

¿Algo nuevo sobre el cribado y tratamiento de la dislipemia?

O. CORTÉS RICO

Grupo PrevInfad/PAPPS Infancia y Adolescencia. Centro de Salud Canillejas

La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, con un claro papel causal en el inicio y progresión de la aterosclerosis, y con un probable valor predictivo entre colesterol sanguíneo elevado en la infancia y colesterol sanguíneo aumentado en la vida adulta.

En España, la prevalencia de hipercolesterolemia es elevada: un 22% de los escolares españoles la presentan en el meta-análisis de Medrano et al¹ unas cifras de colesterol superiores a 200 mg/dl, datos que se corroboran en el estudio Cuatro Provincias², en el que el porcentaje de niños/as con colesterol mayor de 200 mg/dl es alto en todas ellas, oscilando entre el 19,2%, en Madrid, y el 26,6%, en Murcia.

A la hora de enfrentar este problema, las recomendaciones actuales en cuanto a cribado y tratamiento de la dislipemia en la infancia y adolescencia de las diferentes guías y consensos, continúan basándose en las recomendaciones del NCEP³ de 1992, el cual a pesar de su validez, no valora una serie de hechos importantes que se han ido estudiando en años posteriores. Así, se basa en puntos de corte fijos para el cribado y no tiene en cuenta

la variabilidad en los niveles de lipoproteínas de baja densidad-colesterol (CT) y colesterol total (LDL-c) basados en la raza, sexo, edad y maduración sexual. Está focalizado en LDL-c sin considerar posibles anomalías de otras lipoproteínas como HDL-c o triglicéridos. Y no tiene en consideración otras posibles condiciones de alto riesgo de dislipemia y aumento de riesgo cardiovascular, como son la diabetes mellitus, el trasplante de órganos sólidos, la infección por VIH, el lupus eritematoso sistémico o el síndrome nefrótico.

Por todo ello se hacía necesario una revisión de la efectividad de las recomendaciones, y la U.S. Preventive Services Task Force ha publicado en julio de 2007 una revisión sistemática para determinar los posibles beneficios y los potenciales efectos adversos del cribado y del tratamiento de la dislipemia en la infancia y adolescencia^{4,5}. Para ello, hace una revisión sistemática de la literatura desde 1996 a septiembre de 2005, intentado responder 11 preguntas clave (tabla 1). El USPSTF gradúa la calidad de la Evidencia en una escala de tres puntos: buena, aceptable e insuficiente.

Tabla 1
PREGUNTAS CLAVE A CONTESTAR

N.º	Pregunta
1	¿El cribado de dislipemia en niños es efectivo para retrasar el inicio y reducir la incidencia de ECV?
2	¿Cuál es la precisión del cribado para identificar aquellos niños/adolescentes con riesgo aumentado de eventos relacionados con ECV? 2a. ¿Qué valores lipídicos son anormales en niños? 2b. ¿Cuáles son los tests más apropiados? 2c. ¿Cuál es el curso de los niveles lipídicos desde la infancia a la adolescencia? 2d. ¿Cuál es la precisión de la historia familiar para determinar el riesgo? 2e. ¿Cuáles son otros factores de riesgo importantes? 2f. ¿Cuál es la estrategia de cribado más efectiva (incluyendo la frecuencia del cribado y la edad óptima para su realización)?
3	¿Cuáles son los efectos adversos del cribado (incluyendo falsos +, falsos -, etiquetado, etc.)?
4	En niños/adolescentes, ¿cuál es la efectividad de fármacos, dieta, ejercicio y combinación de tratamientos para reducir la incidencia de dislipemia en el adulto y retrasar el comienzo y reducir la incidencia de eventos relacionados con ECV?
5-8	¿Cuál es la efectividad de fármacos, dieta, ejercicio y combinación para el tratamiento de la dislipemia en niños/adolescentes?
9	¿Cuáles son los efectos adversos de fármacos, dieta, ejercicio y combinación de tratamientos en niños/adolescentes?
10	La mejoría de la dislipemia en la infancia ¿reduce el riesgo de dislipemia en la vida adulta?
11	¿Cuál es el coste del cribado de dislipemia en niños/adolescentes?

ECV: enfermedad cardiovascular.

Tabla 2
RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Pregunta	Calidad de la evidencia	Conclusiones
1	No evidencia	No evidencia.
2	Ver subpreguntas	Ver subpreguntas.
2a	Aceptable a insuficiente	El NCEP considera colesterol elevado el P95 (CT \geq 200 mg/dl y LDL-c \geq 130 mg/dl). Estudios más recientes sugieren que edad, sexo, raza y estado puberal mueven estos puntos de corte.
2b	Insuficiente	El test más apropiado sería aquel que pudiera predecir de forma precisa el riesgo futuro y el beneficio del tratamiento. En la población infantil no hay estudios adecuados para determinarlo. Datos de los estudios valorados sugieren que un CT > P95 predice un LDL-c > P95 con un 44-69% de sensibilidad. El colesterol no HDL (CT menos HDL-c) tiene una mayor sensibilidad (88-96%), pero su uso no ha sido aún suficientemente evaluado en la infancia.
2c	Buena	El 40-50% de los niños con lípidos elevados (por percentil) continuarán con lípidos elevados en su seguimiento, siendo los coeficientes de correlación más altos para CT y LDL-c que para HDL-c y TG.
2d	Buena	La historia familiar es una herramienta imperfecta de cribado para detectar dislipemia en la infancia.
2e	Buena para historia familiar Buena para obesidad Insuficiente para el resto de factores de riesgo	La evidencia establece una asociación estadística entre elevaciones en los niveles lipídicos y la historia familiar y el sobrepeso; pero la magnitud del efecto del sobrepeso en los niveles lipídicos y el potencial efecto de la incorporación del sobrepeso a las estrategias de cribado no ha sido valorado. La utilidad de otros factores de riesgo (dieta, inactividad física, capacidad aeróbica, pubertad, tabaco) como herramientas de cribado no ha sido adecuadamente evaluada.
2f	Insuficiente	Las estrategias de cribado actualmente recomendadas tienen una fiabilidad diagnóstica limitada, hay una baja adherencia a las guías por parte de los profesionales y un cumplimiento limitado por los padres y los pacientes. No hay ensayos que comparen las estrategias de cribado en niños. No hay estudios que informen de la frecuencia ni de la edad óptima para el cribado.
3	Aceptable	Los estudios demuestran falta de cumplimiento de los padres con el cribado y las recomendaciones de seguimiento.
4	No evidencia	No hay estudios que lo evalúen.
5-8	Buena para tratamiento farmacológico Aceptable a insuficiente para dieta y ejercicio	Las estatinas son efectivas para disminuir CT y LDL-c en niños con HCF. No está clara su eficacia en dislipemias no familiares. Los suplementos dietéticos (plantago, avena, esteroides) y el consejo tienen una efectividad marginal en niños con HCF y en dislipemia no monogénica. Mínima a no mejoría con el ejercicio en niños sin dislipemia monogénica.
9	Aceptable	Las estatinas se asocian con aumento de transaminasas y creatinfosfocinasas. Las resinas con efectos adversos gastrointestinales y disminución de los niveles séricos de vitaminas y minerales. La mayoría de los estudios muestran normal crecimiento y desarrollo en niños > 2 años de edad con dietas monitorizadas bajas en grasas. No se ha publicado daño por el ejercicio en niños con dislipemia no monogénica. En dislipemia monogénica sólo descrita en una publicación elevación de TA con el ejercicio.
10	No evidencia	No hay estudios que lo evalúen de forma directa.
11	No evidencia	No hay estudios de coste-efectividad en menores de 16 años.

CT: colesterol total; HCF: Hipercolesterolemia familiar; HDL-c: HDL-colesterol; LDL-c: LDL-colesterol; P: percentil; TA: tensión arterial; TG: triglicéridos.

Hay buena evidencia para:

- Tendencia o *tracking* del perfil lipídico desde la infancia a la edad adulta (40-55% de los niños con lípidos aumentados, continuarán con lípidos elevados en la edad adulta).
- Existencia de una asociación estadística entre niveles lipídicos e historia familiar y niveles lipídicos y sobrepeso.
- Fiabilidad diagnóstica limitada de la historia familiar. La historia familiar es imperfecta como herramienta de cribado de dislipemia en la infancia (se pierde un número sustancial de niños con colesterol elevado).

- Las estatinas son efectivas para disminuir CT y LDL-c en niños y adolescentes con HCF (hipercolesterolemia familiar).

Hay **aceptable evidencia**:

- Los suplementos dietéticos y el consejo se asocian con mínima mejoría en los niveles lipídicos en dislipemias monogénicas y multifactoriales.
- El ejercicio en dislipemia multifactorial se asocia con mínima mejoría a no mejoría en los niveles lipídicos.
- Falta de cumplimiento de los padres con el cribado y con las recomendaciones de seguimiento.
- Efectos adversos del tratamiento.

Hay **insuficiente evidencia**:

- Eficacia del cribado para retrasar el comienzo y reducir la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV).
- Efectividad del tratamiento (dieta, ejercicio, fármacos y combinación) para reducir la incidencia de dislipemia en el adulto o retrasar el comienzo o reducir el riesgo de ECV.
- Cuál es el test más adecuado en la infancia para predecir riesgo futuro o beneficio del tratamiento.
- Frecuencia y edad óptima para el cribado.
- Tratamiento con estatinas en niños y adolescentes sin HCF.
- Impacto de otros factores de riesgo para ser utilizados como herramientas de cribado (dieta, inactividad física, capacidad aeróbica, tabaco).
- Ausencia de estudios de coste-efectividad en menores de 16 años.

Ver resumen de la evidencia en la **tabla 2**.

De acuerdo con los datos disponibles hasta el momento actual, la USPSTF **concluye** que la evidencia es insuficiente para recomendar una posición a favor o en contra del cribado lipídico rutinario en lactantes, niños o adolescentes. Recomendación I. Y valora como posibles **consideraciones** a tener en cuenta de cara a directrices futuras:

- Las guías están basadas en datos de hace 30 años y no tienen en cuenta edad, sexo, raza ni estadio puberal, que mueven los puntos de corte de definición de hipercolesterolemia.

- Habría que considerar poder utilizar como herramientas de cribado otros factores de riesgo como el sobrepeso.
- Valorar estrategias de cribado para las minorías étnicas y en aquellos casos con historia clínica desconocida (familias monoparentales, etc.).
- Establecer estudios de seguimiento de cohortes para valorar el impacto del cribado de dislipemia en la infancia en la evolución de ECV en la vida adulta.
- Considerar el colesterol no HDL un posible test de cribado de dislipemia en niños, más sensible y específico que el CT.
- Realizar estudios que permitan mejorar la adherencia de los profesionales a las guías y el cumplimiento del cribado y de los tratamientos por parte del paciente.
- Mayores estudios de eficacia y seguridad de las opciones de tratamiento (dieta, ejercicio, etc.).
- Estudios de larga duración con estatinas y no sólo en niños con HCF.
- Desarrollar estrategias de cribado no invasivas.
- Realizar estudios de coste-efectividad de cribado universal frente a cribado por historia familiar.
- En espera de nuevos estudios que mejoren las estrategias de cribado, las conclusiones y consideraciones de esta revisión refuerzan las actuales recomendaciones del grupo PrevInfad, disponibles en: <http://aepap.org/previnfad/prev-recom.htm>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606-12.
2. Garcés C, de Oya M. Factores de riesgo cardiovascular en la edad infantil. Resultados globales del estudio Cuatro Provincias. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:517-24.
3. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(Suppl):525-84.
4. US Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2007;120:e215-9.
5. Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. 2007;120:e189-214.