

Estudio de la agregación familiar en 91 familias de niños hipercolesterolémicos

F. Fabiani Romero*, E. Gil Ginés*, J.M^a Aguilar Diosdado**, F. Argüelles Martín**, I. Ramírez Gordillo*,
R. de la Iglesia Huerta***

Resumen. *Objetivos:* Valorar la importancia de la estrategia de búsqueda oportunista y comprobar la agregación familiar.

Métodos: Se estudian a 91 familias en las que al menos uno de sus hijos padece una hipercolesterolemia. 369 individuos componen las 91 familias a las que, junto con la historia clínica, se le efectúa entre otros parámetros bioquímicos, un perfil lipídico que incluye apolipoproteínas A-I y B-100 y con la particularidad de que las LDL son cuantificadas tras su separación mediante ultracentrifugación.

Resultados: De los 91 niños hipercolesterolémicos, 10 (10,99%) presentaba una hipercolesterolemia familiar heterocigota, mientras que los 81 restantes (89,01%) la hipercolesterolemia era poligénica, de acuerdo con los consensos establecidos. Tras tratamiento dietético, los niños etiquetados como poligénicos normalizaron todos los parámetros lipídicos, mientras que en los heterocigotos se consiguieron descensos del 19% para el colesterol total, del 19,9% para el LDL-colesterol y del 16,3% para la apo B. Al inicio del estudio el 77,5% de los individuos manifestaba no tener dislipemias, al finalizar se comprobó que sólo el 28% eran normolipémicos, lo que demuestra que el 49,4% de la población ignoraba la existencia de dislipemia. El estudio familiar demuestra que los padres fueron los que presentaban mayor incidencia de hipercolesterolemia con un 80,2%, seguido de los hermanos 65,6% y las madres con un 61,5%, lo que viene a demostrar que el 69,4% de la población presenta dislipemia.

Conclusiones: La utilidad de la estrategia de búsqueda oportunista queda demostrada así como la importante agregación familiar en este tipo de pacientes.

An Esp Pediatr 1997;47:483-488.

Palabras clave: Colesterol; Triglicéridos; HDL-colesterol; LDL-colesterol; Apolipoproteína A-I; Apolipoproteína B-100.

FAMILIAR AGGREGATION IN 91 FAMILIES WITH HYPERCHOLESTEROLEMIC CHILDREN

Abstract. *Objective:* The aim of this study was to evaluate both the importance of the screening strategy and the familial aggregation characteristics of families with hypercholesterolemic children.

Patients and methods: Ninety-one families (369 subjects) with one hypercholesterolemic child were studied. In addition to clinical and general biochemical evaluation, lipids including apo A-I and B-100 were examined. LDL was quantified under ultracentrifugation.

Results: Among the 91 children studied, 10 (10.99%) suffered heterozygous hypercholesterolemia, while 81 (89.01%) suffered polygenic hypercholesterolemia. Following a diet, polygenic children

exhibited normal lipid parameters. In heterozygous children a decrease of 19% for total cholesterol, 19.9% for LDL-cholesterol and 16.3% for apo B were observed. When starting the study, 77.5% of the family members thought that they had normal serum lipid values. At the end of the study it was confirmed that only 28% were really normolipemic, indicating that 49.4% of the individual did not know that they were suffering dyslipemia. The study also showed that fathers exhibited the highest incidence of hypercholesterolemia (80.2%) followed by brothers (65.6%) and mothers (61.5%). Therefore, 69.4% of the individuals studied exhibited dyslipemia.

Conclusions: The screening strategy allows one to diagnose a high percentage (almost 50%) of individuals suffering hypercholesterolemia in families with a child previously diagnosed of this pathology. Moreover, in these families there is a high degree of familial aggregation of dyslipemia.

Key words: Total cholesterol. Triglycerides. HDL-cholesterol. LDL-cholesterol. Apoprotein A-I. Apoprotein B-100.

Introducción

La enfermedad cardiovascular constituye la principal causa de muerte en países industrializados; diversos trabajos han demostrado que la arteriosclerosis, principal causa de la enfermedad coronaria, comienza los primeros días de la vida y prosigue silenciosamente durante décadas hasta finalizar en angor, infarto agudo de miocardio o muerte súbita, como hechos más habituales.

Las autopsias realizadas en soldados jóvenes americanos muertos durante la guerra de Corea⁽¹⁾ y Vietnam⁽²⁾, revelaron lesiones arterioscleróticas; en el *International Atherosclerosis Project*, fueron encontradas lesiones coronarias en niños de 3 años de edad⁽³⁾; el estudio Bogalusa demostró correlación entre la presión arterial sistólica, altos niveles de colesterol total y LDL-colesterol, bajos niveles de HDL-colesterol y lesiones coronarias en niños y adolescentes⁽⁴⁾; los niños de países con alta incidencia de enfermedad coronaria, tienen cifras de colesterol total superiores a aquéllos que habitan en países de baja incidencia⁽⁵⁾; la relación entre lípidos y lipoproteínas y enfermedad coronaria prematura está íntimamente correlacionada en familias con enfermedad coronaria precoz⁽⁶⁾, ya que un tercio de los hijos tendrán hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia antes de los 55 años de edad, y si la enfermedad está documentada angiográficamente, la cifra asciende al 50% de los descendientes.

El interés de la determinación de colesterol en niños y adolescentes radica en numerosas evidencias, tales como el inicio de

*Departamento de Bioquímica Clínica. Unidad de Lípidos. **Departamento de Pediatría. ***Departamento de Bioquímica Clínica. Sevilla.

Correspondencia: Dr. Fernando Fabiani. Departamento de Bioquímica Clínica. Unidad de Lípidos. Hospital Virgen Macarena. Avda. Dr. Fedriani 3. 41071 Sevilla.

Recibido: Diciembre 1996

Aceptado: Mayo 1997

Tabla I Perfil familiar

Edad niños (años)	9,33 ± 2,65
hipercolesterolémicos	
Edad máxima (años)	13
Edad mínima (años)	3
Edad padres (años)	38,40 ± 3,40
Edad hermanos (años)	11,20 ± 3,22
Hª ECV precoz	19 (20,8%)

la arteriosclerosis en la infancia, la relación entre depósitos grasos con niveles lipídicos previos, la agregación en niños -al igual que en adultos- de cifras elevadas de colesterol con otros factores de riesgo cardiovascular, la continuidad (*tracking*) de los niveles altos de colesterol y de otros factores de riesgo al pasar de la infancia a la adolescencia y a la edad adulta y la asociación de factores de riesgo en niños con historia de enfermedad cardiovascular.

Estudios publicados en España⁽⁷⁻¹¹⁾ sobre el colesterol en los niños han demostrado valores medios relativamente altos de colesterol en todas las edades, similares e incluso superiores a los obtenidos por las clínicas de lípidos americanas en estudios realizados en la década de los setenta.

El objeto del presente trabajo es el de estudiar a 91 familias que tienen como característica común la de que uno de los hijos padece una hipercolesterolemia, y a partir de ahí, valorar la importancia que puede tener la estrategia de búsqueda oportunista, establecer el número de hipercolesterolemias familiares encontradas con dicha estrategia, comprobar la implicación que las alteraciones lipídicas observadas en estos niños pueden tener en sus progenitores y hermanos y, por último, valorar la influencia que puede tener en los perfiles lipídicos la instauración de un tratamiento dietético.

Pacientes y métodos

Se estudia un total de 369 individuos que corresponden a 91 familias. De ellos 182 son progenitores (91 padres y 91 madres, dos de los cuales fallecieron por enfermedad cardiovascular), 91 constituyen los hijos de las mismas con hipercolesterolemia (44 varones y 47 mujeres), y 96 son el resto de los hijos normolipémicos. La característica común de las familias es que uno de los hijos tenga hipercolesterolemia.

Selección de familias: cuando a un niño teóricamente sano, procedente de una consulta ambulatoria se le detectaba un colesterol elevado por una analítica rutinaria, se procedía por el mismo centro a confirmar el resultado, y si éste continuaba elevado era enviado a nuestra Unidad de Lípidos, junto con sus padres y el resto de hermanos para efectuar el estudio familiar, una vez informados de la utilidad del estudio.

A los pacientes, con un ayuno mínimo de 12 horas, se les extrajeron 10 ml de sangre coagulada, de la que se obtuvo suero tras 30 minutos de reposo y posterior centrifugación a 4.000 rpm durante 15 minutos a 4°C. Al suero obtenido se le añadió 10 µl/ml

de una solución conservante, y las muestras fueron almacenadas a 4°C un máximo de 3-4 días antes de iniciarse el proceso de ultracentrifugación.

A todos los pacientes se les determinaron los siguientes parámetros: aspecto del suero, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, triglicéridos, Apo A-I y Apo B-100.

Los métodos utilizados fueron los siguientes: colesterol total: CHOD-PAP, triglicéridos: GPO-PAP, HDL-colesterol: precipitación con fosfotúngstico-Mg⁺⁺, LDL y VLDL-colesterol: ultracentrifugación, Apo A-I y Apo B-100: inmunoprecipitación por turbidimetría. La cuantificación del colesterol total y el unido a las distintas lipoproteínas, así como, los triglicéridos fue realizada mediante el autoanizador OPERA de la firma Bayer Diagnostica. Los métodos utilizados son los recomendados por *El Manual de las Clínicas de Lípidos Española*⁽¹²⁾.

Método estadístico

Variables cuantitativas fundamentales: media aritmética y desviación estándar; variables cualitativas: porcentajes. En la comparación de más de dos muestras, se utilizó el análisis de la varianza comparando dos a dos las muestras mediante la prueba de Scheffe. Cuando no cumplían dichas condiciones se aplicó el análisis de Kruskal-Wallis. Para la comparación de medias se utilizó la t de Student. Para establecer si existía relación entre las variables cuantitativas se usó la p de Pearson, mientras que para comprobar la existencia de significación estadística entre dichas variables, se utilizó la regresión simple.

Resultados

Los valores medios de las edades de los 369 individuos estudiados, así como, el porcentaje de historia de enfermedad cardiovascular precoz, figuran en la tabla I.

Criterios de inclusión: niños con edades comprendidas entre los 3 y 13 años, con niveles de CT superiores a 200 mg/dl detectados en más de una ocasión. Se excluyen posibles hipercolesterolemias secundarias, para lo cual a todos los niños seleccionados previamente se les descartó un *hipotiroidismo* mediante cuantificación de T-3, T-4 y TSH en suero, *diabetes mellitus*, mediante la cuantificación de glucemia en ayunas, y *síndrome nefrótico* mediante cuantificación de proteínas en sangre y orina.

Los niños hipercolesterolémicos fueron clasificados de acuerdo con los consensos existentes, de la siguiente forma: *Hipercolesterolemia familiar heterocigota*. Aquéllos que presentaban valores de colesterol total superiores a la media nacional más tres desviaciones estándar (263 mg/dl), e hipercolesterolemia en al menos el 50 % de los hermanos y/o historia de enfermedad cardiovascular en los padres. *Hipercolesterolemia familiar poligénica*. Aquéllos que presentaban valores de colesterol total por encima de 200 mg/dl y ausencia de historia familiar de hipercolesterolemia.

Para establecer el tipo de dislipemia de los padres, se utilizó la clasificación simplificada recomendada por la Sociedad Española de Arteriosclerosis en el Documento de Prevención Primaria⁽¹³⁾ por ser la más adecuada en estos casos, ya que des-

Tabla II Perfil lipídico niños hipercolesterolémicos

mg/dl	Población total n= 91		Heterocigotos HFH n= 10		Poligénicos HP N= 81		HFH/HP
	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS	p <
CT	231,34	35,52	309,90	35,88	221,60	20,16	0,001
cHDL	60,90	16,38	58,70	14,00	61,17	16,70	-
cLDL	155,56	37,06	235,40	45,78	145,70	20,34	0,001
cVLDL	14,26	7,26	14,90	6,40	14,18	7,34	-
TG	81,24	35,73	101,10	37,21	79,01	35,01	-
CT/HDL	4,08	1,31	5,54	1,86	3,89	1,10	0,02
Apo A-I	134,65	29,63	122,60	31,15	136,13	29,29	-
Apo B-100	85,16	21,45	125,50	21,70	80,18	15,37	0,001

Tabla III Evolución de los parámetros lipídicos con la dieta en niños heterocigotos (*) p < 0,01 (**) p < 0,001

mg/dl	0 m.	6 m.	12 m.	18 m.
CT	309,90	278,40 (**)	255,00 (**)	255,70 (**)
cHDL	58,70	51,50	46,00 (**)	55,50
cLDL	235,40	221,60	198,20	183,80 (**)
cVLDL	14,94	10,00	8,60 (**)	13,08
TG	101,10	93,40	88,60	106,70
CT/HDL	5,54	5,39	5,54	4,57 (**)
Apo A-I	122,60	122,60	114,00	126,50
Apo B-100	122,50	111,30 (*)	103,20 (*)	103,40 (*)

Tabla IV Evolución de los parámetros lipídicos con la dieta en niños poligénicos (*) p < 0,01 (**) p < 0,001

mg/dl	0 m.	6 m.	12 m.	18 m.
CT	221,60	193,08 (**)	186,49 (**)	180,59 (**)
cHDL	61,17	51,95 (**)	54,18 (**)	52,61 (**)
cLDL	145,70	130,33 (**)	122,62 (**)	116,82 (**)
cVLDL	14,18	10,40 (**)	8,76 (**)	8,62 (**)
TG	79,01	89,00	85,60	83,97
CT/HDL	3,89	3,72	3,44 (*)	3,43 (*)
Apo A-I	136,13	127,93 (*)	131,77	125,54 (*)
Apo B-100	80,18	68,40 (**)	69,42 (**)	67,42 (**)

conocemos las características clínicas y genéticas de dichos familiares. Dicha clasificación establece de forma muy simplificada tres grupos: *hipercolesterolemia* CT superior a 200 mg/dl y TG inferior a 200 mg/dl; *hipertrigliceridemia*, CT inferior a 200 mg/dl y TG superior a 200 mg/dl; *hiperlipemia mixta*, CT y TG superiores a 200 mg/dl.

A todos los pacientes hipercolesterolémicos, se les instauró, una vez hecha la historia familiar y la exploración clínica, una dieta, que básicamente es la recomendada por la Sociedad Española de Arteriosclerosis en el Documento sobre Dieta y Enfermedades Cardiovasculares⁽¹⁴⁾, efectuándoseles controles a los 6 12 y 18 meses.

Los valores medios del perfil lipídico de los niños hipercolesterolémicos figuran en la tabla II, observándose cómo existen diferencias estadísticamente significativas en colesterol total, LDL-colesterol, índice CT/HDL y apo B cuando comparamos cifras de heterocigotos con poligénicos. En las tablas III y IV se muestran la evolución de dichos valores a lo largo del período de tratamiento dietético.

En la tabla V se exponen los resultados del estudio familiar realizados a los niños hipercolesterolémicos, donde podemos observar que de un total de 278 familiares, 193 padecían una dislipemia y sólo 83 eran normolipémicos, destacando a la hipercolesterolemia como la dislipemia más frecuente, siendo la hiperlipemia

Tabla V Dislipemias familiares (HC= hipercolesterolemia heterocigota o poligénica HM= mixta o combinada)

	HC	HM	Total dislipemias	Sanos	† ECV	Total
Padres	55	18	73 (80,2%)	17	1	91
Madres	55	1	56 (61,5%)	34	1	91
Hnos.	64	0	64 (65,6%)	32	0	96
Total	174	19	193 (69,4%)	83	2	278

mixta o combinada casi exclusiva de los padres. En cuanto a la afectación familiar, observamos que es cercana al 70 %, destacando la de los padres con un 80,2 % y muy similar la encontrada en madres y hermanos con un 61,5% y 66,6% respectivamente.

En la tabla VI, se muestran los porcentajes de conocimiento que tenían los padres acerca de padecer o no una dislipemia y lo que realmente ocurría al finalizar el estudio, y así observamos como el 21,4% sabían su existencia cuando realmente el porcentaje de dislipemia era del 70,9%.

En la figura 1 se correlaciona el perfil lipídico de los niños hipercolesterolémicos con el de sus padres, clasificando a éstos en tres grupos; grupo A padres normolipémicos, grupo B un

Tabla VI Conocimiento de antecedentes familiares

	Pre-estudio		Post-estudio	
	n	%	n	%
SI	39	21,4	129	70,9
NO	141	77,5	51	28,0
†	2	1,1	2	1,1
Total	182	100	182	100

padre o madre dislipémico, grupo C padre y madre dislipémicos. Se observa que a medida que aumenta la afectación paterna, se empeora el perfil lipídico, aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas, pero sí es notorio que tan sólo 6 niños tenían a sus padres normolipémicos.

Por último, al correlacionar el tipo de hipercolesterolemia (poligénica o heterocigota) de los 91 niños con el perfil de sus padres obtenemos los resultados reflejados en la figura 2, donde se comprueba que existe una clara y evidente relación entre el tipo de hipercolesterolemia padecida por los niños y el perfil lipídico de sus progenitores.

Discusión

El nivel de colesterol en el niño es el parámetro con mayor valor predictivo del colesterol en la edad adulta, y por tanto, sería un marcador temprano del riesgo de cardiopatía isquémica. Esto ha sido demostrado en estudios longitudinales, como el de Bogalusa⁽¹⁵⁾, que evidenció la tendencia del colesterol total y del LDLc a mantenerse en el mismo intervalo durante la niñez y la adolescencia, un fenómeno que no se ha observado en el caso del HDLc, pero que no ha sido corroborado por otros autores, como Lauer et al. en el Muscatine Study⁽¹⁶⁾. Ante estas discrepancias, es particularmente interesante la observación de algunos estudios, según los cuales el LDLc mantiene los límites a largo plazo mejor que el colesterol total, a pesar de los importantes cambios que se producen durante la adolescencia⁽¹⁵⁾.

El problema del colesterol en los niños de los países con alta incidencia de cardiopatía isquémica, como los Estados Unidos, está suscitando un creciente interés⁽¹⁷⁻²²⁾. El origen de la mayoría de los casos de hipercolesterolemia primaria es multifactorial, genético (poligénico) y ambiental. En éstos, el componente genético se manifiesta rara vez por sí mismo, siendo necesaria la interacción de factores ambientales, de los cuales la dieta es el más importante. Ello explicaría los niveles medios de colesterol más altos y la mayor prevalencia de hipercolesterolemia en poblaciones con un nivel de consumo de grasas saturadas más alto, como Finlandia y Estados Unidos, en contraposición a Japón y países mediterráneos. Debido a que se desconoce el número exacto de genes responsables de los rasgos poligénicos, es imposible calcular con precisión cual es el riesgo de herencia que existe para los descendientes⁽²³⁾.

Aunque escasos, se han efectuado estudios de intervención en niños que ponen de manifiesto que la reducción de grasas y su substitución por hidratos de carbono y el aumento de la razón

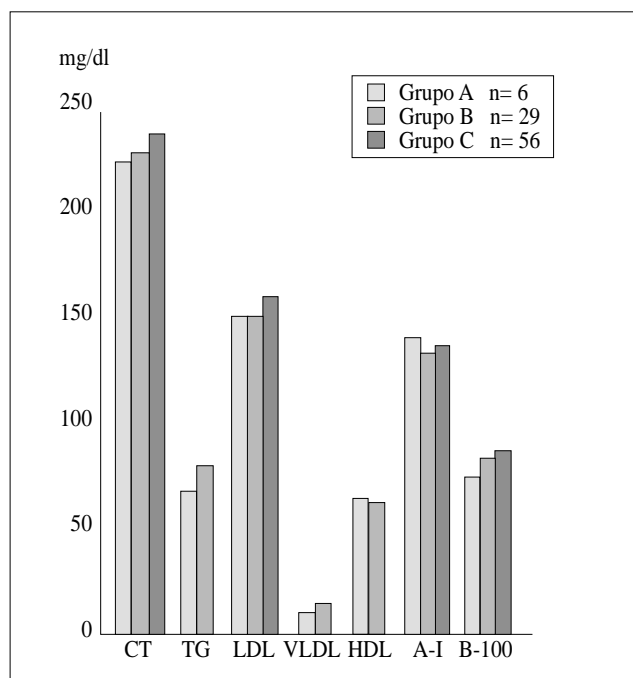


Figura 1. Perfil lipídico de los hijos según la afectación de los padres.

grasa poliinsaturada/saturada produce un descenso de los niveles de colesterol, que es aproximadamente de un 1% por año de intervención, habiéndose obtenido un 5% de reducción de la hipercolesterolemia a los 5 años en el estudio de Shepherd et al.⁽²⁴⁾ en escolares de Nueva York. Con estos resultados queda demostrada la efectividad de los programas de intervención en niños de edad escolar y confirman que se trata de una estrategia útil para reducir el nivel de colesterol y el riesgo de cardiopatía isquémica de la población^(9,24).

En nuestro estudio, no sólo se confirman estos resultados, sino que mejoran ostensiblemente, ya que las reducciones de colesterol que obtenemos tras intervención dietética en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota, son del 10,4%, 17,8% y 17,5% a los 6, 12 y 18 meses respectivamente y en los niños con hipercolesterolemia poligénica del 13,1%, 16,3% y 19,0% a los 6, 12 y 18 meses de tratamiento.

Rigg et al.⁽²⁵⁾ alcanzaron disminuciones de colesterol y del LDLc del 15 y 17% respectivamente en niños hipercolesterolémicos a los 3 meses de tratamiento; Glueck⁽²⁶⁾ obtuvo descensos de los mismos parámetros lipídicos entre el 10 y el 20% disminuyendo la cantidad de grasa total, grasa saturada y colesterol de la dieta; Koletko et al.⁽²⁷⁾ en un estudio similar al nuestro durante 18 meses obtuvieron una disminución en los niveles de colesterol de 11,7% y del 17,3% en los niveles de LDLc; nosotros, observamos una disminución de los niveles de colesterol y LDLc a los 18 meses (19% y 19,95 para los poligénicos y 17,5% y 21,8% para los heterocigotos) similares a los obtenidos por Koletko.

Con respecto a los triglicéridos encontramos un discreto aumento del 6,0% o 4,8% según se refiera a poligénicos o heterocigotos, pero esto ya había sido demostrado en trabajos ameri-

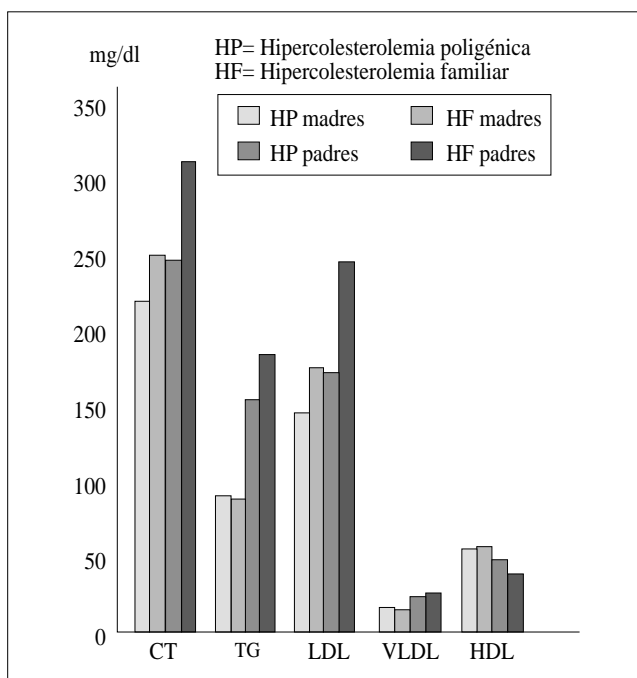


Figura 2. Perfil lipídico de los padres según la afectación de los hijos.

canos⁽²⁶⁾. Las variaciones observadas en VLDLc pueden llamar la atención por su gran valor, especialmente en poligénicos (35,8%), pero estas variaciones carecen de significación, pues representan a cifras de VLDLc de 14,1mg/dl y 8,6 mg/dl, cifras absolutamente normales.

La disminución observada en el HDLc, que también ha sido descrita por otros autores⁽²⁸⁾, opinamos que no tiene mucha importancia, pues el riesgo aterogénico marcado por el índice CT/HDL, prácticamente no se modifica en los heterocigotos y no presenta variación estadísticamente significativa, mientras que en los poligénicos -que sí la presentan- los índices se mueven dentro de la normalidad 3,89 vs 3,43. La variación observada en los niveles de apo A va en concordancia con lo ocurrido con el HDLc, pero lo realmente importante es la gran significación estadística que tiene el descenso de apo B. La apo B por sí sola es ya un marcador de riesgo coronario y puede estar o no en concordancia con la disminución de LDLc. Nosotros, no sólo observamos descensos significativos de LDLc, sino que éstos van acompañados por descensos también significativos en el contenido de apo B, lo que le da un mayor realce al estudio.

No existe hoy día un acuerdo en el sentido de si es necesario conocer los niveles de colesterol en la población general, pues mientras hay autores que así lo aconsejan, existen otros que demuestran que el que un niño tenga elevados niveles de colesterol no quiere decir que los vaya a seguir manteniendo en la edad adulta⁽²⁹⁾, aparte de la enorme demanda y coste sanitario que supondría analizar a toda la población. Por ello, hoy día se recomienda la identificación de los niños y adolescentes mediante estrategias de búsqueda que puede ser selectiva u oportunista, según se busquen a niños con antecedentes familiares de hiper-

colesterolemia o enfermedad cardiovascular o se aproveche cualquier circunstancia para hacer una determinación de colesterol.

Como búsqueda oportunista son muy escasos los estudios realizados hasta hoy, destacando los de García y Moodie en los Estados Unidos⁽³⁰⁾ y los de Sarría⁽³¹⁾ en nuestro país. El primero de ellos, estudia a 6.000 niños encontrando que el 19% presentaban hipercolesterolemias y de esos el 48% no tenían antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o dislipemia conocida. En cuanto al estudio de Sarría, donde se detectó a una importante población de niños con colesterol por encima de 200 mg/dl, se observó que el 72% de los progenitores presentó una dislipemia para ellos desconocida. En cuanto a nuestro estudio, la historia clínica realizada a los niños referente a antecedentes familiares, refleja que un 77,5% manifiesta no tener y sólo un 21,4% conoce la existencia de enfermedad cardiovascular o dislipemia. Al concluir el estudio comprobamos como sólo el 28,0% de la población (17,6% de los padres y el 38,5% de las madres) están exentos de dislipemias.

Los padres con un 80,2% fueron los más afectados seguidos de los hermanos de los niños hipercolesterolémicos con un 65,6% y de las madres con un 61,5%. Estos resultados vienen a demostrar que el 69,4% de la población presentaba una dislipemia que hasta ese momento desconocían, lo que a nuestro criterio es un importante hallazgo a nivel de salud pública.

El hecho de que de 91 niños con hipercolesterolemia estudiados, 10 (10,99%) padecieran una hipercolesterolemia familiar heterocigota, es otro importantísimo hallazgo; no debemos de olvidar que se trata de una enfermedad grave y, generalmente, de fatales consecuencia entre la tercera y quinta décadas de la vida, y que la prevención primaria en estos casos juega un papel fundamental; además, esto trae consigo la posibilidad de estudiar a sus progenitores en los que al menos uno estará afectado, y posiblemente ignore la existencia de su dislipemia. Las cifras lipídicas obtenidas en nuestro estudio, prácticamente coinciden con las halladas por otros autores^(10,28) sólo aparecen algunas diferencias en los niveles de apo A-I y apo B-100, hecho que está justificado debido a que los métodos para la cuantificación de apolipoproteínas no se encuentran actualmente estandarizados. En cuanto a los niveles de HDLc nuestros niveles son superiores a los obtenidos en otros estudios^(25,26) hallazgos que están de acuerdo con la menor mortalidad cardiovascular observada en nuestro país.

El componente genético es de una gran importancia y existen numerosos estudios que corroboran esta afirmación. El estudio familiar realizado en Cincinnati⁽³¹⁾ sobre 1944 familias, demostró la existencia de un patrón similar con significación estadística tanto para los niveles de colesterol total como para los de LDLc y HDLc. Garn et al.⁽³²⁾ demostraron cómo los hijos de padres con un colesterol total medio del percentil 85, difieren en aproximadamente 82 mg/dl del colesterol de los hijos cuyos padres presentaban una cifra media de colesterol menor del percentil 15. Estos resultados se mantuvieron a los 8 años del estudio. En nuestro país, Tojo et al.⁽¹¹⁾ pusieron de manifiesto una fuerte correlación familiar de los niveles de colesterol entre padres e hijos, principalmente en los extremos de distribución de

los valores de colesterol.

Nuestro trabajo aporta resultados similares, aunque no posee significación estadística, pero sí se observa que cuando clasificamos a los niños según la afectación de los padres, aparece un progresivo deterioro en las cifras lipídicas cuando aumenta dicha afectación, y no sólo eso, sino el hecho de que sólo 6 niños (6,6%) de los 91 hipercolesterolémicos tenían padres normolipémicos y presentaban un colesterol de 222 mg/dl, 29 niños (31,9%) tenían un padre afectado y presentaban una cifra de colesterol de 226 mg/dl y 56 niños (61,5%) tenían a los dos padres afectados y presentaban unas cifras de colesterol de 235 mg/dl. Está claro que existe un importante componente familiar aunque estas cifras no tuvieron significación estadística, probablemente por el escaso número de la muestra.

Como resumen, cabe destacar la enorme importancia que tiene la estrategia de búsqueda oportunista, la correlación fuertemente positiva entre el tipo de hipercolesterolemia de los niños estudiados y el perfil lipídico de sus familiares, la alta agregación familiar de dislipemia, y la magnífica respuesta de los pacientes al tratamiento dietético por lo que parece evidente aconsejar la determinación de colesterol total en todos los niños mayores de 3 años, a los que se les practique un análisis de sangre por cualquier otro motivo, y valorar adecuadamente los resultados.

Bibliografía

- 1 Enos WF, Holmes RH, Beyer JC. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea. *JAMA* 1953; **152**:1090-93.
- 2 McNamara JS, Molot MA, Stremple JF. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA* 1971; **216**:1185-7.
- 3 Stary HC. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. *Eur Heart J* 1990; **11**(Supp E):3-19.
- 4 Berenson GS, Wattigney W, Trace RE. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factor in persons aged 6 to 30 years and studied necropsy (The Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol* 1992; **70**:851-8.
- 5 Knuiman JT, Hermus RJ, Hautvast JG. Serum total and high density lipoprotein cholesterol concentrations in rural and urban boys from 13 countries. *Atherosclerosis* 1980; **36**:529-37.
- 6 Lee J, Lauer RM, Clarke WR. Lipoproteins in the progeny of young men with coronary artery disease: Children with increased risk. *Pediatrics* 1986; **78**:330-7.
- 7 Plaza I. y grupo de expertos de las Sociedades Españolas de Arteriosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1991; **3**:47-67.
- 8 Fabiani F, Rodríguez I, Domínguez R, Delgado F, Vela F, Durán L. Colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en sangre de cordón. Relaciones materno-fetales. *Rev Esp de Pediatría* 1984; **3**:199-202.
- 9 Plaza I, Madero R, Baeza J. Fuenlabrada Study: familial aggregation of coronary heart disease and coronary risk factors. *Eur Heart J* 1988; **9**:89-92.
- 10 Sarría A, Mur M, Lázaro A, et al. Lípidos séricos en dos grupos de escolares aragoneses con riesgo aterogénico. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1990; **2**:1-4.
- 11 Tojo R et al. Niveles lipídicos en niños y adolescentes de Galicia. Estudio Galinut. *Acta Pediátrica Española*, 1993; **51**:28-44.
- 12 Fabiani, F. Métodos recomendados para la determinación de lípidos en suero. En: Jayrpo eds. Manual de las Clínicas de Lípidos Españolas. Madrid, 1992; 25-32.
- 13 Documento de consenso: Recomendaciones para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1994; **6**:62-102
- 14 Documento de consenso: Dieta y enfermedades cardiovasculares. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1994; **6**:43-61
- 15 Freedman DS, Shear CL, Srinnivasan SR, Webber IS, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins in children over an 8-year period: the Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 1985; **14**:203-216.
- 16 Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. The Muscatine Study. *JAMA* 1990; **264**:3034-3038.
- 17 American Academic of Pediatrics. Committee on Nutrition. Prudent life-style for children: Dietary fat and cholesterol. *Pediatrics* 1986; **78**:521-525.
- 18 American Heart Association. Position Statement. Diagnosis and treatment of primary hyperlipidemia in childhood. *Circulation*, 1986; **74**:1184-1188.
- 20 American Academic of Pediatrics. Committee on Nutrition. Indications for cholesterol testing in children. *Pediatrics* 1989; **83**:141-142.
- 21 Resnikow K, Moley-Kotchen J, Winder E. Plasma cholesterol levels of 66585 children in the United States: Results of the Know Your Body screening in five states. *Pediatrics* 1989; **84**:969-976.
- 22 Dennison BA, Kikuchi DA, Srinivasan SR, Webber IS, Berenson GS. Serum total cholesterol screening for detection of elevated low density lipoprotein in children and adolescents. The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1990; **85**:472-479.
- 23 Stavy HC. Macrophages, macrophage foam cells and eccentric intimal thickening in the coronary arteries of young children. *Atherosclerosis* 1987; **64**:91-108.
- 24 Shepherd J, Packard CJ, Grundy SM, Yesherm D, Gotto AM, Tauton OD. Effects of saturated and polyunsaturated fat diets on the chemical composition and metabolism of low density lipoprotein in man. *J Lipid Res* 1980; **21**:91-99.
- 25 Rigg TW, Holmes RD, Gendelman BS, Knust MM. Dietary treatment of childhood hypercholesterolemia. *Ann NY Acad Sci* 1991; **623**:457-459.
- 26 Glueck CJ, Mc Gill HC, Shank RE, Lauer RN. Value and safety of diet modification to control hyperlipidemia in childhood and adolescence. A statement for physicians. *Circulation* 1978; **58**:381A-385A.
- 27 Koletko B, Kupke I, Wendel U. Treatment of hypercholesterolemia in children and adolescent. *Acta Paediatrica* 1992; **81**:682-685.
- 28 Montero C, Bretó M, Dalmau J. Importancia de la Apo B en el diagnóstico y seguimiento de las hiperlipoproteinemias en la edad pediátrica. *An Esp Pediatr* 1991; **35**:109-112.
- 29 AHA Medical Scientific Statement. Integrated cardiovascular health promotion in childhood. *Circulation* 1992; **85**:1638-1650.
- 30 García RD, Moodie MD. Routine cholesterol surveillance in childhood. *Pediatrics* 1989; **84**:27-31.
- 31 Rao DC, Laskarzewski PM, Morrison JA. The Cincinnati Lipid Research Clinic Family Study: cultural and biological determinants of lipids and lipoproteins concentration. *Am J Human Genet* 1982; **34**:888-903.
- 32 Garn SM, Hopkins PJ, Block WD. Parenteral lipid levels and lipid concentrations in their children. *Am J Clin Nutr* 1980; **33**:2214-2216.