Rev Esp Endocrinol Pediatr 2024; Volumen 15. Número 2
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.Jan.939

Dislipidemia en la edad pediátrica

Paediatric dyslipidemia

Luis Salamanca Fresno

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid (España)

Bases conceptuales

Se consideran hiperlipidemia o dislipidemia valores superiores al percentil 95 para la edad y el sexo de colesterol total, colesterol-lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) o triglicéridos, o bien valores inferiores al percentil 10 de colesterol-lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) (Tabla 1).

La prevalencia de dislipidemias en la edad pediátrica no está bien establecida, debido a que actualmente no se realiza un cribado sistemático y sus consecuencias sobre la salud se expresan generalmente años después. No obstante, algunas publicaciones estiman en un 10% la proporción de adolescentes con cifras elevadas de colesterol, aunque probablemente menos del 1% de la población pediátrica reuniría los criterios de tratamiento farmacológico.

Se clasifican en:

- Hiperlipidemias primarias (Tabla 2): producidas por factores genéticos. Lo más frecuente es que sean poligénicas (varios genes implicados), menos graves que las formas monogénicas y más modificables por factores ambientales.

- Hiperlipidemias secundarias a enfermedades endocrinas, renales, infecciosas, hepáticas o inflamatorias, o a fármacos, entre otros (Tabla 3).

Padecer hiperlipidemia en la infancia aumenta el riesgo de ateromatosis[1], y los niveles de lípidos y lipoproteínas en la infancia/adolescencia guardan relación con los que se mantendrán en la edad adulta. Por eso, identificar y controlar sus niveles en la edad pediátrica contribuye a reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular adulta, ya que su alteración puede ser su única forma de presentación.

Correspondencia:
Luis Salamanca Fresno
Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España
E-mail: lusosf@hotmail.com

Procedimiento diagnóstico ante una hiperlipidemia

El hallazgo analítico de una dislipemia puede resultar incidental ante una petición de laboratorio por otro motivo o viene dado de un cribado selectivo[2], que se resume en la tabla 4.

- Historia clínica, en busca de posibles causas secundarias evidentes, además de factores de riesgo, etc.

- Anamnesis:

  - Historia familiar de enfermedad cardiovascular o dislipidemia.

  - Historia personal de condiciones de riesgo, toma de fármacos, alteraciones analíticas previas y posibles causas de dislipidemia secundaria (Tabla 3).

- Exploración física:

  - Peso, talla e índice de masa corporal.

  - Presión arterial.

  - Xantomas, arco corneal, estigmas de síndrome metabólico, acantosis *nigricans,* adiposidad, etc.

- Analítica sanguínea. Además del *perfil lipídico* (su confirmación exige repetirse por segunda vez, entre 2 semanas y 3 meses después, y hallar el promedio de los valores), es preciso descartar causas secundarias que puedan no ser evidentes en la historia clínica:

Tabla 1. National Cholesterol Education Program (NCEP).

	Bajo (mg/dL)	Aceptable (mg/dL)	Límite (mg/dL)	Alto (mg/dL)
CT	–	<170	170-199	>200
C-LDL	–	<110	110-129	≥130
C-no HDL	–	<120	120-144	≥145
Apolipoproteína B	–	<90	90-109	≥110
TG < 10 años	–	<75	75-99	≥110
TG 10-19 años	–	<90	90-129	≥130
C-HDL	<40	>45	40-45	–
Apolipoproteína A1	<115	>120	115-120	–

C-HDL: colesterol-lipoproteínas de alta densidad; C-LDL: colesterol-lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; TG: triglicéridos.

Tabla 2. Hiperlipidemias primarias.

	Prevalencia	Herencia	Defecto	Perfil lipoproteico (mg/dL)
Hipercolesterolemia familiar monogénica	Homocigotos: 1/1.000.000 Heterocigotos: 1-2/1.000	AD	Receptor de LDL	Homocigotos: CT (≥1.000) y C-LDL (≥600) Heterocigotos: CT (270-550) y C-LDL (≥160)
Hipercolesterolemia poligénica	2-5/100	Poligénica	¿?	Elevaciones de CT y C-LDL
Hipercolesterolemia familiar combinada o mixta	Homocigotos: 3-5/1.000 Heterocigotos: 1/1.000	AD	¿?	CT y C-LDL elevados asociado a elevaciones en TG y C-VLDL, y a descensos en C-HDL
Déficit de Apo-B100	1-1,5/1.000	AD	Apo-B100 defectuosa	Elevación de CT y C-LDL
Hipertrigliceridemia familiar	Homocigotos: 1/100 Heterocigotos: 1/1.000	¿?	Déficit de lipoproteinlipasa, entre otros	Elevaciones importantes de TG y C-VLDL
Hipoalfalipoproteinemia familiar	¿?	AD/AR	Apo-AI	Disminución de C-HDL
Disbetalipoproteinemia familiar	0,5/1.000	AR	Apo-E	Elevaciones de CT y TG
Sitosterolemia	¿?	–	Mutación del transportador *ABCG5/ABCG8*	Elevaciones de C-LDL y esteroles vegetales

AD: autosómica dominante; Apo: apolipoproteína; AR: autosómica recesiva; C-HDL: colesterol-lipoproteínas de alta densidad; C-LDL: colesterol-lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; C-VLDL: colesterol-lipoproteínas de muy baja densidad; TG: triglicéridos.

Tabla 3. Hiperlipidemias secundarias.

Exógenas	• Fármacos: corticoides, anticonceptivos orales, retinoides, antirretrovirales, quimioterápicos (alquilantes), betabloqueantes, etc. • Alcohol y tabaquismo • Obesidad y sedentarismo
Endocrinometabólicas	Síndrome de Cushing, hipotiroidismo, diabetes mellitus, síndrome de ovario poliquístico, y lipodistrofias
Renales	Enfermedad renal crónica, síndrome hemolítico urémico y síndrome nefrótico
Infecciosas[a]	Infección aguda vírica o bacteriana: VIH y hepatitis
Digestivas-hepáticas	Hepatopatía obstructiva, síndromes colestásicos, cirrosis biliar, síndrome de Alagille y enteropatía pierdeproteínas
Inflamatorias	Lupus eritematoso sistémico y artritis idiopática juvenil
Enfermedades de depósito	Glucogenosis de tipo I, enfermedad de Gaucher, cistinosis, enfermedad de Tay-Sachs y enfermedad de Niemann-Pick
Otras	Embarazo, enfermedad de Kawasaki, anorexia nerviosa, pacientes trasplantados de órgano sólido, supervivientes de cáncer infantil, progeria, porfiria aguda intermitente, hipercalcemia idiopática, síndrome de Klinefelter y síndrome de Werner

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. [a] Es recomendable esperar al menos tres semanas tras la infección para confirmar el origen.

Tabla 4. Criterios para realizar un cribado selectivo de dislipidemia en la infancia.

Historia familiar positiva
• Enfermedad cardiovascular precoz (<55 años en el varón y <65 años en la mujer) en padres, abuelos, tíos o hermanos. Se consideran: infarto de miocardio, angina, colocación de *bypass/stent*/angioplastia coronaria, muerte súbita de causa cardíaca • Padres con dislipidemia conocida o niveles de CT ≥ 240 mg/dL
Factores de alto riesgo de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica precoz en el niño
• Hipertensión arterial que requiera tratamiento farmacológico • Tabaquismo • Obesidad: IMC ≥ percentil 97 para la edad y el sexo • Otras condiciones de alto riesgo: diabetes de tipo 1 y de tipo 2, enfermedad renal crónica/terminal/postrasplante renal, trasplante cardíaco, enfermedad de Kawasaki con aneurismas, vasculopatía en trasplante de órgano sólido y trasplante de progenitores hematopoyéticos en niños supervivientes de cáncer
Factores de riesgo moderado de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica precoz en el niño
• Hipertensión arterial que no requiera tratamiento farmacológico • IMC ≥ percentil 95 y < percentil 97 para la edad y el sexo • C-HDL< 40 mg/dL • Otras condiciones de riesgo moderado: enfermedad de Kawasaki con aneurismas en regresión, enfermedades inflamatorias crónicas (por ejemplo, artritis crónica juvenil), infección por el VIH y síndrome nefrótico

C-HDL: colesterol-lipoproteínas de alta densidad; CT: colesterol total; IMC: índice de masa corporal; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

- Perfil lipídico en ayunas de 12 horas, sin modificaciones de la dieta habitual y en ausencia de enfermedad intercurrente en las últimas 2-3 semanas.

- Hemograma, bioquímica (función hepática y renal, proteínas totales y albúmina) y hormonas tiroideas (hipotiroidismo).

- Lipoproteína(a): se recomienda determinarla una vez en la vida, especialmente en pacientes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, pobre respuesta al tratamiento con estatinas, estenosis aórtica o eventos isquémicos recurrentes, y, obviamente, en los familiares de pacientes con lipoproteína(a) elevada. Los pacientes con lipoproteína(a) muy elevada (>180 mg/dL; 430 nmol/L) tienen un riesgo cardiovascular equivalente al de los pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota.

Actitud terapéutica ante una dislipidemia LDL

Tratamiento en relación con el riesgo

- Hipercolesterolemia franca: posible dislipidemia primaria (hipercolesterolemia familiar homocigota o heterocigota grave). Probablemente no responda exclusivamente a dieta y modificaciones del estilo de vida y precise intervención farmacológica con múltiples agentes.

- Niños < 10 años: principalmente requerirán cambios en el estilo de vida. En caso de factores de riesgo cardiovascular, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura o hipercolesterolemia primaria grave (C-LDL > 400 mg/dL), pueden beneficiarse de terapia farmacológica precoz.

- Niños > 10 años: medidas no farmacológicas: cambios en el estilo de vida cardiosaludables, modificaciones dietéticas, actividad física, pérdida de peso y evitar el humo del tabaco. La terapia farmacológica (principalmente estatinas) está reservada para pacientes de alto riesgo que no responden adecuadamente a cambios en el estilo de vida:

  - Pacientes en la categoría de alto riesgo + C-LDL > 130 mg/dL: cambios en el estilo de vida y terapia con estatinas simultáneamente. El objetivo del tratamiento es un C-LDL < 100 mg/dL.

  - Pacientes en las categorías de riesgo moderado: el tratamiento inicial son los cambios en el estilo de vida. Las estatinas se reservan si a los 3-6 meses el LDL es ≥ 160 mg/dL. El objetivo del tratamiento es un C-LDL < 130 mg/dL.

  - Pacientes con hipercolesterolemia sin otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular: el tratamiento inicial son los cambios en el estilo de vida. Si el C-LDL es ≥ 190 mg/dL a pesar de un tratamiento inicial, se recomienda inicio de tratamiento con estatinas. Deben remitirse a una unidad especializada en lípidos,

ya que es probable que tengan una hipercolesterolemia familiar heterocigota u otro trastorno genético que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular prematura.

Tratamiento escalonado

- Estilo de vida cardiosaludable: para todos los pacientes con hipercolesterolemia es la terapia inicial, e incluye modificaciones dietéticas, ejercicio físico, pérdida de peso en caso de obesidad, maximizar el sueño de buena calidad y evitar la exposición al humo del tabaco (activos o pasivos). En niños con comorbilidades, factores de alto riesgo o niveles de C-LDL > 190 mg/dL, esta medida aislada probablemente no será suficiente y precisa asociar terapia farmacológica.

  - Las modificaciones dietéticas[3] mejoran modestamente los niveles lipídicos en pacientes pediátricos con y sin hipercolesterolemia. Aunque la alimentación habitual de los niños no suele contener grandes cantidades de colesterol, en niños mayores y adolescentes es aconsejable revisar la dieta por si se precisan recomendaciones adicionales sobre el aporte de alimentos de origen animal para evitar una ingesta excesiva de colesterol:

    » Debe reducirse el aporte de grasas saturadas y *trans,* e incrementar el consumo de fibra a través de frutas, verduras y productos integrales.

    » Debe incrementarse el consumo de grasas poli- y monoinsaturadas; aunque el aporte total de grasas no debería superar el 30% del aporte energético, siempre el aporte de grasas *trans* y saturadas no debe superar el 10%.

    » Como medidas adicionales, especialmente en los pacientes con hipertrigliceridemia, se debe limitar el consumo de azúcares simples y añadidos.

    » En caso de hipertrigliceridemia asociada, pueden usarse suplementos de ácidos grasos omega-3, así como reducir (ya se ha referido) el consumo de azúcares refinados.

  - Los suplementos dietéticos (esteroles vegetales y ésteres de estanol) también mejoran modestamente el C-LDL[4,5].

  - Existe evidencia de que una actividad física diaria vigorosa y la reducción de las actividades sedentarias mejoran los niveles lipídicos y reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular precoz. No queda claro si es independiente o va asociado a la pérdida de peso.

  Es importante recalcar que ante una falta de respuesta a la terapia de los apartados previos, es necesario remitir a una unidad pediátrica especialista en lípidos.

- Estatinas (Tabla 5): constituyen los agentes de primera línea en el tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia[6-11] en la infancia cuando falla lo anterior. La *Food and Drug Administration* estadounidense aprueba el uso en la infancia de la lovastatina, la simvastatina, la pravastatina, la rosuvastatina y la atorvastatina.

  - Edad de inicio:

    » Rosuvastatina: a partir de los 6 años.

    » Pravastatina: a partir de los 8 años.

    » Fluvastatina: a partir de los 9 años.

    » Para el resto de las estatinas, la edad de inicio se establece a partir de los 10 años.

  - Debe comenzarse con la dosis más baja, una vez al día y preferiblemente de forma noctur-

Tabla 5. Estatinas más utilizadas en pediatría.

Nombre	Dosis diaria de inicio	Dosis diaria estudiada en estudios pediátricos (generalmente ≥ 10 años)	Dosis máxima diaria en adultos (adolescentes > 50 kg)
Atorvastatina	5-10 mg	20 mg	80 mg
Fluvastatina	20 mg	80 mg	80 mg
Lovastatina	10 mg	40 mg	80 mg
Pravastatina	10 mg	40 mg (14-18 años) 20 mg (8-13 años)	80 mg
Rosuvastatina	5 mg	20 mg	40 mg
Simvastatina	10 mg (≥ 10 años) 5 mg (10 años)	40 mg	40 mg

na, ya que la síntesis de C-LDL ocurre en este período. La adherencia al tratamiento es buena generalmente.

- De media reducen los niveles de C-LDL 25-40 mg/dL y la progresión de ateroesclerosis subclínica (el grosor de la íntima-media carotídea y la dilatación mediada por flujo). Además, cuanto más precoz sea el tratamiento, los beneficios parecen mantenerse con el tiempo, reduciendo los posibles eventos cardiovasculares futuros.

- Los efectos secundarios son raros e incluyen miopatía, elevación de las enzimas hepáticas e hiperglucemia. Son más frecuentes con altas dosis y en combinación con otras medicaciones (particularmente ciclosporina, antifúngicos azólicos, y otras medicaciones y alimentos [pomelo] que actúan a través del citocromo P450).

- Deben suspenderse/reducir dosis ante:

  » Elevación de enzimas hepáticas ≥ 3 veces el límite alto de la normalidad.

  » CK ≥ 10 veces el límite alto de la normalidad.

  » Cifras de glucemia compatibles con diabetes (cifra ≥ 126 en ayunas del desayuno y/o posprandiales ≥ 200 mg/dL).

- Agentes farmacológicos de segunda línea: se reservan en caso de alcanzarse la máxima dosis tolerada de estatinas sin alcanzar el objetivo de C-LDL o si no se toleran adecuadamente.

  - Ezetimiba (inhibidor de la absorción del colesterol): es el más utilizado como agente de segunda línea debido a su perfil de seguridad y sus escasos efectos secundarios[12]. En monoterapia en niños es capaz de reducir los niveles de C-LDL hasta un 28% y el colesterol total hasta un 21% según los estudios. Se utiliza ≥ 10 años y su dosis es de 10 mg/día.

  - Secuestrantes de ácidos biliares: no son tan eficaces como las estatinas para reducir los niveles de C-LDL. Además, presentan efectos secundarios (estreñimiento, flatulencias y malabsorción de otros medicamentos) que provocan una escasa adherencia. Son altamente seguros, ya que no se absorben de forma sistémica. Se han descrito descensos del C-LDL entre el 10 y el 20%. Las opciones en la infancia son:

    » Colestiramina: 2-4 g o 240 mg/kg/día (dosis máxima: 8 g).

    » Colestipol: 2,5-5 g/día (dosis máxima: 12 g).

    » Colesevelam: 1,25 g/día (dosis máxima: 3,75 g).

  - Otros:

    » Inhibidores de PCSK9 (evolocumab y alirocumab): son anticuerpos monoclonales humanos que se unen a PCSK9, una proteína cuyo papel es regular los niveles plasmáticos de C-LDL. En Estados Unidos, el evolocumab está aprobado en pacientes ≥ 10 años con hipercolesterolemia familiar homo- y heterocigota. En Europa, el uso de evolocumab[13] se reserva para pacientes ≥ 12 años con hipercolesterolemia familiar homocigota. El alirocumab está aprobado en pacientes pediátricos de 8 años y mayores con hipercolesterolemia familiar heterocigótica como tratamiento complementario a la dieta. Su uso es subcutáneo, pero presentan buena seguridad y escasos efectos secundarios, entre los que destacan los síntomas pseudogripales. Las reducciones de LDL son aproximadamente hasta de un 40%. Estudios en adultos han demostrado reducciones en los eventos cardiovasculares. El inclisirán es un agente subcutáneo de acción lenta que reduce la síntesis de PCSK9 mediante un efecto de silenciación génica.

    » Ácido bempedoico: inhibe la vía enzimática por encima de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA-reductasa (el sitio de acción de las estatinas). De esta forma sobrerregula los receptores de LDL e incrementa el metabolismo del C-LDL.

    » Evinacumab: es un anticuerpo monoclonal anti-ANGPTL3. Se ha utilizado en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota con actividad del receptor de LDL prácticamente ausente o alterada que no responde a inhibidores de PCSK9. Hay estudios en pacientes adultos y adolescentes con hipercolesterolemia familiar homocigota que demuestran una reducción significativa en los niveles de C-LDL.

    » Lomitapida: se utiliza también principalmente en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota o en formas heterocigotas graves. Se administra por vía oral, pero presenta un elevado riesgo de hepatotoxicidad, por lo que su uso no está extendido en la infancia.

  - Alternativa para casos graves refractarios:

    » Lipoaféresis: para pacientes con riesgo muy elevado de eventos cardiovasculares graves (pacientes con hipercolesterolemia homoci-

gota) en los que los objetivos de C-LDL no se han alcanzado con otros tratamientos.

» Trasplante hepático.

Actitud terapéutica ante una hipertrigliceridemia

Se considera hipertrigliceridemia en pediatría (Tabla 1):

- Cifras de triglicéridos ≥ 100 mg/dL en < 10 años.
- Cifras de triglicéridos ≥ 130 mg/dL entre los 10 y los 19 años.

No supone *per se* un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, pero sí que se asocia a condiciones como la obesidad y la diabetes, que sí que asocian riesgo de afectación cardiovascular.

Tratamiento

- Hábitos dietéticos saludables (reducir el consumo de carbohidratos, especialmente los simples, y aumentar el consumo de ácidos grasos omega-3), actividad física y fomento de la pérdida de peso; habitualmente, el tratamiento se centra en estos tres pilares[14].
- Tratamiento médico: sólo ante cifras muy elevadas (triglicéridos ≥ 400-600 mg/dL) es necesaria la terapia farmacológica[15] para evitar el riesgo de pancreatitis:
  - Hay pocos estudios en la edad pediátrica en relación con el tratamiento con ácidos grasos omega-3, pero en pacientes adultos y adolescentes se utilizan en dosis de entre 2 y 4 g/día.
  - Los fibratos (gemfibrocilo y fenofibrato) se reservan para cifras de triglicéridos > 1.000 mg/dL en niños, pero pueden considerarse en adolescentes para cifras entre 400-1.000 mg/dL.
  - Las estatinas sólo estarían indicadas en caso de conjunción con elevación de colesterol no-HDL o de apolipoproteína B.

Seguimiento del paciente con dislipidemia

- Previo al inicio de tratamiento hipolipemiante: realizar determinación en sangre del perfil lipídico en ayunas, la creatincinasa, las transaminasas, la glucosa y la hemoglobina glucosilada. Si existe indicación, realizar un test de embarazo.
- Tras cuatro semanas de iniciar el tratamiento: determinar el perfil lipídico en ayunas, la creatincinasa, las transaminasas, la glucosa y la hemoglobina glucosilada para evaluar la respuesta y los posibles efectos adversos. En caso de terapia con estatinas, debe realizarse control analítico tras cuatro semanas de cada cambio de dosis.
- En pacientes con tratamiento estable: determinar cada seis meses el perfil lipídico, la glucosa y la hemoglobina glucosilada en sangre, junto con otros determinantes de salud cardiovascular (por ejemplo, la presión arterial).
- Transaminasas y creatincinasa: generalmente no es necesaria la monitorización si no hay síntomas. Determinar si aparece clínica relacionada (mialgias o debilidad) o comorbilidades (por ejemplo, hepatopatía).

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses potenciales.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (https://www.seep.es). Publicado por Evidenze Health España, S.L.U. (https://www.evidenze.com).

Artículo Open Access bajo licencia CCBY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Bibliografía

1. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Pediatrics 2011; 128 (Suppl 5): S213.
2. Daniels SR, Greer FR, Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatrics 2008; 122: 198.
3. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. Pediatrics 2006; 117: 544.
4. Ketomäki AM, Gylling H, Antikainen M, Siimes MA, Miettinen TA. Red cell and plasma plant

sterols are related during consumption of plant stanol and sterol ester spreads in children with hypercholesterolemia. J Pediatr 2003; 142: 524.

5. Jakulj L, Vissers MN, Rodenburg J, Wiegman A, Trip MD, Kastelein JJ. Plant stanols do not restore endothelial function in pre-pubertal children with familial hypercholesterolemia despite reduction of low-density lipoprotein cholesterol levels. J Pediatr 2006; 148: 495.

6. Wiegman A, Hutten BA, de Groot E, Rodenburg J, Bakker HD, Büller HR, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 331.

7. Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, Humphries SE, Tonstad S, Wiegman A, et al. Statins for children with familial hypercholesterolemia. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: CD006401.

8. McCrindle BW, Ose L, Marais AD. Efficacy and safety of atorvastatin in children and adolescents with familial hypercholesterolemia or severe hyperlipidemia: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. J Pediatr 2003; 143: 74.

9. Luirink IK, Wiegman A, Kusters DM, Hof MH, Groothoff JW, de Groot E, et al. 20-year follow-up of statins in children with familial hypercholesterolemia. N Engl J Med 2019; 381: 1547.

10. Kusters DM, Avis HJ, de Groot E, Wijburg FA, Kastelein JJ, Wiegman A, et al. Ten-year follow-up after initiation of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia. JAMA 2014; 312: 1055.

11. Lamaida N, Capuano E, Pinto L, Capuano E, Capuano R, Capuano V. The safety of statins in children. Acta Paediatr 2013; 102: 857.

12. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015; 372: 2387.

13. Santos RD, Ruzza A, Hovingh GK, Wiegman A, Mach F, Kurtz CE, et al. Evolocumab in pediatric heterozygous familial hypercholesterolemia. N Engl J Med 2020; 383: 1317.

14. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. J Pediatr 2003; 142: 253.

15. Manlhiot C, Larsson P, Gurofsky RC, Smith RW, Fillingham C, Clarizia NA, et al. Spectrum and management of hypertriglyceridemia among children in clinical practice. Pediatrics 2009; 123: 458.