

## PERFIL LIPÍDICO EN NIÑOS DE PADRES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PRECOZ\*

Pedro José Salinas<sup>1</sup>, Alonso Márquez<sup>2</sup>, Soaira Guillén de Mendoza<sup>1</sup>, Hugo Carrasco<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Profesor Postgrado. <sup>2</sup>Ex-Residente de Postgrado de Medicina de Familia. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. [psalinas@ula.ve](mailto:psalinas@ula.ve)

### *Resumen*

Con el objeto de evaluar el comportamiento del perfil lipídico en niños de padres con cardiopatía isquémica precoz (C.I.P.), se estudiaron 49 niños en edad menor a los 20 años, procedentes de padres con C.I.P. documentada antes de los 45 años de edad (grupo caso) y en 49 niños de padres sin cardiopatía isquémica comprobable (grupo control), en el Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela. A ambos grupos de niños se les realizó una encuesta sobre antecedentes personales y familiares, factores de riesgo coronario en los padres, patrón nutricional, medición de peso y talla, presión arterial, índice cintura/cadera y determinación de niveles séricos en ayuno de 10 a 12 horas de colesterol total, triglicéridos, colesterol de la lipoproteína de baja densidad (LDL-C), colesterol de la lipoproteína de alta densidad (HDL-C), apoproteína AI (APO AI), apoproteína B (Apo B), lipoproteína (a) (Lpo (a)) y los índices HDL-C/LDL-C, HDL-C/C y Apo AI/Apo B. El grupo de niños de padres con C.I.P. presentaron un promedio más elevado (diferencias estadísticamente significativas DES) de las siguientes variables: antecedentes familiares de hiperlipidemia y de tabaquismo; índice Quatelet, colesterol total, triglicéridos, LDL-C, Apo B, Lpo (a) y disminuidos (DES) de Apo AI, HDL-C/C, HDL-C/LDL-C y Apo AI/Apo B. Hubo una correlación positiva estadísticamente significativa entre los niveles plasmáticos de Lipoproteína (a) e índice Quatelet y tensión arterial sistólica y negativa con la HDL-C. Los triglicéridos se correlacionaron positivamente en el índice Quatelet y la tensión arterial sistólica y diastólica. Los niños de padres con C.I.P. mostraron una ingesta mayor (DES) de grasas saturadas y colesterol que los niños del grupo control. Se concluye que: 1) Los niños de padres con C.I.P. tienen niveles significativamente más elevados de: IQ, colesterol, triglicéridos, LDL-c, Apo B y Lpo (a) y niveles menores de HDL-c y Apo AI que niños de padres sin cardiopatía isquémica. 2) Hay un riesgo mayor para enfermedad cardíaca coronaria en estos niños de mantenerse estos factores. 3) Los factores de riesgo coronario familiares más frecuentemente asociados son la hiperlipidemia y el tabaquismo. 4) Deben modificarse los hábitos alimentarios en estos niños. 5) Todo niño de padres con C.I.P debe ser evaluado desde el punto de vista lipídico. 6) Debe existir una integración del nivel terciario de atención a la salud con el primario en los aspectos preventivos para la cardiopatía isquémica. 7) Debe mantenerse una vigilancia de estos niños con el fin de tratar, controlar y evaluar si la evolución de la hiperlipidemia es predictora para enfermedad cardíaca isquémica en la vida adulta.

**Palabras clave:** Niños, perfil lipídico, cardiopatía isquémica precoz.

### *Abstract*

#### **Lipid profile in children whose parents had premature ischemic heart disease.**

In order to evaluate the behaviour of the lipid profile in children whose parents had premature myocardial infarction, 49 children under 20 years of age who had parents with premature myocardial infarction documented before 45 years of age (Case group) and 49 children of parents without proven myocardial infarction (Control group) were studied at the University Hospital of the Andes, Mérida, Venezuela. A survey was done to both groups of children regarding personal and family history, factors of coronary risk in their parents, their nutritional patterns, height and weight, blood pressure, waist-hip index, and cholesterol, tryglicerides, LDL-C, HDL-C, Apo AI, Apo B and Lpo (a) levels, as well as HDL/LDL, Apo AI/Apo B index after 10-12 hours of fasting. The group of children of parents with premature myocardial infarction presented a higher average (Statistically significant difference SSD) of the following variables: family history of hyperlipidemia and cigarette smoking, Quatelet index, cholesterol, triglycerides, LDL-C, Apo B, Lpo (a), and a lower average (SSD) of Apo AI, HDL-C, and of the HDL-C, HDL/LDL, and Apo AI/Apo B index. There was a positive significant statistical interrelation between the plasmatic levels of Lpo (a) and Quatelet index and systolic arterial pressure and a negative with HDL-C. The tryglicerides were interrelated negatively with HDL-C. The Apo B was interrelated positively with the Quatelet index and the systolic and diastolic blood pressure. The children of parents with premature myocardial infarction showed a greater (SSD) consumption of saturated fats and cholesterol than the children of the control group. We conclude that 1) the children of parents with premature myocardial infarction have significantly higher levels of QI, cholesterol, tryglicerides, LDL-C, Apo B and Lpo (a) and lower levels of HDL-C and Apo AI than children of parents without myocardial infarction. 2) There is a greater risk of heart disease if they keep their present eating pattern. 3) The coronary risk factors most frequently associated are hyperlipidemia and cigarette smoking. 4) These children should modify their eating habits. 5) All children of parents with premature myocardial infarction should be evaluated for lipids. 6) The primary and tertiary levels of patient health care should be combined for preventive aspects of

ischemic cardiopathy. 7) These children should be watched in order to test, control and evaluate whether the hyperlipidemia can be predicted to occur in their adult life.

**Key words:** Children, lipid profile, premature ischemic disease.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares, constituyen hoy por hoy, la primera causa de muerte y de incapacidad en todo el mundo, especialmente en los países occidentales; no escapando Venezuela a esta realidad. Dentro de las enfermedades cardiovasculares resalta como de primera importancia la cardiopatía isquémica al contribuir con una tasa anual de mortalidad general de 14 x 100.000 habitantes (Moreno y Fragachan 1987), por lo que viene a constituir un problema de salud pública; sin embargo, se plantea que el problema es aún más grave al desconocer la verdadera incidencia y prevalencia de la enfermedad que se presenta sin llevar a la muerte, así como las consecuencias que éstas ocasionan desde el punto de vista económico, psíquico, familiar y social.

La cardiopatía isquémica o isquemia miocárdica se define como una condición de privación de oxígeno de las células miocárdicas, secundarias a una reducción de la perfusión (Hurst 1986).

Existe suficiente evidencia de que el colesterol sérico y otros lípidos (triglicéridos, lipoproteínas, apoproteínas, etc.) están etiológicamente relacionados con el riesgo de enfermedad aterosclerótica y están a su vez implicados en la génesis de la cardiopatía isquémica. Cada aumento del 1% del colesterol plasmático está asociado con 2% de aumento en el riesgo a desarrollar enfermedad cardiovascular (Stamler et al. 1986).

Estos hechos se basan en la presencia de niveles elevados de colesterol plasmáticos, de triglicéridos, de LDL-C y niveles disminuidos de HDL-C en el plasma de pacientes que han experimentado accidentes isquémicos coronarios agudos (Lewis 1983, Stamler et al. 1986, Steinberg 1987, Seed et al. 1990).

La condición fisiológica que conduce a un evento trombotico es la ruptura o fisura de una placa aterosclerótica pre-existente, llevando a una cascada de hechos cuyo resultado final es la obstrucción al flujo sanguíneo coronario (Alpert 1989).

Tres estadios se reconocen en la placa aterosclerótica: 1) Estría grasa: acumulación de células espumosas en la íntima. 2) Placa fibrosa: es una lesión proliferativa en la cual la capa fibrosa (tejido conectivo fibroso, fibras de colágeno, fibras reticulares) cubren la capa central de lípidos. 3) Lesión complicada en la cual pueden manifestarse calcificación, hemorragia, ulceración y trombosis.

Estudios recientes señalan que más del 50% de niños en edades de 10 a 14 años tienen lesiones arteriales caracterizadas por acumulación de células macrófagas espumosas, típicas de las estrias grasas; aproximadamente el 8% de estos niños tienen lesiones más avanzadas indicando una progresión hacia la placa fibrosa. El estudio de corazón de Bogalusa encontró una correlación positiva entre las estrias grasas y los niveles pre-morten de colesterol total y la LDL-C, independiente de la edad, raza y sexo y una correlación negativa con el cociente HDL-C/LDL-C (Croft et al. 1988).

El colesterol sérico y los triglicéridos son grasas insolubles en el agua, las cuales son transportadas en el plasma por partículas llamadas lipoproteínas. Los niveles de las lipoproteínas pueden ser modificadas por factores dietéticos, genéticos o adquiridos; lo que a su vez alteraría los niveles de colesterol y triglicéridos plasmáticos.

Las principales clases de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL), las cuales a su vez son complejos micromoleculares de lípidos y proteínas específicas denominadas apoproteínas (Apo AI, Apo AII, Apo B, etc.).

La principal lipoproteína transportadora de colesterol en plasma y a la cual se le ha vinculado firmemente con el riesgo para enfermedad cardíaca coronaria es la LDL-C, constituida por moléculas de colesterol y fosfolípidos y una gran proteína en su superficie denominada Apo B-100 (Seed et al. 1990, Lewis et al. 1983).

En contraparte a esta lipoproteína se encuentra la HDL-C, la cual está relacionada inversamente al riesgo de sufrir enfermedad cardíaca coronaria (Kannel et al. 1979).

Existe suficiente evidencia de que algunos trastornos genéticos en los receptores de LDL-C (1/500 personas) pueden elevar el riesgo de enfermedad cardíaca coronaria al elevar el tiempo de circulación de LDL-C en plasma y facilitar su depósito en las paredes arteriales; mientras que un exceso de HDL-C facilitaría el transporte de un aumento en los niveles de colesterol al hígado para su eliminación explicándose de este modo el efecto opuesto de ambas lipoproteínas en cuanto al riesgo para enfermedad cardíaca coronaria (Mendoza 1984, Breslow 1989, Goldstein y Brown 1987).

Recientemente ha sido descubierta una partícula en plasma a la cual se le ha atribuido ser un factor de riesgo independiente para enfermedad cardíaca

coronaria, ésta partícula es la lipoproteína (a). Esta es un complejo de proteínas, colesterol y otros lípidos, excepcionalmente abundante en la sangre de personas cuya vulnerabilidad a la enfermedad cardíaca coronaria no puede ser atribuida a otras causas y la cual no se ve alterada en cuanto a su nivel en plasma por modificaciones dietéticas u otras medidas (ejercicio, medicamentos, etc.), ni se conoce exactamente su mecanismo de acción en el proceso de la aterosclerosis coronaria. Sin embargo, se plantea la hipótesis de que la lipoproteína (a) actuaría por su semejanza con el plasminógeno tisular inhibiendo su activación y promoviendo el crecimiento de las placas ateroscleróticas directamente e inhibiendo la lisis del trombo. Su estrecha homología con el plasminógeno podría resultar en una inhibición competitiva de las propiedades fibrinolíticas del plasminógeno. Al ocupar sus sitios de unión en la célula endotelial conduciría a una reducción en el activador del plasminógeno tisular para inducir la generación de plasmina del plasminógeno (Miles 1989, Ajar 1989, Lown 1992).

Esta lipoproteína (a) facilitaría por lo tanto la identificación de personas con riesgo elevado de desarrollar enfermedad cardíaca coronaria, sirviendo como marcador o indicador de riesgo independiente del resto de las lipoproteínas séricas. Además, estudios genéticos realizados han encontrado la presencia de alelos específicos que parecen definir un patrón de tipo hereditario: alelos Lp-S1 y Lp-S2 (Uterman 1987, Seed et al. 1990, Kostner et al. 1991, Mbewu et al. 1991).

Algunos estudios clínico-epidemiológicos y de anatomía patológica indican que el proceso de la aterosclerosis comienza muy temprano en la niñez y que ese proceso está inexorablemente relacionado con los niveles de colesterol sérico (Garces y de Oya 2007).

Los resultados de los estudios en la cohorte de Framingham y otros han evidenciado que existe una tendencia a la agrupación del riesgo para sufrir enfermedad arterial coronaria dentro de familias y que este incremento puede ser debido a predisposición genética y a efectos no-genéticos, tales como el tabaquismo y la dieta (Kate et al. 1982, Plaza et al. 1989, 1990, Schieken 1988, 1989, Raikov et al. 1989, Griffin et al. 1989, Burns et al. 1989, Roegers et al. 1990, Myers et al. 1990, Zavaroni et al. 1991, Perkins et al. 1991, Shah 2007).

La elevación de los niveles séricos del colesterol, triglicéridos, LDL-C y HDL-C en niños con antecedentes familiares de dislipidemias o de enfermedad cardíaca isquémica y estudios en

autopsias de soldados jóvenes muertos en acción durante la guerra de Korea y Vietnam revelaron lesiones ateroscleróticas precoces tales como estrías grasas y pequeñas placas ateromatosas. Se recalca en todos estos estudios la necesidad de ampliar la investigación sobre los trastornos lipídicos y/o con enfermedad cardíaca isquémica, con la finalidad de realizar una intervención temprana que evite el inicio y progreso de la enfermedad aterosclerótica desde etapas tempranas de la vida (Enos 1953, Mason 1963, McNamara et al. 1971, Kannel y Dawber 1972, Morrison 1983, Orchard 1983, Wynder et al. 1986, García 1990, Mertz 1989, Inghetti et al. 2007, Valdez et al 2007).

El costo de cualquier investigación es relativamente pequeño cuando se le compara con las consecuencias que ocasiona la falta de detección y atención en forma precoz de las posibles alteraciones que actuando a corto, mediano y largo plazo sobre una persona, su núcleo familiar y/o la comunidad, puede sucederse (Valdez et al. 2007). Esto es especialmente importante para la reducción de riesgos cardiovasculares en pacientes pediátricos de alto riesgo (Kaney et al. 2007).

La estrategia del enfoque de atención de riesgo es un instrumento mediante el cual se intenta localizar o detectar una característica o circunstancia en individuos o grupos de individuos, las cuales estén asociadas con una probabilidad de experimentar un daño a la salud (O. P. S. 1987). Thomas et al (2007) en un estudio sobre la relación entre buen estado físico, adiposidad (obesidad) y factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria en niños de 12 a 13 años de edad, encontró que la adiposidad está más relacionada a un mayor número de factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, que el buen estado físico. Igualmente, que la adiposidad es un predictor independiente de triglicéridos y de niveles de presión arterial.

Por tratarse de cardiopatía isquémica de una patología potencialmente previsible, la modificación en los factores de riesgo para dicha enfermedad (hiperlipidemia, tabaquismo, sedentarismo, hipertensión arterial, diabetes, etc.) en los pacientes que han experimentado un accidente isquémico coronario y en sus familiares (especialmente sus hijos) pudiera minimizar o quizás prevenir la aparición de un nuevo accidente isquémico al paciente y/o evitar el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica en sus hijos. Liascouras y Shamir (1997) hacen hincapié en la oportunidad perdida para los niños en quienes no se hace un rastreo y control de los niveles de colesterol. De Franca y Alves (2006) afirman que el perfil de lípidos desfavorable entre

niños y adolescentes en Pernambuco (Brasil) sugiere que los programas dirigidos a la prevención de enfermedades cardiovasculares y de obesidad, deben comenzar temprano en la vida.

Dado que existen factores endógenos y exógenos involucrados en la etiopatogenia de la enfermedad aterosclerótica y muy especialmente la enfermedad cardíaca coronaria entre los cuales destacan los aspectos alimentarios y la herencia, resulta importante estudiar dos grupos de sujetos, hijos de padres con cardiopatía isquémica precoz comprobada vs hijos de padres sin cardiopatía isquémica comprobable en relación con su perfil lipídico, patrón alimentario, tensión arterial e índice ponderal.

A tal efecto y no conociendo ninguna información de estudios de este tipo en nuestro medio, nos propusimos determinar el perfil lipídico en niños de padres con cardiopatía isquémica precoz y en niños de padres sin cardiopatía isquémica e investigar la existencia de factores de riesgo coronario en los dos grupos (Scherr et al., 2007, realizaron un estudio parecido en Brasil).

## **METODOLOGÍA**

### **Pacientes**

Se estudiaron 98 niños (varones y hembras) en edades menores a los 20 años, divididos en dos grupos: Grupo Caso: 49 niños (promedio de edad  $\pm$  DS; 11.57  $\pm$  5.4 años), hijos de padres quienes habían padecido infarto del miocardio en forma precoz (< 45 años), 24 varones y 25 hembras y Grupo Control: 49 niños (promedio de edad  $\pm$  DS; 10.28  $\pm$  4.4 años), hijos de padres aparentemente sanos sin antecedentes de cardiopatía isquémica, 25 varones y 24 hembras.

Los padres con cardiopatía isquémica precoz, fueron seleccionados entre aquellos pacientes que acudieron al Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela.

Los padres "controles" fueron seleccionados de familias sin antecedentes de cardiopatía isquémica. La edad promedio + DS de los padres con cardiopatía isquémica precoz fue de 42,5  $\pm$  2.4 años y la edad de los padres sin antecedentes de cardiopatía isquémica fue de 39,4  $\pm$  5.1 años.

Los criterios de inclusión para los pacientes con cardiopatía isquémica precoz (<45 años) fueron: 1) Enfermedad cardíaca isquémica precoz (<45 años) documentada, al menos por la clínica, patrones electrocardiográficos y valores enzimáticos cardioespecíficos elevados. 2) Tener al menos un hijo que conviviera con el paciente y menor de 20 años. 3) Ser procedente de la ciudad de Mérida. 4) Aceptar su participación por escrito en el estudio.

Se excluyeron del estudio aquellos padres provenientes de otras áreas del estado Mérida y de otros estados, así como también aquellos niños conocidos con problemas de salud, tales como diabetes, hipertensión arterial, hipotiroidismo, trastornos renales, etc. y aquellos que estuviesen tomando medicamentos que alteran el perfil lipídico (ej. esteroides, betabloqueantes, anticonceptivos orales, etc.).

### **Procedimiento**

A todos los pacientes (niños) seleccionados y con el previo consentimiento de su participación en la investigación por parte de sus padres, se procedió a realizarle una visita domiciliaria con el fin de efectuar:

- 1) Llenado de una planilla alimentaria del núcleo familiar para conocer la ingesta de calorías por día, gramos por día de proteínas, grasas y carbohidratos y porcentaje total de calorías.
- 2) Pesquisa de factores de riesgo para cardiopatía isquémica coronaria (ej. tabaco, hipertensión arterial, obesidad, hiperlipidemia, sedentarismo, estrés, etc.).
- 3) Registro de los antecedentes de salud del niño y de los familiares (padres, tíos, primos, abuelos, etc.).
- 4) Registro de sexo y la edad, medidas antropométricas (peso y talla) para el cálculo posterior del índice Quetelet ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , índice cintura/cadera y cifras de tensión arterial (decúbito dorsal, sentado y de pié) con un valor promedio.

Se les tomó posteriormente a todos los pacientes, después de un ayuno de 10 a 12 horas, una muestra de sangre en una vena antecubital recolectándose esta muestra en tubos que contenían 1 mg/dl de la sal disódica del ácido etilendiaminotetracético (EDTA) y en tubos sin anticoagulantes.

El plasma y/o suero obtenidos por centrifugación a 10°C y 3.000 rpm fue almacenado a 4°C y -20°C hasta el momento de ser analizados.

En esta muestra de plasma se realizaron las siguientes determinaciones:

- 1) Triglicéridos totales y colesterol total por métodos enzimáticos usando un autoanalizador ABA-100 y reactivos de las casas comerciales: Boehringer Mannheim GMBH (Test-Combination Tryglycerides) y SCLAVO, Italia (Choles-Cinet)>.
- 2) El colesterol de la lipoproteína de alta densidad (HDL-C) por el método de la precipitación con Heparina- Manganese 2M (Ishikawa et al. 1976).
- 3) El colesterol de la lipoproteína de baja densidad (LDL-C) fue estimado mediante la fórmula de Friedewald (Friedewald et al. 1972).

El coeficiente de variación intra e interensayo fue menor del 3%.

4) La Apoproteína B (Apo B) fue determinada por electroinmunoanálisis según el método de Laurel (Laurell 1966). El antígeno para Apo-B fue preparado en nuestro laboratorio siguiendo el procedimiento descrito por Albers et al. (1975). Utilizando estos antígenos, asociados con el adyuvante completo de Freund, se inmunizaron conejos de la raza Nueva Zelanda, obteniéndose anticuerpos altamente específicos para Apo-B.

5) La Apoproteína AI fue determinada igualmente por electroinmunoanálisis similar al de Apo B, con modificaciones específicas como se requiere para esta apolipoproteína y siguiendo el método de Cheung (Cheung y Albers 1977).

El antígeno de Apo AI fue donado gentilmente por el Centro de Lípidos de la Universidad de Cincinnati (U.S.A.); previamente obtenido por soelectroenfoque y cromatografía de columna.

Las determinaciones de las apolipoproteínas B y AI se realizaron en suero completo de los pacientes estudiados.

Los coeficientes de variación intra e interensayo fueron menores del 5% para la Apo B y la Apo AA.

6) La lipoproteína (a) (Lpo (a)) fue determinada por análisis de Inmunoprecipitación usando el kit de análisis: Antibody Reagent ser for Lp (a) SPQ-TM Test system de la INCSTAR (1991) Corporation-Stillwater, Minnesota, U.S.A.

7) Finalmente, se determinaron los índices aterogénicos: HDL/COL, HDL/LDL y Apo AI/Apo B.

## RESULTADOS

Los promedios de edad  $\pm$  DS y el sexo de la población menores de 20 años, hijos de padres con cardiopatía isquémica precoz (casos) y sin cardiopatía isquémica (controles) estudiados. La edad promedio de los casos fue de  $11.57 \pm 5.49$  años y la de los controles de  $10.28 \pm 4.42$  años; con 24 varones y 25 hembras en el grupo de casos y 25 varones y 24 hembras en el grupo control. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la edad ni al sexo.

En la tabla 1 se muestra la distribución por grupos de edades y se observa una distribución prácticamente homogénea de la muestra en relación con esta variable.

Tabla 1. Distribución por grupos de edad de la población

Edad	N°	%	N°	%	N°	%
0 - 4	5	10.2	6	12.3	11	11.2
5 - 9	13	26.5	13	26.5	26	26.5
10 - 14	12	24.5	20	40.8	32	32.7
15 - 19	19	38.8	10	20.4	29	29.6
TOTAL	49	100.0	49	100.0	98	100.0

La relación entre los promedios  $\pm$  DS de edad, índice Quatelet, tensión arterial e índice cintura/cadera entre casos y controles se puede observar en la tabla 2, en la cual el grupo casos mostró un índice ponderal significativamente mayor que el grupo controles, como se nota en el índice Quatelet ( $19.30 \pm 3.88$  vs  $17.62 \pm 2.95$ ;  $p < 0.01$ ). No se encontró diferencias significativas para el resto de las variables (tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica e índice cintura/cadera).

Tabla 2. Relación entre promedio de edad ( $X \pm DS$ ), índice Quatelet (IQ)  $\text{kg/m}^2$ , tensión arterial (TA) mm Hg e índice cintura/cadera (C/C).

Grupos	Edad	IQ	TA sist	TA diast	C/C
Casos	$11.57 \pm 5.49$	$19.30 \pm 3.88^*$	$103.63 \pm 12.14$	$62.83 \pm 7.73$	$0.88 \pm 0.07$
Controles	$10.28 \pm 4.42$	$17.62 \pm 2.95$	$100.41 \pm 12.36$	$61.02 \pm 7.42$	$0.88 \pm 0.08$

\*  $P < 0.01$

Tabla 3. Niveles promedio (mg/dl) de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y lipoproteína (a)

Lípidos	Casos n = 39	Controles = 49
Colesterol	$185.12 \pm 55.49^*$	$167.82 \pm 31.03$
Triglicéridos	$109.06 \pm 46.22^{**}$	$91.83 \pm 33.70$
HDL-C	$40.57 \pm 10.78^{***}$	$51.18 \pm 10.09$
LDL-C	$122.20 \pm 51.38^{**}$	$98.24 \pm 31.78$
HADL/Colest.	$0.22 \pm 0.07^{***}$	$0.30 \pm 0.07$
HDL/LDL	$0.38 \pm 0.25^{***}$	$0.58 \pm 0.42$
Apo A1	$84.39 \pm 18.66^{***}$	$100.82 \pm 16.39$
Apo B	$64.58 \pm 17.11^{***}$	$49.46 \pm 9.61$
Apo A1/Apo B.	$1.38 \pm 0.42^{***}$	$2.06 \pm 0.38$
Lipo (a)	$26.76 \pm 12.34^{***}$	$16.27 \pm 6.49$

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$  \*\*\*  $P < 0.001$

En la tabla 3 se muestran los niveles plasmáticos promedios  $\pm$  DS de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas, Lipo(a) e índices aterogénicos.

Para casos y controles. Se encontró un aumento estadísticamente significativo en los niveles de colesterol sérico total ( $185.12 \pm 55.49$  vs  $167.82 \pm 31.03$  mg/dl;  $p < 0.05$ ) de triglicéridos ( $109.06 \pm 45.22$  vs  $91.83 \pm 33.70$  mg/dl;  $P < 0.01$ ), de la LDL-C ( $122.20 \pm 51.38$  vs  $98.24 \pm 31.78$  mg/dl;  $P < 0.01$ ), de la Apo B ( $64.58 \pm 17.11$  vs  $49.46 \pm 9.61$  mg/dl;

P<0.001 y de la Lipo (a) ( $26.76 \pm 12.34$  vs  $16.27 \pm 6.49$  mg/dl; P<0.001) y un descenso significativo en la HDL-C ( $0.57 \pm 10.78$  vs  $51.18 \pm 10.09$  mg/dl; P<0.001), en la Apoya ( $84.39 \pm 18.66$  vs  $100.82 \pm 16.39$  mg/dl; P<0.001) y de los índices HDL-colesterol ( $0.22 \pm 0.07$  vs  $0.30 \pm 0.07$ ; P<0.001); HDL/LDL ( $0.38 + 0.25$  vs  $0.58 + 0.42$ ; P< 0.001) y Apo A1/Apo b ( $1.38 + 0.42$  vs  $2.06 + 0.38$ ; P<0.001).

El panel de Expertos del National Colesterol Education Program de los Estados Unidos de Norte América para 1991, considera como valores de colesterol aceptable cifras menores a 170 mg/dl, límites entre 170 y 199 mg/dl y altos aquellos mayores o igual a 200 mg/dl. Igualmente para las LDL-C considera como valor aceptable una cifra menor de 110 mg/dl, límite entre 110 y 130 mg/dl y alto por encima de 130 mg/dl (National Institute of Health 1991).

Tabla 4. Clasificación de la población <20 años, hijos de padres con y sin cardiopatía isquémica precoz, según niveles de colesterol total y LDL-C (mg/dl)

Grupos	Colesterol total			LDL-Colesterol		
	Aceptable	Límite	Alto	Aceptable	Límite	Alto
Casos	22	9	18*	26	4	19**
Controles	27	13	9	30	11	8

\*P<0.05 \*\* P<0.01

Utilizando los criterios anteriormente señalados encontramos que los niños casos tenían niveles de colesterol y de LDL-C más elevados que el grupo control (tabla 4). Lo que los coloca en niveles de alto riesgo según esta clasificación.

Tabla 5. Correlación entre edad, índice Quatelet, tensión arterial, lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y lipoproteína (a)

	IQ	C/C	T. A. S.	T. A. D.	Coolest	HDI
Edad	0.51*	-0.60*	0.50*	0.57*	-0.50*	
IQ			0.48***	0.44***		
Apo A1			-0.47***		0.66**	
Apo B	0.57***	0.57***	0.46**			
Lipo(a)	0.44*		0.40*			-0.45**
TG						-0.46*

\* P<0.05 \*\* P<0.01 \*\*\* P<0.001

Al realizar el análisis de correlación de Pearson entre los diferentes parámetros estudiados observamos (tabla 5) una correlación positiva estadísticamente significativa entre la edad e: índice Quatelet ( $r=0.51$ ; P<0.05), tensión arterial sistólica ( $r=0.50$  P<0.05) y

tensión arterial diastólica ( $r=0.57$ ; P<0.05) y negativa con el índice cintura/cadera ( $r=0.60$ ; P<0.05) y el colesterol ( $r=0.50$ ; P<0.05).

Tabla 6. Patrón nutricional

		g/día	Calorías/día	% del total de calorías
Proteínas	Casos	$69.7 \pm 18.6^*$	$278.8 \pm 74.4^*$	17
	Controles	$52.9 \pm 14.7$	$211.6 \pm 58.8$	17
Grasas	Casos	$52.7 \pm 13.4^*$	$474.3 \pm 120.6^*$	30
	Controles	$38.6 \pm 13.9$	$347.3 \pm 125.1$	28
Carbohidratos	Casos	$206.8 \pm 47.5$	$827.2 \pm 190.0$	53
	Controles	$195.6 \pm 79.8$	$782.4 \pm 319.2$	55
Total calorías	Casos		$1614.7 \pm 437.1^*$	
	Controles		$1312.7 \pm 474.0$	

\* P<0.001

Hubo una correlación positiva significativa del índice Quatelet con la tensión arterial sistólica ( $r=0.48$ ; P<0.001) y la tensión arterial diastólica ( $r=0.44$ ; P<0.001).

Se encontró una correlación positiva significativa de la Apo AI con el colesterol ( $r=0.66$ ; P<0.01) y negativa con la tensión arterial sistólica ( $r=0.47$ ; P<0.001); una correlación positiva significativa de la Apo B con el índice Quatelet ( $r=0.57$ ; P< 0.001), la tensión arterial sistólica ( $r=0.57$ ; P<0.001) y la tensión arterial diastólica ( $r=0.46$ ; P<0.001).

La Lipo (a) mostró una correlación positiva significativa con el índice Quatelet ( $r=0.44$ ; P<0.05) y la tensión arterial sistólica ( $r=0.40$ ; P< 0.05) y negativa con la HDL-C ( $r=-0.45$ ; P<0.01).

\* P<0.01 \*\* P<0.001

Se observó una correlación negativa significativa de los triglicéridos con la HDL-C ( $r=-0.46$ ; P<0.05).

El análisis del patrón nutricional de los niños estudiados (tabla 6) mostró una diferencia estadísticamente significativa en la ingesta de proteínas entre los casos ( $69.7 \pm 18.6$  g/día) y controles ( $52.9 \pm 14.7$  g/día; P<0.001); en la ingesta de grasas de los casos ( $52.7 \pm 13.4$  g/día) y controles ( $36.6 \pm 13.9$  g/día; P<0.001) y en la ingesta de calorías totales ( $1614.7 \pm 437.1$  vs  $1312.7 \pm 474.0$  g/día; P<0.001).

Tabla 7. Distribución de la ingesta de grasas y colesterol

Grasas		g/día	Calorías/día	% del total de calorías
Saturadas	Casos	12.9 ± 5.6*	116.1 ± 50.4*	7
	Controles	10.2 ± 6.9	91.8 ± 62.1	7
Poli-insaturadas	Casos	7.6 ± 3.4*	68.4 ± 30.6*	4
	Controles	5.7 ± 3.2	51.3 ± 28.8	4
Colesterol mg/día	Casos	288.2 ± 116.4**		
	Controles	195.0 ± 84.8		

\* P<0.01 \*\* P<0.001

Al analizar el tipo de grasa (tabla 7) se encontró que los niños casos presentaron una ingesta mayor de grasas saturadas (12.9 ± 5.6 vs 10.2 ± 6.9 g/día; P<0.01). Igualmente el grupo caso presentó una ingesta mayor de colesterol que el grupo control (288.2 ± 116.4 vs 195.0 ± 84.8; P<0.001).

Tabla 8. Factores de riesgo coronario en padres

Factores de riesgo	Casos		Controles	
	Presentes	Ausentes	Presentes	Ausentes
Tabaco	14*	3	7	14
Sedentarismo	10	7	9	12
Hiperlipidemia	11*	6	4	17
H. T. A.	2	15	1	20
Obesidad	5	12	4	17

\* P<0.01

Al analizar los factores de riesgo coronario en los padres de ambos grupos de niños (tabla 8) se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la presencia de hiperlipidemia (P<0.1) y de tabaquismo (P<0.01) en los padres con cardiopatía isquémica precoz.

## DISCUSIÓN

Se encontró que los hijos de padres con cardiopatía isquémica precoz, presentaron un aumento significativo en el índice de Quatelet, en los niveles plasmáticos de colesterol total, triglicéridos, LDL-C, Apo B y Lipo (a) y una disminución significativa en los niveles de HDL-C, Apo AI y en los índices HDL/LDL, HDL/Colesterol y Apo AI/Apo D. Los padres con cardiopatía isquémica precoz presentaron como factores de riesgo coronarios significativos, la presencia de hiperlipidemia conocida (P<0.01) y el hábito tabáquico (P<0.01) cuando se compararon con los padres controles, según la encuesta realizada, no encontrando ninguna otra diferencia en los otros factores de riesgo coronarios.

Resultados muy parecidos a los nuestros son los de Vrsanska et al. (1989) en un grupo de niños cuyos padres habían sufrido infarto cardíaco antes de los 45 años de edad. Los autores encontraron valores de colesterol y triglicéridos aumentados en 34.3%, las HDL-C disminuidas en 42.1% y la Apoproteína B aumentada en 53.1% al compararlos a un grupo control.

De los índices aterogénicos, la relación HDL/LDL demostró ser la más significativa. La agregación de enfermedad coronaria en las familias y los cambios aterogénicos en los niveles de lípidos pueden ser causados por influencias significativas de factores genéticos, ya que entre los parientes cercanos de los pacientes post-infartados se encuentra una gran proporción de formas monogénicas de hiperlipoproteinemias (Nora et al. 1980, Moll et al. 1983, Raikov et al. 1989, Mertz 1989).

Los datos del análisis multivariado de una investigación entre niños escolares de 11 y 14 años de familias de alto riesgo vs un grupo control a los cuales se les realizó determinación de la presión arterial, antropometría, evaluación del desarrollo sexual, determinación de los niveles de colesterol, triglicéridos y HDL-C y el patrón alimentario demostraron que el desarrollo sexual y el nivel emocional bajo de los padres influenciaron en el desarrollo de riesgos para enfermedad cardíaca isquémica aterosclerótica, lo que evidenció una influencia ambiental para la enfermedad isquémica (Il'Chenko et al. 1989).

En nuestro estudio, sin poder descartar el factor genético familiar, el factor ambiental, particularmente el patrón alimentario, parece jugar un papel importante en los hallazgos encontrados, ya que los niños casos tuvieron una mayor ingesta de grasas fundamentalmente saturadas y colesterol.

Estos resultados son comparables a estudios previos realizados por Mendoza et al. (1978) quienes encontraron niveles elevados de colesterol total plasmático y de LDL-C en niños de escuelas privadas quienes tenían una mayor ingesta de grasas.

Aunque la relación entre factores de riesgo y enfermedad arterial coronaria se demuestra aún en las etapas más tempranas de la vida y de que pocos estudios han evaluado la importancia de los índices ponderales en gente joven, la obesidad troncal y abdominal están asociadas con niveles elevados de presión arterial y de insulina en la vida temprana (Freeman 1989).

A pesar de que la relación cintura-cadera está relacionada con las concentraciones de HDL-C y diabetes en adultos, en nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0.49$ ) entre los dos grupos para esta variable, aunque sí se encontró diferencia estadísticamente significativa para el índice Quatelet ( $P < 0.01$ ), es decir, que a mayor índice ponderal, mayores niveles de lípidos séricos encontrados. Esto confirma estudios previos al respecto (Freeman 1989, Epstein et al. 1989, Burns et al. 1989).

Estudios por Seed et al. (1990) en 54 pacientes con enfermedad cardíaca coronaria vs 61 pacientes sanos, señalaron un nivel de lipoproteína (a) significativamente mayor para el primer grupo, situación que evidenció una fuerte asociación de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria en pacientes con aumento de en los niveles de lipoproteína (a). La lipoproteína (a) fue la mejor discriminadora entre los dos grupos y no se correlacionó con ninguna otra variable.

Nuestros resultados en los niveles de lipoproteína (a) mostraron un comportamiento similar a los descritos por otros autores (Seed et al. 1990, Mbewu et al. 1991) con niveles más elevados en hijos de pacientes con cardiopatía isquémica precoz. La lipoproteína (a) se correlacionó positivamente con el índice Quatelet y la tensión arterial sistólica, y en forma negativa con los niveles de HDL-C, sugiriendo una relación entre los niveles altos de esta lipoproteína y bajos de HDL-C, lo cual se ha considerado un factor de riesgo importante en el desarrollo de enfermedad aterosclerótica. Estos hallazgos confirman los hallados por Kostner et al. (1991) en niños de padres con cardiopatía isquémica precoz, en quienes la lipoproteína (a) se correlacionó con la Apo B, la Apo A y la HDL-C. Por el contrario, otros estudios no encontraron esta correlación (Seed et al. 1990). Esto abre una posibilidad en la aplicación de nuestros resultados hacia la toma de acciones para lograr una disminución de los niveles de la lipoproteína (a) en aquellos pacientes con alto riesgo para enfermedad cardíaca isquémica.

Las alteraciones en el metabolismo de los lípidos y lipoproteínas en niños se han asociado con la presencia de hiperlipidemia en los padres y con la aparición de manifestaciones ateroscleróticas en forma precoz, tales como infarto al miocardio y accidentes cerebrovasculares (Glueck et al. 1974, Hennekens et al. 1976, Lee et al. 1986), encontrando valores elevados de colesterol sérico, triglicéridos, LDL-C en hijos de padres que sufrieron de infarto miocárdico en forma precoz (Raikov et al. 1988, Gerasimova et al. 1988, Perova et al. 1988, Szamosi

et al. 1988, 1991, Hoffman et al. 1989, Blumenthal et al. 1975). Estos resultados son similares a los encontrados en la presente investigación.

Estos cambios encontrados expresan un aumento en el riesgo a sufrir de infarto al miocardio en la vida adulta de niños de familia de alto riesgo, y el cual se mantendrá de no modificar los valores elevados en sus lípidos plasmáticos y las características en el estilo de vida, particularmente patrones alimentarios.

## CONCLUSIONES

1. Los niños hijos de padres con cardiopatía isquémica precoz tienen niveles significativamente más elevados de: índice Quatelet, colesterol, triglicéridos, LDL-C, Apo B y lipoproteína (a) y niveles menores de HDL-C y Apo AI que los niños de padres sin cardiopatía isquémica comprobable.
2. Los resultados sugieren un riesgo mayor para enfermedad cardíaca coronaria en estos niños de mantenerse estos factores.
3. Los factores de riesgo coronario familiares más frecuentemente asociados son la hiperlipidemia y el tabaquismo.
4. Deben modificarse los hábitos alimentarios en estos niños.
5. Todo niños de padres con cardiopatía isquémica precoz debe ser evaluado desde el punto de vista lipídico.
6. Debe existir una integración entre el tercer nivel de atención a la salud y el primario en los aspectos preventivos para la enfermedad cardíaca isquémica.
7. Debe mantenerse una vigilancia de estos niños con el fin de tratar, controlar y evaluar si la evolución de la hiperlipidemia es predoctora d enfermedad cardíaca isquémica en la vida adulta.

## REFERENCIAS

- Alpert J. 1989. La fisiopatología del infarto agudo del miocardio. *Cardiology* 76: 85-95.
- Albers J, Cabana V, Hazzard W. 1975. Immunoassay of human plasma apolipoprotein B. *Metabolism* 24: 1339-1349.
- Blumenthal S, Jesse J, Hennekens C et al. 1975. Risk factors for coronary artery disease in children of affected families. *J Pediat* 87 (Part 2): 1187-1192.
- Breslow J. 1989. Genetic basis of lipoprotein disorders. *J Clin Invest* 84: 373-380.
- Burns T, Moll P. 1989. The relation between ponderosity and coronary risk factor in children and their relatives. The Study Muscatine Ponderosity Family. *Am J Epidemiol* 129: 973-987.
- Croft J, Cresanta J, Webber L et al. 1988. Cardiovascular risk in parents of children with

- extreme lipoprotein cholesterol levels: the Bogalusa heart study. *Sout Med J* 81: 341-349.
- Cheung M, Albers J. 1977. The measurement of apolipoprotein AI and AII levels in men and women by immunoassay. *J Clin Invest* 60: 43-58.
- De Franca E, Alves JG. 2006. Dyslipidemia among adolescents and children in Pernambuco. *Arq Bras Cardiol* 87: 722-727.
- Enos W. 1953. Coronary disease among U. S. soldiers killed in action in Korea. *Am J Cardiol* 6: 19.
- Epstein L, Kuller L, Wing L et al. 1989. The effect of weight control on lipid change in obese children. *Am J D C* 143: 454-457.
- Freeman D. 1989. Relation of body fat patterning to lipid and lipoprotein concentration in children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 50: 930-939.
- Friedwald W, Levy R, Frederickson D. 1972. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparate ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-515.
- Garces C, de Oya M. 2007. Cardiovascular risk factor in children. Main findings of the Four Provinces Study. *Rev Esp Cardiol* 60: 517-524.
- Garcia R. 1990. Routine cholesterol screening in childhood. *Pediatrics* 85: 894-895.
- Gerasimova E, Ozerova I, Aingorn E. 1988. Changes in phospholipids composition of high density lipoproteins in children as a possible precursor of the development of ischemic heart disease. *Kardiologia* 28:61-66.
- Glueck C, Fallat R, Tsang R et al. 1974. Hyperlipidemia in progeny of parents with myocardial infarction before age 50. *Am J Dis Child* 127: 70-75.
- Goldstein J, Brown M. 1987. Regulation of low-density lipoprotein receptors: Implication for pathogenesis and therapy of hyper-cholesterolemia and atherosclerosis. *Circulation* 76: 504-507.
- Griffin T, Christoffel K, Binns H et al. 1989. Family history evaluation as a predictive screen for childhood hyper-cholesterolemia. *Pediatrics* 84: 368-373.
- Hajjar K, Gavish D, Breslow J et al. 1989. Lipoprotein (a) modulation of endothelial cell surface fibrinolysis and its potential role in atherosclerosis. *Nature* 339: 303-305.
- Hennekens C. 1976. Cholesterol among children of men with myocardial infarction. *Pediatrics* 58: 211-7.
- Hoffman C, Miller R, Lawson W et al. 1989. Elevator of factors VII activity and mass in young adults at risk of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 14: 1941-1946.
- Hurst J. 1986. *Medicina interna. Panamericana. México D. F.*
- Il'Chenko I, Tubol I, Dorofeeva T. 1989. Epidemiologic characteristics of nutrition of school children at risk for developing ischemic Herat disease and atherosclerosis. *Vopr-Pitan* 1: 39-45.
- INCSTAR 1991. Determinación de la Lpo (a) por análisis de inmunoprecipitación. Still-Water. Minnesota. U. S. A.
- Inghetti L, Predieri B, Balli F et al. 2007. Rational approach to the treatment for heterozygous familial hypercholesterolemia in childhood and adolescence. A review. *J Endocrinol Invest* 30:700-719.
- Ishikawa T, Brazier P, Reddi K et al. 1976. A-manganese chloride methods for determination of plasma alpha-lipoprotein cholesterol concentration. *Lipids* 11: 628-639.
- Kaney RE, Allada V, Daniels SR et al. 2007. Cardiovascular risk reduction in high risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention science, and others. *J Cardiovasc Nurs* 22: 218-253. Also *Circulation* 114: 2710-2732 (2006).
- Kannel W, Dawber T. 1972. Atherosclerosis as a pediatric problem. 80 (Part 1): 544-554.
- Kannel W, Castelli W, Gordon T. 1979. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. *Ann Internal med* 90:85-91.
- Kate I, Boman H, Daiger S et al. 1982. Familial aggregation of coronary heart disease and its relation to known genetic risk factors. *Am J Cardiol* 50: 945-3
- Kostner G, Czinner A, Pfeiffer K et al. 1991. Lipoprotein (a) concentration as risk indicators for atherosclerosis. *Arch Dis Child* 66: 10554-1056.
- Laurell C. 1966. Quantitative estimation of protein by electrophoresis in agarose gel containing antibodies. *Anal Biochem* 15: 45-52.
- Lee J, Lauer R, Clarke W. 1986. Lipoprotein in the progeny of young men with coronary artery disease: Children with increased risk. *Pediatrics* 78: 330-337.
- Lewis B. 1983. The lipoprotein: predictors, protectors, and pathogens. *Brit Med J* 292: 1652-654.
- Liacouras CA, Shamir R. 1997. Pediatric cholesterol screening: missed opportunities. *Isr J Med Sci* 33: 659-662.
- Lown R. 1992. Lipoprotein (a) in heart disease. *Sci Amer* p 26-32.
- Mason J. 1963. Asyntomatic disease of coronary arteries in young men. *Brit Med J* 2: 1234.
- Mbewu A, Bhatnagar D, Durrington P et al. 1991. Serum lipoprotein (a) in patient heterozygous for familial hypercholesterolemia, their relatives, and unrelated control populations. *Arterioscler-Thromb* 11: 940-946.

- McNamara S, Molot M, Stremple J et al. 1971. Coronary artery diseases in combat casualties in Vietnam. *J Am Med Assoc* 216: 1185.
- Mendoza S, Nucete H, Zerpa a et al. 1978. Lipids and lipoproteins in 13-18 years old Venezuelan and American School children. *Atherosclerosis* 37: 219-9.
- Mendoza S. 1984. Las hiperlipidemias como factor de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. *Bol Soc Med Int y Resid Univ Los Andes*. 2: 44-55.
- Mertz B. 1989. New studies fuel controversy over universal cholesterol screening during childhood. *J Am Med Assoc* 261: 814.
- Moll P, Sing C, Weidman W et al. 1983. Total cholesterol and lipoproteins in school children: prediction of coronary heart disease in adult relatives. *Circulation* 67: 127-133.
- Moreno B, Fragachan F. 1987. Epidemiología de la aterosclerosis. *Aterosclerosis al día. Tribuna médica* 1 (Supl 1): 21-40.
- Morrison J, Namboodiri K, Green P et al. 1983. Familial aggregation of lipids and lipoproteins and early identification of dyslipidoproteinemia. *J Am med Assoc* 250: 1860-1868.
- Myer R, Kiely D, Cupples A et al. 1990. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: The Framingham study. *Am Heart J* 120: 963-969.
- National Institute of health. 1991. National Cholesterol Education Program. Report of the panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Nat Inst Health Publication* 91-2732.
- Nora J, Lortscher R. 1980. Genetic-epidemiology study of early-onset ischemic heart disease. *Circulation* 61: 503-508.
- O. P. S. 1987. Manual sobre el enfoque de riesgo en la atención materno infantil. O. P. S. Washington.
- Orchard T. 1983. Cholesterol screening in childhood. Does it predict adult hypercholesterolemia? The Beaver Country experience. *J Pediat* 103: 687-691.
- Perova N, Aingorn H, Metelskaya V et al. 1988. Plasma lipid and apolipoprotein levels in children hereditarily predisposed to coronary heart disease. *Acta Paed Scand* 77: 559-562.
- Perkin L, Roseman J, Hughes G et al. 1991. Relation of risk factor levels in young adulthood to parental history of disease. *Circulation* 84: 1176-1187.
- Plaza I, Otero J, Muñoz M et al. 1989. The Fuenlabrada Study: lipid and lipoprotein levels in children and adolescents associated with ischemic cardiopathy prevalence among their relatives. *Rev Esp Cardiol* 43: 212-218.
- Raikov A, Khalfen E, Koshechkin V et al. 1989. Blood lipids as a factor of hereditary susceptibility to ischemic heart disease. *Kardiologiya* 29: 14-19.
- Scherr C, Magalhaes CK, Malheiros W. 2007. Lipid profile analysis in school children. *Arq Bras Cardiol* 89: 65-70.
- Schieken R. 1988. Identification of high risk relatives for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 12: 1110-1113.
- Schieken R. 1989. The management of the family at high risk for coronary heart disease. *Cardiol Clin* 7: 467-477.
- Seed M, Hoppichler F, Reaveley D et al. 1990. Relation of serum lipoprotein (a) concentration and apolipoprotein (a) phenotype to coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolemia. *New Engl J med* 322: 1494-99.
- Shah SH. 2007. Gene polymorphisms and susceptibility to coronary artery disease. *Pediatrics Blood Cancer* 48: 738-741. (Review).
- Stamler J, Wentworth D, Heaton J. 1986. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? *J Am Med Assoc* 256: 2823-2828.
- Steinberg D. 1987 a. Cholesterol and cardiovascular disease; current perspectives. *Circulation* 76: 501-03.
- Steinberg D. 1987 b. Lipoprotein and the pathogenesis of atherosclerosis. *Circulation* 77: 508-518.
- Szamosi T, Hacsik G, Szamosi A. 1988. Different cholesterol fraction, LCAT activity and lipid peroxides in the serum of children whose parents had early coronary heart disease. *Clin Biochem* 21: 97-99.
- Szamosi T, Mihai H, Peto J. 1991. Potential markers of the atherosclerosis process in high risk children. *Clin Biochem* 24: 185-187.
- Thomas NE, Cooper SM, Williams SP et al. 2007. Relationship of fitness, fatness, and coronary heart disease risk factors in 12- to 13 -years old. *Pediatr Exerc Sci* 19: 93-101.
- Uterman G, Menzel H, Kaft H et al. 1987. Lp (a) glycoprotein phenotypes: inheritance and relation to Lp (a) lipoprotein concentration in plasma. *J Clin Invest* 80: 458-465.
- Valdez R, Greenlund KJ, Khoury MJ et al. 2007. Is family history a useful tool for detecting children at risk for diabetes and cardiovascular diseases. A public health perspective (Review). *Pediatrics (Suppl 2)* 120: 578-586.
- Vrsanska V, Bircak J. 1989. Risk factors for cardiovascular disease in childhood. *Bratisl-lek-listy* 90: 670-675.
- Zavaroni I, Reaven G. 1991. Insulin-resistance and associated risk factors for coronary heart disease as seen in families. *Diabete-Metab* 17: 109-111.

Recibido: 15 dic 2007

Aceptado: 25 jun 2007