9° CONGRESO ARGENTINO DE PEDIATRÍA

"Educar en prevención hacia una vida plena"

Dra María B. Araujo
Servicio de Nutrición
Hospital Nacional de Pediatría
"Prof. Dr. J. P. Garrahan"
maribearaujo@yahoo.com.ar

Hablamos de DISLIPIDEMIAS
PRIMARIAS
SECUNDARIAS
HF y HTF
Según problema de base
Los lípidos son la principal noxa.
Desde la infancia

Por qué tratamos las dislipidemias

- Porque aumentan el riesgo de ATC y ECV
- Porque aumentan riesgo de diabetes y pancreatitis
- Porque aumentan el riesgo de enfermedad hepática

HC

HF > RCV

HTG

HTG 2ria a OB > FRECUENCIA

ATC en niños y adolescente

- Guerra de Corea y Vietnam:

  estudio con autopsias de soldados muertos en combate (edad X 22 años)

45 % ➡ algún grado de ATC

5 % ➡ ATC severa de art. Coronarias

JAMA. 1953;152:1090–1093.
JAMA. 1971;216:1185–1187.

ATC en niños y adolescente

- Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (**PDAY**) : Autopsias de 2876 adolescentes y adultos jóvenes entre 1987-1994

VLDL
LDL
HbA1c

→ Correlación Positiva con

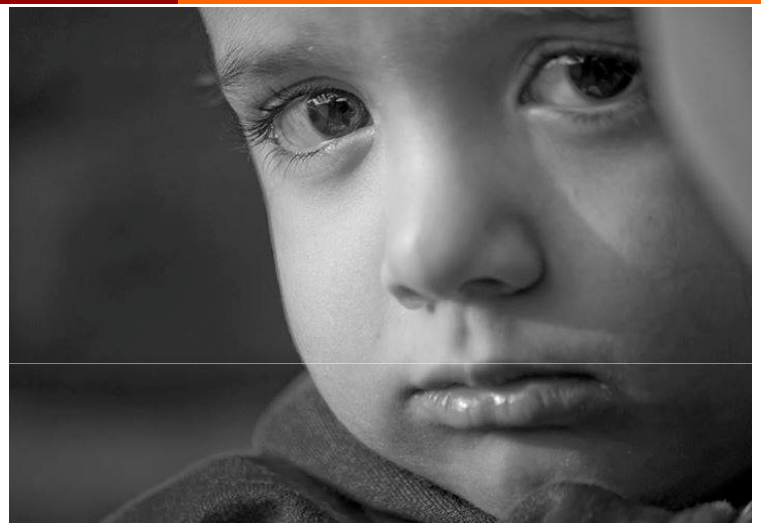
HDL

→ Correlación Negativa con

ATC

JAMA. 1990;264:3018 –3024.

ATC en niños y adolescente

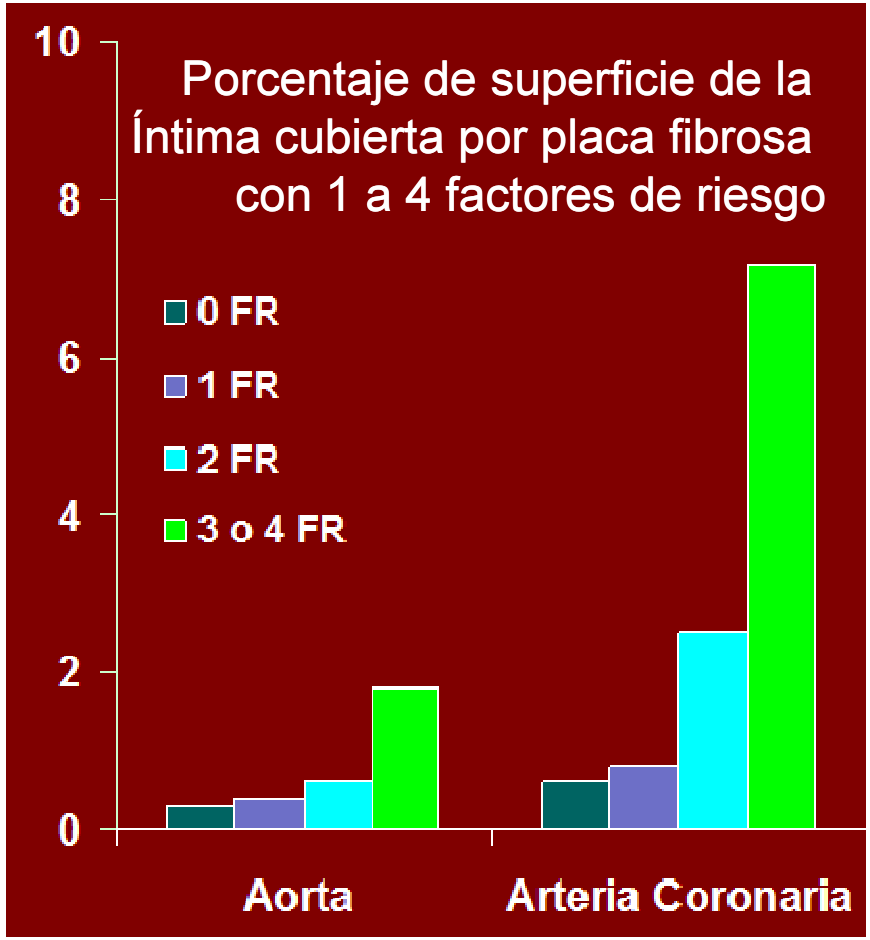


La ATC comienza en la infancia y tiene los mismos factores de riesgo que en los adultos

Bogalusa Heart Study
ATC en niños y adolescente

Extensión de ATC correlacinó con:

- **Colesterol-LDL**
- **Triglicéridos**
- **Tensión Arterial**
- **IMC en la infancia**
- **Mayor número de FR**



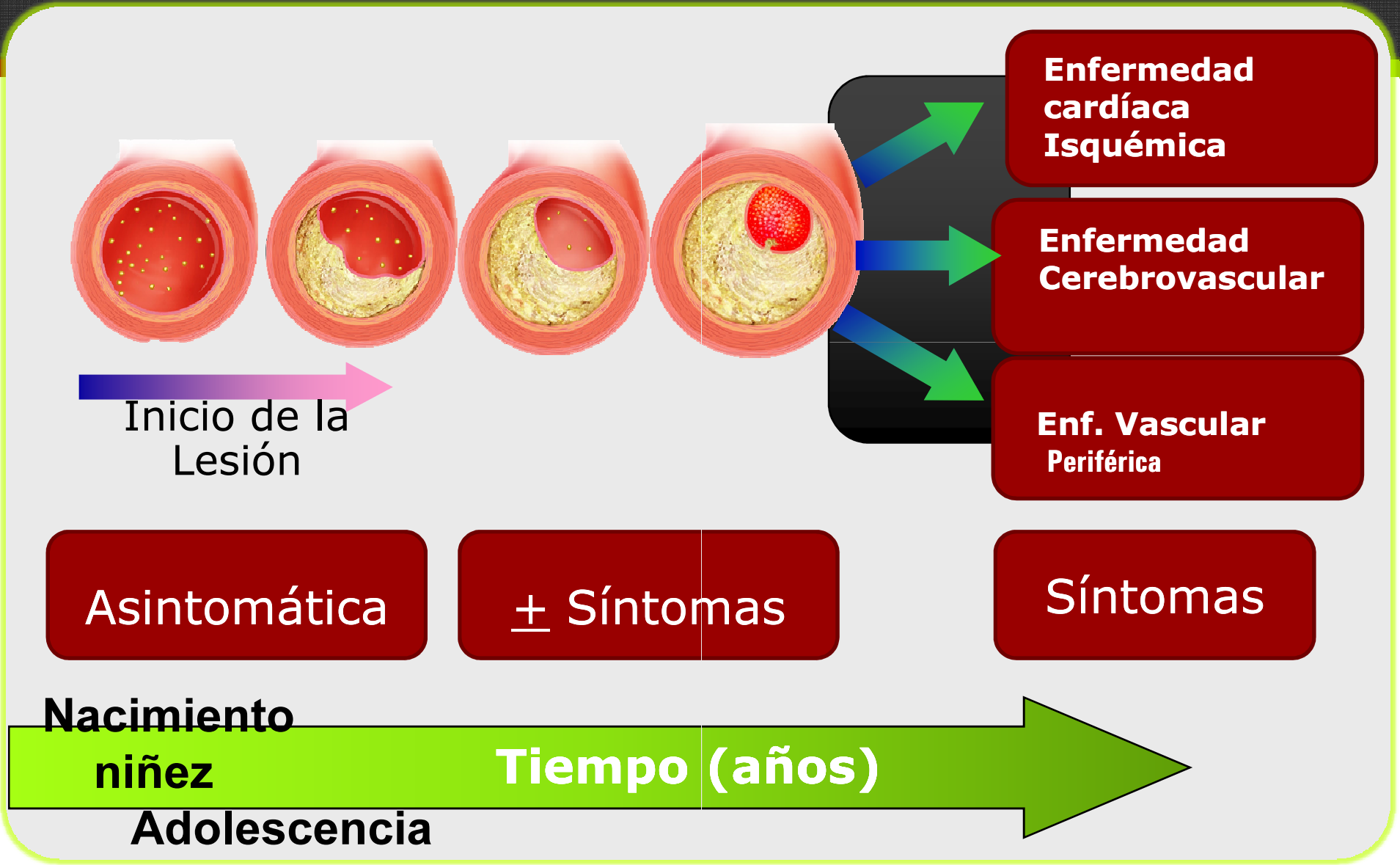
Newman y col.
N Engl J Med. 1986;314:138 –144.

Factores de riesgo para AT

- Colesterol
- Cigarrillo
- HTA
- Obesidad
- Sedentarismo

Evaluación en pediatría
• Antecedentes familiares
• Edad y sexo
• Alimentación
• Factores perinatales
• Condiciones predisponentes
• Síndrome metabólico
• Marcadores inflamatorios

Evolución en el tiempo de la aterogénesis human



ATC en Pediatrí

ATC ASINTOMÁTICA

NECESIDAD DE EVALUACIÓN

- Precoz
- No invasiva

→ **Eco de carótida**

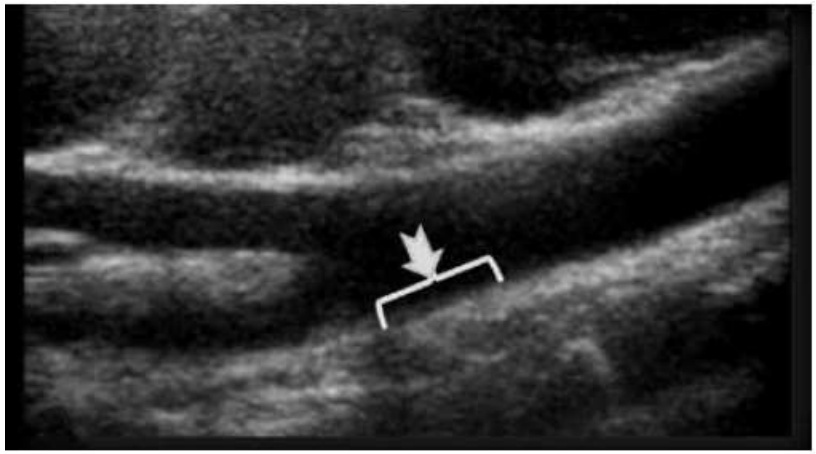
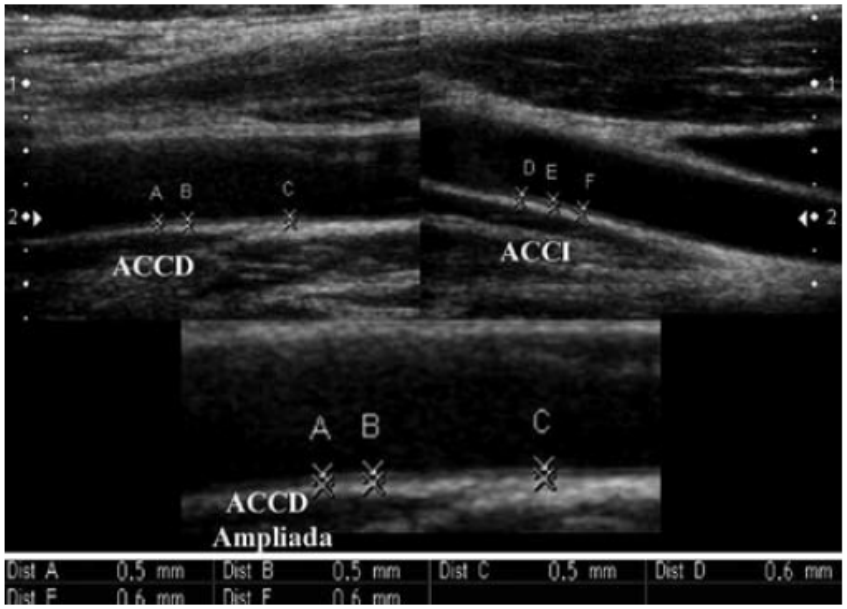


Fig. 1: US carotídea en corte longitudinal. (a) Zona de medición del EMI (1 cm por debajo de la bifurcación) (flecha); (b) medición del EMI en ambas carótidas comunes.



Tracking o Arrastre de factores de riesg

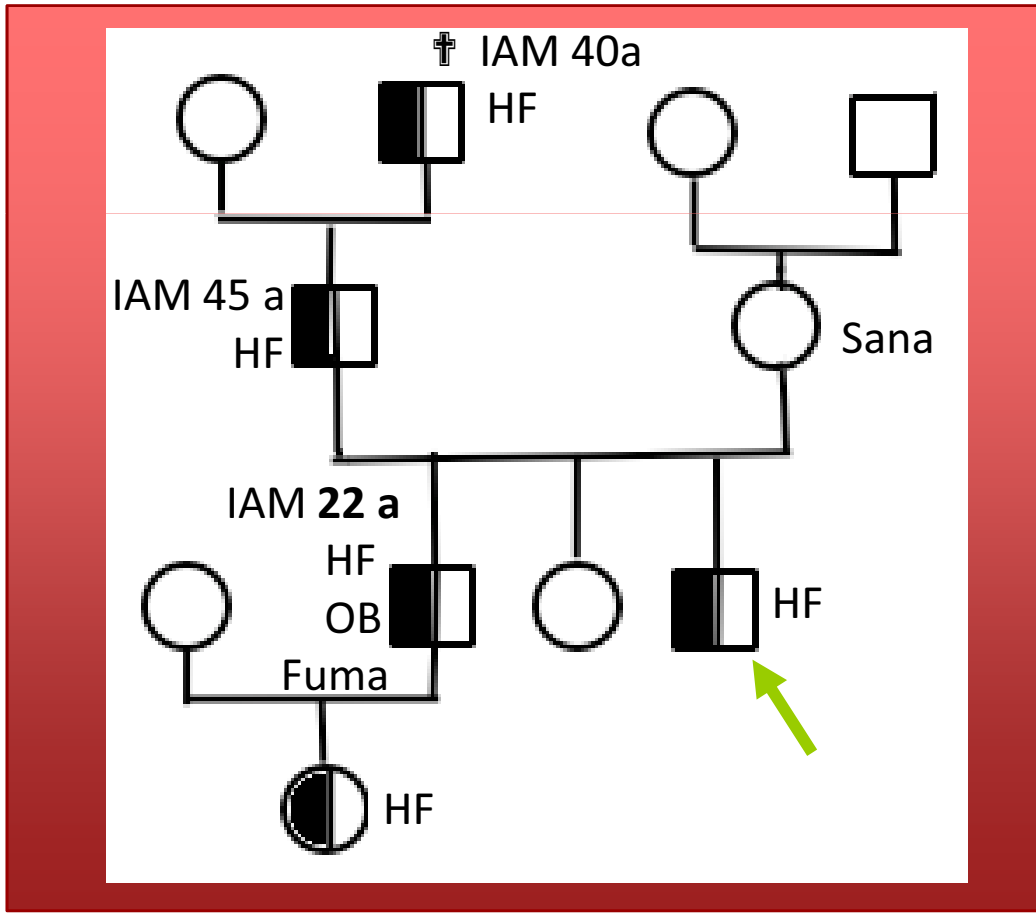
1. Obesidad
2. Dislipidemias
3. Hipertensión

Por qué tratamos las dislipidemias

1ra consulta

- Paciente de 10 años recién cumplidos
- Oriundo de Entre Ríos
- Motivo de consulta: Hipercolesterolemia

Anteccedentes Familiares



Por qué tratamos las dislipidemias

Paciente 1

- 1ra consulta 8 años
- CT 400 mg/dl
- **LDL 290 mg/dl**
- TG 90 mg/dl
- Dieta y ejercicio
- Colestiramina: mala adherencia
- Sinvastatina: síntomas musculares
- A los 14 años se suspende tratamiento y abandona seguimiento
- Suma FR: Obesidad y Cigarrillo
- 22 años: IAM 3 stent
- Tratamiento irregular
- 37 años: Requirió 5 intervenciones CV

Paciente 2

- 1ra consulta 10 años cumpliendo dieta y ejerci
- CT 430 mg/dl
- **LDL 326 mg/dl**
- TG 70 mg/dl
- GIMc: 0,75 mm
- Tratamiento combinado Ezetimibe10 Rosuvast 30 mg/d
- Objetivo: LDL <130mg/dl
- No otros FR
- Seguimiento con GIM estable y estudios cardiológicos DLN
- Estudio genético: Mutación libanesa y VUS en cis

Dco 8 años

CT 400 mg/dl

LDL 290 mg/dl

TG 90 mg/dl

No sabíamos evaluar ATC en pediatría

obesidad + cigarrillo

38 a

5 stent varias cirugías CV

990

t no efectivo

estiramina
vastatina

14 a abandona seguimiento y tto

22 a IAM

10 años inicia

CT 430 mg/dl

LDL 326 mg/dl

TG 70 mg/dl

14 años

Rosuvast 30+Ez 10

18 a deportista, delgado,

no cigarriallo,

no alcohol, normotenso.

2010

Mejores fármacos

Trat efectivo Atorvastatina +Ezetimibe

10 a GIM aumentado

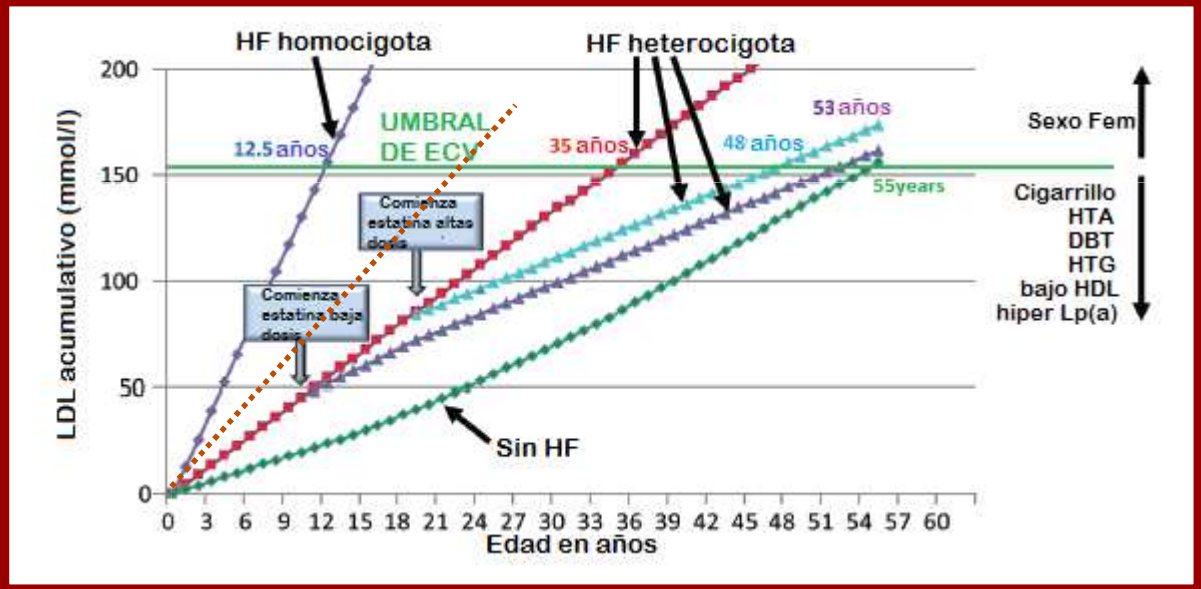
No alcanza objetivo LDL<130 mg/dl

LDL promedio último año 155 mg/dl

Evaluación Cardiológica Normal

Tratamiento farmacológic
de las Hipercolesterolemias en pediatrí

Carga de colesterol en individuos con o sin HF en función de la edad de inicio de estatinas

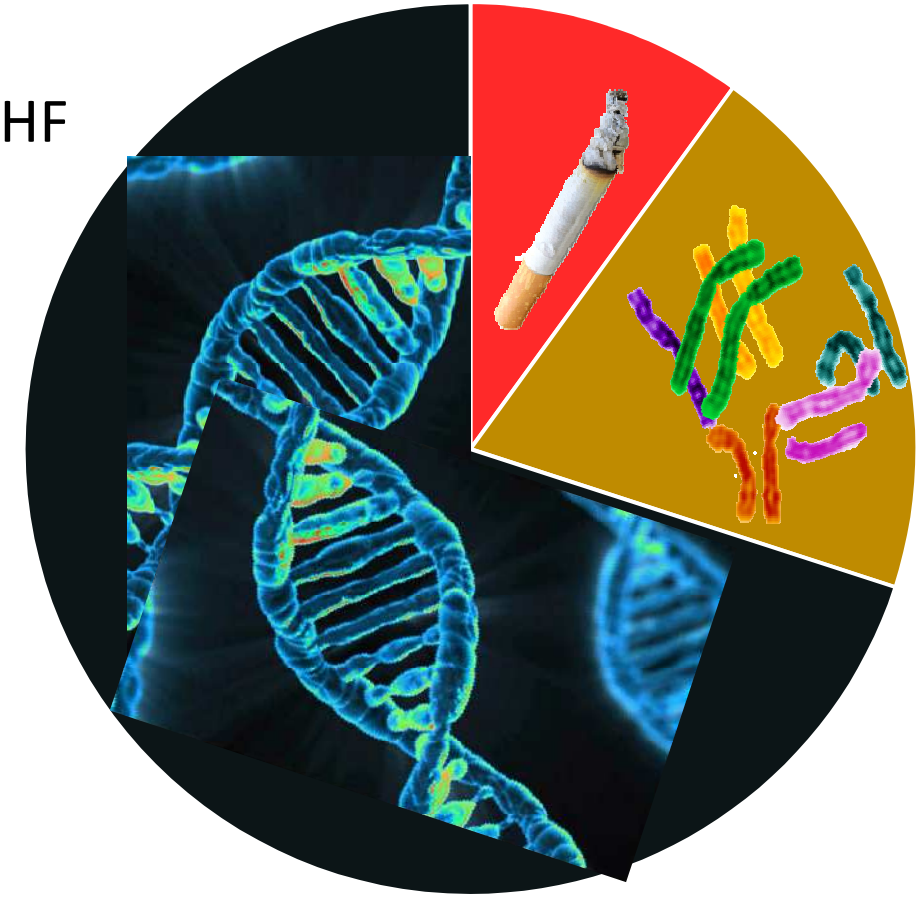


B.G. Nordestgaard et *al.*

Hipercolesterolemias familiares y poligénica

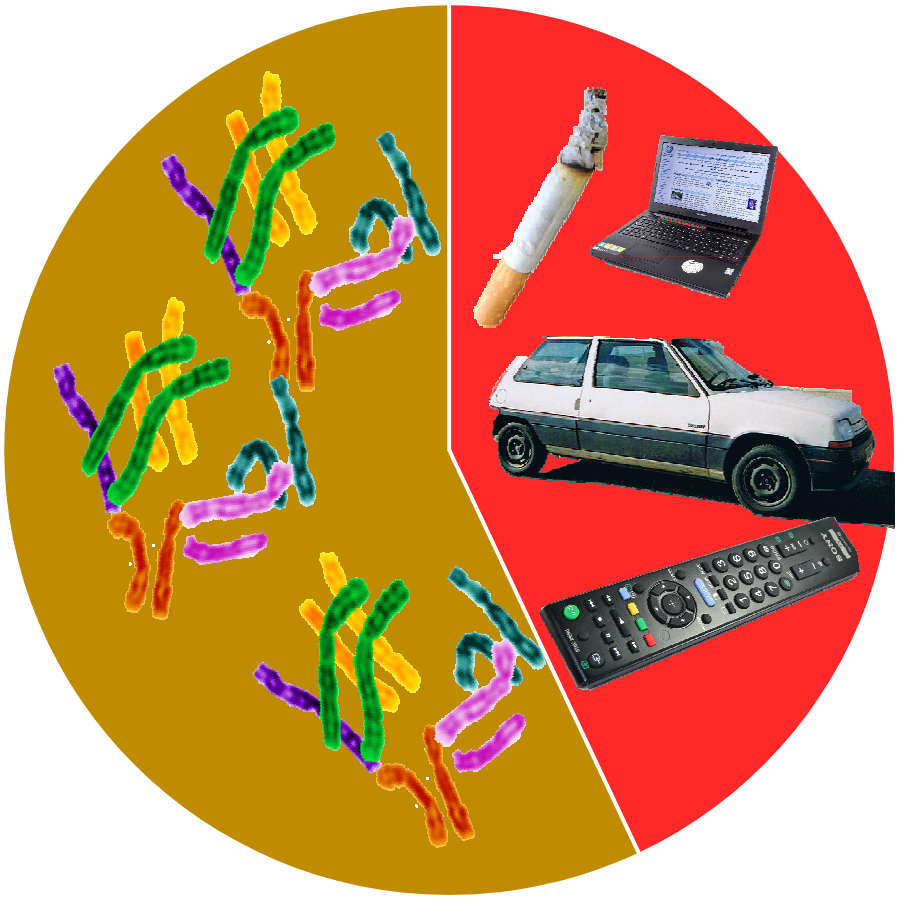
Genes HF
RLDL
APOB
PCSK9
ARH

H. Familiar



Ambiente Genes menores Genes Mayores

H. Poligénica



Ambiente Genes Menores

Arrastre de Obesida

Obesidad

- Factor de riesgo con mayor arrastre a vida adulta

Infancia → **Adolescencia** → **Adultez**

Plo BMI ≥95th 39% 2 FR

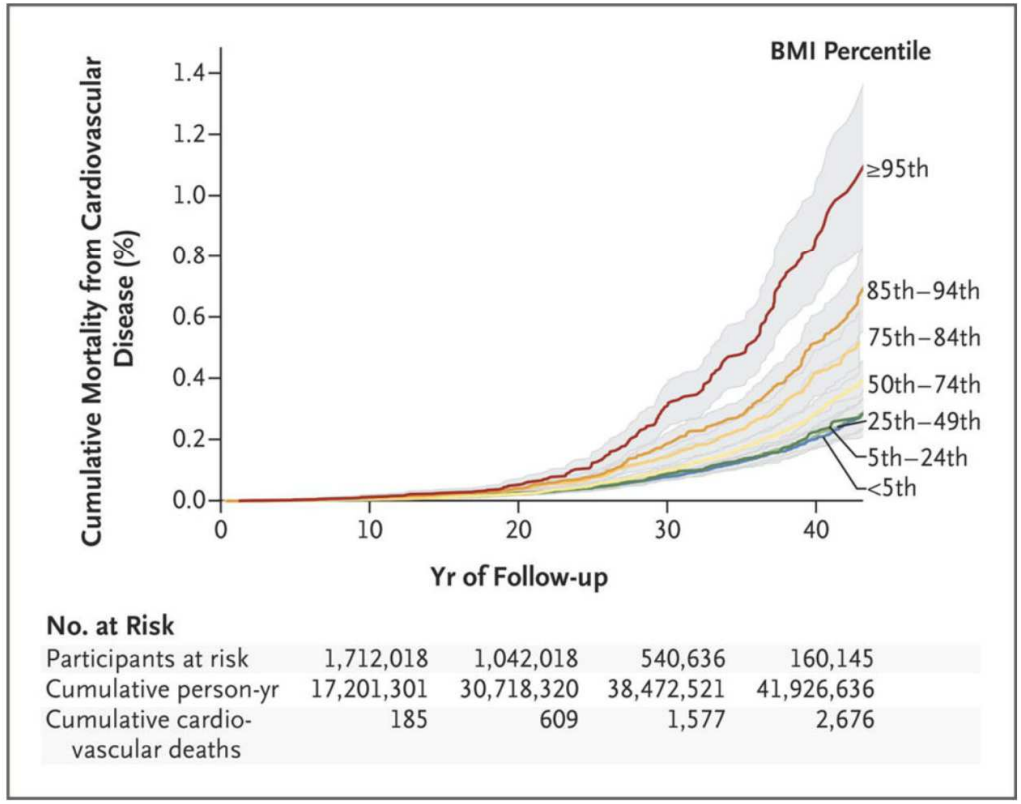
Plo BMI ≥99th 59% 2 FR

65% con BMI adulto ≥35

88% con BMI adulto ≥35

ECV en adultos según IMC en niños y adolescente

- Estudio de cohorte
- 2.300.000 adolescentes israelíes
- 1967-2010
- IMC agrupado según Percentilos
- Entre los extremos 3.5 más riesgo de muerte CV



No. at Risk

Participants at risk	1,712,018	1,042,018	540,636	160,145
Cumulative person-yr	17,201,301	30,718,320	38,472,521	41,926,636
Cumulative cardio-vascular deaths	185	609	1,577	2,676

Engl J Med. 2016; 374(25):2430–40

Arrastre de Colesterol

LDL elevado

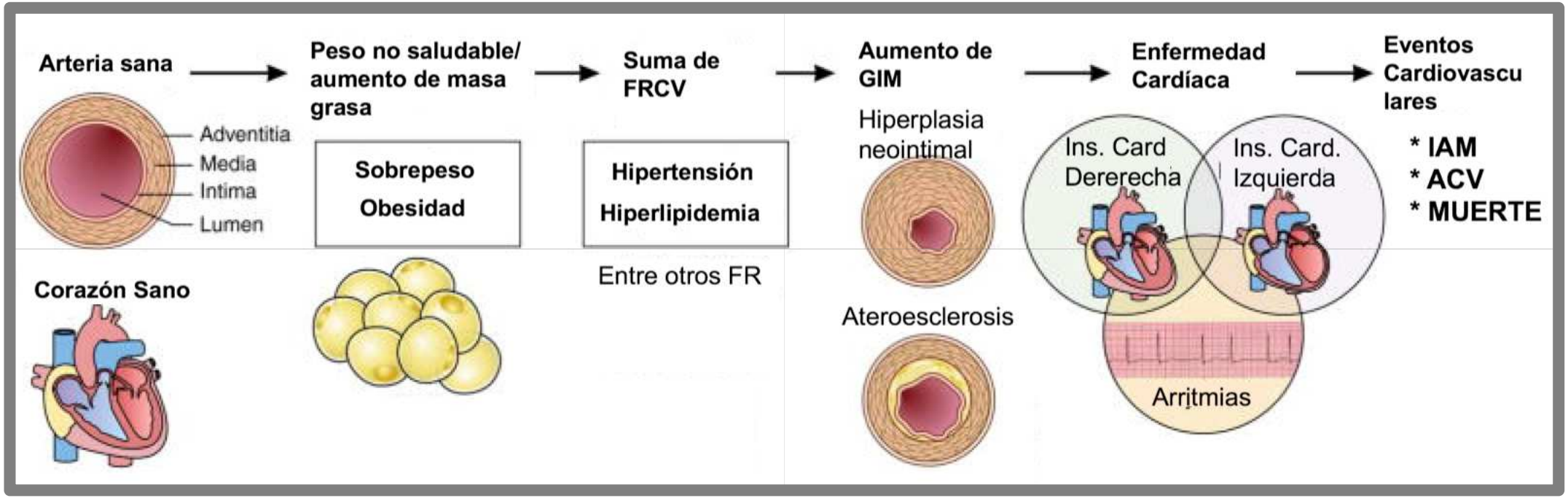
Infancia → **Adolescencia** → **Adultez**

Mayor correlación estadística → Infancia tardía y 30 -40 años

Obesidad y Dislipidemi

- Obesidad: gran problema de los sistemas de salud del mundo.
  - En los últimos años el aumento de obesidad fue mayor en los niños.
    - Ocurre tanto en el mundo desarrollado como en los países en desarrollo
      - La obesidad visceral lleva a Resistencia insulínica mediada por adipoquinas y ácidos grasos, entre otros.
        - La obesidad es causa de Sindrome Metabólico y todos sus componentes son FR CV (RI, DT2, HTA, NAFLD y dislipidemia).

Consecuencias de la obesidad infantil en la salu cardiovascular a lo largo de la vid



slipidemia en
oesidad

Perfil lipídico característico

HTG y aumento de AGL

C-HDL Bajo y disfunción del HDL

C-LDL Normal o levemente aumentado

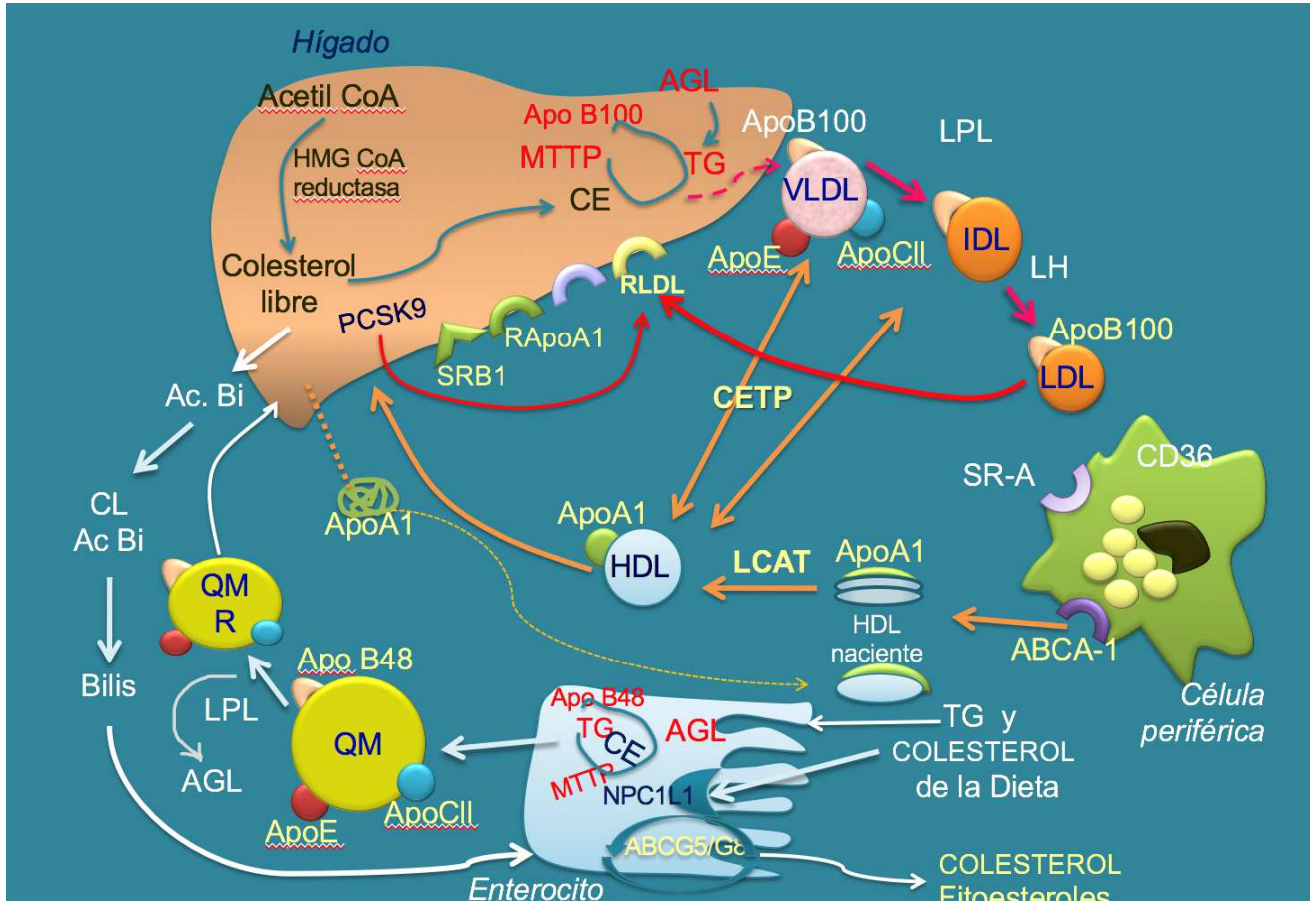
- Aumento de **LDL** pequeñas y densas.
- apo B aumentadas por sobreproducción hepática de lipoproteínas que contienen apo B.

Tabla 4. VALORES DE REFERENCIA DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Parámetro	Aceptable (mg/dl)	Límite (mg/dl)	Elevado (mg/dl)
Triglicéridos			
0 - 9 años	< 75	75 – 99	≥ 100
10-19 años	< 90	90 - 129	≥ 130
Colesterol total	< 170	170 - 199	≥ 200
C-LDL	< 110	110 - 129	≥ 130
NO-HDL	<120	120-144	≥145
Parámetro	Aceptable (mg/dl)	Límite (mg/dl)	Disminuido (mg/dl)
C-HDL	> 45	40 - 45	< 40

C, colesterol; HDL, lipoproteína de alta densidad; LDL, lipoproteína de baja densidad.

Múltiples procesos metabólicos intervienen en la captación, transporte y depósito de los lípidos.
Lípidos de la dieta son transportados por Qm.
Las VLDL, ricas en TG, se sintetizan en el hígado.
Qm y VLDL liberan AGL a corazón, músc. Esquelético, y tej adiposo. La lipólisis está a cargo de muchas Ez y cofactores.
LPL es la Ez principal en hidrólisis de TG en el endoletelio

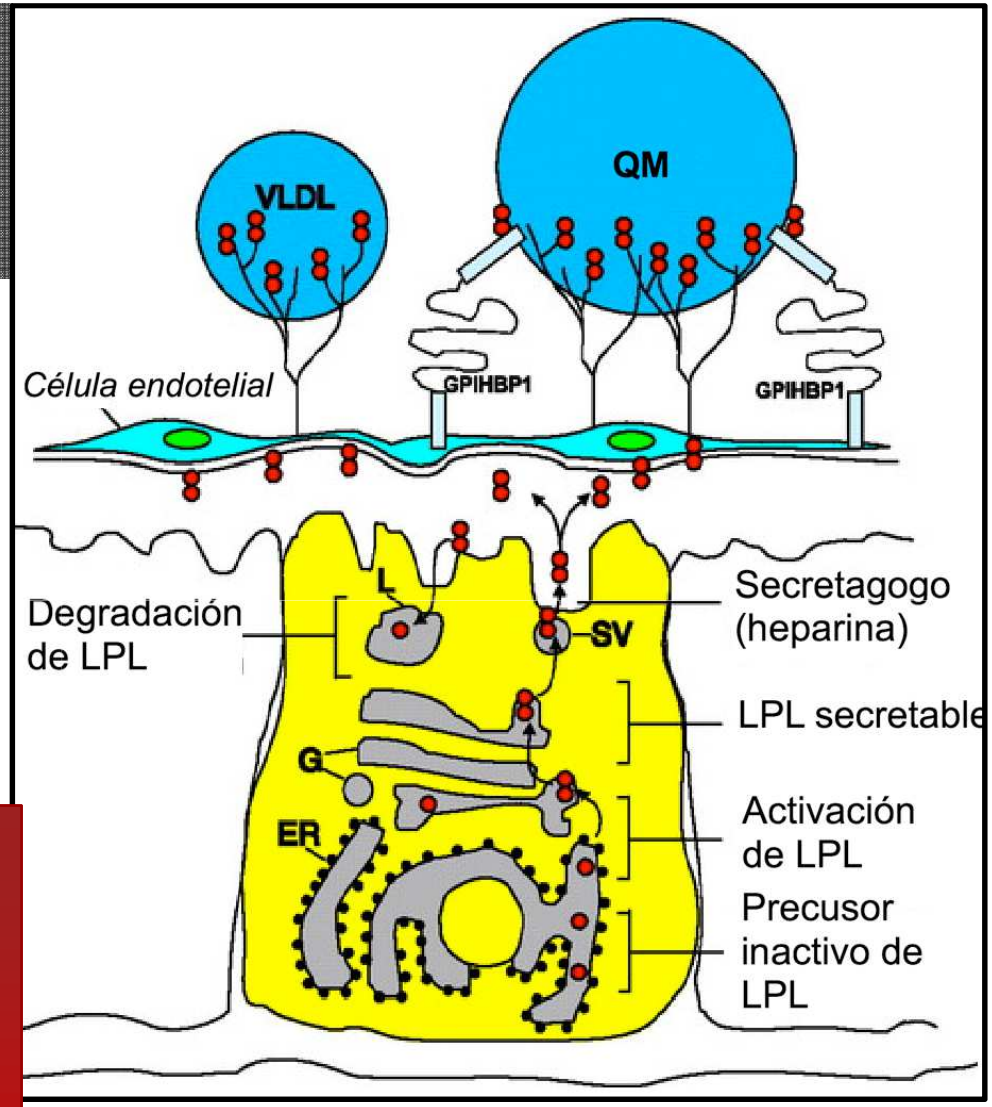


Metabolismo de las LP

Lipoproteinlipasa (LPL)

a LPL está encargada de la hidrólisis de los TG
n elendotelio.

os heparinglicanos y la proteína GPIHBP1
glycosyl-phosphatidylinositol-anchored high-
ensity-binding protein 1), sirven de anclaje a la
PL y las VLDL Y QM al endotelio



nsulina
poCII
actor de
aduración de
pasa 1
poA5

\+

LPL

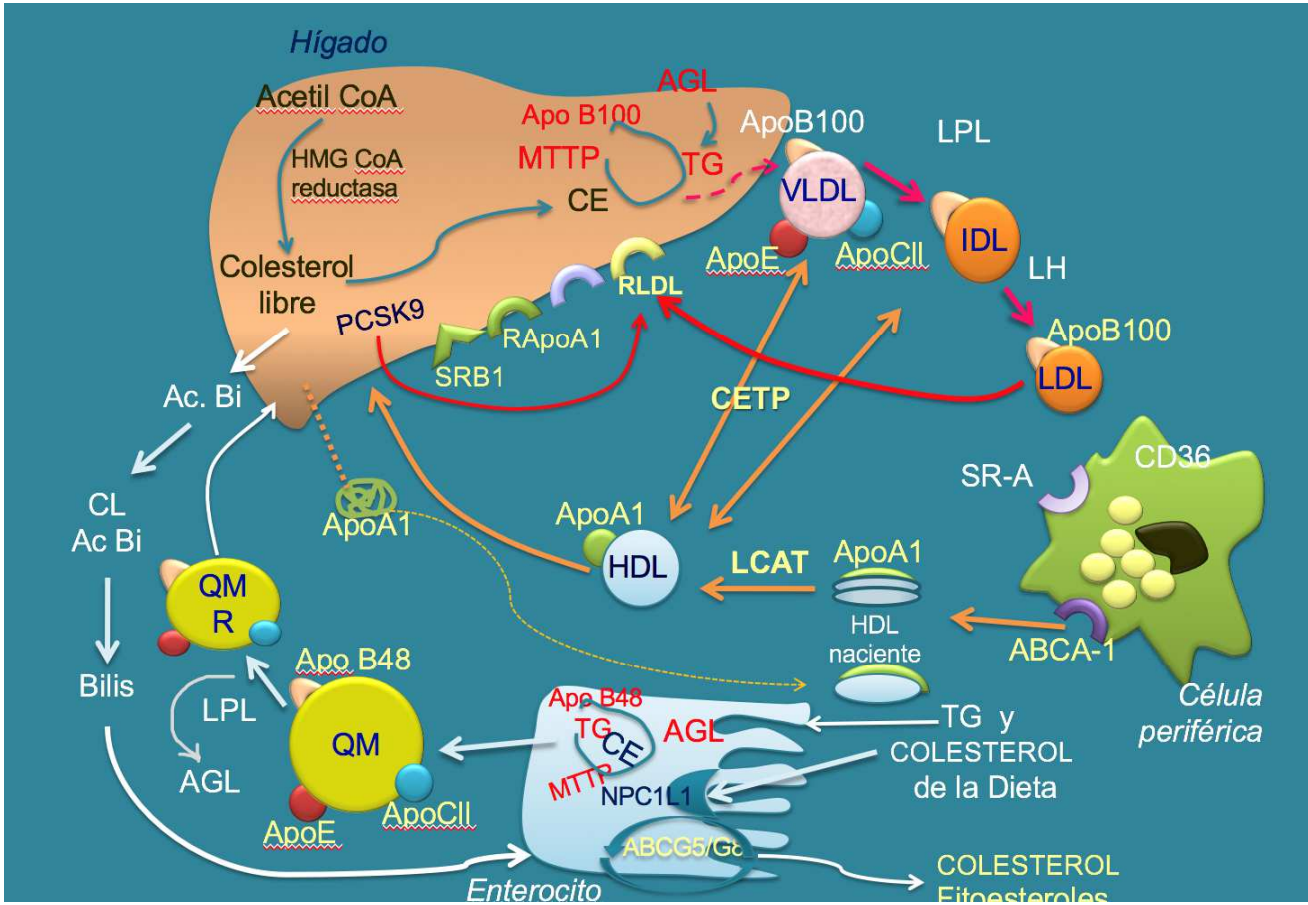
\-

- **ApoCIII**
- **Angptl3**
- **Angptl 4**
- **R Insulínica**

o Insulinopenia

- Qm remanentes y LDL pueden ser retenidos en el subendotelio y producir el proceso Ateroesclerótico , o pueden ser captados por receptores e ingresar a metablbolismo hepático.

- Por la via reversa del Colesterol las HDL nacientes se van cargando de colesterol en los tejidos (ABC1 y LCAT) y de las Lp remanentes por acción de CETP, para llegar también al hígado.



Metabolismo de las LP

Hígado graso no alcohólico (HGNA)

- trastorno metabólico creciente en el que se desarrollan características de la enfermedad hepática asociada al alcohol en personas que consumen poco o nada de alcohol.

- El principal factor de riesgo para hígado graso no alcohólico es la obesidad, pero los factores genéticos desempeñan un papel importante en la susceptibilidad (y resistencia) al trastorno.

HepatoBiliary Surg Nutr 2018;7(5):372-381

FR y Epidemiología

Esteatosis Hepática se asocia a

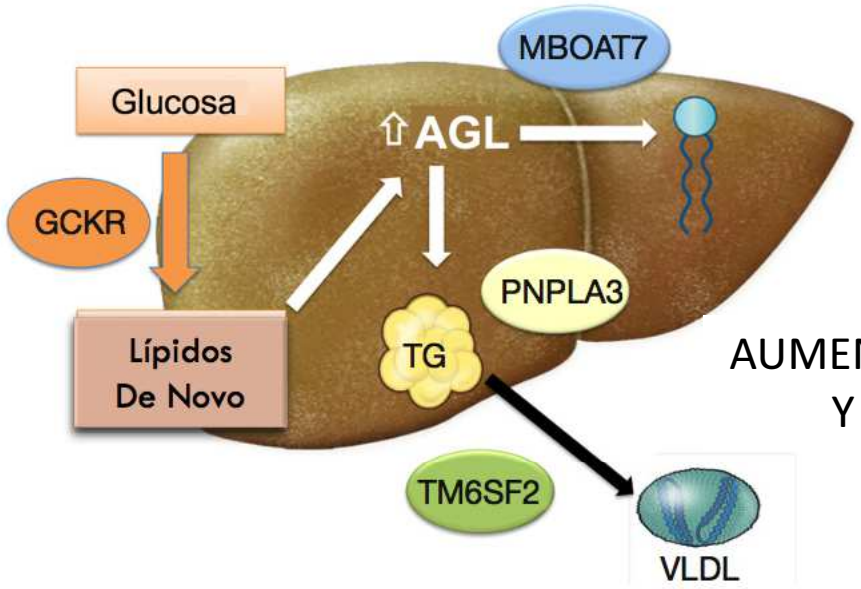
- Obesidad
- DBT2
- Hiperlipidemia

Enf de HGNA (NALFD)

- 50% obesos
- 70% dislipidemia
- 23% dbt2

más común en hombres que en mujeres

GENÉTICA



AUMENTO DE HGN
Y FIBROSIS

Acciones de los productos de los genes

- *PNPLA3* remodela la gota de lípido
- *TM6SF2* actúa en la secreción de VLDL llevando a acumulación de lípidos en el hígado y disminuyendo el riesgo CV
- *GCKR* participa en la lipogénesis de novo
- *MBOAT7* actúa en remodelación de fosfatidiliniositol

TRATAMIENTO DE LA EHNA A futur
adulto

Modificaciones estilo vida
Descenso de Peso 7-10%
Ejercicio

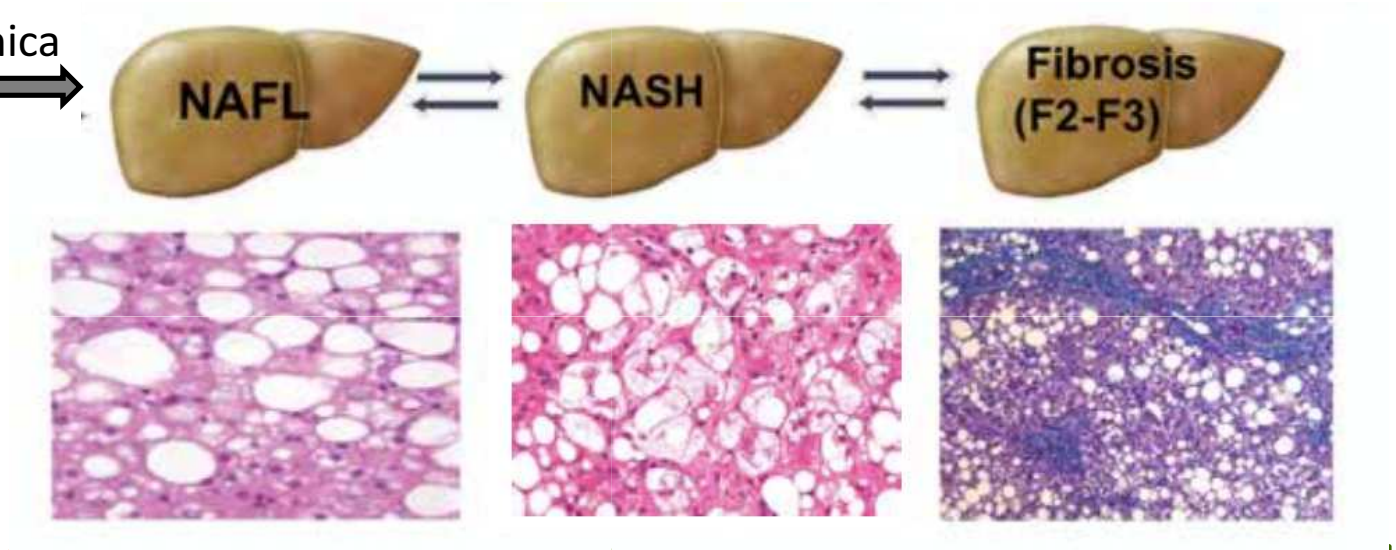
Tratamiento Farmacológico
NUEVAS DROGAS (Elafibranor,OCA, CVC, SEL)

Tratamiento Farmacológico combinado

TX hepático

TRATAMIENTO DE LA EHNA A futur
Pediatrí

Resistencia Insulinica
Obesidad



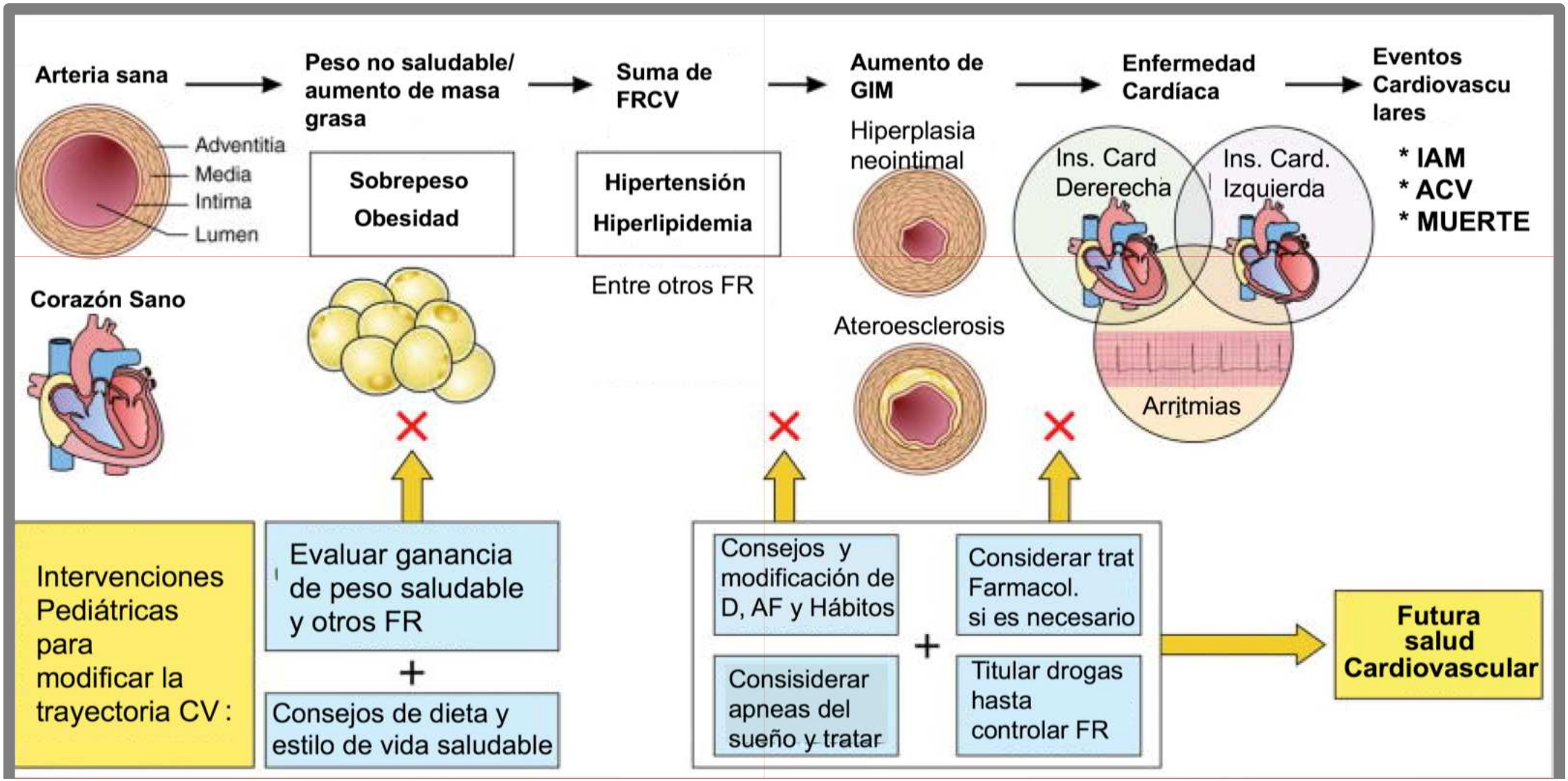
Modificaciones estilo vida/ Ejercicio Descenso de Peso 7-10% Probióticos, Omega3 Metformina?	Trat. Farmacológico Vitamina E NUEVAS DROGAS Elafibranor Ác obeticólico	Cenicriviroc Seloncertib Trat. Farmacológico combinado?

Acciones

Argumentos para iniciar la prevención de la enfermeda cardiovascular en pediatrí

- La ateroesclerosis que origina la ECV, comienza en la infancia.
- Existen métodos para la identificación de los factores de riesgo CV y el desarrollo de ateroesclerosis en la infancia.
- La evolución de la ateroesclerosis se relaciona al número y grado de los factores de riesgo CV que pueden comenzar en la infancia.
- Los factores de riesgo de ECV se arrastran desde la infancia y adolescencia hacia la adultez.
- **Existen intervenciones posibles efectivas y seguras** para el manejo de los factores de riesgo identificados en la etapa pediátrica.

Consecuencias de la obesidad infantil en la salu cardiovascular a lo largo de la vid



Formas de Prevención de ECV en pediatr

Primordial	• Prevenir el desarrollo de factores de riesgo • **Promover la salud cardiovascular.**
Primaria	• Reconocer y tratar los factores de riesgo que se desarrollan tempranamente en niños y adolescentes.
Secundaria	• Diagnosticar y tratar las enfermedades y síndromes con alta incidencia de compromiso cardiovascular prematuro (dislipidemias primarias, síndromes de lipodistrofias, enfermedades inflamatorias sistémicas, entre otras)
Terciaria	• Sólo en algunas entidades muy severas como la hipercolesterolemia familiar homocigota o la enfermedad de Kawasaki.

Indicadores de salud CV

Los 7 indicadores de salud Cardiovascular para niños y adultos	
Indicadores de Hábitos	1. No Fumar 2. Actividad Física Suficiente 3. IMC Normal 4. Dieta Saludable
Indicadores Clínico-Bioquímicos	5. Tensión Arterial Normal 6. Colesterol Total Normal 7. Glucemia Normal

Población y factores de riesgo C

- Sociedades con menor prevalencia de factores de riesgo CV tienen menos ECV
- El control de los factores de riesgo en adultos disminuye la morbimortalidad de la ECV
- Los niños sin FR tienen mínima ateroesclerosis, ausencia de ateroesclerosis subclínica, mayor expectativa de vida y mejor calidad de vida, a los 30-34 años de edad

Pesquisa Universal por eda

- **Perfil lipídico a todos los niños a partir de los 6 años de edad, coincidiendo con el ingreso escolar.**

- **Aquellos niños con antecedentes familiares o con riesgo de ECV, deberán estudiarse independientemente de la edad.**

Consenso Dislipidemias SAP 2015
Consenso SAP-SAC

Consenso manejo dislipidemias en pediatría SAP

- En el 2013 Comité de Nutrición de la SAP: propone Tamizaje universal de dislipidemias.

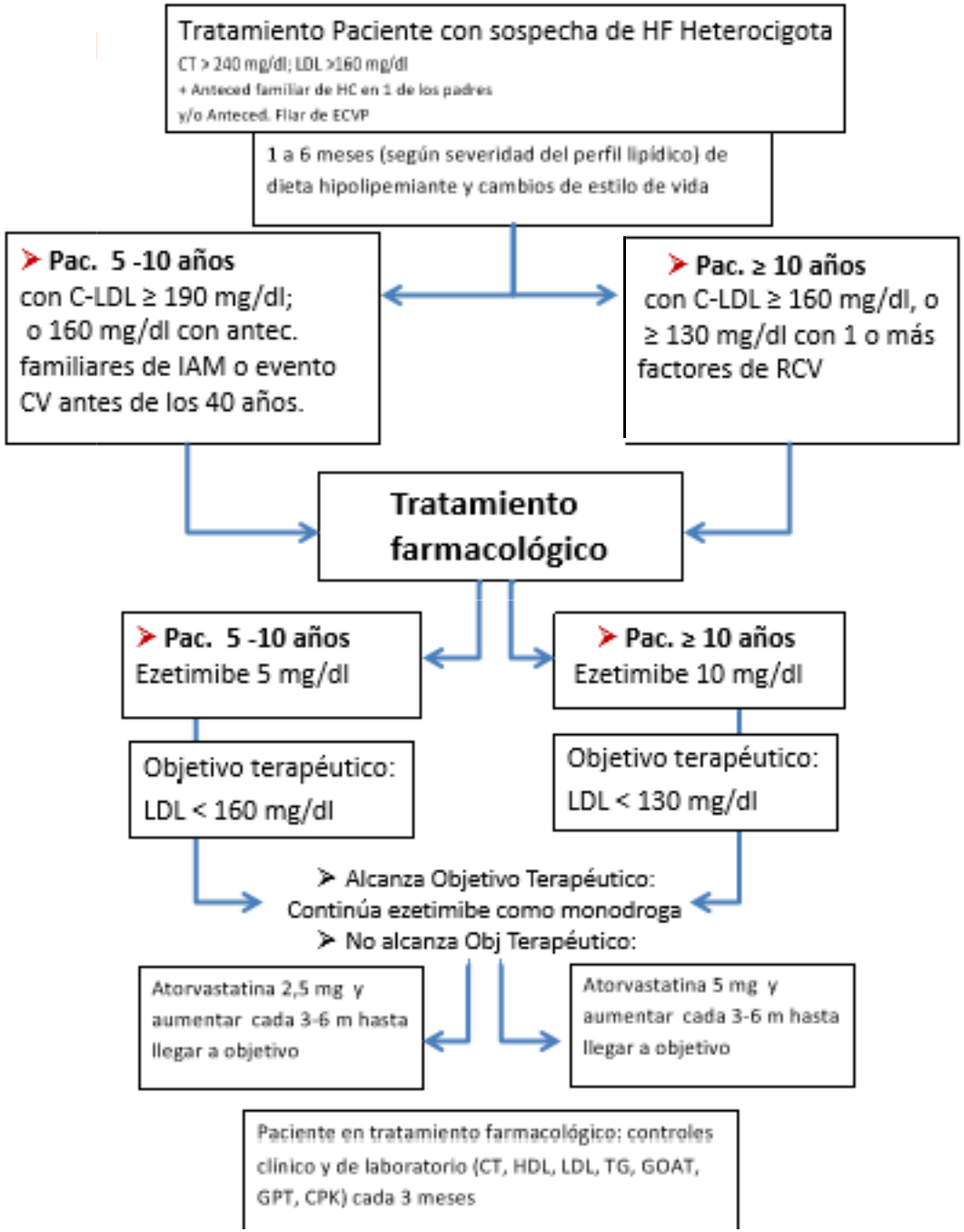
- Luego del tamizaje : si niveles de CT, Trigliceridos o C-LDL son elevados : confirmar diagnostico: repetir laboratorio entre 2 semanas y 3 meses de 1°extraccion.

- Si el promedio en las 2 oportunidades patológico: estudiar padres y hermanos.

Algoritmo de manejo de FH HGarrahan

Este es un algoritmo orientativo de seguimiento que utilizamos en el Servicio de Nutrición

del Hospital Garrahan.



Efectividad: AVAG - AVA

Cada niño caso índice que cumple seguimiento y tratamiento

gana 8,14 años
vida.

Cada adulto diagnosticado que cumple seguimiento y tratamiento

gana 4,75
vida.

Cada hermano diagnosticado que cumple seguimiento y tratamiento

gana 8,14 años de vida.

½ por caso índice

17 AVG por cada caso índice hallado por el Tamizaje Universal

Tasa de costo efectividad incrementa

	Incremento de costos (dólares)	Incremento de efectividad	Unidades Efectividad	TCEI	TECI con descuento 5%	Unidades TCEI
Escenario 1	28,61	0,02	AVG	1491,3	1464,31	USD/AVG
Escenario 2	72,71	0,04	AVG	1785,8	1726,50	USD/AVG
Escenario 3	34,09	0,02	AVAC	2060,2	1365,86	USD/AVAC

Según datos del Banco Mundial el Producto Bruto Interno per capita de Argentina en 2017 fue de **14.401,975 USD.**

La OMS recomienda un umbral de decisión entre **1-3 PBI per cápita** para países en desarrollo.

Terminando.

- La detección temprana y el tratamiento precoz desde la pediatría nos permitirían ganar muchos años de vida libre de evento cardiovascular, de una manera costo-efectiva.

- Es necesario implementar medidas de difusión y desarrollo de programas gubernamentales para poder concretar este objetivo.

Gracias por

su atención!

Prevención de Fact RCV en pediatría

	Nac- 12m	1-4 a	5-9 a	9-11 a	12-17 a	18-21 a
Historia de ECVP		Evaluar la Hist Fliar de ECVP.	Actualizar en cada control de salud	Reevaluar	Actualizar en cada control de salud	Reevaluar
Exposición a tabaco	Recomendar hogar libre de humo. Tto a padres fumad	Continuar consejos antitabaco	Interrogar al niño por ambiente tabaco. Consejos al niño	Interrogar Tabaquismo en el niño. Consejos antitabaco	Continuar con consejos o derivar para dejar de fumar	Reforzar consejos o derivar para dejar de fumar
Dieta y nutrición	Promover la lactancia	A los 2 años LV gr 2% Evitar jugos Dieta saludable	Reforzar	Reforzar	Interrogar al niño acerca dieta. Aconsejar	Revisar dieta saludable con el pac
Crecim, SP, OB	Hist Fliar de OB Informar tracking Dieta saludable Tablas crecim	Tablas PT BMI Informar a los padres	Control PT BMI. Revisar con los padres. ≥Plo 85 o cruce de Plo: Intensificar dieta y act fisica ≥Plo 95: Tto OB		Control PT BMI. Revisar con el paciente. ≥Plo 85 o cruce de Plo: Intensificar dieta y act fisica ≥Plo 95: Tto OB	
Lípidos	No hacer screening de rutina	Perfil lipídico sólo si AF de ECVP +, dislipidemia de padres +, pac con otros FR o condición de alto riesgo	Screeninig universal al ingreso escolar Manejar según algoritmo de lípidos	Perfil lipídico sólo si hay alguna nueva situación		Nuevo Perfil lipídico por dislipidemias de czo tardío

Prevención de Fact RCV en pediatrí

	Nac- 12m	1-4 a	5-9 a	9-11 a	12-17 a	18-21 a
Tensión Art	Control de TA si pac tiene enf URO-renal o cardíaca ; o internación en UTIN	Control anual a partir de los 3 años y comparar con tablas Manejar según algoritmos de TA Revisar con los padres			Control anual a partir de los 3 años y comparar con tablas Manejar según algoritmos de TA Revisar con el paciente	
Act Física	Incentivar a los padres para hacer act física y servir de modelo. No pantallas antes de los 2 a	Promover el juego activo. Limitar las activ sedentarias y la pantalla a < 2 h/d. No TV en el dormitorio	Recomendar act Física M-V > 1h/d Limitar las activ sedentarias y la pantalla a < 2 h/d. No TV en el dormitorio	Interrogar al niño Act. Fisica Recomendar act Física M-V > 1h/d Limitar las activ sedentarias y la pantalla a < 2 h/d.	Reforzar act Física M-V > 1h/d Limitar las activ sedentarias y la pantalla a < 2 h/d.	Discutrr actividad fisica con el paciente y sedentarismo
Diabetes				Glucosa en ayunas, si es >110 mg/dl repetir y derivar		

Adaptado de Pediatrics 2011;128;S213; November 14, 2011

Valores de referencia

VALORES DE REFERENCIA DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES			
Parámetro	***Aceptable (mg/dl)***	***Límite (mg/dl)***	***Elevado (mg/dl)***
Triglicéridos			
0 - 9 años	< 75	75 – 99	≥ 100
10-19 años	< 90	90 - 129	≥ 130
Colesterol total	< 170	170 - 199	≥ 200
C-LDL	< 110	110 - 129	≥ 130
Parámetro	***Aceptable (mg/dl)***	***Límite (mg/dl)***	***Disminuido (mg/dl)***
C-HDL	> 45	40 - 45	< 40
C, colesterol; HDL, lipoproteína de alta densidad; LDL, lipoproteína de baja densidad.			

Condiciones Pediátricas con Riesgo CV Especial

- Hipercolesterolemia familiar
- DM Tipo 1 o DM Tipo 2
- Enfermedad Renal Crónica, Síndrome Nefrótico, Enfermedad Renal Terminal, Postrasplante Renal
- Trasplante Cardiaco Ortotópico
- Enfermedad de Kawasaki con compromiso coronario
- Enfermedad Inflamatoria Crónica : Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide Juvenil
- Infección HIV

Factores de riesgo cardiovascul
en evaluación de pacientes con dislipidemi

Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular positivos	IAM, Angina pectoris, Bypass coronario, Stent, Angioplastia, muerte súbita en padres, abuelos o tíos menores de 55 años si son hombres o de 65 si son mujeres
Factores o condiciones de alto nivel riesgo	Hipertensión arterial ≥ Plo 99+ 5 mmHg, requiere medicación antihipertensiva. Fumador actual IMC ≥ Plo 97 Diabetes tipo 1 o 2 Enfermedad Renal crónica y post-Trasplante Renal Enf Kawasaki con aneurismas actuales Post-trasplante Cardíaco
Factores o condiciones de moderado nivel de riesgo	Hipertensión arterial que no requiere medicación IMC ≥ Plo 95 y < Plo 97 Colesterol-HDL < 40mg/dl Enf de Kawasaki sin aneurismas Enf inflamatoria crónica (LES, ARJ) SIDA Sme Nefrótico

Sociedad Argentina de Pediatría
Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo

Arch Argent Pediatr 2015;113(2):177-186 / 177

Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría

Consensus on management of dyslipidemia in pediatrics

Comité de Nutrición

Este documento está dirigido a médicos pediatras, de familia, especialistas en nutrición y otros profesionales de la salud.

OBJETIVO

- Trasmitir los lineamientos necesarios para el diagnóstico temprano y tratamiento de dislipidemias en la infancia.
- Concientizar al pediatra en su rol en la prevención de la ECV del adulto.

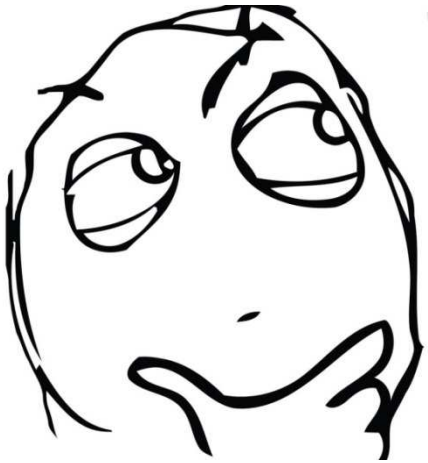
Objetivo del tratamient

Cuando comenzar tratamiento?

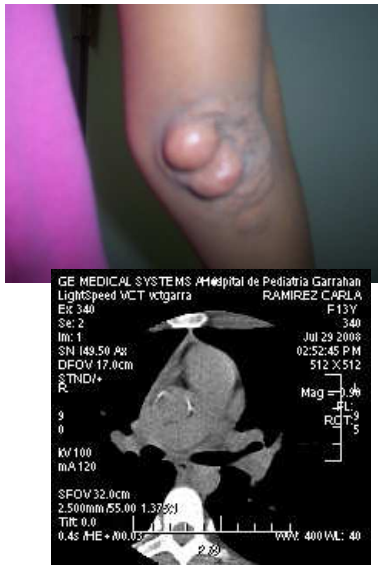
Tratamiento dietético desde los 2 años de vida

Tratamiento farmacológico a partir de los 8-10 años de edad.

Excepción: HF homocigota



Tratamiento es intensivo incluidos fármacos desde el momento del diagnóstico, aunque éste sea en los primeros años de vida



Recomendaciones nutricionales e
pacientes con HFde 2 a 21 año

- Grasa total 25-30% del VCT
- Grasa saturada ≤ 7% del VCT
- Mono y poliinsaturados hasta 10% del VCT
- Colesterol menos de 200mg/día
- Evitar grasas trans
- Hasta 2 gr/d de estanoles o esteroles

RECOMENDACIONES DIETÉTICAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DISLIPIDEMIAS (2 a 21 años)

- Adopción de hábitos saludables.
- Ingesta calórica: adecuada para normalizar el peso y suficiente para permitir el crecimiento y desarrollo normal.
- Lácteos parcialmente o descremados.
- Alentar el consumo exclusivo de agua y limitar otros jugos que no sean 100% de fruta natural.
- Consumir una amplia variedad de alimentos que aporten todos los nutrientes necesarios.
- Aumentar el consumo de frutas y verduras
- Limitar el aporte de sodio
- Incorporar hasta 2 g/d de estanoles o esteroles .
- Incorporar fibra soluble
- Realizar actividad física, 1 hora diaria de moderada a intensa y menos de 2 horas de pantalla no educativa por día (TV, computadora, juegos de video, etc)

En caso de Hipertrigliceridemia, además de lo anterior

- Evitar el consumo de azúcares rápidos, y jugos y gaseosas azucarados
- Aumentar consumo de pescado graso de mar para aumentar ingesta de omega-3.

Recomendaciones prácticas generales para paciente con dislipidemia

- *Realizar cuatro comidas diarias y 1 o 2 colaciones.*
- *En caso de sobrepeso u obesidad, No repetir platos de comida y reducir el tamaño de las porciones.(Ver Consenso de Obesidad de la SAP).*
- *Consumir **carne vacuna magra** (peceto, nalga, lomo, bola de lomo, cuadril, cuadrada), **pollo sin piel** y **pescados** preferentemente los "azules" o más grasos (caballa, salmón, arenque, sardinas, jurel, atún, anchoas, etc.)*
- *Consumir a **diario vegetales y frutas** (preferentemente con su cáscara).*
- *Elegir todos los **lácteos descremados** (leche, yogures y quesos)*
- *Elegir preferentemente la clara del huevo.*
- *Aumentar el consumo de hidratos de carbono complejos como: panes, arroz, fideos **integrales**, como así también de las **legumbres**.*
- *Incorporar el consumo de aceite de oliva o canola.*
- *Evitar el consumo de alimentos altos en grasa y azúcar como: galletitas dulces, golosinas, chocolates, snacks, productos de panadería, gaseosas y jugos azucarados (incluidos los de soja). Y aquellos altos en grasa saturada y colesterol: manteca, margarina, crema de leche, quesos duros, mayonesa, fiambres.*
- *Preferentemente utilizar como método de cocción **plancha, parrilla, vapor, hervido o microondas** para evitar exceso de grasa en la cocción.*

Instructivo para familias con H

Consejos útiles

Realizar actividad física.

Consumir más frutas y verduras.

Preferir pan y cereales integrales.

Elegir cortes de carne magros.

Antes de cocinar retirar la piel y grasa visible.

Formas de cocción: horno, plancha, parrilla, vapor y hervido. Evitar salteados y frituras.

Es muy útil aprender a leer el rótulo de los alimentos para conocer el contenido de grasa.

Información Nutricional
Porción: 30grs (4 galletitas)

	Cantidad Por porción	Cantidad por 100 grs	% Valor Diario (*)
Valor Energético (kcal)			
Carbohidratos (g)			
Proteínas (g)			
Grasas (g)		4	
Grasas Saturadas (g)			
Grasas Trans (g)			
Colesterol (g)			
Sodio (mg)			

(*) Valor diarios con base a una dieta de 2000Kcal.
Sus valores diarios pueden ser mayores o menores dependiendo de sus necesidades energéticas.

¿Sabias que?

El **colesterol** es una sustancia que se encuentra en todas las células del cuerpo y en la grasa de los alimentos de origen animal.
No solo lo ingerimos con los alimentos, sino que además nuestro organismo fabrica el colesterol en el hígado.
Hay dos tipos de colesterol en el organismo, uno **bueno (HDL)** y uno **malo (LDL).**
Es importante conocer el **tipo de grasas** que contienen los alimentos, porque influyen en el colesterol del organismo.
Las grasas pueden ser **grasas saturadas** que se encuentran en los alimentos de origen animal como la manteca, leche, quesos y carnes (con excepción del pescado), las cuales favorecen el **aumento del colesterol LDL.**
Las **grasas insaturadas** presentes en los aceites y pescados de mar, en cambio favorecen el **control del colesterol malo (LDL)**
Un nivel alto de colesterol LDL en la sangre es un riesgo para la salud ya que puede provocar enfermedades cardiovasculares.
Para controlar el colesterol LDL es muy importante el cumplimiento de la dieta y realizar actividad física regularmente.

Instructivo para familias con HF

Plan de Alimentación Hipograso e Hipocolesterolémico

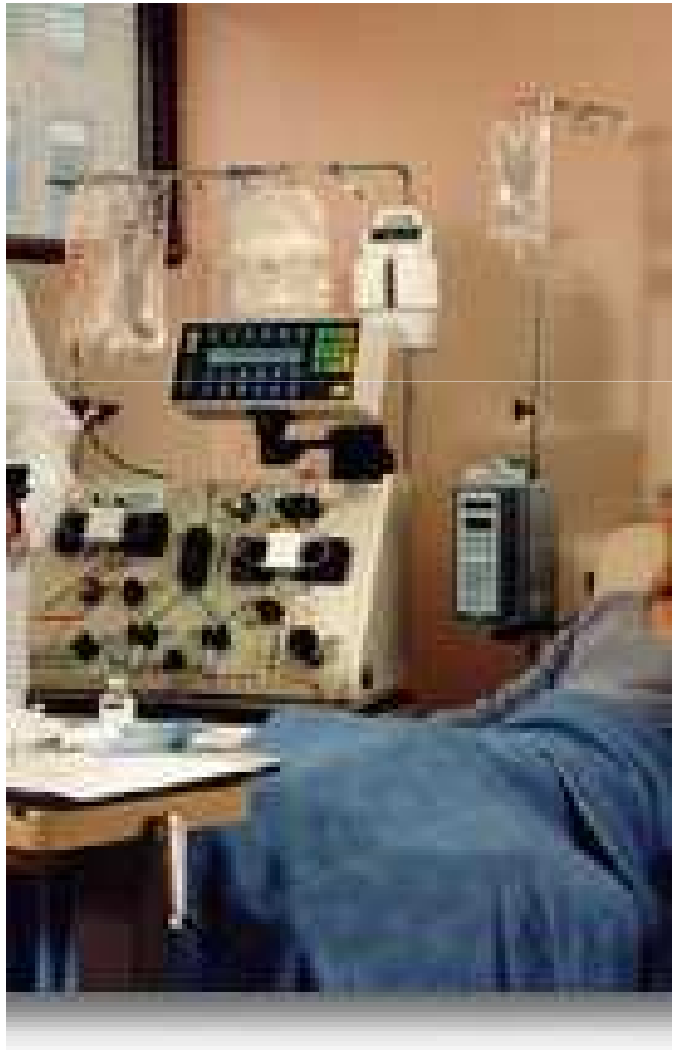
	Evitar	Consumir moderadamente	Consumir libremente
Lácteos y derivados	Leche y yogur entero Quesos tener graso mayor a 12%	Leche parcialmente descremada. Quesos tenor graso menor 12%	Leche, yogures, postres totalmente descremados Quesos tenor graso 0% (ver marcas en guía) Aumentar consumo
Carnes y huevos	Carnes con piel y o grasa visible huevo entero, yema entera Fiambres, embutidos, vísceras (hígado, molleja, riñón, etc.)	Carnes Magras: Ave: pollo y pavo sin piel Vacuna: peceto ,lomo, cuadril, nalga, cuadrada	clara de huevo Pescado: surubí, besugo, bacalao, corvina, Merluza, lenguado, pejerrey, brótala, abadejo, calamares, atún, mejillones.
Vegetales			Todos Frescos, enlatados y congelados Aumentar consumo
Frutas		Coco y palta	Frescas, enlatadas y congeladas Aumentar consumo
Cereales			Arroz, fideos, polenta, sémola, almidón, harina común y fécula .Copos de cereal: (trigo, maíz, arroz, con salvado) Preferir integrales
Legumbres			Lentejas, porotos, arvejas, garbanzo Aumentar consumo
Pan y galletitas	Pan o galletitas con alto contenido graso	Pan lactal blanco y salvado tenor graso menor a 8% Galletitas de agua y dulces tenor graso menor a 8%	Pan francés , preferir integral o de salvado
Aceites y derivados	Margarina, manteca Mayonesa, Crema	Margarina untable Mayonesa (ver marcas en guía)	Aceites: maíz, girasol, soja, canola oliva y uva
Azucar y dulces			Miel, jaleas, mermeladas, dulces compactos
Otros			Agua saborizada, gaseosas, caldos desgrasado infusiones: té, mate, café de malta polvo para prepara flan, postre, helados Condimentos Gelatina, goma de mascar, chupetines, caramelos de fruta y helado de agua.

Quienes deben recibir tratamiento farmacológico

- > 8-10 años con C-LDL > 190 mg/dl
- > 8-10 años con C-LDL > 160 mg/dl y hasta 2 factores de riesgo cardiovascular agregados
- > 10 años con C-LDL > 130 mg/dl y más de 2 factores de riesgo cardiovascular agregados, o alguna condición de salud que signifique un riesgo agregado.
- > 10 años con valores de TG > 500 mg/dl luego de 6 meses de dieta hipolipemiante y plan de actividad física.

Experiencia

- Se realizaron en el HG más de 500 procedimientos de aféresis en 5 pac con HFho
- En un comienzo los pacientes se internaban 36 hs
- Actualmente se realiza en Hospital de día donde permanecen 6 hs aprox
- La paciente 1 presentó algunos episodios de hipotensión leve en los primeros tratamientos
- No se observaron complicaciones



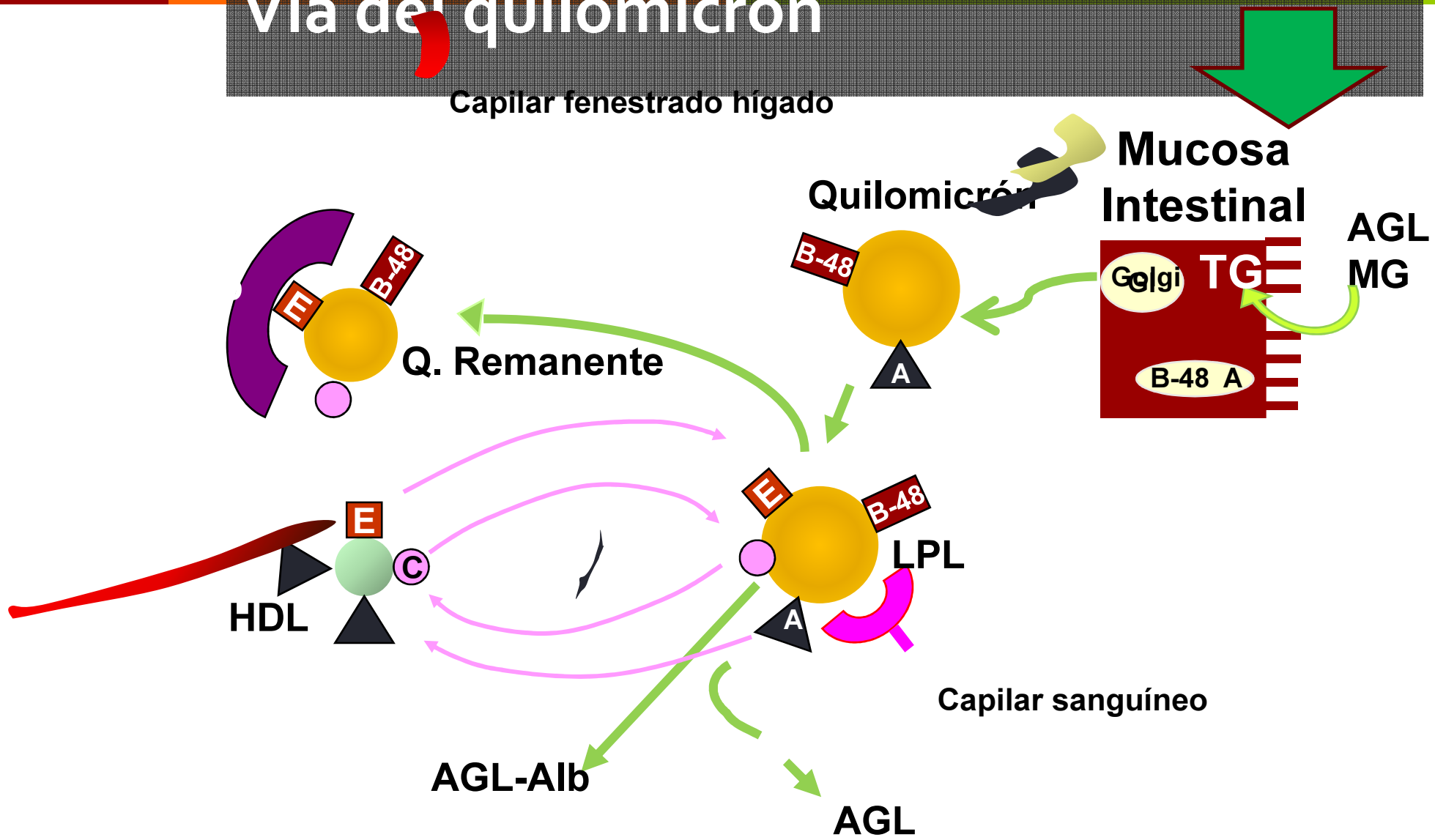
Síndrome de Hipequilomicronemia
Deficiencia de LPL

- Rara. 1 / 1.000.000. Autosómica recesiva.
- Por mutación en el gen LPL (locus8p22)
- Se manifiesta en homocigotas
- Manifestación en infancia 30% 1er año

  50% antes 10 años

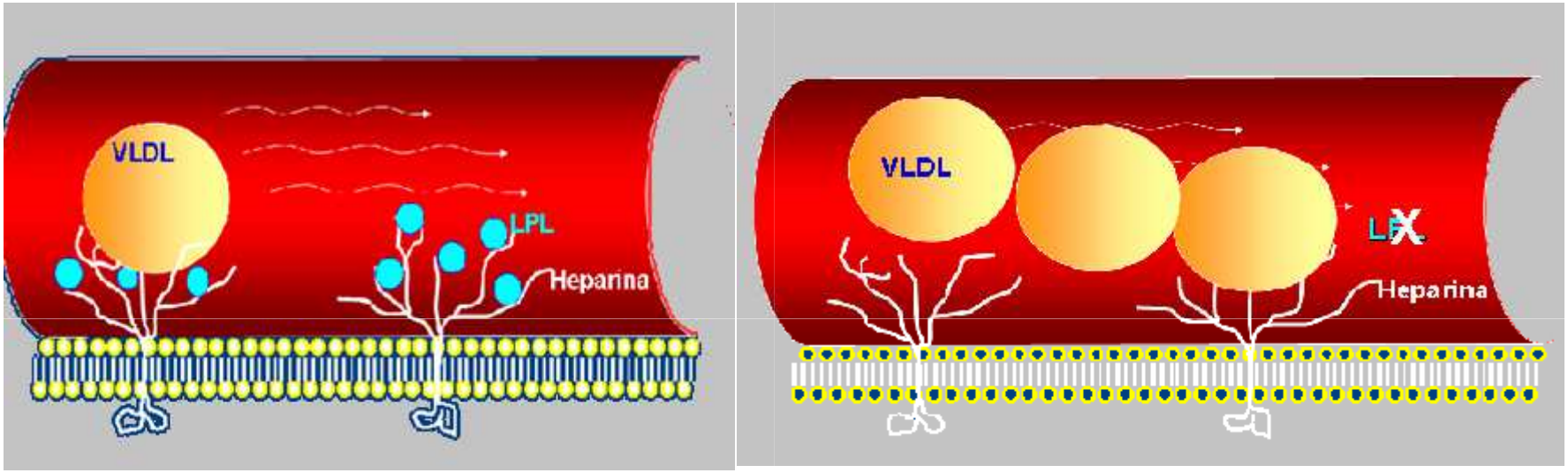
LPL es una glicoproteína sintetizada en tej. Adiposo, músc. Cardíaco y esquelético, y es transportada a la luz de la superficie de los capilares endoteliales extrahepáticos

Vía del quilomicrón



Deficit de LPL (HT exógena)

Vía del Receptor
de VLDL/Quilomicrones



- <u>Síntomas</u>: cólicos, dolor abdominal recurrente, FTF, xantomas cutáneos erutivos, hepatoesplenomegalia, Sme de quilomicronemia.

- Qm ricos en TG en relación a AGL de la dieta

(HiperTG exógena o inducida por grasa)

Deficiencia de LPL. Diagnóstico

- TG >1000 mg%
- A 4°C sobrena
- Ausencia de a na) 10´post bolo de Hepar
- Portadores tienen 50% de actividad de la Ez LPL post heparina, pero en gral lípidos normales.

HTG persistente severa
(1000-2000 mg/dl)
en un lactante o niño,
que responde bien a la restricción
de grasa de la dieta, es indicativo de
deficiencia de LPL

NO SE REQUIERE MEDIDA PLASMÁTICA POST HEPARINA DE LA ACTIVIDAD DE LPL, NI TEST GENÉTICO DE LPL MOLECULAR PARA HACER UN DCO CLÍNICO PRESUNTIVO

Tratamiento de Sme Hiperquilomicronemia

- Restricción grasa
- Cubrir AGE
- Monitoreo de Vit.Liposolubles
- Aféresis en casos de complicaciones por Sme de hiperviscocidad: Transtornos neurológicos, pancreatitis

Síndrome de hiperquilomicronemia

- Paciente de 6 años que ingresa a UCI Htal Posadas por pancreatitis severa, con compromiso hemodinámico, e informe de imagen de necrosis pancreática.
- Informan de Laboratorio TG 3000 mg/dl
- Se organiza Plasmaféresis a las 24 hs con TG de 2000 sin mejoría del estado general
- Evoluciona muy bien
- Se extuba a las 24 hs de la AL
- A las 72 hs TG 450 mg/dl
- Alta a la semana
- Actualmente tratamiento dietético-nutricional

CONCLUSIONES

- La FH Ho es una enfermedad muy infrecuente pero severa con alta mortalidad en las primeras décadas de la vida
- Es necesario realizar un diagnóstico temprano para poder implementar el tratamiento y mejorar el pronóstico.
- La terapia farmacológica tradicional combinada con aféresis terapéutica parece un tratamiento seguro para iniciar desde la infancia.
- Las nuevas drogas son las próximas herramientas a instrumentar para intentar mejorar el pronóstico de estos pacientes.

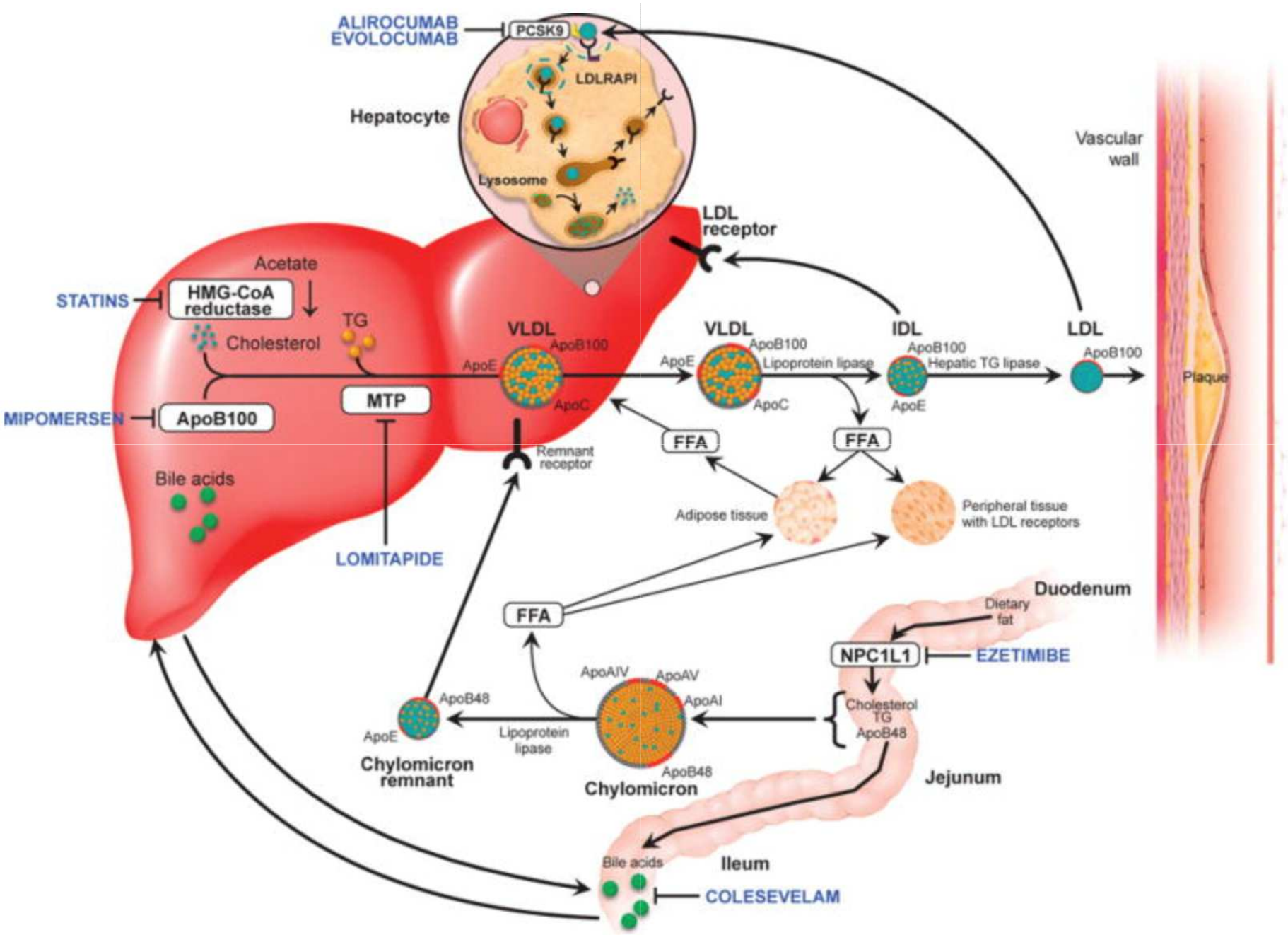
CONCLUSIONES

- El tratamiento combinado y agresivo desde el diagnóstico ha sido efectivo para descender el C-LDL sin causar alteraciones en el crecimiento ni en los parámetros bioquímicos controlados.

- Los datos antropométricos y de laboratorio permanecieron dentro de valores de referencia, sin déficit de minerales, micronutrientes, vitaminas liposolubles ni ácidos grasos esenciales.

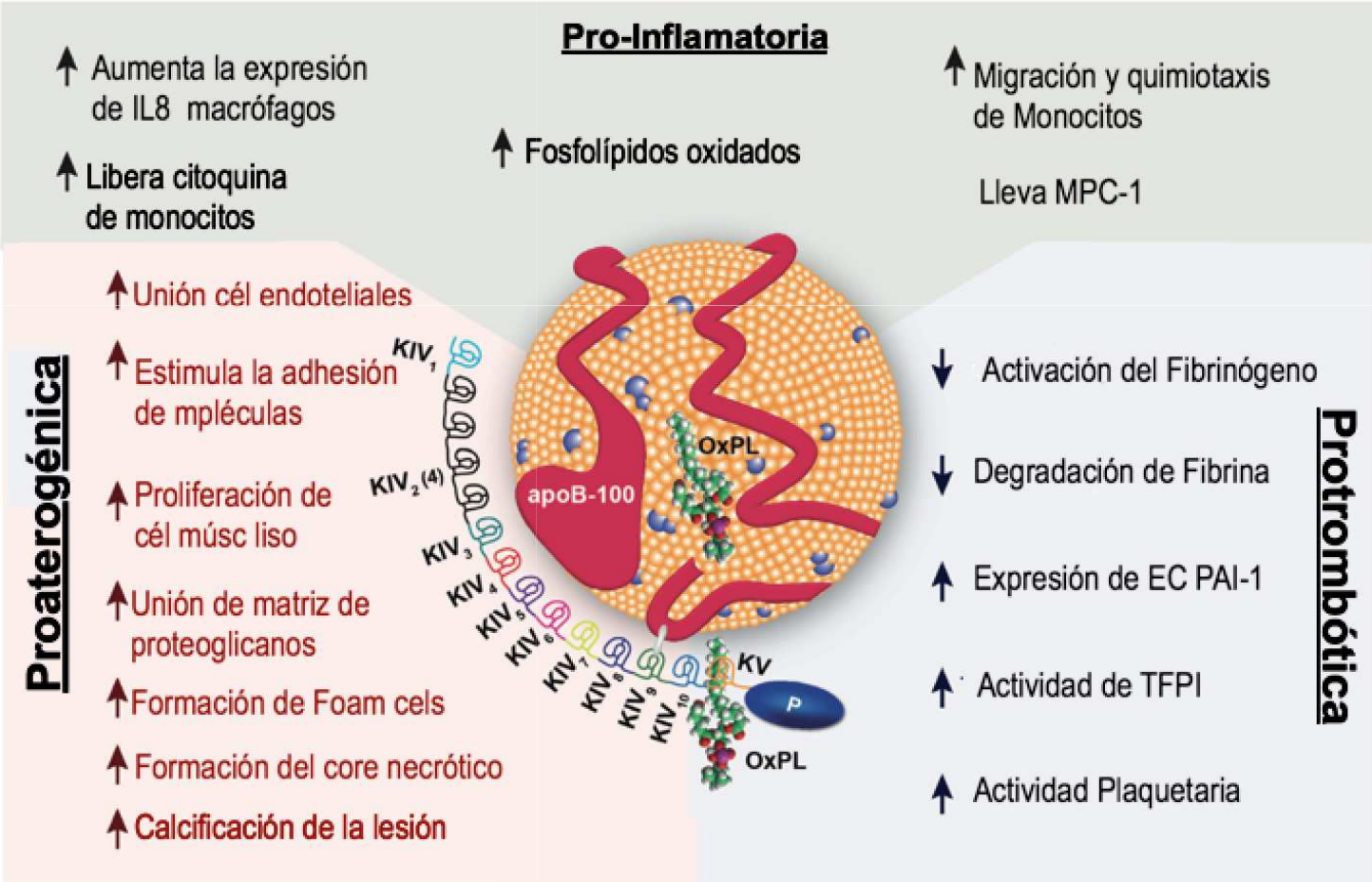
- Si bien se recomienda la aféresis selectiva de LDL, el recambio plasmático ha sido bien tolerado en estos pacientes con resultados favorables.

Figure 2


ALIROCUMAB
EVOLOCUMAB
PCSK9
LDLRAPI
Hepatocyte
Lysosome
LDL receptor
Vascular wall
Acetate
STATINS
HMG-CoA reductase
Cholesterol
TG
VLDL
ApoB100
ApoE
ApoC
VLDL
ApoB100
Lipoprotein lipase
IDL
ApoB100
Hepatic TG lipase
LDL
ApoB100
Plaque
MIPOMERSEN
ApoB100
MTP
Remnant receptor
FFA
FFA
Bile acids
Adipose tissue
Peripheral tissue with LDL receptors
LOMITAPIDE
Duodenum
Dietary fat
FFA
NPC1L1
EZETIMIBE
ApoAIV
ApoAV
ApoAI
ApoB48
ApoE
Lipoprotein lipase
Cholesterol
TG
ApoB48
Chylomicron remnant
Chylomicron
ApoB48
Jejunum
Bile acids
Ileum
COLESEVELAM

Mecanismos patogénicos de la Lp(a

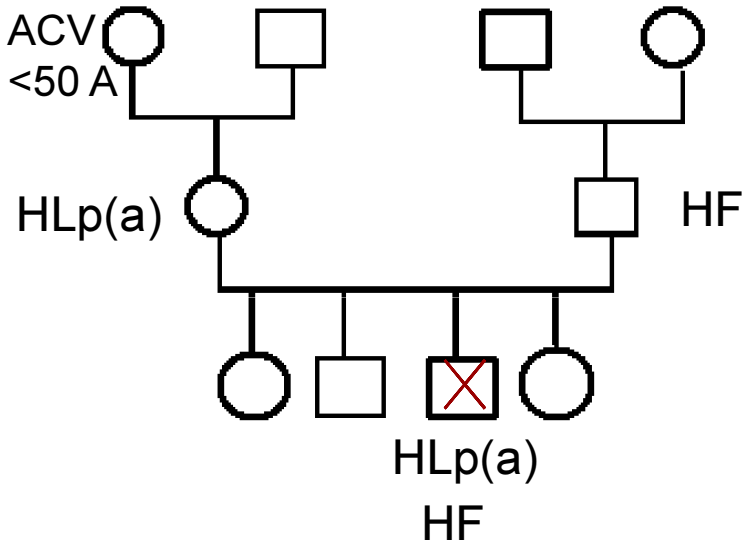
La aterogenicidad de la Lp(a) se divide en 3 categorías : proaterogénica, proinflammatoria, y potencialmente antifibrinolítica



- Paciente de 7 años oriundo de Tucumán, previamente sano que sufre un ACV
- Es atendido en el episodio agudo y luego derivado para estudio al H Garrahan.
- Al ingreso paciente con severas secuelas neurológicas.
- Se descartan causas hematológicas, malformaciones vasculares, autoinmunes, etc.
- Luego de 20 días de internación y previo al alta se realiza IC con nutrición por Hipercolesterolemia LDL 190 mg/dl

- Diagnóstico de ACV isquémico con compromiso de territorio posterior en diferentes estadios con disección de arteria vertebral bilateral recurrente
  Post-trombectomia el 24/11 de arteria vertebral derecha.
  El paciente presenta dislipidemia combinada severa con Hipercolesterolemia familiar e HiperLp(a).

- Los valores iniciales fueron
  - C-LDL 213 mg/dl
  - Lp(a) 306,6 mg/dl.



- Tiene el antecedente del padre de valor similares de C-LDL y antecedente de la familia materna con HiperLp(a) (madre con HiperLp(a) y abuela materna con ACV antes de los 50 años).

- El 15/12 inició tratamiento con ezetimibe a 10mg/día y Atorvastatina 5 mg/día mejorando los niveles de C-LDL.

- Los valores de Lp(a) no mejoraron por lo que se realizó plasmaféresis con muy buena respuesta

- Simultáneamente comenzó con Nicotinamida de liberación prolongada en dosis progresiva de 250 mg a la dosis de 1 gramo/día.

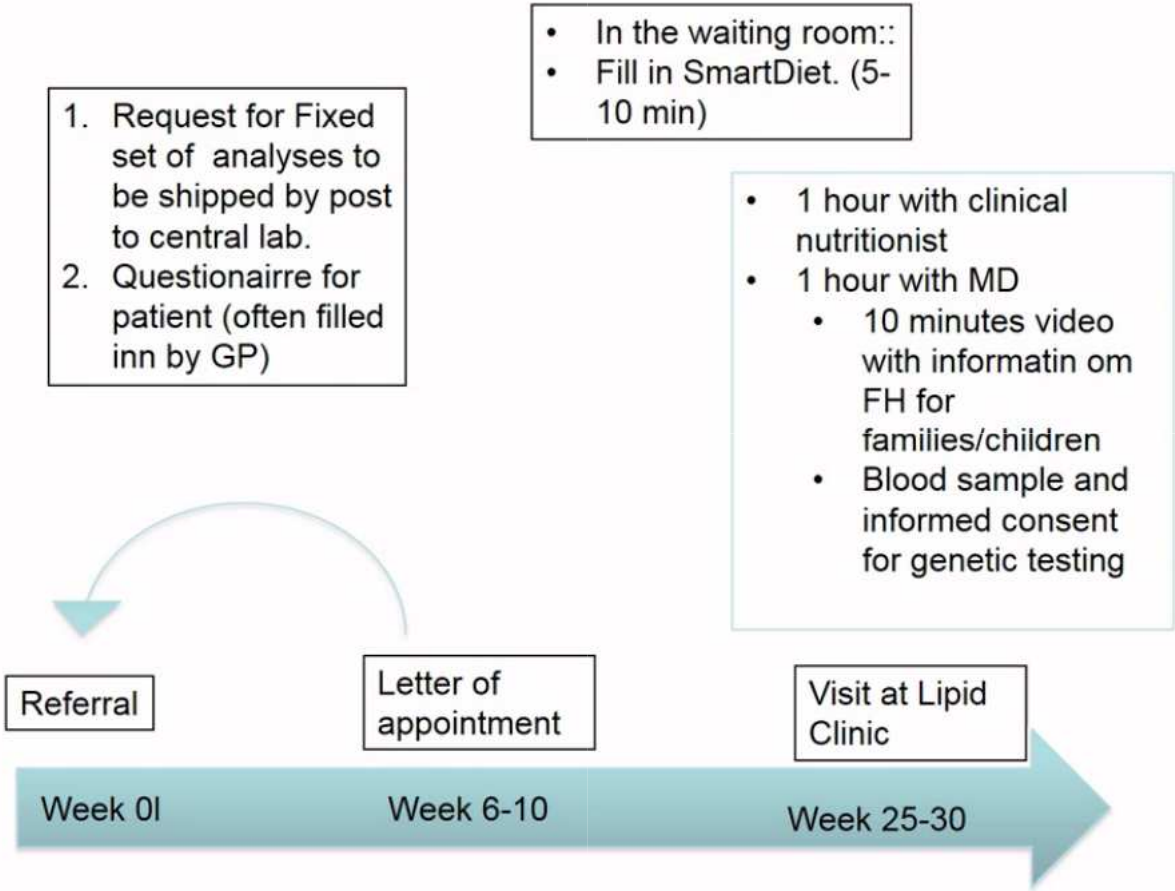
What is a Lipid clinic?

What is a critical size and volume ?

- It takes more than one person to discuss
- Good practice and good science need discussions
- How large population to be experienced in:
  - FH
    - FH children
    - Pregnant FH
    - FH statin intolerance
  - Type III
  - Serious hypertriglyceridemia
  - Abetalipoproteinemia

Population 100.000

- 2-400 FH patients in total
  - 5-6 new pregnacies per year
  - 3-4 new children per years
  - 1-2 serious HTG per year
  - One type III every 4-5 year


1. Request for Fixed set of analyses to be shipped by post to central lab.
2. Questionairre for patient (often filled inn by GP)
• In the waiting room::
• Fill in SmartDiet. (5-10 min)
• 1 hour with clinical nutritionist
• 1 hour with MD
• 10 minutes video with informatin om FH for families/children
• Blood sample and informed consent for genetic testing
Referral
Letter of appointment
Visit at Lipid Clinic
Week 0l
Week 6-10
Week 25-30

Controls

- Prescribe medication/treatment/investigation
  - ALWAYS define treatment target (Typically 3,0, 2,5 or 1,8 mmol/L)
  - Letter to GP→ Advice for annual control at GP. Inform GP about tests to be taken

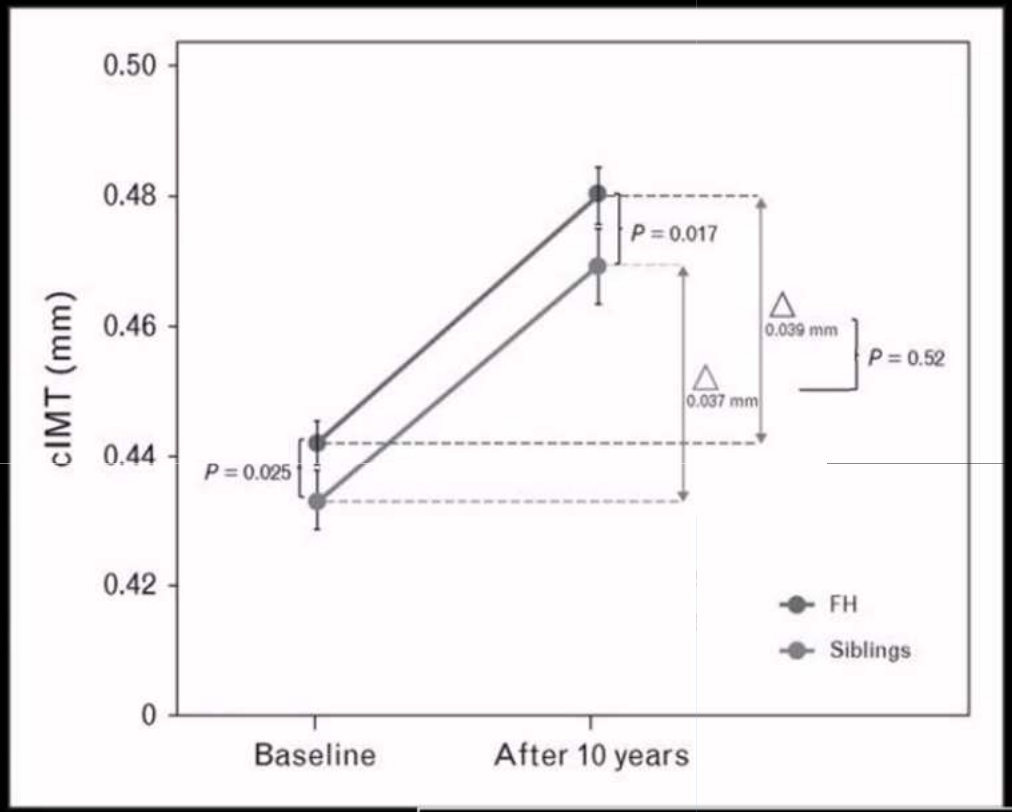
- Special: FH age 18-25: Control at Lipid clinic yearly

- Stabil FH: Control GP yearly. Typically control at Lipid clinic every 3. years
- Children from 6-7 years→ together with parents or less frequent

HISTORY (LC Oslo)

- 1984 (2 pers)
  - Pediatric department → Children and families with high cholesterol
- 1986
  - The first lovastatinstudien in Norway
- 1988
  - Stortingsproposisjon nr 1 1988-89 orders RH to establish treatment for FH
- 1989-1993 (6 pers)
  - Clinical trials with
    - fluvastatin, dalvastatin, cerivastatin simvastatin, pravastatin, pitavastatin, atorvastatin, rosuvastatin

Carotid IMT in statin-treated FH children and their unaffected siblings at baseline (when statins were initiated in the FH group) and 10 years after this initiation



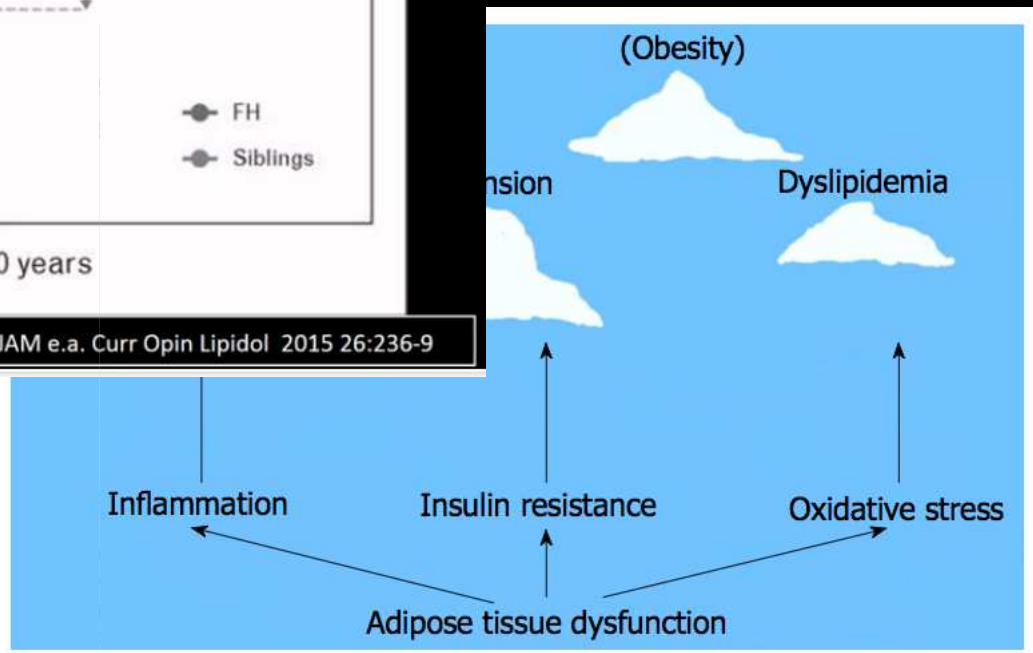
Braamskamp JAM e.a. Curr Opin Lipidol 2015 26:236-9

/hy screening of children with
milial Hypercholesterolaemia ?

rozygous FH in childhood cause

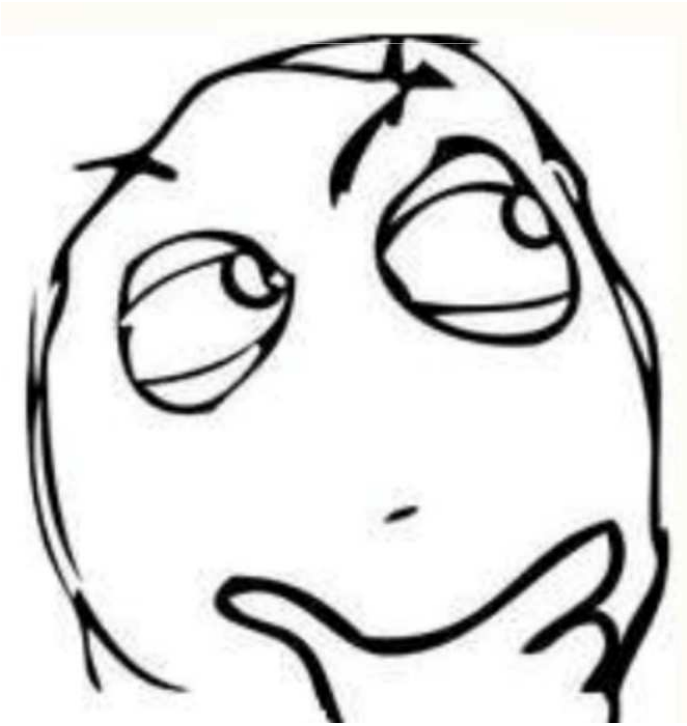
) fold RR on coronary event

in age 20-40 yrs !



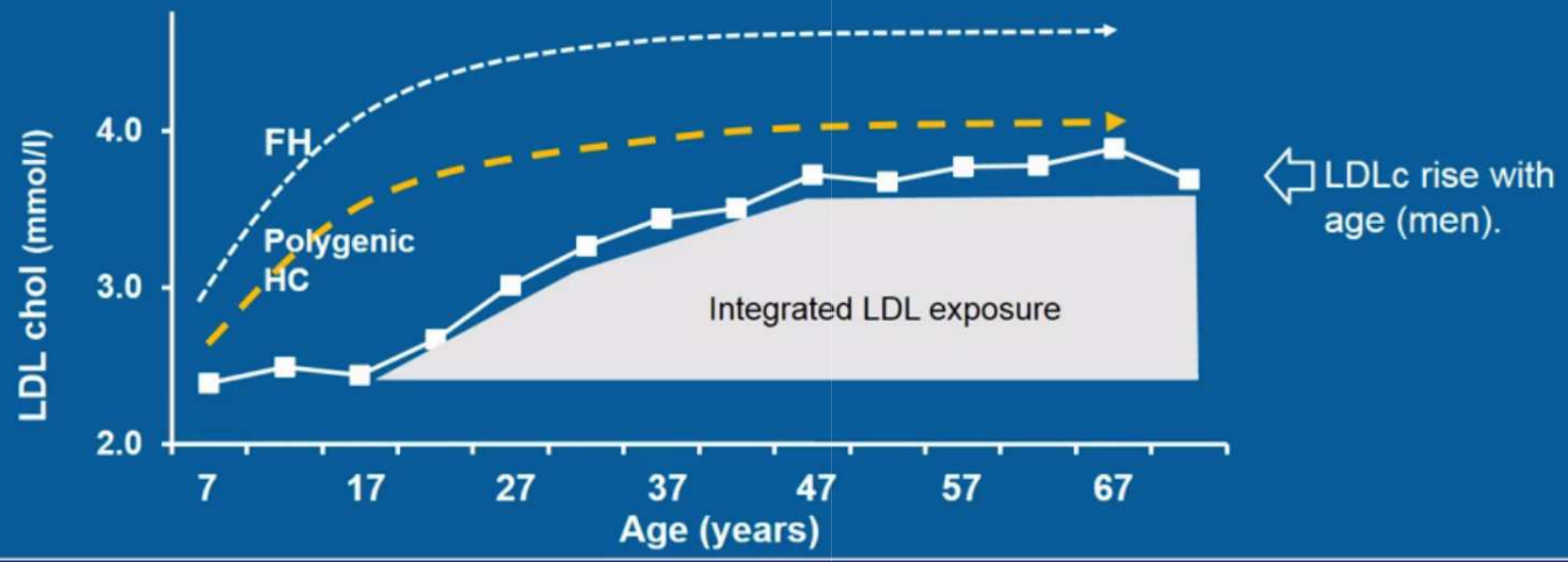
(i) First-degree relative with known premature (<55 years, men; <60 years, women) coronary heart disease (CHD) OR	1
(ii) First-degree relative with known LDL cholesterol >95th percentile by age and gender for country	1
(iii) First-degree relative with tendon xanthoma and/or corneal arcus OR	2
(iv) Child(ren) <18 years with LDL cholesterol >95th percentile by age and gender for country	2
Group 2: clinical history	
(i) Subject has premature (<55 years, men; <60 years, women) CHD	2

A 'definite FH' c
FH' diagnosis ca
diagnosis can be
can be made if t
group only one
coronary heart
in a family, the



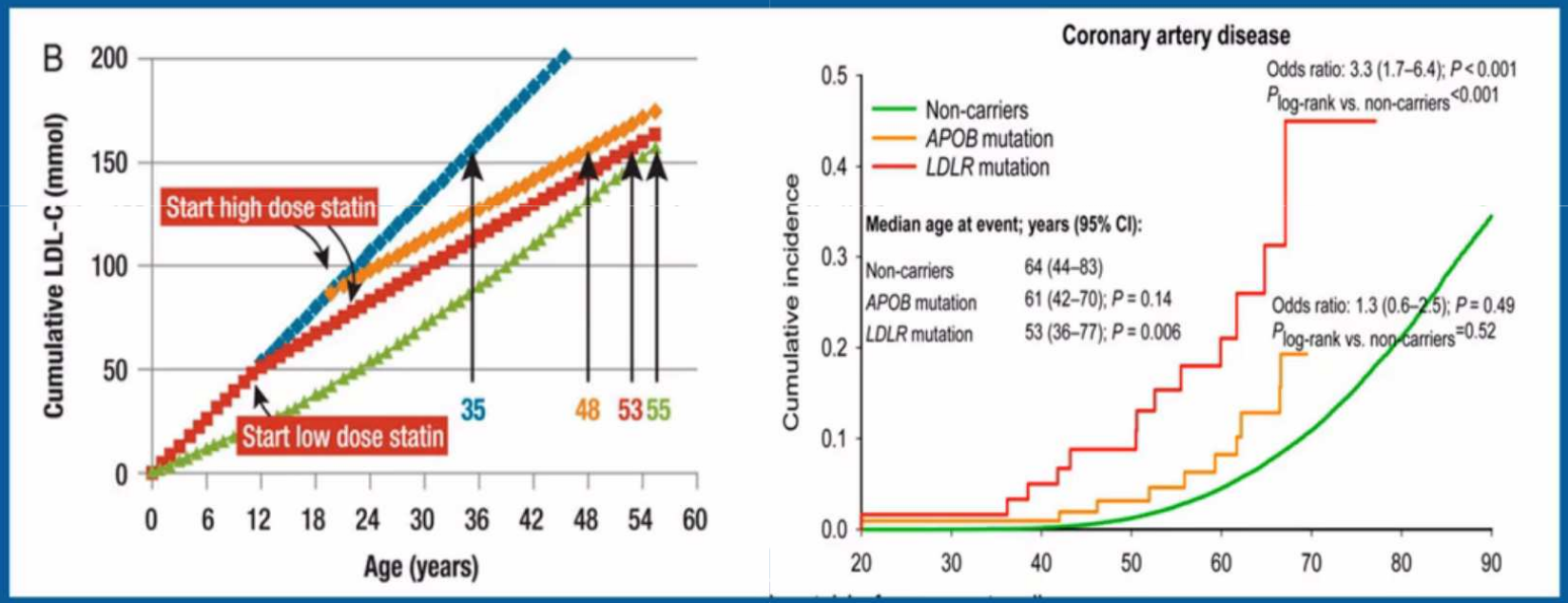
Depende…

Age and the impact of LDL on atherosclerosis



Causal role of LDL – coherence and time sequence

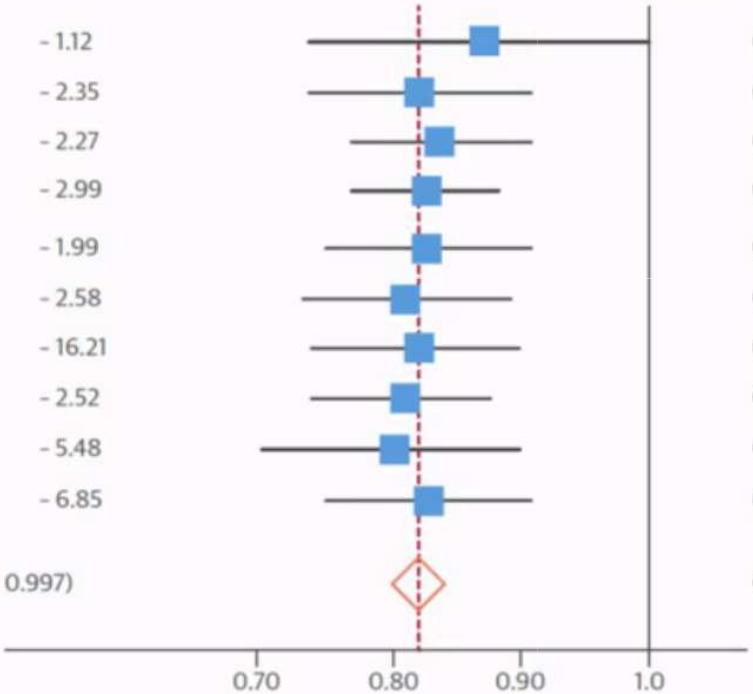
Cumulative LDL exposure and CHD risk in rare variants (FH)



Benn et al. *Europ. Heart J.* 2016;37:1384-94
Weigman et al. *Europ. Heart J.* 2015;36:2425-37

FIGURE 4 Comparison of Effect of 10 mg/dl Lower LDL-C on Risk of CHD Mediated by Polymorphisms in the LDL-C Receptor Pathway in Up to 63,746 Cases of CHD and 130,681 Control Subjects

Gene	SNP	LDL-C ES (mg/dl)	OR_{CHD} (95% CI) *Adjusted per 10 mg/dl LDL-C*
NPC1L1	rs217386	- 1.12	0.87 (0.74-1.02)
NPC1L1	LDL-C Score	- 2.35	0.82 (0.74-0.91)
HMGCR	rs12916	- 2.27	0.84 (0.78-0.91)
HMGCR	LDL-C Score	- 2.99	0.83 (0.77-0.88)
PCSK9	rs2479409	- 1.99	0.83 (0.75-0.92)
PCSK9	rs11206510	- 2.58	0.81 (0.73-0.89)
PCSK9 (46L)	rs11591147	- 16.21	0.82 (0.74-0.90)
ABCG5/G8	rs4299376	- 2.52	0.81 (0.74-0.88)
LDL-R	rs2228671	- 5.48	0.80 (0.70-0.90)
LDL-R	rs6511720	- 6.85	0.83 (0.76-0.92)
Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.997)			0.82 (0.80-0.85)



LDL lowering due to variation in:-

Cholesterol absorption

Cholesterol production

LDL receptor number

CHD risk reduction per unit LDL decrease is independent of underlying mechanism .

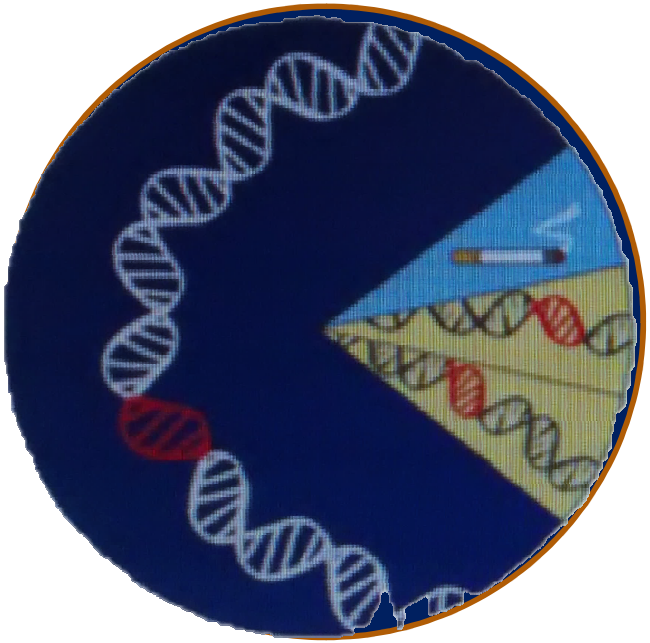
Ference et al JACC (2015) March – on-line

Factores de Riesgo Cardiovascular

Hipercolesterolemia poligénica

HIPERCOLESTEROLEMIAS

MONOGÉNICAS



POLIGÉNICAS

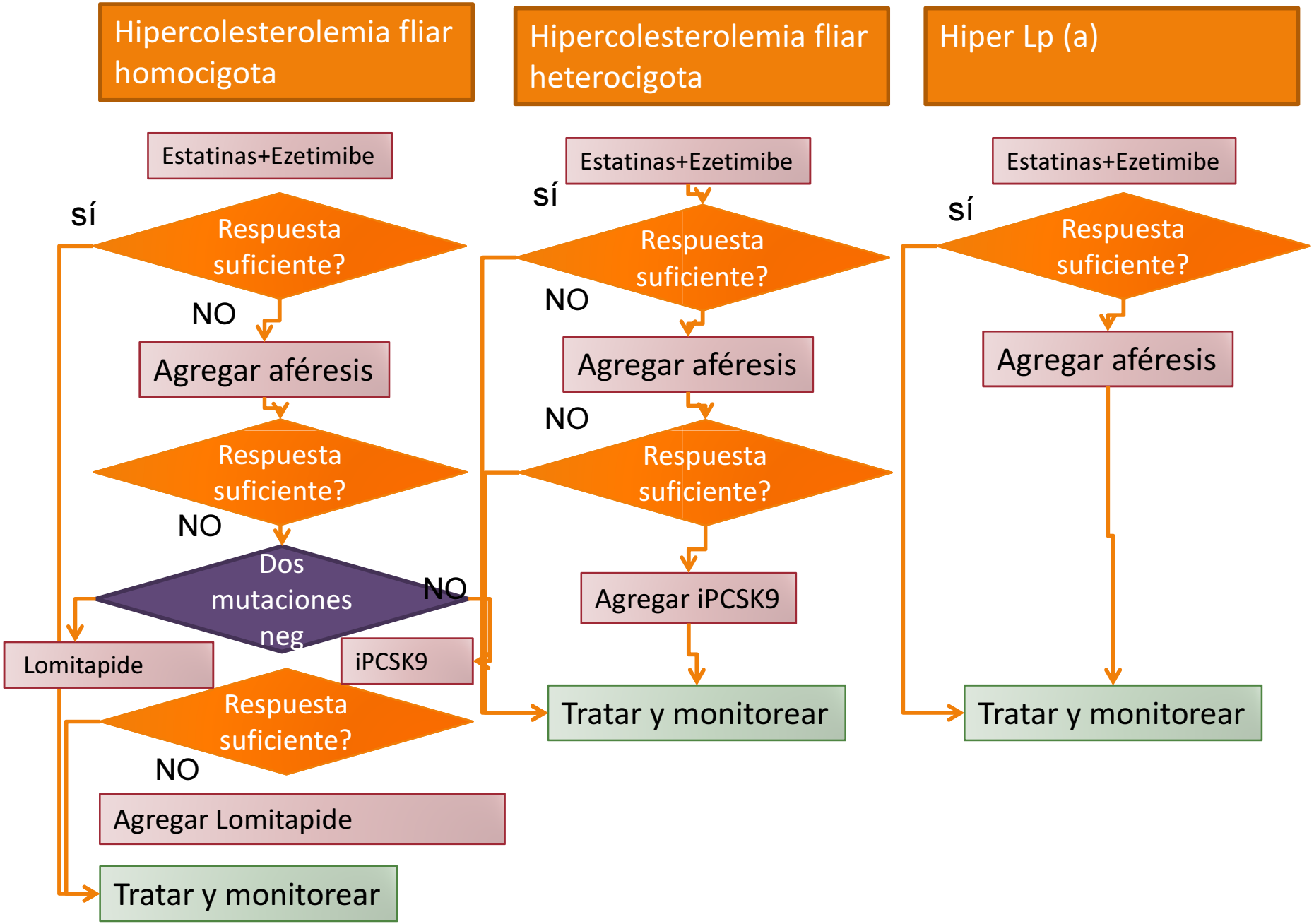
Tratamiento farmacológico de la HF en pediatría

- Siempre que el paciente requiera fármacos porque no ha alcanzado los objetivos terapeúticos con la dieta hipolipemiante y los cambios de hábitos, debe ser derivado a **pediatras especialistas en nutrición infantil** ya que las medicaciones utilizadas no son de uso frecuente para el pediatra.

Fármacos utilizados en el tratamiento de la HF en pediatría

Grupo	Fármacos	Dosis	Efecto principal
Estatinas **Inhibidores de la HMG CoA Reductasa**	Atorvastatina, Sinvastatina, Lovastatina, Pravastatina , Fluvastatina,	5-40 mg/d	Disminuye C-LDL
	Rosuvastatina	5-20 mg/d	
Resinas de Absorción de Ácidos biliares	Colestiramina	Niños: 2-4 gr Adolescentes: 2-4 gr 2v/d	Disminuye C-LDL Aumenta TG
Inhibidores de la Absorción del Colesterol	Ezetimibe	10 mg/d	Disminuye C-LDL

Algoritmo de Tratamiento de Hfho, Hfhe y HiperLp(a)



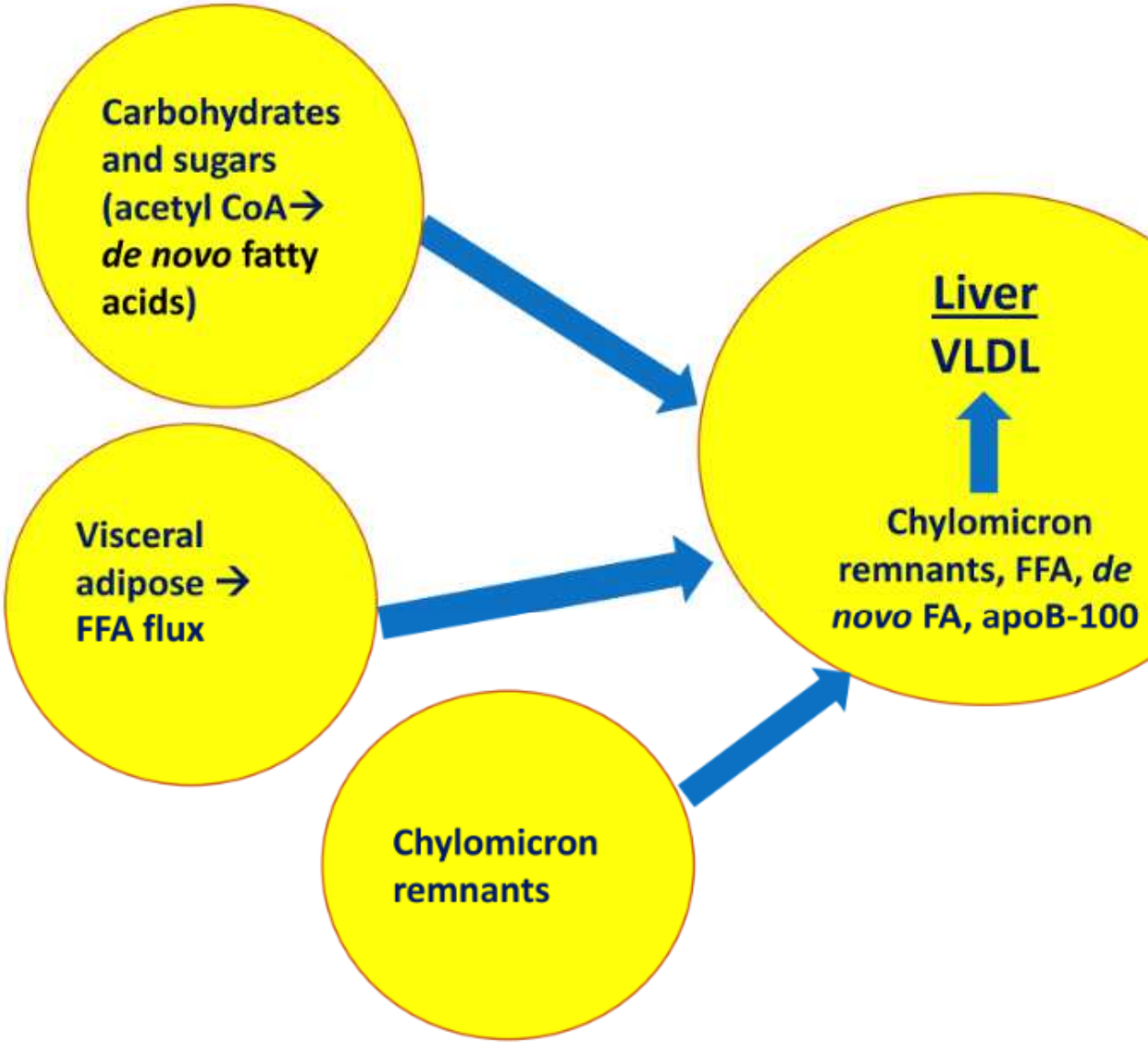


Figure 2. Synthesis of very low-density lipoprotein. apoB-100=apolipoprotein B-100, CoA=coenzyme A, FA=fatty acid, FFA FA, VLDL=very low-density lipoprotein.

Cambios en el metabolismo de las Lp inducidos por la OB

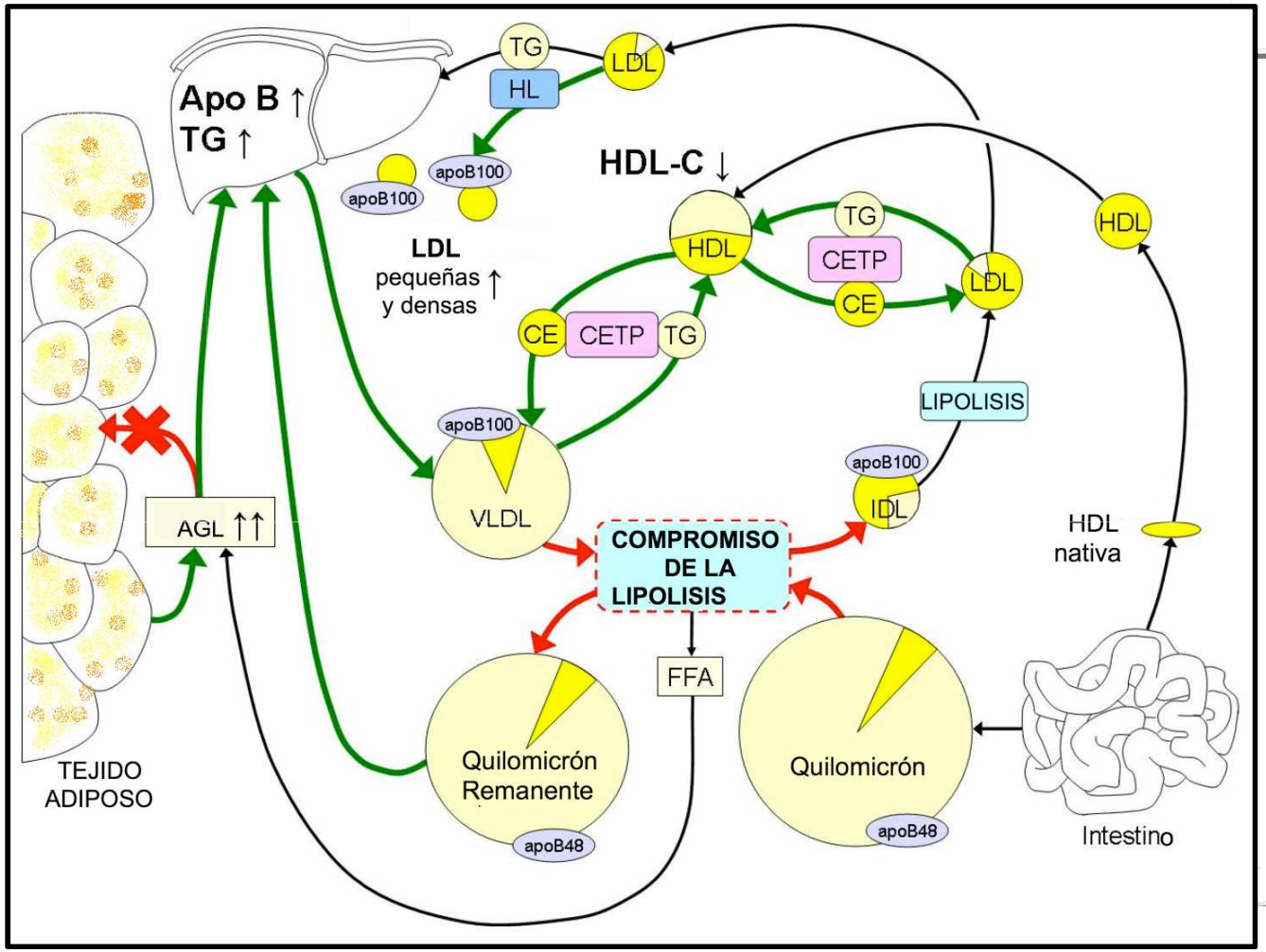
G es la dislipidemia característica de la obesidad en parte por ujo aumentado de AGL al hígado que produce acumulación atica de TG.

ego síntesis de VLDL aumentada que a su vez obstaculiza la lisis de los Qm por competición de la LPL y aumentando los remanentes que vuelven al hígado.

ípólisis también está comprometida en la OB por niveles ucidos de LPL en el tejido adiposo por expresion reducida del Nm y actividad reducida de la actividad de la LPL en el sculo esquelético.

HTG también induce un intercambio aumentado de Esteres de esterol (CE) y TG, entre VLDL y HDL, y LDL por la lesterylester-transfer-protein (CETP) que lleva a disminución HDL-C y menor contenido de TG en LDL.

emás la LH remueve TG y fosfolípidos de las LDL para la mación final de las LDL pequeñas y densas deplecionadas de



Por qué tratamos las dislipidemias?

- Porque aumentan el riesgo de ATC y ECV
- Porque aumentan riesgo de diabetes y pancreatitis
- Porque aumentan riesgo de enfermedad hepática

HC

HF > RCV

HTG

HTG 2ria a OB > FRECUENCIA