



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

HIPERCOLESTEROLEMIA INFANTIL: CAUSAS Y TRATAMIENTO

CAICEDO CASTILLO PAOLA ESTEFANÍA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

HIPERCOLESTEROLEMIA INFANTIL: CAUSAS Y TRATAMIENTO

CAICEDO CASTILLO PAOLA ESTEFANÍA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

HIPERCOLESTEROLEMIA INFANTIL: CAUSAS Y TRATAMIENTO

CAICEDO CASTILLO PAOLA ESTEFANÍA
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

BENITEZ CASTRILLON PAOLA MERCEDES

MACHALA, 08 DE DICIEMBRE DE 2020

MACHALA
08 de diciembre de 2020

HIPERCOLESTEROLEMIA INFANTIL: CAUSAS Y TRATAMIENTO

por Paola Caicedo

Fecha de entrega: 16-nov-2020 06:51a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1447692645

Nombre del archivo: HIPERCOLESTEROLEMIA_INFANTIL.docx (52.4K)

Total de palabras: 3399

Total de caracteres: 18499

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

La que suscribe, CAICEDO CASTILLO PAOLA ESTEFANÍA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado HIPERCOLESTEROLEMIA INFANTIL: CAUSAS Y TRATAMIENTO, 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, 08 de diciembre de 2020



CAICEDO CASTILLO PAOLA ESTEFANÍA
0750531014

RESUMEN

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) es un desorden metabólico con aumento de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad, que a nivel mundial es prevalente desde la niñez y puede desarrollarse con mayor riesgo hasta la vida adulta. Se destacan dos clases de HF: homocigota y heterocigota, siendo esta última la más común.

Este trabajo es un estudio descriptivo de corte transversal que recopiló información en varias fuentes bibliográficas para establecer la relación entre el cuadro clínico de un paciente infantil y los resultados de sus pruebas de laboratorio. Esta enfermedad se caracteriza por altos niveles de colesterol y LDL en la sangre, causados por una mutación en el gen receptor de LDL. Al confirmar este trastorno, se puede establecer el tratamiento adecuado para el paciente, siendo muy recomendado el uso de estatinas, acompañado de medidas higiénico-dietéticas, que incidirán en la calidad de vida del paciente.

Palabras claves: *Colesterol, Hipercolesterolemia Familiar (HF), estatinas.*

ABSTRACT

Familial Hypercholesterolemia (FH) is a metabolic disorder with an increase in total cholesterol and low-density lipoproteins, which is prevalent worldwide from childhood and can develop with greater risk until adult life. Two types of HF stand out: homozygous and heterozygous, the latter being the most common.

This work is a descriptive cross-sectional study that compiled information from various bibliographic sources to establish the relationship between the clinical picture of a child patient and the results of his laboratory tests. This disease is characterized by high levels of cholesterol and LDL in the blood, caused by a mutation in the LDL receptor gene. By confirming this disorder, the appropriate treatment for the patient can be established, the use of statins being highly recommended, accompanied by hygienic-dietary measures, which will affect the quality of life of the patient.

Key words: Cholesterol, Familial Hypercholesterolemia (FH), statins

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	4
2.	OBJETIVO GENERAL	4
3.	DESARROLLO.....	5
3.1	Hipercolesterolemia	5
•	Hipercolesterolemia familiar (HF).....	5
-	Hipercolesterolemia Familiar Homocigota (HFHo)	6
-	Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (HFHe)	6
3.2	Diagnóstico	7
3.3	Tratamiento	7
•	No Farmacológico.....	7
•	Farmacológico.....	7
4.	CASO CLÍNICO	8
5.	METODOLOGÍA.....	9
6.	ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	10
7.	CONCLUSIÓN	13
8.	BIBLIOGRAFÍA	13

1. INTRODUCCIÓN

La Hipercolesterolemia Familiar (HF) es el trastorno genético metabólico con mayor importancia a nivel mundial, calculando que aproximadamente 10 millones de personas presentan esta enfermedad.¹ En Ecuador, según el Ministerio de Salud Pública la prevalencia de HF es de 19,9% en edades de 10 a 59 años, en donde los hombres presentan la mayoría de los casos.²

La HF más común es la de tipo heterocigota, albergando la mayoría de los casos y siendo la más prevenible. Sin embargo, solo el 5% de los pacientes con esta alteración han recibido tratamiento eficaz y completo, ya que menos del 1% de esta población son diagnosticados.

El colesterol es un lípido de importancia clínica, ya que es esencial en varios procesos biológicos como la producción hormonas y vitaminas, formación de bilis y membranas celulares, por lo que es necesario su aporte en los seres humanos. El desequilibrio que puede generarse entre los derivados metabólicos puede conllevar alteraciones genéticas.

La hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia son las alteraciones metabólicas que pueden originarse de la síntesis del colesterol y derivados, mismas que constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, por lo que se requiere un control oportuno en los pacientes que presentan niveles anormales de colesterol, triglicéridos, y lipoproteínas.

Al ser la HF un problema a nivel mundial, el presente trabajo realizará una evaluación del cuadro clínico de un paciente infantil para dar solución a su diagnóstico.

2. OBJETIVO GENERAL

Realizar el análisis del cuadro clínico del paciente, mediante revisión bibliográfica para la resolución del caso clínico.

3. DESARROLLO

3.1 Hipercolesterolemia

El colesterol es un lípido indispensable para nuestro organismo, ya que es el precursor de vitamina D, hormonas sexuales y corticoides, e incluso de la bilis. Su síntesis es realizada en el hígado y llega a circulación sistémica gracias a las lipoproteínas de diferentes densidades que lo transportan.³

La AcetilCoA da inicio a la síntesis del colesterol, que por acción de la enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa (HMG-CoAR) se reduce a mevalonato; posteriormente, se forman unidades isoprenadas y mediante una condensación se origina el escualeno. Éste es catalizado y cierra su ciclo, formando el lanosterol que atraviesa varios procesos de reducción hasta dar lugar al colesterol.⁴

En el organismo humano, existen dos lípidos circulantes en la sangre que son de mayor importancia clínica: colesterol y triglicéridos; mismos que se encuentran ligados a lipoproteínas encargadas del transporte de grasas en el organismo. El mantenimiento del perfil lipídico es un equilibrio entre el metabolismo de los aportes endógenos y exógenos de grasas, en donde, una alteración de estos niveles podría provocar dislipemias.⁵

La hipercolesterolemia es una alteración metabólica que presenta niveles anómalos de colesterol total (CT) en la sangre, mismo que su transporte es realizado por lipoproteínas de baja densidad (LDL), desencadenando enfermedades de riesgo cardiovascular debido al exceso de colesterol depositado en las arterias.⁶

- **Hipercolesterolemia familiar (HF)**

Es una enfermedad de origen genético autosómico dominante, puesto que el 50% de la prole que contiene esta alteración, la presentará. Su origen se debe a una mutación existente en el gen receptor de lipoproteínas de baja densidad, que se encuentra en el cromosoma 19, próximo a su brazo corto.⁷

Los genes que se asocian a la HF son Apolipoproteína B100 (APOB), Receptor de LDL adaptado a la proteína 1 (LDLRAP1), Receptor de LDL (LDLR), Proteína Convertasa Subtilisina/Kexina tipo 9 (PCSK9) y/o Apolipoproteína E (APOE).

La proteína que permite el enlace entre la PCSK9 y LDLR es codificada por el gen Miembro III de la familia de receptores de Progesterona y AdipoQ (PAQR3), permitiendo la autorregulación del colesterol y la eliminación del LDLR. Para dar lugar a la unión de la proteína y el receptor, la porción P y la lámina beta respectivamente, interactúan con la PCSK9 directamente.⁸

La hipercolesterolemia familiar puede abarcar dos tipos: heterocigota y homocigota, siendo la primera la forma más frecuente que presentan las personas.⁹

- **Hipercolesterolemia Familiar Homocigota (HFHo)**

Es una dislipemia mortal que presenta valores $>500\text{mg/dl}$ en colesterol total, arteriosclerosis, xantomas, tumores palpebrales y muerte precoz por enfermedades coronarias antes de la tercera década de vida.¹⁰

En la HFHo se ha demostrado un error en la unión de LDL debido a una mutación en ambos alelos del gen codificador de su receptor, mismo que ha sido heredado por el progenitor. Además, existe un porcentaje de pacientes que poseen mutaciones en otros genes que también intervienen en la captación de estas lipoproteínas como: LDLRAP1, APOB y PCSK9.¹¹

- **Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota (HFHe)**

Es la hipercolesterolemia familiar más frecuente y, por lo tanto, la más prevenible, afectando a 1 de cada 400 – 500 personas, y desencadenando enfermedades coronarias a temprana edad. Sin tratamiento, el 50% de los varones antes de llegar a la media década, padecen cardiopatías isquémicas, mientras que las mujeres se ven afectadas en un 30% al cumplir 60 años de edad¹²

Se manifiesta desde el nacimiento, con valores $>300\text{ mg/dl}$ de colesterol total, debido a una mutación en un alelo del gen, presentando ateromas desde la niñez, poliartritis en adultos, entre otros signos físicos como los xantomas que alrededor del 80% de los pacientes presentan al morir. Por consiguiente, se necesita una pronta identificación de HF para implementar las medidas adecuadas que prevengan alteraciones de mayor grado.¹²

3.2 Diagnóstico

El diagnóstico principal de HF se basa en la determinación completa del perfil lipídico del paciente para conocer la etiopatogenia⁵, y en caso de presentar alteración, se debe realizar la respectiva confirmación.¹³ Los valores normales de lípidos en la sangre que una persona debe presentar son: ≤ 200 mg/dl CT, < 100 mg/dl LDL, < 150 mg/dl TG, y > 40 mg/dl HDL.¹⁴ cualquier incremento en estos valores de referencia pueden incidir en el desarrollo de patologías propias del metabolismo lipídico y que deben ser diagnosticadas a través de pruebas específicas en el área de análisis clínico.

La Hipercolesterolemia Familiar, según recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que el método de diagnóstico más fiable, se basa en el análisis del gen defectuoso del LDLR en pacientes seguros y posibles con HF, siendo el más acertado un diagnóstico genético, evitando falsos resultados.¹²

3.3 Tratamiento

- **No Farmacológico**

Lo primordial en un paciente que presenta hipercolesterolemia es disminuir los niveles de colesterol y LDL, realizando una modificación en su estilo de vida, mismo que abarcará cambios en el consumo de grasas,¹⁵ y un restablecimiento del nivel energético necesario para obtener un peso ideal.¹⁶ Sin embargo, el tratamiento farmacológico no sustituye las medidas higiénicas-dietéticas.⁵

El estilo de vida que debe llevar un paciente con HF consiste en una alimentación sana y equilibrada, dependiendo de la edad, sin embargo los principios para una buena nutrición son los mismos: 50-75% hidratos de carbono, $< 10\%$ azúcares, 10-15% proteínas, $< 30\%$ lípidos, < 5 g sal, 1 litro de agua por cada 35 kg de peso¹⁷, y al menos 30 minutos de ejercicio físico tres veces a la semana; esto generalmente en pacientes con menor riesgo de enfermedades coronarias.¹⁸

- **Farmacológico**

- **Estatinas.** Es un inhibidor de la HGM-CoA reductasa, y ayuda a la restauración del gen r-LDL. El tratamiento farmacológico de primera elección para personas que presentan HF asociada a riesgos coronarios son las

estatinas, pues se ha demostrado la reducción de los niveles de colesterol en pacientes y la morbilidad por riesgos cardiovasculares.¹⁹

- **Ezetimiba.** Es un fármaco que ha sido empleado segura y eficazmente en la población pediátrica. Inhibe selectivamente el colesterol en la absorción intestinal, inactivando su proteína transportadora de Niemann-Pick C1L1 (NPC1L1). Posee metabolismo hepático, pero no del citocromo P450 por lo que presenta menos efecto farmacológico. Su uso es concebido cuando los pacientes no logran reducir LDL con la monoterapia de estatinas en su dosis máxima.¹⁹
- **Resinas.** Su función es aumentar la eliminación de sales biliares y reducir la recaptación de grasas, posee efectos adversos en el sistema digestivo; pues su desventaja es que la administración será de 3 a 4 veces al día, lo que causa intolerancias en el paciente. Además, así como reduce los niveles de colesterol entre 15 y 20 mg/dl, su efecto contrario es que empeoraría una hipertrigliceridemia en caso de presentarla.¹⁹
- **Niacina y fibratos.** La niacina es un fármaco que disminuye alrededor del 20% los niveles de LDL, pero junto con su administración presenta efectos adversos como náuseas, picor y enrojecimiento, además de que no se ha demostrado en absoluto la disminución de enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, los fibratos en la Hipercolesterolemia Familiar tienen una escasa utilidad.¹⁹

4. CASO CLÍNICO

Paciente varón de 6 años que es remitido de la Unidad de Pediatría al laboratorio de Riesgo Cardiovascular (RCV) de la Unidad de Gestión Clínica de Bioquímica Clínica del Hospital Virgen Macarena de Sevilla, con sospecha de hipercolesterolemia familiar, rama paterna no confirmada genéticamente. En el laboratorio de RCV se le extrajo una muestra de sangre para realizar una analítica de Bioquímica General, que incluye: glucosa, HbA1c e insulina (para valorar estado de resistencia a la insulina), transaminasas (valoración de función

hepática), TSH (descartar hiperlipidemia secundaria) y un perfil de RCV, en el cual se determinan las lipoproteínas por ultracentrifugación en gradiente de densidad, cocientes aterogénicos y factores de riesgo emergentes. Una vez establecida la sospecha diagnóstica, se procede a la confirmación de la HFH por la determinación de la mutación del receptor de c-LDL (Lipochip®) mediante análisis genético. Se cita al paciente en el laboratorio de RCV explicándole previamente que no puede ni comer, ni beber, ni masticar goma de mascar en los 30 minutos previos a la toma de su muestra de saliva. Posteriormente se conserva la muestra a temperatura ambiente (entre 15-30°C), hasta que se envía al laboratorio de referencia (Progénika).

Resultados: Los niveles de glucosa, HbA1c, Insulina, transaminasas, TSH, calcio y fósforo se encontraron en valores de normalidad. Se confirma la elevada concentración del CT (313 mg/dl) y del cLDL (232 mg/dl), con valores normales de c-HDL, c-VLDL y TG. En cuanto a los índices aterogénicos, el cociente CT/c-HDL o índice de Castelli es el único que se encuentra elevado (valores superiores a 4 proporcionan mayor riesgo aterogénico). El resultado del análisis genético de HF es positivo, mostrando una delección del exón 9 al exón 12, que es una mutación que da lugar a un alelo nulo.

Preguntas a resolver

1. Defina el diagnóstico en base a los datos clínicos del paciente.
2. Establezca, ¿cuáles fueron las pruebas de análisis clínico definitivas que permitieron llegar a este diagnóstico y por qué?
3. Explique el proceso bioquímico y alteraciones aterogénicas, que se relacionan a este cuadro clínico.
4. Concluya explicando el tratamiento que se puede dar a estos pacientes

5. METODOLOGÍA

Estudio descriptivo de corte transversal basado en la búsqueda de información en libros, revistas y artículos científicos que sustentan los datos clínicos del paciente, y nos permite relacionarlos con los resultados de las pruebas bioquímicas para su interpretación.

6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El colesterol que adquirimos de la dieta diaria puede llegar en dos formas: colesterol y colesterol esterificado, siendo este último insoluble, que al situarse en el intestino será catabolizado en ácido graso (AG) más colesterol por acción de la esterasa pancreática, para que pueda ingresar a la célula. Una vez dentro, la Acetil-Coenzima A acetiltransferasa lo devuelve a su forma original. En el primer paso, se forma el quilomicrón con triglicéridos, ésteres de colesterol y Apolipoproteína B48 que llega a la sangre, en donde se integran las APOE y APOC-II del HDL; la APOC-II junto con la insulina activarán a la lipoproteína lipasa del tejido adiposo que degradará la mayoría de los TG del quilomicrón, y una vez terminada su función, se regresa a la HDL para continuar el proceso y a éste se lo denominará quilomicrón residual. Empieza la captación hepática debido los receptores de APOE, la enzima esterasa de colesterol convertirá el colesterol esterificado en colesterol libre.⁴

El colesterol libre junto con TG provenientes del hígado serán transportados a circulación sanguínea por VLDL que contiene APOB100, APOE y APOC-II provenientes de la HDL, y surge un proceso semejante al anterior, con la diferencia que el producto se denominará IDL, y que una parte de esta lipoproteína se irá al hígado y la otra a la HDL. La HDL contiene APOA que activa a la lecitina colesterol acetiltransferasa (LCAT) y esterifica el colesterol libre para que pueda entrar a la sangre. Luego se libera la APOE para formar LDL, que contiene en su interior TG, ésteres de colesterol y APOB100, llegando al hígado gracias al receptor de APOB100.⁴

La LDL para unirse con su receptor lo hace por endocitosis, formándose un endosoma, que luego por acción de enzimas hidrolíticas se convierte en lisosoma y degrada los ésteres de colesterilo para obtener colesterol libre, y así pueda ser utilizado para los procesos celulares. Sin embargo, si hay escasez de colesterol se expondría a los r-LDL y se sintetizaría colesterol endógeno; en cambio, al haber exceso de colesterol, su síntesis se inhibe, y por ende la HMG-CoA reductasa, y la síntesis de r-LDL provocando una dislipemia.²⁰

Las dislipemias son los trastornos que se caracterizan por la elevación de lípidos en la sangre, como lo son el colesterol (hipercolesterolemia) y triglicéridos (hipertrigliceridemia). La hipercolesterolemia familiar es una alteración en el catabolismo del colesterol, que tiene

mayor prevalencia en la edad pediátrica²¹, pues los niveles de c-LDL se encuentran elevados debido a una mutación en el gen de su receptor, en la mayoría de los casos²²; lo que tiene como consecuencia, que el colesterol no se elimine del organismo correctamente y se acumule.²³

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo para el desarrollo de cardiopatías, ya que un exceso de LDL en la periferia provocaría su oxidación, exponiéndose a la fagocitosis por los macrófagos, en donde el receptor SR-A empezará a absorber todo el colesterol oxidado y lo acumulará convirtiéndose en una célula espumosa. Por consiguiente, esto provocaría aterosclerosis por la acumulación de colesterol en las paredes del endotelio, liberación de citocinas proinflamatorias que harán que el músculo liso crezca y obstruya el vaso sanguíneo hasta romper el tejido, provocando la presencia de coágulos que terminarán con una obstrucción completa y desencadenando infartos que pueden causar la muerte.²⁴

La aterosclerosis puede iniciarse desde la niñez y según los factores de riesgo que presente se desarrollará²⁵; estos factores pueden ser genéticos, propios o al exponerse a dislipemias, sedentarismo, diabetes, etc.²⁶

Según los datos clínicos del paciente infantil, en la prueba de química general los resultados obtuvieron valores normales. Mientras que en el perfil lipídico se observa un ligero aumento de CT, c-LDL e índice de Castelli, lo que permite al médico pensar en una hipercolesterolemia familiar como indicio del diagnóstico del infante, que más adelante sería confirmado con un análisis genético.

Para confirmar Hipercolesterolemia Familiar las pruebas que se realizaron fueron bioquímica general, perfil lipídico, y análisis genético. La HF es una alteración con daños en el perfil lipídico del paciente, y las pruebas bioquímicas no son suficientes para su confirmación, por lo que es necesario pruebas de tipo genético.⁷

En infantes, este tipo de alteración se caracteriza por valores altos de colesterol total, c-LDL e índice aterogénico, siendo los normales <170 mg/dl, <110 mg/dl y 3 mg/dl respectivamente.²⁷ Pues son los principales parámetros que se elevan en casos de HF, a pesar de que el valor total de otros lípidos y lipoproteínas se encuentren estables. Sin embargo, la prueba definitiva que confirmó HF en el paciente fue el análisis genético, ya que se detectó una mutación desde el exón 9 al 12 del gen, dando como resultado un alelo nulo.²⁸ Siendo

la HFe aquella que está dotada de r-LDL normofuncionales en un 50%, y por ende, mutaciones de alelos nulos o defectuosos.²³

Cuando no existe riesgo de enfermedades cardiovasculares o es mínimo, como tratamiento de HF se puede empezar con la disminución de los niveles de colesterol y LDL, modificando el estilo de vida del paciente.²⁹ Este es un cambio que requiere reducir en gran parte la cantidad de colesterol y demás grasas, realizando dieta bajo la supervisión de un dietista-nutricionista, siendo el profesional quien le otorgue el plan alimenticio correcto, que conlleve la ingestión de colesterol máximo 300 mg/dl al día, y así mismo, un control nutricional del paciente.³⁰ Además, toda persona debe ejercitarse alrededor de 120 minutos a la semana para favorecer su estado de salud, lo que abarcaría al menos una caminata de 30 minutos en el día o algún tipo de actividad que genere la pérdida de LDL.

En caso de ser necesario se emplearía el uso de fármacos luego de seis meses de haber tomado medidas higiénico-dietéticas, siendo las estatinas las primeras líneas de elección como hipolipemiantes.³¹ Según un estudio realizado en niños con hipercolesterolemia familiar, se ha demostrado que las estatinas tienen eficacia en estos paciente y no se presentaron problemas en la seguridad durante un plazo de 2 años.³² Pues se ha visto una reducción notable de CT y LDL, y así mismo, un aumento en HDL en los diferentes pacientes. Sin embargo, su uso farmacológico debe llevar un acompañamiento por parte del pediatra, para evaluar la evolución y calidad de vida del paciente durante el tratamiento.³²

Las estatinas aprobadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) son atorvastatina, simvastatina, rosuvastatina, lovastatina, pitavastina y fluvastatina, que deben iniciar su tratamiento con la dosis mínima según la edad, y luego de un mes evaluar su progreso mediante pruebas de perfil lipídico y transaminasas hepáticas.²¹ Sin embargo, en las terapias con estos fármacos, existen algunos casos en donde se siguen observando valores de LDL iguales a los del inicio del tratamiento, por lo que se ha implementado la combinación de estatinas con ezetimiba siendo un éxito total, ya que potencia la acción y disminuyen los niveles de LDL considerablemente.¹⁹

La elección de estatinas para tratar a los pacientes se basará principalmente en la edad y su efecto, ya que los tratamientos farmacológicos para la HF se inician a la edad de 8 años. No obstante, existen dos fármacos de este grupo que son los indicados para niños de 6-8 años: pitavastina con dosis inicial de 1mg/día hasta 2mg/día máximo, y rosuvastatina con dosis

mínima de 5 mg/día y máxima de 10 mg/día. Siendo esta última la idónea para el paciente por su concentración y porque los efectos secundarios son mínimos.²¹

7. CONCLUSIÓN

Según el análisis del cuadro clínico del paciente infantil y la interpretación de sus pruebas químicas, se concluye que la Hipercolesterolemia Familiar es una alteración que se caracteriza por altos niveles de CT y LDL, que requiere una prueba confirmatoria de tipo genética en su diagnóstico. El tratamiento adecuado para estos pacientes se basa en el uso de estatinas con acompañamiento dietético y ejercicio físico.

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Stoll, M.; Dell'Oca, N. Genética de La Hipercolesterolemia Familiar. *Rev. Uruguaya Cardiol.* **2019**, *178* (2), 44–45. <https://doi.org/10.29277/cardio.34.3.21>.
- (2) 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. *Rev. Ciencia, Tecnol. e Innovación* **2018**, *5* (5), 16–26.
- (3) Zárate, A.; Manuel-Apolinar, L.; Basurto, L.; De la Chesnaye, E.; Saldívar, I. Colesterol y Aterosclerosis. Consideraciones Históricas y Tratamiento. *Arch. Cardiol. México* **2016**, *86* (2), 163–169. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2015.12.002>.
- (4) Rowdell, V.; Kennelly, P.; Bender, D.; Weil, A.; Botham, K. *Síntesis, Transporte y Excreción de Colesterol*, 30th ed.; Mc Graw Hill Education, Ed.; 2016.
- (5) SUÁREZ ANTUÑA, I. Detection and Prevention of Hypercholesterolemia in Patients Who Come to the Pharmacy. *FarmaJournal* **2016**, *1*, 85–92.

- (6) Delgado Muñoz, E. N. Prevalencia de Hipercolesterolemia Familiar Heterocigota En Pacientes Con Enfermedad Aterosclerótica Establecida En Dos Instituciones de Cuarto Nivel Del Nororiente Colombiano, Universidad Autónoma de Bucaramanga, España, 2020.
- (7) Gómez, A.; Helman, L.; Costa, A.; Gustavo, G.; Toscanini, U.; Cuniberti, L. Estudio Genético de Hipercolesterolemia Familiar En Una Población Hospitalaria de La Ciudad de Buenos Aires. *Rev. Argentina Cardiológica* **2018**, *86*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i2.11334>.
- (8) Franco Marín, E. SECUENCIACIÓN DE LOS GENES PAQR3 Y ANGPTL3 EN SUJETOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR E HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA, Universidad de Zaragoza, 2019.
- (9) Rodríguez Marrodán, B. Nuevas Estrategias de Tratamiento de La Hipercolesterolemia a Traves de Anticuerpos Monoclonales, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE, 2017.
- (10) Ascaso, J. F.; Mata, P.; Arbona, C.; Civeira, F.; Valdivielso, P.; Masana, L. Hipercolesterolemia Familiar Homocigota: Adaptación a España Del Documento de Posición Del Grupo de Consenso Sobre Hipercolesterolemia Familiar de La Sociedad Europea de Arteriosclerosis. Documento de Consenso de La Sociedad Española de Arteriosclerosis (. *Clin. e Investig. en Arterioscler.* **2015**, *27* (2), 80–96. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2015.01.002>.
- (11) Rincón, E. A.; Gómez Mesa, J. E.; Pachajoa, H. M. Caracterización Clínica y Molecular En Hipercolesterolemia Familiar Homocigota. *Revista de la Facultad de Medicina.* 2018, pp 505–508. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.63503>.
- (12) Chamorro Oña, C. R. Prevalencia de La Hipercolesterolemia Familiar En Pacientes Atendidos En El Hospital Provincial Docente Ambato En El Período de Septiembre 2015 – Agosto 2016., Universidad Regional Autónoma de Los Andes, 2016.
- (13) Herrera González, A.; Soto Matos, J.; Osmin, T.; Barbeito, T.; Bermúdez Manga, L. Caracterización Clínica de Pacientes Con Hipercolesterolemia Familiar. *Rev. Cubana Med.* **2016**, *55* (2), 130–140.

- (14) Javier Navarrete Mejía, P.; Jesús Loayza Alarico, M.; Carlos Velasco Guerrero, J.; Aníbal Huatuco, Z.; Angélica Abregú Meza, R. Body Mass Index and Serum Lipid Levels. *Horiz. Médico* **2016**, *16* (2), 13–18.
- (15) Ruiz Rivera, L. La Hipercolesterolemia Como Factor de Riesgo Cardiovascular, Universidad de Sevilla, 2016.
- (16) Fabre Cerezo, A. L. PACIENTE DE SEXO FEMENINO DE 60 AÑOS DE EDAD CON OBESIDAD GRADO I E HIPERCOLESTEROLEMIA, Universidad Técnica de Babahoyo, 2020, Vol. 28.
- (17) Organización Mundial de la Salud. Alimentación sana <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.
- (18) Mendoza Alcívar, Á. D.; Baldeon Bladeon, B. F. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A HIPERCOLESTEROLEMIA EN ADOLESCENTES DE 14 A 18 AÑOS DE EDAD EN LA CIUDAD DE JIPIJAPA, Universidad Estatal del Sur de Manabí, 2019.
- (19) Merchán, A.; Ruiz, Á. J.; Campo, R.; Prada, C. E.; Toro, J. M.; Sánchez, R.; Gómez, J. E.; Jaramillo, N. I.; Molina, D. I.; Vargas-Uricoechea, H.; Sixto, S.; Castro, J. M.; Quintero, A. E.; Coll, M.; Slotkus, S.; Ramírez, A.; Pachajoa, H.; Ávila, F. A.; Alonso K, R. Hipercolesterolemia Familiar: Artículo de Revisión. *Rev. Colomb. Cardiol.* **2016**, *23*, 4–26. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.05.002>.
- (20) Baynes, J. W.; Dominiczak, M. H. Metabolismo de Las Lipoproteínas y Aterogénesis. In *Bioquímica médica*; Elsevier, 2019; p 704.
- (21) Corredor Andrés, B.; Güemes, M.; Muñoz Calvo, M. T. Pediatría Integral. *Pediatría Integr.* **2020**, *XXIV* (3), 49–59.
- (22) Alonso Rubio, P.; Megido Armada, A.; Coto García, E.; Riaño Galán, I. Familial Hypercholesterolaemia in Twin Brothers Born Using In-Vitro Fertilisation with Donor Semen and Ovules. *An. Pediatr.* **2020**, No. xx, 4–5. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.01.021>.
- (23) Calderón-Ponce, J. F.; Cepeda-García, L. P.; Anchundia-Delgado, F. J.; Mera-Holguín, C. G.; Pibaque-Tigua, C. D.; Anchundia-Baque, J. E. Tratamiento Cardiovascular En Pacientes Con Hipercolesterolemia. *Dominio las Ciencias* **2018**, *4* (4), 308. <https://doi.org/10.23857/dc.v4i4.842>.

- (24) Wolff Gowdak, L. E. Atherosclerosis, Inflammation, and Genetics – And You Thought It Was Just LDL-Cholesterol. *Arq. Bras. Cardiol.* **2020**, 273–274. <https://doi.org/10.36660/abc.20200038>.
- (25) Gambetta, J. C.; Araujo, M. B.; Chiesa, P. Dislipemias En La Edad Pediátrica. Importancia Del Diagnóstico y Tratamiento Precoces. *Rev. Uruguaya Cardiol.* **2019**, 34 (3), 313–323. <https://doi.org/10.29277/cardio.34.3.20>.
- (26) SAPUNAR, J.; AGUILAR-FARÍAS, N.; NAVARRO, J.; ARANEDA, G.; CHANDÍA-POBLETE, D.; MANRÍQUEZ, V.; BRITO, R.; CERDA, Á. Alta Prevalencia de Dislipidemias y Riesgo Aterogénico En Una Población Infanto-Juvenil. *Rev. Med. Chil.* **2018**, 146 (10), 1112–1122. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872018001001112>.
- (27) Negro, E.; Gerstner, C.; Depetris, R.; Barfuss, A.; González, M.; Williner, M. R. Prevalence of Cardiovascular Disease Risk Factors in University Students in Santa Fe (Argentina). *Rev. Española Nutr. Humana y Dietética* **2018**, 22 (2), 132–140. <https://doi.org/10.14306/renhyd.22.2.427>.
- (28) Arroyo Díez, F.; Romero Abillos, A.; López Valero, G. Dislipemias En Edad Pediátrica. *Asoc. Española Pediatría* **2019**, No. 1, 125–140.
- (29) Robledo, J. A.; Siccardi, L. J. Relación entre Factores Genéticos y Medioambientales y La Hipercolesterolemia En Niños. *Arch. Argent. Pediatr.* **2016**, 114 (5), 419–425. <https://doi.org/10.5546/aap.2016.419>.
- (30) Marimón Blanch, C.; Feliu Rovira, A.; Rodríguez Borjabad, C.; Ibarretxe Gerediaga, D.; Porcar Cardona, I.; Masana Marín, L.; Escribano Subías, J.; Plana Gil, N. Hipercolesterolemia Familiar: Cribado, Diagnóstico y Tratamiento En La Infancia. *Rev. Española Endocrinol. Pediatría* **2016**, 7 (1), 38–47. <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Dec.320>.
- (31) Schonewille, M.; De Boer, J. F.; Mele, L.; Wolters, H.; Bloks, V. W.; Wolters, J. C.; Kuivenhoven, J. A.; Tietge, U. J. F.; Brufau, G.; Groen, A. K. Statins Increase Hepatic Cholesterol Synthesis and Stimulate Fecal Cholesterol Elimination in Mice. *J. Lipid Res.* **2016**, 57 (8), 1455–1464. <https://doi.org/10.1194/jlr.M067488>.
- (32) Vuorio, A.; Kuoppala, J.; Kovanen, P. T.; Humphries, S. E.; Tonstad, S.; Wiegman, A.; Drogari, E.; Ramaswami, U. Statins for Children with Familial Hypercholesterolemia. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2019**, 2019 (11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006401.pub5>.