Dislipidemias en la infancia

Fernanda L.C. Oliveira¹; Luis Paul F.G. De la Torre²;
María Paula Nolasco²; Mauro Fisberg³

Hyperlipemia in children

Non discriminate screening of high blood cholesterol levels in children seems not to be justified, except in those coming from families with high frequency of members affected by hyperlipidemia, arterial hypertension, obesity, diabetes mellitus and early onset coronary heart disease. Among adult as well as children obese people with high risk factors for atherosclerosis and coronary heart disease, changes in alimentary uses to diets with lower cholesterol and saturated fats together with higher unsaturated fats contents may be beneficial, even though there is not enough available information on the effects of such a nutritional intervention on growth and development of the younger. Pharmacological treatment, mainly with drugs that block bile acid reabsorption might be indicated in some cases that do not respond appropriately to diet therapy alone.

(**Key words:** hyperlipemia, cholesterol, anticholesteremic agents.)

Desde hace más de 30 años, los diferentes autores concuerdan en que la prevención de la arterioesclerosis coronaria se debe iniciar desde la infancia¹. La prevención precoz de la arterioesclerosis fue preconizada en 1985 por la Academia Americana de Pediatría. Kwitterovick², fortaleció y sustentó la hipótesis del papel que ejerce el colesterol en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares y de su importancia en el diagnóstico y tratamiento precoz.

Los avances en los estudios sobre el metabolismo lipídico permitieron conocer las funciones de los lípidos, especialmente en el plasma, así como factores genéticos y ambientales que afectan su concentración. Los principales lípidos del plasma son colesterol, ésteres de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos.

El colesterol tiene 27 átomos de carbono dispuestos alrededor de un núcleo esteroide de cuatro anillos y un apéndice. Puede ser sintetizado por la célula animal a partir de la acetil CoA, actuando como catalizador la enzima hidroximetil-

glutaril coenzima A reductasa (HMG CoA). Es un importante componente de las membranas celulares, además algunas células de mamíferos lo utilizan para producir ácidos biliares y hormonas esteroideas. El exceso de colesterol es almacenado en el interior de la célula, en forma esterificada. Cerca de dos tercios son sintetizados en el organismo (endógeno) y apenas un tercio proviene de la dieta (exógeno). El colesterol esterificado es un ácido graso que se encuentra ligado a un éster a través del carbono 3.

Los ácidos grasos son cadenas largas de átomos de carbono ligadas a átomos de hidrógeno. La nomenclatura de los ácidos grasos está indicada por la numeración de la cadena de carbonos a partir del extremo carboxilo (ácido) o por el otro extremo, que contiene el último átomo de carbono de forma insaturada omega. Los ácidos grasos son constituyentes esenciales de los triglicéridos y fosfolípidos, los cuales son hidrolizados y pueden ser oxidados por las células, para la producción de energía.

Los triglicéridos son lípidos que poseen una cadena de tres carbonos (glicerol), ligada a tres ácidos grasos por una unión éster. Los triglicéridos son sintetizados en las células del intestino, hígado y tejido adiposo, y constituyen las fuentes dietéticas de grasa.

1. Magíster en Pediatría. Escola Paulista de Medicina.
2. Doctor en Pediatría. Escola Paulista de Medicina.
3. Doctor, Profesor Adjunto y Jefe de la Disciplina de Nutrición y Metabolismo, Departamento de Pediatría, Escola Paulista de Medicina.

En la circulación sanguínea los lípidos son transportados por lipoproteínas, a las que se clasifica en quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL). Estas partículas son complejos lipídicos de macromoléculas, principalmente de colesterol esterificado, colesterol libre, triglicéridos, fosfolípidos y una familia de proteínas conocidas como apoproteínas (apo). Las principales apoproteínas son apo AI, apo II, apo IV, apo B-48, apo B-100, apo CII, apo CIII y apo E.

Metabolismo de las lipoproteínas

Quilomicrones. Los quilomicrones son secretados por las células de la mucosa intestinal, después de la absorción de una dieta que contenga colesterol y triglicéridos. La apo B-48 constituye un componente esencial del quilomacrón, ya que lo torna viable para su secreción. Estas partículas llegan a la circulación sanguínea a través del sistema linfático mesentérico y del ducto torácico, donde sufren la acción hidrolítica de las lipasas, especialmente la lipasa lipoproteica (LPL), que necesita un cofactor para activarse, la apo CII(3). La apo CIII inhibiría la acción de la LPL(4). El quilomacrón remanente se mantiene rico en colesterol esterificado y en apo E, que es útil al hígado en la elaboración de colesterol endógeno. La apo CIII tendría un papel opositor a la apo E⁵.

VLDL. Las fracciones de VLDL (pre-beta) son secretadas en los hepatocitos, sintetizadas a partir de pequeñas moléculas de carbono y ácidos grasos libres que habían sido reutilizados por los tejidos periféricos. Los triglicéridos y colesterol provenientes de la dieta también pueden formar parte de la fracción interna de VLDL⁶. La apo B-100 tendría la capacidad de reunir y secretar VLDL⁷, permaneciendo una relación de una apo B-100 para cada partícula de VLDL, que sería convertida en IDL o LDL. En la circulación sanguínea la VLDL sufre la acción de la lipasa lipoproteica, hidrolizando triglicéridos hacia los tejidos periféricos. La VLDL remanente es transportada desde el plasma hasta el hígado por la apo E. Para la transformación de VLDL en IDL, LDL y VLDL remanente se necesitaría, además de la actividad de lipasa lipoproteica y de apo E, otra enzima

fundamental, conocida como lipasa triglicérol hepática (HTGL)⁸.

LDL. La función de LDL (beta) es transportar el colesterol hacia los tejidos periféricos, para ser incorporado por las membranas celulares y por las hormonas en las estructuras gonadales y renales. La LDL actúa en la célula por intermedio de la apo B-100 con receptores celulares apo B, apo E y LDL, provocando la entrada de la partícula y la captación del colesterol libre por parte del citoplasma⁹. En las células que reciben el colesterol libre ocurre supresión de la síntesis del colesterol endógeno y de receptores LDL. La partícula de LDL puede ser captada por la célula, por una vía independiente de los receptores de superficie de membrana.

HDL. La fracción HDL (alfa) es una lipoproteína compleja, que posee un papel regulador en el transporte reverso del colesterol libre de las membranas celulares y el colesterol esterificado proveniente del colesterol libre del plasma. Se necesita de la lecitina colesterol acetiltransferasa (LCAT) para regular la esterificación de colesterol libre con la HDL^{10,11}. Los fosfolípidos de la HDL pueden ser resecretados con la HDL nativa o estar asociados con la HDL circulante después del catabolismo de los quilomicrones y VLDL. La HDL se encuentra en dos subfracciones: HDL 3, partícula pequeña presente en el plasma en concentraciones constantes, pobre en proteína y de baja densidad, y HDL 2, de mayor tamaño, concentraciones plasmáticas muy variables, rica en triglicéridos y de densidad muy baja¹². Las apoproteínas apo AI, apo AII y algunas apo E son parte integrante de las partículas de HDL nativas del plasma; mientras que la apo CII, apo CIII y el resto de la fracción de apo E solamente quedan asociadas a HDL después que estas apolipoproteínas son transferidas de los quilomicrones y VLDL catabolizados. La enzima colesterol-éster proteína transferasa parece ser responsable de la transformación del colesterol esterificado de la HDL en VLDL, IDL y LDL y además, regularía la transferencia de los triglicéridos de las lipoproteínas¹³.

Concepto y clasificación

La hiperlipidemia es una alteración del metabolismo de los lípidos y proteínas que causa aumento de los triglicéridos totales, colesterol total

y de la fracción LDL colesterol (valores superiores al percentil 95), y reducción de la fracción HDL colesterol en el plasma, con respecto a la distribución normal de las respectivas concentraciones plasmáticas de una determinada población según la edad y sexo. Un estudio realizado por el "Study Data Book" 1980¹⁴ estableció valores plasmáticos de lípidos y lipoproteínas para niños y adolescentes, que fueron adaptados por la "American Heart Association" 1986¹⁵ (tabla). Según las orientaciones de Kwiterovich¹⁶, el límite para considerar elevada la concentración de colesterol en la sangre durante las dos primeras décadas de vida es 200 mg/dl (normal = 170 a 199 mg/dl). Los valores normales de LDL colesterol plasmático estarían entre 100 y 129 mg/dl.

Durante la primera década de vida las concentraciones plasmáticas de HDL se considerarían disminuidas entre 35 y 40 mg/dl y en la segunda década entre 30 y 35 mg/dl. Las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, tanto en la primera como la segunda década de vida, eran superiores a 100 y 130 mg/dl respectivamente.

Belamarich & Deckelbaum¹⁷ consideran anormales en la infancia, concentraciones de colesterol total y LDL colesterol superiores a 200 y 135 mg/dl, respectivamente. Según estos autores el colesterol al nacer sería bajo (40 a 90 mg/dl), aumenta rápidamente durante las primeras semanas de vida, después lentamente, para permanecer constante alrededor de los 2 años de vida. Al nacimiento los triglicéridos varían entre

Tabla
Concentración lipídica plasmática (mg/dl)

Sexo masculino									
Edad (años)	Colesterol			Triglicéridos					
	p5	p50	p95	p5	p50	p95			
0 a 4	114	155	203	29	56	99			
5 a 9	121	160	203	30	56	101			
10 a 12	119	158	202	32	66	125			
15 a 19	113	150	197	37	78	148			
Edad (años)	HDL			LDL			VLDL		
	p5	p50	p95	p5	p50	p95	p5	p50	p95
5 a 9	38	56	75	63	93	129	0	8	18
10 a 14	37	55	74	64	97	133	1	10	22
15 a 19	30	46	63	62	94	130	2	13	26
Sexo femenino									
Edad (años)	Colesterol			Triglicéridos					
	p5	p50	p95	p5	p50	p95			
0 a 4	112	156	200	34	64	112			
5 a 9	126	164	205	32	60	105			
10 a 12	124	160	201	37	75	131			
15 a 19	120	158	203	39	75	132			
Edad (años)	HDL			LDL			VLDL		
	p5	p50	p95	p5	p50	p95	p5	p50	p95
5 a 9	36	56	73	68	100	140	1	10	24
10 a 14	37	52	70	68	97	136	2	11	23
15 a 19	35	52	74	59	96	137	2	12	24

37 y 56 mg/dl, para después de 24 horas de vida comenzar a aumentar, probablemente debido al cambio de la fuente calórica de la glucosa por los ácidos grasos, y más de 50% del colesterol sería transportado por HDL¹⁸.

Webber y cols¹⁹ observaron en un período de 12 años los niveles de lípidos séricos de 1 586 niños, con edades entre 2 y 14 años, encontrando disminución del colesterol total y LDL en la pubertad, principalmente en el sexo masculino, para luego aumentar hasta los 26 años. El colesterol HDL disminuyó después de los 14 años de vida. Los valores de triglicéridos permanecieron constantes durante la primera década de vida en niños (as) de raza blanca y después de los 12 años de edad se registró un aumento.

Las hiperlipidemias pueden ser clasificadas en primarias y secundarias, considerándose primaria una vez que se han descartado las principales causas secundarias.

Hiperlipidemias secundarias

Las hiperlipidemias secundarias más frecuentes durante el primer año de vida son las producidas por enfermedades por almacenamiento de glicógeno y la atresia biliar congénita. Al final de la infancia predominan las de causas metabólicas como el hipotiroidismo, diabetes mellitus y síndrome nefrótico. Las causas exógenas aparecen principalmente durante las dos primeras décadas de vida.

Las causas secundarias de hiperlipidemias agudas y transitorias son las quemaduras y la hepatitis. Entre las enfermedades de depósito que las producen destacan las de cistina, glicógeno, enfermedad de Gaucher, enfermedad juvenil de Tay-Sachs, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Tay-Sachs. Las causas endocrinas y metabólicas incluyen porfiria intermitente, diabetes mellitus, hipopituitarismo, hipotiroidismo, lipodistrofia y embarazo. También producen hiperlipidemia secundaria causas exógenas como ingestión de alcohol, anticonceptivos, esteroides anabólicos, corticoides (prednisona), anticonvulsivantes, ciclosporina, ácido 13-cis-retinoico. Otra causa son las enfermedades hepáticas como la colestasis benigna intrahepática, atresia biliar congénita. También afecciones renales, entre ellas la insuficiencia renal crónica, síndrome hemolítico-urémico, síndrome nefrótico y otras más

difíciles de clasificar, como anorexia nerviosa, hipercalcemia idiopática, síndrome de Klinefelter, síndrome Hutchinson-Gilford (progeria), lupus eritematoso sistémico, síndrome de Werner.

Hiperlipidemias primarias

Las hiperlipidemias primarias, fueron clasificadas por Fredrickson & Levy²⁰ según el fenotipo de la fracción lipídica que se encuentre aumentada en las formas que se identifican a continuación.

El Tipo I se caracteriza por triglicéridos elevados (TG > 1 000 mg/dl); hiperquilomicronemia muy infrecuente; deficiencia de lipoproteína lipasa o de apoproteína CII, herencia autosómica recesiva, con clínica abundante de intensa lipidemia (xantomatosis eruptiva, hepatoesplenomegalia, pancreatitis y retina lipémica).

En el Tipo II el colesterol total está elevado entre 300 a 800 mg/dl; LDL > 130 mg/dl. En el subtipo IIa solamente hay aumento del colesterol y de la fracción LDL colesterol. En el subtipo IIb hay aumento del colesterol, la fracción LDL y los triglicéridos. Son ejemplos de éstas la hipercolesterolemia familiar y la combinada. En la hipercolesterolemia familiar (IIa o IV) el colesterol está elevado (en homocigotos colesterol total 300 a 500 mg/dl y en heterocigotos colesterol total 400 a 800 mg/dl), la incidencia es 2:1 000; ausencia, deficiencia o disfunción de los receptores LDL; enfermedad autosómica dominante, puede ser asintomática con xantomas plantares y tendinosos en los adolescentes o asociada a enfermedades vasculares en la infancia. En la hipercolesterolemia familiar combinada (IIb), hay aumento del colesterol (250 a 500 mg/dl) y de los triglicéridos (250 a 750 mg/dl), la incidencia es 3 a 5:1 000, existe alteración de los receptores LDL y una apoproteína anómala en las VLDL, la enfermedad es autosómica dominante y asintomática hasta que aparece la enfermedad vascular.

En el Tipo III los triglicéridos y el colesterol total están elevados de 200 a 500 mg/dl. La disbetalipoproteinemia familiar es ejemplo de este grupo, tiene una incidencia de alteración genética de 10:1 000, con hiperlipidemia < 1:1 000, apoproteína EII anormal en LDL y función alterada de VLDL y IDL; es una enfermedad autosómica recesiva o poligénica. Asintomática hasta que

aparece la enfermedad vascular. Se acompaña de xantomas palmares o eruptivos.

En el **Tipo IV** los triglicéridos se encuentran elevados a 250 o 750 mg/dl, en ausencia de ayuno prolongado. La hipertrigliceridemia tiene una incidencia de 2:1 000, función anormal de VLDL, herencia autosómica dominante, es asintomática y con alto riesgo de enfermedad vascular.

El **Tipo V** corresponde a pacientes con triglicéridos y colesterol total elevados e hiperquilomicronemia. La hipertrigliceridemia con hiperquilomicronemia muestra aumento de triglicéridos (250 a 500 mg/dl) y colesterol (250 a 500 mg/dl), muy infrecuente, deficiencia de apoproteína CII y de otro mecanismo todavía no definido, enfermedad autosómica dominante, puede presentar xantomas eruptivos, pancreatitis y aterosclerosis.

La clasificación de Fredrickson & Levy no incluye algunos tipos, descritos, de hiperlipidemia por disminución de HDL colesterol, que poseen características claramente definidas como la hiperlipidemia asociada con hipertrigliceridemia (HDL 20 a 35 mg/dl y triglicéridos > 250 mg/dl, función anormal de la HDL, asintomática y que puede llevar a un alto riesgo de enfermedad vascular); la hipoalfalipoproteinemia primaria (HDL 5 a 35 mg/dl y triglicéridos < 250 mg/dl, disturbio de la función de HDL, autosómica recesiva, puede ser asintomática y frecuentemente asociada a enfermedades vasculares) y la hiperapobetalipoproteinemia.

Por la imposibilidad de incluir todos los tipos de hiperlipidemia en la clasificación antes mencionada, se optó por una clasificación metabólica de las dislipoproteinemias, que exige disponer de gran tecnología, provocando alto coste en los exámenes necesarios para su diagnóstico y las ordena en trastornos del metabolismo de LDL, de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y deficiencia de LDL.

1: Trastornos del metabolismo de LDL, incluyen los 1.a, por disminución de la remoción de LDL (hipercolesterolemia familiar, defecto familiar de apo B-100), 1.b aumento de la producción de la LDL (hiperlipidemia familiar combinada, hiperapobetalipoproteinemia) y 1.c otros (hipercolesterolemia poligénica).

2: Trastornos de las lipoproteínas ricas en triglicéridos por 2.a disminución de la remoción (deficiencia de lipasa lipoproteica, deficiencia de lipoproteína CII), 2.b producción anormal de

VLDL (hipertrigliceridemia familiar), 2.c disminución de remoción y aumento de producción (dislipoproteinemia, disbetalipoproteinemia) y 2.d otras (deficiencia de lipasa del triglicérido hepático, de proteína de transferencia del éster colesterol, elevación de los niveles de lipasa lipoproteica).

3: Deficiencia de HDL, que incluye 3.a aumento de remoción de HDL y 3.b disminución de producción de HDL.

Hipercolesterolemia familiar

En la población de origen europeo la incidencia de hipercolesterolemia familiar es 0,2%. Según Rey y cols²¹, la afección corresponde aproximadamente a 5% de las hipercolesterolemias. Es una enfermedad autosómica dominante. La incidencia de la forma heterocigota es aproximadamente 1:250 a 500 niños, mientras la homocigota no supera 1:1 000 000. Esta enfermedad puede ser causada por un defecto genético en el receptor celular de LDL, que provoca una alteración del catabolismo de las partículas LDL colesterol. El receptor LDL es una glicoproteína de membrana sintetizada como un precursor, que sería transportado del retículo endoplasmático hacia el complejo de Golgi, donde se forma la LDL madura. En los pacientes homocigotos se encontraron tres fenotipos celulares: negativos para el receptor LDL (sin afinidad de fijación al LDL), defecto en el receptor LDL (disminución de la capacidad de fijación al LDL) y defecto en la entrada de LDL (existe capacidad de fijar LDL, pero no para introducirlo)^{22,23}

Los niños heterocigotos parecen ser asintomáticos durante la primera década de vida. Se puede diagnosticar heterocigotos con hipercolesterolemia familiar utilizando sangre del cordón umbilical (LDL > 41 mg/dl), si alguno de los progenitores es portador de la enfermedad. A la edad de un año tendrán valores de colesterol total y LDL de 230 y 160 mg/dl respectivamente. Únicamente en 10 a 15% de los niños afectados se observa xantomas en los tendones durante la segunda década, principalmente en los tendones de Aquiles y extensores de las manos. En la adolescencia la tendinitis de Aquiles y las tenosinovitis pueden ser las primeras manifestaciones de la hipercolesterolemia familiar. Raramente los heterocigotos presentan "angina pectoris" en la primera década de vida.

Hipercolesterolemia familiar combinada

En un disturbio del metabolismo de LDL que causa elevación de LDL apo B-100, lo que desencadena gran número de partículas de LDL. La síntesis de apo B-100 y LDL se encuentra aumentada en el hígado, debido a la producción excesiva de VLDL. Clínicamente, puede presentarse como una enfermedad coronaria precoz. En relación a los estándares lipoproteicos puede ocurrir hipercolesterolemia (IIa), hipertrigliceridemia (IV) o ambas (IIb).

Hipertrigliceridemia familiar

Es causada por una alteración autosómica dominante de penetración lenta. El fenotipo se expresa en 1:5 niños menores de 5 años que tengan un progenitor afectado por la enfermedad. Ellos presentan valores elevados de VLDL y triglicéridos con LDL prácticamente normal y HDL a veces disminuida. El hígado fabrica partículas VLDL de gran tamaño, con mayor cantidad de triglicéridos que la VLDL normal; así se explica que la producción de LDL sea adecuada.

Disbetalipoproteinemia

Ocurre por la presencia de VLDL anormal, con alteración en la composición química y movilidad electroforética beta. La causa parece ser el aumento de la cantidad de triglicéridos en las lipoproteínas, provocado por una depuración lenta. En condiciones normales la apo E se une al quilomicron remanente y a los receptores LDL (BE) en la superficie hepática, causando la captación hepática de los quilomicrones remanentes y de VLDL. En este disturbio el aumento de los quilomicrones remanentes y la VLDL produce defectos que involucran un locus génico polimorfo, que especificaría la estructura de la apo E. Los pacientes son afectados al final de la segunda década, siendo raras las manifestaciones clínicas en la infancia y adolescencia. Se observan xantomas planos en las palmas de las manos y tuberosos en los codos, glúteos y rodillas, raramente xantomas tendinosos, como también ateromatosis precoz de las coronarias, carótidas, abdominales y femorales.

Tratamiento de las hiperlipidemias

Aspectos dietéticos. La prevención dietética implica educar a la población sobre la importancia de una alimentación balanceada, con menor contenido en grasa saturada, colesterol y sodio, con la finalidad de prevenir enfermedades cardiovasculares, arterioesclerosis e hipertensión.

En poblaciones de alto riesgo de enfermedades cardiovasculares, arterioesclerosis y obesidad es necesario incentivar la prevención de las hiperlipidemias, con vigilancia clínica del aumento de peso y rastreo del colesterol plasmático en la infancia, concomitantemente con estímulos para cambios del hábito alimentario de la familia (menor contenido de colesterol y grasa saturada). La restricción dietética no es aconsejable en los niños menores de dos años. La privación de algunos tipos de grasas puede causar daños tanto en la constitución de las membranas como en el desarrollo de la retina, o en el proceso de mielinización nerviosa, aunque una teoría sostiene que el organismo utiliza el colesterol endógeno durante el crecimiento y desarrollo normal, sin necesidad de adquirirlo por la alimentación²⁴. Por otra parte no se conocen los probables efectos que tal restricción podría tener en la respuesta inflamatoria del sistema de inmunidad²⁵.

En los casos de recién nacidos y lactantes homocigotos o heterocigotos con hipercolesterolemia familiar, la dietoterapia estaría indicada a pesar de todos los posibles riesgos de la medida. Para este efecto se usan fórmulas lácteas con menos colesterol, con grasa poliinsaturada, no excediendo de 10% y la estrecha colaboración de un profesional nutricionista para los cálculos de una dieta balanceada. En seguimientos de 10 años a niños y lactantes que recibieron dietas restringidas no se demostraron alteraciones en el desarrollo y crecimiento¹⁶. Sin embargo, al cabo de varios estudios realizados en animales y humanos para intentar establecer el efecto de una dieta restringida prolongada durante el primer año de vida, Deckelbaum²⁵ sugiere actuar cautelosamente, comparando el riesgo de las alteraciones genéticas (hipercolesterolemia familiar) con las posibles influencias de este tipo de dieta sobre su crecimiento y desarrollo. La dieta de los niños hipercolesterolémicos deberá consistir en menores cantidades de grasa total, grasa saturada, colesterol y azúcares simples, con incremento de la ingestión de grasas insaturadas y carbohidratos

complejos. No es recomendable disminuir la ingestión total de proteínas.

Según la Asociación Americana (EUA) del Corazón²⁶, el tratamiento dietético para niños mayores de dos años consta de dos fases, según la distribución de los nutrientes con respecto a su proporción en el total de calorías:

Fase I: grasa total 30% (saturada < 10%, poliinsaturada 10%, monosaturada 10 a 15%); colesterol < 300 mg/día; carbohidratos 50 a 60%; proteínas 10 a 20% de las calorías totales.

Fase II: grasa total 30% (saturada < 7%, poliinsaturada 10%, monosaturada 10 a 15%); colesterol < 200 mg/día; carbohidratos 50 a 60%; proteínas 10 a 20% de las calorías totales. El éxito del tratamiento dietético dependerá de la educación del niño y su familia. La instrucción deberá ser orientada a ofrecer conocimientos para la substitución de hábitos, como grasas monosaturadas por poliinsaturadas, disminución del tamaño de las porciones, frecuencia y control de la ingestión diaria total²⁴.

Los trastornos metabólicos responden a la dieta disminuyendo el nivel plasmático del colesterol total y LDL aproximadamente en 10 a 15%². Otros autores concuerdan en que los valores plasmáticos de LDL colesterol pueden disminuir hasta 25%¹⁵. Según el Instituto Nacional de Salud (EUA), el colesterol plasmático disminuyó aproximadamente 11,5% (variando de 2 a 18%) en 10 homocigotos con hipercolesterolemia familiar²⁷. Los niños con intensa hipercolesterolemia necesitan de una dieta muy estricta, con aproximadamente 10 a 15 g día de grasa, manteniendo una ingestión de ácido linoleico de 1% de las calorías, así también como los que presentan hiperquilomicronemia necesitan de triglicéridos de cadena media (15% del total de calorías), que pueden ser absorbidos directamente a través de la vena porta²⁸. En casos de hipercolesterolemia familiar en que no se consigue disminuir la LDL colesterol a concentraciones menores al percentil 95, se puede usar una dieta pobre en grasa (< 25%), sabiendo los riesgos de esta medida¹⁷. La oferta diaria de calorías dependerá de la edad del paciente y de las necesidades para su crecimiento (1 200 a 2 300 calorías). En niños hipertriglicéridémicos y obesos (P/E > 120%), la disminución del peso ayudará en el tratamiento, utilizando el factor peso/estatura. Debe in-

centivarse la práctica de ejercicios físicos, como largas caminatas por día. Estas medidas conjuntas auxilian a la terapéutica dietética.

Todavía se desconoce el efecto de una dieta rica en grasa poliinsaturada durante un tiempo prolongado, pero podría producir alteraciones como cálculos biliares y enfermedades malignas¹⁶. Las dietas recomendadas son semejantes a las utilizadas normalmente por niños del Mediterráneo, como griegos, israelitas e italianos, sin presentar alteraciones del crecimiento y desarrollo²⁴.

Farmacología

Cerca de 80% de los niños con hipercolesterolemia familiar necesitan tratamiento farmacológico, además de la dieta, para intentar controlar los niveles plasmáticos de colesterol y LDL colesterol¹⁶. Existen varias preguntas no resueltas sobre la utilización de la terapéutica farmacológica, pues no hay pruebas concretas de su capacidad para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular del adulto cuando se usan en la infancia; todavía se duda sobre el uso prolongado de medicamentos anticolesterol, debido a los efectos colaterales que pueden provocar y tampoco están bien definidos los criterios para el inicio y tiempo de tratamiento¹⁷.

El tratamiento farmacológico está indicado cuando no se obtienen resultados satisfactorios con la dieta, por ejemplo al utilizar durante un año una dieta con menor cantidad de grasa, la LDL sigue mayor que 160 mg/dl, o cuando existe alto riesgo de arterioesclerosis precoz en niños con hipercolesterolemia familiar¹⁷.

Las resinas secuestradoras de ácidos biliares son los medicamentos de elección para el tratamiento de las hiperlipidemias. La colestiramina disminuye la concentración plasmática del colesterol, al unirse a los ácidos biliares, causando eliminación fecal de los mismos y, en consecuencia, reducción de la reserva hepática de colesterol y aumento de la actividad del receptor de LDL en la superficie de los hepatocitos. Los efectos colaterales al empleo de resinas son sensación transitoria de plenitud gástrica, constipación, esteatorrea y posible mala absorción de vitaminas liposolubles (A,D,E,K). Los pacientes que utilicen este tipo de fármacos deben ser controlados en sus concentraciones séricas de vita-

minas liposolubles y del folato de eritrocitos, pruebas de función hepática y hemograma completo. Estos niños tienen que recibir suplementos de polivitamínicos, hierro y ácido fólico.

Otras drogas que podrían ser utilizadas solamente en niños de más de 5 a 7 años son el ácido nicotínico (disminuye el nivel plasmático del colesterol y aumenta la HDL), los fibratos, inhibidores de la HMG CoAR, d-tiroxina. Todas ellas no han sido aún satisfactoriamente probadas para su empleo en niños, donde pueden ocasionar múltiples efectos colaterales, motivo por el cual tienen que ser mejor estudiadas antes de indicarlás.

Resumen

La realización de exámenes de rastreo de colesterol en todos los niños no parece ser una realidad adecuada. En poblaciones de individuos adultos con obesidad, riesgo elevado de aterosclerosis y enfermedad coronaria, el cambio de hábito alimentario tanto en los niños como en los adultos, a una dieta con menor contenido de colesterol y grasas saturadas, parece una conducta adecuada, pero no se sabe con certeza si esta intervención dietética interferirá o no con el crecimiento y desarrollo de los más jóvenes.

El diagnóstico de hiperlipidemia en la infancia parece estar directamente asociado con los antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz, obesidad, diabetes, hipertensión y trastornos hiperlipidémicos de los progenitores. La mejor forma de tratamiento consiste en la dietoterapia, basada en la ingestión de un menor contenido de grasas saturadas y colesterol, poco enriquecida de grasas poliinsaturada. La terapéutica farmacológica puede ser indicada en ciertos casos; las resinas secuestradoras de ácidos biliares son la mejor opción.

(Palabras clave: hiperlipemia, colesterol, agentes antiolesterolémicos.)

Referencias

1. Reisman M: Arteriosclerosis and pediatrics. *J Pediatr* 1965; 66: 1-7.
2. Kwaterovich Jr PO: Bile acid sequesterant resin therapy in children. In Fears R (ed) *Pharmacology control of hyperlipidemia*. Barcelona JR Prous Science Publishers. 1986; 55.
3. LaRosa JC, Levy RI & Herbert PN: A specific apoprotein activator for lipoprotein lipase. *Biochem Biophys Res Commun* 1970; 21: 942-952.
4. Ginsberg HN, Le NA & Goldberg IJ: Apolipoprotein B metabolism in subjects with deficiency of apolipoproteins apo CII and AI: evidence that apolipoprotein CIII inhibits catabolism of triglyceride-rich lipoproteins by lipoprotein lipase in vivo. *J Clin Invest* 1986; 68: 1287-1295.
5. Quardfordt SH, Michalopoulos G & Schmirmer B: The effect of human C apolipoproteins in vitro hepatic metabolism of triglyceride emulsions in rat. *J Biol Chem* 1982; 257: 14642-14647.
6. Craig WY & Cooper AD: Effects of chylomicrons remnants and b-VLDL on the class and composition of newly secreted lipoproteins by HepG2 cells. *J Lipid Res* 1988; 29: 299-308.
7. Mallory MJ, Kane JP, Hardman DA, Hamilton RL & Dalal KB: Normotriglyceridemic abetalipoproteinemia: absence of the B-100 apolipoprotein. *J Clin Invest* 1981; 67: 1441-1450.
8. Goldberg IJ, Le NA, Ginsberg HN, Krauss RM & Lindgren FT: Lipoprotein metabolism during acute inhibition of lipoprotein lipase in the cynomolgus monkey. *J Clin Invest* 1988; 81: 562-568.
9. Brown MS & Goldstein JL: How LDL receptors influence cholesterol and atherosclerosis. *Sci Am* 1984; 251: 58-66.
10. Eisenberg S: High density lipoprotein metabolism. *J Lipid Res* 1984; 25: 1017-1058.
11. Kostner GM, Knipping G, Groener JE, Zechner R & Dieplinger H: The role of LCAT and cholesteryl ester transfer proteins for the HDL and LDL structure and metabolism. *Adv Exp Med Biol* 1987; 210: 79-86.
12. Miesenbock G & Pastch JR: Relationship of triglyceride and high-density lipoprotein metabolism. *Atheroscl Rev* 1990; 21: 119-127.
13. Tall AR: Plasma lipid transfer proteins. *J Lipid Res* 1986; 27: 361-367.
14. *Lipid Research Clinic's Population Study Data Book: The Prevalence Study* Washington, D.C. U.S., Department Health and Human Services. Publication NIH. 1980; 80-1527.
15. AHA Position Statement. Diagnosis and treatment of primary hyperlipidemia in childhood. *Circulation*. 1986; 74: 1182a.
16. Kwaterovich PO Jr.: Biochemical, clinical, epidemiologic, genetic and pathologic data relevant to the cholesterol hypothesis. *Pediatrics*. 1986; 78: 349-362.
17. Belamarich PF & Deckelbaum RJ: Hypercholesterolemia in children: when to treat. *Drug Therapy* 1990; 41-52.
18. Nestel PJ: Nutrición en el metabolismo lipídico y las hiperlipidemias. En *Nutrición Clínica en la Infancia*. Nestlé Nutrition, Vevey/Raven Press, New York: 1987: 195-215.
19. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA & Bereson GS: Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 884-899.
20. Fredrikson DS, Levy RI & Lees RS: Fat transport in lipoprotein: An integrated approach to mechanisms and disorders. *New Engl J Med* 1967; 276: 34-42.

21. Rey J, Farriaux JP, Lenoir G e cols: Les hyperlipoproteinémies et la prévention de l'athérome chez enfants. XXV Congrès Française Language of Pediatrician. Toulouse, France. Fourmieri 1981; 2: 227-291.
22. Goldstein JL & Brown MS: Familial Hypercholesterolemia. In Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS & Al ed: The metabolic basis of inherited disease, ed 6, vol. 1 New York. McGraw-Hill 1989; 1215.
23. Brown MS & Goldstein JL: A receptor mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science 1986; 232: 34.
24. Deckelbaum RJ: Detecting and treating hyperlipemia in children. Medical Management Dynamics 1990; 8(1): 6-12.
25. Deckelbaum RJ: Long-term effects of diet in first year of life on cholesterol metabolism and atherosclerosis. In Nutrition needs of six to twelve month old infant. Heird WC (ed) Carnation Nutrition Education Series. Vol 2 Carnation Co., Glendale/Raven Press, New York 1991; 297-302.
26. AHA Position Statement: Guidelines for Healthy American Adults. A Statement for Physicians and Health Professionals by the Nutrition Committee, Publ # 71-1003 Dallas, Texas, 1988.
27. Levy RI, Frederikson DS and Shulman R: Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia. Ann Intern Med 1972; 77: 267-271.
28. Kwiterovich Jr PO: Diagnóstico e tratamento da dislipoproteinemia familiar em crianças e adolescentes. In Problemas atuais na Endocrinologia Pediátrica e Adolescente. Clínicas pediátricas da América do Norte 1990; 6: 1609-1645.