

MANEJO NUTRICIONAL DE LAS DISLIPIDEMIAS E HIPERLIPIDEMIAS EN PEDIATRÍA

LILIANA LADINO N.D.¹, ÚRSULA CRABTREE N.D.²

RESUMEN

Las dislipidemias y las hiperlipidemias son factores importantes de riesgo en el desarrollo de la aterosclerosis y la enfermedad cardiovascular. Existe una fuerte relación entre las dislipidemias (hipercolesterolemia especialmente) y el desarrollo de la aterosclerosis, que es la causa principal de la morbimortalidad en los países desarrollados, siendo necesario prevenirla en la edad pediátrica. Aunque las manifestaciones clínicas de la enfermedad de la enfermedad aterosclerótica no aparecen habitualmente hasta luego de la quinta década de la vida, las etapas iniciales de la formación de la placa de aterosclerótica pueden suceder en la niñez o la adolescencia, de allí su importancia.

Palabras clave: Dislipidemias, Hiperlipidemias, Factores de riesgo, Nutrición, Niños

INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias e hiperlipidemias son factores de riesgo importantes en el desarrollo de aterosclerosis y de enfermedad cardiovascular (ECV). Las dislipidemias son los trastornos que afectan la estructura, composición y metabolismo de las lipoproteínas. Existe una fuerte relación entre dislipidemias (hipercolesterolemia especialmente) y el desarrollo de la aterosclerosis, la cual es la principal causa de morbimortalidad en los países desarrollados, siendo necesario prevenirla desde la edad pediátrica. Aunque las manifestaciones clínicas de la enfermedad aterosclerótica no se presentan

-
- 1 Nutricionista Dietista de la Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Nutrición Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez. México
 - 2 Licenciada en Nutrición. Especialista en Nutrición Clínica Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez México

Recibido para publicación: enero 15, 2009

Aceptado para publicación: abril 15, 2009

SUMMARY

Dyslipidemias and hyperlipidemias are important factors of risk in the development of atherosclerosis and cardiovascular disease. A strong relation between dyslipidemias exists (hypercholesterolemia specially) and the development of the atherosclerosis, which is the main cause of morbimortality in the developed countries, being necessary to prevent it from the pediatric age. Although the clinical manifestations of the atherosclerotic disease do not appear habitually after the fifth decade of the life, the initial stages of the formation of the atherosclerosis plate can happen from the childhood or the adolescence, is by this its importance.

Key words: Dyslipidemias, Hyperlipidemias, Risk factors, Nutrition, Children

habitualmente hasta después de la quinta década de la vida, las etapas iniciales de la formación de la placa ateromatosa pueden ocurrir a partir de la infancia o la adolescencia, es por esto su importancia.

Muchos factores han sido implicados en la aterosclerosis clasificándose en:

- **Causales:** elevación colesterol total (CT), elevación de lipoproteínas de baja densidad, hipertensión, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad y glucemia > 126 g/dl.
- **Condicionales:** elevación sérica de triglicéridos (TGC), lipoproteína (a), homocisteína y factores de coagulación.
- **Predisponentes:** obesidad, sedentarismo historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, género masculino y quizá factores socioeconómicos y étnicos.

La aterosclerosis incluye la deposición de lipoproteínas plasmáticas, que comienzan con la proliferación de estrías grasas, lesiones compuestas mayormente por células espumosas, macrófagos

lentos de lípidos y luego progresan a placas complejas, integradas por un centro de lípidos y de restos de células necróticas, cubiertas por una capa fibrosa que hace a las arterias rígidas e inflexibles, incluso se combinan con sales de calcio junto al colesterol, formando calcificaciones que se convierten en una barrera para el flujo sanguíneo arterial y finalmente evoluciona hasta una enfermedad de las grandes arterias, con placas ateromatosas en las superficies intermedias de las paredes vasculares. La causa más relacionada con la aterogénesis es la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, las cuales pueden oxidarse por procesos específicos que a su vez pueden ser inhibidos por valores normales de lipoproteína de alta densidad. Otros factores de oxidación de las lipoproteínas de baja densidad están relacionados con un origen infeccioso por *H.pylori*, y otras hipótesis vinculan a la vitamina D, la homocisteína y a la lipoproteína (a).

Metabolismo lipídico: Los lípidos, el colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos son moléculas caracterizadas por su insolubilidad en agua, que precisan para su transporte en la sangre de la formación de complejos macromoleculares, denominados lipoproteínas, donde los componentes proteicos de estos complejos reciben el nombre de apolipoproteínas.

LIPOPROTEÍNAS

Las lipoproteínas plasmáticas son partículas complejas que varían en la composición, tamaño y densidad. Son partículas esféricas que poseen un centro de lípidos no polares, principalmente triglicéridos, ésteres de colesterol y una superficie monoestratificada de lípidos polares, fundamentalmente fosfolípidos y proteínas transportadoras: las apoproteínas. Las lipoproteínas se clasifican en 6 tipos principales en función de su densidad, que está inversamente relacionada con su tamaño y que viene determinada por el índice de proteína y grasa, reflejando una mayor proporción del centro lipídico no polar en las de baja densidad y las proteínas de superficie en las de alta, también se pueden clasificar por su composición en triglicéridos, colesterol, fosfolípidos

y proteínas, y su función como transportador de lípidos en las células, para almacenaje y/o obtención de energía, y como sustrato en las prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos. Los seis tipos de lipoproteínas son: los quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad, las de densidad intermedia, las de baja densidad, las de alta densidad y la Lp(a).

Quilomicrones (QM): Son las lipoproteínas de más baja densidad, de mayor tamaño y de mayor contenido lipídico, fundamentalmente TGC en un 90%. Transportan la grasa de la dieta desde el intestino delgado a la periferia. En el torrente sanguíneo, los TGC de los quilomicrones son hidrolizados por la lipoproteínlipasa, localizada en la superficie de las células endoteliales del músculo y del tejido adiposo, actuando como cofactor la apoproteína C-II, una de las lipoproteínas de los quilomicrones. Cuando el 90% de los TGC son hidrolizados, la partícula vuelve a la sangre como remanente. Estos remanentes de quilomicrones son metabolizados en el hígado, pero liberan el colesterol a la pared arterial, por lo que son considerados aterogénicos, mientras que la misma aterogenicidad relativa de los quilomicrones es muy baja. El consumo de alimentos ricos en grasa produce más quilomicrones y remanentes, y en condiciones de ayuno, los quilomicrones están ausentes.

Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL): Son partículas ricas en TGC en un 60%, muy poco densas y heterogéneas, son sintetizadas por el hígado para el transporte endógeno de TGC y colesterol. Las VLDL pequeñas o remanentes, de gran aterogenicidad se forman después de la hidrólisis de los TGC por la lipoproteínlipasa. Estas partículas intermedias remanentes de las lipoproteínas de muy baja densidad, llamadas lipoproteínas de densidad intermedia, son captadas por los receptores hepáticos o convertidos a LDL. Aproximadamente el 50% de los remanentes pierden apo E y C y se convierten en LDL.

Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL): Contienen cantidades apreciables de TGC en un

40% y esteres de colesterol un 30%, en su centro y apo E. Se forman a través del catabolismo de las VLDL y son un precursor de las LDL, tienen una alta aterogenicidad relativa y sus concentraciones elevadas han sido relacionadas directamente con la progresión a lesión aterosclerótica y posterior patología coronaria.

Lipoproteínas de baja densidad (LDL): Contienen abundantes esteres de colesterol en su centro, un 50%, y son los transportadores de éste en la sangre, por lo tanto los niveles de colesterol total y LDL

están fuertemente correlacionados. El 95% de las apolipoproteínas en las LDL son las apo B-100, conocida como la apo B. Después de la formación de las VLDL, alrededor del 60% es captado por receptores hepáticos, adrenales y de otros tejidos. La escasez o la ausencia de receptores LDL dan lugar a un defecto en su metabolismo, al tener que utilizar éste la vía metabólica alternativa. Las LDL son partículas heterogéneas en tamaño, densidad y componentes lipídicos, identificándose dos subclases de fenotipo (A y B) con diferente riesgo aterogénico, siendo el fenotipo B el más propenso a primeros

CARACTERÍSTICAS DE LOS SEIS TIPOS DE LIPOPROTEÍNAS						
Composición %	QM	VLDL	IDL	LDL	HDL	Lp (a)
Densidad (g/mL)	< 0.94	0.94-1.006	SD	1.006-1.063	1.063-1.21	
Velocidad de flotación S _i	> 400	20-400	SD	0-20	Se sedimentan	
Tamaño (nM)	75-1 000	30-50	SD	20-22	7.5-10	
% Proteínas	1-2	10	10	25	45-55	
% TGC	80-95	55-65	40	10	5	-
Colesterol esterificado	5	10	30	50	20	-
Colesterol libre	1-3	10	SD	8	3	SD
% Fosfolípidos	3	18	20	15	25	-
Ratio lípido/proteína	99/1	9/10	85/15	80/20	+/- 50/50	-
Apoproteínas	A-I A-IV B-48 C-I C-II C-I-II E	B-100 C-I C-II C-III E	B-100 E	B-100	A-I A-II C-I C-II C-III E	Apo (α)
Función	Transporte de CT y TGC desde el intestino	Transporte de TGC a los tejidos periféricos		Transporte de CT a tejidos periféricos; lipoproteínas aterogéneas	Transporte en reversa de CT; redistribución de apoproteínas y lípidos entre lipoproteínas	

CARACTERÍSTICAS DE LAS APOPROTEÍNAS					
Apo-proteína	Masa molecular	Concentración (mg/dL)	Sitio de síntesis	Función	Localización en las lipoproteínas
B-100	>512 000	80-100	Hígado	Proteína estructural, ligando para receptor	VLDL, IDL, LDL
B-48	264 000	<5	Intestino	Proteína estructural	Quilomicrones
E	34 145	2-6	Hígado, MCF, astrocitos	Ligando para receptor hepático	QM, VLDL, IDL, HDL
A-I	28 016	100-150	Intestino, hígado	Proteína estructural de HDL, activador L-CAT	HDL, quilomicrones
A-II	17 414	30-50	Intestino, hígado	Proteína estructural de HDL	HDL, quilomicrones
A-IV	46 465	15	Intestino	Transporte de apoproteínas entre lipoproteínas	HDL, quilomicrones
C-I	6 630	6	Hígado	Activación de L-CAT	Todas las lipoproteínas
C-II	8 900	3-8	Hígado	Activación de la LPL	Todas las lipoproteínas
C-III	8 800	8-15	Hígado	Inhibe la LPL, modula la captación de remanentes	Todas las lipoproteínas

VLDL = lipoproteína de muy baja densidad; IDL = lipoproteína de densidad intermedia; LDL = lipoproteína de baja densidad; QM = quilomicrones; HDL = lipoproteínas de alta densidad; L-CAT = lecitina-colesterol-acil-transferasa; LPL = lipasa de lipoproteína; MCF = macrófagos

estadios de aterosclerosis y productores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Lipoproteínas de alta densidad (HDL): Contienen el mayor contenido de proteínas un 50%, y por tanto, el menor de lípidos. Son secretadas como quilomicrones y como VLDL y también interdependientemente como precursoras de HDL. Transportan colesterol de los tejidos hacia el hígado para su catabolismo y excreción. Es conocido comúnmente como el “colesterol bueno del organismo”.

Lipoproteína (a) (Lp(a)): Está en cantidades altamente variables en el plasma y se compone de una partícula de LDL unida por un enlace disulfuro a una larga glucoproteína polimorfa, la apo (a). Por mecanismos no bien conocidos hasta el momento, los niveles elevados de Lp (a) son considerados como un factor de riesgo independiente en el desarrollo de aterosclerosis, trombosis o ECV prematura.

APOPROTEÍNAS

Como ya se mencionó anteriormente son los componentes proteicos de las lipoproteínas, se dividen en: A-I, A-II, A-IV, B-48, B-100, C-I, C-II, C-III, D, E-II, E-III y E-IV. Tienen distinto peso molecular, localización cromosómica y función, y se distribuyen en diferentes proporciones en las distintas lipoproteínas.

REGULACIÓN DEL METABOLISMO LIPÍDICO

En el metabolismo de los lípidos, existen tres enzimas que desempeñan el papel principal, la lipoproteinlipasa, la lipasa hepática (LH) y la LCAT.

Lipoproteinlipasa (LPL): Es sintetizada en una gran variedad de tejidos, pero principalmente en el tejido adiposo y en el músculo estriado. Es necesaria para la hidrólisis eficiente de los TGC en los quilomicrones y en las partículas VLDL. Su acción

requiere de un activador proteico en la superficie de las lipoproteínas, la apo C-II. En el tejido adiposo la actividad enzimática es inducida por la insulina y es alta en condiciones anabólicas. En el músculo la actividad se mantiene alta o se incrementa en condiciones catabólicas. Estos cambios en su actividad contribuyen en la fase postprandial al almacenamiento de TGC en el tejido adiposo y en la fase postabsortiva a su aporte en la contracción muscular.

Lipasa hepática (LH): Es sintetizada en los hepatocitos y es transportada a las células endoteliales hepáticas y quizás a las células endoteliales de las glándulas adrenales y de las gónadas. Parece participar en la lipólisis de VLDL e IDL durante y después de la formación de las LDL y en la hidrólisis de los fosfolípidos y TGC en las HDL. Su actividad es incrementada por los andrógenos y reducida por los estrógenos.

Lecitina colesterol acil transferasa (LCAT): Es la responsable de la síntesis de la mayoría de los esteres de colesterol en las lipoproteínas plasmáticas. Sintetizada en los hepatocitos y secretada a la sangre, donde actúa sobre las HDL para esterificar el colesterol con los ácidos grasos residuales.

CLASIFICACIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO

Los pacientes con hiperlipidemia han sido clasificados tradicionalmente en cinco grupos principales según el patrón de lipoproteínas plasmáticas o fenotipos lipoproteicos (I, IIa, IIb, III, IV, V). Otra clasificación tiene en cuenta factores ambientales y genéticos, y no sólo el fenotipo particular.

Clasificación de los niveles de CT y C-LDL en niños y adolescentes		
Riesgo	CT (mg/dl)	C-LDL (mg/dl)
Sin riesgo	< 200	<115
Riesgo leve-moderado	200-224	115-134
Riesgo alto	>225	>135

CLASIFICACIÓN DE LAS DISLIPIDEMIAS SEGÚN FENÓTIPO					
Tipo	Nombre	Causa	Efecto sobre las lipoproteínas	Fenotipos Lípidos sanguíneos	Aletración lipoproteíca
I	Déficit familiar de LPL o déficit de apo-C-II Autosómica recesiva	Actividad LPL disminuida o ausente	El aumento de QM produce un suero lechoso, el incremento de triacilglicerol puede originar una pancreatitis aguda	↑↑↑ TGC ↑ CT	↑↑ QM
IIa	Hipercolesterolemia familiar Autosómica dominante (1:500)	Déficit o ausencia total de receptores LDL (ocasionalmente causada por un defecto en la apolipoproteína B-100)	Captación de LDL por los tejidos disminuida y [] CT en plasma aumentada los homocigotos no tienen receptores y fallecen en la infancia por enfermedad coronaria	↑↑ CT	↑↑ LDL
IIb	Dislipemia familiar combinada Autosómica dominante	Producción excesiva de apolipoproteína B por el hígado	El aumento de secreción de VLDL conduce al aumento de LDL (incremento del CT y de triacilglicerol plasmáticos)	↑↑ CT ↑↑ TGC	↑↑ LDL, ↑IDL, ↑↑ VLDL
III	Dislipemia remanente (dis-β-lipoproteinemia familiar)	Apolipoproteína E anómala disminución del aclaramiento hepático del remanente	IDL aumentada; mayor riesgo de enfermedad vascular periférica y de coronariopatía	↑↑ CT ↑↑ TGC	↑IDL, ↑VLDL ↑ remanentes
IV	Hipertrigliceridemia familiar: Forma leve	Hiperproducción hepática de VLDL	VLDL aumentada	↑ CT ↑↑ TGC	↑ VLDL
V	Hipertrigliceridemia familiar: Forma grave	Hiperproducción hepática de VLDL	Aumento de VLDL y de QM	↑↑ TGC ↑ CT	↑↑ QM ↑ VLDL

QM: Quilomicrón CT: Colesterol TGC: Triacilgliceridos

CLASIFICACION DE LAS HIPERLIPIDEMIAS PRIMARIAS Y SECUNDARIAS		
HIPERLIPIDEMIAS PRIMARIAS		HIPERLIPIDEMIAS SECUNDARIAS
ALTERACIONES FAMILIARES DE LAS LDL	-Hipercolesterolemia familiar monogénica -Hiperlipidemia familiar combinada	<ul style="list-style-type: none"> • OBESIDAD • DIABETES MELLITUS • SINDROME NEFRÓTICO • UREMIA • HIPOTIROIDISMO • CIRROSIS BILIAR PRIMARIA • PANCREATITIS • ENFERMEDAD AUTOINMUNE • HIPERTENSION ARTERIAL • MANEJO CON CORTICOSTEROIDES, ESTEROIDES, ANTIHIPERTENSIVOS Y ESTROGENOS
ALTERACIONES METABÓLICAS FAMILIARES DE LAS HDL	-Hiper alfa lipoproteinemia	
ALTERACIONES METABÓLICAS FAMILIARES DE LIPOPROTEÍNAS RICAS EN TRIGLICÉRIDOS	-Hipertrigliceridemia exógena -Hipertrigliceridemia endógena -Hipertrigliceridemia endógena y exógena	
ALTERACIONES METABÓLICAS DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS ASOCIADOS CON NIVELES LÍPIDICOS NORMALES	-Hiper apo beta lipoproteinemia -Sitosterolemia -Xantomatosis cerebrotendinosa	
ALTERACIONES METABÓLICAS CON HIPOLIPOPROTEINEMIA, DEFICIENCIAS EN EL CONTENIDO DE APO B DE LAS LIPOPROTEÍNAS	-A-beta lipoproteinemia o síndrome de Bassen-Kornzweig -A-beta lipoproteinemia normotriglicéridémica -Hipo beta lipoproteinemia	
HIPOLIPOPROTEINEMIAS DEBIDAS A DEFICIENCIAS EN HDL	-Hipo alfa lipoproteinemia -Variantes de apoproteína A-I -Enfermedad de Tangier -Deficiencia de lecitina colesterol acil transferasa -Otros síndromes	

- **Hiperlipidemias primarias o genéticas:** cuando están involucrados factores genéticos en su etiología, son alteraciones metabólicas con hiperlipoproteinemia.
- **Hiperlipidemias secundarias:** cuando los niveles de CT y TGC no están relacionados con la herencia, sino con factores exógenos,

principalmente enfermedades orgánicas y el uso de fármacos. Sus causas son múltiples, pero las principales en el primer año de vida son la enfermedad por depósito de glucógeno y la atresia de vías biliares. La obesidad, diabetes mellitus, hipotiroidismo y síndrome nefrótico son las causas más comunes en edades posteriores.

VALORES DE C-LDL EN PEDIATRIA	
Niveles altos	> 135 mg/dl
Valores límites	115-134 mg/dl
Valores inferiores	< 115 mg/dl

PUNTOS DE CORTE DE PERFIL LIPÍDICO

Para evaluar el riesgo de ECV en función de los niveles de CT y C-LDL, el Nacional Colesterol Education Program de los EE.UU (NCEP) ha propuesto la siguiente clasificación de riesgo para niños y adolescentes con antecedentes familiares de hipercolesterolemia o ECV precoz: Todos los adultos a los 20 años deben tener una determinación del CT. Para todos los niños y adolescentes con las siguientes características de riesgo se debe tomar un perfil lipídico, historia familiar en padres o abuelos de haber padecido antes de los 55 años un infarto de miocardio, angor, enfermedad vascular periférica, ECV o muerte súbita; padres con niveles de CT > 240 mg/dl y antecedentes familiares desconocidos y presencia de otros factores de riesgo (dietas desequilibradas mantenidas durante largos periodos de tiempo, hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, diabetes y/o sedentarismo). El NCEP considera que la actitud a seguir en una hipercolesterolemia de la infancia y adolescencia dependerá de los niveles de C-LDL, porque es el que más ha mostrado relación con la

NIVELES DE LÍPIDOS SANGUÍNEOS EN PEDIATRIA Nacional Colesterol Education Program				
Categoría	CT (mg/dl)	cLDL (mg/dl)	cHDL (mg/dl)	TGC (mg/dl)
Normal al nacimiento	74 +/- 11	31 +/- 6	37 +/- 8	37 +/- 15
Niveles para niños y adolescentes				
Aceptable	< 170	< 110	>= 35	< 75
Límitrofe	170-199	110-129	---	75-99
Elevado	>= 200	>= 130	---	1 década: >100 2 década: >130

P.50 DE LÍPIDOS PLASMÁTICOS E INTERPRETACIÓN EN MENORES DE 20 AÑOS National Health and Nutrition Examination Survey										
Edad años / P.50	Colesterol mg/dl		Triglicéridos mg/dl		HDL mg/dl		VLDL mg/dl		LDL mg/dl	
	Niño	Niña	Niño	Niña	Niño	Niña	Niño	Niña	Niño	Niña
5-9	155	164	52	64	56	54	18	24	93	101
10-14	160	160	63	72	57	54	22	23	97	97
15-19	153	159	78	73	47	53	26	24	96	96

aterosclerosis, y sin embargo, se deberán repetir las mediciones mínimo dos veces antes de hacer una intervención médica. Los puntos de corte de la hipercolesterolemia se encuentran con niveles séricos de CT, LDL, y TGC > p.95 para la edad y el género, y HDL < p.5.

La National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ha establecido los puntos de corte para lipoproteínas, específicos en edad y género, éstos valores son considerados una clasificación más exacta de niveles de lipoproteínas de alto riesgo en adolescentes, comparados con los ya existentes puntos de corte establecidos por el NCEP. Magnussen y colaboradores, en un estudio de cohorte prospectivo determinó cuales de las clasificaciones de lipoproteínas en adolescentes de la NHANES o NCEP fueron mas efectivas para predecir los niveles anormales en la adultez; los resultados encontrados señalan que en adultos, los puntos de corte de

DIETAS PASOS 1 y 2 PARA PREVENCIÓN DE ATEROGENESIS EN POBLACION PEDIATRICA		
NUTRIMENTO	Dieta paso I	Dieta paso II
Grasa total	<= 30% VET	20-30%
AGS	< 10% VET	< 7% VET
PUFA	<= 10% VET	=
MUFA	Resto de Kcal de grasas	=
Colesterol	< 300 mg/dl	< 200 mg/dl
HDC	55% VET	=
Proteínas	15-20%	=
Kcal	Promover un crecimiento y desarrollo normal y alcanzar y mantener el peso	
AGS: acidos grasos saturados, PUFA: acidos grasos oliinsaturados, MUFA: acidos grasos monoinsaturados HDC: hidratos de carbono		

NHANES comparados con los de NCEP fueron mas fuertemente predictivos de bajo C-HDL, pero menos predictivos de CT, C-LDL y TGC elevados. El uso separado de los puntos de corte de NHANES para C-HDL y los puntos de corte de NCEP para CT, C-LDL y TGC permiten mas exactitud para clasificar adolescentes quienes desarrollan dislipidemia en la adultez.

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS Y TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE PREVENCIÓN

La hipercolesterolemia constituye probablemente el principal factor de riesgo coronario y es susceptible de modificarse con dieta y ejercicio, aunque en casos graves puede requerir farmacoterapia. La prevención de ECV debe ser una dieta adecuada que limite la ingesta de grasa animal, leche y derivados lácteos ricos en grasa, de alimentos ricos en coco y palma, y que promueva la ingesta de alimentos vegetales y aceites mono y poliinsaturados. Se debe preparar preferentemente mediante la cocción, horno, vapor, plancha, parrilla, microondas, mientras que las frituras y alimentos altamente energéticos, fritos y apanados deben ser menos frecuentes o bien, restringirse completamente.

El objetivo del manejo nutricional para los niños con hiperlipidemias debe ser normalizar los niveles de lípidos séricos (CT y TGC), garantizando un crecimiento y desarrollo adecuado, y prevenir o retrasar la enfermedad coronaria. Como medida de prevención, la American Academy of Pediatrics (AAP), el NCEP, y la American Heart Association (AHA), recomienda a la población alcanzar cambios dietéticos para la reducción de riesgo aterogénico para todos los niños mayores de 2 años de edad y adolescentes, por lo que se adapta la dieta con pasos uno y dos, dependiendo del tipo de población a la que está dirigida o la efectividad de tratamiento.

Características de la dieta paso I

Está dirigida a la gran mayoría de niños (2-18 años)

que no están a riesgo de hiperlipidemia (CT<170 y LDL <110). Debe ofrecer una variedad de alimentos que proporcionen la energía necesaria para asegurar el estado de salud, un peso adecuado y un crecimiento y desarrollo normal. Estos cambios deben hacerse hasta después de los dos años debido a la gran demanda de energía para el crecimiento, de grasa y colesterol para el desarrollo y función del sistema nervioso central, la cual es alta en este periodo. Su duración y seguimiento es cada 3 meses, y si no hay mejoría de los lípidos plasmáticos se continua a la dieta paso II.

Características de la dieta paso II

Está dirigida a la población a riesgo, con factores para desarrollo aterogénico. Debe tener una duración mínima de 6 meses y según la evolución de los niveles lipídicos y de proteínas se decidirá la necesidad de instaurar el tratamiento farmacológico, pero se debe continuar la dieta debido a su efecto sinérgico sobre el perfil lipídico.

MANEJO NUTRICIONAL DE ALGUNAS HIPERLIPIDEMIAS PRIMARIAS

Deficiencia de LPL (Hiperlipoproteinemia tipo 1)

Se debe hacer restricción de la ingesta de lípidos del 10-15% del valor energético total (VET); los medicamentos no son útiles. Se recomiendan fórmulas de soya (fitoesteroles) y triglicéridos de cadena media (TCM), además de suplementar con ácidos grasos esenciales (AGE) en especial w-3 (EPA y DHA).

Hipercolesterolemia familiar. La dieta debe ser baja colesterol (<200mg/día) y grasas saturadas (< 10%) y AGE hasta el 10% del VET. A los heterocigotos se les administra de ácidos biliares, mientras la suplementación de ácido nicotínico normaliza HDL, TG, VLDL disminuyendo las lipoproteínas. En caso de los homocigotos se recomienda el uso de resinas en niños de 6 a 16 años cuando las C-LDL están en 160mg/dL. La colestamina (4g/dosis) y colestipol (5g) se ajustan según tolerancia.

Abetalipoproteinemia. El tratamiento es difícil por la esteatorrea (deficiencia de vitaminas liposolubles), se debe reducir la ingesta de grasas 5-10g/día, y se debe suplementar ácido linoleico (5ml de aceite vegetal/día) y vitaminas liposolubles. El uso de TCM debe ser controlado por efecto secundario de fibrosis hepática.

Hipertrigliceridemia familiar combinada con hiper apo-B. La dieta debe contener menos del 20% de grasa del VET, grasa saturada <10% y colesterol 200mg/día. El uso de ácido fólico y nicotínico es efectivo, mientras que los inhibidores de HGM-CoA reductasa no lo son.

Disbetalipoproteinemia. La dieta debe estar restringida de grasa, se logran mayores efectos con la reducción de peso para reducir la producción de quilomicrones y disminuir la producción hepática de VLDL. El uso de derivados de ácidos fólicos o inhibidores de HGM-CoA reductasa logran buenos resultados.

MANEJO DE LAS HIPERLIPIDEMIAS SECUNDARIAS

Además de la dieta es importante recordar a los niños, la importancia de realizar ejercicio físico aeróbico, que además de lograr una disminución de peso, también consiga normalizar o disminuir los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos.

Entre los 0-2 años no es necesario ni prudente limitar la ingesta de lípidos, ni de energía, pues se podría producir patologías carenciales, especialmente déficit de ácidos grasos esenciales. La dieta debe ser variada y proporcionar la energía adecuada para mantener el crecimiento; se procurará distribuir los alimentos para que el aporte de lípidos sea el 30% del valor energético total: ácidos grasos saturados (AGS) < 10%, poliinsaturados (AGP) entre 7-10% y los monoinsaturados (AGM) del 10-20%. La ingesta total de colesterol no debe ser superior a 300 mg/dl.

Los AGS están presentes en la grasa de origen animal y en algunos aceites vegetales como el de coco y palma, son comúnmente utilizados en pastelería

industrial, e inducen el aumento de colesterol total a expensas de C-LDL, por lo que se restringe en la dieta hipolipemiente. Los AGM, como el ácido graso oleico (W-9, no esencial), está presente en los aceites de oliva, almendras, avellanas, canola, en el aguacate, las nueces y los cacahuates, tienen mayor beneficio frente a los AGS ya que tienen una resistencia mayor a la oxidación de las LDL, manteniendo o elevando el HDL, además pueden ser útiles para disminuir las concentraciones plasmáticas de colesterol y reducir así el riesgo cardiovascular. Por su mayor resistencia al deterioro oxidativo son los más recomendados para utilizar en frituras. Dentro de los monoinsaturados es importante mencionar la existencia de ácidos grasos "trans" como el ácido eláidico, que se produce por hidrogenización parcial del ácido oleico, lo que produce una grasa más sólida, utilizada con frecuencia en productos de pastelería, ocasionando efectos perjudiciales sobre el perfil lipídico, aumentando el C-LDL y disminuyendo el C-HDL. Los ácidos grasos "trans" inhiben la desaturación y elongación de los ácidos linoleico y linoléico, y también generan radicales libres, que a su vez incrementan la peroxidación.

Los ácidos grasos poliinsaturados o PUFAS, como el W-6 (ácido graso esencial linoleico), cuya fuente son los aceites de origen vegetal, como los de maíz, girasol, cártamo, soya, entre otros. La sustitución de ácidos grasos saturados por poliinsaturados es útil para la prevención y el tratamiento de los factores de riesgo coronario, ya que el incremento en la dieta del 1% de éstos, ocasiona una disminución del colesterol plasmático en 1.4mg/dl; sin embargo, no es recomendable aumentar su ingesta a los valores recomendados, ya que produce unos LDL más sensibles a la oxidación, y por tanto más aterogénicos, comparado con el ácido oleico, y además disminuyen la síntesis de VLDL, apo B y HDL. Por otro lado el W-3 (ácido graso esencial alfa-linolénico), cuya fuente es el aceite de soya, canola, nueces. De éste ácido derivan los ácidos eicosanopentanoico (EPA) y el docosahexanoico (DHA), que se encuentran en los pescados de aguas frías (pescados azules) y en

aceites de pescado (salmón, sardina, atún, trucha). El efecto más consistente de estos ácidos grasos es disminuir el nivel de TGC, reduciendo el riesgo cardiovascular; sin embargo, su ingesta es en exceso también pueden tener efectos nocivos. Estudios que administran EPA y DHA (3g/día), reducen las concentraciones de TGC y de VLDL, y con ingestas de 400-500mg/día pudiese disminuir el riesgo de ECV. Además la ingesta de ω -3 reduce la agregación plaquetaria, aumenta el umbral del desarrollo de arritmia cardiaca, mejora la función del endotelio, provoca una ligera reducción de la presión arterial, así como la elasticidad arterial. La Asociación Americana de Cardiología recomienda 2 veces por semana la ingesta de pescado, para adultos y niños menores de 6 años con factores de riesgo. Dentro de los tipos de pescado comunes que se recomiendan están: atún, salmón, bacalao.

En la dieta hipolipemiente se debe preferir los hidratos de carbobo complejos, ya que los simples promueven hipertrigliceridemia, por lo que se deben limitar las fuentes de azúcar 7-10% del VET. Además se debe asegurar una adecuada ingesta de fibra dietética, ya que la ingesta de suficiente fibra soluble disminuye las concentraciones de colesterol y de las LDL. Al agregar entre 6-12 gramos de fibra soluble (pectinas, gomas y mucilagos) al plan modificado en lípidos, etapas I y II, se considera una reducción adicional del 5-15% de las LDL. La hipótesis marca que la fibra dietética soluble, podría ligar parte del colesterol en el intestino o las dietas ricas en cereales integrales con avena pueden desplazar algunas proteínas animales y las propias proteínas vegetales producirían una disminución de la disponibilidad de arginina para la formación de moléculas LDL. Por otra parte, siendo el salvado de avena, rico en PUFAS podría acelerar el catabolismo de las partículas VLDL y de las LDL. Las cantidades sugeridas de fibra dietética varían según diferentes autores, entre 8-28 gramos al día dependiendo de la edad, 14 gramos por cada 1000 Kilocalorías dependiendo del aporte energético ó la recomendación inferior de la Academia Americana de Pediatría de 0.5 g/Kg/día después de los 3 años de edad.

Entre los alimentos funcionales, los fitoesteroles son complementos alimenticios capaces de bajar la fracción C-LDL, así como el CT sin afectar a la fracción de C-HDL y de TGC; sin embargo, éstos pueden provocar el déficit de absorción de vitaminas liposolubles, por lo que es posible que su aporte no sea aconsejable en menores de 5 años, aunque en acompañados de una dieta variada, con gran cantidad de frutas y verduras, que aseguren un adecuado aporte de vitaminas, y especialmente de carotenoides, en individuos con hipercolesterolemias leves o moderadas y especialmente en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota, es una terapia inocua y bien tolerada. En cuanto al ácido fólico, se sabe que el aumento de la homocisteína en sangre ($>10 \mu\text{moles/L}$) es un factor de riesgo cardiovascular y esta relacionado con la disminución de la ingesta y/o concentración sérica de ácido fólico. Una dieta rica en ácido fólico disminuye la homocisteína sérica, disminuyendo a su vez el riesgo cardiovascular; para esto se debe dar un suplemento dietético y alimentos como frutas, legumbres, frutos secos, cereales, hortalizas y verduras de hoja verde, ricos en vitamina B₉. El mecanismo de acción propuesto se relaciona con cambios en el efecto sobre el fibrinógeno y la Lp(a), que aumenta la coagulación y disminuye las capacidades vasoconstrictiva y vasodilatadora, hasta producir rigidez arterial.

Existen numerosos estudios epidemiológicos que sugieren que la dieta rica en antioxidantes naturales (betacaroteno, licopeno, terpenos, vitaminas E y C, flavonoides, entre otros), tiene un alto potencial de prevención cardiovascular. Actúan protegiendo al colesterol LDL de la oxidación, modulando la función endotelial y ejerciendo cardioprotección. No se ha demostrado el beneficio de suplementos de vitaminas antioxidantes sintéticas; sin embargo, la administración de dosis mayores de 2g/día de vitamina C en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente, parece tener efecto sobre la disminución de las LDL. Se sabe que en presencia de concentraciones bajas de vitamina C, la homocisteína se transforma en ácido homocisteico,

y éste a su vez interfiere con la síntesis normal de colágena, lo que favorece la aterogénesis. Distintos estudios muestran que la administración de vitamina E en dosis farmacológicas puede tener efectos para disminuir las LDL, ya que la vitamina E *in Vitro* inhibe la oxidación de las LDL.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La terapia dietética es el tratamiento de primera elección para la hipercolesterolemia, sin embargo, después del fracaso de una dieta bien instalada y cumplida durante 6 a 12 meses, es necesario instaurar el tratamiento farmacológico. El NCEP recomienda el inicio del tratamiento farmacológico en >10 años después del fracaso dietético, o en niños <10 años con cifras de colesterol extremadamente altas. La terapia farmacológica debe instaurarse cuando el C-LDL >190 mg/dl o C-LDL >160 mg/dl y antecedentes familiares de riesgo de ECV o el niño tenga 2 o más factores de riesgo cardiovascular. El objetivo es lograr que los niveles de C-LDL sean <130 mg/dl. El NCEP establece como fármacos de primera línea para el tratamiento de la hipercolesterolemia a los secuestradores de ácidos biliares, el ácido nicotínico y a los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. El ácido nicotínico y los derivados del ácido fibrótico son utilizados para el tratamiento de la hipertrigliceridemia.

La efectividad del tratamiento se valorará cada 3-6 meses durante el primer año y cada 6 meses en los meses posteriores al primer año. Para valorar esta efectividad existen indicadores: clínicos como el peso, talla, IMC, tensión arterial, seguimiento de la dieta y tratamiento farmacológico, controles analíticos como la eficacia del fármaco en los niveles de CT, TGC y Lp (a), los controles de los efectos secundarios del fármaco, en el cuadro hemático y la bioquímica sanguínea, efectos específicos según el fármaco, como déficit de vitaminas liposolubles, B₁₂ y alteración en el metabolismo del hierro por resinas de intercambio iónico, y alteraciones en las transaminasas y CPK por inhibidores

HMG-coenzima A reductasa (estatinas). Mann y colaboradores en un estudio determinaron los cambios del uso de estatinas y el impacto en C-LDL en adultos estadounidenses, concluyendo que el uso de estatinas subóptimo especialmente entre minorías raciales/étnicas, permite obtener el máximo beneficio de salud pública de esta clase de drogas.

Lecturas Recomendadas

1. Busch B. Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation for ADHD? Fishy, Fascinating, and Far from Clear. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*. 2007; 28): 139-144
2. Cornejo V, Rainmann E. Errores innatos del metabolismo de los lípidos. En: Colombo M, Cornejo V, Rainmann E, editoras. *Errores innatos en el metabolismo del niño*. Segunda edición, Editorial Universitaria. Chile 2003;181-203
3. Cutroni R. Hiperlipidemia. En: Hendriks K, Duggan C. *Manual de Nutrición Pediátrica*. Cuarta edición, Intersistemas, Hamilton. Mexico 2007;568-578
4. Folno N. *Pediatric manual of clinical dietetics*, 2a ed. ADA, USA, 2003: 319-340
5. Harris W. International recommendations for consumption of long-chain omega-3 fatty acids. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2007; 8 (S1): 50-52
6. Kleinman R. Lípidos y ácidos grasos. *Academia Americana de Pediatría. Nutrición parenteral*. En: Kleinman R, editor. *Manual de nutrición pediátrica*. 5ta edición. Intersistemas: México 2006; 261-284
7. Krauss S. Effects of fish-oil and folate supplementation of pregnant women on maternal and fetal plasma concentrations of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid: a European randomized multicenter trial, Nutrition and Health Lifestyle Study Group. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1392-1400
8. Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R, et al. Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipidemia in adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Bogalusa Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 9-10
9. Mann D, Reynolds K, Smith D, Muntner P. Trends in statin use and low-density lipoprotein cholesterol levels among US adults: impact of the 2001 National Cholesterol Education Program guidelines. *Ann Pharmacother* 2008; 42:1208-1215
10. Morales MT, Pelaez MJ. Nutrición en otras situaciones de riesgo cardiovascular: Dislipidemias. En: Muñoz MT, Suarez L, editoras. *Manual práctico de nutrición en pediatría*. Ergon,

Madrid 2007:381-390

11. Morris MC. Fish consumption and cardiovascular disease in the Physicians health study; a prospective study. *Am J Epidemiology* 1995; 142
12. Mustad V, Demichele S, Huang Y, et al. Differential effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on metabolic control and vascular reactivity in the type 2 diabetic ob/ob mouse. *Metabolism, clinical and experimental* 2006; 55:1365-1374
13. Pontes A, Albuquerque A, Deusdará J. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, [gamma]-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Critical care medicine* 2006; 34:2325-2323
14. Robert OB. Practical Applications of Fish Oil (omega 3 Fatty Acids) in Primary Care. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18: 28-36
15. Tojo R, Leis R, Peña J. Alteraciones del metabolismo de los lípidps y las lipoproteínas. Prevención e intervención nutricional. En: Tojo R, editor. *Tratado de Nutrición Pediátrica*. Doyma, Barcelona 2001:599-639.