

Conferencias y Simposios

4 VOCES EN 10 MINUTOS: Nuevos paradigmas en la prevención de complicaciones en diabetes

Coordinador: Rubén Saurral

Manejo práctico de la dislipidemia en la población pediátrica con diabetes

Carla Mannucci

Médica Pediatra, especialista en Nutrición, Magíster en Diabetes, Hospital de niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La identificación precoz y el tratamiento oportuno de la dislipidemia constituyen pilares fundamentales de prevención cardiovascular en personas con diabetes mellitus (DM). La aterosclerosis es un proceso continuo que se inicia durante la infancia y adolescencia y cuya progresión se relaciona con la exposición acumulativa a lipoproteínas aterogénicas. Paralelamente, la DM acelera el desarrollo de enfermedad vascular mediante interacción entre hiperglucemia crónica, estrés oxidativo, inflamación de bajo grado y disfunción endotelial, mecanismos que potencian el efecto aterogénico de las alteraciones lipídicas.

El aumento del LDL-C constituye la alteración cuantitativa más frecuente, pero se describen modificaciones cualitativas de las lipoproteínas, entre ellas un aumento de partículas pequeñas y densas de LDL, alteraciones funcionales del colesterol HDL y elevación de lipoproteínas ricas en triglicéridos y remanentes, todas asociadas con mayor riesgo cardiovascular residual. En este sentido, biomarcadores emergentes como la apolipoproteína B (ApoB) y la lipoproteína(a) [Lp(a)] han cobrado creciente interés como herramientas complementarias para una estratificación más precisa del riesgo cardiovascular.

El abordaje terapéutico debe ser integral, optimizando el control glucémico, promoviendo patrones alimentarios cardioprotectores y práctica regular de actividad física. Cuando las medidas de estilo de vida resultan insuficientes para alcanzar objetivos de LDL-C, debe adicionarse tratamiento farmacológico, que ha demostrado eficacia y seguridad desde la edad pediátrica.

En los últimos años las terapias hipolipemiantes han ampliado las opciones para pacientes con hipercolesterolemia de alto riesgo. A estatinas y ezetimibe se suma ácido bempedoico, que inhibe la ATP-citrato liasa, ha demostrado reducir significativamente el LDL-C en adultos con intolerancia a estatinas o riesgo cardiovascular elevado, inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), logran reducciones del LDL-C superiores al 50–60% y han demostrado disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares en adultos, y el inclisiran, un pequeño ARN interferente (siRNA) que inhibe la síntesis hepática de PCSK9 de administración semestral. La experiencia en población pediátrica es limitada y estas estrategias no forman parte del tratamiento habitual de la dislipidemia en estos pacientes, representan alternativas promisorias para situaciones seleccionadas, particularmente en presencia de hipercolesterolemia familiar o de riesgo cardiovascular muy elevado.

La evidencia actual respalda un enfoque preventivo temprano, multidisciplinario y basado en la estratificación individual del riesgo, con el objetivo de reducir la carga acumulativa de exposición a lipoproteínas aterogénicas y modificar la trayectoria de la enfermedad cardiovascular desde las primeras décadas de la vida.

Bibliografía

. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, Dost A, Feldman EL, Tan GS, Wadwa RP, Zabeen B, Marcovecchio ML. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022 Dec;23(8):1432-1450. doi: 10.1111/pedi.13444. PMID: 36537531.

. Urbina EM, Isom S, Bell RA, Bowlby DA, D'Agostino R Jr, Daniels SR, Dolan LM, Imperatore G, Marcovina SM, Merchant AT, Reynolds K, Shah AS, Wadwa RP, Dabelea D; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Burden of Cardiovascular Risk Factors Over Time and Arterial Stiffness in Youth With Type 1 Diabetes Mellitus: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. J Am Heart Assoc. 2019 Jul 2;8(13):e010150. doi: 10.1161/JAHA.118.010150. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31213111; PMCID: PMC6662363.

. Cuartas S, Perez Torre ME. Remnant cholesterol in pediatrics, a useful marker that correlates with insulin resistance and atherogenic risk. Rev. Arg. de Lípidos - Vol. 8 (1) 2024.

Palabras clave: diabetes niños; dislipidemia; manejo.

4 VOICES IN 10 MINUTES: New paradigms in the prevention of diabetes complications

Coordinator: Rubén Saurral

Practical management of dyslipidemia in the pediatric population with diabetes

Carla Mannucci

Pediatrician, Nutrition specialist, Master's in Diabetes, Pedro de Elizalde Children's Hospital, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

Early identification and timely treatment of dyslipidemia are fundamental pillars of cardiovascular prevention in individuals with diabetes. Atherosclerosis is a continuous process that begins during childhood and adolescence, and its progression is closely related to cumulative exposure to atherogenic lipoproteins. At the same time, diabetes accelerates the development of vascular disease through the interplay of chronic hyperglycemia, oxidative stress, low-grade inflammation, and endothelial dysfunction, all of which amplify the atherogenic effects of lipid abnormalities.

Elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) is the most common quantitative lipid abnormality in type 1 diabetes. However, qualitative alterations in lipoproteins have also been described, including an increased proportion of small, dense LDL particles, impaired high-density lipoprotein (HDL) function, and elevated triglyceride-rich and remnant lipoproteins, all of which contribute to residual cardiovascular risk. In this context, emerging biomarkers such as apolipoprotein B (ApoB) and lipoprotein(a) [Lp(a)] have gained increasing attention as complementary tools for more accurate cardiovascular risk stratification.

The therapeutic approach should be comprehensive, focusing on optimization of glycemic control, promotion of cardioprotective dietary patterns, and regular physical activity. When lifestyle interventions are insufficient to achieve recommended LDL-C targets, pharmacological therapy should be initiated, as lipid-lowering treatment has demonstrated both efficacy and safety beginning in childhood. In recent years, advances in lipid-lowering therapies have expanded the therapeutic options for patients with high-risk hypercholesterolemia. In addition to statins and ezetimibe, bempedoic acid, an ATP-citrate lyase inhibitor, has been shown to significantly reduce LDL-C levels in adults with statin intolerance or established high cardiovascular risk. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors, including evolocumab and alirocumab, achieve LDL-C reductions exceeding 50–60% and have demonstrated significant reductions in cardiovascular events in adults. More recently, inclisiran, a small interfering RNA (siRNA) targeting hepatic PCSK9 synthesis, has emerged as an attractive therapeutic option because of its twice-yearly dosing regimen. Although clinical experience with these agents in pediatric populations remains limited and they are not currently part of the routine management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes, they represent promising alternatives for selected patients, particularly those with familial hypercholesterolemia or very high cardiovascular risk.

Current evidence supports an early, multidisciplinary, and individualized preventive approach based on cardiovascular risk stratification, with the goal of reducing cumulative exposure to atherogenic lipoproteins and modifying the trajectory of cardiovascular disease from the earliest stages of life.

Keywords: diabetes in children; dyslipidemia; management.