

Colesterol HDL en la infancia. Su influencia en el diagnóstico de hipercolesterolemia

M. Sánchez Bayle, M.L. Fernández Ruiz

Resumen. *Objetivo:* Evaluar los valores de C-HDL y sus relaciones con los valores elevados de colesterol total en la infancia. *Diseño:* estudio transversal.

Material y métodos: Se han estudiado 4.547 niños y adolescentes de ambos sexos y edades comprendidas entre los 4 y los 16 años. A todos se les realizó perfil lipídico: colesterol total, C-HDL, C-LDL y triglicéridos.

Resultados: El 66,28%, el 26,17% y el 7,81% de los estudiados presentaron valores de C-HDL > 50, 65 y 75 mg/dl, respectivamente. El 44,88% de los estudiados tenían CT > 174,9 mg/dl y el 15,17% superior a 199,9 mg/dl. El valor predictivo positivo (VPP) para detectar C-LDL > 129,9 mg/dl fue de 67,1 y 26,4 para valores de CT > 199,9 y 174,9 mg/dl, respectivamente. El VPP para detectar un cociente C-LDL/C-HDL > 2,19 de los valores de CT > 199,9 y 174,9 mg/dl fue de 54,78 y 23,95, respectivamente.

Conclusiones: El C-HDL se encuentra frecuentemente elevado en niños y adolescentes, pudiendo ser responsable de valores de CT elevados. La mayoría de los niños con valores de CT entre 174,9 y 199,9 mg/dl no tienen elevación del C-LDL ni del cociente C-LDL/C-HDL.

An Esp Pediatr 1997;47:285-288.

Palabras clave: Colesterol-HDL; Hipercolesterolemia.

HDL CHOLESTEROL DURING CHILDHOOD. ITS INFLUENCE ON THE DIAGNOSIS OF HYPERCHOLESTEROLEMIA

Abstract. *Objective:* The purpose of this study was to evaluate HDL-C values and their relationship to high total cholesterol values during childhood.

Patients and methods: We have studied 4,547 children and adolescents of both sexes between 4 and 6 years of age.

Results: We found HDL-C values >50, 65 and 75 mg/dl in 66.28%, 26.17% and 7.81%, respectively. Of the cases studied, 44.8% had TC > 174.9 mg/dl and 15.17% higher than 199.9 mg/dl. The positive predictive value (PPV) to detect LDL-C > 129.9 mg/dl was 67.1 and 26.4 for values of TC > 199.9 and 174.9, respectively. The PPV to detect a LDL-C/HDL-C > 2.19 of the TC > 199.9 and 174.9 mg/dl was 54.78 and 23.95, respectively.

Conclusions: The HDL-C of children and adolescents is often high and this could be responsible for the high TC values. Most of the children with TC values between 174.9 and 199.9 mg/dl have neither an increase in LDL-C nor in the LDL-C/HDL-C ratio.

Key words: HDL-cholesterol. Hypercholesterolemia.

Introducción

La elevada prevalencia de enfermedades cardiovasculares en los países desarrollados, su relación con la hipercolesterolemia⁽¹⁾, así como la presencia de placas de ateroma en las arterias en los primeros años de vida⁽²⁾, y el «tracking» entre los niveles de colesterol en la infancia y la edad adulta⁽³⁾, ha hecho que exista un especial interés por la detección de niños y adolescentes con hipercolesterolemia lo más precozmente posible, con el objeto de prevenir la arteriosclerosis y las enfermedades coronarias⁽⁴⁻⁸⁾.

Existe discrepancia sobre cuál debe ser la estrategia a emplear para la detección de la hipercolesterolemia en la infancia, y también sobre cuáles deben ser los valores de colesterol considerados como elevados⁽⁹⁻¹²⁾.

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la influencia del colesterol-HDL sobre las cifras de colesterol total en una población de niños y adolescentes, y sus implicaciones para el diagnóstico de hiperlipidemia.

Material y métodos

Entre 1989 y 1996 se han estudiado un total de 4.547 niños y adolescentes, de edades comprendidas entre los 4 y los 16 años, de diferentes centros escolares de Madrid, elegidos aleatoriamente. De ellos, 2.467 eran hombres y 2.080 mujeres. La distribución según edad y sexo está recogida en la figura 1. A todos ellos, y tras obtener la correspondiente autorización de sus padres y/o tutores, se les efectuó una extracción de sangre venosa tras al menos 10 horas de ayuno, practicándose determinación de colesterol total, C-HDL, C-LDL y triglicéridos.

Procedimientos de laboratorio

El colesterol total y los triglicéridos fueron medidos mediante un método enzimático, utilizando un kit comercial (Boehringer Mannheim)⁽¹³⁾. El colesterol HDL se determinó en el sobrenadante obtenido tras la precipitación del colesterol VLDL y LDL con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio⁽¹⁴⁾. El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald⁽¹⁵⁾.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados en un ordenador PC compatible Fujitsu 286. La sensibilidad y especificidad se calcularon usando los valores de CT > 199,9 y 174,9 mg/dl, como test para detectar los niños y adolescentes con valores de C-LDL > 129,9 mg/dl y cociente C-LDL/C-HDL > 2,19 mg/mg. Para calcular el

Grupo de Trabajo sobre Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y la Adolescencia. Hospital «del Niño Jesús». Madrid.

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

Recibido: Octubre 1996

Aceptado: Marzo 1997

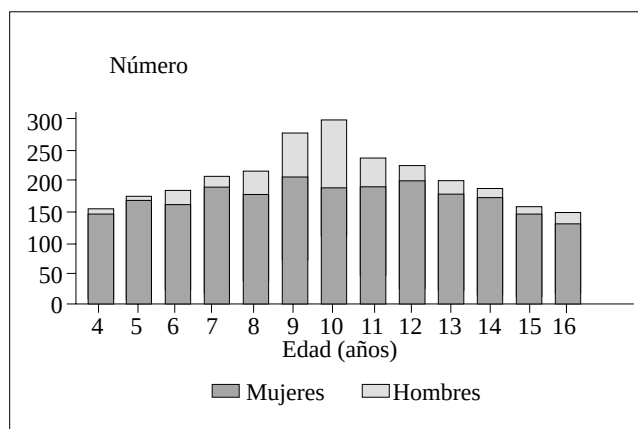


Figura 1. Distribución según edad y sexo de la población estudiada.

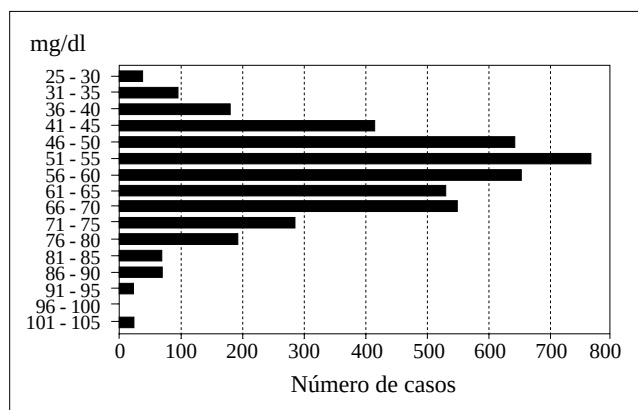


Figura 2. Distribución de los valores de colesterol-HDL.

valor predictivo positivo la presencia de valores elevados de C-LDL y cociente C-LDL/C-HDL fueron usados como denominador.

Resultados

La tabla I recoge los resultados de los valores de colesterol total, C-HDL, C-LDL y de los cocientes CT/C-HDL y C-LDL/C-HDL en el total de los niños y adolescentes estudiados. En ella puede observarse como la media del C-HDL supone el 32,19% de la del colesterol total.

La figura 2 recoge la distribución de los valores de C-HDL encontrados, la mayoría de los cuales (66,28%) son superiores a 50 mg/dl; 1.190 (26,17%) tenían valores mayores a 65 mg/dl y 359 (7,89%), mayores de 75 mg/dl.

Un total de 690 casos (15,17% del total) presentaron CT > 199,9 mg/dl, siendo el C-LDL > 129,9 mg/dl en 548 sujetos (el 12,05% del total), de los que 463 tenían el CT > 199,9 (el 84,48% de los casos con C-LDL elevado). El 66,28% del total de los estudiados (3.014 sujetos) tenían un C-HDL > 49,9 mg/dl, de los que 529 pertenecían al grupo con CT superior o igual a 200 mg/dl. El cociente C-LDL/C-HDL se encontró elevado en

Tabla I Resultados del perfil lipídico

	Media	DS	Rango
Colesterol total	172,55	27,03	97-273
C-HDL	55,45	12,3	25-101
C-LDL	105,57	25,1	34-190
CT/C-HDL	3,14	0,76	0,61-6,35
C-LDL/C-HDL	1,96	0,68	0,49-5

Nota. Los valores de CT, C-LDL y C-HDL están expresados en mg/dl y los de los cocientes en mg/mg.

Tabla II Porcentaje de los estudiados según patrón lipídico

	Total estudiados	Con CT > 199,9
CT > 199,9	690 (15,17%)	
C-HDL > 49,9	3.014 (66,28%)	529 (76,66%)
C-LDL > 129,9	548 (12,05%)	463 (67,10%)
CT/C-HDL > 3,49	916 (20,14%)	381 (55,21%)
C-LDL/C-HDL > 2,19	501 (11,01%)	378 (54,78%)

Nota. Los valores de CT, C-LDL y C-HDL están expresados en mg/dl y los de los cocientes en mg/mg.

501 casos (el 11,01%), de los que 378 (75,44%) se encontraron en el grupo de CT superior a 199,9 mg/dl. Estos resultados están expuestos en la tabla II. Del total de los estudiados, 2.041 (44,88%), tenían niveles de CT > 174,9 mg/dl; de ellos, 539 (26,4%) presentaban C-LDL > 129,9 mg/dl y 489 (23,95%), cociente C-LDL/C-HDL > 2,19.

La tabla III recoge los porcentajes de sujetos con C-HDL > 49,9 mg/dl según sexo, y tres grupos de edades (menores de 9 años, entre 9 y 12 años y mayores de 12 años). En ella se observa que los porcentajes de individuos con C-HDL > 49,9 mg/dl es mayor en el grupo de menor edad, sobre todo en los varones, pero también lo es el de sujetos con CT > 199,9 mg/dl y con C-LDL > 129,9 mg/dl.

La tabla IV recoge los test de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo (VPP) de la presencia de un CT > 174,9 y 199,9 mg/dl para detectar valores de C-LDL superiores a 129,9 mg/dl y del cociente C-LDL/C-HDL mayores de 2,19, observándose que en el caso de valores de CT > 174,9 el VPP es inferior al 27% y que con mayores valores de CT es inferior al 68%. En la tabla V se expresan los valores de VPP de un CT > 174,9 y 199,9 mg/dl para detectar valores de C-LDL > 129,9 mg/dl según grupos de edad y sexo, observándose que son similares a los encontrados para el conjunto de los estudiados.

Discusión

Desde hace tiempo se considera que el C-HDL tiene efectos

Tabla III Distribución según edad y sexo de los sujetos estudiados según patrón lipídico (en mg/dl)

Edad (años)		Número	CT > 199 Nº (%)	C-LDL > 129,9 Nº (%)	C-HDL > 49,9 Nº (%)
4-8	H	768	127 (16,53)	102 (13,28)	542 (70,57)
	M	698	128 (18,33)	99 (14,18)	500 (71,63)
9-12	H	1.030	134 (13,00)	117 (11,35)	762 (73,98)
	M	727	126 (17,33)	88 (11,10)	503 (69,8)
> 12	H	669	67 (10,01)	56 (8,07)	352 (52,61)
	M	655	108 (16,48)	86 (13,12)	355 (54,14)
Total		4.547	690	548	3.014

H = Hombre; M = Mujer

protectores sobre el riesgo cardiovascular, en sus dos subfracciones HDL2 y HDL3, lo que se ha comprobado en amplios estudios epidemiológicos⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. No está claro hasta el presente cuál es el mecanismo antiaterogénico del C-HDL, habiéndose señalado que podría estar implicado el transporte de colesterol inverso HDL⁽²⁰⁾ y la unión que existe entre el metabolismo de C-HDL y el de las lipoproteínas ricas en triglicéridos⁽²¹⁾. También se ha propugnado la utilización del cociente C-LDL/C-HDL como el marcador más útil de enfermedad cardiovascular^(10,22).

Varios autores han señalado que los valores de C-HDL son más elevados en la infancia y la adolescencia que entre los adultos, lo que se comprueba en nuestro caso, en el que un 26,17% de los estudiados presentaron valores de C-HDL considerados elevados para los adultos⁽²⁴⁾. Los valores encontrados de C-HDL son similares a los reseñados en la literatura en nuestro país⁽²⁴⁾.

Existe gran controversia sobre cuáles deben ser los criterios para el despistaje de hipercolesterolemia en niños y adolescentes. Algunos autores son partidarios de la realización de un «screening» general, otros de hacerlo sólo en aquellos casos en que existen antecedentes familiares de factores de riesgo cardiovascular, bien en los padres y/o en los abuelos, o de utilizar marcadores de hábitos inadecuados (número excesivo de horas viendo televisión), y por fin están quienes opinan que debe de realizarse el despistaje aprovechando la realización de analítica con otros fines. Todas estas estrategias presentan problemas, bien de coste elevado o de presencia de numerosos falsos positivos (las más generales), bien por no detectar a la mayoría de los sujetos con hipercolesterolemia (las más restrictivas)^(6,25-30).

En la valoración de los resultados de colesterol total se propone que se establezcan dos tramos, los valores entre 175 y 199 mg/dl considerados de riesgo moderado, y en los que se aconseja la realización de nuevos controles con un perfil lipídico completo, determinando C-HDL y C-LDL, y los superiores a 199 mg/dl. En nuestro estudio, la presencia de valores elevados de C-HDL hace que la mayoría de los sujetos con CT entre 175 y 199 mg/dl no presenten valores elevados de C-LDL (73,59%)

Tabla IV Test de sensibilidad, especificidad y VPP para identificar niveles de C-LDL > 129,9 y cociente LDL/HDL > 2,19, según niveles de colesterol total

	C-LDL > 129,9 CT > 199,9 CT > 174,9		C-LDL/C-HDL > 2,19 CT > 199,9 CT > 174,9	
Sensibilidad	84,48	98,35	75,44	97,60
Especificidad	94,32	62,44	92,28	56,84
VPP	67,10	26,40	54,78	23,95

Nota. Los valores de colesterol total (CT) y C-LDL están expresados en mg/dl y los del cociente C-LDL/C-HDL en mg/mg.
VPP = Valor predictivo positivo.

Tabla V Test de VPP para identificar niveles de C-LDL > 129,9 mg/dl según edad, sexo y niveles de colesterol total

Edad (años)		CT > 199,9 mg/dl	CT > 174,9 mg/dl
4-8	H	64,56	27,7
	M	62,5	25,8
9-12	H	70,89	26,01
	M	65,07	27,3
> 12	H	74,62	25,8
	M	71,15	27,1

y/o del cociente C-LDL/C-HDL (76,04%), por lo que de seguirse esta estrategia se habrá producido no sólo un gasto elevado, sino sobre todo una alarma innecesaria en niños y adolescentes con un perfil lipídico normal. Incluso entre aquellos que tienen valores con CT superiores a 199,9 mg/dl existe un porcentaje elevado de sujetos (el 32,89% de los casos) en los que la elevación del CT lo es a expensas del C-HDL.

Como conclusión, de nuestro estudio parece deducirse que los valores de C-HDL constituyen una parte importante de los del CT en niños y adolescentes, por lo que los valores elevados de CT deben de ser evaluados con prudencia, ya que en muchas ocasiones sólo reflejan una elevación del C-HDL. Por otro lado, la utilización de cifras de CT entre 175-200 mg/dl como valores límite en los que se aconseja la realización de un estudio lipídico completo tiene muchos inconvenientes, pues tiene escasa capacidad de detección de las alteraciones lipídicas, apareciendo muchos falsos negativos, con los problemas que conlleva, tanto de gasto, como de molestias y situaciones de angustia a los niños y sus familiares. No obstante, se trata de consideraciones que sólo son de aplicación a la población general, debiendo de tenerse en cuenta que en niños y adolescentes con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y/o hipercolesterolemia o en aquellos con patologías endocrinológicas como diabetes, etc., sí podría estar indicado un estudio comple-

to de lipoproteínas^(5,8).

Bibliografía

- 1 Gondon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a predictive factor against coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Med* 1972; **62**:707-714.
- 2 McGill HC Jr. Morphologic development of the atherosclerosis plaque. En: Ronald M. Lauer, Richard B. Shkelle (eds). Childhood prevention of atherosclerosis and hypertension. New York: Raven Press, 1980.
- 3 Freedman DS, Shear CL, Srinivasan SR. Tracking of serum lipids and lipoproteins in children over 8 years period: The Bogalusa Heart Study. *Prev Med* 1985; **14**:203-216.
- 4 Nora JJ. Identifying the child at risk for coronary disease as an adult: A strategy for prevention. *J Pediatr* 1980; **97**:706-714.
- 5 Committee on Atherosclerosis and Hypertension in Childhood of the Council of Cardiovascular Disease in the Young and the Nutrition Committee. American Heart Association: Diagnosis and treatment of primary hyperlipidemia in childhood. *Circulation* 1986; **74**:1181-1188A.
- 6 Dennison BA, Kikuchi DA, Srinivasan SR, Webber L, Berenson G. Parental history of cardiovascular disease as an indicator for screening for lipoprotein abnormalities in children. *J Pediatr* 1989; **115**:186-194.
- 7 Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics. Indications for cholesterol testing in children. *Pediatrics* 1989; **83**:141-142.
- 8 National Cholesterol Education Program Coordinating Committee. The Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; **89**:525-584.
- 9 Benuck I. Cholesterol screening in children. *Curr Probl Pediatr* 1995; **25**:254-260.
- 10 Elcarte López R, Villa Leizaga I, Sada Goñi J, Gasco Eguiluz M, Oyarzábal Irigoyen M, Sola Mateos A, García Ibero G, Elcarte López T, Ferrer Giménez M, Fontaneda Estíbaliz A. Estudio de Navarra (PECNA). Hiperlipemias V. ¿Cuál es la mejor definición de hiperlipemia en la edad infanto-juvenil? *Ann Esp Pediatr* 1993; **38**:317-322.
- 11 Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics: Statement on cholesterol. *Pediatrics* 1992; **90**:469-473.
- 12 Ose L, Tonstad S. The detection and management of dyslipidaemia in children and adolescents. *Acta Paediatr* 1995; **84**:1213-1215.
- 13 Siedel J, Schulumberger H, Klose S, Ziegeng-Horn J, Wahlefeld AW. Improved reagent for the enzymatic determination of serum cholesterol. *J Chem Clin Biochem* 1981; **19**:838-839.
- 14 Assman G, Schiewer H, Schmitz G, Haegele D. Quantitation of high density lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid-Mg-C12. *Clin Chem* 1983; **29**:2026-2030.
- 15 Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of C-LDL in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; **18**:499-507.
- 16 Betteridge J. High density lipoprotein and coronary heart disease. *Br Med J* 1989; **298**:974-975.
- 17 Stampfer M, Sacks F, Salvini S, Willett S, Hennekens Ch. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991; **325**:373-381.
- 18 Assmann G, Schulte H. Relation of high density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (The PROCAM experience). *Am J Cardiol* 1992; **70**:733-737.
- 19 Rubbins HB, Robins SJ, Iwane MK, Boden WE, Elam MB, Fye CL, Gordon DJ, Schaefer EJ, Schectam G, Wittes JT. Rationale and design of the Department of Veterans Affairs High-density cholesterol intervention trial (HIT) for secondary prevention of coronary artery disease in men with low-density lipoprotein cholesterol and desirable low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol* 1993; **71**:45-52.
- 20 Tall AR. Plasma high density lipoproteins. Metabolism and relationship to atherogenesis. *J Clin Invest* 1990; **86**:379-384.
- 21 Swenson TL. Transfer proteins in reverse cholesterol transport. *Curr Opin Lipidol* 1992; **3**:67-74.
- 22 Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986; **256**:2835-2838.
- 23 Comité Científico. Comisión de Lípidos y Lipoproteínas. Sociedad Española de Química Clínica: Estrategia para el diagnóstico de las dislipemias. *Quim Clin* 1992; **12**:251-256.
- 24 Plaza Pérez 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 españoles. *Rev Esp Cardiol* 1991; **44**:567-585.
- 25 Schrott HG, Clarke WR, Wiebe DA, Connor WE, Lauer RM. Increased coronary mortality in relatives hypercholesterolemic school children: The Muscatine Study. *Circulation* 1979; **59**:320-326.
- 26 Khaw KT, Rose G. Cholesterol Programmes: How much potential benefit? *Br Med J* 1989; **299**:606-607.
- 27 Sánchez Bayle M, González Vergaz A, García Cuartero B, Santos Tapia M, González Requejo y Grupo del Niño Jesús. Is a parenteral history of coronary arterial disease in children as discriminating as their lipoprotein profile? *Int J Cardiol* 1992; **36**:267-271.
- 28 Wong ND, Hei TK, Quaquundy PY, Davidson DM, Bassin SL, Gold KV. Television viewing and pediatric hypercholesterolemia. *Pediatrics* 1992; **90**:75-79.
- 29 González Requejo A, Sánchez Bayle M, Arnaiz Rodríguez P, Asensio Antón J, Ruiz-Jarabo Quemada C, Baeza Mínguez J, Vila Dupla S. Historia familiar, práctica de deporte o tiempo dedicado a ver televisión. ¿Cuál es el mejor predictor de la hipercolesterolemia en niños y adolescentes? *An Esp Pediatr* 1995; **42**:337-340.