

El colesterol remanente en pediatría, un marcador útil que se correlaciona con insulinoresistencia y riesgo aterogénico

Remnant cholesterol in pediatrics, a useful marker that correlates with insulin resistance and atherogenic risk

Dra. Silvina Cuartas¹, Dra. María E. Pérez Torre²

¹Médica pediatra, experta en lípidos (SAL); Directora Grupo Dislipidemias, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

²Médica pediatra, experta en lípidos (SAL); Coordinadora Grupo Dislipidemias, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: El colesterol remanente (CR) incluye a las lipoproteínas de muy baja densidad, de densidad intermedia y remanentes de quilomicrones. Es actualmente foco de atención por correlacionarse con mayor riesgo cardiovascular.

Objetivo: Comparar la elevación del CR en pacientes obesos con un grupo control, para fortalecer el abordaje y analizar su asociación con la insulinoresistencia.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo (entre enero de 2021 y diciembre de 2023), en consultorio pediátrico en la Ciudad de Buenos Aires. Se seleccionaron en forma prospectiva 96 pacientes obesos (índice de masa corporal > 97 kg/m²), de entre 6 y 18 años con elevación del CR ≥ 30 mg/dl. Se evaluaron las variables clínicas y lipoproteicas, los índices de riesgo y de insulinoresistencia, en forma comparativa.

Resultados: El incremento del CR se relacionó con presencia de hipertrigliceridemia, elevación de índice HOMA, insulina, relación triglicéridos (TG)/colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y colesterol no unido a HDL (97.9%, 72.9%, 70.8%, 53.1% y 48.9%, respectivamente), con diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo control. El valor más elevado de CR registrado fue 86 mg/dl (promedio: 39.8 mg/dl; mediana: 36 mg/dl). Índice HOMA promedio: 5.9 (rango de 3.1 a 16.9). El índice TG/HDLc promedio fue 5.2, y la mediana, 4.6. Rango de hipertrigliceridemia: 135 a 454 mg/dl (promedio: 205 mg/dl). La prevalencia de TG ≥ 200 mg/dl fue del 34%; el 84.8% de estos pacientes registraron niveles de CR > 40 mg/dl.

Conclusiones: El aumento del CR se relacionó significativamente con la presencia de hipertrigliceridemia e insulinoresistencia, y con factores de riesgo aterogénico (TG/HDLc y colesterol no HDL elevados). La comprensión de la fisiopatología y la estimación del CR en la infancia contribuye a implementar las medidas adecuadas, con enfoques preventivos y terapéuticos; por lo tanto, debe considerarse un objetivo de evaluación y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: colesterol remanente, hipertrigliceridemia, insulinoresistencia, infancia

Abstract

Introduction: Remnant cholesterol (RC) includes very low density lipoproteins, attention because it is correlated with increased cardiovascular risk.

Objective: To compare the association of elevated RC in obese patients with a control group, to strengthen the approach and analyze its association with insulin resistance.

Material and methods: Prospective observational study (January 2021 to December 2023) in a pediatric office in Ciudad de Buenos Aires. 96 obese patients (BMI > 97) between 6 and 18 years old, with elevated RC ≥ 30 mg/dl, were prospectively selected. The clinical variables, lipoproteins, risk indices and insulin resistance were evaluated comparatively.

Results: The increase in RC was related to the presence of hypertriglyceridemia, elevation of HOMA index, insulin, TG/HDLc and non-HDLc (97.9%, 72.9%, 70.8%, 53.1%, and 48.9%, respectively) with statistically significant differences compared to the control group. The highest RC value recorded was 86 mg/dl, average: 39.8 mg/dl and median: 36 mg/dl. Average HOMA index: 5.83 and range from 3.1 to 16.9. The average TG/HDLc index: 5.2, and median: 4.6. Hypertriglyceridemia range: 135 to 454 mg/dl and average of 205 mg/dl. The prevalence of TG ≥ 200 mg/dl was 34%, and 84.8% of these patients recorded CR levels > 40 mg/dl.

Conclusions: The increase in RC was significantly related to the presence of hypertriglyceridemia and insulin resistance, and to atherogenic risk factors (high TG/HDLc and non-HDL). Understanding the pathophysiology and estimation of CR in childhood contributes to implementing appropriate measures with preventive and therapeutic approaches, therefore it should be considered an objective of evaluation and treatment.

KEYWORDS: remaining cholesterol, hypertriglyceridemia, insulin resistance, childhood

Recibido en 26 de marzo de 2024 – Aceptado en 03 de abril de 2024
Las autoras declaran no tener conflicto de interés.

Correspondencia:
Dra. Silvina Cuartas. E-mail: doctoracuartas@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El colesterol remanente (CR) se define como el colesterol contenido en las remanentes de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TG), que incluye: las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDLc), las lipoproteínas de densidad intermedia (IDLc) en estado de ayunas y los remanentes de los quilomicrones en estado posprandial1 (Figura 1).

Se ha convertido en foco de atención debido a la acumulación de evidencia que respalda su correlación con un mayor riesgo cardiovascular y aterogénico.¹⁻³

La estimación del CR o lipoproteínas remanentes se basa en la valoración del colesterol total (CT) menos el colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y el colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), con la siguiente fórmula: $CR = CT - LDLc - HDLc$. Debe considerarse un objetivo de tratamiento preferencial en la población de pacientes obesos y diabéticos, con un valor de corte ≥ 30 mg/dl.^{3,4} Contribuye a incrementar el riesgo aterogénico cuando el nivel supera el percentil 75 (30 mg/dl

aproximadamente),⁵ porque estas partículas son extremadamente aterogénicas por su alto contenido de colesterol esterificado y su pequeño tamaño; por ello, son responsables de generar inflamación en la pared arterial.³

Se oxidan en receptores específicos de las células endoteliales; su papel aterogénico se atribuye a la capacidad de oxidarse en el plasma y a nivel del subendotelio; son captadas por los macrófagos dando origen a la formación de células espumosas.⁶ Su efecto aterogénico está potenciado por la presencia de los ácidos grasos libres, que dañan al endotelio. Actualmente, se considera al CR un importante factor de riesgo cardiovascular independiente;^{1,7} asimismo, se diferencia del colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad (colesterol no HDLc) porque este contiene, además, al LDLc.

El objetivo principal del trabajo fue realizar una evaluación comparativa de la elevación de los niveles de CR en pacientes obesos, con un grupo control de peso adecuado, para fortalecer el abordaje en la consulta habitual, y analizar su asociación con los parámetros lipídicos tradicionales y con la presencia de insulinorresistencia.

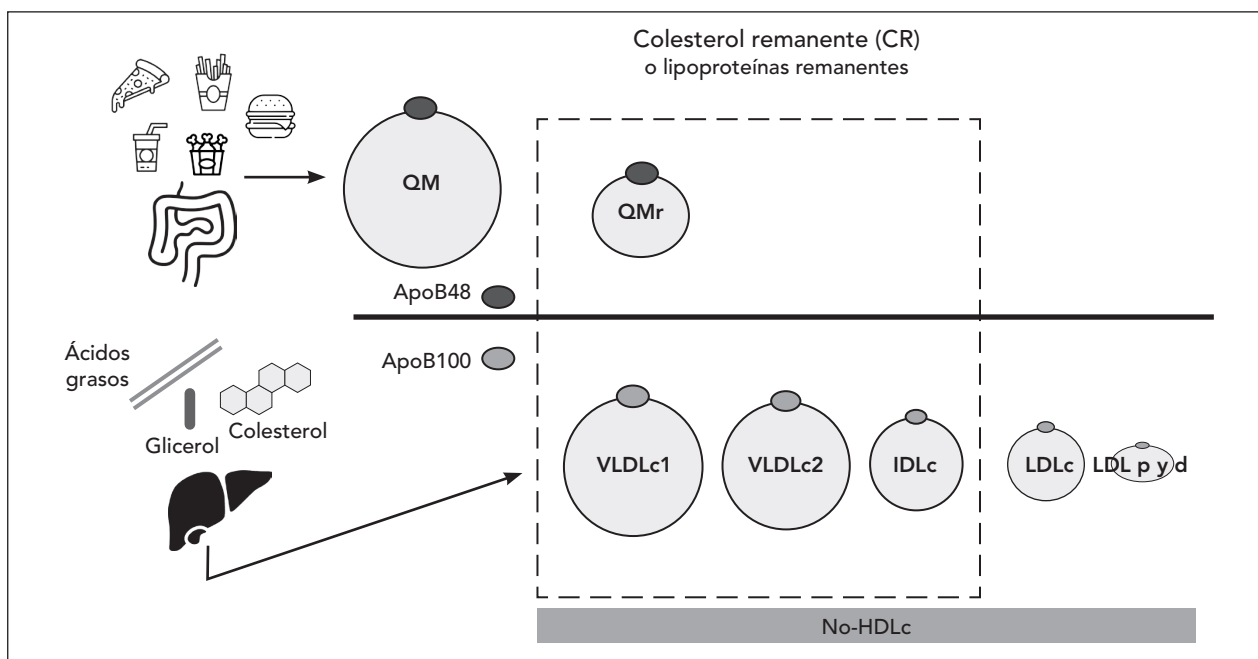


Figura 1. Esquemática del colesterol remanente y de las partículas que lo integran.

CR, colesterol remanente; QM, quilomicrones; QMr, quilomicrones remanentes; VLDLc colesterol asociado con lipoproteínas de muy baja densidad; IDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de densidad intermedia; LDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad; LDL p y d, lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas; No-HDLc, colesterol no asociado con lipoproteínas de alta densidad

Adaptado de Pintó et al. *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis* 35(4):206-217, 2023.²⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio unicéntrico, observacional y prospectivo, llevado a cabo entre enero de 2021 y diciembre de 2023, en un consultorio pediátrico del ámbito privado, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Entre los 1963 pacientes atendidos en los últimos 3 años, se seleccionaron en forma prospectiva 349 con obesidad (índice de masa corporal [IMC] $> 97 \text{ kg/m}^2$), de entre 6 y 18 años, a quienes se les solicitó: glucemia, insulinemia basal, CT, LDLc, HDLc y TG. Se calcularon, además, los siguientes índices: CT/HDLc, TG/HDLc, LDLc/HDLc, colesterol no HDL (a partir de la siguiente resta: CT - HDLc),⁸ así como el cálculo del CR o lipoproteínas remanentes, aplicando la fórmula: CT - HDLc - LDLc.⁵

El total de 349 pacientes con obesidad se dividió en dos grupos: con CR elevado y con valores normales ($< 30 \text{ mg/dl}$). Posteriormente, se seleccionaron 96 pacientes que presentaron un valor $\geq 30 \text{ mg/dl}$, quienes constituyeron el foco de la atención de este trabajo. Todas las variables mencionadas se compararon con un grupo control de igual número de individuos con normopeso ($n = 96$), que fueron atendidos en el mismo lugar y que habían realizado las mismas determinaciones, según lo sugerido por el consenso de 2015 para el abordaje de las dislipidemias, de la Sociedad Argentina de Pediatría, adicionando la determinación de insulina.⁹

El grupo control también se seleccionó en forma prospectiva y al azar, con un criterio de selección de 1 de cada 3 pacientes atendidos, y a los que se les habían realizado los análisis de laboratorio mencionados. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: diabetes, hipotiroidismo, sospecha de dislipidemia primaria o hipercolesterolemia familiar, y haber cursado un proceso infeccioso 30 días antes de la realización del laboratorio.

Las variables clínicas analizadas fueron: sexo, peso, estatura, presencia de acantosis *nigricans* y perímetro abdominal. Este se midió con una cinta métrica no extensible a la mitad de la distancia que separa la última costilla de la cresta ilíaca, utilizando como valores de corte las tablas de percentiles propuesta por la Sociedad Argentina de Pediatría en sus guías para la evaluación del crecimiento de 2013,

según la tabla de Fernández y col. de 2004.¹⁰ A partir de los datos obtenidos se determinó la obesidad abdominal. El tipo de alimentación se consignó a través de una pregunta simple y se clasificó en 3 categorías: saludable, intermedia y aterogénica (rica en grasas saturadas e hidratos de carbono simples).

Se realizó una evaluación comparativa (grupo analizado y grupo control) de las variables clínicas y de laboratorio, focalizando la atención en los biomarcadores que se correlacionan con la presencia de insulinoresistencia (hiperinsulinemia, glucosa elevada en ayunas, aumento del índice HOMA o modelo de evaluación de la homeostasis [> 3]), en el índice TG/HDLc (> 3) y en los que incrementan el riesgo aterogénico, como el colesterol no HDL ($\geq 145 \text{ mg/dl}$), el índice CT/HDLc (≥ 4.5) y el LDLc/HDLc (> 3). En forma adicional, se efectuó una evaluación comparativa con el resto de pacientes obesos que presentaron CR $< 30 \text{ mg/dl}$ ($n = 253$). Se analizaron principalmente las variables o marcadores de insulinoresistencia.

En todos los casos se solicitó a los padres el consentimiento por escrito para participar en el estudio y utilizar los datos obtenidos en forma anónima, según las normas de Helsinki.

Para el análisis estadístico se empleó el programa EpiInfo v. 6.04d, y, según correspondiera, se usó la prueba de chi al cuadrado o el test exacto de Fisher. Los valores de p menores de 0.05 se consideraron estadísticamente significativos. Las variables categóricas se describieron en términos de número y porcentaje, mientras que las variables numéricas se refirieron en términos de mediana, promedio y rango. Para evaluar si existían diferencias entre los grupos (obesos vs. normopeso) y las variables bioquímicas analizadas, se utilizó el método de Wilcoxon-Mann-Whitney.

RESULTADOS

Del total de 1963 pacientes evaluados en el período mencionado, se identificaron 349 individuos que presentaron obesidad (IMC $> 97 \text{ kg/m}^2$). Se excluyeron 4 niños, tres con diagnóstico de hipercolesterolemia familiar y uno con diabetes tipo 2. Posteriormente se seleccionaron 96 que tuvieron CR elevado ($\geq 30 \text{ mg/dl}$), lo que representó

una prevalencia del 27.5% (Figura 2) en los pacientes con obesidad.

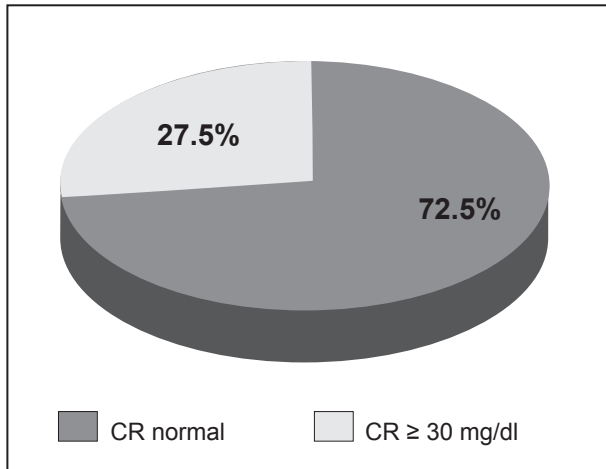


Figura 2. Prevalencia de elevación del colesterol remanente (CR) en pacientes con obesidad (n = 349).

El grupo de 96 participantes estaba compuesto por 56% de mujeres (n = 54) y 44% de varones (n = 42); el rango de edad fue de 6 a 18 años, con un promedio de 12 años. Acorde al criterio de selección utilizado, todos los pacientes analizados presentaban obesidad y aumento del CR, mientras que en el grupo control

esto solamente se observó en 19 individuos (19.8%), de los cuales 16 eran mujeres (84.2%).

El incremento del CR se relacionó con presencia de hipertrigliceridemia en un 97.9% de los casos (n = 94); índice HOMA elevado, 72.9% (n = 70); hiperinsulinemia, 70.8% (n = 68); aumento del índice TG/HDLc, 53.1% (n = 51), y de colesterol no HDL, 48.9% (n = 46). Por su parte, en el grupo control estas variables se observaron con menor frecuencia y con diferencias estadísticamente significativas, a saber: hipertrigliceridemia, 14.5% (n = 14); elevación del índice HOMA, 6.3% (n = 6); hiperinsulinemia, 4.2% (n = 4), y aumento de índice TG/HDLc, 15.6% (n = 15) y del colesterol no HDL, 10.4% (n = 10) (Figura 3).

El valor más elevado de CR registrado fue de 86 mg/dl, con un promedio de 39.8 mg/dl y una mediana de 36 mg/dl. El 18.8% (n = 18) de los pacientes del grupo con obesidad tuvieron glucemia alta en ayunas (> 100 mg/dl), con un rango de 100 a 114 mg/dl y un promedio de 103 mg/dl (desviación estándar [DE]: 4). El índice HOMA presentó un valor promedio de 5.83 (DE: 2.7) y un rango de 3.1 a 16.9, mientras que 5.2 fue el valor promedio del índice TG/HDLc (mediana de 4.6), en los pacientes con CR elevado.

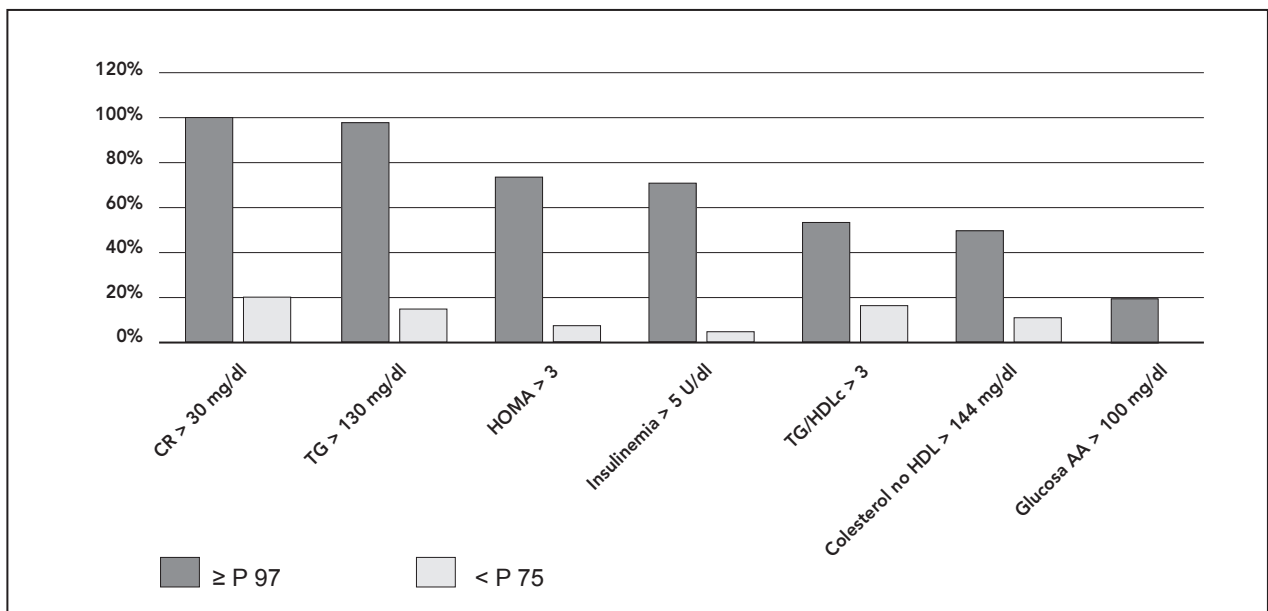


Figura 3. Prevalencia comparativa de las variables analizada en ambos grupos (n = 192).

CR, colesterol remanente; TG, triglicéridos; HOMA, modelo de evaluación de homeostasis; colesterol no HDL, colesterol no asociado con lipoproteínas de alta densidad; glucosa AA, glucosa alta en ayunas

La hipertrigliceridemia registró un rango de 135 a 454 mg/dl y un valor promedio de 205 mg/dl. Se evaluó también la prevalencia de hipertrigliceridemia ≥ 200 mg/dl, que fue del 34% (n = 33); asimismo, se observó que el 84.8% (n = 28) de estos pacientes presentaron niveles de CR más altos (> 40 mg/dl); el valor máximo registrado (86 mg/dl) coincidió con un nivel de TG de 454 mg/dl. La hiperinsulinemia promedio fue de 26.9 U/dl, con un rango de 15.2 a 66.8 U/dl; el valor promedio del índice HOMA fue de 5.1 (DE: 2.75), con un rango de 3.1 a 16.9. Se observó descenso del HDLc < 40 mg/dl en el 52% (n = 50) de los pacientes, hipercolesterolemia en el 33.3% (n = 32) y elevación del LDLc en el 22.9% (n = 22). Por su parte, en el grupo control la prevalencia de estas variables fue: 2.1% (n = 2), 9.4% (n = 9) y 3.1% (n = 3), respectivamente, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.05$). Ningún paciente de este grupo presentó glucemia > 100 mg/dl en ayunas, ni aumento del perímetro abdominal.

El 100% de los pacientes con aumento del CR tuvieron incremento del perímetro abdominal, y el 39.5% (n = 38) manifestó acantosis *nigricans* a nivel del cuello y en el pliegue inguinal. Entre los 253 individuos con obesidad y CR normal, se registró: elevación del índice HOMA en el 48.9% (n = 47), hiperinsulinemia en el 40.6% (n = 39), aumento del colesterol no HDL del 28.1% (n = 27) e hipertrigliceridemia en el 14.5% (n = 14). En estas cuatro variables se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con respecto a los 96 pacientes con CR > 30 mg/dl.

DISCUSIÓN

El aumento de la lipólisis, responsable de la hipertrigliceridemia que genera incremento del CR, tiene dos causas relacionadas entre sí: 1) el consumo de una dieta hipergrasa y con alto índice glucémico, con aumento de la producción de quilomicrones posprandiales, y 2) la presencia de obesidad central, resistencia a la insulina, prediabetes o síndrome metabólico. En ambas situaciones, la elevación de la insulina produce un aumento de la liberación de ácidos grasos libres desde los adipocitos, los cuales llegan al hígado a través de la vena porta, generando hiperinsulinemia compensadora responsable del aumento de la lipólisis, lo que induce la síntesis

hepática de TG y estimula la producción de apolipoproteína B (apoB). Esto genera una sobreproducción de partículas de VLDLc que dan origen a la hipertrigliceridemia, modulada a su vez por factores genéticos y ambientales.¹¹ En el grupo de pacientes analizados, la prevalencia encontrada fue importante (97.7%), con un valor promedio de 205 mg/dl (rango de 135 a 454 mg/dl).

Entre los 96 pacientes con obesidad, el 43% indicó que consumía una dieta aterogénica (hipercalórica, alta en grasas saturadas e hidratos de carbono, con un elevado porcentaje de alimentos ultraprocesados que aportan grasas *trans*). El tejido adiposo visceral hipertrofiado se asocia con la presencia de inflamación de bajo grado¹ y es responsable de generar la resistencia a la insulina mediante la liberación de adipocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleuquina 6, que interfieren en la cascada de señalización de la insulina.¹² Además, se genera menor cantidad de adiponectina, que disminuye la sensibilidad a la insulina a nivel hepático y muscular. En este trabajo observamos que el 100% de los pacientes obesos con CR elevado tuvieron obesidad abdominal (perímetro abdominal $>$ percentil 97).

El incremento del CR es un fuerte factor de riesgo cardiovascular,¹⁴ y la bibliografía describe mayor prevalencia en personas con obesidad.⁵ En 2017, Varbo y col.¹³ observaron que los niveles de CR aumentaban a medida que lo hacía el IMC; una situación similar comunicaron recientemente Cordero y col. en 2023.¹⁴ Esto explicaría la baja prevalencia en los pacientes con peso adecuado (19.4%), que se asoció con la alteración del índice TG/HDLc (15.6%) y con la presencia de hipertrigliceridemia (14.5%), probablemente vinculado con el consumo frecuente de alimentos ultraprocesados como un hábito instalado. Por el contrario, en los pacientes obesos predominaron los biomarcadores que se correlacionan con insulinoresistencia, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para estas variables, respecto del grupo control (Figura 3).

Cordero y col. describieron la existencia de una relación inversa entre la edad y el CR.¹⁴ Cuando este biomarcador se detecta en las primeras décadas de la vida, con o sin aumento del IMC, debe considerarse

como una alerta temprana de insulinoresistencia en la prevención primaria. No obstante, resulta necesario realizar mayor cantidad de estudios observacionales en la población pediátrica, para profundizar en el tema.

Dos trabajos publicados en 2023^{5,15} describieron la asociación significativa entre el incremento del índice TG/HDLc y los niveles de CR ≥ 30 mg/dl, tal como se observó en los grupos de nuestro estudio, con una diferencia estadísticamente significativa: 53.1% y 15.6%, respectivamente. Tapia y col.¹⁵ reportaron una correlación positiva entre el CR y el aumento del colesterol no HDL en pacientes adultos con diabetes tipo 2; si bien en nuestro trabajo la diabetes fue un criterio de exclusión, observamos que el 48.6% de los sujetos obesos también presentó aumento del colesterol no HDL.

Los niveles de CR aumentan tanto en ayunas como en la etapa posprandial, cuando la eficiencia de la lipoproteinlipasa se ve saturada frente a la lipólisis de las VLDL grandes de origen hepático y de los quilomicrones provenientes de la dieta, tal como ocurrió en el 43% de los pacientes que refirió el consumo de una dieta aterogénica. Esto se ve favorecido, además, porque la apoC III inhibe y reduce su captación, incrementando los niveles en sangre.¹⁶

En el estudio Copenhague se identificó que el CR o lipoproteínas remanentes resultaron ser responsables de la elevación del riesgo cardiovascular, porque no necesitan ser oxidadas para incorporarse a los macrófagos debido a su pequeño tamaño.^{15,17} Posteriormente en 2019, Varbo y col² describieron un aumento del riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y relacionaron la presencia de niveles ≥ 60 mg con una mayor posibilidad de padecer enfermedad vascular periférica e infarto de miocardio a largo plazo.^{5,18} Si bien estos estudios fueron realizados en pacientes adultos, es importante tener en cuenta estas observaciones para planificar una estrategia eficaz de prevención desde la infancia.

El CR permite distinguir a pacientes con mayor riesgo ateroesclerótico.⁴ Tal como se observó en estudios de aleatorización mendeliana y en ensayos epidemiológicos^{1,19} en pacientes con obesidad, tanto el incremento de los TG como del CR en el

período posprandial se asociaron con mayor riesgo cardiovascular, independientemente de los niveles de LDLc o de la presencia de otros factores de riesgo.³ Ante esto, es importante destacar que del total de 349 niños con obesidad, los 96 pacientes analizados con CR ≥ 30 mg/dl tuvieron un riesgo aterogénico mayor en relación con los 253 que registraron concentraciones inferiores a 30 mg/dl.

En las guías de la ESC/EAS 2019 se destacó que cuando los niveles de TG son ≥ 200 mg/dl, el CR incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, y la sola medición del LDLc lo subestima.^{8,20} En el grupo de pacientes analizados, el 34% presentaba TG ≥ 200 mg/dl, de los cuales el 84.8% tuvo niveles más elevados de CR, superiores a 40 mg/dl.

Por otra parte, el cálculo del colesterol no HDL resulta un buen indicador de la acumulación de CR y representa a todas las lipoproteínas con apoB.²¹ En presencia de hipertrigliceridemia, representa mejor la concentración de partículas aterogénicas que la sola valoración del LDLc. Es necesario considerar que los niveles elevados de TG generalmente no se presentan aislados, sino que se asocian con niveles disminuidos de HDLc y con la aparición de partículas de LDL pequeñas y densas. Estas tres variables forman la tríada aterogénica que suele registrarse en personas con obesidad, insulinoresistencia y diabetes tipo 2. Los TG elevados son responsables causales de la elevación del CR por estar estrechamente asociados con la disminución del HDLc, que determina el aumento del colesterol no HDL.²²

El estudio ACCORD ha demostrado que el CR resulta un biomarcador con valor pronóstico en pacientes con diabetes de tipo 2, tanto en lo referido a los niveles plasmáticos como a su variabilidad de un control a otro, dado que predice el riesgo aterogénico.⁴ No obstante, recientes estudios^{14,23} señalan que también podría ser válido para otros grupos de riesgo. Es fácil de calcular, no incrementa el gasto médico, y está al alcance de cualquier profesional que conozca el concepto y sepa interpretar la repercusión metabólica de su elevación. Según los expertos,^{1,3} puede ser útil en la práctica para identificar a los pacientes que necesitan un tratamiento más intensivo para reducir el riesgo y contribuye al desarrollo de enfoques preventivos o terapéuticos específicos, lo cual puede hacerse extensivo a la población pediátrica.

En 2022, Wocoski y col. postularon como imprescindible la estimación del CR y la valoración del nivel de TG como parte del estudio del perfil lipídico. Según lo reportado por otros autores, que no midieron directamente el CR^{25,26} y aplicaron el cálculo para valorarlo, coinciden que la ecuación utilizada ha demostrado proporcionar resultados confiables, a pesar de que puede estar influenciado por otros parámetros vinculados con el metabolismo lipoproteico.²⁷

Entre las limitaciones del trabajo debemos mencionar que no puede excluirse la posibilidad de sesgos debido al tamaño de la muestra y al hecho de que fue realizado en un único consultorio privado de atención pediátrica de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. No obstante, entre las fortalezas mencionamos la importancia de contar con un grupo control de referencia al realizar la evaluación comparativa y ser uno de los primeros estudios observacionales sobre el CR en pacientes pediátricos.

CONCLUSIONES

El aumento del CR se relacionó significativamente con la presencia de hipertrigliceridemia e insulinoresistencia y con factores de riesgo aterogénico, como la elevación del cociente TG/HDLc y el colesterol no HDL.

La comprensión de la fisiopatología y la estimación del CR en la infancia contribuye a implementar las medidas adecuadas, con enfoques preventivos y terapéuticos específicos.

Destacamos que el cálculo del CR en la consulta habitual, fortalece el abordaje de pacientes pediátricos con obesidad, alerta sobre el incremento del riesgo aterogénico en las primeras décadas de la vida y debe considerarse un objetivo de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nordestgaard B, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: Clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 37:1944-1958, 2016.
2. Varbo A, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol and risk of ischemic stroke in 112,512 individuals from the general population. *Ann Neurol* 85(4):550-559, 2019.
3. Castañer O, Pintó X, Subirana I, Amor AJ, Ros E, Hernáez Á, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 76(23):2712-2724, 2020.
4. Fu L, Tai S, Sun J, Zhang N, Zhou Y, Xing Z, et al. Remnant cholesterol and its visit-to-visit variability predict cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: findings from the ACCORD cohort. *Diabetes Care* 45(9):2136-2143, 2022.
5. Alirangues P, García Jiménez C, Jiménez Martínez C, Artiaga de la Barrera V, Sánchez Velázquez M, Cadaval Romero E, et al. Colesterol remanente como marcador de riesgo lipídico residual en un programa de rehabilitación cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 76 (Supl 1):280, 2023.
6. Wigdorovitz de Wikinski R, Schreier L, Berg G, Brites F, López G, González A, et al. Lipoproteínas de baja densidad y remanentes: diferentes mecanismos de oxidación y aterogénesis. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 44 (4):643-646, 2010.
7. Nordestgaard B, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 384:626-635, 2014.
8. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 41(1):111-188, 2020.
9. Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en Pediatría. Comité de nutrición. *Arch Argent Pediatr* 113(2):177-186, 2015.
10. Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 145:439-444, 2004.

11. Quezada A, Ponce G, Rodríguez A. Indicadores de resistencia insulínica y riesgo metabólico en población infantil. *Revista SAEGRE* 13(3):19-25, 2014.
12. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 5:150-159, 2009.
13. Varbo A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol and myocardial infarction in normal weight, overweight, and obese individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin Chem* 64:219-230, 2017.
14. Cordero A, Alvarez-Alvarez B, Escribano D, García-Acuña J, Cid-Álvarez B, Rodríguez-Mañero J, et al. Remnant cholesterol in patients admitted for acute coronary syndromes. *Eur J Prev Cardiol* 30(4):340-348, 2023.
15. Tapia C, Sonsini L. Prevalencia de remanentes de colesterol aumentado en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Methodo* 8(1):10-19, 2023.
16. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, Hegele RA. Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J* 41(1):99-109, 2020.
17. Jepsen A-MK, Langsted A, Varbo A, Bang LE, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. Increased remnant cholesterol explains part of residual risk of all-cause mortality in 5414 patients with ischemic heart disease. *Clin Chem* 62(4):593-604, 2016.
18. Huang R, Lin Y, Ye X, Zhong X, Xie P, Li M, et al. Triglyceride-glucose index in the development of heart failure and left ventricular dysfunction: analysis of the ARIC study. *Eur J Prev Cardiol* 29:1531-1554, 2022.
19. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 298(3):299-308, 2007.
20. Carbajal C. Lipoproteínas: metabolismo y lipoproteínas aterogénicas. *Med Leg Costa Rica* 31(2):88-94, 2014.
21. López GI, Schreier LE. Armonización del estudio de lípidos en el laboratorio clínico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 53(4):459-468, 2019.
22. Chapman M, Ginsberg H, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, Catapano L, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 1(32):1345-1361, 2017.
23. Wilson P, Remaley A. Ischemic heart disease risk and remnant cholesterol levels. *J Am Coll Cardiol* 79(24):2398-2400, 2022.
24. Wigdorovitz de Wikinski R, López G, Schreier L. Lipoproteínas ricas en triglicéridos y riesgo cardiovascular residual. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 56(4):427-432, 2022.
25. Li W, Huang Z, Fang W, Wang X, Cai Z, Chen G, et al. Remnant cholesterol variability and incident ischemic stroke in the general population. *Stroke* 53:1934-1941, 2022.
26. Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. Elevated remnant cholesterol reclassifies risk of ischemic heart disease and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 79:2383-2397, 2022.
27. Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, Grande P, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol. *Eur Heart J* 34:1826-1833, 2013.
28. Pintó X, Fanlo M, Esteve V, Millán J, Blanco A, Mariano Blasco, et al. Colesterol remanente, riesgo vascular y prevención de la arteriosclerosis. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 35(4):206-217, 2023.