



**Sociedad Argentina de Pediatría**  
Dirección de Congresos y Eventos



**SEMANA de CONGRESOS  
y JORNADAS NACIONALES 2017**

**6º Congreso Argentino de Nutrición Pediátrica**  
**Sociedad Argentina de Pediatría**  
**24, 25 y 26 de Abril de 2017**

**Caso clínico**

*Dra. María Gabriela Pacheco*  
*Hospital Público Materno Infantil de Salta*



## Caso clínico

- Lactante de sexo Masculino.
- Edad 1 mes de vida.
- Motivo de consulta : diarrea muco - sanguinolenta.
- Enfermedad actual: comienza 24 hs previas con deposiciones muco-sanguinolentas, se agregan vómitos y febrícula.
- Al examen clínico: bebe se encuentra hidratado, reactivo ,compensado hemodinámicamente. El abdomen es blando, depresible con los ruidos hidroaéreos positivos.

## Caso clínico

- Antecedentes perinatólogicos:
- Gesta 5 ( 1er hijo de actual pareja). ( 2 ABO, 2 medios hermanos sanos)
- Embarazo y parto Normal. RNTPAEG. Peso de Nacimiento 3.185 Kg.
- Alimentación lactancia materna exclusiva.
- No refieren antecedentes familiares de relevancia.

## Presunción diagnóstica en emergencia:

1- Gastroenteritis infecciosa

2- Invaginación intestinal.

Se solicitan interconsultas a : Cirugía Infantil y gastroenterología.

Se realiza Ecografía abdominal que es normal y evaluación cardiológica normal.

Se solicitan muestras de laboratorio para evaluar cuadros sospechados:

En 2 oportunidades no se pueden realizar por suero lechoso, lipémico.



La sangre recién extraída tiene un aspecto característico en “salsa de tomate, rosada”

### Aspecto del suero del paciente luego del centrifugado



Si se deja reposar durante 12 h a 4 °C, se forma en la parte alta del tubo una capa sobrenadante de aspecto cremoso, que se debe a la flotación de los quilomicrones, y el resto del suero estará turbio

## Perfil lipídico del paciente

**Colesterol total :1490 mg/dl**

**HDL: 6 mg/dl**

**TRG : 5.690 mg/dl**

**Laboratorio general: Hto 23% con hemoglobina de 7,3 mg/dl**

## Consenso Dislipemias SAP 2014

**TABLA 5: VALORES DE REFERENCIA DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES**

<i>Parámetro</i>	<i>Aceptable (mg/dl)</i>	<i>Límite (mg/dl)</i>	<i>Elevado (mg/dl)</i>
<b>Triglicéridos</b>			
0 - 9 años	< 75	75 - 99	≥ 100
10-19 años	< 90	90 - 129	≥ 130

# Clasificación de Fredrickson de Dislipemias primarias

	Prevalencia en la población	Perfil lipídico	Variación lipoproteína	Variaciones genéticas
HLP tipo 1	1:10 <sup>6</sup>	↑↑↑ TG ↑ CT	Alto QM con Baja LDL y VLDL	Mutaciones en <i>LPL</i> y también en Apo C-II
HLP tipo 2A	1:50	↑↑ CT	Alto LDL	Mutaciones en Apo B y LDLr
HLP tipo 2B	5%	↑↑ TG ↑↑ CT	Alto VLDL Alto LDL	Mutaciones en Apo B, Apo C-III y USF1.
HLP tipo 3	1:10 <sup>4</sup>	↑↑ CT ↑↑ TG	Alto CT Alto TG	Mutaciones en homocigosis en Apo E
HLP tipo 4	5-10%	↑↑ TG ↑ CT	Alto VLDL	No se conoce
HLP tipo 5	1:10 <sup>8</sup>	↑ CT ↑↑↑ TG	Alto QM Alto VLDL	Mutaciones en heterocigosis en <i>LPL</i> en el 5-10% de los casos.

HLP: hiperlipoproteinemia. TC: Colesterol total. TG: triglicéridos. LDL: Lipoproteína de baja densidad. VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad. LPL: lipoproteína lipasa. ↑↑↑↑ Muy elevado (por encima del percentil 99 por edad y por sexo). ↑↑ Elevado (por encima del percentil 95 por edad y sexo). ↑↑ Moderadamente elevado (por encima del percentil 90).



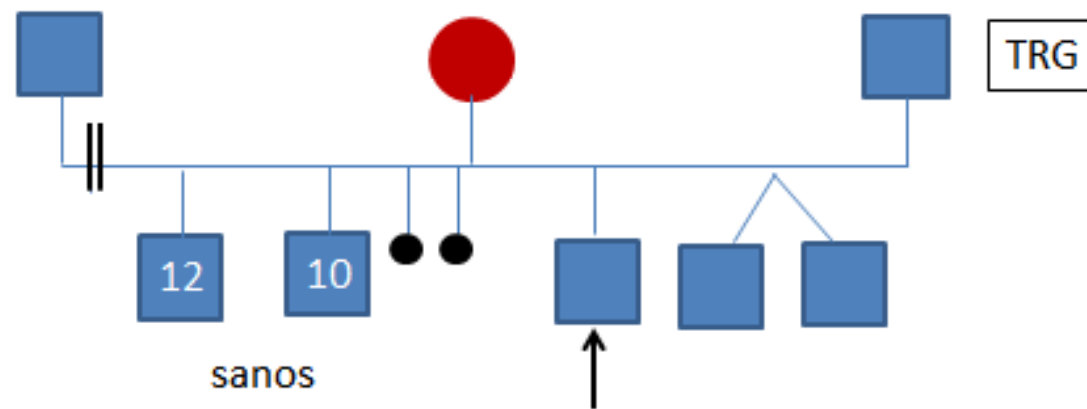
## Clasificación práctica en chicos

**Dos estados:**

**Grave (concentración de triglicéridos > 10 mmol / L) (> 885 mg / dL)**  
que es más probable que tenga una alteración Monogénica.

**Leve a moderada (triglicéridos concentración 2-10 mmol / L).(175-885 mg/dl)**

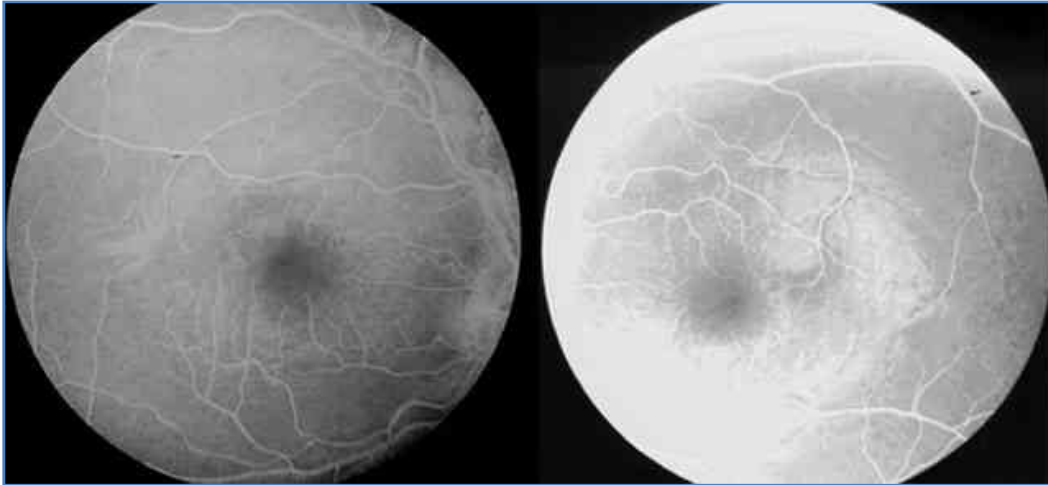
# Familiograma



## La Hiperquilomicronemia familiar (hiperlipemia primaria tipo I)

- Es una condición rara.
- Frecuencia de menos de 1 caso por cada millón de habitantes.
- Representa menos del 1% de las causas de dislipidemias en la población general.
- Afecta ambos sexos .
- Usualmente asintomática
- Cuando se diagnostica en la primera infancia es un hallazgo incidental.

## Lipidemia retinal



En el fondo de ojo los vasos retinianos adquieren un aspecto rosado blanquecino característico

## xantomas eruptivos



## Comorbilidades a largo plazo

**Pancreatitis recurrentes, pancreatitis crónica, insuficiencia pancreática, la necrosis pancreática, absceso pancreático o pseudoquiste de páncreas.**

Este riesgo aumenta cuando  $TG > 1.000 \text{ mg / dl}$  y es mayor con niveles de  $TG > 2.000 \text{ mg / dl}$ .

Algunos pacientes permanecen asintomáticos con niveles de TG muy superiores a  $2.000 \text{ mg}$

**El síndrome de Hiperquilomicronemia  
no se asocia a riesgo cardiovascular**

# Variantes genéticas

	WHO ICD number	Fredrickson hyperlipoproteinaemia phenotype	OMIM number	Main lipid change	Primary lipoprotein change	Genetics
Familial hyperchylomicronaemia	E78.3	Type 1	238600	↑ Triglyceride	↑ Chylomicrons	Monogenic; autosomal recessive due to two mutant alleles of <i>LPL</i> , <i>APOC2</i> , <i>APOA5</i> , <i>LMF1</i> , <i>GPIHBP1</i> , or <i>GPD1</i> ; presentation mainly paediatric or early adulthood
Familial hypercholesterolaemia	E78.0	Type 2A	143890	↑ Total cholesterol	↑ LDL	Monogenic; autosomal codominant; heterozygous form results from one mutant allele of <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> , or <i>PCSK9</i> ; homozygous form results from two mutant alleles of these genes or of <i>LDLRAP1</i>
Combined hyperlipoproteinaemia	E78.2, E78.4	Type 2B	144250	↑ Total cholesterol, ↑ triglyceride	↑ VLDL, ↑ LDL	Polygenic; high GRS for hypertriglyceridaemia; excess of rare variants in hypertriglyceridaemia-associated genes; high GRS for LDL cholesterol
Dysbetalipoproteinaemia	E78.2	Type 3	107741	↑ Total cholesterol, ↑ triglyceride	↑ IDL	Polygenic; high GRS for hypertriglyceridaemia; excess of rare variants in hypertriglyceridaemia-associated genes; <i>APOE</i> ε2/ε2 homozygosity, or heterozygous rare mutation in <i>APOE</i>
Primary or simple hypertriglyceridaemia	E78.1	Type 4	144600 and 145750	↑ Triglyceride	↑ VLDL	Polygenic; high GRS for hypertriglyceridaemia; excess of rare variants in hypertriglyceridaemia-associated genes
Mixed hypertriglyceridaemia	E78.3	Type 5	144650	↑ Total cholesterol, ↑ triglyceride	↑ VLDL, ↑ chylomicrons	Polygenic; high GRS for hypertriglyceridaemia; excess of rare variants in hypertriglyceridaemia-associated genes, with higher burden of risk alleles than for hyperlipoproteinaemia type 4

GRS was created by unweighted tallying of risk alleles from single nucleotide polymorphisms associated with increased plasma concentrations of triglyceride and hypertriglyceridaemia. Adapted from Hegele (2009).<sup>31</sup> ICD=International Classification of Diseases. OMIM=Online Mendelian Inheritance in Man database. VLDL=very low-density lipoprotein. GRS=polygenic genetic risk score. IDL=intermediate-density lipoprotein.

**Table 2: Summary of classic hyperlipoproteinaemia phenotypes**

*Lancet Diabetes Endocrinol 2013 The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. Robert A Hegele et al.*

## Bases Moleculares

**Las alteraciones monogénicas recesivas del metabolismo de los TRG comprenden mutaciones en 5 genes diferentes hasta el momento:**

- 1- LPL ( lipoproteína lipasa)
- 2- Apo C2 (apolipoproteína C 2)
- 3- Apo A 5 ( Apolipoproteína A 5)
- 4- LMF 1 ( Factor madurador de lipasa tipo 1)
- 5- GPIHBP 1 ( proteína 1 fijadora de lipoproteínas de alta densidad enlazadas al glucosilfosfatidil inositol )



# Diagnóstico

Historia clínica



Exámenes complementarios

- Antecedentes personales
- Antecedentes familiares
- Examen físico

## Laboratorio Especializado

- Biología molecular

- Aspecto del suero
- Centrifugación
- Lipidograma electroforético
- Aclaramiento post heparina
- Amilasa
- Ecografía abdominal
- Fondo de ojo
- Descartar patologías asociadas  
(glucemia, TSH, perfil renal, ionograma)

## Tratamiento

**Esta dirigido a:**

- 1- Evitar y prevenir la complicación aguda, el cuadro de pancreatitis aguda.**
- 2 - Mantener un crecimiento y desarrollo adecuado.**
- 3 - Evitar deficiencias nutricionales ( de ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles)**

## Objetivo terapéutico

Mantener los TRG < de 700mg/dl

**Ideal menor de 500 mg/dl**

**Base del  
tratamiento  
es nutricional**



**Disminuir la  
ingesta de  
Grasa**

**< 20% de calorías de las  
grasas, normo calórica y  
cubrir AGE**

**Reducida en azúcares simples**

**Suspender lactancia**



**Fórmula con bajo % de grasa TRG de cadena larga**



**Fórmula que aporta el 25% de calorías como grasa como , 80% de TCM y 1% de AGE**

## *Educación alimentaria permanente y sostenida*



## Tratamiento farmacológico

**Los niños mayores de 10 años con valores de TG mayores a 500 mg/dl.**

- **Orlistat : ensayos clínicos.**

Niños menores de 12 años: no se ha evaluado la seguridad y eficacia del Orlistat en estos pacientes.



**Es la primera terapia génica aprobada en Europa gen LPL mutant S447X “*Glybera*” principio activo alipogén tiparvovec**

***La medicina más cara del mundo, sale a la venta en Alemania a 1,1 millones de euros***



