

Perfil lipídico en niños de Rivas-Vaciamadrid. Seguimiento de 2 años

M.J. Peláez Gómez de Salazar^a, M. Sánchez Bayle^b, A. González-Requejo^b,
C. Ruiz-Jarabo Quemada^b, J. Asensio Antón^b y J. Otero de Becerrea^b

^aCentro de Salud de Rivas-Vaciamadrid. ^bGrupo de Trabajo sobre Factores de Riesgo Cardiovascular. Hospital del Niño Jesús. Madrid.

(An Esp Pediatr 2000; 52: 443-446)

Objetivos

Evaluar el perfil lipídico en niños después de 2 años de seguimiento.

Métodos

Se trata de un estudio de cohorte longitudinal. Seguimiento a los 2 años de un grupo de niños estudiados inicialmente a los 6 años de edad. A todos se les determinó en analítica sanguínea el colesterol total, triglicéridos, cLDL, cHDL, apoproteínas A y B, y los índices CT/cHDL, cLDL/cHDL, Apo B/A e índice aterogénico.

Resultados

Se ha encontrado una buena correlación entre los valores iniciales y finales estudiados del perfil lipídico ($r > 0,5$; $p < 0,001$) para todos los parámetros estudiados salvo los triglicéridos, Apo A y cociente Apo B/A. El riesgo relativo de tener colesterol total > 200 mg/dl, cLDL > 135 mg/dl y Apo B > 100 mg/dl en el seguimiento fue de 9,51, 5,18 y 8 para quienes tenían en el estudio inicial estos mismos valores. Los valores del perfil lipídico y de los índices estudiados fueron mejores en el control a los 2 años, pero sólo tuvieron significación estadística en los varones.

Conclusiones

En los niños que tenían en el estudio inicial 6 años de edad, a los 2 años de seguimiento existe una buena relación entre los valores del perfil lipídico y los índices evaluados.

Palabras clave:

Colesterol. Perfil lipídico. Seguimiento. Niños.

LIPID PROFILE IN RIVAS-VACIAMADRID CHILDREN. TWO YEARS FOLLOW-UP

Objective

Evaluate the lipid profiles in children after two years of follow-up.

Methods

Longitudinal cohort study. A two years follow-up of a group of children since they were 6 years old. Blood analysis were carried in every children measuring total cholesterol, triglycerides, cLDL, cHDL, apoproteins A and B. It also included TD/cHDL, cLDL/cHDL, Apo B/A ratios and atherogenic index.

Results

A significant correlation has been found between initial and final values of all the parameters studied of lipid profile ($r > 0,5$; $p < 0,001$) except for triglycerides, Apo A and Apo B/A ratio. The relative risk of having total cholesterol > 200 mg/dl, cLDL > 135 mg/dl and Apo B > 100 mg/dl in the follow-up was of 9.51, 5.18 and 8 for those children who had in the initial study these same values. The values of lipid profile and of the index studied improved in the two years of follow-up. This improvement has an statistical signification only in men.

Conclusions

There is a significant correlation between the values of the lipid profile and the index measured in those children who were six years old in the beginning of the two years follow-up.

Key words:

Cholesterol. Lipid profile. Follow-up. Children.

INTRODUCCIÓN

La relación entre las alteraciones de las lipoproteínas y la enfermedad cardiovascular está actualmente bien establecida, debido a las evidencias aportadas por los estudios de investigación animal, los ensayos clínicos de intervención con medidas dietéticas y farmacológicas, los estudios epidemiológicos y los hallazgos genéticos¹⁻⁵.

Los valores elevados de colesterol total (CT), de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y de apoproteína B (Apo B), así como las menores con-

Correspondencia: Dr. M. Sánchez Bayle. Hospital del Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid.

Trabajo financiado con la beca FIS 95/0081.

Recibido en octubre de 1999.

Aceptado para su publicación en marzo de 2000.

TABLA 1. Valores del perfil lipídico a los 2 años de seguimiento en niños

| | Media | Desviación estándar | Intervalo de confianza del 95% |
|------------------------------|--------|---------------------|--------------------------------|
| Colesterol total (mg/dl) | 167,83 | 26,6 | 164,2-171,4 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 56,32 | 20 | 53,5-59,1 |
| Colesterol LDL (mg/dl) | 98,16 | 22 | 95,1-101,2 |
| Colesterol HDL (mg/dl) | 58,83 | 12 | 57,1-60,4 |
| Apoproteína A (mg/dl) | 142,2 | 20 | 139,5-144,9 |
| Apoproteína B (mg/dl) | 74,99 | 16 | 72,7-77,2 |
| Índice aterogénico (mg/dl) | 1,10 | 0,6 | 1,02-1,18 |
| Colesterol LDL/HDL (mg/dl) | 1,73 | 0,54 | 1,66-1,8 |
| Apo B/A (mg/dl) | 0,54 | 0,15 | 0,51-0,56 |
| Colesterol total/HDL (mg/mg) | 2,91 | 0,6 | 2,89-2,99 |

TABLA 2. Valores del perfil lipídico a los 2 años de seguimiento en niñas

| | Media | Desviación estándar | Intervalo de confianza del 95% |
|------------------------------|--------|---------------------|--------------------------------|
| Colesterol total (mg/dl) | 172,71 | 27,6 | 168,7-176,6 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 60,41 | 21,5 | 57,3-63,4 |
| Colesterol LDL (mg/dl) | 104,5 | 24 | 101,1-107,9 |
| Colesterol HDL (mg/dl) | 56,12 | 11 | 54,5-57,6 |
| Apoproteína A (mg/dl) | 135,7 | 20 | 132,8-138,7 |
| Apoproteína B (mg/dl) | 79,78 | 16 | 77,4-82,12 |
| Índice aterogénico (mg/dl) | 1,37 | 0,76 | 1,26-1,48 |
| Colesterol LDL/HDL (mg/dl) | 1,91 | 0,58 | 1,83-2 |
| Apo B/A (mg/dl) | 0,6 | 0,23 | 0,57-0,64 |
| Colesterol total/HDL (mg/dl) | 3,13 | 0,63 | 3,04-3,22 |

centraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y apoproteína A (Apo A), hacen que aumente el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares^{6,7}.

Aunque las manifestaciones clínicas de la arteriosclerosis no aparecen hasta la edad adulta, el proceso aterogénico se inicia en la infancia, por lo que existe gran interés en la detección precoz de las alteraciones lipídicas, si bien uno de los problemas que se plantea es la capacidad predictiva respecto a la edad adulta que tienen las cifras del perfil lipídico encontradas en los niños⁸.

El objeto de nuestro estudio es el seguimiento de niños de 6 años de Rivas-Vaciamadrid hasta la edad adulta. En el trabajo actual se evalúa el primer control de seguimiento realizado a los 2 años del estudio inicial.

PACIENTES Y MÉTODOS

Desde mayo de 1997 hasta mayo de 1999 se han estudiado los niños de 8 años de edad de Rivas-Vaciamadrid a los que se había incluido en el estudio inicial, realizado entre 1995 y 1997, siguiendo la misma meto-

TABLA 3. Comparación entre los valores encontrados inicialmente y en el seguimiento en niños

| | Media inicial | Media final | P |
|------------------------------|---------------|-------------|--------|
| Colesterol total (mg/dl) | 168,4 | 167,83 | NS |
| Triglicéridos (mg/dl) | 51,6 | 56,3 | 0,004 |
| Colesterol LDL (mg/dl) | 102,1 | 98,1 | 0,001 |
| Colesterol HDL (mg/dl) | 56,01 | 58,8 | 0,0009 |
| Apoproteína A (mg/dl) | 136,4 | 142,1 | 0,003 |
| Apoproteína B (mg/dl) | 74,6 | 75,1 | NS |
| Índice aterogénico (mg/dl) | 1,21 | 1,10 | 0,003 |
| Colesterol LDL/HDL (mg/dl) | 1,59 | 1,73 | 0,0001 |
| Apo B/A (mg/dl) | 0,58 | 0,54 | 0,02 |
| Colesterol total/HDL (mg/dl) | 3,07 | 2,91 | 0,0009 |

NS: no significativo.

dología en cuanto a reclutamiento, consentimiento informado y métodos de laboratorio del estudio inicial y anteriormente publicado⁹.

En cuanto al análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS (SPSS Inc., Chicago III)¹⁰ para el tratamiento de las variables estudiadas. Se utilizó el test de la t de Student para datos pareados para comparar las medias y desviaciones estándares tras comprobar el ajuste de las mismas a una distribución normal; en el caso de que los valores tuvieran una distribución no paramétrica se usó el test de Wilcoxon, lo que sucedió en el caso del índice aterogénico (IA) y del Apo B/A. Se estudió la regresión lineal entre los valores iniciales y finales. Se calcularon, asimismo, los riesgos relativos y los índices de *tracking*, kappa de Cohen¹⁰ y Nishio¹¹.

RESULTADOS

Un total de 493 niños de ambos sexos fueron incluidos en trabajo por tener completos el perfil lipídico en ambas evaluaciones, lo que representa un 73,25% de los estudiados inicialmente.

Las tablas 1 y 2 recogen los valores encontrados en el perfil lipídico en niños y niñas, respectivamente, en el último control. Comparando los valores del perfil lipídico según el sexo, se han hallado diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05), encontrándose en las mujeres unos valores significativamente superiores de CT, triglicéridos (TG), cLDL, Apo B y de todos los índices estudiados (índice aterogénico, cLDL/cHDL, Apo B/A, CT/cHDL) y menores de cHDL y Apo A.

Las tablas 3 y 4 recogen la comparación entre los valores iniciales y finales del perfil lipídico estudiados en niños y mujeres, respectivamente. En ellas se observa que el perfil lipídico en los niños ha mejorado significativamente (aumentos de los valores de cHDL y Apo A y disminución de los de cLDL, y de los índices IA, CT/cHDL, cLDL/cHDL). No se encontraron diferencias respecto al CT y Apo B. En las niñas, en cambio, sólo se

TABLA 4. Comparación entre los valores encontrados inicialmente y en el seguimiento en niñas

| | Media inicial | Media final | P |
|------------------------------|---------------|-------------|-------|
| Colesterol total (mg/dl) | 173,8 | 172,7 | NS |
| Triglicéridos (mg/dl) | 57,6 | 60,5 | NS |
| Colesterol LDL (mg/dl) | 107,01 | 104,61 | NS |
| Colesterol HDL (mg/dl) | 55,19 | 55,99 | NS |
| Apoproteína A (mg/dl) | 132,4 | 135,5 | NS |
| Apoproteína B (mg/dl) | 78,57 | 79,75 | NS |
| Índice aterogénico (mg/dl) | 1,43 | 1,37 | NS |
| Colesterol LDL/HDL (mg/dl) | 2,05 | 1,92 | 0,001 |
| Apo B/A (mg/dl) | 0,61 | 0,61 | NS |
| Colesterol total/HDL (mg/dl) | 3,26 | 3,14 | 0,034 |

NS: no significativo.

encontraron diferencias significativas en cuanto a una disminución de los índices cLDL/cHDL y CT/cHDL.

La tabla 5 recoge los resultados encontrados en las regresiones lineales de los parámetros del perfil lipídico finales con los iniciales, habiéndose encontrado en todos ellos una significación estadística para un valor de $p < 0,001$, excepto para la Apo A y el índice Apo B/A.

La tabla 6 recoge los riesgos relativos que tienen los niños que en el control inicial presentaron un CT > 200 mg/dl, cLDL > 135 mg/dl o Apo B > 100 mg/dl de tener iguales cifras en la siguiente evaluación, observándose que el mayor es para el CT, Apo B y cLDL por este orden. La tabla 6 también recoge los índices de *tracking*, kappa de Cohen y de Nishio, este último para el quintil superior de riesgo, cuyos valores de mayor a menor siguen el mismo orden. Los índices de Cohen se encuentran en el límite de lo que se considera *tracking* moderado, y los de Nishio, que consideran no sólo a los que permanecen en el mismo quintil sino a la emigración a otros quintiles, tienen valores aceptables.

DISCUSIÓN

Conocida la relación entre las alteraciones del perfil lipídico y la enfermedad arteriosclerótica en la edad adulta^{13,14}, el principal problema que se plantea al respecto en pediatría es la capacidad que tienen las alteraciones del perfil lipídico encontradas en los niños y/o adolescentes, para predecir la persistencia de las mismas en la edad adulta.

La realización de estudios de seguimiento de población infantil para comprobar el posible *tracking* de los valores del perfil lipídico ha comenzado hace tiempo y, sin embargo, sigue existiendo una falta de estudios concluyentes. Ello posiblemente se debe a las dificultades inherentes a los seguimientos a largo plazo (pérdida de sujetos del estudio, etc.), como al hecho de que existe un significativo cambio hormonal en la adolescencia que puede influir en el perfil lipídico, y a que es en estas eta-

TABLA 5. Coeficiente de correlación (r y r^2) en la regresión lineal encontrados entre los valores iniciales y los finales del perfil lipídico

| | r | Intervalo de confianza del 95% | r^2 |
|----------------------|------|--------------------------------|-------|
| Colesterol total | 0,72 | 0,67-0,77 | 0,52 |
| Triglicéridos | 0,33 | 0,24-0,41 | 0,11 |
| Colesterol LDL | 0,69 | 0,64-0,74 | 0,48 |
| Colesterol HDL | 0,53 | 0,46-0,60 | 0,28 |
| Apoproteína A | 0,25 | 0,16-0,34 | 0,06 |
| Apoproteína B | 0,63 | 0,57-0,69 | 0,40 |
| Índice aterogénico | 0,55 | 0,47-0,61 | 0,30 |
| Colesterol LDL/HDL | 0,51 | 0,43-0,58 | 0,26 |
| Apo B/A | 0,26 | 0,16-0,35 | 0,06 |
| Colesterol total/HDL | 0,49 | 0,41-0,56 | 0,24 |

Todos los valores, excepto la apoproteína A y el coeficiente B/A, presentan significación estadística ($p < 0,001$).

TABLA 6. Riesgo relativo e índices de *tracking* para niños con colesterol total > 200 mg/dl, colesterol LDL > 135 mg/dl y apoproteína B > 100 mg/dl en el control inicial, respecto a iguales valores en el final

| | Riesgo relativo | Intervalo de confianza | Índice de Cohen | Índice de Nishio* |
|--------------------------|-----------------|------------------------|-----------------|-------------------|
| Colesterol total > 200 | 9,51 | 8,25-10,77 | 0,350 | 4,15 |
| Colesterol LDL > 135 | 5,18 | 3,87-6,49 | 0,268 | 3,92 |
| Apoproteína B > 100 | 8 | 6,66-9,34 | 0,340 | 4,08 |

*El índice de Nishio se ha calculado para el quintil superior de los parámetros estudiados.

pas de la vida (infancia y adolescencia) donde se producen cambios importantes en la dieta y en los hábitos de vida (ejercicio físico, inicio del tabaquismo y/o consumo de alcohol) que tienen gran influencia sobre los valores de las lipoproteínas y sobre el riesgo cardiovascular¹⁵.

Nuestro trabajo se centra en la comprobación del *tracking* en los niños estudiados, prepúberes todos ellos. Hemos encontrado una buena correlación entre los valores iniciales y los finales en el momento del seguimiento, que se corresponden con los referidos por otros autores, tanto en lo que respecta a los valores del colesterol y las lipoproteínas como en cuanto a los índices estudiados. La mejor correlación se ha encontrado en el caso del CT, seguido del cLDL y Apo B. Sólo los valores encontrados para la Apo A y el cociente Apo B/A no han sido significativos. En los otros estudios realizados de *tracking* se ha objetivado también una buena correlación respecto al cLDL y CT¹⁶⁻¹⁸, pero sólo existe otro trabajo que haya analizado las apoproteínas, en el que se señala una buena correlación para la Apo A y B¹⁹.

En España existen otros estudios publicados, realizados en Navarra y Madrid^{19,20}. En ambos (6 y 5 años de seguimiento, respectivamente, en niños con un espectro más amplio de edades) se encuentra una buena correla-

ción entre el CT y el cLDL, similares a los encontrados en nuestro caso. En el primero de estos estudios se han evaluado también los índices de *tracking*, encontrando resultados similares a los nuestros²¹.

Hemos encontrado diferencias en los valores del perfil lipídico en el seguimiento realizado, con una mejora sustancial del mismo tanto en varones como en mujeres, aunque sólo en los primeros con diferencias estadísticamente significativas para casi todos los parámetros estudiados. Este hecho podría deberse al conocido fenómeno de regresión a la media, o a la propia variabilidad de las determinaciones del perfil lipídico²², ya que no ha existido por nuestra parte intervención alguna. Por otro lado, persiste la situación ya señalada inicialmente de que los varones tienen unos valores del perfil lipídico mejores que las mujeres⁹.

Habrà que realizar una valoración más ajustada en el seguimiento, que pretendemos continuar hasta la edad adulta, para poder saber la influencia real que tienen los valores del perfil lipídico en los niños sobre los del adulto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faggioto A, Ross R. Studies of hypercholesterolemia in the non human primate: II. Fatty streak conversion to fibrous plaque. *Arteriosclerosis* 1984; 4: 341-356.
2. Lipids Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results: I. Reduction on incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; 251: 351-364.
3. The Lipid Research Clinic Program. The lipid research clinic coronary primary prevention trial results: II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984; 251: 365-374.
4. Keys A. Seven Countries: A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press, 1980.
5. Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins cardiovascular disease, and deaths. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1128-1131.
6. Betteridge DJ. High density lipoprotein and coronary heart disease. *Br Med J* 1989; 298: 974-975.
7. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991; 325: 373-381.
8. Comité de Expertos de la OMS. Prevención en la niñez de las enfermedades cardiovasculares el adulto: es el momento de actuar. Ginebra: OMS. Serie Informes Técnicos, 1990.
9. Morales San José MT, Sánchez Bayle M, Peláez Gómez MJ, Puente Barral MJ, Ruiz-Jarabo C, Asensio Antón J. Valores del perfil lipídico y de los índices CT/cHDL, cLDL/cHDL, Apo B/A e índice aterogénico, en niños de 6 años de Rivas-Vaciamadrid. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 140-144.
10. Nie LH, Hill CH, Jenkins A. A statistical package for the social sciences. Nueva York: McGraw Hill, 1975.
11. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. Nueva York: John Wiley and Sons, 1973.
12. Nishio T, Mori C, Haneda N. Quantification of blood pressure tracking of children by tracking index: The Shimane Heart Study. *Jpn Circ J* 1987; 51: 1404-1408.
13. Gotto AM, La Rosa JC, Hunninghake D, Grundy SM, Wilson PW, Clarkson TB. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol and coronary heart disease. *Circulation* 1990; 81: 1721-1733.
14. Multiple Risk Factor Intervention Research Group. Multiple risk factor intervention trial. Risk factors changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248: 1465-1477.
15. National Cholesterol Education Program Coordinating Committee. The Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; 89 (Supl): 525-584.
16. Berenson G, Srinivasan S, Hunter S, Nicklas T, Freedman D, Shear C. Risk factors in early life as a predictors of adult heart disease: The Bogalusa heart study. *Am J Med Sci* 1989; 298: 141-149.
17. Lver RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels. The Muscatine study. *Pediatrics* 1988; 82: 309-318.
18. Porkka K, Viikari J, Taimela S, Dahl M, Akerblom H. Tracking and predictiveness of serum lipid and lipoprotein measurements in childhood: A 12-year follow-up. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 1096-1110.
19. Sánchez-Bayle M, González-Requejo A, Ruiz-Jarabo C, Asensio J, Baeza J, Vila A et al. Serum lipids and apolipoproteins in Spanish children and adolescents: a 5 years follow-up. *Acta Paediatr* 1996; 85: 293-294.
20. Reparaz F, Iñigo J, Elcarte R, García J, Palau J, Villa I. Persistence of lipid variables from infancy to adolescence. *Acta Pediatr Esp* 1998; 56: 335-340.
21. Reparaz F. Factores de riesgo cardiovascular: seguimiento en una población infanto-juvenil. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense, 1997.
22. Schetman G, Sasse E. Variability of lipid measurements: relevance for the clinician. *Clin Chem* 1993; 39: 1495-1503.