

Valores del perfil lipídico y de los índices CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL, Apo B/A e índice aterogénico, en niños de 6 años de Rivas-Vaciamadrid

M.T. Morales San José¹, M. Sánchez Bayle², M.J. Peláez Gómez de Salazar¹, M.J. Puente Barral¹,
C. Ruiz-Jarabo Quemada², J. Asensio Antón²

Resumen. Objetivo: Estudiar las relaciones entre el perfil lipídico de los niños de 6 años de edad valorando las diferencias según sexo y con otros estudios españoles.

Diseño: Estudio epidemiológico transversal.

Material y métodos: Se han estudiado todos los niños con 6 años de nuestra localidad. A todos se les realizó analítica de sangre tras 10 horas de ayuno para determinación de colesterol total (CT), triglicéridos, C-LDL, C-HDL, apoproteínas A y B y los índices CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL, Apo B/A e índice aterogénico (IAT).

Resultados: Se han estudiado un total de 673 sujetos (352 niños y 321 niñas). Se han encontrado unos valores significativamente mayores de CT, triglicéridos, C-LDL, Apo B, IAT, C-LDL/C-HDL y CT/C-HDL en las niñas con respecto a los niños. Estos presentaban valores superiores de C-HDL y Apo A. Los valores han sido similares a los encontrados en Madrid en 1992, salvo en lo que respecta a valores significativamente superiores de C-HDL en ambos sexos.

Conclusiones: A la edad de 6 años hemos encontrado un peor perfil lipídico en las niñas respecto a los niños. Los datos de nuestro estudio no indican que haya empeorado el riesgo lipídico en los niños españoles en los últimos años.

An Esp Pediatr 1998;49:140-144.

Palabras clave: Colesterol; Perfil lipídico; CT/C-HDL; C-LDL/C-HDL; IAT; Apo B/Apo A.

VALUES OF LIPID PROFILE AND TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C, APO B/A RATIOS AND ATHEROGENIC INDEX IN SIX YEAR OLD CHILDREN FROM RIVAS-VACIAMADRID

Abstract. Objective: The purpose of this study was to analyze the lipid profiles in children six years of age according to sex and to compare this with other Spanish studies.

Patients and methods: A transverse epidemiological study was performed. All six year old children in our area were studied. The following tests were performed in all children: total cholesterol (TC), triglycerides, LDL-C, HDL-C, apoproteins A and B after fasting for ten hours. In addition, TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C, and Apo B/A ratios and atherogenic index (ATI) were calculated.

Results: A population of 673 subjects (352 males and 321 females) were studied. The value of TC, triglycerides, LDL-C, Apo B, LDL-C/HDL-C and TC/HDL-C were significantly greater in females compared to males. Males had higher levels of HDL-C and ApoA. The

values were similar to those obtain in Madrid in 1992, except that the values of HL-C were significantly higher in both sexes.

Conclusions: In six year old children, the lipid profile in girls is worse than in boys. The data from our study do not show that the lipidic risk is getting worse during the past years in Spanish children.

Key words: Cholesterol. Lipid profile. TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C, APO B/A. Atherogenic index.

Introducción

La relación entre las alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas y la enfermedad cardiovascular está actualmente bien establecida, debido a las evidencias aportadas por los estudios de experimentación animal, los ensayos clínicos de intervención mediante medidas dietéticas y farmacológicas, los estudios epidemiológicos y los hallazgos genéticos⁽¹⁻⁵⁾.

Los niveles elevados de colesterol total (CT), de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y de apoproteína B (Apo B), así como las concentraciones bajas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y apoproteína A (Apo A), hacen que aumente el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares^(6,7).

Si bien las manifestaciones clínicas de la arteriosclerosis no aparecen generalmente hasta avanzada la edad adulta, el proceso aterogénico se inicia en la infancia, habiéndose señalado que las alteraciones de las lipoproteínas son un importante factor de riesgo relacionado con la arteriosclerosis y sus complicaciones, por lo que desde hace algún tiempo existe un gran interés en su detección precoz. Asimismo, se han buscado varios índices que permitan establecer de manera más ajustada el riesgo individual de una manera más precisa⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Nuestro estudio, que es la fase inicial de un seguimiento planeado a largo plazo, pretende establecer el perfil lipídico de los niños de 6 años de Rivas-Vaciamadrid y establecer los valores de los índices que han sido relacionados con el mismo.

Material y métodos

El estudio actual es la fase inicial de un estudio de seguimiento a largo plazo de los niños de Rivas-Vaciamadrid, para evaluar la evolución de los factores de riesgo cardiovascular en la infancia y la adolescencia. Se han incluido en el estudio los niños de ambos sexos que tenían seis años cumplidos entre mayo de 1995 y mayo de 1997 en Rivas-Vaciamadrid y que se encontraban inscritos en los registros de los pediatras del único Centro

¹C.S. Rivas-Vaciamadrid. ²Grupo de Trabajo sobre Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia, Hospital «Del Niño Jesús». Madrid. Trabajo realizado con la bec FIS 95/0081

Correspondencia: M. Sánchez Bayle. Hospital «Del Niño Jesús».

Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid

Recibido: Octubre 1997

Aceptado: Enero 1998

de Salud existente en la localidad y/o en el censo municipal. Se contactó con todos ellos, bien aprovechando una visita al pediatra o la enfermera pediátrica, o bien mediante remisión de una carta específica para su participación en el estudio. De un total de 705 niños participan en el mismo 673 (el 95,46% del total).

A todos los participantes, que no tenían enfermedad previa conocida y que no habían presentado ningún episodio febril en los 15 días antes, se les realizó, tras el consentimiento informado de sus padres y/o tutores, y después de diez horas de ayuno, una extracción sanguínea en el propio Centro de Salud, que fue remitida esa misma mañana al Hospital del Niño Jesús y procesada en el día.

Métodos de laboratorio

El colesterol total y los triglicéridos fueron medidos mediante método enzimático, utilizando un kit comercial (Boehringer Mannheim)^(11,12). El colesterol HDL se determinó en el sobrenadante obtenido tras la precipitación del colesterol VLDL y LDL con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio⁽¹³⁾. El colesterol VLDL se calculó con la razón triglicéridos/5 que representa aproximadamente el colesterol VLDL cuando en la muestra no hay quilomicrones. El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald⁽¹⁴⁾. Las apoproteínas se determinaron por nefelometría cinética, con los correspondientes anticuerpos (Array Protein System Becjman Instrument Inc).

Análisis estadístico

Se utilizó el programa comercial SPSS (SPSS Inc Chicago, Ill.)⁽¹⁵⁾ para el tratamiento estadístico de las variables estudiadas. Se utilizó la «t» de Student para comparar medias y desviaciones estándar tras comprobar su ajuste a una curva normal, en el caso de que los valores tuvieran una distribución no paramétrica se usó el test de Mann-Whitney. Se estudiaron los coeficientes de correlación de Pearson.

Resultados

Del total de los estudiados 352 eran niños y 321 niñas. La tabla I recoge los valores del perfil lipídico (colesterol, triglicéridos, C-LDL, C-HDL, apoproteínas A y B), así como los cocientes CT/C-HDL, Apo B/Apo A (Apo B/A), C-LDL/C-HDL, e índice aterogénico (CT-C-LDL x Apo B / Apo A x C-HDL) en el total de los estudiados; en todos ellos se incluye el intervalo de confianza para una $p < 0,05$.

La tabla II recoge la distribución de todos los valores encontrados según sexo. En ella se observa que las niñas presentaron valores significativamente superiores respecto a los niños de CT, triglicéridos, C-LDL y Apo B, y menores de C-HDL y Apo A. Todos los cocientes estudiados tuvieron valores superiores en las niñas respecto a los niños, con significación estadística en todos ellos, salvo en el Apo B/A que, en todo caso, estaba muy cerca de ella ($p = 0,051$).

La misma tabla II recoge la comparación de los valores encontrados en nuestro estudio con los encontrados por el Grupo de Trabajo sobre FRC del Hospital Niño Jesús en 1992, no en-

Tabla I Valores de lípidos y apoproteínas en el total de los estudiados (mg/dL)

	Media	DS	IC
Colesterol total (CT)	171,42	27	169,5-173,67
Triglicéridos (TG)	54,21	20	52,45-55,44
Colesterol-LDL (C-LDL)	104,71	25	103,2-107,01
Colesterol-HDL (C-HDL)	56,12	12	55,8-56,97
Apoproteína A (Apo A)	134,51	23	132,6-136,12
Apoproteína B (Apo B)	77,01	17	75,46-78,12
Cocientes (mg/mg):			
C-LDL/C-HDL	1,97	0,7	1,92-2,03
Apo B/A	0,69	0,6	0,58-0,61
CT/C-HDL	3,15	0,78	3,10-3,22
IAT	1,35	0,9	1,30-1,43

$IAT = CT - C-HDL \times Apo B / C-HDL \times Apo A$
 $IC = \text{Intervalo de confianza para la media con } p < 0,05$
 $Apo B/A = Apo B / Apo A$

contrándose diferencias significativas con estos, salvo en los valores mayores encontrados por nosotros para el C-HDL en ambos sexos. La comparación con otros estudios realizados en nuestro país está recogida en la figura 1, que recoge las medias de los valores de colesterol total, observándose que en nuestro trabajo se encuentra entre los más bajos, pero no hemos hecho análisis estadístico, por tratarse de estudios realizados en distintos laboratorios, y en algún caso (estudio Ricardin) con metodología totalmente distinta.

La tabla III recoge los resultados de los coeficientes de correlación de Pearson encontrados entre los distintos componentes del perfil lipídico estudiados, todos ellos con significación estadística, excepto en lo que respecta a la Apo A con la Apo B y con el C-LDL, siendo los mayores los encontrados entre CT y C-LDL y Apo B (0,902 y 0,722, respectivamente), entre la Apo B y C-LDL (0,795), y entre la Apo A y el C-HDL (0,618).

Discusión

Se ha observado que la elevada concentración de colesterol en sangre es un factor de riesgo cardiovascular en la población adulta y que la reducción de la misma disminuye el riesgo⁽¹⁶⁾. Aunque las evidencias de los valores elevados de colesterol en la infancia, como factor de riesgo cardiovascular son más indirectas y han sido sujeto de controversias, la existencia del fenómeno de «tracking» (término que se utiliza para definir comportamiento longitudinal de una variable) y la detección de lesiones arterioscleróticas en edades precoces de la vida que progresan con la edad y se correlacionan con el perfil

Tabla II Valores del perfil lipídico según sexo y su comparación con los valores encontrados en el estudio del Hospital Niño Jesús (HNJ, referencia 24). Valores en mg/dL, salvo los cocientes (mg/mg)

	Niños		Niñas		p
	Rivas Media (DS)	HNJ Media (DS)	Rivas Media (DS)	HNJ Media (DS)	
CT	169,5 (26)	175,1 (48)	173,9 (27)	176,9 (31)	0,035
TG	51,5 (19)	56,6 (20)	48,6 (18)	53,7 (18)	0,0008
C-LDL	102,4 (24)	108,1 (25)	104,4 (31)	108,3 (29)	0,003
C-HDL	56,9 (12)	55,1 (12)*	61,1 (13)**	55,8 (12)	0,009
Apo A	136,2 (22)	133,2 (23)	141,09 (25)	134,8 (24)	0,021
Apo B	75,1 (16)	78,6 (18)	60,5 (12)	63,1 (14)	0,008
IAT	1,26 (0,83)		1,49 (0,9)		0,0005
LDL/HDL	1,88 (0,6)		2,07 (0,7)		0,0004
B/A	0,58 (0,2)		0,61 (0,1)		0,051
CT/HDL	3,06 (0,7)		3,27 (0,8)		0,0007

Los valores de p corresponden a la comparación entre ambos sexos del estudio de Rivas. La significación estadística de la comparación con el estudio del Hospital Niño Jesús está señalada con asteriscos.
 *p = 0,002 **p = 0,009

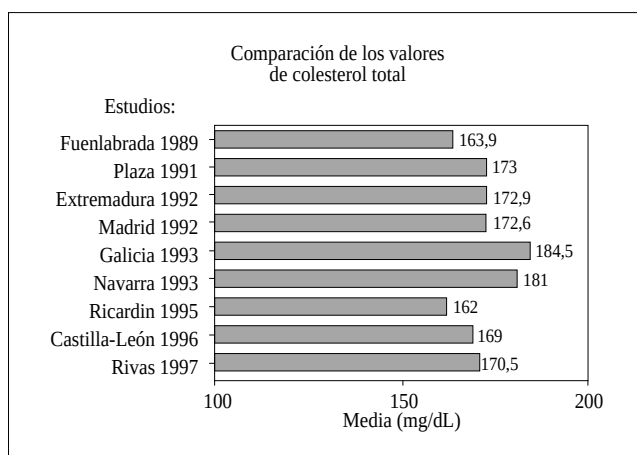


Figura 1. Comparación de los valores de colesterol total

lipídico, ha hecho que se propugne la detección precoz de las alteraciones del perfil lipídico^(7,17-20).

En nuestro país existen numerosos estudios que han evaluado la colesterolemia en la infancia⁽²¹⁻²⁸⁾. A partir de ellos se ha señalado que existiría un aumento progresivo de los niveles medios de colesterol en los niños españoles en los últimos años que podría ser preocupante⁽²²⁾. Sin embargo, este hecho, en nuestra opinión, debe ser cuestionado por varios motivos. El primero es que ese aumento no se detecta en los últimos estudios realizados, como se ve en la figura 1, en la que parece haber un punto de inflexión en 1993, fecha a partir de la que se observan valores menores^(27,28). El segundo es que la metodología de la determinación de laboratorio es diferente en muchos casos y que los valores de referencia de los laboratorios que realizaron cada

Tabla III Coeficientes de correlación de Pearson encontrados

	CT	TG	C-LDL	C-HDL	Apo A
TG	0,188	-	0,188	-0,270	-0,172
C-LDL	0,902	-	-	-0,110	0,001
C-HDL	0,300	-	-	-	0,618
Apo A	0,263	-	-	-	-
Apo B	0,722	0,277	0,795	-0,109	0,052

estudio puede influir de manera importante en las diferencias; por ejemplo, el estudio Ricardin, que reúne una muestra muy amplia y geográficamente variada, utiliza un método de determinación de química seca que se ha señalado da valores inferiores a los métodos habituales de laboratorio^(27,29). Nosotros en el estudio actual, no encontramos diferencias en cuanto a la comparación con el colesterol total, y C-LDL obtenido en el estudio del Grupo de FRC Niño Jesús en 1992⁽²¹⁾, realizado con los mismos métodos y por el mismo laboratorio, y sólo respecto a los valores mayores en este caso de niveles de C-HDL. Un hallazgo similar ya había sido señalado anteriormente⁽³⁰⁾. También podría existir una variación geográfica que parece, con las limitaciones ya referidas, encontrarse en la comparación de los estudios publicados.

Es obvio, por fin, que una mayor concienciación de los pediatras y de la población sobre el problema puede haber producido un cambio dietético que, como se ha señalado, tiene gran influencia en el perfil lipídico en la infancia⁽³¹⁾, ya que otros factores que intervienen en el mismo (ejercicio físico, etc.), parecen tener poca influencia en la edad estudiada (6 años).

Otro problema a señalar es la utilidad de las cifras de colesterol total en la infancia para definir la hiperlipidemia, que ha sido ampliamente cuestionada, habiéndose propugnado la utilización del C-LDL, de los cocientes CT/C-HDL, C-LDL/C-HDL, Apo B/A^(32,33). Más recientemente se ha propugnado el uso del IAT que integra todos los parámetros directamente determinados del perfil lipídico (CT, C-HDL, Apo A y Apo B), que se ha señalado tiene una mejor correlación que los índices Apo B/Apo A, CT/C-HDL y C-LDL/C-HDL, con el número de arterias esclerosadas en adultos con coronariopatías⁽¹⁰⁾. La comparación de los índices CT/C-HDL y C-LDL/C-HDL encontrados en nuestro caso con los del estudio PECNA, revelan valores más elevados en nuestro caso con diferencias que parecen significativas ($p < 0,005$ para ambos cocientes y en ambos sexos), aunque no conociendo la distribución de los datos en el estudio PECNA, pudiera no ser de aplicación la «t» de Student⁽³³⁾. El encontrar valores superiores de los índices CT/C-HDL y C-LDL/C-HDL ya señala las limitaciones de los valores de colesterol total, pues el estudio PECNA presenta cifras más elevadas para este parámetro que las encontradas en nuestro caso⁽²⁶⁾.

Los niveles del perfil lipídico y de los índices que lo valoran, encontrados en nuestro estudio son peores en las niñas respecto a los niños, con significación estadística en todos los casos, excepto en el cociente Apo B/Apo A. Este hecho cuestiona un tanto la utilidad de la detección de hiperlipidemias en esta etapa de la vida, pues es conocido que son los hombres los que tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares⁽³⁴⁾ y que el perfil lipídico tiene importantes variaciones en la pubertad⁽²²⁾. Nuestro estudio intenta seguir la evolución de estos sujetos hasta la edad adulta, y será entonces cuando pueda hacerse una evaluación más ajustada del riesgo que suponen las alteraciones del perfil lipídico detectadas en la primera década de la vida.

Bibliografía

- Fagiotto A, Ross R. Studies of hypercholesterolemia in the non human primate. II Fatty streak conversion to fibrous plaque. *Arteriosclerosis* 1984; **4**:341-356.
- Lipids Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results: I. Reduction on incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984; **251**:351-364.
- 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.
- Keys A. Seven countries: A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge. Massachussets. Harvard University Press. 1980.
- Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins, cardiovascular disease, and death. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1981; **141**:1128-1131.
- Betteridge DJ. High density lipoprotein and coronary heart disease. *Br Med J* 1989; **298**:974-975.
- 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.
- Comité de Expertos de la OMS. Prevención en la niñez y la juventud de las enfermedades cardiovasculares del adulto: es el momento de actuar. OMS. Serie Informes Técnicos. Ginebra 1990.
- National Cholesterol Education Program Coordinating Committee: The Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992; **89**(Suppl):525-584.
- Hostmark AT, Osland A, Simonsen S, Levorstad K. Lipoprotein-related coronary risk factors in patients with angiographically defined coronary artery disease: relation to number of stenosed arteries. *J In Med* 1990; **228**:317-321.
- Siedel J, Schulumberger H, Klose S. Improved reagent for the enzymatic determination of serum cholesterol. *J Clin Chem Biochem* 1981; **19**:838-839.
- Fletcher MJ. Standarization of triglyceride methodology. *Ann Clin Lab Sci* 1972; **2**:389-392.
- Assman G, Schiewe H, Schnitz G. Quantification of high density lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid $MgCl_2$. *Clin Chem* 1983; **29**:2026-2030.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of LDL-cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; **18**:499-507.
- Nie LH, Hill CH, Jenkins A. A statistical package for the social sciences. New York. Mc Graw Hill, 1975.
- Wielgosz AT. The decline in cardiovascular health in developing countries. *World Health Stat Q* 1988; **38**:4:155-178.
- Nora JJ. Identifying the child at risk for coronary disease as an adult: A strategy for prevention. *J Pediatr* 1980; **97**:706-714.
- Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics: Indication for cholesterol testing in children. *Pediatrics* 1989; **83**:141-142.
- American Academy of Pediatrics. Statement on cholesterol. *Pediatrics* 1992; **90**:469-473.
- Ose L, Tonstad S. The detection and management of dyslipidaemia in children and adolescents. *Acta Paediatr* 1995; **84**:1213-1215.
- López Martínez D, Plaza Pérez I, Muñoz Calvo MT, Madero Medrano R y cols. Estudio de Fuenlabrada: lípidos y lipoproteínas en niños y adolescentes. *An Esp Pediatr* 1989; **31**:342-349.
- Plaza Pérez I, 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.
- García Llop LA, Rodríguez Estechea P, Ramada Benito A. Lípidos en niños hasta 12 años, de una población rural extremeña. *An Esp Pediatr* 1992; **37**:299-302.
- Sánchez Bayle M, González Vergaz A, García Cuartero B, Santos Tapia M y cols. Patrón lipídico de niños y adolescentes de Madrid. *An Esp Pediatr* 1992; **37**:205-210.
- Tojo R, Leis R, Queiro T, Pavón P y cols. Niveles de colesterol en niños y adolescentes: Factores de riesgo de hipercolesterolemia, «tracking» y agregación familiar. Perfil cardio-saludable. *Acta Ped Esp* 1993; **51**:28-44.
- Elcarte López R, Villa Elízaga I, Sada Goñi, Gasco Eguiluz M y cols. Estudio de Navarra (PECNA). Hiperlipemias II. Variaciones de los niveles medios de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos de una población infanto-juvenil según edad y sexo. *An Esp Pediatr* 1993; **38**:159-166.
- Grupo Cooperativo Español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia: Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. Estudio RI-

- CARDIN II: Valores de referencia. *An Esp Pediatr* 1995; **43**:11-17.
- 28 Vella JC, Gómez-Gerique JA, Arranz ML, Alvaro MA y cols. Estudio de Castilla y León. I: Concentraciones de colesterol y apolipoproteínas entre escolares del ámbito urbano de Castilla y León. En: Salud Cardiovascular. Consejería de Sanidad y Bienestar Social. Junta de Castilla y León. Valladolid 1996.
 - 29 Tajada Alegre P, Ruiz-Jarabo C, Miguel Ordaz V, Asensio Antón J y cols. Utilidad del analizador de química seca, Reflotron, en la detección de las alteraciones lipídicas. *Rev Esp Pediatr* 1995; **51**:131-136.
 - 30 Sánchez Bayle M, de Miguel V, Martín F, González Requejo A. Comparación del perfil lipídico en niños y adolescentes de Madrid entre los años 1989 y 1992. *Clin Invest Arteriosc* 1994; **6**:3-7.
 - 31 González Requejo A, Sánchez Bayle M, Baeza J, Arnaiz P, Vila S, Asensio J, Ruiz-Jarabo C. Relations between nutrient intake and serum lipid and apolipoprotein levels. *J Pediatr* 1995; **127**:53-57.
 - 32 Wissler RW, McGill HC Jr. Conference on blood lipids in children. Optimal levels for early prevention of coronary artery disease. *Prev Med* 1983; **12**:868-902.
 - 33 Elcarte López R, Villa Elizaga I, Sada Goñi J, Gasco Eguiluz M y cols. Estudio de Navarra (PECNA). Hiperlipemias V. ¿Cuál es la mejor definición de hiperlipemia en la edad infanto-juvenil?. *An Esp Pediatr* 1993; **38**:317-322.
 - 34 Sociedad Española de Arteriosclerosis, Sociedad Española de Medicina Interna y Liga de la Lucha contra la Hipertensión Arterial: Recomendaciones para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. *Clin Invest Arteriosc* 1994; **6**:62-102.