

# Lipoproteína (a): un biomarcador de riesgo cardiovascular detectable en la infancia

Walter Masson<sup>1</sup> , Juan P. Nogueira<sup>1</sup> , Silvina Cuartas<sup>1</sup> , María É. Pérez Torre<sup>1</sup> 

## RESUMEN

La lipoproteína (a) [Lp(a)] es una lipoproteína similar a la lipoproteína de baja densidad (LDL), que se une a un componente característico: la apolipoproteína (a). El valor plasmático de Lp(a) está determinado principalmente por factores genéticos, con variaciones entre los diferentes grupos étnicos. En adultos, diversos estudios epidemiológicos y genéticos han demostrado que los niveles elevados de Lp(a) son un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la estenosis valvular aórtica, asociándose a mecanismos inflamatorios, aterogénicos y trombóticos.

Dado que la distribución, variabilidad y valor pronóstico de este marcador en la población pediátrica han sido menos investigados, el objetivo de esta revisión es analizar la evidencia disponible sobre el comportamiento de la Lp(a) como marcador de riesgo en niños y adolescentes, las recomendaciones actuales sobre su medición en pediatría y las perspectivas de tratamiento.

**Palabras clave:** lipoproteína (a); biomarcadores; factores de riesgo de enfermedad cardiaca; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10892>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10892.eng>

**Cómo citar:** Masson W, Nogueira JP, Cuartas S, Pérez Torre MÉ. Lipoproteína (a): un biomarcador de riesgo cardiovascular detectable en la infancia. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e202510892. Primero en Internet 5-MAR-2026.

<sup>1</sup> Sociedad Argentina de Lípidos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Silvina Cuartas:** [doctoracuartas@gmail.com](mailto:doctoracuartas@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 7-9-2025

**Aceptado:** 8-12-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La lipoproteína (a) [Lp(a)] está compuesta por una partícula similar a la lipoproteína de baja densidad (LDL), en la cual la apolipoproteína B100 se une mediante un enlace disulfuro, a la apolipoproteína (a) [Apo(a)].<sup>1,2</sup> El valor plasmático está determinado principalmente por factores genéticos;<sup>3</sup> la alimentación, el peso corporal y el nivel de actividad física tienen un impacto mínimo.<sup>4</sup>

Existen diferencias importantes según la unidad en que se informa; los niveles de Lp(a) expresados en mg/dl reflejan la masa, mientras que cuando se informan en nmol/l reflejan el número de partículas, que están estrechamente asociadas con el riesgo cardiovascular. Es importante destacar que ambos métodos analíticos no son intercambiables, dado que las conversiones entre ambas unidades no son precisas, ya que dependen de las isoformas de la Apo(a) y, aunque ambas formas de medición están aceptadas, se prefiere expresar los resultados en nmol/l, minimizando el sesgo de medición.<sup>5,6</sup>

En los adultos, múltiples estudios han demostrado que los niveles elevados de Lp(a) constituyen un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y estenosis valvular aórtica, relacionados con mecanismos inflamatorios, aterogénicos y trombóticos (*Tabla 1 y Figura 1*).<sup>7-9</sup> Esta asociación se ha observado cuando los valores superan 30 mg/dl (75 nmol/l),<sup>10</sup> mientras que

valores >50 mg/dl (o >105 nmol/l) son los puntos de corte para identificar pacientes con mayor riesgo.<sup>5</sup>

Dado que la distribución, variabilidad y valor pronóstico de este marcador en la infancia han sido menos explorados, el objetivo de esta revisión es analizar la evidencia disponible sobre el comportamiento de la Lp(a) como marcador de riesgo en la población pediátrica, las recomendaciones actuales sobre su medición y las perspectivas de tratamiento.

## ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO

Se presenta la información actual sobre la Lp(a) revisada y analizada en seis puntos: a) valores de la Lp(a) en niños y adolescentes (estudios en Europa, Estados Unidos, Asia y Latinoamérica); b) variabilidad en población pediátrica y comparación con los adultos; c) marcador pronóstico en pediatría relacionado con subrogantes de aterosclerosis; d) marcador pronóstico en pediatría relacionado con eventos clínicos, e) recomendaciones para su medición y f) tratamiento actual, perspectivas y reflexiones finales.

## VALORES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

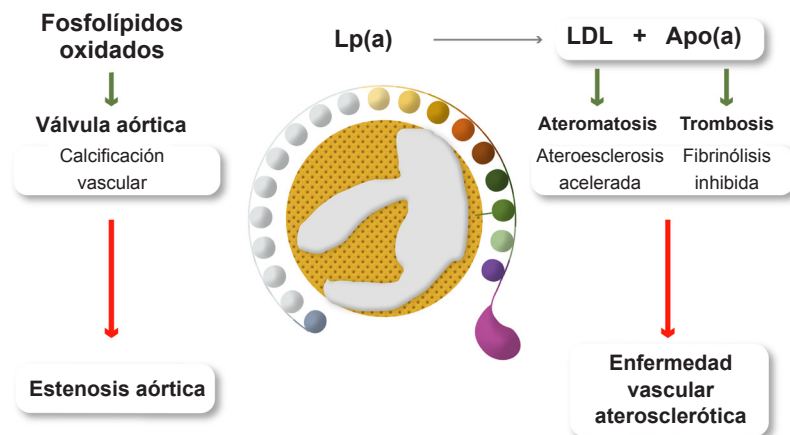
En este punto, desarrollaremos brevemente la información obtenida de los estudios analizados, realizados en Europa, Estados Unidos, Asia y Latinoamérica. Las características de cada trabajo, los resultados obtenidos, la distribución de los niveles de Lp(a) en la población pediátrica

**TABLA 1. Mecanismos fisiopatológicos que explican el mayor riesgo cardiovascular asociado a los niveles elevados de lipoproteína (a)**

Acción	Mecanismos
Proaterosclerótica	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ permeabilidad endotelial</li> <li>↑ proliferación y migración de células musculares lisas</li> <li>↑ formación de células espumosas</li> <li>↑ calcificación</li> </ul>
Proinflamatoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ disfunción endotelial</li> <li>↑ oferta de fosfolípidos oxidados</li> <li>↑ migración de monocitos al subendotelio</li> <li>↑ expresión de la IL-8 en macrófagos</li> <li>↑ apoptosis de macrófagos</li> </ul>
Procoagulante/antifibrinolítica	<ul style="list-style-type: none"> <li>↑ expresión PAI-1</li> <li>↑ activación plaquetaria</li> <li>↓ inhibidor de la vía del factor tisular</li> <li>↓ permeabilidad del coágulo</li> <li>↓ activación del plasminógeno</li> </ul>

IL: interleucina; Lp(a): lipoproteína (a); PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno-1.

FIGURA 1. Esquematación de la estructura y funciones principales de la lipoproteína (a)



*Lp(a): lipoproteína (a); LDL: lipoproteínas de baja densidad; Apo(a): apolipoproteína (a).*

y los principales hallazgos epidemiológicos pueden verse en la *Tabla 2*.

### Estudios en Europa

En España, el estudio Rivas-Vaciamadrid<sup>11</sup> analizó los valores de Lp(a) y observó que en el 19,9 % de los casos fue >30 mg/dl con distribución asimétrica, sin diferencias significativas por sexo. En otro estudio del mismo país,<sup>12</sup> el porcentaje de elevación >30 mg/dl fue mucho menor: 9,4 % (7,4 % en varones y 11,4 % en mujeres). Los valores más elevados se observaron en quienes tenían antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, en comparación con el grupo sin antecedentes. En ambas situaciones, se estudiaron niños sanos y las diferencias no fueron significativas.<sup>13</sup>

En Italia, en cambio, en los dos estudios realizados se analizaron pacientes pediátricos con dislipemia familiar y en el otro, con factores de riesgo.<sup>14</sup> En el primero, los valores elevados de Lp(a) fueron mayores en aquellos con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en comparación con el grupo sin antecedentes (presentaron valores  $\geq$  percentilo 85, el 21 % de los niños con antecedentes familiares y el 9,2 % sin antecedentes). En el segundo trabajo,<sup>15</sup> se incluyeron pacientes con obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial, el 22,6 % de los cuales presentaron valores elevados de Lp(a)  $\geq$ 75 nmol/l; en un 5,6 % estaban asociados a niveles elevados de colesterol LDL (C-LDL).

En Alemania,<sup>16</sup> se analizaron niños sanos y solo el 12,5 % presentó niveles  $\geq$ 50 mg/dl; sin diferencias significativas por sexo. En Polonia,<sup>17</sup> se evaluaron pacientes con obesidad,

hipertensión arterial y/o diabetes, donde la media de Lp(a) fue de 30 mg/dl, duplicando al grupo control. En Gales,<sup>18</sup> también se evaluaron niños sanos, de los cuales el 26 % presentó niveles de Lp(a)  $\geq$ 30 mg/dl (el 60 % tenía antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular).

Un estudio realizado en Noruega<sup>19</sup> en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota mostró que el 20,3 % del total presentó valores de Lp(a) >50 mg/dl o >105 nmol/l, con una diferencia estadísticamente significativa en las mujeres respecto a los varones.

### Estudios en Estados Unidos

Wang y col.<sup>20</sup> evaluaron un grupo de pacientes pediátricos sanos pertenecientes a la comunidad cherokee y observaron en esta población valores más bajos que en los trabajos mencionados (media y mediana <15 mg/dl) sin diferencias significativas entre ambos sexos. La Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de EE. UU. en niños de 4 a 19 años reveló niveles lipídicos más elevados en la raza negra.<sup>21</sup> Se reportó una asociación entre los niveles de Lp(a) y los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular. Mientras que otro estudio en pacientes con diabetes<sup>22</sup> también mostró niveles más elevados en la población de raza negra.

### Estudios en Asia

En Kuwait, Alsaeid y col.<sup>23</sup> analizaron los valores de Lp(a) en niños sanos, con una distribución asimétrica de la media, con una mayor concentración en los niveles bajos y  $\geq$ 30 mg/dl solo el 8,7 %. Similares resultados fueron reportados en Taiwán,<sup>24</sup> donde también fueron evaluados pacientes sanos, donde la

**TABLA 2. Distribución de los niveles de lipoproteína (a) en la población pediátrica**

Estudio (país, año)	N	Población	Punto de corte de Lp(a) utilizado	Valores de Lp(a) Media (DE) / mediana (RIC)
González y col. (España, 2003) <sup>11</sup>	673	Niños sanos de 6 años.	Lp(a) ≥30 mg/dl: 19,9 %	
Meabe y col. (España, 2006) <sup>12</sup>	98	Niños sanos de 6 a 7 años.	Lp(a) ≥30 mg/dl: 9,4 % (mujeres: 7,4 %, hombres: 11,4 %)	Media (DE): 13,1 mg/dl (19,8) Mediana (RIC): 5,6 mg/dl (2,4-13,5)
Guardamagna y col. (Italia, 2011) <sup>14</sup>	231	Niños y adolescentes de 2 a 18 años con dislipemia familiar.	>Percentilo 85: 21 % (AHF) y 9 % (sin AHF)	Mediana (RIC) AHF: 35,1 mg/dl (1-302) Sin AHF: 31,9 mg/dl (1-156)
Giussani y col. (Italia, 2024) <sup>15</sup>	195	Niños y adolescentes (edad media 11,5 años) con otros factores de riesgo.	Lp(a) >75 nmol/l: 21,6 %	Mediana (RIC): 22 nmol/l (7,8-68,6)
Stürzebechery col. (Alemania, 2024) <sup>16</sup>	512	Niños y adolescentes sanos de 5 a 18 años.	Lp(a) 30-50 mg/dl: 11,5 % Lp(a) ≥50 mg/dl: 12,5 %	Mediana (RIC): 9,7 mg/dl (4-28,3)
Glowinska y col. (Polonia, 2003) <sup>17</sup>	285	Niños y adolescentes de 6 a 20 años) con otros factores de riesgo.		Media (DE): 30 mg/dl (34)
Thomas y col. (Gales, 2009) <sup>18</sup>	208	Niños sanos de 12 a 13 años	Lp(a) ≥30 mg/dl: 26 %	
Johansen y col. (Noruega, 2024) <sup>19</sup>	386	Niños y adolescentes (edad media 13,8 años) con HFHe.	Lp(a) ≥50 mg/dl o ≥75 nmol/l: 20,3 %	Mediana (RIC): 9,7 mg/dl (4-28,3)
Wang y col. (EE. UU., 2005) <sup>20</sup>	975	Niños y adolescentes sanos de 5 a 19 años de la comunidad cherokee.		Medias* Hombres: 5-9 años, 8,3 mg/dl; 10-19 años, 12,1 mg/dl. Mujeres: 5-9 años, 9,8 mg/dl; 10-19 años, 14,7 mg/dl. Medianas* Hombres: 5-9 años, 4 mg/dl; 10-19 años, 5 mg/dl. Mujeres: 5-9 años, 5 mg/dl; 10-19 años, 6 mg/dl.
Obisesan y col. (EE. UU., 2004) <sup>21</sup>	3585	Niños y adolescentes sanos de 4 a 19 años.	Lp(a) ≥30 mg/dl: raza negra, 54,4 %; raza blanca, 20,4 %.	Medianas* Raza blanca: 4-5 años, 7 mg/dl; 6-11 años, 12 mg/dl; 12-15 años, 10 mg/dl; 16-19 años, 9 mg/dl. Raza negra: 4-5 años, 31 mg/dl; 6-11 años, 32 mg/dl; 12-15 años, 33 mg/dl; 16-19 años, 31 mg/dl. Mediana (RIC): 8 (5-12) mg/dl
Foster y col. (EE. UU., 2021) <sup>22</sup>	700	Niños y adolescentes de 12 a 19 años con diabetes.		
Alsaeid y col. (Kuwait, 1998) <sup>23</sup>	103	Niños sanos de entre 2 y 156 meses de edad.	Lp(a) ≥30 mg/dl: 8,7 %	Media (DE): 14,4 mg/dl (14,2) Mediana: 9,5 mg/dl*
Chu y col. (Taiwán, 2000) <sup>24</sup>	1283	Niños y adolescentes sanos de 12 a 16 años.		Medias Varones: 16,8 mg/dl; mujeres: 20,8 mg/dl* Medianas Varones: 8,8 mg/dl; mujeres: 11,9 mg/dl*
Gannagé-Yared y col. (Líbano, 2020) <sup>25</sup>	961	Niños y adolescentes sanos de 8 a 18 años.	Lp(a) >75 nmol/l: 14,4 %	Mediana (RIC): 20 (10-50) nmol/l
Choi y col. (Corea del Sur, 2022) <sup>26</sup>	416	Niños y adolescentes sanos (mediana de edad 11,1 años).	Lp(a) >100 nmol/l: 11,3 %	Mediana (RIC): 21,5 nmol/l (8,2-51,7)
Bornaun y col. (Turquía, 2017) <sup>27</sup>	45	Niños y adolescentes de 6 a 18 años con y sin AHF de enfermedad cardiovascular prematura.		Medias (DE) AHF: 12,2 mg/dl (7,4) Sin AHF: 9,1 mg/dl (5,1)
Cândido y col. (Brasil, 2021) <sup>28</sup>	320	Niños y adolescentes sanos de 6 a 18 años.	Lp(a) ≥30 mg/dl: 43,8 %	Media (DE): 33,7 mg/dl (27,6)

AHF: antecedentes hereditarios; DE: desviación estándar; HFHe: hipercolesterolemia familiar heterocigota; Lp(a): lipoproteína(a); RIC: rango intercuartílico.

\*Valores de dispersión no informados.

media y la mediana no superaron los 20 mg/dl.

En el Líbano,<sup>25</sup> el 14,4 % presentó niveles de Lp(a)  $\geq 75$  nmol/L, con una mediana de 20 nmol/L, sin diferencias significativas entre sexos. En Corea, Choi y col.<sup>26</sup> observaron que el 11,3 % de pacientes presentaron valores  $\geq 100$  nmol/l y situaron el percentil 90 en 107,8 nmol/l. En Turquía,<sup>27</sup> fueron analizados niños sanos con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, respecto a un grupo control y no se observaron diferencias significativas.

### Estudios en Latinoamérica

En Brasil, el 43,8 % de los niños en edad escolar presentaron valores de Lp(a)  $> 30$  mg/dl, sin diferencias significativas entre sexos y se observó una distribución asimétrica (media: 33,7 mg/dl y mediana: 25,5 mg/dl).<sup>28</sup>

Como puede observarse, los estudios revisados muestran una marcada diversidad entre los grupos poblacionales (rango de edad, niños sanos, con dislipidemias primarias, con factores de riesgo: diabetes, antecedentes familiares, etc.). Además, en distintas regiones geográficas se observa una amplia variabilidad de los valores promedios y medianas de la Lp(a). Estas diferencias podrían reflejar tanto factores genéticos, vinculados a la herencia del gen *LPA*, como a influencias étnicas y/o ambientales que modulan su expresión. La heterogeneidad metodológica en las técnicas de medición, las unidades empleadas y los puntos de corte utilizados en cada cohorte podrían contribuir a la dispersión observada. En este contexto, resulta necesario promover la armonización de los métodos de cuantificación y el establecimiento de rangos de referencia específicos para edad y población, que facilite la interpretación clínica en la población pediátrica.

### VARIABILIDAD EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y COMPARACIÓN CON LOS ADULTOS

En adultos, dado que las concentraciones están principalmente determinadas genéticamente, no se espera una variabilidad intraindividual significativa. Sin embargo, algunos estudios recientes sugieren que los niveles de Lp(a) pueden variar, especialmente en pacientes con niveles intermedios.<sup>29,30</sup>

En la edad pediátrica, los datos son más escasos. Los niveles de Lp(a) son bajos al

nacer y aumentan significativamente entre los 0 y 7 días posteriores al parto, experimentando un incremento continuo hasta los 180 días.<sup>31</sup> Los estudios realizados en Alemania y Corea del Sur, previamente mencionados, también analizaron este aspecto.<sup>16,26</sup> En el primer caso, las mediciones se repitieron en 154 niños (seguimiento de 1 a 4 años) y se demostró que los niveles se mantuvieron estables en el 94 %. En el segundo estudio, 122 niños repitieron la medición (con un seguimiento promedio de 6,7 meses); se observó que el 5,7 % experimentó un aumento  $\geq 100$  nmol/l. El reducido porcentaje de pacientes que no mantuvieron valores estables de Lp(a) sugiere que, en la mayoría de los casos, no sería necesario repetir su determinación de forma rutinaria.

La etapa puberal parece influir en los valores de Lp(a). Chen *et al.*<sup>32</sup> analizaron 314 pares de gemelos chinos del mismo sexo de 5 a 18 años y observaron que aumentaban después del inicio de la pubertad y fueron significativamente mayores en las niñas. No obstante, la magnitud de la variación total observada en los niveles de lípidos disminuyó después de la pubertad. A partir de los 10 a 12 años, los niveles de colesterol total (CT) y C-LDL disminuyen entre un 5 % y un 10 % en ambos sexos (más evidente en varones) y alcanzan niveles medios de adulto a partir de los 20 años.<sup>33</sup> Es importante tener en cuenta que la Lp(a) es una fracción del C-LDL; este pequeño estudio invita a reflexionar sobre el momento más adecuado para la medición de Lp(a) en la población pediátrica, dado que los cambios hormonales podrían modificar los valores. No obstante, la evidencia disponible aún es limitada y requiere una investigación más profunda.

Un estudio de los Países Bajos analizó la variación de la Lp(a) en 2740 niños en comparación con adultos.<sup>34</sup> A partir de los 8 años, la media aumentó un 22 % en quienes alcanzaron la edad adulta sin recibir hipolipemiantes, mientras que en los pacientes medicados con estatinas ( $n = 418$ ) y en quienes utilizaron ezetimibe adicionalmente ( $n = 65$ ), la Lp(a) aumentó el 43 % y el 9 %, respectivamente, con una variación intraindividual del 70 %. Este estudio aporta información adicional al comparar poblaciones (pediátrica y adulta) con la utilización de tratamientos hipolipemiantes (en especial las estatinas) que podrían modificar los valores basales de Lp(a).

## MARCADOR PRONÓSTICO EN PEDIATRÍA RELACIONADO CON SUBROGANTES DE ATEROSCLEROSIS

Lapinleimu y col. estudiaron 193 niños de 11 años que habían seguido un programa de asesoramiento dietético para reducir los niveles de colesterol desde los primeros años de vida y los compararon con un grupo control (n = 198). Evaluaron la disfunción endotelial mediante un estudio ecográfico de la dilatación mediada por flujo (FMD) en la arteria braquial.<sup>35</sup> En el grupo control, la FMD mostró una asociación inversa con la concentración de Lp(a) ( $p = 0,007$ ), mientras que no se observó dicha asociación en el grupo intervención ( $p > 0,5$ ). Los autores concluyeron que una concentración elevada se asoció con una función endotelial disminuida, que podría mitigarse mediante una intervención temprana del estilo de vida.

Un estudio comparó el espesor íntima-medio carotídeo y la velocidad de onda de pulso, en 27 niños sanos (edad media de 9,9 años) con niveles de Lp(a)  $> 30$  mg/dl sin otras anomalías lipídicas, frente a 27 controles. Los individuos con niveles elevados no presentaron índices vasculares alterados, en comparación con los controles.<sup>36</sup> Otro estudio analizó a 200 niños de 8 a 18 años (media: 13 años) con hipercolesterolemia familiar heterocigótica a lo largo de 20 años de seguimiento.<sup>37</sup> Se observó que niveles más altos de Lp(a) se relacionaron significativamente con una mayor progresión del espesor de la íntima-media carotídea ( $\beta$  ajustado = 0,0073 mm por cada 50 nmol/L de Lp(a);  $p = 0,017$ ). Sin embargo, esta asociación no se confirmó en el análisis de los 88 hermanos sin enfermedad manifiesta.<sup>38</sup>

## MARCADOR PRONÓSTICO RESPECTO A EVENTOS CLÍNICOS

Un metaanálisis (4 estudios incluidos) reportó una asociación significativa entre los valores de Lp(a) elevados y el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico (OR 6,27; IC95%: 4,52-8,69).<sup>39</sup> Otra revisión sistemática, que incluyó 341 pacientes pediátricos y 729 controles, reportó la misma asociación con valores de Lp(a)  $> 30$  mg/dl (OR 4,24; IC95%: 2,94-6,11).<sup>40</sup>

Un estudio de casos y controles analizó a 12 neonatos y 23 niños, con una edad media de 6,2 (entre 1 mes y 18 años) que habían sufrido un ACV, y se observó que los niveles de Lp(a)  $> 50$  mg/dl fueron más frecuentes en comparación

con los controles (el 21,7 % frente al 3,2 %,  $p = 0,02$ ). Se reportó una asociación significativa por cada 10 mg/dl de elevación de Lp(a) con el riesgo de ACV (OR ajustado: 1,36; IC95%: 1,02-1,82;  $p = 0,041$ ).<sup>41</sup>

El estudio Cardiovascular Risk in Young Finns Study reveló que los niveles de Lp(a) medidos en individuos de 9 a 24 años estaban asociados con mayor incidencia de eventos cardiovasculares en la adultez (seguimiento de 47 años).<sup>42,43</sup> Los cocientes de riesgos instantáneos (*hazard ratios*) ajustados por edad y sexo para eventos fatales y no fatales fueron 1,96 (IC95%: 1,35-2,57) y 1,25 (IC95%: 1,03-1,47) respectivamente, considerando un punto de corte para Lp(a)  $> 30$  mg/dl. Los resultados observados en este estudio se replicaron en la base de datos del Bogalusa Heart Study. En este caso, en un modelo ajustado por edad y sexo, los sujetos de 8 a 17 años expuestos a niveles elevados de Lp(a) presentaron un riesgo 2,5 veces mayor de desarrollar enfermedad cardiovascular en comparación con los individuos no expuestos.<sup>43</sup>

## RECOMENDACIONES PARA SU MEDICIÓN

Hasta la fecha, no existe una recomendación universal para solicitar Lp(a) en pediatría. La Sociedad Europea de Aterosclerosis recomienda el cribado en jóvenes con ACV, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura o Lp(a) alta sin otros factores de riesgo identificables.<sup>5</sup> Un reciente informe de la *National Lipid Association* (NLA) sugiere que su medición podría realizarse a partir de los 5 años para estimar el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y estenosis aórtica a lo largo de la vida, como parte de un programa de detección universal.<sup>44</sup> Esto podría hacerse simultáneamente con el perfil lipídico tradicional entre los 6 a 11 años como sugiere el Consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría para el manejo de la dislipidemias.<sup>45</sup> La identificación temprana podría ser especialmente útil en familias con antecedentes de enfermedad cardiovascular prematura.

Si bien la enfermedad cardiovascular se manifiesta clínicamente en la edad adulta, el proceso aterosclerótico subyacente ya es evidente durante la primera década de la vida. Por lo tanto, la prevención debería iniciarse desde etapas muy tempranas. Las preguntas que surgen son si la determinación pediátrica de Lp(a) resulta útil, si es costo-efectiva, si debería ofrecerse como prueba de cribado

**TABLA 3. Conceptos clave sobre la aplicabilidad clínica de la medición de lipoproteína (a)**

¿Cuándo solicitar Lp(a)?	HF clínicamente sospechada o genéticamente confirmada. Familiars de primer grado con antecedentes de ASCVD prematura (edad <55 años en hombres y <65 años en mujeres). Ictus isquémico de causa desconocida. Familiars de primer grado con Lp(a) elevada.
¿Qué utilidad tiene?	Obliga a comenzar un cribado en cascada de los familiares inmediatos. Contribuye a identificar a niños y adolescentes con riesgo aterogénico aumentado. Permite comprender la importancia del manejo adecuado de otros factores de riesgo durante la edad pediátrica y asegurar una continuidad en el seguimiento durante la adultez.
¿Qué hacer cuando la Lp(a) está elevada?	Controlar el nivel de C-LDL y otros factores de riesgo asociados y modificables como el sobrepeso o la presión arterial. Fomentar la adherencia a una alimentación equilibrada y cardioprotectora, así como la práctica regular de actividad física desde la infancia. Evitar el hábito tabáquico.

ASCVD: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HF: hipercolesterolemia familiar; LP(a): lipoproteína (a).

a todos los niños y a qué edad, o si debería reservarse únicamente para individuos con riesgo particularmente alto.<sup>46,47</sup> La escasa evidencia con la que contamos hoy dificulta respuestas absolutas. Los interrogantes se relacionan con la ausencia de un tratamiento específico capaz de reducir la Lp(a), el riesgo de generar ansiedad en las familias o de inducir restricciones dietéticas excesivas en niños pequeños, la incertidumbre respecto a los umbrales de riesgo según los valores de Lp(a) en distintas etnias y, finalmente, la falta de evidencia sobre la conducta por seguir una vez que los niños con valores elevados de Lp(a) alcanzan la edad adulta.

Algunos autores proponen que la inclusión de la determinación de Lp(a) dentro del panel de factores de riesgo cardiometabólico pediátricos podría tener relevancia clínica.<sup>48</sup> Este planteo se fundamenta principalmente en que la identificación temprana del riesgo individual permitiría implementar estrategias preventivas precoces y potencialmente más eficaces. No obstante, otros expertos consideran que esta evaluación debería focalizarse en niños y adolescentes con factores de riesgo adicionales, especialmente en aquellos con antecedentes familiares (Tabla 3).<sup>47</sup> La discusión permanece abierta y la evidencia disponible continúa en expansión.

### TRATAMIENTO ACTUAL, PERSPECTIVAS Y REFLEXIONES FINALES

Actualmente, no existen tratamientos específicos disponibles para reducir los niveles de Lp(a). Varios estudios en curso están evaluando diferentes terapias: oligonucleótidos

antisentido o pequeños ARN de interferencia que se unen selectivamente al ARNm que codifica la Apo(a), bloqueando su síntesis y reduciendo sus niveles.<sup>49</sup> Será necesario esperar los resultados en adultos y posteriores investigaciones en poblaciones pediátricas.

Mientras esperamos nuevos estudios y guías para pediatría, la recomendación actual es abordar los factores de riesgo modificables para compensar el riesgo elevado. Mantener una dieta equilibrada, un peso corporal adecuado, realizar actividad física y evitar el tabaquismo son medidas fundamentales. Hasta no contar con herramientas terapéuticas eficaces y seguras para reducir los niveles de Lp(a), el esfuerzo debe enfocarse en controlar y tratar los factores de riesgo clásicos, principalmente el nivel adecuado de C-LDL. ■

### REFERENCIAS

- Jawi MM, Frohlich J, Chan SY. Lipoprotein(a) the insurgent: a new insight into the structure, function, metabolism, pathogenicity, and medications affecting lipoprotein(a) molecule. *J Lipids*. 2020;2020:3491764. doi: 10.1155/2020/3491764.
- Tsimikas S, Marcovina SM. Ancestry, Lipoprotein(a), and Cardiovascular Risk Thresholds: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(9):934-46. doi: 10.1016/j.jacc.2022.06.019.
- Boerwinkle E, Lefert CC, Lin J, Lackner C, Chiesa G, Hobbs HH. Apolipoprotein(a) gene accounts for greater than 90% of the variation in plasma lipoprotein(a) concentrations. *J Clin Invest*. 1992;90(1):52-60. doi: 10.1172/JCI115855.
- Tsimikas S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):692-711. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.042.
- Kronenberg F, Mora S, Stros ES, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European

- Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehac361.
6. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Frequent questions and responses on the 2022 lipoprotein(a) consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Atherosclerosis*. 2023;374:107-20. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.012.
  7. Lampsas S, Xenou M, Oikonomou E, Pantelidis P, Lysandrou A, Sarantos S, et al. Lipoprotein(a) in Atherosclerotic Diseases: From Pathophysiology to Diagnosis and Treatment. *Molecules*. 2023;28(3):969. doi: 10.3390/molecules28030969.
  8. Tian X, Zhang N, Tse G, Li G, Sun Y, Liu T. Association between lipoprotein(a) and premature atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Open*. 2024;4(3): oea031. doi: 10.1093/ehjopen/oeae031.
  9. Masson W, Lobo L, Barbagelata L, Bagnati R, Oberti P, Falconi M, et al. Niveles elevados de lipoproteína (a) y riesgo de eventos clínicos relacionados con la estenosis valvular aórtica: una revisión sistemática. *Rev Argent Cardiol*. 2022;90(3):224-30. doi: 10.7775/rac.es.v90.i3.20516.
  10. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein(a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res*. 2016;57(11):1953-75. doi: 10.1194/jlr.R071233.
  11. González Requejo A, Sánchez-Bayle M, Ruíz-Jarabe C, Asensio-Antón J, Peláez MJ, Morales MT, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular risk factors in a cohort of 6 year old children. The Rivas-Vaciamadrid Study. *Eur J Pediatr*. 2003;162(9):572-5. doi: 10.1007/s00431-003-1257-0.
  12. Sáez Meabe Y, Lafita Bernar M, Sáez de la Fuente Chivite JP, Narváez Gofinondo I, Vacas Rius M, Magro López A, et al. Correlación de los perfiles lipoproteicos y variables antropométricas con concentraciones séricas de lipoproteína(a) en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64(3):235-8. doi: 10.1157/13085509.
  13. Sáez de Lafuente JP, Sáez Y, Vacas M, Lafita M, Narváez I, Santos M, et al. Lipoproteína(a), variables antropométricas, parámetros lipídicos y trombogénicos en la infancia. *Clin Invest Arterioscl*. 2006;18(3):82-8. doi: 10.1016/S0214-9168(06)73666-X.
  14. Guardamagna O, Abello F, Anfossi G, Pirro M. Lipoprotein(a) and family history of cardiovascular disease in children with familial dyslipidemias. *J Pediatr*. 2011;159(2):314-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.01.038.
  15. Giussani M, Orlando A, Sastisso E, Torresani E, Lieti G, Patti I, et al. Is lipoprotein(a) measurement important for cardiovascular risk stratification in children and adolescents? *Ital J Pediatr*. 2024;50(1):161. doi: 10.1186/s13052-024-01732-8.
  16. Stürzebecher PE, Uttinger KL, Vogel M, Schlingmann M, Ceglarek U, Isermann B, et al. Lipoprotein(a) serum concentrations in children in relation to body mass index, age and sex. *Pediatr Res*. 2024;96(1):177-83. doi: 10.1038/s41390-024-03108-4.
  17. Glowinska B, Urban M, Koput A, Galar M. New atherosclerosis risk factors in obese, hypertensive and diabetic children and adolescents. *Atherosclerosis*. 2003;167(2):275-86. doi: 10.1016/s0021-9150(03)00003-0.
  18. Thomas NE, Davies B, Baker JS. Lipoprotein(a) in healthy Welsh schoolchildren aged 12-13 years. *Arch Dis Child*. 2009;94(12):998-9. doi: 10.1136/adc.2009.167742.
  19. Johansen AK, Bogsrud MP, Thoresen M, Christensen JJ, Narverud I, Langslet G, et al. Lipoprotein(a) in children and adolescents with genetically confirmed familial hypercholesterolemia followed up at a specialized lipid clinic. *Atheroscler Plus*. 2024;57:13-8. doi: 10.1016/j.athplu.2024.06.002.
  20. Wang W, Lee ET, Alaupovic P, Blackett P, Blevins KS. Correlation between lipoprotein(a) and other risk factors for cardiovascular disease and diabetes in Cherokee Indians: The Cherokee Diabetes study. *Ann Epidemiol*. 2005;15(5):390-7. doi: 10.1016/j.annepidem.2005.01.003.
  21. Obisesan TO, Aliyu MH, Adediran AS, Bond V, Maxwell CJ, Rotimi CN. Correlates of serum lipoprotein (A) in children and adolescents in the United States. The third National Health Nutrition and Examination Survey (NHANES III). *Lipids Health Dis*. 2004;3:29. doi: 10.1186/1476-511X-3-29.
  22. Foster C, Rahman AKMF, Ashraf AP. Lipoprotein(a) Concentrations Correlate With LDL-C in Children With Type 1 and 2 Diabetes. *J Endocr Soc*. 2021;5(11):bvab138. doi: 10.1210/jeendo/bvab138.
  23. Alsaeid M, Alsaeid K, Fatania HR, Sharma PN, Abd-Elsalam R. Serum lipoprotein (a) concentrations among Arab children: a hospital-based study in Kuwait. *Ann Trop Paediatr*. 1998;18(3):243-8. doi: 10.1080/02724936.1998.11747954.
  24. Chu NF, Makowski L, Chang JB, Wang DJ, Liou SH, Shieh SM. Lipoprotein profiles, not anthropometric measures, correlate with serum lipoprotein(a) values in children: the Taipei children heart study. *Eur J Epidemiol*. 2000;16(1):5-12. doi: 10.1023/a:1007692419117.
  25. Gannagé-Yared MH, Lahoud C, Younes N, Chedid R, Sleilaty G. Prevalence and status of Lipoprotein (a) among Lebanese school children. *Sci Rep*. 2020;10(1):20620. doi: 10.1038/s41598-020-77689-5.
  26. Choi R, Lee SG, Lee EH. Lipoprotein(a) in the Korean Pediatric Population Visiting Local Clinics and Hospitals. *Nutrients*. 2022;14(14):2820. doi: 10.3390/nu14142820.
  27. Bornaun H, Öner N, Nişli K, Öztarhan K, Yavuz T, Türkoğlu Ü, et al. Evaluación del lipidograma y ciertos factores de riesgo de aterosclerosis en niños cuyos padres tuvieron arteriopatía coronaria de inicio temprano. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(1):50-4. doi: 10.5546/aap.2017.50.
  28. Cândido APC, Mendonça-Mendes A, Cândido DRC, Nicolato RLC, Machado-Coelho GLL. Lipoprotein(a) levels in children and adolescents: Ouro Preto Study. *Int J Cardiovasc Sci*. 2021;34(1):10-8. doi: 10.36660/ijcs.20190107.
  29. Harb T, Ziogos E, Blumenthal RS, Gerstenblith G, Leucker TM. Intra-individual variability in lipoprotein(a): the value of a repeat measure for reclassifying individuals at intermediate risk. *Eur Heart J Open*. 2024;4(5):oeae064. doi: 10.1093/ehjopen/oeae064.
  30. Awad K, Mahmoud AK, Abbas MT, Alsidawi S, Ayoub C, Arsanjani R, et al. Intra-individual Variability in Lipoprotein(a) Levels: Findings from a Large Academic Health System Population. *Eur J Prev Cardiol*. 2025;32(9):716-21. doi: 10.1093/eurjpc/zwae341.
  31. Van Biervliet JP, Labeur C, Michiels G, Usher DC, Rosseneu M. Lipoprotein(a) profiles and evolution in newborns. *Atherosclerosis*. 1991;86(2-3):173-81. doi: 10.1016/0021-9150(91)90213-m.
  32. Chen TJ, Ji CY, Hu YH. Genetic and environmental influences on serum lipids and the effects of puberty: a Chinese twin study. *Acta Paediatr*. 2009;98(6):1029-36. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01257.x.
  33. 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(Suppl 5):S213-56. doi: 10.1542/peds.2009-2107C.

34. de Boer LM, Hof MH, Wiegman A, Stroobants AK, Kastelein JJP, Hutten BA. Lipoprotein(a) levels from childhood to adulthood: Data in nearly 3,000 children who visited a pediatric lipid clinic. *Atherosclerosis*. 2022;349:227-32. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.03.004.
35. Lapinleimu J, Raitakari OT, Lapinleimu H, Pahkala K, Rönnemaa T, Simell OG, et al. High lipoprotein(a) concentrations are associated with impaired endothelial function in children. *J Pediatr*. 2015;166(4):947-52.e1-2. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.12.051.
36. Papadopoulou-Legbelou K, Triantafyllou A, Vampertzi O, Koletsos N, Douma S, Papadopoulou-Alataki E. Similar Myocardial Perfusion and Vascular Stiffness in Children and Adolescents with High Lipoprotein (a) Levels, in Comparison with Healthy Controls. *Pulse (Basel)*. 2021;9(3-4):64-71. doi: 10.1159/000517871.
37. de Boer LM, Wiegman A, Kroon J, Tsimikas S, Yeang C, Peletier MC, et al. Lipoprotein(a) and carotid intima-media thickness in children with familial hypercholesterolaemia in the Netherlands: a 20-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(9):667-74. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00156-0.
38. de Boer LM, Hutten BA, Tsimikas S, Yeang C, Zwinderman AH, Kroon J, et al. Lipoprotein(a) levels and carotid intima-media thickness in children: A 20-year follow-up study. *J Clin Lipidol*. 2024;18(2):e290-4. doi: 10.1016/j.jacl.2023.11.014.
39. Kenet G, Lütkehoff LK, Albisetti M, Bernard T, Bonduel M, Brandao L, et al. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*. 2010;121(16):1838-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.913673.
40. Sultan SM, Schupf N, Dowling MM, Deveber GA, Kirton A, Elkind MS. Review of lipid and lipoprotein(a) abnormalities in childhood arterial ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2014;9(1):79-87. doi: 10.1111/ijs.12136.
41. de Boer LM, Wiegman A, van Gemert RLA, Hutten BA, Klaassen ILM. The association between lipoprotein(a) levels and ischemic stroke in children: A case-control study. *Pediatr Blood Cancer*. 2024;71(10):e31236. doi: 10.1002/pbc.31236.
42. Masson M, Barbagelata L, Corral P, Nogueira JP. Asociación entre los marcadores lipídicos en la infancia/adolescencia y los eventos cardiovasculares en la adultez: una revisión sistemática. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(2):e202310094. doi: 10.5546/aap.2023-10094.
43. Raitakari O, Kartiosuo N, Pahkala K, Hutri-Kähönen N, Bazzano LA, Chen W, et al. Lipoprotein(a) in Youth and Prediction of Major Cardiovascular Outcomes in Adulthood. *Circulation*. 2023;147(1):23-31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060667.
44. Koschinsky ML, Soffer DE, Boffa MB. What's next for lipoprotein(a)? A national lipid association report from an expert panel discussion. *J Clin Lipidol*. 2024-, 18(6):e886-92. doi: 10.1016/j.jacl.2024.06.005.
45. Comité de Nutrición, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en Pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(2):177-86. doi: 10.5546/aap.2015.177.
46. McNeal CJ. Lipoprotein(a): Its Relevance to the Pediatric Population. *J Clin Lipidol*. 2015;9(5 Suppl):S57-66. doi: 10.1016/j.jacl.2015.07.006.
47. Kohn B, Ashraf AP, Wilson D.P. Should Lipoprotein(a) Be Measured in Youth? *J Pediatr*. 2021;228:285-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.042.
48. Genovesi S, Giussani M, Lieti G, Orlando A, Patti I, Parati G. Evidence and Uncertainties on Lipoprotein(a) as a Marker of Cardiovascular Health Risk in Children and Adolescents. *Biomedicines*. 2023;11(6):1661. doi: 10.3390/biomedicines11061661.
49. Thau H, Neuber S, Emmert MY, Nazari-Shafti TZ. Targeting Lipoprotein(a): Can RNA Therapeutics Provide the Next Step in the Prevention of Cardiovascular Disease? *Cardiol Ther*. 2024;13(1):39-67. doi: 10.1007/s40119-024-00353-w.