

Hipercolesterolemia en la adolescencia

B. Corredor Andrés⁽¹⁾, M.T. Muñoz Calvo⁽²⁾. ⁽¹⁾Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Toledo. Toledo. ⁽²⁾Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Ruber Internacional. Madrid

Adolescere 2024; XII (2): 85-93

Resumen

La hipercolesterolemia familiar es el trastorno genético más prevalente en la edad pediátrica. Esta condición afecta a 1:200/250 personas. Los pacientes con hipercolesterolemia familiar presentan 4 veces más riesgo de sufrir un evento cardiovascular, siendo estos a edades más tempranas que la población general. Sin embargo, en la inmensa mayoría de los casos, pasa totalmente desapercibida. Se caracteriza por niveles elevados de C-LDL (lipoproteína de baja densidad) que puede detectarse en edades precoces. Es importante su despistaje en la infancia y adolescencia para su tratamiento precoz. El tratamiento hipolipemiente en la edad pediátrica se ha demostrado que es seguro, reduciendo así el riesgo de presentar un evento cardiovascular en la edad adulta.

Palabras clave: *Hiperlipidemia; Hipercolesterolemia familiar; Adolescente.*

Abstract

Familial hypercholesterolemia is the most prevalent genetic disorder in the pediatric age. This condition affects 1:200/250 people. Patients with familial hypercholesterolemia present 4 times more risk of suffering a cardiovascular event, these being at younger ages than the general population. However, in the vast majority of cases, it remains completely unnoticed. It is characterized by elevated levels of LDL-C (low density lipoprotein) that can be detected at an early age. It is important to detect it in childhood and adolescence for early treatment. Lipid-lowering treatment in pediatric age has been shown to be safe, thus reducing the risk of presenting a cardiovascular event in adulthood.

Key words: *Hyperlipidemia; Familial hypercholesterolemia; Adolescent.*

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte a nivel mundial, siendo la aterosclerosis la principal causa en países desarrollados. El proceso aterosclerótico, según numerosos estudios han demostrado, acontece en las etapas tempranas de la vida. Asimismo, la exposición mantenida de niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en la pared arterial, acelera el depósito de dichas partículas y el proceso inflamatorio vascular. La detección de las dislipemias se considera un gran desafío, ya que la gran mayoría de los niños y adolescentes afectados por esta patología no son diagnosticados precozmente, y eso conlleva un retraso en el inicio del tratamiento.

Se considera hiperlipidemia, la detección de los valores de CT (colesterol total), C- LDL, triglicéridos (TG), por encima del percentil 95 para la edad y sexo, con valores de C-HDL (lipoproteínas de alta densidad) por debajo del percentil 10 (Tabla I). Recientemente se ha demostrado que presentar cifras elevadas de lipoproteína (A) [Lipo(A)] es un factor de riesgo ECV independiente y su efecto de riesgo aditivo a pacientes con hipercolesterolemia, por tanto, deberá tenerse en cuenta a la hora de valorar un paciente con hipercolesterolemia. Se consideran valores elevados superiores a 30-50 mg/dL (70-115 mmol/L).

La mayoría de las hipercolesterolemias en la edad pediátrica tienen un diagnóstico tardío y por tanto, un retraso en el tratamiento

Existen distintas estrategias para la detección precoz de hipercolesterolemia:

- **Cribado universal:** consiste en la determinación de los niveles de CT de forma rutinaria a los niños en una edad concreta. Se ha demostrado que este método permite detectar el 90 % de los niños con hipercolesterolemia familiar (HF) entre los 1-9 años.
- **Cribado selectivo:** consiste en la determinación de los niveles de CT en todos aquellos con historia familiar de ECV (varones ≤ 55 años o mujeres ≤ 65 años), con historia familiar de hipercolesterolemia, factores de riesgo cardiovascular asociado como obesidad, diabetes o enfermedad crónica. Este tipo de cribado ha sido recomendado por el Programa Nacional de Colesterol de EE.UU., la Asociación Americana del Corazón, la Academia Americana de Pediatría y Sociedad Europea de Cardiología, pudiéndose detectar hasta el 60 % de niños con HF. En aquellos pacientes con antecedentes familiares de ECV o hipercolesterolemia con cifras durante la infancia normales, se recomendaría volver a revalorarlo a partir de los 16 años para la detección de hipercolesterolemia combinada o poligénica.

Diagnóstico

Existe una gran variabilidad entre guías. Es importante el diagnóstico precoz, se considera que la edad ideal es entre los 2 y los 10 años, con el fin de minimizar el efecto de la activación puberal y la dieta. Su importancia radica en que cuanto antes se realice, más fácil será la adherencia a los hábitos de vida saludables. La sospecha diagnóstica deberá establecerse con base a los niveles elevados de C-LDL, la historia familiar de hipercolesterolemia y/o de ECV.

Ante una concentración de CT es ≥ 200 mg/dL o c-LDL ≥ 130 mg/dL, se debe repetir el análisis tras 3 meses en condiciones estandarizadas (dieta normal, tras 12 horas de ayuno), en ausencia de enfermedad y tras el paso 3-4 semanas tras un proceso intercurrente. Se deberá determinar además C-HDL, C-LDL, triglicéridos, Lipo(a), y descartar las causas secundarias de hipercolesterolemia. Debemos recomendar un periodo de dieta de tres a seis meses. Si tras este periodo, en una nueva determinación:

- Si los niveles de C-LDL son ≥ 190 mg/dL, obtenidos en dos determinaciones consecutivas con un intervalo de 2-3 meses, las probabilidades de hallar una mutación causal de HF son muy elevadas.
- Si presenta niveles de C-LDL ≥ 160 mg/dL y existe una historia de ECV en familiares (hombres < 55 años, mujeres < 60 años) o hipercolesterolemia familiar indicaría una alta probabilidad de ser portador de una mutación causal de HF.
- Si presenta niveles de C-LDL ≥ 130 mg/dL y uno de los progenitores presenta un diagnóstico genético de HF, es indicativo de HF.

Es recomendable realizar el estudio genético ante la sospecha de hipercolesterolemia familiar. Se debe efectuar en un laboratorio acreditado y debe incluir la secuenciación completa para identificar mutaciones puntuales y deleciones/inserciones para el gen del *LDL*, de la *APOB* y *PCSK9*, siendo estos los principales causantes de HF.

Formas primarias de dislipemia

- **Hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe):** Es una enfermedad genética monogénica, con una prevalencia de 1/200-250 individuos, caracterizada por niveles plasmáticos elevados de C-LDL que pueden detectarse ya desde el nacimiento. El diagnóstico clínico se basará en las concentraciones elevadas de C-LDL, historia familiar de hipercolesterolemia, y antecedentes de ECV. La mayoría presentan un examen físico normal y la presencia de arco corneal y/o xantomas se encuentran más frecuente en adultos. El mecanismo de transmisión es autosómico dominante. Se produce principalmente por mutaciones en el gen del receptor LDL (*LDL*) en el 60 al 90% de los casos. Actualmente se han descrito más de 3.000 mutaciones diferentes de este gen, situado en el cromosoma 19 (p13.2). Estas mutaciones provocan la ausencia de receptores de LDL en la superficie de los hepatocitos o la presencia de un receptor de LDL que no funciona. En menor proporción se han descrito defectos en el gen que codifica la Apolipoproteína B (gen *APOB*) principal ligando del receptor LDL y, en el gen

Ante una concentración de CT es ≥ 200 mg/dL o c-LDL ≥ 130 mg/dL, se debe repetir el análisis tras 3 meses en condiciones estandarizadas (dieta normal, tras 12 horas de ayuno), en ausencia de enfermedad y tras el paso 3-4 semanas tras un proceso intercurrente. Se deberá determinar además C-HDL, C-LDL, triglicéridos, Lipo(a), y descartar las causas secundarias de hipercolesterolemia

que codifica la proproteína convertasa subtilisina-kesina tipo 9 (*PCSK9*), representando entre el 5 y 1 %, respectivamente. Se debe recordar que la ausencia de detección de una mutación no descarta el diagnóstico, debido a que alrededor de 30 % de los casos son debidos a causa genética no identificada.

- **Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo):** Es una enfermedad rara y potencialmente mortal, con una prevalencia de 1/250.000-360.000 individuos, que se caracteriza clínicamente, por la presencia de niveles plasmáticos de CT (superior a 400 mg/dl), xantomas antes de los 10 años y/o ambos padres con cifras elevadas de colesterol (en la forma digénica, uno de los progenitores puede tener niveles normales de LDL-C y el otro puede tener niveles de LDL-C compatibles con HoFH). Es debida a un defecto de la capacidad de unión e internalización de las partículas de LDL, generalmente causado por mutaciones en los dos alelos del *LDL* (85-90 %) y cada uno de sus progenitores presenta una HFHe. Asimismo, se han identificado mutaciones en alelos de otros tres genes secundarios: *APOB* (5-10 %), *PCSK9* (1-3 %) y *LDLRAP1* (< 1 %, que codifica la proteína adaptadora 1 del receptor de LDL). Independientemente del defecto genético, la gravedad del fenotipo de HFHo depende de la actividad residual del LDLR. Se clasifican los pacientes con *receptor negativo* (actividad residual < 2 %) o con *receptor defectuoso* (actividad residual 2-25 %). Los pacientes con HFHo que son LDLR negativo tienen niveles más altos de C-LDL y un pronóstico clínico más desfavorable que los pacientes con LDLR defectuoso.
- **Hipercolesterolemia autosómica recesiva:** es causada por mutaciones en un gen que codifica la proteína adaptadora del receptor de las lipoproteínas de baja densidad 1 (*LDLRAP1*). Su fenotipo es similar a la hipercolesterolemia familiar homocigota pero, en general, menos severo y con mayor respuesta a los fármacos hipolipemiantes. Los portadores en heterocigosis presentarán cifras normales de colesterol.
- **Hipercolesterolemia poligénica:** es la más frecuente de las hipercolesterolemias primarias y la de riesgo menos elevado. La prevalencia en población general es aproximadamente del 4 %. Se caracteriza por niveles de C-LDL discretamente elevados, mayor de 130 mg/dL, con padres y hermanos con concentraciones similares (agregación familiar).
- **Hipercolesterolemia familiar combinada:** es genéticamente heterogénea, solo el 10-20 % muestran niveles elevados en la infancia (usualmente en forma de hipertrigliceridemia). La prevalencia es del 1-2 % en la población general. Su diagnóstico requiere niveles de C-LDL y/o triglicéridos en percentil mayor de 95. La elevación de apoproteína B, apoya el diagnóstico. Suele haber antecedentes de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 en la familia.
- **Sitosterolemia:** tiene un patrón de herencia autosómica recesiva, por lo que los progenitores pueden presentar niveles normales de colesterol. Presentan concentraciones plasmáticas marcadamente elevadas (> 30 veces) de fitoesteroles, niveles elevados de colesterol que responden bien a la dieta y a los secuestradores de ácidos biliares o ezetimiba, y xantomas tendinosos y/o tuberosos que pueden desaparecer después de las dos primeras décadas de vida. El diagnóstico se confirma mediante análisis genético, por mutación del transportador *ABCG5/ABCG8* implicado en el transporte del colesterol no esterificado por las células epiteliales intestinales hacia el lumen del intestino.
- **Disbetalipoproteinemia:** tiene un patrón de herencia autosómico recesivo, y es secundaria a alteraciones en el gen *APOE*, localizado en el cromosoma 19 (19q 13.2), con predominio de la isoforma Apo E2. Su incidencia en la población general es de un caso por 10.000. Cursan con hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia y, en algunos casos con xantomas estriados palmares.

La hipercolesterolemia poligénica: es la más frecuente de las hipercolesterolemias primarias y la de riesgo menos elevado. La prevalencia en población general es aproximadamente del 4 %. Se caracteriza por niveles de C-LDL discretamente elevados, mayor de 130 mg/dL, con padres y hermanos con concentraciones similares (agregación familiar)

Formas secundarias

Las enfermedades endocrinas que pueden alterar el perfil lipídico son: el hipotiroidismo, el hipopituitarismo, la diabetes mellitus 1, la obesidad, la anorexia nerviosa y el síndrome de ovario poliquístico, entre otros. Asimismo, el consumo de alcohol y ciertos medicamentos (contraceptivos, corticoides, beta bloqueantes, retinoides, antirretrovirales, anabolizantes, etc.). Otras enfermedades que cursan con hipercolesterolemia suelen dar sintomatología evidente de la enfermedad primaria: diabetes, hepatopatías, síndrome nefrótico, enfermedades de depósito, etc.

Tratamiento

Debe ser multidisciplinar, y comprender una dieta equilibrada, un ejercicio físico regular y un tratamiento farmacológico (Figura 1 y 2). Los objetivos de tratamiento recomendados en HFHe son un C-LDL plasmático < 135 mg/dL en niños mayores de 10 años o bien una reducción de los niveles basales de C-LDL del 50 % en entre los 8 y 10 años.

Dieta y actividad física

La dieta y la actividad física son el pilar del tratamiento. Con cambios dietéticos se puede conseguir una reducción de C-LDL en un 10 - 15 %. En líneas generales se recomienda la dieta CHILD-2: Deberá aportar: hidratos de carbono 50-60 % y grasas 20-25 % de las calorías totales; contenido en ácidos grasos saturados inferior al 7 % de las calorías totales; contenido en colesterol dietético < 200 mg/día; consumo máximo de grasas trans menor del 1 % de las calorías totales, fibra dietética soluble de 5 a 15 g/día, estanoles/esteroles vegetales 1,5-2 g/día seguros a partir de 2 años, pero pueden ser nutricionalmente no adecuados en menores de 5 años. Los niños y adolescentes deben dedicar un número establecido de horas al día al ejercicio físico en los colegios, y promover la participación en actividades deportivas. De la misma manera, se debe potenciar las actividades deportivas en familia.

Tratamiento hipolipemiante de primera línea

- **Estatinas:** Deben ser incluidas entre los potenciales fármacos de primera línea por la experiencia adquirida en los últimos años y por su capacidad de disminuir los niveles de C-LDL en torno a 18-30 %, y sin afectación del crecimiento ni del desarrollo puberal.

El mecanismo de acción consiste en inhibir la enzima HMG-CoA reductasa y disminuir la biosíntesis de colesterol en el hígado. Además, debido a la regulación al alza de los receptores de LDL en la superficie celular, las estatinas permiten la eliminación de C-LDL de la circulación.

Actualmente hay seis estatinas aprobadas para uso en niños y adolescentes ≥ 10 años: atorvastatina, fluvastatina, pitavastatina, pravastatina, simvastatina y rosuvastatina. La pravastatina y pitavastatina está aprobada su uso en niños > 8 años y la rosuvastatina en > 6 años. Según el tipo y dosis de estatinas presentan una mayor o potencia en reducción de las cifras de C-LDL (Tabla II y III). En caso de pacientes con insuficiencia renal, estaría indicada la atorvastatina, ya que su eliminación renal es mínima.

Las estatinas son seguras en la edad pediátrica y disminuyen el riesgo de eventos cardiovasculares en la edad adulta

— Se recomienda iniciar tratamiento si los niveles de:

- C-LDL ≥ 190 mg/dl.
- C-LDL ≥ 160 mg/dl con historia de ECV prematura en familiares (varones < 55 años y mujeres < 65 años) y/o existen otros factores de riesgo cardiovascular (diabetes, obesidad, HTA lipoproteína(a) elevada, enfermedades inflamatorias crónicas, hipercolesterolemia familiar...).

Empezar con la dosis más baja una vez al día (de elección las estatinas de mayor potencia (Tabla II en el caso de hipercolesterolemia familiar), preferible al acostarse o en su defecto en el momento del día que más asegure su adherencia. Medir niveles basales de CPK, ALT y AST antes de empezar el tratamiento. Tras 4 semanas de tratamiento, determinar: perfil de lipoproteínas en ayunas, CPK, ALT, AST, hasta alcanzar objetivo, posteriormente cada 3-6 meses en función de los resultados.

Si hay anomalías de laboratorio (elevación de transaminasas tres veces superior al límite de la normalidad) o aparecen síntomas, suspender temporalmente el fármaco y repetir analítica en 2 semanas. Cuando los valores retornen a la normalidad, el fármaco puede reiniciarse con monitorización estrecha. Para evitar elevaciones de CPK secundarias a ejercicio físico intenso, se deberá evitar realizar ejercicio físico intenso tres días antes de la extracción sanguínea.

- Valorar el ritmo de crecimiento y el desarrollo puberal (peso, talla, índice de masa corporal, estadio de Tanner).
- Monitorizar el perfil de lipoproteínas en ayunas, CPK, ALT y AST cada 3-6 meses.
- Insistir al paciente sobre medidas dietéticas e informar sobre otros factores de riesgo tales como sobrepeso, sedentarismo, tabaquismo, entre otros.

- Las estatinas están contraindicadas en el embarazo, por lo que debe advertirse a las adolescentes y remitirlas, en caso necesario, a consejo ginecológico.

En cuanto a los efectos adversos, no se han publicado casos de miositis, miopatía o rhabdomiólisis. Se han encontrado algunos casos de elevaciones asintomáticas de la CPK y enzimas hepáticas, que han revertido con un descenso de las dosis de la medicación. Tampoco se han encontrado alteraciones del ritmo de crecimiento, desarrollo puberal ni del metabolismo de las vitaminas.

Tratamiento hipolipemiante de segunda línea

Cuando la terapia intensiva con estatinas no da como resultado un nivel de C-LDL en el rango deseado, se debería agregar terapia adicional (Figura 2).

- **Ezetimiba:** Es un fármaco de segunda línea y se puede administrar de forma combinada con una estatina. Los principales efectos adversos son gastrointestinales (diarrea y dolor abdominal) y cefalea. Reducen los niveles de C-LDL un 20 %. Su uso está autorizado a partir de los 10 años de edad.
- **Resinas de intercambio iónico:** Actúan inhibiendo la absorción de ácidos biliares a nivel intestinal. No se absorben y son seguras a largo plazo. Sin embargo, por su baja palatabilidad y por sus efectos adversos a nivel gastrointestinal como flatulencia y estreñimiento han caído en desuso. Reducen los niveles de C-LDL de un 10 % a un 20 %. Están aprobadas en edad pediátrica colestipol a partir de los 10 años y colestiramina a partir de 6 años.

Terapia hipolipemiante de tercera línea

Inhibidores PCSK9. La *PCSK9* es una proteína enzimática de la familia de la subtilisina de serinas-proteasas, que se sintetiza primariamente en el hígado, aunque también se encuentra en el intestino y riñón. Son un nuevo grupo de fármacos, con gran eficacia y seguridad. La inhibición de *PCSK9* reduce el número de receptores que van a ser degradados y aumentar así su densidad en la superficie celular, con la subsiguiente reducción del colesterol plasmático. En España han sido aprobados evolocumab en HF en población mayores de 10 años y alirocumab en mayores de 8 años, en la que con una dosis máxima tolerada de hipolipemiantes no se consigue alcanzar los objetivos terapéuticos o intolerancia a estatinas. En pacientes adultos con HFHe se observa una reducción adicional en el C-LDL entre el 50 % y 60 % y una reducción significativa del 20 %-40 % en los niveles Lp(a). Se han observado reducciones del C-LDL con inhibidores de *PCSK9* en niños portadores de receptores defectuosos con HFHo, es decir que tienen actividad del receptor residual, y responden con una reducción del 25 %. Sin embargo, no se observó ningún efecto en los portadores de receptores nulos.

Tratamiento de la HFHo: Se iniciará tratamiento con estatinas de alta intensidad combinado con ezetimiba desde el inicio. A las 8 semanas se añadirá inhibidores de *PCSK9* si c-LDL > 115 mg/dL. Si tras 1-2 dosis se ha conseguido la reducción de > 15 % de C-LDL continuar con inhibidores de *PCSK9*. Si no se ha conseguido esta reducción suspender inhibidores de *PCSK9*.

Si con el tratamiento descrito arriba, el objetivo terapéutico no se ha alcanzado objetivos (siendo en edad pediátrica de < 115 mg/dL para HFHo) añadir evinacumab aprobado a partir de 5 años en HFHo con o sin aféresis. El evinacumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que inhibe la proteína 3 similar a la angiopoyetina (ANGPTL3), la cual desempeña un papel importante en la regulación del metabolismo de las lipoproteínas al inhibir la lipoproteína lipasa y la lipasa endotelial.

La aféresis de LDL es fundamental en niños asociado a la terapia farmacológica. Se debe realizar en todos los pacientes y debe iniciarse preferentemente a los 3 años y no más tarde de los 8 años, debe hacerse cada 15 días o incluso semanal. La necesidad o frecuencia se ha visto reducido con la introducción de nuevas terapias como el Evinacumab en pediatría.

El trasplante de hígado puede ser una opción para un pequeño subgrupo de pacientes con HFo, en particular niños pequeños gravemente afectados con variantes nulas bialélicas. Puede considerarse un último recurso, a pesar del tratamiento máximo.

Los objetivos de tratamiento recomendados son un C-LDL plasmático < 135 mg/dL a partir de los 10 años y < 100 mg/dL en pacientes con riesgo cardiovascular asociado como diabetes tipo 1. En niños más pequeños el objetivo es la reducción del 50 % del basal de C-LDL sin tener que llegar a cifras por debajo de 135 mg/dL. En casos de HFHo el objetivo sería C-LDL < 115 mg/dL.

Tablas y figuras

Tabla I. Concentraciones de lípidos plasmáticos (mg/dL)

	Aceptable	Límite	Elevado
C-LDL	< 110	110 - 129	≥ 130
C-HDL	≥ 45	40 - 45	< 40
Colesterol no HDL	< 120	120 - 144	≥ 145
Triglicéridos			
— 0-9 años	< 75	75 - 99	≥ 100
— 10-19 años	< 90	90 - 129	≥ 130
Apoproteína B*	< 90	90 - 109	≥ 110
Lipoproteína A			≥ 30-50

Ante cifras de triglicéridos normal se puede utilizar la fórmula de Friedewald:

$$\text{C-LDL} = (\text{CT}) - (\text{Triglicéridos} / 5) - (\text{C-HDL}).$$

Fuente: Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents.

Tabla II. Dosis de estatinas aprobadas para su uso en menores de 18 años según su potencia

Potencia baja (reducción C-LDL < 30%)	Potencia media (reducción C-LDL 30-50%)	Potencia alta (reducción C-LDL > 50%)
Simvastatina 10 mg	Simvastatina 20-40 mg	Rosuvastatina 20 mg
Pitavastatina 1 mg	Pitavastatina 2-4 mg	
Pravastatina 10-20 mg	Pravastatina 40 mg	
Fluvastatina 20-40 mg	Atorvastatina 10-20 mg	
	Rosuvastatina 5-10 mg	

Modificado de: Plana N, Rodríguez-Borjabad C, Ibarretxe D, Masana L. Hipercolesterolemia familiar en la infancia y la adolescencia: una realidad oculta. *Clínica e Investig en Arteriosclerosis*. 2017 1;29(3):129-40.

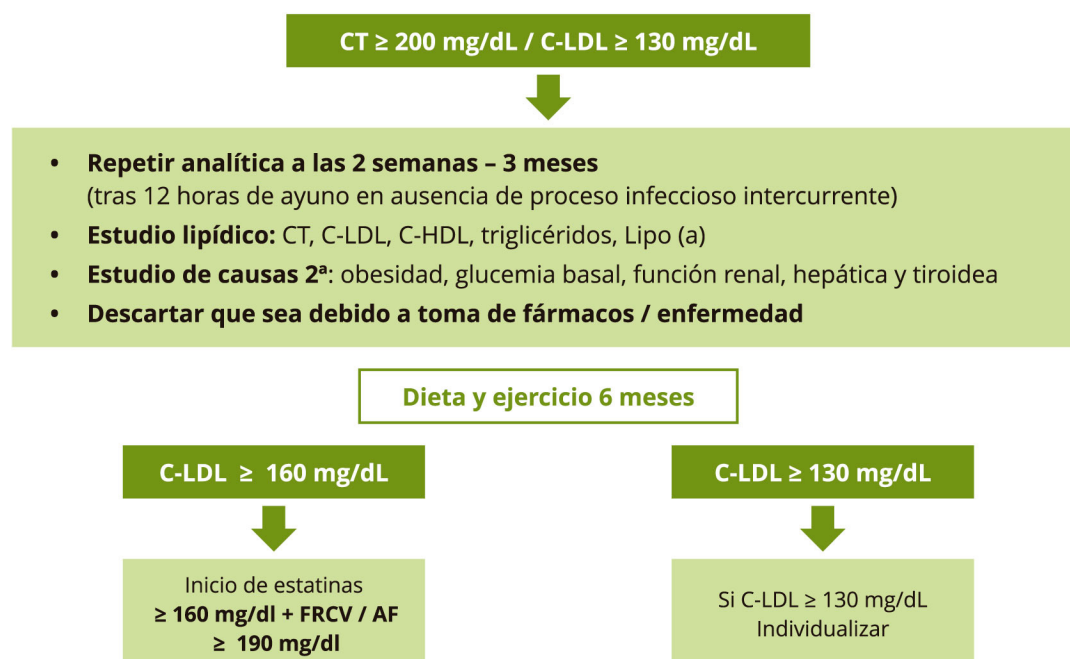
Tabla III. Terapia farmacológica con estatinas según edad

MEDICAMENTO	EDAD	DOSIS
Rosuvastatina	> 6 años*	Iniciar a 5 mg/día Dosis máxima de 6 a 9 años: 10 mg/día Dosis máxima > 10 años: 20 mg/día
Pitavastatina		Iniciar a 1 mg/día Dosis máxima de 6 a 9 años: 2 mg/día Dosis máxima > 10 años: 4 mg/día
Pravastatina	> 8 años	Iniciar a 10 mg/día Dosis máxima de 8 a 13 años: 20 mg/día Dosis máxima > 14 años: 40 mg/día
Atorvastatina*	> 10 años	Dosis inicial 10 mg/día Dosis máxima 20 mg/día
Simvastatina		Dosis inicial 10 mg/día Dosis máxima 40 mg/día
Fluvastatina		Dosis inicial 10 mg/día Dosis máxima de 10 a 13 años: 20 mg/día Dosis máxima de 14 a 18 años: 40 mg/día

*En casos graves de hipercolesterolemia familiar.

Modificado de: Corredor B, Güemes M, Muñoz MT. Hipercolesterolemia familiar en la infancia y la adolescencia: cribado, diagnóstico y tratamiento. *Pediatr Integral* 2020; XXIV (3): 166 – 173.

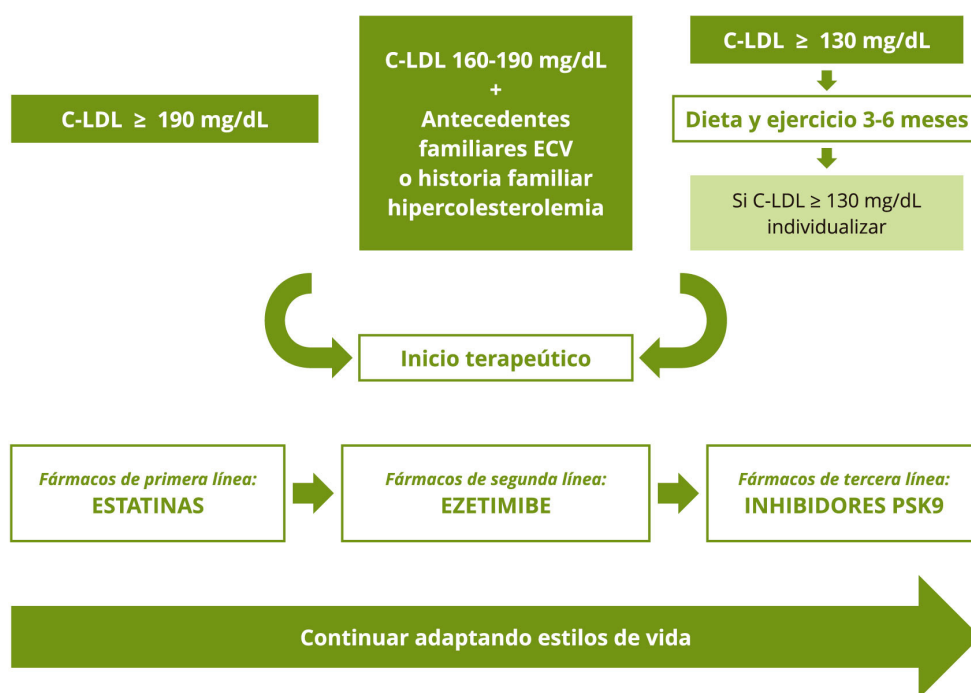
Figura 1. Abordaje ante un paciente con hipercolesterolemia



FRCV: factores de riesgo cardiovascular **AF:** antecedentes familiares de hipercolesterolemia familiar

Modificado de: Corredor B, Muñoz Calvo MT (2021). Hipercolesterolemia familiar: cribado, diagnóstico y tratamiento en *Medicina de la adolescencia atención integral* (3ª edición, 355-361) ERGON.

Figura 2. Tratamiento de la hipercolesterolemia familiar



Modificado de: Muñoz Calvo MT (2024). Dislipemias en Manual de endocrinología pediátrica. (3ª Edición, 393-405). ERGON.

Bibliografía

1. Balder JW, de Vries JK, Nolte IM, Lansberg PJ, Kuivenhoven JA, Kamphuisen PW. Lipid and lipoprotein reference values from 133,450. Dutch Lifelines participants: Age- and gender-specific baseline lipid values and percentiles. *J Clin Lipidol.* 2017;11(4):1055-1064.e6.
2. Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Averna M, et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart.* 2023;44(25):2277-91.
3. Harada-Shiba M, Ohtake A, Sugiyama D, Tada H, Dobashi K, Matsuki K, et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pediatric Familial Hypercholesterolemia 2022. *J Atheroscler Thromb.* 2023;30(5):531-57.
4. Horton AE, Martin AC, Srinivasan S, Justo RN, Poplawski NK, Sullivan D, et al. Integrated guidance to enhance the care of children and adolescents with familial hypercholesterolaemia: Practical advice for the community clinician. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(8):1297-312.
5. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, 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.* 2022.14;43(39):3925-46.
6. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, De Groot E, et al. 20-Year follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1547-56.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskina KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2019;290:140-205.
8. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Summary report. *Pediatrics.* 2011;128(Supplement_5):S213-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22084329/>.
9. Plana N, Rodríguez-Borjabad C, Ibarretxe D, Ferré R, Feliu A, Caselles A, et al. Lipid and lipoprotein parameters for detection of familial hypercholesterolemia in childhood. The DECOPIN Project. *Clin Investig Arterioscler.* 2018;1;30(4):170-8.
10. Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, Humphries SE, Tonstad S, Wiegman A, et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley and Sons Ltd; 2019.
11. Watts GF, Gidding SS, Hegele RA, Raal FJ, Sturm AC, Jones LK, et al. International Atherosclerosis Society guidance for implementing best practice in the care of familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Cardiol.* 2023;20(12):845-69.
12. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J.* 2015;36(36):2425-37.

No existen conflictos de interés en la realización de este artículo.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **La sospecha diagnóstica de hipercolesterolemia familiar se hará:**
 - a) C-LDL son ≥ 190 mg/dL, obtenidos en dos determinaciones consecutivas con un intervalo de 2-3 meses.
 - b) C-LDL ≥ 160 mg/dL obtenidos en dos determinaciones consecutivas con un intervalo de 2-3 meses.
 - c) C-LDL ≥ 160 mg/dL en tratamiento crónico con corticoides.
 - d) C-LDL ≥ 130 mg/dL en varias ocasiones sin antecedentes familiares claros.
 - e) Ninguna es correcta.

2. **La hipercolesterolemia familiar homocigota se produce principalmente por mutaciones en el gen de:**
 - a) Apo B.
 - b) PCSK9.
 - c) Receptor LDL.
 - d) LDLRAP1.
 - e) No se ha descrito todavía mutación.

3. **Los objetivos de tratamiento recomendados con estatinas en mayores de 10 años con hipercolesterolemia son:**
 - a) C-LDL < 100 mg/dL si factores de riesgo cardiovascular como Diabetes mellitus tipo 1.
 - b) C-LDL < 140 mg/dL.
 - c) C-LDL < 135 mg/dL.
 - d) Colesterol total < 200 mg/dL.
 - e) La a y la c son ciertas.

Respuestas en la página 151



¡Hazte socio de la SEMA!

Sus miembros se dedican a promover la salud física, psicológica y social de los adolescentes, es un grupo muy dinámico que también mantiene relaciones internacionales con otros profesionales.

Para más información e inscripciones,
pulsar o escanear el código QR:

