

HIPOLIPEMIANTE EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS

Hypolipidemic agents in patients under 18 years of age

Montero López Izaida Lis ⁽¹⁾ *
izaida.montero@esPOCH.edu.ec

María Teresa Díaz Armas ⁽¹⁾
maria.diaz@esPOCH.edu.ec

Yalili Casas Noa ⁽³⁾
casasnoa@gmail.com

Castillo López Wardy ⁽¹⁾
wardy.castillo@esPOCH.edu.ec

Díaz Montero Adrián Ernesto ⁽²⁾
adriandiazmontero@gmail.com

Sague Larrea Jorge Luis ⁽¹⁾
jorge.sague@esPOCH.edu.ec

⁽¹⁾ Carrera de Medicina. Facultad de Salud Pública. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador. EC060155

⁽²⁾ Consultorio de Medicina Familiar, Policlínico Docente 13 de marzo, Sierra de Cubitas, Camagüey, Cuba.

⁽³⁾ Hospital General Riobamba IESS. Ecuador. <https://orcid.org/0009-0001-0667-2436>

Autor de correspondencia:

Correo electrónico: Izaida.montero@esPOCH.gob.ec. Teléfono: 0992748754

RESUMEN

Introducción: Las dislipidemias son alteraciones en la síntesis, transporte o metabolismo de las lipo- proteínas que cursan con concentraciones de lípidos modificados, existiendo una asociación entre las alteraciones de estas y la enfermedad cardiovascular, provocando gran morbimortalidad, por lo que es importante su prevención desde la niñez, representando un desafío terapéutico en edades pediátricas, pues una diversidad de fármacos utilizados para su tratamiento no tienen aprobación para su uso en estas edades. **Objetivo:** Proporcionar un resumen actualizado acerca del uso de fármacos hipolipemiantes en pacientes menores de 18 años. **Métodos:** Se realiza una revisión no sistemática exploratoria de la literatura seleccionada. Se incluyen estudios originales que evalúan la eficacia, seguridad y adherencia al tratamiento con hipolipemiantes en menores de 18 años y se excluyen artículos de opinión, idioma diferente al inglés o al español, estudios con población adulta. Se utiliza una estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos especializadas, sintetizando la información obtenida para responder a la pregunta de investigación y proporcionar los hallazgos más importantes. **Resultados:** Se encuentran un total de 131 estudios, se seleccionan para el análisis de información 30 estudios originales, que cumplieron los criterios de inclusión. **Discusión:** Se analizan varios grupos farmacológicos para el tratamiento de dislipidemias en pacientes pediátricos, resaltando el uso de las estatinas junto a cambios en los estilos de vida y dietas adecuadas, especialmente en la hipercolesterolemia familiar. **Conclusiones:** Las estatinas son los fármacos de elección por su mayor efectividad, seguridad y buena tolerancia. El uso de otros fármacos constituye una segunda línea, necesitando mayor evidencia a largo plazo para documentar su uso.

Palabras claves: *hipolipemiantes, dislipidemias, niño, adolescente, estatinas.*

ABSTRACT

Introduction: dyslipidemias are alterations in the synthesis, transport or metabolism of lipoproteins with modified lipids concentrations and there is an association between these alterations and cardiovascular disease, causing great morbimortality, so it is important to prevent them from childhood, representing a therapeutic challenge in pediatric ages, since a variety of drugs used for its treatment are not approved for use in these ages. **Objective:** to provide an updated summary on the use of lipid-lowering drugs in patients under 18 years of age. **Methods:** a non-systematic exploratory review of the selected literature was carried out. Original studies that evaluate the efficacy, safety and adherence to treatment with lipid-lowering therapy in children under 18 years old were included and opinion articles, studies in languages other than English or Spanish, and studies with an adult population were excluded. A bibliographic search strategy was used in specialized databases, synthesizing the information obtained to answer the research question and provide the most important findings. **Results:** A total of 131 studies were found, 30 original studies that met the inclusion criteria were selected for the information analysis. **Discussion:** Several pharmacological groups were analyzed for the treatment of dyslipidemia in pediatric patients, highlighting the use of statins together with lifestyle changes and appropriate diets, especially in family hypercholesterolemia. **Conclusions:** Statins are the drugs of choice due to their greater effectiveness, safety and good tolerance and the use of other drugs constitute a second line, and more long-term evidence is needed to document their use.

Keywords: *hypolipidemic, dyslipidemias, children, adolescents, statins.*

»» 1. Introducción

Las dislipidemias son aquellas alteraciones en la síntesis, transporte o metabolismo de las lipoproteínas que cursan con concentraciones de lípidos alteradas, tanto por exceso (hiperlipidemia), como por defecto (hipolipidemia) (1).

La prevalencia de dislipidemias en la infancia y adolescencia muestra un gran aumento en los últimos años en todo el mundo, el incremento significativo de la obesidad, la diabetes mellitus, el síndrome metabólico en estas edades ha motivado la realización de estudios en relación con su terapéutica, existiendo novedades en relación con el tratamiento y detección de estas. La situación actual resulta preocupante, así la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha citado como la epidemia nutricional del año; estudios recientes revelan que la tasa de sobrepeso ha aumentado enérgicamente pasando del 8 % en 1990 al 20% en el 2022(1). En Sudamérica 1 de cada 4 niños tiene sobrepeso, en Ecuador según cifras del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), 35 de cada 100 niños entre 5 y 11 años sufre de sobrepeso u obesidad. En Chimborazo en la actualidad, las cifras arrojaron que el 28.28 por ciento de niños en edades de 5 a 11 años tienen sobrepeso y obesidad.(2) De esta manera surge la pregunta de nuestra investigación ¿Existe evidencia científica que respalde el uso de hipolipemiantes en la población pediátrica?

Según Friedrickson las dislipidemias se clasifican en primarias y secundarias. En el primer caso se clasifican en cinco tipos, tipo I o quilomicronemia familiar, tipo IIa o hipercolesterolemia familiar (HF), tipo IIb o hipercolesterolemia familiar combinada, tipo III o disbetalipoproteinemia, tipo IV o hipertrigliceridemia familiar, y tipo V o hiperlipidemia mixta. Las secundarias se asocian a diferentes enfermedades como hipotiroidismo, obesidad, diabetes mellitus, enfermedades hepáticas o renales crónicas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, uso prolongado de anticonceptivos orales (3).

Existe una relación importante entre las alteraciones de las lipoproteínas plasmáticas, el desarrollo del proceso aterosclerótico y la enfermedad cardiovascular, resultando necesario su prevención desde la infancia; reducir los valores de colesterol total específicamente el LDL (C-LDL), representa un desafío terapéutico, teniendo en cuenta que la mayoría de los fármacos que se emplean no tienen aprobación para su uso en edades pediátricas. Según las categorías en

niños y adolescentes (2 a 18 años) en cuanto a valores de C-LDL se considera aceptable <110 mg/dL, de riesgo cifras entre 170 -199 mg/dL y riesgo alto \geq 200 mg/dL (4).

Los hipolipemiantes que son los fármacos que se emplean para el tratamiento de estas entidades son poco utilizados en niños, excepto en las dislipidemias primarias, sobre todo en la HF, la cual afecta a 1 de cada 200 a 250 personas cuando la dieta y el ejercicio no dan resultados favorables en cuanto a reducción de C-LDL; la modificación de hábitos y estilos de vida constituye un pilar fundamental y de primera línea en el tratamiento, aún más en niños donde el riesgo de efectos adversos es mayor y la adhesión al tratamiento y tolerancia hacen más difícil el uso de fármacos. (5,6).

Las estatinas son los fármacos más estudiados en infantes junto a secuestradores de ácidos biliares, inhibidores de la absorción de colesterol, inhibidores de PCSK9, fármacos que, aunque se encuentran aprobados por la FDA para las HF faltan estudios que avalen su seguridad, destacando que pueden producir efectos secundarios muy parecidos a los manifestados en los adultos (3, 7,8).

El objetivo de este estudio es proporcionar un resumen actualizado sobre el tratamiento de las dislipidemias en pacientes menores de 18 años.

»» 2. Métodos

2.1 Criterios de elegibilidad: Se realizó una revisión no sistemática exploratoria de la literatura seleccionada, con posterior análisis, síntesis y expresión en forma narrativa.

2.2 Fuentes de información:

Inclusión: Estudios originales que evalúan la eficacia, seguridad y adherencia al tratamiento con hipolipemiantes en pacientes menores de 18 años. De esos estudios 21 publicados en los últimos 6 años y otros 9 en años diferentes

Exclusión: Artículos de opinión, idioma diferente al inglés o al español y estudios con población adulta.

2.3 Estrategia de búsqueda: Se utilizó una estrategia de búsqueda bibliográfica en bases de datos especializadas como PubMed, Lilacs, Science Direct, Elsevier y Scopus. Se emplearon palabras clave términos de búsqueda

electrónica los cuales se consultaron en la página de descriptores de ciencias de la salud <https://decs.bvsalud.org/es/descriptores-nuevos-2023/>.

Palabras clave: hipolipemiantes, dislipidemias, niño, adolescente, estatinas.

2.4 Proceso de selección de los estudios: Inicialmente se realizó búsqueda de títulos y resúmenes para excluir estudios no relevantes y posteriormente la lectura completa de textos para confirmar la elegibilidad según los criterios definidos.

2.5 Proceso de extracción de los datos: Se extrajeron los datos relevantes de cada estudio seleccionado, incluyendo datos demográficos de la población estudiada, los tipos y dosis de hipolipemiantes utilizados, los resultados en cuanto a eficacia en la reducción de niveles de lípidos y sus efectos secundarios. Se incluyeron documentos con máximo de seis años desde su publicación; es decir, documentos que fueron publicados desde el 2019-2024 exceptuando 9 trabajos que por su relevancia en el tema fueron incluidos. Se incluyeron aquellos en los que sus contenidos estuviesen relacionados con Hipolipemiantes en pacientes menores de 18 años

2.6 Limitaciones: Se utilizó AMSTAR 2, esta herramienta nos permitió la búsqueda, selección de estudios, la extracción de datos, la evaluación del riesgo de sesgo en estudios individuales y la consideración del riesgo de sesgo en la síntesis de resultados. El nivel de confianza de esta herramienta fue medio. La revisión tiene debilidades, pero no hay defectos críticos, pudiendo proporcionar un resumen preciso de los resultados de los estudios disponibles.

3. Resultados

Se encontraron un total de 131 estudios relacionados con el uso de hipolipemiantes en menores de 18 años. Se seleccionaron para el análisis de información 30 estudios originales, que cumplieron los criterios de inclusión. Se excluyeron 101 artículos, de ellos 52 artículos de opinión, 45 se encontraron en idioma diferente al inglés o al español y 3 artículos incluyeron análisis de poblaciones pediátricas y adultos.

En estos estudios se analizó la terapia farmacológica y no farmacológica en pacientes menores de 18 años con dislipidemias primarias y secundarias, destacando que en el caso de las

secundarias no se encontró ningún estudio donde se empleara tratamiento farmacológico inicial, solo en casos donde existiera niveles elevados de C-LDL a pesar de los cambios de estilo de vida, los cuales incluyeron dieta hipolipemiante con perfeccionamiento de los hábitos alimentarios, disminución del peso corporal y actividad física durante al menos 6 meses. En el caso de las dislipidemias primarias la gran parte de los estudios si evidenciaron el uso de farmacoterapia hipolipemiante a partir del diagnóstico.

4. Discusión

Los estudios demostraron que al igual que en los adultos, las estatinas constituyen el tratamiento de primera línea, solo aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) y por la Agencia Europea de medicamentos (EMA) para niños con dislipidemias primarias, acompañado de cambios en la dieta y en el estilo de vida para lograr niveles aceptables de colesterol C-LDL de ≤ 110 mg/dL, sin reportes de efectos adversos significativos, y con buena tolerancia llegando a señalarse que son mejor toleradas que en los adultos, con el inconveniente de la adherencia al tratamiento. Actualmente hay siete estatinas aprobadas para la población pediátrica, lovastatina (el primer inhibidor de la HMG-CoA reductasa), simvastatina, atorvastatina y fluvastatina están indicadas para niños y adolescentes ≥ 10 años; la pitavastatina y la pravastatina han sido aprobadas para su uso en niños a partir de los 8 años; la rosuvastatina está indicada en niños a partir de los 6 años. La eficacia de los fármacos estatinas radica en que incrementa la concentración de los inhibidores de PCSK9 (proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9), esta es una serina proteasa que regula los receptores de las lipoproteínas de baja densidad (rLDL), la PCSK9 se une al precursor de crecimiento epidérmico del rLDL y ayuda a su degradación; disminuyendo los rLDL y favoreciendo el desarrollo de hipercolesterolemia (9-11).

A pesar que las estatinas constituyen la primera línea de tratamiento, el hecho que solamente estén aprobadas para niños con HF y casos donde las estatinas como monoterapia no logren los objetivos, ha dado lugar a que se busquen otras opciones farmacológicas dentro de las cuales se encuentra la ezetimiba, que es un Inhibidor de la absorción de colesterol a nivel del intestino, que reduce además el colesterol hepático, lo que provoca una regulación positiva de los receptores

de C-LDL y una mayor eliminación de estos. Es el único inhibidor de la absorción de colesterol aprobado por la FDA, e indicado para niños ≥ 10 años, como opción tanto en monoterapia como en pacientes intolerantes a las estatinas o a las resinas. En estudios realizados por Araujo y Kusters (2019), se constata la eficacia y seguridad de la ezetimiba existiendo suficiente experiencia que avala su indicación en pediatría (11-14).

El artículo de Saltijeral et al (2017), recoge los datos de la terapia con estatina del estudio SAFEHEART, en un grupo de 217 niños y adolescentes menores de 18 años con diagnóstico genético de HF heterocigota, se demostró que el 41% alcanzaron a disminuir concentraciones ideales de colesterol. Se demostró que los niños toleran las estatinas en comparación con los adultos y que iniciar la terapia en la niñez mejora el apego al tratamiento en la adultez (13).

En una Revisión retrospectiva de los registros médicos en la Clínica de Lípidos del Hospital de la

Universidad de Oslo, 361 pacientes se incluyeron en este estudio empleando tratamiento de estatinas, la edad media fue de 12.9 (6.7) años; 260 pacientes (70%), tuvieron "buena adherencia", comprobándose que a mayor edad del paciente mejor adherencia y 111 (30%), tuvieron "mala adherencia). La "falta de motivación" fue la razón más común de mala adherencia (23%); lográndose en los pacientes con buena adherencia la reducción del C-LDL de ≤ 130 mg/dL (14).

Otro estudio de revisión retrospectiva de una base de datos de cardiología preventiva pediátrica, que incluye 131 pacientes en edades comprendidas entre 6 y 21 años a quienes se les recetó una estatina, y cuyo objetivo fue verificar el rol que juega la adhesión al tratamiento en la eficacia de estos fármacos se demuestra que la adherencia a la medición fue adecuada y el 76% alcanzaron el objetivo de C-LDL de ≤ 130 mg/dL. Demostrándose que el grupo adherente presentó una disminución significativamente mayor de C-LDL en comparación con el grupo no adherente. Algo importante de destacar es que no se reportaron reacciones adversas (15-17).

En literaturas revisadas se plantea que el uso de estatinas produce efectos adversos relacionados con la hepatotoxicidad, hiperglicemias, trastornos musculares y otros efectos adversos (16,17). Sin embargo en un estudio publicado en PubMed central en 2020, se incluyen 289 pacientes con HF

y colesterol elevado (EC) en terapia con estatinas, donde la edad media al inicio del tratamiento fue 12.44 ± 2.9 años, se realiza seguimiento de medidas antropométricas seriadas y evaluación de seguridad con medidas de laboratorio durante el tratamiento, no evidenciando impacto significativo en los parámetros antropométricos ni en parámetros bioquímicos como (TGO, TGP, CK, glucosa en ayuno, HbA1c. Se constata que las estatinas mejoraron las medidas de lípidos en pacientes con ambos patrones, pero la reducción del LDL-C fue mayor para los pacientes con FH, disminución de 38% versus 28% en el grupo de EC ($p > 0,05$) (18).

En un estudio realizado por 20 años con 214 personas con HF donde previamente se les había administrado pravastatina durante 2 años se les realizó seguimiento con muestras de sangre para medir LDL colesterol, mediciones del grosor de la íntima-media de la carótida y además se comparó la incidencia de enfermedades cardiovasculares con la de sus padres afectados. Se observó una disminución del 32% de C-LDL con relación a los valores iniciales, en el 20% se lograron los objetivos de C-LDL por debajo de 100 mg/dL. La incidencia de eventos cardiovasculares y de muerte es menor en estos pacientes que en sus padres afectados. Finalmente se constató que el tratamiento con estatina durante la infancia en pacientes con HF redujo el riesgo de afectación de enfermedad cardiovascular en la adultez (19).

Otro estudio aleatorizado, doble ciego controlado con placebo, con una duración de 52 semanas, con un total de 106 niños entre 6 y 17 años, asignando aleatoriamente pitavastatina 1mg, 2mg, 4 mg o placebo, a los pacientes con dosis de 1 mg se aumentó paulatinamente la dosis hasta dosis máxima de 4 mg, con el objetivo de lograr cifras de C-LDL menores de 10 mg/dL. En comparación con el placebo pitavastatina 1 mg, 2mg, 4mg redujeron el C-LDL en un 23.5 %, 30.1% y 39.3 % respectivamente. El 20.5 % logró alcanzar el objetivo de C-LDL menor de 110 mg/dL. Además, en este estudio se consideraron eventos adversos manifestados en variables anormales de laboratorio clínico y exploración física, no reportándose problemas de seguridad. Se concluye que dosis de hasta 4 mg son bien toleradas y eficaces en este grupo etareo (20).

Se revisaron las historias clínicas de 89 niños y adolescentes con HF en aproximadamente 1000 pacientes tratados con estatinas entre 1974 y 2008, la edad media al diagnóstico fue de 8 ± 4 años y la media de seguimiento fue de $13 \pm$

8 años. Los niveles iniciales y últimos de C-LDL bajo tratamiento fueron 250 ± 50 y 142 ± 49 , respectivamente, observándose una reducción del 43 % con respecto al valor inicial ($p < 0.0001$), 39 pacientes recibieron monoterapia con estatinas, principalmente atorvastatina o rosuvastatina, y 50 (56%) pacientes recibieron terapia combinada, principalmente vytorin o rosuvastatina/ezetimiba, 15 pacientes tenían >30 años y ninguno desarrolló enfermedad cardiovascular sintomática. Nos demuestra una vez más que el tratamiento a largo plazo con estatinas puede reducir los niveles de C-LDL en la mayoría de los niños y adolescentes con HF (21,22).

Antes de la introducción de las estatinas, las resinas eran los fármacos de elección para tratar la hipercolesterolemia, según se indica en la primera versión del Adult Treatment Panel (ATP) de 1988. En un metaanálisis realizado en el 2016, se obtienen resultados favorables de los BAS sobre el colesterol total sérico, las lipoproteínas de alta densidad y lipoproteínas de baja densidad, sugiriendo que los secuestradores de ácidos biliares pueden mejorar significativamente los marcadores glucémicos, en donde se incluye los niveles de glucosa en ayunas (23-25).

Es notable que en un metaanálisis de 8 ensayos clínicos con resinas se constata que dichos fármacos reducen un 30% la mortalidad de causa cardíaca (odds ratio: 0.70; intervalo de confianza del 95%, 0.50-0.99), un porcentaje no inferior al visto con estatinas. Es probable que en el tamaño del impacto preventivo de las resinas estén implicados otros mecanismos además del bajón del C-LDL, entre ellos su impacto conveniente sobre el metabolismo de la glucosa, aunque además se han implicado otros factores, como el decrecimiento de la inflamación, indicada por descensos de la proteína C-reactiva $> 20\%$ (23).

Los secuestradores de ácidos biliares corresponden al nombre comercial de la colestiramina, primer fármaco del grupo de las resinas de intercambio iónico. La colestiramina actúa en el lumen intestinal por un mecanismo de trueque iónico en el cual se liberan los iones cloruro que neutralizan su carga neta positiva, intercambiándolos por las maneras aniónicas, con carga neta negativa, de los ácidos biliares. El efecto directo de este proceso es la interrupción del periodo enterohepático de los ácidos biliares, incrementándose su supresión fecal (26).

En la actualidad el uso primordial de la a resinolestiramina es potenciar el impacto hipocolesteremiante de las estatinas, se ha demostrado que esta asociación provoca la reducción del C-LDL alrededor de un 20% sobre el que se consigue por medio de la monoterapia con estatinas. La nueva formulación de resinolestiramina es bien tolerada en la mayoría de los pacientes y los efectos colaterales digestivos son poco recurrentes, por lo que, en pacientes con intolerancia, contraindicaciones o efectos adversos por estatinas, la resinolestiramina es un fármaco de elección para su tratamiento al igual que la ezetimiba (25-26).

Los Secuestradores de ácidos biliares corresponden al nombre comercial de la colestiramina, primer fármaco del grupo de las resinas de intercambio iónico. La colestiramina actúa en el lumen intestinal por un mecanismo de trueque iónico en el cual se liberan los iones cloruro que neutralizan su carga neta positiva, intercambiándolos por las maneras aniónicas, con carga neta negativa de los ácidos biliares. El efecto directo de este proceso es la interrupción del periodo enterohepático de los ácidos biliares, incrementándose su supresión fecal (26).

Estudios actuales presentan que la reducción de C-LDL a niveles excepcionalmente bajos por medio de la inhibición de la absorción y, de forma especialmente intensa, con anticuerpos monoclonales contra la proteína convertasa subtilisina Kesine 9 (PCSK9) continúa ofrendando custodia cardiovascular. El uso de anticuerpos monoclonales anti PCSK9 bloquean la degradación de los receptores de C-LDL, facilitando que estos receptores se mantengan en continua actividad, lo que permite aumentar la captación de C-LDL y disminución de sus concentraciones en el plasma. Según se ha constatado en los estudios revisados el evolocumab y alirocumab son fármacos aprobados actualmente para reducción de C-LDL en pacientes pediátricos mayores de 18 años demostrándose su eficacia y su buena tolerancia. No obstante, el elevado precio y la reducida vivencia con los inhibidores de PCSK-9 aconsejaron un uso prudente de los mismos (10,27-29).

En 2015 se realizó un ensayo llamado Tesla, donde se evalúa el efecto de evolocumab como terapia, en el que 420 mg de evolocumab administrados cada 4 semanas son bien tolerados y reducen significativamente el LDL-C. A las 12 semanas, el LDL-C se redujo hasta en un 30 %. En 2020, 14 pacientes menores de 18 años con HF grave

también fueron tratados con 420 mg mensuales, monitoreándose cambios de C-LDL, en un periodo de 3 meses, se constata disminución desde un 21% en las formas más leves hasta un 54.9 % en HF grave, demostrando la eficacia de estos fármacos. Se plantea que alirocumab no está aprobado su uso en pediatría (28).

Otro estudio denominado ODYSSEY KIDS, que tiene 2 fases evalúa la eficacia, seguridad y selección de dosis de alirocumab en HF, utilizando dosis múltiples con una dosis máxima de 300 mg cada 2 semanas, en pacientes entre 8 a 17 años, con LDL mayor a 130 mg/dL, evidenciándose que a mayor dosis mayor reducción en las concentraciones de C-LDL (28).

Los fibratos se prescriben como agentes de primera línea para reducir los niveles elevados de triglicéridos, son utilizados en niños con niveles muy elevados de triglicéridos (> 400 mg %) como método de prevención para la pancreatitis, debido a su eficacia superior para disminuir las lipoproteínas ricas en triglicéridos como las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de densidad intermedia (IDL). Todos los fibratos clínicamente disponibles reducen los niveles de triglicéridos en ayunas entre un 30 % y un 50 % en promedio (15). Pese a que los niños toleran bien esta clase de fármacos, no son muy usados dando que pueden producir una elevación de las enzimas hepáticas, desatar síntomas gastrointestinales y predisposición a la coledolitiasis. Esta clase de fármacos, incluidos el fenofibrato y el bezafibrato, se han utilizado únicamente en unos pocos niños (30).

El uso de estos fármacos no se encuentra aprobado por la FDA. Estos fármacos poseen mala interacción con las estatinas, razón por la cual no deben usarse junto con estatinas a menos que el paciente esté bajo el cuidado de un especialista en lípidos debido al mayor riesgo de miopatía y rhabdomiólisis (17,18).

En este artículo encontramos como fortalezas que la mayoría de los estudios se realizan en periodos largos de tiempo, aproximadamente entre 1 a 4 años, además se utilizan tamaños muestrales considerablemente grandes. En todos los estudios se incluyen la medición de los parámetros bioquímicos. Como debilidades tenemos que la mayoría de los estudios no reportan la adherencia al tratamiento pues la falta de adherencia puede influir en la eficacia observada de estos fármacos.

5. Conclusiones

De acuerdo con los estudios revisados concluimos que el tratamiento farmacológico se debe implementar en las dislipidemias primarias o en las secundarias cuando los cambios en estilos de vida no sean efectivos. Las estatinas son los fármacos de elección por su mayor efectividad, seguridad y buena tolerancia. Otros fármacos como la ezetimiba, colestiramina e inhibidores de PCSK9 constituyen la segunda línea de tratamiento teniendo en cuenta eficacia, seguridad y/o costo, necesitando mayor evidencia a largo plazo para documentar su uso.

6. Declaración de conflicto de interés

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés que pueda afectar lo expresado en el presente trabajo.

7. Limitación de responsabilidad

Los puntos de vista expresados en el siguiente trabajo son de entera responsabilidad de los autores y no de las a las instituciones a las que pertenecemos.

8. Referencias Bibliográficas

1. Who.int. [citado el 20 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Nih.gov. [citado el 20 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6263457/valencia_obesidad_y_sobrepeso_N_5a11
3. Villalba A, Arrieta E, Espartero A. Clasificación de las dislipidemias, una revisión bibliográfica. 13 mayo 2021. Revista sanitaria de investigación.
4. BARJA Y SALESA, CORDERO B MARÍA LUISA, BAEZA L CECILIA, HODGSON B MARÍA ISABEL. 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. [Internet]. 2014 Jun [citado 2024 Mayo 20]; 85(3): 367-377. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-

- 41062014000300014&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000300014>.
5. Enright C, Peterson A, Eickhoff J, Dodge A. Statin adherence and LDL-C reduction in a pediatric population. *Prog Pediatr Cardiol* [Internet]. 2020;59(101210):101210. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ppedcard.2020.101210>
 6. Opoku S, Gan Y, Fu W, Chen D, Addo-Yobo E, Trofimovitch D, et al. Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: findings from the China National Stroke Screening and prevention project (CNSSPP). *BMC Public Health* [Internet]. 2019;19(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-019-7827-5>
 7. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD Jr, DePalma SM, et al. 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016;68(1):92–125. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.519>
 8. Kavey R-EW, Manlhiot C, Runeckles K, Collins T, Gidding SS, Demczko M, et al. Effectiveness and safety of statin therapy in children: A real-world clinical practice experience. *CJC Open* [Internet]. 2020;2(6):473–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjco.2020.06.002>
 9. Jackson SL, Nair PR, Chang A, Schieb L, Loustalot F, Wall HK, et al. Antihypertensive and statin medication adherence among medicare beneficiaries. *Am J Prev Med* [Internet]. 2022;63(3):313–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2022.02.019>
 10. Guijarro C, Camafort M. Inhibidores de PCSK9: ratificación del papel del colesterol LDL en prevención cardiovascular. ¿Hacia la convergencia en las guías de prevención europeas y norteamericanas? *Rev Clin Esp (Barc)* [Internet]. 2020;220(6):374–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2019.05.010>
 11. Cuartas S, Pérez M., Galixi M. Respuesta inicial al tratamiento farmacológico en niños y adolescentes con hipercolesterolemia [Internet]. Vol. 4. 2020. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/450/4502666004/index.html>
 12. Fiorentino R, Chiarelli F. Treatment of dyslipidaemia in children. *Biomedicines* [Internet]. 2021 [citado el 20 de mayo de 2024];9(9):1078. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/9/9/1078/htm>
 13. Saltijeral A, Pérez de Isla L, Alonso R, Muñiz O, Díaz-Díaz JL, Fuentes F, et al. Attainment of LDL cholesterol treatment goals in children and adolescents with familial hypercholesterolemia. The SAFEHEART follow-up registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2017;70(6):444–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2016.10.010>
 14. Araujo MB. Hipercolesterolemia familiar. Enfoque desde la pediatría. *Medicina Infantil*. 2019;XXVI:287–95.
 15. Langslet G, Johansen AK, Bogsrud MP, Narverud I, Risstad H, Retterstøl K, et al. Thirty percent of children and young adults with familial hypercholesterolemia treated with statins have adherence issues. *Am J Prev Cardiol* [Internet]. 2021;6(100180):100180. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpc.2021.100180>
 16. Ariza Andraca R, Halabe Cherem J, Lifshitz Guinzberg A. Intolerancia y miopatía por estatinas. *Acta Médica Grupo Ángeles* [Internet]. 2020;18(3):290–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35366/95407>
 17. de Teresa E. Estatinas: perspectiva actual. *CardiCore* [Internet]. 2012;47(4):151–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2012.08.001>
 18. Stewart J, McCallin T, Martinez J, Chacko S, Yusuf S. Hyperlipidemia. *Pediatr Rev* [Internet]. 2020;41(8):393–402. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/pir.2019-0053>
 19. Ik L, Wiegman, Dm et al K. 20-Year Follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia. *Yearb Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2020; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1530/ey.17.12.13>
 20. Braamskamp MJAM, Stefanutti C, Langslet G, Drogari E, Wiegman A, Hounslow N, et al. Efficacy and safety of pitavastatin in children and adolescents at high future cardiovascular

- risk. *J Pediatr* [Internet]. 2015;167(2):338-343. e5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.05.006>
21. BTreatment of familial hypercholesterolaemia in children and adolescents in the last three decades. A Elis, R Zhou, EA Stein *Cardiology in the Young*. 2014.
22. BFiorentino R, Chiarelli F. Statins in children, an update. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023;24(2):1366. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24021366>
23. BMazidi M, Rezaie P, Karimi E, Kengne AP. The effects of bile acid sequestrants on lipid profile and blood glucose concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017;227:850–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.011>
24. BSunil B, Foster C, Wilson DP, Ashraf AP. Novel therapeutic targets and agents for pediatric dyslipidemia. *Ther Adv Endocrinol Metab* [Internet]. 2021;12:204201882110583. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/20420188211058323>
25. BPintó X, Zúñiga M. Tratamiento de la hipercolesterolemia y prevención de las enfermedades cardiovasculares mediante la inhibición de la reabsorción de ácidos biliares con resincolestiramina. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2011; 23:9–16. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0214-9168\(11\)70004-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0214-9168(11)70004-3)
26. BEficacia RE. seguridad e indicaciones de la colestiramina en el tratamiento de la hipercolesterolemia. *Rev Clin Esp*. 2006;27–30
27. BNúñez-Cortés M, Prieto M. Fármacos hipolipemiantes y PCSK9. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2016;28:9–13.
28. BPCSK9 inhibitors in familial hypercholesterolaemia: a real-world experience and a meta-analysis. *Br J Cardiol* [Internet]. 2019; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5837/bjc.2019.036>
29. BSala C. Nuevos tratamientos para la hipercolesterolemia Xavier Pintó Sala, Carmen García Gómez Localización: Medicina clínica. *Medicina clínica*. 2016;146(4):172–7.
30. BJun M, Zhu B, Tonelli M, Jardine MJ, Patel A, Neal B, et al. Effects of Fibrates in Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Nov 13 [cited 2022 Jul 21];60(20):2061–71. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2012.07.049>.