

Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en niños y adolescentes

Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría

SALESA BARJA Y.¹, MARÍA LUISA CORDERO B.²,
CECILIA BAEZA L.², MARÍA ISABEL HODGSON B.¹,
EN REPRESENTACIÓN DE LA RAMA DE NUTRICIÓN
DE LA SOCIEDAD CHILENA DE PEDIATRÍA, SOCHIPE

1. División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Servicio de Pediatría Hospital Dr. Sótero del Río.

ABSTRACT

Dyslipidemia Management in children and adolescents: Recommendations of the Nutrition Branch of the Chilean Society of Pediatrics

The prevalence of dyslipidemia has dramatically increased in children and adolescents, and many of these cases are associated with increased obesity. As this condition represents cardiovascular risk in the future, the bases of its treatment should be widely known. In the vast majority of patients, there will be lifestyle changes, specific diet and increased physical activity, usually all of these resulting in a favorable response. Only a minority will require drug treatment, which must be prescribed by a specialist in the context of a comprehensive cardiovascular risk assessment, including the patient and his family. The prevention of cardiovascular risk factors should be performed by all members of the health team. This article presents the recommendations of the Nutrition specialists of the Chilean Society of Pediatrics for screening, diagnosis and treatment of dyslipidemia in childhood.

(**Key words:** Dyslipidemia, hypercholesterolemia, cardiovascular risk, pediatrics).

Rev Chil Pediatr 2014; 85 (3): 367-377

RESUMEN

La prevalencia de dislipidemias ha aumentado en niños y adolescentes, muchas de ellas asociadas al incremento de la obesidad. Puesto que constituyen un factor de riesgo cardiovascular futuro, deben conocerse las bases de su tratamiento. En la gran mayoría de los pacientes, éste consiste en cambios de estilo de vida, con dieta específica y aumento de la actividad física, presentando habitualmente una respuesta favorable. Solo

Recibido el 29 de enero de 2014, aceptado para publicación el 25 de febrero de 2014.

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento /asentimiento informado, comité de ética, financiamiento, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

Correspondencia a:
Dra. Saleisa Barja Y.
E-mail: sbarja@uc.cl

una minoría requiere tratamiento medicamentoso, el que debe ser realizado por especialista en el contexto de una evaluación completa del perfil de riesgo cardiovascular, con la inclusión del paciente y su familia. Sin embargo, la prevención de los factores de riesgo cardiovascular debe ser realizada por todos los miembros del equipo de salud. Este artículo presenta las recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría para el diagnóstico, tamizaje y tratamiento de las dislipidemias en la niñez.

(**Palabras clave:** Dislipidemia, hipercolesterolemia, riesgo cardiovascular, pediatría).

Rev Chil Pediatr 2014; 85 (3): 367-377

Introducción

La aterosclerosis (AE) es el principal mecanismo etiopatogénico de las enfermedades cardiovasculares, primera causa de muerte (27%) de la población adulta chilena¹. En su génesis es fundamental la elevación de las partículas de colesterol de baja densidad (C-LDL), conocido factor independiente de riesgo cardiovascular (RCV)². La AE comienza en la niñez: fue descrita en la aorta de jóvenes fallecidos en la guerra de Corea, correlacionada con los niveles ante-mortem de colesterol, así como posteriormente en autopsias de niños fallecidos por causa accidental^{3,4}. Más aún, en los últimos años se han definido marcadores tempranos de AE⁵⁻⁷. Los niveles de lípidos sanguíneos persisten hacia la edad adulta ("tracking"), habiéndose demostrado en cuatro cohortes internacionales que la presencia de dislipidemia a los 9 años de edad predice la AE posterior⁶. Ésto se ve favorecido por factores ambientales adversos, como son los cambios en la alimentación y el mayor sedentarismo, reflejados en un creciente aumento de la obesidad⁸⁻¹⁰.

Prevalencia y puntos de corte

La prevalencia de dislipidemia en niños de EEUU es alta: entre 1999 y 2006 el 20,3% de los jóvenes de 12 a 18 años tenía al menos un lípido anormal: C-LDL \geq 130, partículas de colesterol de alta densidad (C-HDL) \leq 35 o triglicéridos (TG) \geq 150 mg/dL, con mayor riesgo en los obesos¹¹. Aunque ha ocurrido un leve descenso, aún 10% tiene el colesterol total (CT) elevado¹². En Chile, un estudio en 2.900 niños de 10 a 14 años mostró que 36% tenía al menos un lípido anormal (CT $>$ 200, C-HDL $<$ 40 o TG $>$ 110 mg/dL). Excepto la hipercolesterolemia pura, todas las otras dislipidemias se

asociaron al exceso de peso¹³. La referencia de valores normales más utilizada para población infantil procede del "Lipids Research Clinic Program Prevalence Study" (LRC), publicado en 1980¹⁴. La distribución percentilar de CT y C-LDL en niños chilenos fue comparable a dicha referencia, sin embargo, los triglicéridos (TG) fueron más altos y el C-HDL más bajo¹⁵. En la tabla 1 se muestran los puntos de corte de CT y C-LDL sugeridos en 1992 por un panel de expertos, complementados en 2011 con valores para TG y C-HDL^{16,17}. La Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría (SOCHIPE) adhiere a esta recomendación.

Tamizaje y diagnóstico

El tamizaje o *screening* de dislipidemia fue recomendado por la Academia Americana de Pediatría (AAP) en el año 2008, para los niños a partir de los dos y antes de los diez años de edad, pertenecientes a grupos de riesgo¹⁸. No es recomendable antes de los dos años, puesto que en lactantes existe alta variabilidad en las concentraciones de lípidos. Aunque recientemente algunos organismos han recomendado el tamizaje universal¹⁷, la Rama de Nutrición-SOCHIPE considera que la búsqueda debe dirigirse a los grupos de riesgo, incluyendo los obesos (tabla 2), lo cual se justifica por su asociación a RCV futuro¹⁹. La conducta a seguir post-tamizaje se muestra en la figura 1.

La toma de muestra para estudio de lípidos debe efectuarse respetando el ayuno de entre 8 y 12 h, evitando a su vez el ayuno excesivo. El diagnóstico se realiza con dos perfiles en rango alto para CT, C-LDL, TG o en rango bajo para C-HDL (tabla 1).

Según la etiología, las dislipidemias se clasifican en primarias (genéticas) y secundarias (producto de otras condiciones patológicas).

Tabla 1. Puntos de corte para lípidos sanguíneos (mg/dL) en niños y adolescentes (2 a 18 años)

Categoría	CT	C-LDL	TG	C-HDL	C- no HDL
Aceptable	< 170	< 110	< 75 (de 0-9 años) < 90 (de 10-19 años)	> 45	< 120
Riesgo	170-199	110-129	75-99 (de 0-9 años) 90-129 (de 10-19 años)	40-45	120-144
Riesgo alto	≥ 200	≥ 130	≥ 100 (de 0-9 años) ≥ 130 (de 10-19 años)	< 40	≥ 145

CT: Colesterol total, C-LDL: Partículas de colesterol de baja densidad, TG: Triglicéridos, C-HDL: Partículas de colesterol de alta densidad, C-no HDL: Colesterol no incluido en partículas de colesterol de alta densidad. Adaptado de (17).

Tabla 2. Recomendaciones de tamizaje de dislipidemias

Niños mayores de 2 años y antes de los 10 años, con:
A. Historia familiar de dislipidemia
B. Historia familiar de ECV precoz: infarto miocárdico, accidentes vasculares encefálicos o trombosis (< 55 años en hombres y < 65 años en mujeres)
C. Historia familiar desconocida o negativa en niños con:
- Obesidad
- HTA, Diabetes Mellitus, enfermedad renal crónica u otras condiciones que favorezcan dislipidemias
- Hábito tabáquico, consumo de alcohol (adolescencia)

Adaptado de (60). ECV=Enfermedad cardiovascular.

Sin embargo, la clasificación práctica deriva de las alteraciones presentes en el perfil lipídico. Las más frecuentes son las dislipidemias puras (hipertrigliceridemia, bajo C-HDL e hipercolesterolemia aisladas) y las combinadas (dislipidemia mixta: CT + TG elevados y dislipidemia “aterogénica”: C-HDL bajo + TG elevados). Deben descartarse dislipidemias secundarias con la anamnesis, examen físico y exámenes de laboratorio (Básicos: perfil bioquímico, hepático y tiroideo, creatininemia y examen de orina completa). La tabla 3 enumera las causas de dislipidemia secundaria.

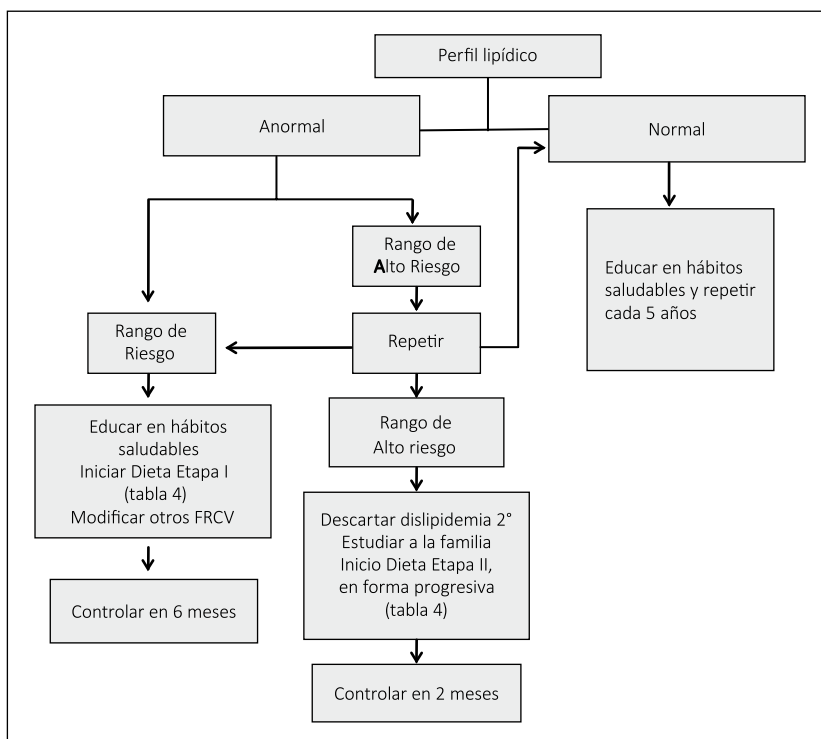
**Figura 1.** Algoritmo sobre la conducta a seguir post-tamizaje de dislipidemia.

Tabla 3. Causas de dislipidemias secundarias

Causa	Condiciones
Exógenas	Medicamentos (Corticosteroides, isotretinoides, beta-bloqueadores, anticonceptivos orales, quimioterapia, antiretrovirales), alcohol
Endocrinas	Hipotiroidismo, Hipopituitarismo, Diabetes (tipo 1 y 2), embarazo, síndrome de ovario poliquístico, lipodistrofias, porfiria
Renales	Enfermedad renal crónica, Síndrome nefrótico, Síndrome hemolítico urémico
Infecciosas	Infecciones agudas*, HIV, Hepatitis
Hepáticas	Colestasia, cirrosis biliar, síndrome de Alagille
Inflamatorias	Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide
Enf. de depósito	Glicogenosis, Gaucher, Tay Sachs, Niemann Pick
Otras	Post trasplante, enfermedad de Kawasaki, anorexia nerviosa, sobrevivientes de cáncer, progeria, Klinefelter, Werner, hipercalcemia idiopática

*Medir después de 3 semanas. Adaptado de (17).

Prevención

La prevención de las dislipidemias se inserta dentro de la prevención cardiovascular y en la niñez considera las siguientes etapas:

1. *Prevención primordial* (o de los factores de riesgo): desde antes de nacer, mediante la educación materna, controles regulares y peso saludable durante el embarazo. Después del nacimiento, con el estímulo de la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses y extendida hasta el año²⁰. Favorecer la eutrofia, establecer tempranamente una dieta saludable y un estilo activo de vida, aumentando la actividad física y evitando el sedentarismo, junto a una adecuada higiene de sueño.

2. *Prevención primaria* (identificación oportuna de factores de riesgo cardiovascular): a partir de los dos años realizar tamizaje de dislipidemias (tabla 2), medir la presión arterial regularmente desde los 3 años, o antes si hay factores de riesgo (prematuros, bajo peso al nacer, enfermedades), tratar en forma efectiva el exceso de peso y fomentar la práctica diaria de al menos una hora de actividad física (AF) moderada o vigorosa¹⁷.

3. *Prevención secundaria* (tratamiento para atenuar, retrasar o evitar la AE): incluye el tratamiento efectivo de las dislipidemias y en el caso de las secundarias, el manejo óptimo de la enfermedad de base, cuando sea posible.

Tratamiento de las dislipidemias

En la mayoría de los niños con dislipidemia el tratamiento es el cambio del estilo de vida, logrando un estado nutricional normal, dieta baja en colesterol y grasas saturadas o “Etapa II” (tabla 4) y aumento de la AF. Ambas deben mantenerse y re-evaluar 6 meses después con perfil lipídico; la mayoría tendrá una respuesta favorable y superior a la observada en adultos, en especial si coexiste exceso de peso^{17,21}. Es importante destacar que la restricción moderada y bien supervisada de grasas, después de los 2 años de edad no afecta el crecimiento ni la maduración puberal²², incluso a partir del año de vida²³.

La AF es una herramienta importante ya que el sedentarismo favorece las dislipidemias; los patrones de AF establecidos en la niñez permanecen y se asocian a mayor C-HDL y menor C-LDL^{24,25}. Existe una relación inversa entre AF y dislipidemia aterogénica, así como disminución de C-LDL con programas de AF en escolares²⁶.

En cuanto a las indicaciones de farmacoterapia, en 1992 se plantearon puntos de corte para hipercolesterolemia y posteriormente para TG y C-HDL¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, el porcentaje de niños que la requiere es muy bajo, debido a la favorable respuesta a la dieta y a que la prevalencia de hipercolesterolemia grave es menor a 0,4%¹³. El tratamiento, debe ser llevado a cabo por un equipo nutricional (nutriólo-

Tabla 4. Recomendaciones en la dieta para niños y adolescentes con dislipidemias

	Etapa I (↑CT y LDL)	Etapa II (↑CT y LDL)	Etapa II (↑CT y C-LDL, ↑TG)	Nivel de evidencia
Grasa dietaria total ¹	25-30 %	25-30%	25-30%	A
Grasas saturadas	8-10%	≤ 7%	≤ 7%	A
Grasas mono y poli-insaturadas	20%	20%	20%	A
Colesterol total ²	< 300 mg/día	< 200 mg/día	< 200 mg/día	A
Grasas trans ³	Disminuir al mínimo posible (< 1% calorías totales)			D
Pescados ↑Ω3 ⁴	-	-	2-3 v/semana	D
Azúcares refinados	-	-	Suprimir	B
Fibra ⁵	2 a 12 años: 6 g/día y en 12 años: 12 g/día			Consenso

Adaptada de (17). ¹Grasa total: expresada como % de las calorías totales. Excepción: Lactantes < 12 meses, en que se recomienda 35-40% (60,61). ²En razón a 2.000 Calorías, calcular en proporción al aporte particular del niño. ³Grasas Trans: presentes en grasas hidrogenadas, como margarinas o mantecas vegetales. ⁴Pescados grasos ricos en ácidos grasos Omega3: Sardina, jurel, atún, anchoveta y bacalao (> 10 g de ácido eicosapentanoico/100 g) (62). ⁵Adicionar a la dieta habitual. Recomendación diaria: 14 g por cada 1.000 calorías (63,64).

go, nutricionista) experto en el tema, lo cual es mandatorio para el tratamiento farmacológico. El seguimiento posterior con marcadores precoces de AE, (ecográficos o plasmáticos) no ha sido aún consensuado, aunque aquellos no invasivos serían los de elección.

A continuación, se describen las dislipidemias más frecuentes, clasificadas de acuerdo a su presentación clínica y su tratamiento, según la evidencia disponible.

A. Hipercolesterolemia aislada

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) se presenta como una elevación aislada del colesterol, causada por una mutación en el gen codificador del receptor de C-LDL, o mutaciones en su ligando. La forma heterocigota tiene prevalencia 1:300 a 1:500, con C-LDL muy elevado e historia familiar de AE temprana. Puede coexistir con C-HDL bajo y los TG son habitualmente normales. La HF homocigota se asocia a AE rápidamente progresiva, eventos cardiovasculares, alta mortalidad en la segunda década y casos extremos en la niñez. Sin embargo, las hipercolesterolemias aisladas más frecuentes son las poligénicas, su magnitud es menor y la respuesta a la dieta es aceptable²⁷⁻²⁹. El objetivo del tratamiento es disminuir el C-LDL entre 30-50% y en lo posible alcanzar concentraciones < 130 mg/dL¹⁷.

1. Tratamiento no farmacológico

a. *Alimentación:* En la dieta “Etapa 2” se aumenta la restricción de colesterol y grasas saturadas (tabla 4). Se estimula a aumentar el consumo de verduras, frutas, legumbres, pescado e hidratos de carbono complejos y evitar los azúcares refinados. Esta dieta puede bajar el C-LDL entre 10 y 25%, con menor respuesta en hipercolesterolemia familiar homocigota²¹. Debe indicarse siempre, a pesar de no lograr la meta, por su efecto beneficioso sobre otros FRCV.

b. *Suplementos:* Los fitoesteroles o fitostanoles son esteroides de origen vegetal (maíz, soya, maravilla, canola, nueces y cereales) que ayudan a reducir el C-LDL sin efectos adversos en niños^{17,30,31}. Actúan en el intestino mediante 3 mecanismos: Inhiben la absorción del colesterol dietario y biliar, la re-esterificación de los ácidos grasos y estimulan la actividad y expresión del transportador que secreta el colesterol desde los enterocitos hacia el lumen. La dosis recomendada para mayores de 5 años es de 2-4 g/día a través de alimentos fortificados. Pueden reducir en 10-15% el CT y C-LDL, sin modificar C-HDL ni TG. Pueden utilizarse junto a terapia farmacológica^{17,31}.

2. Tratamiento farmacológico

Está indicado si después de 6 meses de manejo general bien llevado (y en dislipidemias

secundarias, con manejo satisfactorio de la enfermedad de base), persisten los siguientes niveles:

- C-LDL > 190 mg/dL sin otros factores de RCV.
- C-LDL > 160 mg/dL con 2 o más factores de RCV personales (obesidad, HTA, C-HDL bajo, tabaquismo) o historia familiar de AE prematura (< 55 años en ♂ y < 65 años en ♀): infarto miocárdico, accidente vascular encefálico o trombosis periférica.
- C-LDL > 130 mg/dL en presencia de enfermedades de alto RCV: Diabetes Mellitus, enfermedad renal crónica, sobrevivientes de tratamiento oncológico, post-trasplantados cardíacos, Enfermedad de Kawasaki^{17,32}.

Los medicamentos recomendados son:

a. *Estatinas*: Son inhibidores de la Hidroximetil-glutaril-coenzima A-reductasa, que inhibe el paso limitante en la síntesis de colesterol. Su principal efecto es aumentar los receptores hepáticos de C-LDL, disminuyendo su concentración plasmática en 30 a 50%. Están indicadas principalmente en HF³⁴. En general bien toleradas, sus efectos adversos más frecuentes son cefalea o molestias gastrointestinales y los más relevantes (< 1%) la elevación de transaminasas, miopatía y rabdomiolisis³⁴⁻³⁵. No hay consenso sobre la edad de inicio; recientemente se han recomendado como primera línea en niños > 10 años y en casos específicos en > 8 años¹⁷. En las adolescentes deberá considerarse el posible efecto teratogénico y prevenir el embarazo³⁷. Las estatinas de uso más frecuente aparecen en la tabla 5.

b. *Secuestradores de ácidos biliares*: Son resinas de intercambio aniónico que se unen a los ácidos biliares, interrumpiendo la circulación entero-hepática del colesterol en el Íleon terminal. Al reducir su disponibilidad, aumenta el catabolismo del colesterol y con ello la demanda de colesterol intra-hepático y la expresión de receptores de C-LDL; éste disminuye entre 15 y 30%, con aumento de C-HDL en 3-5%. Producen frecuentes efectos adversos que disminuyen la adherencia (distensión abdominal, meteorismo, constipación, náuseas,

vómitos y diarrea). Tienden a aumentar TG, por lo cual están contraindicadas si éstos son > 400 mg/dl y en insuficiencia renal, por riesgo de acidosis hiperclorémica. El colessevelam es la más reciente y mejor tolerada, aprobada por la FDA en niños con HF y en niñas post-menarquia³⁸. El uso conjunto con estatinas reduce hasta en 48% el C-LDL³⁹. Deben ingerirse con las comidas, como afectan la absorción de warfarina, tiroxina y digoxina, deben tomarse 1 h antes o 4 h después de éstas (tabla 6).

c. *Inhibidores de la absorción del colesterol*: El ezetimibe inhibe la absorción de colesterol en el reborde intestinal, uniéndose al transportador que ingresa colesterol desde el lumen. No afecta la absorción de ácidos biliares, hormonas esteroidales, ni vitaminas liposolubles. Disminuye C-LDL (20-25%), TG (8-10%) y aumenta C-HDL (1-4%)⁴⁰. Combinado con simvastatina, reduce C-LDL hasta 50-60%⁴¹. En general es bien tolerado y está aprobado por la FDA como tratamiento de primera línea en niños > 10 años, dosis: 5-10 mg/

Tabla 5. Estatinas de uso en la edad pediátrica*

Nombre genérico	Disponible	Dosis (mg/día)	Edad# (años)
Atorvastatina	Sí	10-20	> 10
Fluvastatina	No	20-80	> 10
Lovastatina	Sí	10-40	> 10
Pravastatina	Sí	20 40	> 8 > 14
Simvastatina	Sí	10-40	> 10

*Disponibles en Chile, diciembre 2013. #Con aprobación de la FDA.

Tabla 6. Secuestradores de ácidos biliares

Preparación	Dosis
Colestiramina	4-10 g/d dividido en 2-3 dosis
Colestipol*	5-10 g/d dividido en 2-3 dosis
Colesevelam*	1.250 mg, dividido en 2-3 dosis

*No disponibles en Chile, julio 2013. Colestiramina está disponible en preparación como receta magistral. Nombres comerciales: Colestiramina: Questrán®, Colestipol: Questid®, Colesevelam: Welchol®.

día. Sin embargo, faltan estudios que avalen su seguridad y efectividad a largo plazo^{28,42}.

B. Hipertrigliceridemia aislada

La hipertrigliceridemia es un importante factor de riesgo CV; se presenta frecuentemente asociada a obesidad, adiposidad visceral aumentada, resistencia insulínica y otras complicaciones metabólicas, ya sea en forma aislada o como dislipidemia mixta. Se define como TG mayor a percentil 95 según edad y sexo (tabla 1). Cuando se asocia a obesidad, suele ser leve a moderada (130-500 mg/dL), la hipertrigliceridemia grave (sobre 1.000 mg/dL) es infrecuente y se asocia a defectos genéticos (de lipoprotein-lipasa, de apo-lipoproteína C-II u otras) o es secundaria a enfermedades o uso de fármacos. En niños la hipertrigliceridemia suele ser subdiagnosticada y no existe consenso respecto a su tratamiento medicamentoso^{43,44}.

1. Tratamiento no farmacológico

a. *Dieta y control del peso:* Es la medida más importante, la dieta con 25-30% de calorías grasas, restringida en sacarosa o fructosa y sin alcohol. Se incentiva además el consumo de pescado, cuya ingesta regular 1-2 veces por semana disminuye el RCV en adultos: por cada 20 g/día de incremento (sobre un basal de 250 g semanales), se reduce en 7% el riesgo de enfermedad coronaria fatal^{17,43-46}.

b. *Suplementos:* Se recomienda la adición de concentrados de aceite de pescado ricos en ácidos grasos Omega 3 (2-4 g/día), cuando persistan TG > 180 mg/dL pese a medidas dietéticas. Los ácidos eicosapentanoico y docosahexanoico (EPA y DHA) tienen alta afinidad por enzimas que participan en la síntesis de TG; inhiben su síntesis y estimulan la β -oxidación hepática⁴⁷. En dichas dosis pueden disminuir TG hasta en 45%. El efecto colateral más frecuente es el aliento y sudor con olor a pescado, lo cual disminuye la adherencia.

2. Tratamiento farmacológico

Todo niño con TG superiores a 500 mg/dl debe ser referido a especialista. La terapia medicamentosa son los fibratos y el ácido nicotínico; ambos con efectos adversos que hacen

controvertido su uso en niños, limitándose su indicación a aquellos con alto riesgo de pancreatitis (en general asociadas a TG > 1.500 mg/dL). Los fibratos reducen la producción hepática de TG y aumentan la oxidación de ácidos grasos en hígado y músculo⁴⁸; reducen los TG hasta 50%, aumentan C-HDL en 20% y son poco efectivos sobre C-LDL. No hay consenso en cuanto a la indicación de los fibratos en niños, habiéndose recomendado diferentes puntos de corte para su indicación^{17,45}. Como Rama de Nutrición consideramos prudente iniciar fibratos en niños > 10 años que persistan con TG > 900 mg/dL después de al menos 6 meses de adecuado manejo no farmacológico. La dosis de fenofibrato es de 5 mg/kg/día, aunque no está aprobado por la FDA en niños²⁸.

C. Bajo colesterol HDL

El C-HDL bajo se define como aquél menor a 40 mg/dL en niños de ambos sexos (< percentil 10). La causa más frecuente es la obesidad (en especial la abdominal) y se asocia al sedentarismo e ingesta de dietas pobres en grasas mono-insaturadas^{27,49,50}, aunque también puede presentarse en forma familiar. Algunas enfermedades autosómicas recesivas (Hipoalfalipoproteinemia, deficiencia familiar de LCAT o enfermedad de Tangier) son causa infrecuente de disminución exagerada de C-HDL, con concentraciones < 20 mg/dL y en las formas heterocigotas, 20-35 mg/dL⁵¹. Debe descartarse el bajo C-HDL asociado al hábito tabáquico en adolescentes y a la ingesta de algunos medicamentos, así como la asociación a enfermedades poco frecuentes como algunas glicogenosis.

1. Tratamiento no farmacológico

a. *Alimentación Etapa 2* (tabla 4), con énfasis en aumentar la ingesta de grasas mono-insaturadas y pescado, junto a disminuir al máximo las grasas trans.

b. *Ejercicio:* El manejo nutricional debe asociarse a la práctica regular de actividad física; cuando ésta es moderada a vigorosa y > 45 min diarios, se reducen CT, C-LDL y TG, a la vez que aumenta C-HDL en 15-23%, independientemente de cambios del IMC en sujetos con sobrepeso u obesidad^{49,53,54}.

c. *Suplementos*: La evidencia de suplementar ácidos grasos $\Omega 3$ es baja, nivel D¹⁷.

2. Tratamiento farmacológico

No existe una recomendación para población pediátrica^{17,39}. En adultos se indican fibratos o niacina y en casos específicos en forma complementaria a estatinas.

D. Dislipidemia mixta

Se define como un aumento concomitante de colesterol y TG (tabla 1). Su causa puede ser tanto primaria o genética como secundaria a enfermedades o factores ambientales que interfieren con el metabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y del C-LDL. El tratamiento es el cambio de estilo de vida, dentro de las recomendaciones alimentarias se prioriza reducir las grasas saturadas y trans, aumentar la ingesta de fibra (tabla 4) y suplementar Fitoesteroles, con nivel de evidencia A¹⁷. La suplementación con ácidos grasos omega 3 se reserva para la co-existencia de hipertrigliceridemia⁵⁰.

E. Dislipidemia "aterogénica"

Se define como una situación de especial riesgo CV caracterizada por bajo C-HDL y TG elevados, con o sin elevación de C-LDL. Es frecuente en pacientes con resistencia insulínica, especialmente en obesos, diabéticos y en aquellos que presentan Síndrome Metabólico: corresponden a dos de sus criterios diagnósticos^{48,56}. Generalmente es secundaria a un estilo de vida no saludable con balance energético positivo, cuya resultante es la acumulación excesiva de grasa, principalmente a nivel visceral. El tratamiento se basa en el cambio de estilo de vida, con reducción del peso, alimentación baja en grasa y azúcares refinados, aumento de fibra dietaria (tabla 4) y fomento de la actividad física⁴⁸. Por su asociación a RCV, debe considerarse en conjunto a niveles de C-no HDL para plantear tratamiento en caso de falta de respuesta a cambio del estilo de vida¹⁷.

F. Colesterol no-HDL

El Colesterol no HDL ha surgido en niños como un predictor de AE para la vida adulta⁵⁷.

Tiene la ventaja por sobre el C-LDL de no requerir de ayuno para realizar un cálculo válido y se obtiene restando al CT el C-HDL, de modo que incluye el C-LDL y todas las otras fracciones de colesterol. Su elevación por sobre los rangos señalados en la niñez (tabla 1), parece predecir tan bien como C-LDL la persistencia de la dislipidemia en el tiempo. Por ello, se ha recomendado incluirlo dentro del tamizaje con nivel B de evidencia¹⁷, pero no como herramienta única en la terapia de dislipidemias.

Conclusión

A nivel internacional existe un consenso limitado en relación al tamizaje y tratamiento de las dislipidemias en la niñez, ya que la evidencia es aún insuficiente en cuanto a cuál estrategia disminuirá el riesgo CV futuro⁵⁸. Sin embargo, se ha demostrado que marcadores de salud CV en la niñez predicen la salud cardiometabólica en la adultez⁵⁹. Por ello, la Rama de Nutrición de SOCHIPE recomienda tener un enfoque agresivo en la prevención y tratamiento de los FR modificables que preceden o agravan las dislipidemias y que favorecerán un mayor riesgo CV futuro. Sin embargo, el tratamiento farmacológico debe ser selectivo, conservador y realizado por especialistas, en el contexto de una evaluación completa del perfil de riesgo cardiovascular, con la inclusión del paciente y su familia.

Referencias

- 1.- *Wissler RW*: Update on the pathogenesis of atherosclerosis. *Am J Med* 1991; 91 (1B): 3S-9S.
- 2.- *Información DEIS*: MINSAL, CHILE; 2011. Accedido el 28 de enero de 2014. Disponible en: http://deis.minsal.cl/deis/indicadores/Folleto_IBS_2011.pdf
- 3.- *Enos WF, Beyer JC, Holmes RH*: Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea. *J Am Med Assoc* 1955; 158: 912-4.
- 4.- *Velican C, Angheliescu M, Velican D*: Preliminary study on the natural history of cerebral atherosclerosis. *Med Interne* 1981; 19: 137-45.
- 5.- *Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, et al*: Cardiovascular Risk Factors in Childhood and Carotid Artery

- Intima-Media Thickness in Adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; 290: 2277-83.
- 6.- *Juonala M, Magnussen CG, Venn A, et al*: Influence of age on associations between childhood risk factors and carotid intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health Study, the Bogalusa Heart Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. *Circulation* 2010; 122: 2514-20.
 - 7.- *Barja S, Arnaiz P, Acevedo M, et al*: Marcadores de aterosclerosis precoz y Síndrome Metabólico en niños. *Rev Med Chile* 2009; 137: 522-30.
 - 8.- *Boyd GS, Koeningsberg J, Falkner B, Gidding S, Hassink S*: Effect of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 116: 442-6.
 - 9.- *Byun W, Dowda M, Pate RR*: Associations between screen-based sedentary behavior and cardiovascular disease risk factors in Korean youth. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 388-94.
 - 10.- *Shay CM, Ning H, Daniels SR, Rooks CR, Gidding SS, Lloyd-Jones DM*: Status of Cardiovascular Health in US Adolescents: Prevalence Estimates from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) 2005-2010. *Circulation* 2013; 127: 1369-76.
 - 11.- *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*: Prevalence of abnormal lipid levels among youths, United States 1999-2006. *MMWR, Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59: 29-33.
 - 12.- *Kit BK, Carroll MD, Lacher DA, Sorlie PD, De Jesus JM, Ogden C*: Trends in serum lipids among US youths aged 6-19 years, 1988-2010. *JAMA* 2012; 308: 591-600.
 - 13.- *Barja S, Arnaiz P, Villarroel L, et al*: Prevalencia de dislipidemias en escolares chilenos. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82: s591.
 - 14.- *Christensen B, Glueck C, Kwiterovich P, et al*: Plasma cholesterol and triglyceride distributions in 13665 children and adolescents: The Prevalence Study of the Lipid Research Clinics Program. *Pediatr Res* 1980; 14: 194-202.
 - 15.- *Barja S, Barrios X, Arnaiz P, et al*: Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad. *Nutr Hosp* 2013; 28: 719-25.
 - 16.- *National Cholesterol Education Program (NCEP)*: Highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89: 495-501.
 - 17.- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011; 128: S213-56.
 - 18.- *Daniels SR, Greer FR*: Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008; 122: 198-208.
 - 19.- *Friedman LA, Morrison JA, Daniels SR, McCarthy WF, Sprecher DL*: Sensitivity and specificity of pediatric lipid determinations for adult lipid status: findings from the Princeton Lipid Research Clinics Prevalence Program Follow-up Study. *Pediatrics* 2006; 118: 165-72.
 - 20.- *Owen CG, Whincup PH, Cook DG*: Breast-feeding and cardiovascular risk factors and outcomes in later life: evidence from epidemiological studies. *Proc Nutr Soc* 2011; 70: 478-84.
 - 21.- *Oliveira FLC, De la Torre LP, Nolasco MP, Fisberg M*: Dislipidemias en la infancia. *Rev Chil Pediatr* 1993; 64: 344-52.
 - 22.- *Obarzanek E, Kimm SY, Barton BA, et al*: DISC Collaborative Research Group. Long term safety and efficacy of a cholesterol lowering diet in children with elevated low density lipoprotein cholesterol: seven year results of the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics* 2001; 107: 256-64.
 - 23.- *Niinikoski H, Pakkala K, Ala-Korpela M, et al*: Effect of repeated dietary counseling on serum lipoproteins from infancy to adulthood. *Pediatrics* 2012; 129: 704-13.
 - 24.- *LeBlanc AG, Janssen I*: Dose-response relationship between physical activity and dyslipidemia in youth. *Can J Cardiol* 2010; 26: 201-5.
 - 25.- *Fernandes RA, Christofaro DG, Casonatto J, et al*: Prevalence of Dyslipidemia in Individuals Physically Active during Childhood, Adolescence and Adult Age. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97: 317-23.
 - 26.- *Telford RD, Cunningham RB, Waring P, Telford RM, Olive LS, Abhayaratna WP*: Physical Education and Blood Lipid Concentrations in Children: The LOOK Randomized Cluster Trial. *PLoS One* 2013; 8: 76124.
 - 27.- *De Ferranti SD*: Childhood cholesterol disorders: the iceberg base or nondisease? *Med Clin North Am* 2012; 96: 141-54.
 - 28.- *Browne B, Vásquez S*: Pediatric dyslipidemias: Prescription medication efficacy and safety. *J Clin Lipidol* 2008; 2: 189-201.
 - 29.- *Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, et al*: National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. Familial hypercholesterolemia: screening,

- diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011; 5: S1-8.
- 30.- *Valenzuela A, Ronco AM*: Fitoesteroles y fitoesteranos: aliados naturales para la protección de la salud cardiovascular. *Rev Chil Nutr* 2004; 31: S1-S12.
- 31.- *Guardamagna O, Abello F, Baracco V, Federici G, Bertucci P, Mozzi A*: Primary hyperlipidemias in children: effect of plant sterol supplementation on plasma lipids and markers of cholesterol synthesis and absorption. *Acta Diabetol* 2011; 48: 127-33.
- 32.- *McCordle BW, Urbina EM, Dennison BA, et al*: American Heart Association Atherosclerosis, hypertension and obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: A scientific statement from the AHA, 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.
- 33.- *Guardamagna O, Cagliero P, Abello F*: Management of inherited atherogenic dyslipidemias in children. *Ther Apher Dial* 2013; 17: 150-61.
- 34.- *Vuorio A, Docherty KF, Humphries SE, Kuoppala J, Kovanen PT*: Statin treatment of children with familial hypercholesterolemia-trying to balance incomplete evidence of long-term safety and clinical accountability: are we approaching a consensus? *Atherosclerosis* 2013; 226: 315-20.
- 35.- *O'Gorman CS, O'Neill MB, Conwell LS*: Considering statins for cholesterol-reduction in children if lifestyle and diet changes do not improve their health: a review of the risks and benefits. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 7: 1-14.
- 36.- *Wierzbicki AS, Viljoen A*: Hyperlipidaemia in paediatric patients: the role of lipid-lowering therapy in clinical practice. *Drug Saf* 2010; 33: 115-25.
- 37.- *Kazmin A, García-Bournissen F, Koren G*: Risks of Statin Use During Pregnancy: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29: 906-8.
- 38.- *Aldridge MA, Ito MK*: Colesevelam hydrochloride: a novel bile acid-binding resin. *Ann Pharmacother* 2001; 35: 898-907.
- 39.- *Stefanutti C, Mazza F*: Multiple lipid-lowering treatment in pediatric patients with hyperlipidemia. *Med Chem* 2012; 8: 1171-81.
- 40.- *Araujo MB, Botto PM, Mazza CS*: Use of ezetimibe in the treatment of familial hypercholesterolemia in children and adolescents. *An Pediatr (Barc)* 2012; 77: 37-42.
- 41.- *Braamskamp MJ, Wijburg FA, Wiegman A*: Drug therapy of hypercholesterolaemia in children and adolescents. *Drugs* 2012; 72: 759-72.
- 42.- *Toth PP*: Drug treatment of hyperlipidaemia: a guide to the rational use of lipid-lowering drugs. *Drugs* 2010; 70: 1363-79.
- 43.- *De Ferranti SD, Crean S, Cotter J, Boyd D, Osganian SK*: Hypertriglyceridemia in a pediatric referral practice: experience with 300 patients. *Clin Pediatr (Phila)* 2011; 50: 297-307.
- 44.- *Manlhiot C, Larsson P, Gurofsky RC, et al*: Spectrum and management of hypertriglyceridemia among children in clinical practice. *Pediatrics* 2009; 123: 458-65.
- 45.- *Houston MC, Fazio S, Chilton FH, et al*: Nonpharmacologic treatment of dyslipidemia. *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 52: 61-94.
- 46.- *He K, Song Y, Daviglus ML, et al*: Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004; 109: 2705-11.
- 47.- *Ros E, Laguna JC*: Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3. *Rev Esp Cardiol* 2006; 6: 52D-61D.
- 48.- *Kwiterovich PO Jr*: Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4200-9.
- 49.- *Moschonis G, Mavrogiani C, Karatzi K, et al*: Increased physical activity combined with more eating occasions is beneficial against dyslipidemias in children. *The Healthy Growth Study*. *Eur J Nutr* 2013; 52: 1135-44.
- 50.- *Hoppu U, Isolauri E, Koskinen P, Laitinen K*: Diet and blood lipids in 1-4 year-old children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23: 980-6.
- 51.- *Singh V, Sharma R, Kumar A, Deedwania P*: Low high-density lipoprotein cholesterol: current status and future strategies for management. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 979-96.
- 52.- *Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD*: Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics* 2007; 120: e189-214.
- 53.- *Hardy OT, Wiecha J, Kim A, et al*: Effects of a multicomponent wellness intervention on dyslipidemia among overweight adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012; 25: 79-82.
- 54.- *Reiner Z, Catapano A, DeBacker G, et al*: ESC/EAS

- Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011; 32: 1769-818.
- 55.- *Krauss RM*: Dietary and genetic probes of atherogenic dyslipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 2265-72.
- 56.- *Zappalla FR, Gidding SS*: Lipid management in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009; 38: 171-83.
- 57.- *Frontini MG, Srinivasan SR, Xu J, Tang R, Bond MG, Berenson GS*: Usefulness of childhood non-high density lipoprotein cholesterol levels versus other lipoprotein measures in predicting adult subclinical atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2008; 121: 924-9.
- 58.- *Grossman DC, Moyer VA, Melnyk BM, Chou R, DeWitt TG; US Preventive Services Task Force*: The anatomy of a US Preventive Services Task Force Recommendation: lipid screening for children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165: 205-10.
- 59.- *Laitinen TT, Pahkala K, Magnussen CG, et al*: Ideal cardiovascular health in childhood and cardiometabolic outcomes in adulthood: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2012; 125: 1971-8.
- 60.- *Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al*: Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation* 2005; 112: 2061-75.
- 61.- *WHO*: CINDI Dietary Guideline. Denmark: World Health Organization, Europe; 2000. p. 1-32. Accedido el 28 de enero de 2014. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/119926/E70041.pdf
- 62.- *Wijendran V, Hayes KC*: Dietary n-6 and n-9 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annu Rev Nut* 2004; 24: 597-615.
- 63.- *Anderson JW, Baird P, Davis RH, et al*: Health benefits of dietary fiber. *Nutrition reviews* 2009; 67: 188-205.
- 64.- *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids*. National Academy of Sciences, 2005. Accedido el 28 de enero de 2014. Disponible en: <http://www.nap.edu/catalog/10490.html>.