



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

IMPORTANCIA DE BIOMARCADORES EN EL DIAGNOSTICO DE  
HIPERTRIGLICERIDEMIA EN NIÑOS

BUSTAMANTE DÍAZ VICTORIA CAROLINA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

IMPORTANCIA DE BIOMARCADORES EN EL DIAGNOSTICO DE  
HIPERTRIGLICERIDEMIA EN NIÑOS

BUSTAMANTE DÍAZ VICTORIA CAROLINA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

IMPORTANCIA DE BIOMARCADORES EN EL DIAGNOSTICO DE  
HIPERTRIGLICERIDEMIA EN NIÑOS

BUSTAMANTE DÍAZ VICTORIA CAROLINA  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

BENITEZ CASTRILLON PAOLA MERCEDES

MACHALA, 14 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA  
14 de febrero de 2022

# IMPORTANCIA DE BIOMARCADORES EN EL DIAGNOSTICO DE HIPERTRIGLICERIDEMIA EN NIÑOS

*por* Victoria Carolina Bustamante Díaz

---

**Fecha de entrega:** 04-feb-2022 07:43a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1754816563

**Nombre del archivo:** Trabajo\_de\_titulacion\_corr.docx (82.59K)

**Total de palabras:** 4548

**Total de caracteres:** 25820

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, BUSTAMANTE DÍAZ VICTORIA CAROLINA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado IMPORTANCIA DE BIOMARCADORES EN EL DIAGNOSTICO DE HIPERTRIGLICERIDEMIA EN NIÑOS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría, de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 14 de febrero de 2022

*Victoria Bustamante*

BUSTAMANTE DÍAZ VICTORIA CAROLINA  
1719965228

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de titulación lo dedico con mucho cariño a mi madre que me dio todo su apoyo, consejos que me ayudaron a no abandonar lo que un día inicié, por haberme brindado su confianza, y a pesar de la distancia siempre ha estado motivándome a hacer las cosas bien, diciendo que todo un día tiene su recompensa, llegando todo a su tiempo.

A mis tíos que a pesar de los problemas siempre han estado diciéndome cómo hacer las cosas bien, me han demostrado que las cosas de la vida no son fáciles, que debo ser fuerte y responsable con las tareas que me asignan.

## **AGRADECIMIENTO**

En primera instancia estoy agradecida con Dios porque, aunque no lo vea, ni lo sienta ha demostrado que está conmigo en todo momento, también a mi tutora Dra. Paola Benítez que tuvo mucha paciencia y me guío en la elaboración de mi trabajo de titulación.

A mi mami que estuvo para apoyarme en todo mi proceso de estudios universitarios, por otro lado, a mi prima Lorena y tío Julio quienes impartieron de sus conocimientos para que yo pueda tener la responsabilidad y experiencia que necesita un profesional de la salud.

## RESUMEN

La dislipidemia es una patología que aparece por factores primarios relacionados a antecedentes familiares y factores externos, en el Ecuador forman parte de las diez primeras causas de mortalidad y morbilidad que afectan a niños. Esta enfermedad está estrechamente relacionada con la aparición de patologías que afectan al corazón, para su diagnóstico se hace una evaluación de talla, peso, que se complementan con el estudio de factores genéticos en donde se emplean pruebas de ADN que identifican mutaciones en la actividad de genes que parte en el metabolismo de los lípidos, a su vez se complementan con el uso de biomarcadores lipídicos que orientan de mejor manera el reconocimiento de enfermedades metabólicas, y permiten la selección de un tratamiento farmacológico basado en el bajo consumo de grasas saturadas, con una dieta equilibrada. Para ello se realizó un estudio descriptivo basado en el método de análisis en un paciente pediátrico, con diagnóstico de hipertrigliceridemia. Con base en lo investigado, se concluye que el uso de biomarcadores permite clasificar y comprender el tipo de dislipidemia que puede presentarse con relación a factores primarios genéticos y secundarios o ambientales, el uso de ezetimiba en el tratamiento farmacológico reduce de manera significativa el colesterol, aumentando el Colesterol HDL, y al ciprofibrato que favorece la disminución de los triglicéridos.

**Palabras clave:** dislipidemia, hipertrigliceridemia, tratamiento farmacológico.



## **ABSTRACT**

Dyslipidemia is a pathology that appears due to primary factors related to family history and external factors, in Ecuador they are part of the top ten causes of mortality and morbidity that affect children. This disease is closely related to the appearance of pathologies that affect the heart, for its diagnosis an evaluation of height and weight is made, which are complemented with the study of genetic factors where DNA tests are used that identify mutations in the activity of genes that start in the metabolism of lipids, in turn are complemented by the use of lipid biomarkers that better guide the recognition of metabolic diseases, and allow the selection of a pharmacological treatment based on the low consumption of saturated fats, with a balanced diet. For this purpose, a descriptive study was carried out based on the method of analysis in a pediatric patient, diagnosed with hypertriglyceridemia. Based on what was investigated, it is concluded that the use of biomarkers allows classifying and understanding the type of dyslipidemia that can occur in relation to primary genetic and secondary or environmental factors, the use of ezetimibe in pharmacological treatment significantly reduces cholesterol, increasing HDL Cholesterol, and ciprofibrate that favors the decrease of triglycerides.

**Keywords:** dyslipidemia, hypertriglyceridemia, pharmacological treatment.

## **ÍNDICE**

<b>DEDICATORIA</b>	<b>1</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
2.1 Objetivo general	8
2.2 Objetivos específicos	8
<b>DESARROLLO</b>	<b>9</b>
3.1 Dislipidemia	9
3.2 Diagnóstico	10
3.3 Tratamiento	11
<b>CASO PRÁCTICO</b>	<b>12</b>
<b>PREGUNTAS POR RESOLVER</b>	<b>12</b>
<b>METODOLOGÍA</b>	<b>12</b>
<b>ANÁLISIS DEL CASO</b>	<b>13</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>16</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>17</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**HTA:** Hipertensión arterial

**ENT:** Enfermedades no transmisibles

**Apo:** Apoproteína

**IDL:** Lipoproteína de densidad intermedia

**TG:** Triglicéridos

**CT:** Colesterol Total

**C-HDL:** Colesterol lipoproteína de Alta densidad

**C-LDL:** Colesterol lipoproteína de Baja densidad

## 1. INTRODUCCIÓN

Un factor de riesgo para desencadenar patologías cardiovasculares son las dislipidemias, siendo una de las primeras causas de morbilidad en países desarrollados, pudiendo tener un origen en la infancia, especialmente en aquellos pacientes con antecedentes patológicos familiares considerado como un motivo primario; así también, se debe tomar en cuenta motivos secundarios, como son patologías o también considerados factores externos.<sup>1</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud, la dislipidemia es un factor de riesgo cardiovascular que causa uno de los más altos índices de mortalidad en dependencia del estilo de vida que maneja cada persona y se relaciona estrechamente con la obesidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes, etc. Algunas de ellas se dan por condiciones genéticas, ambientales, estilo de vida entre otros, un 7,2% de niños menores de cinco años son afectados en toda América y el Caribe.<sup>1</sup>

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador en el año 2018 ha identificado que las consultas y egresos hospitalarios son por enfermedades no transmisibles(ENT) entre las cuales se destacan la HTA , diabetes y dislipidemia, siendo diez de las primeras causas de morbilidad y mortalidad junto con enfermedades que dañan el corazón, también a través de datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos(INEC), indica que el 53 % total de fallecidos es por personas con ENT, donde el 48,6% corresponde a enfermedades cardiovasculares <sup>2</sup>.

Estudios epidemiológicos asocian el riesgo cardiovascular por las altas concentraciones de colesterol y triglicéridos, al ser lípidos variables independientes se elevan por varios padecimientos, que junto a sus valores de referencia refleja el tipo y clase de dislipidemia.<sup>3</sup>

El tratamiento de las dislipidemias se basa en el consumo de bajas concentraciones de grasas saturadas, se menciona que entre el 10 y 25% tienen una mejor respuesta y beneficio sobre el riesgo cardiovascular, en otros casos se ha empleado un tratamiento farmacológico con estatinas, reductores del colesterol y uso de ácidos grasos.<sup>1</sup>

Por ello este trabajo de investigación tiene como objetivo analizar los biomarcadores biológicos en el diagnóstico de dislipidemias en niños, mediante la revisión de artículos científicos para la determinación del esquema farmacológico.

## **1. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

Analizar la importancia de los biomarcadores biológicos en el diagnóstico de dislipidemias en niños, mediante la revisión de artículos científicos para la determinación del esquema farmacológico.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Correlacionar los valores de referencia de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas como factores de riesgo para el desarrollo de otras patologías.
- Seleccionar el mejor tratamiento para las dislipidemias en niños.

## 2. DESARROLLO

### 3.1 Dislipidemia

Las dislipidemias se dan por cambios que suceden en el metabolismo de los lípidos, están constituidos por moléculas solubles en compuestos orgánicos e insolubles en agua, en el organismo cumplen con una importante labor de almacenamiento de energía, emulsionante que proporciona una mejor digestión de las sales biliares, e intervienen en el orden metabólico de hormonas, vitaminas y otros.<sup>4</sup>

La vía exógena del metabolismo de los lípidos inicia con la absorción del colesterol y esteroides formando micelas que se parten, liberando su contenido para después juntar triglicéridos y colesterol esterificado, lo que da paso a que se junten a otros lípidos formando quilomicrones, estos se sintetizan en el intestino, llegan al torrente sanguíneo donde van alcanzar algunas apoproteínas (Apo) E y C, eliminando otras como Apo A-I y Apo A-IV e intercambiarán lipoproteínas de alta densidad (HDL) transformándose en quilomicrones maduros, después actuará la lipoproteinlipasa (LPL) que tiene la función de extraer triglicéridos de sus Apo C y A.<sup>4</sup>

En donde nuevamente habrá un cambio en los quilomicrones que serán residuales, así mismo las lipoproteínas con menor cantidad de triglicéridos serán enriquecidos con colesterol esterificado y Apo E, así pues los lípidos absorbidos por el intestino quedarán en un escaso tiempo en el plasma.<sup>4</sup>

Así también se menciona a la vía endógena, aquí las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) son sintetizadas en el hígado, donde el colesterol y triglicéridos se envolverán, unirán a fosfolípidos y Apo B-100, C y E, dando paso a la formación de VLDL nacientes, luego se convierten en lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), con poca cantidad de triglicéridos, Apo C y enriquecidas en colesterol esterificado y Apo E..<sup>4</sup>

Después de este proceso las partículas remanentes de VLDL tienden a ser captadas por receptores hepáticos de lipoproteínas de baja densidad (LDL), dando paso a una hidrólisis mediante la trigliceridolipasa hepática, permitiendo la sustracción de triglicéridos y Apo C convirtiéndose en LDL, que será parte de la transportación del colesterol endógeno, se encuentran en la superficie celular captando LDL que hidrolice

y aproveche el colesterol y las apoproteínas, también otra de las lipoproteínas que aparecen son de las de alta densidad, que captan el colesterol celular de los tejidos periféricos para después regresarlos al hígado, esto se lleva a cabo por los receptores CLA-1/SR-B1 y transportadores ABCA1 asociados a la Apo E, de esta forma el HDL naciente se va cargando de colesterol provocando que estas partículas se vuelvan grandes y maduras.<sup>4</sup>

### **3.2 Diagnóstico**

Como primer paso para el diagnóstico en las dislipidemias se debe realizar un examen físico que incluye toma en kilogramos de carga corporal, la medida de altura corporal y el margen que indique la masa corporal, porcentaje de peso orienta a la identificación de pacientes normolipémicos,<sup>5</sup> lo que permite medir la circunferencia de la cintura y cadera relacionándolos a factores nutricionales, que tienen como consecuencia al sobrepeso u obesidad, también se toma la sintomatología en donde se presentan xantomas que suelen aparecer en ciertas partes de los hombros y extremidades, algunas deformidades, engrosamientos y ciertas tumoraciones superficiales,<sup>6</sup> se toma a consideración la hepatoesplenomegalia por infiltración de macrófagos en respuesta al depósito de quilomicrones, a su vez la creación de una historia clínica que tenga incluido antecedentes familiares con respecto a enfermedades relacionadas a riesgos cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes, sedentarismo entre otros,<sup>7</sup> es decir un tamizaje que pueda instar un tratamiento dietético para padres y hermanos.

Después del análisis físico se debe evaluar los niveles plasmáticos de lipoproteínas que serán cuantificadas, se hará una comparación según valores de referencia, esto como ámbito de primera necesidad recomendado por el pediatra para ello se emplea un estudio analítico basado en el uso de biomarcadores biológicos que son: glucosa, colesterol total (CT), colesterol HDL(C-HDL), colesterol LDL (C-LDL) que es calculado mediante la fórmula de Friedewald,<sup>3</sup> triglicéridos (TG), la eficiencia del diagnóstico se da en las concentraciones séricas de los biomarcadores de lípidos.

También se ha considerado importante el estudio de otras determinaciones como glucosa, creatinina, albúmina, transaminasas, hormonas, si en caso hay riesgo trombótico se evaluará Proteína C reactiva, fibrinógeno y homocisteína.<sup>7</sup>

Otra de las formas de diagnóstico es la determinación de la dislipidemia genética basado en el estudio de genes, mediante el empleo de biología molecular con pruebas de ADN, se identifica mutaciones en donde están inmersas ciertas enzimas y cofactores que facilitan el acceso e identificación de las posibles causas por las cuales se presentan las dislipidemias, lo más común es la aparición de hipertrigliceridemia que es una condición no muy casual, en donde existen variantes genéticas que están relacionadas a diferentes síndromes.<sup>8,9</sup>

### **3.3 Tratamiento**

Se inicia con un tratamiento no farmacológico que incluye una dieta saludable con consumo de carbohidratos, grasas y proteínas que tengan un aporte calórico necesario para el desempeño de diversas actividades, a la vez el consumo de grasas trans debe ser menor de 2g al día, en su mayoría es preferible el consumo de frutas y hortalizas, los nutriólogos sugieren que este tipo de dietas deben ser completas, equilibradas, variadas, adecuadas e inocuas.<sup>3</sup> Los pacientes con casos de obesidad deben implementar una dieta hipocalórica, pobre en azúcares y lípidos que se adapte a la respuesta de triglicéridos, por lo general se estima el consumo de esteroides de origen vegetal que pueden ser maíz, canola, nueces, cereales.<sup>1</sup>

Para el tratamiento farmacológico el paciente después de 6 a 12 meses de haber implementado cambios en su dieta alimenticia, estilo de vida que se ajusten al nivel sociocultural, económico del paciente y no haya tenido una ventaja que le permita mejorar sus cambios en su perfil lipídico se debe emplear un tratamiento farmacológico basándose en la evaluación de las lipoproteínas.<sup>7,10</sup>

Los antecedentes familiares o de riesgos personales que pueden ser obesidad o hipertensión,<sup>1</sup> recomiendan el uso de estatinas que inhiben la síntesis del colesterol, fitoesteroides,<sup>11</sup> inhibidores de la absorción del colesterol tienen como tratamiento de primera elección a la ezetimiba de 10mg que reduce el C-LDL en un 18-20% y triglicéridos de un 5 – 14% , elevando un 1-5% el C-HDL.<sup>12</sup>

Y por último el uso de fibratos que en diversos estudios se ha demostrado que tienen un gran impacto en la reducción de TG en un 36%, en el C-LDL un 16% e incremento de



C-HDL en un 10% estos han sido recomendados para pacientes con hipertrigliceridemia elevada aumentando de manera no muy significativa el C-LDL.<sup>13</sup>

### **3. CASO PRÁCTICO**

En el presente caso clínico se da a conocer a una escolar femenina de 7 años, quien es referida por presentar suero lactescente, evidenciado al realizarle pruebas de laboratorio. Examen físico: talla, peso e índice de masa corporal en percentil 50, hepatomegalia palpable no dolorosa. Paraclínicos de ingreso: glucemia 114 mg/dl, colesterol: 166 mg/dl y triglicéridos: 1200 mg/ dl. Electroforesis: se evidencia VLDL y quilomicrones. Se hace diagnóstico de hiperlipoproteinemia tipo V, se inicia tratamiento con modificación de estilo de vida y ácidos omega 3, 1500 mg/día. Persisten niveles elevados de triglicéridos y aumenta el colesterol, por lo que se omite el omega 3 y se indica tratamiento con ezetimiba 10 mg y ciprofibrato 50 mg diarios. El estudio genético evidenció una variante intrónica G/C en el intrón 7 para el gen de PPAR $\alpha$ , correlacionándose con un riesgo elevado de hipertrigliceridemia y mutación del exón 4 del gen del receptor de LDL, por lo que se modifica el diagnóstico a dislipidemia mixta con elevación de VLDL, quilomicrones y LDL. La evolución actual ha sido satisfactoria.

### **4. PREGUNTAS POR RESOLVER**

- 1.- La relación de los valores obtenidos de glucosa, colesterol y triglicéridos puede ser un marcador predictivo para el desarrollo de otras patologías. Fundamente su respuesta.
- 2.- Explique como la dislipidemia es la causa por la que no hay una buena respuesta terapéutica con Omega3.

### **5. METODOLOGÍA**

Para la resolución del presente proyecto se emplea un estudio descriptivo basado en el método de análisis, a través de la recopilación de información de diferentes artículos científicos que permitan comprender los marcadores bioquímicos, y el esquema farmacológico en las dislipidemias en niños.

## 6. ANÁLISIS DEL CASO

Los trastornos del metabolismo lipídico son muy frecuentes con cifras de perfiles lipídicos superiores a las recomendadas, se emplea el cálculo del peso, talla para conocer el tamaño de la cintura y cadera, permite identificar si la dislipidemia tiene como causa el sobrepeso u obesidad.<sup>14</sup> Posterior a la anamnesis del paciente se puede evidenciar que presenta hiperlipidemia mixta común en este tipo de pacientes,<sup>15</sup> que se relacionan con enfermedades como HTA, Diabetes, disbetalipoproteinemia familiar, síndrome metabólico.<sup>14</sup>

Para pacientes en edad infantil es recomendable realizar el denominado “dosaje” del colesterol total incluyendo las lipoproteínas de baja y alta densidad, se debe tomar en consideración al menos 12 horas de ayuno, para de tal forma tratar las dislipidemias y reducir riesgos cardiovasculares en el caso de hipercolesterolemias y por otro lado si hubiese hipertrigliceridemia se reduciría la posibilidad de desarrollar pancreatitis, de igual forma se evitaría la aparición de aterosclerosis ya que es considerada una patología que conlleva un proceso progresivo de los factores de riesgo que conforman la dislipidemia mixta.<sup>8,16</sup>

Así mismo se hace una evaluación del metabolismo de los carbohidratos que mide el nivel de glucosa en sangre, se complementan con el análisis de insulina, y el cálculo del índice de Acceso al modelo de homeostasis(Homa), de esa forma se comprueba si es posible que exista resistencia a la insulina.<sup>14</sup>

Es recomendable considerar un tamizaje en los padres del paciente, y de acuerdo a la variabilidad de los parámetros lipídicos realizar dichas determinaciones en los próximos 14 días, ya que se han evidenciado casos del síndrome de hiperquilomicronemia lo que hace que el paciente presente hiperviscosidad sanguínea.<sup>16</sup>

Un factor importante en el estudio de la dislipidemia es la evaluación de la biotransformación metabólica, que se relaciona con el origen genético ya que existe una alta sensibilidad a la insulina, resaltando que cada lugar en el mundo depende del rango de referencia que se maneja internamente en la localidad, es por ello que estudios de riesgo cardio metabólico han relacionado al examen de TG/C-HDL con valores

superiores a 200mg/dl y menores 40mg/dl respectivamente, factores que se asocian a la insulinoresistencia e HTA.<sup>8,17,18</sup>

La parte terapéutica en las dislipidemias inicia con cambios en la dieta alimenticia que va de seis a doce meses se complementan con actividad física, y a partir del segundo año de vida se toma en cuenta un perfil de consumo de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados que aporten fibra.<sup>3,7,20</sup>

En un estudio de carácter epidemiológico por The Prospective Cardiovascular Munster Study midió el riesgo cardiovascular con el empleo de marcadores bioquímicos como triglicéridos mayores o iguales a 100 mg/dL en niños de 0 a 9 años, colesterol total con un valor superior a 200 mg/dL evidenciado que 179 niños de seis años de 1000 casos presentan riesgos cardiovasculares,<sup>15</sup> y para seguir con el tratamiento farmacológico se deben identificar ciertas variables genéticas en dependencia de la dieta y estilo de vida que no favorecen la reducción de valores de triglicéridos con el empleo de fármacos como oligonucleótidos antisentido que se dirijan al sitio y vías de los genes identificados en los estudios realizados en la secuenciación del exoma, por otro lado también se ha recomendado ezetimiba e inhibidores de proproteína convertasa subtilisin/kexina tipo 9, que han sido elegidas por su mecanismo de acción en los lípidos plasmáticos sugeridos por diversas organizaciones desde el 2018<sup>10,11,21</sup>

La paciente al tener una condición de dislipidemia mixta se asocia a cambios genéticos que son muy variables, al existir una mutación en el gen LPL se desarrolla una hipertrigliceridemia grave que es lo contrario a lo que acontece en la hipertrigliceridemia severa en donde se ven afectados los cofactores de las lipoproteínas, como consecuencia habrá una hiperlipidemia severa en donde aparece una mutación S447X en el exon 9, generando un codón prematuro que refleja una trunca en la proteína LPL en dos aminoácidos. La lipoproteína lipasa (LPL) o factor de regulación, está relacionada con la secuenciación sistemática de nueva generación, al haber una mutación dará inicio a la hipertrigliceridemia severa primaria que conlleva al síndrome lipodistrófico que ocasiona pérdida de grasa localizada y no localizada que a la larga provocará resistencia a la insulina. Por otro lado, otra de las causas que desencadena alteraciones es el síndrome de Barardinelli Seip en donde aparecen mutaciones de BSCL2, BSCL1 AGPAT2, caveolina y proteínas asociadas (PTRF),

gamma PPAR,<sup>22</sup> y el síndrome de hiperquilomicronemia familiar que se define por la presencia de quilomicrones en ayunas, alcanzando un valor mayor de 1000 mg/dl<sup>22,23</sup>.

En niños la dislipidemia es tratada como hipertrigliceridemia con fenotipo V que se caracteriza por la acumulación de quilomicrones, VLDL, en donde la LPL tendrá la función de hidrolizar estas lipoproteínas, esto va a suceder en el cromosoma 8 que está constituido por 10 exones, al no existir un funcionamiento correcto de la LPL aparecerá una mutación en el sitio catalítico de esta enzima provocando una alteración en la función enzimática, en donde habrán cambios en el catabolismo de VLDL y de IDL, proyectando un suero turbio y cremoso, con un valor elevado de triglicéridos y disminución de HDL, esta hipertrigliceridemia puede aparecer por factores genéticos o por factores ambientales que pueden estar relacionados.<sup>9,22</sup>

Los fibratos en la terapia farmacológica actúan en la activación de receptores nucleares PPAR-alfa y genes del metabolismo lipídico con una reducción significativa del valor de triglicéridos de un 20 hasta el 50% aumentando cifras de 10 al 15% del C-HDL, por otro lado, la hiperlipoproteinemia primaria tipo V, es la dislipidemia que junta cualidades fisiológicas y de valoración clínica del aumento de las lipoproteínas de tipo I y tipo IV en su apariencia se allá un suero lactescente, hepatoesplenomegalia, xantomas, y la elevación de VLDL,<sup>3,13</sup> tienen un gran impacto en la reducción de TG en un 36%, en el C-LDL un 16% e incremento de C-HDL en un 10% estos han sido recomendados para pacientes con hipertrigliceridemia elevada aumentando de manera no muy significativa el C-LDL.<sup>13,24</sup> No es recomendado en niños el uso de estatinas debido a los efectos secundarios que provoca,<sup>7,25,26</sup> más bien se ha recomendado el uso de la ezetimiba asimila al colesterol en el intestino e incrementa algunos receptores de LDL, en estudios realizados en niños se aprobó el uso de dosis de 10 mg/dl lo que causa una disminución de las concentraciones en C-LDL, por otro lado los fibratos intervienen en el anabolismo hepático de los TG mediante receptores nucleares que tienen como nombre PPAR,<sup>27,28</sup> que reduce el C-LDL en un 18-20% y triglicéridos de un 5 – 14% , elevando un 1-5% el C-HDL.<sup>12</sup> El uso de omega 3 en el tratamiento de las dislipidemias mixtas no tiene un efecto terapéutico eficaz porque debido a que en la genética del ADN aparecen variaciones denominados polimorfismos de nucleótido simple , que producen variantes en el genoma, según estudios realizados por el Dr. Ordovaz menciona que existe una gran variedad de cambios en variantes genéticas por consumo de omega 3 lo

que no favorece el tratamiento en las dislipidemias,<sup>29</sup> a su vez también se han realizado estudios con ácidos grasos omega 3 y 6 que describen la capacidad de disminuir los triglicéridos en adultos, aunque su mecanismo de acción sigue en estudio, es por ello que existen varios suplementos que contienen estos ácidos pero que aún no han sido regulados por la Federación de Drogas y Alimentos (FDA), también la Asociación Americana del Corazón no recomienda suplementos de omega 3 en personas que son propensas a desencadenar enfermedades cardiovasculares, en niños de 4 a 8 años se ha establecido un rango de consumo que es de 900 mg diarios, a su vez la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos recomienda consumir hasta 2000 mg de omega 3 en el día que sean provenientes de suplementos dietéticos, ya que en ciertos casos se han empleado altas dosis del mismo para reducir el nivel de triglicéridos pero se ha reconocido que puede llevar al desarrollo de coagulopatía o afectar ciertas funciones del sistema inmune<sup>30</sup>.

## 7. CONCLUSIÓN

El análisis bibliográfico orienta de manera importante el uso de biomarcadores químicos en la determinación de las dislipidemias, siendo los más empleados colesterol total, triglicéridos, colesterol HDL y LDL, que mediante los valores de referencia permiten comprender y clasificar el tipo de dislipidemia que se puede presentar con relación a factores primarios genéticos y secundarios o ambientales, a su vez se puede recomendar el uso de otros marcadores bioquímicos como la apolipoproteína A y B, ésteres del colesterol y lípidos totales.

Se ha elegido como tratamiento efectivo a la ezetimibe que se absorbe de mejor manera en el intestino, reduciendo de manera significativa el colesterol, aumentando el C-HDL, completándolo con un fibrato como el ciprofibrato que reduce las altas concentraciones de triglicéridos, que evidencian una mejoría inmediata, importante debido a que hay una baja incidencia de efectos adversos, estos fármacos han sido aprobados por la FDA con su respectiva dosificación, es empleado tanto en niños como en adultos, por otro lado el uso del Omega 3 aún no tiene estudios claros de su mecanismo de acción, a pesar de que se encuentra presente en ciertos alimentos, una dosis elevada puede ocasionar problemas de coagulopatía.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Noreña-Peña, A.; García de las Bayonas López, P.; Sospedra López, I.; Martínez-Sanz, J. M.; Martínez-Martínez, G. Dislipidemias En Niños Y Adolescentes: Factores Determinantes Y Recomendaciones Para Su Diagnóstico Y Manejo. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética* **2018**, 22 (1), 72.
- (2) Msp; Inec; Ops/msp. Encuesta STEPS Ecuador 2018 - Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles Y Factores de Riesgo. *Bol. Psicol.* **2018**, 1–66.
- (3) Díaz Aragón, A.; Fernández Barros, C.; Enciso Muñoz, J. M. Posicionamiento En Torno Al Diagnóstico Y Tratamiento de Las Dislipidemias. *Revista Mexicana de Cardiología* **2018**, 29 (3), 148–168.
- (4) Martínez Triguero, M. L.; Veses Martín, S.; Garzón Pastor, S.; Mijares, A. H. Alteraciones Del Metabolismo de Las Lipoproteínas. *Medicine* **2012**, 11 (19), 1125–1129.
- (5) Arjona-Villicaña, R. D.; Herrera-Sánchez, L. F.; Sumárraga-Ugalde, C. del M.; Alcocer-Gamboa, M. A. Relationship Betw Een Body Mass Index and Lipid Profi Le in Obese Mexican Children and Adolescents: A Retrospective Analysis. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* **2014**, 71 (2), 88–94.
- (6) Romero Viamonte, K.; Chamorro Oña, C. R.; Pimienta Concepción, I.; Morales Molina, T.; Social, I. E. D. E. S. Diagnóstico de Hipercolesterolemia Familiar. Criterios Holandeses de La Organización Mundial de La Salud. *Revista de ciencia, Tecnología e Innovación* **2018**, 5 (5), 16–26.
- (7) Javier, F.; Díez, A.; Albillos, J. A. R.; Nieves, G.; Valero, L. Dislipemias En Edad Pediátrica. **2019**, No. 1, 125–140.
- (8) Charrière, S. Major Hypertriglyceridemia: Diagnosis and Treatment. *Rev. Fr. Endocrinol. Clin.* **2021**, 35 (2), 77–84.
- (9) Travieso, F.; César, J.; César, J.; Travieso, F. Consideraciones Genéticas Sobre Las Dislipidemias Y La Aterosclerosis. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas* **2008**, 39 (3), 161–172.
- (10) Molina-de Salazar, D. I.; Villar-Moya, R.; Villar-Henríquez, M.; Murillo-Aranguren, M. C. Hipertrigliceridemia Grave Y Síndrome de Quilomicronemia Familiar: Una Revisión de La Literatura Reciente. *Revista Colombiana de Cardiología* **2021**, 28 (3), 274–283.
- (11) Sabouret, P.; Farnier, M.; Puymirat, E. PCSK9 Inhibitors: What Place in the Management of Dyslipidemia? *Presse Med.* **2019**, 48 (3), 227–237.
- (12) López, M.; Morales, P.; Durán, L.; Velasco, M.; Ruiz, G.; Arriola, M.; O'shea, G. Guía de Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias Para El Primer Nivel de Atención Comisionado Federal Para La Protección Contra Riesgos Sanitarios. *Revista mexicana de cardiología* **2013**, 24 (3), 103–129.
- (13) Ponte N, C.; Isea Pérez, J.; Lorenzatti, A.; López Jaramillo, P.; Wyss Q, F. S.; Pintó, X.; Lanos, F.; Medina, J.; Machado H, L.; Acevedo, M.; Alfonso Bryce, P. V.; Carrera, C.; Peñaherrera, C. E.; Gómez M, J. R.; Lozada, A.; Merchan, A., V.; Piskorz, D.; Morales, E.; Paniagua, M.; Medina Palomino, F.; Villar M, R. A.; Cobos, L.; Gómez Álvares, E.; Alonso, R.; Colan, J.; Chirinos, J.; Lara, J.; Ullauri, V.; Arocha, I. Dislipidemia Aterogénica En Latino América: Prevalencia, Causas Y Tratamiento. *Med. interna (Caracas)* **2017**, 2, 121–139.
- (14) Lecerf, J.-M. Hipertrigliceridemia, Abordaje Clínico Y Terapéutico.
- (15) Aguilar-Salinas, C. A.; Rojas, R.; Gómez-Pérez, F. J.; Valles, V.; Franco, A.; Olaiz, G.; Tapia-Conyer, R.; Sepúlveda, J.; Rull, J. A. Características de Los Casos Con Dislipidemias Mixtas En Un Estudio de Población: Resultados de La Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. *Salud Publica Mex.* **2002**, 44 (6), 546–553.
- (16) Consenso Sobre Manejo de Las Dislipidemias En Pediatría. *Arch. Argent. Pediatr.* **2015**, 113 (2), 177–186.
- (17) Aguirre, M.; Briceño, Y.; Gómez-Pérez, R.; Zerpa, Y.; Camacho, N.; Paoli, M. Triglycerides/High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio as a Cardiometabolic Risk

- Marker in Children and Adolescents from Mérida City, Venezuela. *Endocrinologia, Diabetes y Nutricion* **2018**, 65 (2), 74–83.
- (18) Ávila-Curiel, A.; Galindo-Gómez, C.; Juárez-Martínez, L.; Osorio-Victoria, M. L. Metabolic Syndrome in Children Aged 6 to 12 Years with Obesity in Public Schools of Seven Municipalities in the State of Mexico. *Salud Publica Mex.* **2018**, 60 (4), 395–403.
- (19) Jacqueline Cevallos-Salazar Oscar Flores-Carrera Pablo Lozano-Ruiz Alexandro Cruz-Mariño, M. M.-M. y N. R.-S. Glycemia and Lipemia in Obese Schoolchildren in the Metropolitan District of Quito, Ecuador. *Revista Duazary* **2015**, 12 (5), 1–8.
- (20) Ilunga, R. M.; Helbling, C.; Favre, L.; Collet, T. H. Prise En Charge de La Dyslipidémie Liée à L'obésité: Une Approche Centrée Sur L'alimentation. *Rev. Med. Suisse* **2018**, 14 (599), 627–632.
- (21) Balanescu, L.; Cardoneanu, A.; Stanciú, G.; Balanescu, R.; Minulescu, C. Pancreatitis Aguda Inducida Por Hipertrigliceridemia Causada Por Una Nueva Variante Del Gen LIPC En Un Paciente Pediátrico. *Children* **2022**. <https://doi.org/10.3390/children9020188>.
- (22) Villard, A.; Charrière, S.; Di-Filippo, M.; Marçais, C.; Moulin, P. Quand Demander Un Bilan Génétique Devant Une Hypertriglycémie ? *Medecine des Maladies Metaboliques* **2016**, 10 (5), 415–420.
- (23) Carrasquilla, G. D.; Christiansen, M. R.; Kilpeläinen, T. O. The Genetic Basis of Hypertriglyceridemia. *Curr. Atheroscler. Rep.* **2021**, 23 (8), 39.
- (24) Alberto, E.; Alejandro, J.; Pilar, L. Redalyc. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico Y Tratamiento de Las Dislipidemias. **2013**.
- (25) Monnier, L.; Schlienger, J. L.; Colette, C. Recent Recommendations for Managing Diabetes Dyslipidemias : Commentary from Three Clinical Cases. *Medecine des Maladies Metaboliques* **2021**, 15 (3), 329–339.
- (26) Patiño Quezada, C. A. Promas - Universidad de Cuenca Promas - Universidad de Cuenca. **2015**, 1–472.
- (27) Matías-Pérez, D.; Pérez-Campo, E.; García-Montalvo, I. A. Una Visión Genética de La Hipercolesterolemia Familiar. *Nutr. Hosp.* **2015**, 32 (6), 2421–2426.
- (28) Barja Y., S.; Cordero B., M. L.; Baeza L., C.; Hodgson B., M. I. Diagnóstico Y Tratamiento de Las Dislipidemias En Niños Y Adolescentes: Recomendaciones de La Rama de Nutrición de La Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev. Chil. Pediatr.* **2014**, 85 (3), 367–377.
- (29) Castellanos, L.; Rodriguez, M. El Efecto de Omega 3 En La Salud Humana Y Consideraciones En La Ingesta. *Rev. Chil. Nutr.* **2015**, 42, 1–6.
- (30) Aguirre, M. A.; Prieto, C.; Hung Huang, S.; Briceño, Y.; Paoli, M. Dislipidemia Mixta Severa En Población Pediátrica: Enfoque Diagnóstico Y Terapéutico. A Propósito de Un Caso. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* **2016**, 14 (3), 205–216.