

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos traducidos

Revisión sistemática y metaanálisis del tratamiento con estatinas en la hipercolesterolemia familiar heterocigota en niños: evaluación de las modificaciones de los niveles de colesterol y de los efectos secundarios

Autora de la traducción: González Rodríguez MP
CS Barrio del Pilar. Área 5. Madrid. (España).

Correspondencia: María Paz González Rodríguez, pazgonz@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

Fecha de publicación en Internet: 22 de diciembre de 2010

Evid Pediatr. 2011;7:23.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

González Rodríguez MP. Revisión sistemática y metaanálisis del tratamiento con estatinas en la hipercolesterolemia familiar heterocigota en niños: evaluación de las modificaciones de los niveles de colesterol y de los efectos secundarios. Evid Pediatr. 2011;7:23. Traducción autorizada de: Centre of Reviews and Dissemination (CRD). University of York. Database of Abstracts of Review of Effects web site (DARE). Systematic review and metaanalysis of statins for heterozygous familial hypercholesterolemia in children: evaluation of cholesterol changes and side effects. Documento número 12009106149 [en línea] [fecha de actualización: 2010; fecha de consulta: 12-12-2010]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12009106149>.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del E-TOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:23>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

Revisión sistemática y metaanálisis del tratamiento con estatinas en la hipercolesterolemia familiar heterocigota en niños: evaluación de las modificaciones de los niveles de colesterol y de los efectos secundarios

Autora de la traducción: González Rodríguez MP
CS Barrio del Pilar. Área 5. Madrid. (España).

Correspondencia: María Paz González Rodríguez, pazgonz@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

PROCEDENCIA

Sitio web del Centre for Reviews and Dissemination. University of York. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Traducción autorizada.

Autores de la revisión sistemática: O'Gorman CS, Higgins MF, O'Neill MB'.

Autores del resumen estructurado: Revisores del Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Fecha de la evaluación: 2010. URL del original en inglés disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12009106149>.

ARTÍCULO TRADUCIDO

Título: Revisión sistemática y metaanálisis del tratamiento con estatinas en la hipercolesterolemia familiar heterocigota en niños: evaluación de las modificaciones de los niveles de colesterol y de los efectos secundarios.

Resumen del CRD: esta revisión concluye que las estatinas disminuyeron de forma significativa los niveles de lipoproteínas de baja densidad en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota. Los datos incluidos respaldan los resultados de la revisión, pero la baja calidad de algunos estudios y el agrupamiento de los datos que discrepan, tanto clínica como estadísticamente, hacen que los resultados se deban interpretar con cautela.

Objetivos de los autores: evaluar la eficacia y la seguridad de las estatinas en el tratamiento de niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFhe).

Búsqueda: se buscaron estudios publicados en MEDLINE, EMBASE y DARE, entre 1970 y 2006, sin restricción de idiomas. Se describieron los términos de búsqueda y se incluyó un filtro de búsqueda diseñado para localizar ensayos clínicos aleatorios (ECA). Se revisó la lista de citas para estudios posteriores.

Selección de los estudios: se incluyeron ECA que valorasen los efectos de las estatinas en niños (menores de 18 años) con HFhe. Se excluyeron los estudios en los que más del 50% de los pacientes fuesen mayores de 18 años. Cuando los resultados incluyeron niños y adultos, se recogieron los datos pediátricos. Los estudios seleccionados, debían describir la variable de resultado primario de modificación del perfil lipídico, incluyendo LDL (lipoproteínas de baja densidad) HDL (lipoproteínas de alta densidad), colesterol, colesterol total, triglicéridos y VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad). Las variables secundarias incluyeron modificaciones en el peso y la talla y efectos adversos (los detalles complementarios de determinadas complicaciones se describen en la revisión).

Los estudios incluidos valoraron diferentes dosis de lovastatina, pravastatina y simvastatina; la mayoría de ellos, utilizaron un cálculo de dosis individual de estatinas. Todos, excepto uno, compararon la utilización de estatinas frente a placebo; los demás estudios compararon diferentes dosis de estatinas. La edad media de los participantes fue de 12 a 15 años. La proporción de mujeres fue de 0 al 100%; aproximadamente un tercio de ellos se realizaron en el sexo masculino. La definición de HFhe fue diferente en los estudios. Los estudios fueron diferentes en cuanto a los criterios de inclusión/exclusión, las características de los participantes, las mediciones de intervención y resultados. Sin embargo, todos describieron niveles de colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos; la mayoría de ellos, también describieron los niveles de apoproteína B (Apo-B) y apoproteína A (Apo-A). Se valoraron varios criterios de seguridad y en la revisión se describen detalles complementarios. La duración del seguimiento osciló entre seis y 48 semanas.

Dos revisores evaluaron los estudios. Los desacuerdos se resolvieron consultando a un tercer revisor hasta que se alcanzó un acuerdo.

Evaluación de la validez: la calidad metodológica de los estudios se valoró con los criterios de Jadad (método de aleatorización, cegamiento y seguimiento); utilización de análisis por intención de tratar y enmascaramiento de la asignación.

Los autores no describen cuantos revisores realizan la valoración de la calidad.

Extracción de los datos: dos revisores evaluaron los niveles lipídicos al final del periodo de seguimiento y se convirtieron en unidades habituales. Los valores de colesterol se pasaron a mmol/L (38,67 mg/dl igual a 1 mmol/L). Con los datos dicotómicos se calcularon los riesgos relativos (RR) con el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Para las variables continuas se utilizaron las medias y las desviaciones estándar. Se contactó con los autores de los estudios originales para obtener nueva información cuando se consideró necesario. Los desacuerdos se resolvieron consultando a un tercer revisor, hasta que se alcanzó un acuerdo.

Métodos de síntesis: los estudios se agruparon en función de los resultados y los riesgos relativos combinados utilizando un modelo de efectos aleatorios o la diferencia de la media estandarizada (DME), utilizando el método de la varianza inversa y se calculó el intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad se valoró con el estadístico X^2 y el punto de corte de $p < 0,1$. El sesgo de publicación se valoró mediante el gráfico de túnel y la prueba de Begg.

Resultados de la revisión: siete estudios ($n = 761$) cumplieron los criterios de inclusión para la revisión. Se incluyeron cuatro ($n = 575$) en el metaanálisis. Dos estudios describieron un método de aleatorización adecuado, uno describió el enmascaramiento de la asignación, dos fueron ciegos, uno describió el seguimiento del 100% de los pacientes y cuatro utilizaron el análisis por intención de tratar. Tres estudios puntuaron 4 de un total de 5 puntos, uno puntuó 3 y tres puntuaron 2.

En comparación con placebo se produjeron cambios estadísticamente significativos en los niveles lipídicos a favor de las estatinas, incluyendo una disminución significativa de las LDL (DME: 1,6, IC: 95%: 1,40 a 1,80 mmol/L; cuatro estudios), un aumento significativo de las HDL (DME: 0,21, IC: 0,03 mmol/L a 0,38 mmol/L; cuatro estudios) y una disminución significativa en el colesterol total (DME: 3,0, IC: 3,8 mmol/L a 2,2 mmol/L; número de estudios no descrito). Hubo un aumento estadísticamente significativo en la talla (DME: 0,35, IC: 0,16 cm a 0,55 cm; número de estudios no descrito) y peso (DME: 0,23, IC: 0,03 K a 0,44 K; número de estudios no descrito) a favor de las estatinas. Se encontró una heterogeneidad significativa en estos análisis.

No se encontraron diferencias significativas en el índice de masa corporal (número de estudios no descrito), y en la progresión de los estadios de Tanner en los varones tratados con estatinas (dos estudios) y mujeres (dos estudios). Los resultados del volumen testicular fueron contradictorios (dos estudios). No se pudieron combinar los valores de los triglicéridos, VLDL, apolipoproteínas, creatinina-cinasa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa y muchos efectos secundarios de las estatinas, pero en el análisis individual de los resultados no se encontraron efectos adversos significativos.

No se encontraron pruebas de que existiese sesgo de publicación.

Conclusiones de los autores: las estatinas disminuyen de forma significativa los niveles de lipoproteínas de baja densidad en los niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota.

COMENTARIO CRD

Esta revisión aborda una pregunta claramente definida. Se buscan resultados de interés en varias bases de datos, pero no queda claro si se revisaron los estudios no publicados. Los autores concluyen que las pruebas estadísticas no sugieren que exista evidencia de sesgo de publicación, pero la fiabilidad de este resultado no está clara debido al pequeño número de estudios incluidos. No hubo limitaciones en el idioma por lo que el riesgo de sesgo de idioma parece bajo. El riesgo de error del revisor y sesgo, también parece bajo, aunque los autores no describen cuantos revisores valoraron la calidad metodológica de los estudios. Se utilizaron criterios publicados apropiados para evaluar la calidad metodológica de los estudios. Los autores describen que todos los estudios tienen alguna evidencia de debilidad metodológica. Los estudios se combinaron utilizando métodos estadísticos adecuados. Sin embargo los datos se combinaron a pesar de la evidencia de heterogeneidad clínica y estadística (resultados no descritos), lo que puede afectar a la fiabilidad de los resultados. En resumen, los datos incluidos confirman los resultados de la revisión, pero la baja calidad de varios estudios y de la combinación de los datos que varía tanto clínica como estadísticamente, sugiere que se interpreten con cautela.

Implicaciones de la revisión:

Práctica clínica: los autores concluyen que tras el tratamiento, con una dieta equilibrada y la modificación de los estilos de vida, se debe considerar el tratamiento con estatinas en los niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota y elevación de las lipoproteínas de baja densidad. Se debe monitorizar con frecuencia a los niños por si se producen efectos secundarios durante el tratamiento.

Futuras investigaciones: los autores concluyen que son necesarios estudios epidemiológicos y multicéntricos para determinar cuál es la edad óptima para iniciar el tratamiento, el riesgo de efectos secundarios y el beneficio y efectos adversos a largo plazo del tratamiento con estatinas. Estudios futuros deben incluir medidas de resultado y métodos estadísticos estandarizados.

Financiación: no descrita.

Enlace con el registro de Pubmed: 19189168.

Asignación de descriptores: asignados por el CRD.

Descriptores: Child; Cholesterol, HDL; Cholesterol, LDL; Humans; Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors; Hyperlipoproteinemia Type II; Meta-Analysis as Topic; Treatment Outcome.

percholesterolemia in children: evaluation of cholesterol changes and side effects. *Pediatric Cardiology*. 2009; 30:482-9.

Número del registro de entrada: I2009106149.

Fecha de inclusión en la base de datos: 9 de junio de 2010.

TIPO DE DOCUMENTO

Este informe es un resumen estructurado escrito por los revisores del CRD. El artículo original cumplió una serie de criterios de calidad exigidos. Desde septiembre de 1996 se procede enviando los abstracts a los autores del artículo original para ser comentados. Si se aporta alguna información adicional, ésta se incorpora dentro del informe bajo el siguiente encabezamiento: (A:.....).

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Gorman CS, Higgins MF, O'Neill MB. Systematic review and metaanalysis of statins for heterozygous familial hy-