

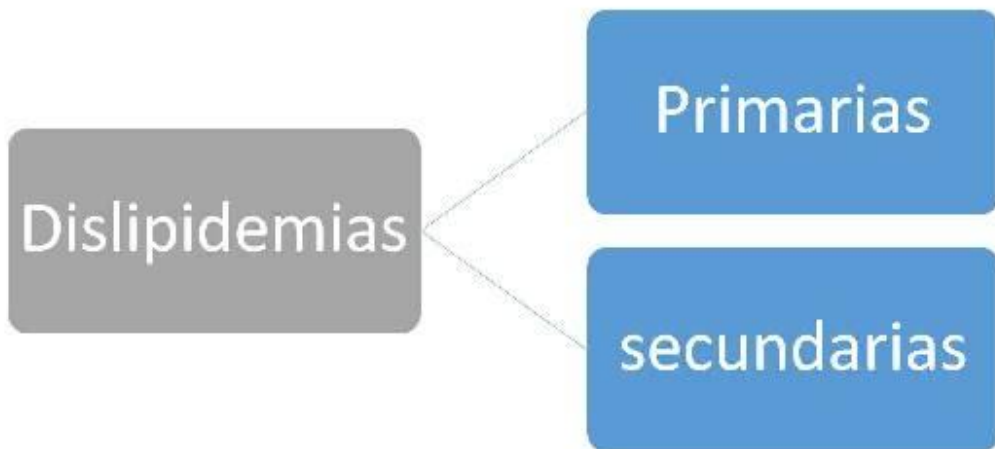
DISLIPIDEMIAS EN PEDIATRIA

Dr. Jorge Ordoñez H.
ACEP-ACE

DEFINICIÓN

Son trastornos del metabolismo lipoproteico primario o secundario que se caracterizan por presentar valores anormales de alguna de las fracciones lipídicas

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA



HIPERLIPEMIAS PRIMARIAS

ALTERACIÓN GENÉTICA	DEFECTO	ANTECEDENTES FAMILIARES	LÍPIDOS ELEVADOS	CLÍNICA	INCIDENCIA
Hipercolesterolemia familiar monogénica*	Defecto en los receptores del c-LDL	Autosómica dominante	Homocigotos CT: 600-1200 LDL > 600 Heterocigotos CT: 300-400 LDL > 200	Xantomas Anillo corneal Infarto < 30 años Xantomas tendinosos Infarto > 40 años	1/millón 1/200 o 1/500
Hipercolesterolemia poligénica*	Desconocido	Poligénica. Algún familiar con CT algo elevado, sin patrón AD	CT < 300		2-5% Forma más frecuente de hipercolesterolemia primaria Representa el 80% de todas
Hiperlipemia familiar combinada***	Varios: Alteración del metabolismo del LDL y la Apo-B. Síntesis incrementada de Apo-B 100	¿AD? Factores genéticos presentes en la familia Distintas hiperlipemias	Diversos fenotipos CT: 190-220 TG: 100-150 Apo-B 100↑ HDL↓	No xantomas	1-2% Forma más común de hiperlipemia familiar encontrada en supervivientes de IAM

Principales alteraciones de los lípidos en la hiperlipemia familiar combinada

HIPERLIPEMIAS PRIMARIAS

Hipertrigliceridemia familiar (endógena)**	Desconocido	Autosómica Dominante con penetrancia reducida	TG: 200-500 CT y c-LDL: N	Variable Formas Leves asintomáticas Formas graves con dolores abdominales recurrentes	0,2-0,3%
Déficit familiar de Apo-B 100*	Alteración del receptor LDL o de la Apo-B 100	Autosómico dominante	CT normal o < 400 c-LDL↓	Clínica similar a HF heterocigota Xantomas	1/1000
Disbetalipoproteinemia familiar***	Alteración de la Apo-E	Autosómica recesiva	CT: 300-1000 TG: 400-800 LDL y HDL↓	No en la infancia Adolescentes: xantomas en palma de las manos	1/10 000
Hiperquilomicronemia familiar**	Déficiencia de Lipoproteinlipasa	Autosómica recesiva	TG: 400-4000	En el primer año: hepatoesplenomegalia, xantomas, dolor abdominal cólico Plasma lechoso	1/millón

DISLIPIDEMIAS SECUNDARIAS

Tabla 2. Causas de hiperlipemias secundarias.

Farmacológicas	Corticoides Alcohol Anticonceptivos orales Diuréticos β -bloqueantes Anabolizantes Ácido retinoico Inmunosupresores	Tesaurismosis	Glucogenosis Esfingolipidosis
		Hepatopatías	Hepatitis Atresia biliar Cirrosis biliar
		Nefropatías	Sdme nefrótico Síndrome hemolítico-urémico Insuficiencia renal crónica
Endocrinas	Obesidad Hipotiroidismo Diabetes mellitus Síndrome de Cushing Lipodistrofia Hipercalcemia idiopática Panhipopituitarismo	Otros	Anorexia nerviosa Enfermedad de Kawasaki Pancreatitis Colagenosis (lupus) Mieloma Procesos autoinmunes Síndrome de Klinefelter
Modificada de: Durrington P. Dyslipidaemia. Lancet. 2003;362(9385):717-31.			

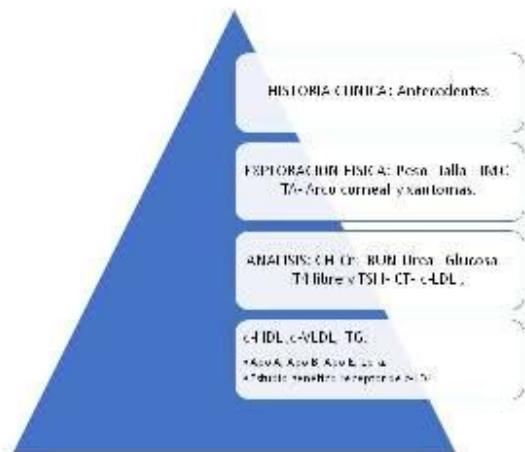
VALORES DE REFERENCIA

Tabla 3. Criterios de categorías de riesgo del NCEP.

CATEGORÍA DE RIESGO	ELEVADO (> P95)	LÍMITE (P75-95)	ACEPTABLE (< P75)	BAJO (< P5)
CT	≥ 200	170-199	< 170	–
c-LDL	≥ 130	110-129	< 110	–
Apo B	≥ 110	90-109	< 90	–
c-HDL	–	–	–	< 35
Apo A1	–	110-120	> 120	< 110
TG	0-9 años > 100 10-19 años > 130	–	–	–

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

DIAGNOSTICO HIPERLIPEMIAS



DISLIPIDEMIAS PRIMARIAS

- Hipercolesterolemia familiar
- Dislipidemia mixta
- Colesterol HDL bajo
- Hipretrigliceridemia

CONDICIONES DE RIESGO

- Hipercolesterolemia familiar
- DM tipo 1 o DM tipo 2
- Enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico.
- postransplante renal.
- Transplante cardíaco.
- Enfermedad de Kawasaki
- LES – Artritis reumatoide juvenil
- VIH

*Estos pacientes se estudian independientemente de la edad

HIPERCOLESTEROLEMIA

DEFINICIÓN

Valores plasmáticos de colesterol total y de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se encuentren por encima del percentil 95 para la edad y el sexo.

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR (HF)

Trastorno genético que afecta a la captación celular de C-LDL. Se hereda de forma autosómica dominante con una penetrancia próxima del 100%, sin diferencias entre género.

Mutaciones en el gen que codifica el receptor del C-LDL (rLDL). Localizado en el cromosoma 19, representando el 93% de todos los casos de HF

CLASIFICACION: HF

Heterocigota

- Prevalencia 1:200-250
- C-LDL muy elevado e historia familiar de aterosclerosis temprana.
- Puede coexistir con C-HDL bajo y los triglicéridos son habitualmente normales.

Homocigota

- Prevalencia 1:160.000-300.000
- Se asocia a aterosclerosis rápidamente progresiva, eventos cardiovasculares
- Alta mortalidad.

SOSPECHA Y DIAGNÓSTICO: HF

Criterios clínico-analíticos, personales y familiares

Niveles de CT >200 mg/dL debe realizarse una nueva determinación, en un plazo máximo de tres meses.

Solicitar perfil lipídico completo + apolipoproteínas

Pruebas para descartar hipercolesterolemia secundaria

Niño con cLDL \geq 130 mg/dL y uno de los siguientes:

- Antecedentes de ECVP: < 55 años en familiares de primer grado y < 50 años en familiares de segundo grado.
- Progenitor con niveles de colesterol total > 300 mg/dL o en tratamiento hipolipemiante.
- Ausencia de información acerca de los progenitores.
- Un progenitor afecto de HF con diagnóstico clínico o genético de HF.

SOSPECHA Y DIAGNÓSTICO: HF

Los niveles de C-LDL en pacientes con la forma heterocigota oscilan entre 100-500 mg/dL, mientras que en los afectados de la forma homocigota oscilan entre 500-1000 mg/dL.



Xantomas (nódulos amarillos) xantelasma, xantomas (codos, rodete, glúteos etc), arco corneal antes de los 10 años.

• Con niveles de C-LDL entre 300-500 mg/dL se puede dificultar el diagnóstico inicial.

COLESTEROL HDL BAJO

- Menor a 40 mg/dL en niños de ambos sexos
- La causa más frecuente es la obesidad (en especial la abdominal)



Asociado:

- Sedentarismo
- Dietas pobres en grasas monoinsaturadas
- Tabaquismo en adolescentes
- Asociación a glicogenosis
- Raro en forma familiar

DISLIPIDEMIA MIXTA

- Aumento concomitante de colesterol y triglicéridos
- Su causa puede ser primaria o secundaria a enfermedades o factores ambientales
- Interferencia en el metabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL) y del C-LDL

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Inicio temprano: impacto en progresión de arteriosclerosis



El agente causal más importante de la enfermedad cardiovascular es el tabaquismo.
Quirós de Fariñas - Elbes - marzo 2010

ALIMENTACIÓN

El consumo de lácteos desnatados o semidesnatados y la restricción de alimentos elaborados con leche entera, como los helados y quesos grasos.

El consumo de yema de huevo debe limitarse a una vez por semana.

Carnes con cortes menos grasos y las aves de corral sin piel y limitar las vísceras y las carnes procesadas (embutidos).

- Evitar mantequilla, margarinas y salsas ricas en grasa.
- Aumento de la ingesta de pescado y el aporte de hidratos de carbono complejos
- Evitar azúcares simples
- Frutas y verduras
- En la preparación de los alimentos debe predominar la cocción a la parrilla, al vapor, al horno
- Aceites ricos en grasas insaturadas (oliva, girasol)

ACTIVIDAD FÍSICA



Actividad intensa: el ejercicio. Es una actividad física planeada, estructurada, repetitiva. Se realiza durante cortos períodos de tiempo. Recomendación: 45 minutos diarios.



FÁRMACOS

DISLIPIDEMIA MIXTA Y BAJO COLESTEROL HDL: NO SE RECOMIENDA TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- No indicado antes de los 6 años
- Debe iniciarse antes de la pubertad
- **Principal indicación: hipercolesterolemia familiar**

FÁRMACOS: HF

C-LDL > 190 mg/dL

C-LDL > 160 mg/dL + una de las siguientes:

-Antecedente de cardiopatía isquémica prematura en familiar de primer grado

-Presencia de otras patologías en el niño que cursan con riesgo CV elevado (diabetes, síndrome metabólico, hipertensión, lupus eritematoso, trasplante de órgano, enfermedad de Kawasaki)

C-LDL > 130 mg/dL en presencia de enfermedades de alto riesgo

cardiovascular: diabetes, enfermedad renal crónica, sobrevivientes de tratamiento oncológico, post-trasplantados cardiacos, enfermedad de Kawasaki.

FÁRMACOS: HF

ESTATINAS

- Fármacos de elección
- Aprobados: Rosuvastatina a partir de los 6 años, Pravastatina a partir de los 8 años y Atorvastatina, Lovastatina, Simvastatina y Fluvastatina en mayores de 10 años.
- Inhibe la enzima OH-metilglutaril CoA reductasa.

FÁRMACOS: HF

ESTATINAS

En insuficiencia renal: atorvastatina

Interacción con macrólidos: suspender estatina hasta 15 días después de administrados

Informar métodos anticonceptivos

En caso de embarazo suspender tratamiento

RECOMENDACIONES DEL USO DE ESTATINAS

- Antes de iniciar tratamiento determinar GOT GPT , CPK, CR Y Glucosa.
- Seguimiento perfil lipídico, GOT Y GPT.
- Monitorizar CPK si hay mialgias.
- Monitorizar glucosa en obesos.
- Control de crecimiento y desarrollo puberal.

FÁRMACOS: HF

RESINAS

- Monoterapia: menores de 6 años con hipercolesterolemia grave.
- Disminuye entre 15 y 30%, con aumento de C-HDL en 3-5%.
- Poca tolerancia: distensión abdominal, náuseas, diarrea.
- Contraindicadas si triglicéridos > 400 mg/dl

FÁRMACOS: HF

Fármacos	Edad	Dosis/día	Reducción de cLDL
Resinas			
Colestiramina	>6 años	4-8 g	10-20%
Colestipol	>6 años	5-15 g	10-15%
Estatinas			
Pravastatina	>8 - 13 años	10-20 mg	24-30%
	14-18 años	10-40 mg	24-36%
Fluvastatina	>9 - 13 años	10-20 mg	14-20%
	14-18 años	10-40 mg	14-26%
Simvastatina	>10 años	10-40 mg	30-41%
Atorvastatina	>10 años	10-20 mg	36-41%
Rosuvastatina	6-9 años	5-10 mg	41-47%
	>10 años	5-20 mg	41-52%
Ezetimiba	>10 años	10 mg	20%

FÁRMACOS: HF

EZETIMIBE

- Inhibe la absorción de colesterol y esteroides vegetales en intestino delgado, reduciendo el paso de colesterol desde el intestino al hígado
- Disminuye C-LDL (20-25%), triglicéridos (8-10%) y aumenta C-HDL (1-4%)
- Indicado en monoterapia si existe intolerancia a las estatinas, o bien en combinación con ellas cuando no se han alcanzado los objetivos.

TRATAMIENTO HF HOMOCIGOTA

- Iniciar lo antes posible al momento del diagnóstico
- Cambios en estilo de vida: alimentación y actividad física
- Fármacos: estatinas y Ezetimibe
- Aféresis de LDL: puede reducir los niveles de C-LDL en un 55-70 %.

Lonitapida

Inhibidor oral de la proteína de transferencia microsómica de triglicéridos, que es responsable de transferir triglicéridos y fosfolípidos a quilomicrones y VLDL.

-Aprobado como terapia complementaria en mayores de 18 años.

HIPERTRIGLICERIDEMIA

DEFINICIÓN

Aumento de la concentración de triglicéridos en ayunas en plasma por encima del percentil 95 para la edad y el sexo.

Categoría	TG
Aceptable	< 75 (de 0-9 años) < 90 (de 10-19 años)
Riesgo	75-99 (de 0-9 años) 90-129 (de 10-19 años)
Riesgo alto	≥ 100 (de 0-9 años) ≥ 130 (de 10-19 años)

CLASIFICACIÓN

CLASIFICACIÓN	VALORES
Leve a moderadamente alto	150 - 199 mg/dl
Moderada a alta	200 - 499 mg/dl
Muy alta	500 - 999 mg/dl
Grave	1000 - 1999 mg/dl
Muy grave	> 2.000 mg/dl

Adaptado de: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.014>
(<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.014>)

DIAGNÓSTICO

Hipertrigliceridemia primaria:

Aumento de la concentración de TG en ayunas en asociación con la historia familiar de dislipidemia, pancreatitis, EC.

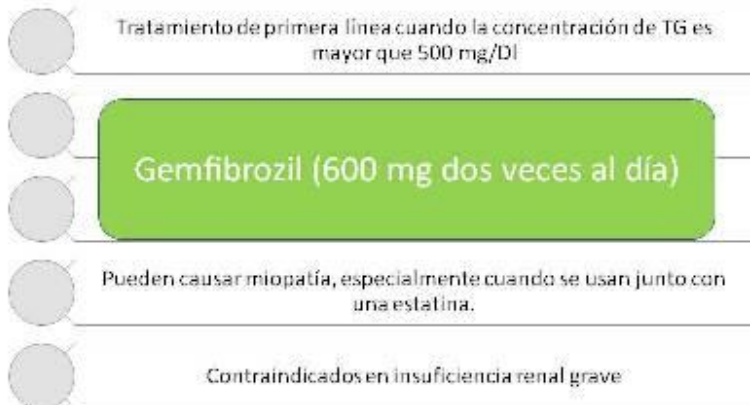
Hipertrigliceridemia secundaria:

Descartar en obesidad, Sx metabólico.

Buscar comorbilidades: hipertensión, diabetes e hígado graso no alcohólico.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

FIBRATOS



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

NIACINA (ACIDO NICOTINICO)

No recomendado en pediatría

OMEGA 3

- Se pueden usar como una terapia complementaria cuando la concentración de TG es mayor que 500mg / DL
- Se debe decidir continuar según respuesta
- No hay pautas de dosificación pediátrica disponibles.

COMPLICACIONES

PANCREATITIS

RIESGO CARDIOVASCULAR

ENFERMEDAD HEPÁTICA GRASA NO ALCOHÓLICA

Gracias..!