

Colesterol total de la sangre en Pediatría*

Un estudio sobre cinco mil (5000) determinaciones según el método de Bloor adaptado al espectrofotómetro.

Cifras normales en niños.

Por el DR. ANTONIO SELLEK^{°°}

TÉC. HILDA T. HERNÁNDEZ^{°°°} TÉC. ELADIO DE CASTRO^{°°°}

TÉC. MAURA SAN MARTÍN^{°°°} TÉC. ODBILIA GARCÍA^{°°°}

El colesterol es un esteroide, aislado por primera vez de los cálculos biliares. Se le denominó al comienzo colesterina: hasta que se conoció su exacta constitución química, dándosele entonces el nombre actual, al comprobarse que tenía una función alcohol.¹²

El colesterol se caracteriza químicamente¹³ por presentar tres anillos hexagonales y uno pentagonal. Además un oxidrilo en el carbono 3. Uno doble enlace en los carbonos 5 y 6, dos grupos metílicos en los carbonos 10 y 13 y una cadena lateral de seis átomos de carbono con dos CH₃. Su fórmula global es de C²⁷ H⁴⁵ OH.

El colesterol se presenta en forma de escamas blancas, nacaradas, untosas al tacto. Es inodoro, insoluble en agua y

soluble en los disolventes orgánicos: éter, cloroformo, alcohol caliente etc.¹⁴ Lo es además en las grasas y en las soluciones que contienen bilis. El colesterol se altera por acción de la luz.^{15,16,17}

El colesterol contribuye a la organización estructural de las células y en particular a su membrana de la que forma parte, tomando participación en la permeabilidad celular.¹⁸ El se encuentra en todas las células del organismo. El determina algunas de las propiedades fundamentales de las células tales como: hidrofilia y permeabilidad. El influye sobre la cantidad y el movimiento de agua y de los cuerpos que intervienen en su metabolismo.

El colesterol desempeña un papel importante en el transporte y la utilización metabólica de los ácidos grasos. Algunas de las funciones biológicas del colesterol no son todavía conocidas. El se considera como un agente defensivo, frente a ciertos tóxicos, actuando como un agente desintoxicante. También se le atribuye una acción protectora del sistema nervioso y se le relaciona con los mecanismos de inmunidad.

El colesterol forma con los ácidos grasos, ésteres diversos como los que reacciona con los ácidos palmíticos, esteáricos

^(*) Trabajo del Departamento de Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil Docente de La Habana "Pedro Borrás Astorga", F entre 27 y 29, Vedado, La Habana, Cuba. Presentado en las sesiones científicas del Hospital.

^(°°) Patólogo Clínico, Director Fundador del Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil Docente de La Habana "Pedro Borrás Astorga", F entre 27 y 29, Vedado, La Habana, Cuba.

^(°°°) Técnico del Departamento de Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil Docente de La Habana "Pedro Borrás Astorga", Calle F entre 27 y 29, Vedado, La Habana, Cuba.

cos y oleicos que se encuentran en la sangre. Alrededor de 2/3 del colesterol del plasma sanguíneo está esterificado, predominando el ácido linoleico que comprende del 40 al 50%.¹⁰³ La restricción de grasas saturadas y del colesterol en la dieta, con el aumento de ácidos grasos no saturados (linoleico, araquidónico), producen sólo un decrecimiento moderado de los niveles sanguíneos de colesterol.

Todo el colesterol de la bilis, prácticamente todo el de los hematíes y el 20-40% del colesterol total del plasma se encuentra en estado libre. En realidad el término "colesterol libre" significa sólo "no esterificado"; pues todo el colesterol, esterificado o no, se encuentra en la sangre con otros lípidos asociados a proteínas en forma de lipoproteínas de baja densidad, en su mayor parte lipoproteínas beta. Esto explica el hecho de que el colesterol aunque insoluble se encuentra disuelto en el plasma sanguíneo.^{2,106,108}

El colesterol se elimina principalmente por vía digestiva. Llega al intestino por la bilis. La porción que se elimina por esta vía es grande, pero la mayor parte se reabsorbe por la circulación enterohepática. La porción que escapa a esta reabsorción, es reducida a coproesterol por acción de las bacterias intestinales y es excretada en ese estado por las heces fecales.

La colesterolemia está fundamentalmente regulada por el hígado y además por la producción endógena. Experiencias en animales con acetato C¹⁴ demuestran que casi todo el colesterol del plasma es de origen endógeno y derivado del hígado.⁴² Se considera que el metabolismo del colesterol se encuentra regulado por la actividad del sistema retículoendotelial.

La calidad de la alimentación¹⁰² hace aumentar o disminuir la colesterolemia,

aunque los cambios ocurren con gran dificultad; pues como se ha dicho, muchos tejidos del organismo son capaces de sintetizar colesterol. Las cápsulas suprarrenales son los órganos más ricos en colesterol del organismo.¹⁰¹

Los ésteres del colesterol antes de ser absorbidos por la pared intestinal, son probablemente hidrolizados por enzimas (estearasas) de las secreciones pancreáticas e intestinales antes de ser absorbidos. Estos ésteres son luego resintetizados a través del intestino antes de alcanzar la corriente linfática, que es el camino principal de absorción. Una porción del colesterol ingerido pasa a través del intestino sin modificaciones.

Tanto la leche de vaca como de mujer, contienen pequeñas cantidades de colesterol. La leche de vaca contiene preferentemente ácidos grasos saturados de elevado peso molecular (esteárico y palmítico) y la de mujer mayor cantidad de ácidos grasos insaturados (oleico).³¹

El colesterol es el precursor de los ácidos biliares (glicocólico y taurocólico), hormonas femeninas (estrón y progesterona) y masculinas (androstero y testosterona); de las cápsulas suprarrenales (corticosterona) y de la provitamina D.⁶⁶

ALGUNOS TRABAJOS SOBRE EL COLESTEROL TOTAL DE LA SANGRE APARECIDOS EN LA LITERATURA INTERNACIONAL EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

Entre ellos mencionaremos los siguientes: Resultados y estudios comparativos sobre la dependencia nutricional del colesterol del suero libre o esterificado en niños, jóvenes y prematuros.³ Colesterol del suero en prematuros y recién nacidos.⁷ Colesterolemia y consunción nutricional.¹⁹ Hipercoleste-

rolemia y diabetes Mellitus.²⁷ Acido nicotínico y colesterolemia.⁵⁰ Estudios lipídicos del suero en xantomatosis hipercolesterolémica familiar.⁹³ Importancia clínica del estudio de los desórdenes lipídicos del suero.¹⁰⁵ Colesterol y arteriosclerosis.¹⁰⁵ Sobre el estudio de drogas que modifican el nivel del colesterol de la sangre.²⁰ Colesterol y ateromatosis.⁴⁵ Niveles del colesterol del plasma en la primera, segunda y tercera generación.²⁵ Un estudio de los niveles del colesterol del suero en niños escolares y su posible relación a la aterogénesis.⁴⁵ Factores dietéticos regulando el colesterol del suero.⁵⁰ Variaciones del colesterol de la sangre en el curso de las fiebres infecciosas.⁵ Colesterol y sus fracciones en el suero sanguíneo de niños normales y enfermos.⁶⁴ Embolismo causado por cristales de colesterol.⁵¹ Dieta, actividad física y concentración del colesterol sanguíneo. Granuloma de colesterol de los plexos coroides.¹ Colesterol: un gran enigma médico.²⁴ Colesterol sanguíneo y formación tumoral.⁶⁰ Los lípidos del suero e hígado en pacientes con enfermedad hepática.⁶⁸ La síntesis biológica del colesterol.¹² El uso del acetato marcado C¹⁴ para el estudio del metabolismo del colesterol.⁴²

DETERMINACION DEL COLESTEROL TOTAL EN LA SANGRE

Se han puesto numerosos métodos colorimétricos para la dosificación del colesterol total del plasma sanguíneo. Estos pueden dividirse en dos grupos principales: aquéllos en los cuales la extracción del colesterol del suero se hace con una mezcla de alcohol-éter, evaporando luego el disolvente y disolviendo luego el colesterol en cloroformo. A esta solución clorofórmica se le añade anhídrido acético y ácido sulfúrico para producir una coloración verde. A este

grupo pertenece el de Bloor y sus derivados fundamentados en la reacción de *Liebermann-Burchard*.^{11,62} En los métodos directos el suero reacciona directamente con los reactivos apropiados, sin extracción ni evaporación previas, después de precipitar las proteínas. Entre estos procedimientos mencionaremos el de *Pearson, Stern y MacGavack*, que emplea ácido p-toluenosulfónico o la modificación de *Rappaport y Eichorn* que usa como sustituto del ácido p-toluenosulfónico, el ácido sulfosalicílico.

A este grupo pertenece también la de *Fraga* (de México)^{33,34} sencilla y exacta, la cual se realiza con un simple tubo de ensayo sin extracción de las proteínas sanguíneas, las que se desnaturalizan en el mismo seno del reactivo, liberando los lípidos ligados a las proteínas, incluyendo el colesterol y desarrollando el color por el mismo principio que la reacción de *Liebermann-Buchard*.

El método de *Zlatkis* y sus asociados que usa cloruro férrico, ácido sulfúrico y ácido acético glacial.¹¹²

Entre los métodos que estiman colorimétricamente el colesterol por el color verde producido por el ácido sulfúrico y el anhídrido acético (reacción de *Liebermann-Burchard*) mencionaremos el de *Bloor*⁸ y *Saifer*⁵¹ *Schoenheimer* y *Sperry*,⁷⁵ *Sperry y Brandt*⁹⁵ etc. Según *Zak* resulta extraordinariamente numeroso el número de modificaciones de los varios procederes básicos, para la dosificación del colesterol total de la sangre. Estos se dividen en colorimétricos,^{8,9,36,41,97} gravimétricos,^{40,69,109} titrimétricos, gasométricos,⁵¹ florométricos,⁷¹ cromatográficos⁴⁷ etc. La mayor parte han sido determinados por la reacción de *Liebermann-Burchard*. También algunos por la reacción de *Bernoulli*⁷⁸ así como por la de *Salkowski*.³³

METODO DE BLOOR ADAPTADO AL ESPECTROFOTOMETRO

Fundamento. La extracción del colesterol del suero se hace con una mezcla de alcohol-éter, evaporando luego el disolvente y disolviendo luego el colesterol en cloroformo. A esta solución clorofórmica se le añade anhídrido acético y ácido sulfúrico, para producir una coloración verde.

Reactivos: Alcohol puro de 95°.

Eter Anestésico.

Cloroformo.

Acido sulfúrico concentrado.

Anhídrido acético.

Técnica: Colocar en un tubo de centrifuga 4.5 cc. de alcohol de 95° y 1.5 cc. de éter anestésico.

Agregar lentamente 0.5 cc. de suero.

Tapar con tapón de goma o corcho.

Agitar vigorosamente y colocar en posición horizontal durante treinta minutos, para distribuir homogéneamente el sedimento a lo largo de las paredes del tubo.

Centrifugar rápidamente para separar el precipitado de proteínas.

Decantar el líquido que sobrenada y colocarlo en un beaker apropiado.

Evaporar cuidadosamente hasta sequedad en un baño maría o reverbero eléctrico de plancha (hot plate).

Tratar el residuo con 2 cc. de cloroformo dos veces, para extraer el colesterol del beaker y transferir a una probeta de 10 cc. con tapa esmerilada y completar con cloroformo hasta 5 cc.

Añadir 2 cc. de anhídrido acético y 0.1 cc. de ácido sulfúrico concentrado. Tapar y mezclar. Colocar en la oscuridad durante diez minutos, hasta la aparición del color verde característico. Vaciar el líquido en el tubo del

espectrofotómetro (nosotros usamos el de Coleman) y determinar el porcentaje de transmisión con longitud de onda de 600 milimicrones, con un blanco de agua. Se emplea una gráfica semilogarítmica con una curva calibrada que da directamente la cantidad de colesterol total por ciento o bien la absorción obtenida se compara con la de un suero o standard de titulación conocida de colesterol. Nosotros empleamos un standard cuyo contenido en colesterol es de 200 mlgrs. por cada 100 cc. de suero.

EXPERIMENTACION PERSONAL

Nos ocupamos en la presente comunicación de estudiar en Pediatría, la determinación de la colesterolemia, según el método de *Bloor* adaptado al espectrofotómetro, cuyo proceder seguimos en el Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga", sobre cinco mil sueros correspondientes a niños ingresados en los distintos servicios de esta institución o pertenecientes a la consulta externa durante un período de cuatro años (1965 a 1969) y en un grupo de cien niños normales nativos de Cuba de dos a 14 años de edad.

COMENTARIOS

Sobre la cifra normal del colesterol total del suero sanguíneo en niños existen datos contradictorios en la literatura internacional. Según *Nelson* en su obra de Pediatría sería así: Lactantes 80 a 125 mlgrs.%. Niños mayores: 170 a 250. En recién nacidos el promedio del colesterol es de 75 mlgrs.%.

La cifra normal de colesterol total del suero en niños por el método de *Bloor*, según *Gyorgi* (citado por *Benhold*)² sería la siguiente:

Edad	Rango	Average
1-30 días	90-160	122.4
2 meses	87-169	126.5
3 meses	106-184	138.4
4 meses	142-178	154.4
5-12 meses	125-198	159.1
2- 6 años	144-188	172.7
6-13 años	150-250	190.2

Wolman en su obra¹⁰⁸ da el siguiente cuadro con las cifras del colesterol plas-

mático en niños normales según diferentes autores.

Autor	No. de casos observados	Edades	Oscilaciones	Promedio
Erikson y C.	16	—	82-180	143
Hodges	417	2 m. a 13 a.	—	206 ± 38
Thomas	24	6 a 14 a.	130-275	210
Offenkrats y Radwin	54	2 m. a 16 a.	107-299	193 ± 28
Boyd	29 (recién nacidos)	—	17- 86	34 ± 15
Sperry	71	4 a 25 d.	71-190	133 ± 25
Whitelaw	9 (recién nacidos)	—	51- 96	71
Bruch (obesos)		2 a 13 años	108-301	200 ± 38

Para otros autores los valores normales serían los siguientes: según *Linneweh*¹⁰⁵ (Marburgo, Alemania), en recién nacidos las cifras oscilan entre 80 y 135 y en niños pequeños y escolares varía de 170 a 210. Para *Hughes*¹⁰⁶ (Universidad de Tennessee) en lactantes la cantidad se encuentra entre 70 y 125. En recién nacidos 50-100 y sobre los seis años 150 a 250. *Rendle-Short* (Universidad de Queensland, Inglaterra), da como valores normales en niños de 140 a 200. *Court*¹⁰⁷ (Universidad de Durham, U.S.A.) dice que los valores normales para niños oscilan entre 130 y 240. *Cattel*¹⁰⁹ (Universidad de Kiel, Alemania) considera para recién nacidos hasta 190. En lactantes 185-212. *Davison y Davison*

(Universidad de Dyke, U.S.A.) estiman que las cifras para niños varían de 150 a 230. *Grule y Eley*¹¹⁰ (Universidad de Harvard) indican que la cantidad normal oscila entre 140-170 y *Emmet Holt*¹¹¹ (Universidad de Columbia) fija la cifra en recién nacidos entre 80 y 165 y para niños mayores de 200 a 300.

En condiciones fisiológicas y en estado de ayuno, la cantidad de colesterol de la sangre en niños en Cuba, de dos a catorce años, según nuestras propias investigaciones, parece ser de 108 a 225 con una media de 169.91. Este hecho está fundamentado en los resultados de 100 (cien) dosificaciones hechas en igual número de niños y niñas, pertene-

cientes a un Círculo Infantil y un grupo de escolares.

Dados los estudios actuales y los conocimientos modernos⁸¹ que tenemos sobre la arteriosclerosis, en los que se establece que la misma es una enfermedad metabólica y no un trastorno irreversible, relacionado con la edad, los métodos para la dosificación de la colesterolemia son extraordinariamente numerosos, destacándose en los últimos años los llamados directos en los que el suero reacciona directamente con los reactivos apropiados (*Pearson, Zlatkis, Fraga*, etc.): sin embargo, si bien estos procedimientos se consideran simples y rápidos y según sus autores exactos, ellos tienen sus inconvenientes, siendo el principal, el efecto de la interferencia de los cromógenos; ante todo la hemoglobina y la bilirrubina.

El método de *Bloor* adaptado para la lectura espectrofotométrica, desde hace 34 años, se usa como de rutina en el Laboratorio Clínico Central del Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga", con resultados altamente satisfactorios en relación a la clínica. Se funda en la reacción de *Liebermann-Burchard*, la más universalmente empleada de todas las reacciones del colesterol. Para que ella pueda realizarse satisfactoriamente es necesario que todo el material de cristalería se encuentre seco y limpio durante todo el proceso. Sobre esta reacción dice *Corona*¹⁷ que es de gran sensibilidad y que se presta muy bien para determinaciones cuantitativas de la sangre, expresando además que el método de *Bloor*, con lectura en el espectrofotómetro le ha dado buenos resultados para el trabajo de exámenes clínicos. Para *Kenny*¹⁶ el método de *Bloor* da resultados seguros.

Es tan grande el número de métodos cuantitativos existentes para la dosificación del colesterol sanguíneo y tan va-

riables los resultados obtenidos, que en un cuestionario enviado por la Sociedad Americana de Patólogos Clínicos a los directores de 156 hospitales vinculados a noventa Escuelas de Medicina de los Estados Unidos y Canadá, los resultados del colesterol sanguíneo fueron demasiado variables, para poder ser tabulados.

La determinación de la colesterolemia tiene en clínica un valor notable. Cifras elevadas son observadas en las nefrosis lipoidicas, diabetes incontroladas, hipotiroidismo, glucogenosis hepática (enfermedad de Von Gierke), agenesia de las vías biliares, hiperlipemia idiopática familiar, ciertas formas de xantomatosis y en algunos casos de enfermedad celiaca. En las obstrucciones congénitas de las vías biliares así como en las hepatitis virales en las que predomina el ictero por obstrucción intrahepática, existe hipercolesterolemia.

Por otra parte, en las enfermedades que afectan el parénquima hepático o en las ictericias obstructivas de larga duración, la síntesis del colesterol y su esterificación, pueden estar dificultados en mayor o menor grado, y en los trastornos severos los valores del colesterol pueden descender por debajo de las cifras normales. Como quiera que la mayor parte de las enfermedades hepáticas exhiben cierto grado de obstrucción biliar y mayores o menores lesiones celulares, la interpretación correcta de los niveles del colesterol total puede ser difícil.

A pesar de todo lo anterior, estas determinaciones repetidas a intervalos, puede ser de ayuda en el diagnóstico y pronóstico, a tal punto que en el servicio del profesor *Popper* en el Hospital Mount Sinai de la ciudad de Nueva York, la dosificación del colesterol sérico es una investigación de rutina en patología hepática.

CUADRO 1 (Continuación)

Número	Edad	Sexo	Raza	Colesterol total
				Valores en mlgrs. %
51.—	13 años	M.	B.	192
52.—	12 "	F.	B.	149
53.—	16 "	M.	B.	149
54.—	15 "	M.	B.	177
55.—	14 "	M.	N.	181
56.—	11 "	F.	B.	167
57.—	14 "	F.	B.	190
58.—	12 "	F.	N.	149
59.—	13 "	M.	B.	225
60.—	10 "	M.	B.	181
61.—	12 "	M.	B.	157
62.—	14 "	M.	B.	208
63.—	9 "	M.	B.	167
64.—	8 "	M.	B.	154
65.—	11 "	M.	B.	183
66.—	12 "	M.	B.	180
67.—	13 "	M.	B.	197
68.—	3 "	M.	B.	119
69.—	12 "	M.	B.	198
70.—	12 "	M.	B.	167
71.—	14 "	M.	B.	203
72.—	14 "	M.	B.	198
73.—	12 "	M.	B.	177
74.—	11 "	M.	B.	162
75.—	11 "	F.	N.	167
76.—	14 "	M.	B.	208
77.—	9 "	M.	B.	140
78.—	8 "	F.	M.	144
79.—	3 "	M.	B.	112
80.—	7 "	M.	B.	153
81.—	12 "	M.	B.	203
82.—	13 "	M.	B.	203
83.—	10 "	M.	B.	182
84.—	6 "	M.	M.	136
85.—	8 "	F.	B.	162
86.—	4 "	F.	B.	123
87.—	9 "	F.	B.	177
88.—	14 "	B.	M.	203
89.—	8 "	F.	B.	167
90.—	12 "	M.	B.	203
91.—	7 "	F.	B.	157
92.—	9 "	M.	B.	192
93.—	11 "	M.	B.	193
94.—	14 "	M.	B.	221
95.—	6 "	F.	B.	162
96.—	8 "	F.	M.	167
97.—	10 "	M.	B.	187
98.—	11 "	M.	B.	187
99.—	6 "	F.	B.	136
100.—	7 "	M.	B.	183

El colesterol sérico aunque se considera que es poco afectado por las variaciones de la dieta, desciende en las enfermedades consuntivas.

En las xantomatosis primarias normocolesterinémicas (retículoendoteliosis), el colesterol no está aumentado en el suero; pero el contenido del mismo en los tejidos es muy elevado, lo que indica que el disturbio metabólico de este proceso, es de naturaleza intracelular. Las células donde este acúmulo de colesterol ocurre son del tipo retículoendotelial. No se conoce si se trata de un retículoendotelio que almacena colesterol o de un disturbio metabólico del colesterol acantonado en el retículoendotelio.

Al grupo anterior pertenecen la enfermedad de Letterer-Siwe, el granuloma eosinófilo y la enfermedad de Hand-Schüller-Christian. Caracterizan al granuloma la infiltración de eosinófilos. Al Letterer-Siwe, la proliferación de histiocitos y al Hand-Schüller-Christian las células espumosas.

Los resultados de las determinaciones cuantitativas del colesterol total del plasma sanguíneo no son concordantes. Al efecto hemos revisado la literatura internacional al respecto, encontrando grandes discrepancias. En consecuencia presentamos nuestros estudios propios sobre 100 niños normales de 2 a 14 años nativos de Cuba, encontrando variaciones entre 108 y 225 mlgrs.% con una cifra promedio de 169.91.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Los autores practican la determinación del colesterol de la sangre en 5000 (cinco mil) sueros, según el método de Bloor adaptado al espectrofotómetro, obteniendo con su uso resultados seguros cuantitativos.

2. El estudio fue hecho en pacientes hospitalizados o atendidos en la consulta externa del Hospital Infantil de La Habana "Pedro Borrás Astorga" por los más variados motivos durante los cuatro últimos años (1965-69).

3. La investigación comprendió casos de: nefrosis lipóidica, diabetes Mellitus, hipotiroidismo, enfermedad de Von Gierke y otras glucogenosis, malformaciones congénitas de las vías biliares, hepatitis virales, cirrosis, hiperlipemia idiopática familiar, enfermedad celiaca y ciertas retículoendoteliosis.

4. Los resultados normales, sobre la cifra de colesterol total de la sangre en niños, dados en la literatura médica internacional, son profundamente contradictorios y demasiado variables para ser aceptados como de valor en clínica.

5. Prescindiendo de las manifestaciones al respecto, dadas por centros científicos de Norteamérica y Europa, los autores practican la dosificación del colesterol total sérico en 100 niños (varones y hembras), nativos de Cuba, cuyas edades oscilaban entre 2 y 14 años, pertenecientes a un Círculo Infantil y un grupo de escolares, encontrando cifras extremas comprendidas entre 108 y 225 mlgrs. con una cantidad promedio de 169.91 mlgrs. por cada 100 cc. de sangre.

6. Los autores consideran la determinación del colesterol sanguíneo por el método de Bloor, como seguro y de gran utilidad en clínica pediátrica, adaptado al espectrofotómetro.

SUMMARY

1. Authors practice the determination of blood cholesterol in 5000 sera, ac-

according to Bloor's method, adapted to the spectrophotometer, obtaining with its use positive quantitative results.

2. The study was made in patients admitted or attended at the outpatient department of the "Pedro Borrás Astorga" Infantil Hospital, by most varied reasons during the last four years (1965-1969).
3. The investigation covered cases of: lipoidic nephrosis, diabetes Mellitus, hypothyroidism, Von Gierke disease and other glucogenosis, in-born biliary duct malformation, viral hepatitis, cirrhosis, familial idiopathic hyperlipemia, celiac disease and several reticuloendoteliosis.
4. Normal results, about the figure of whole blood cholesterol in children, given in the international medical literature, are contradictory and too variable to be accepted as valuable in clinics.
5. Omitting the manifestations to the effect, given by scientific centers of North America and Europe, authors practice the dosification of total serum cholesterol in 100 children (males and females), born in Cuba, with ages ranging from 2 to 14 years, belonging to an Infantile Circle and a group of scholars, finding extreme figures ranging from 108 to 225 mg with a mean quantity of 169.91 mg. for every 100 cc. of blood.
6. Authors consider the determination of blood cholesterol by Bloor's method, safe and of great usefulness in pediatric clinics, adapted to the spectrophotometer.

RESUME

1. Les auteurs pratiquent la détermination du cholestérol du sang dans 5000 sera, selon la méthode de Bloor,

adaptée au spectrophotomètre, obtenant avec son usage des vrais résultats quantitatifs.

2. L'étude fut faite chez des patients hospitalisés ou attendus dans la consultation externe de l'Hôpital Infantile de l'Havane "Pedro Borrás Astorga" par les plus variées raisons pendant les derniers quatre années (1965-1969).
3. L'investigation inclus des cas de: néphrose lipoïdique, diabète Mellitus, hypothyroidisme, maladie de Von Gierke et des autres glucogenoses, malformations congénitales des voies biliaires, hépatite virale, cirrhose, hyperlipémie idiopathique familiale, maladie cœliaque et quelques réticuloendotelioses.
4. Les résultats normaux, sur la chiffre du cholestérol totale du sang chez les enfants, donnés dans la littérature médicale mondiale, sont profondément contradictoires et trop variables pour être acceptés comme d'une valeur clinique.
5. Faisant abstraction des manifestations au regard, donnés par des centres scientifiques des Etats Unis et d'Europe, les auteurs pratiquent la dosification du cholestérol totale sérique chez 100 enfants (hommes et femmes), nés à Cuba, parmi les âges de 2 à 14 années, appartenants à un Circle Infantile et un groupe d'écoliers, en trouvant des chiffres extrêmes comprises entre 108 et 225 avec une quantité moyenne de 169.91 mg. par 100 cc. de sang.
6. Les auteurs considèrent la détermination du cholestérol sanguiné par la méthode de Bloor, adaptée au spectrophotomètre, comme sûre et d'une grande utilité dans la clinique pédiatrique.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Ayers, W. W., Hozymaker, W.*: Xanthoma and cholesterol granuloma of the chorioid plexus. Report aspects in 29 cases. *Neuropat. Exp. Neurol.* 19: 280, 1960.
- 2.—*Behrandt, H.*: Diagnostic test in infants and children. Ed. Lea & Febiger, 1962.
- 3.—*Beckman, R.; Stukenhemper, R.*: Results of comparative studies in the nutritional dependency of esterified and free serum cholesterol in the young infant and in the premature infant. *Med. Welt.*, 22: 1193, 1961.
- 4.—*Beckman, R.*: Colesterol del suero en prematuros y recién nacidos. *Msehrkun. derheilk.* 109: 199, 1961.
- 5.—*Besancon, J.; Pequignot, H.; Etienne, J. P.*: Variaciones del colesterol de la sangre en las fiebres infecciosas. *Presse Medicale*, 68: 2021, 1961.
- 6.—*Bernoulli, A. L.*: A new method for the colorimetric determination of cholesterol. *Helvet Chem. Acta*, 15: 274.
- 7.—*Bodansky, M. and Bodansky, O.*: Biochemistry of disease. The MacMillan, New York, 1952.
- 8.—*Bloor, W. R.*: The determination of cholesterol in blood. *J. Biol. Chem.* 24: 227, 1916.
- 9.—*Bloor, W. R.*: The determination of small amounts of lipid in blood plasma. *J. Biol. Chem.*, 77: 53, 1928.
- 10.—*Bloor, W. K. and Knudson, A.*: The separate determination of cholesterol and cholesterol esters in small amounts, 27: 107, 1916.
- 11.—*Burchard, H.*: Beitrage zur kenntnis des cholesterine. *Chem. Zentralbl.* 61: 25, 1890.
- 12.—*Bloch, K.*: The biological synthesis of cholesterol. *Science*, 15: 19, 1965.
- 13.—*Catel, W.*: Diagnóstico en Pediatría. Salvat Editores, Barcelona, 1967.
- 14.—*Cantarow, A. y Trumper, M.*: Clinical Biochemistry. Philadelphia.
- 15.—*Clarke, D. H. and Marney, A. F.*: Determination of free and total cholesterol of plasma with photoelectric colorimeter. *J. of Lab. and Clinical Medicine*, 30: 615, 1945.
- 16.—*Conor, W. J.*: Serum cholesterol. A probable precursor of adrenal cortical hormones. *J. of Lab. and Clin. Med.* 35: 504, 1950.
- 17.—*Corona, L.*: Tratado de Química Normal y Patológica de la sangre. Editorial Zig-Zag, Santiago de Chile, 1948.
- 18.—*Cooper, R. G.*: Serum cholesterol determination. *Am. J. Clin. Path.*, 39: 396, 1965.
- 19.—*Cresto, M. y otros*: Colesterolemia y consunción nutricional. *Bol. Soc. It. Biol. Sper.*, 36: 2058, 1960.
- 20.—*Cohen, F.*: Sobre los métodos de estudio de drogas modificando el nivel sanguíneo del colesterol. *Rev. Path. Clin.*, 61: 745, 1961.
- 21.—*Clerch, A.*: Valores medios del colesterol sanguíneo en Cuba, según edad, sexo, y dieta. *Revista Cubana de Laboratorio Clínico*, X: 114, 1956.
- 22.—*Court, M. D. S.*: The medical base of children. Oxford, University Press, New York-Toronto, 1963.
- 23.—*Cornforth, J. W., Popjak, G.*: Biosynthesis of cholesterol. *British Medical Bulletin*, 14, 221, 1958.
- 24.—*Cholesterol*: A major medical enigma. *S. Dakota, J. M. Pharm.*, 13, 212, 1960.
- 25.—*Davies, T. A. and Willsher, J. D.*: Plasma cholesterol levels in first, second and third generation. *Med. J. Malaya*, 15: 97, 1961.
- 25.—*Deulofeu, F. y Marenzi, A. D.*: Curso de Química Biológica. Editorial El Ateneo, Buenos Aires, 1948.
- 26.—*Demeulenaere, L.*: Cómo interpretar un examen funcional hepatobiliar. Ed. Diamond, M. Tamayo, Madrid, 1962.
- 27.—*Dine, S. M. and Jackson, R.*: Serial serum cholesterol in children with diabetes Mellitus of recent onset. *J. of Lab. and Clinical Medicine*, 40: 793, 1952.
- 28.—*El-Khazen, P.; Naame, R.; Mallat, F.*: Variations de la cholesterolemia normale au Liban. *Revue Medicale du Moyen Orient*, Beirut, 14: 244, 1957.
- 29.—*Ekles, E. N. y otros*: The origin of plasma cholesterol and the rates of equilibrium of liver, plasma and erythrocyte. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 46: 359, 1955.
- 30.—*Emmet Holt, L.*: Pediatrics. Apleton Century-Crofts, New York, 1953.
- 31.—*Fanconi, G. y Wallgreen, A.*: Tratado de Pediatría. Editorial Científico Médica, Madrid, 1961.
- 32.—*Frankel, S. and Reitman, S.*: Gradwohl-Clinical Laboratory: Methods and Diagnosis. Ed. C. V. Mosby, St. Louis, 1963.
- 33.—*Fraga, S. O.*: Técnica de Fraga para la dosificación de la colesterolemia. *Revista Cubana de Laboratorio Clínico*, 15: 13, 1961 y Laboratorio (Granada, España), 31: 101, 1961.
- 34.—*Fraga, S. O.*: Técnica para la cuantificación del colesterol total y libre en suero o plasma. *Revista Mexicana de Laboratorio Clínico*, XVII: 96, 1965 (Trabajo presentado al V Congreso Internacional de Patología Clínica, México, Octubre 12-15 de 1963).
- 35.—*Feichtmeir, T. V. and Bengerman, J.*: Indirect colorimetric determination of cholesterol. *Am. J. Clin. Path.*, 23: 599, 1953.
- 36.—*Fidler, R. S.*: A simplified technic for the colorimetric determination of blood

- cholesterol. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 20: 307, 1934.
- 37.—*Ferrand, P.; Rieffel, C.*: Etude de la methode de Zak pour le dosage due cholesterol serique by the Zlatkis-Zak test. *Annales de Biologie Clinique*, 16: 299, 1958.
 - 38.—*Garrido Peralta, M.*: *Patología General*, General, 1967.
 - 39.—*Gras, J.*: *Fundamentos de Bioquímica Médica*. Ed. Toray, Barcelona.
 - 40.—*Gardner, J. A.; Gainsborough, H. and Murray, H.*: In improved method for the estimation of cholesterol by digitonin. *Biol. J.*, 32: 15, 1938.
 - 41.—*Grigaut, A.*: Procède colorimetrique de dosage de la cholesterine dans l'organisme. *Compte Rend., Soc. de Biol.*, 68: 791, 1910.
 - 42.—*Gordon, R.*: The use of C¹⁴ labeled acetate to study cholesterol metabolism in man. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 46: 372, 1955.
 - 43.—*Gruie, G. C. and Cannon, R.*: *The child in health and disease*. Willism & Wilkins, Baltimore, 1952.
 - 44.—*Ham, T. H.*: *Asyllabus of laboratory examination in clinical diagnosis*. Harvard University Press., 1952.
 - 45.—*Hames, C. G.; Greenberg, B. G.*: A comparative study of serum cholesterol and atheroma lesions. *Arch. Path. (Chicago)*, 72: 465, 1961.
 - 46.—*Harris-Jones Ward, D. J.*: Hypercholesterolemia y diabetes Mellitus. *J. Clin. Path.*, 14: 279, 1961.
 - 47.—*Hess, W. C.*: *Cromatographie separation of cholesterol and cholesterol esters in blood*. *J. Lab. and Clin. Med.*, 32: 1163, 1947.
 - 48.—*Hughes, J. G.*: *Synopsis of Pediatrics*. The C. V. Mosby, St. Louis, 1967.
 - 49.—*Iovine, E.; Gaya Noya, E. R. y Villa, J. C.*: *Fotocolorimetria clinica*. Editorial Universitaria, Buenos Aires, 1959.
 - 50.—*Joliffe, N.*: Dietary factors regulating serum cholesterol. *Metabolism*, 10: 497, 1961.
 - 51.—*Juhász, J.*: Embolismo causado por cristales de colesterol. *Orvosi Hetilap*, 102: 1729, 1961.
 - 52.—*Kabara, J. J.*: The light insensitivity of the Lieberman-Burchard reaction during spectrophotometric determination of cholesterol. *J. Lab. and Clin. Med.*, 44: 246, 1954.
 - 53.—*Kandier, S. L. y otros*: Determination of free ester and total cholesterol without saponification. *J. Lab. and Clin. Med.*, 46: 303, 1952.
 - 54.—*Karlson, P.*: *Manual de Bioquímica*. Ed. Marin, Barcelona, 1960.
 - 55.—*Kaye, I. A.*: Determination of total and free cholesterol in blood and serum. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 25: 996, 1940.
 - 56.—*Kenny, A. P.*: The determination of cholesterol by the Lieberman-Burchard reaction. *Bioc. J.*, 50: 611, 1952.
 - 57.—*Kirk, E.; Page, I. H. and Van Slyke, D. D.*: Gasometric microdetermination of lipids in plasma, blood cells and tissues. *J. Biol. Chem.*, 106: 203, 1934.
 - 58.—*Kolmer, J. A.*: *Diagnóstico clínico por los análisis de laboratorio*. Editorial Interamericana, México, 1954.
 - 59.—*Leiboff, S. L.*: The determination of total cholesterol and cholesterol esters in blood. *J. Lab. and Clin. Med.*, 28: 219, 1942.
 - 60.—*Leupold, E.*: Blutchemesmus und tumor bildung zentralblatt fur Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, 97: 357, 1958.
 - 61.—*Leroy, G. V.*: The utilization of exogenous cholesterol for the formation of adrenal cortical hormones in man. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 44: 828, 1954.
 - 62.—*Liebermann, C.*: *Weber das oxychnoteren ber de deutsch Chem. Gesellsch.*, 18: 1803, 1890.
 - 63.—*Linneweh, F.*: *Pediatría práctica*. Ed. Morata, Madrid, 1964.
 - 64.—*Livshits, E. G.*: Colesterol y sus fracciones en el suero sanguíneo de niños normales y enfermos. *Nop. Okhr. Materin Des.*, 5: 41, 1960.
 - 65.—*Lorent, T.*: Colesterina en suero. Propuesta de una técnica simplificada con patrones estables. *Laboratorio*, 18: 1, 1961.
 - 66.—*Marenzi, A. D.; Cardini, E. C.; Banji, F. R. y Villalonga, F. A. S.*: *Bioquímica analítica cuantitativa*. Editorial "El Ateneo", Buenos Aires, 1947.
 - 67.—*Más Martín, J. C.; Corral, J. F.; Iglesias Frade, N.; Vidal, I y otros*: *Laboratorio Clínico*. Editora Universitaria, La Habana, 1966.
 - 68.—*Man, E. B. y otros*: The lipids of serum and liver in patients with hepatic diseases. *J. Clin. Inv.*, 24: 623, 1960.
 - 69.—*Man, E. B. and Peters, J. B.*: Gravimetric determination of serum cholesterol. *J. Biol. Chem.*, 101: 685, 1933.
 - 70.—*Manley, K. A. and McKusik, V. A.*: Serum cholesterol values in a hospital population. *Bull. Johns Hogkin Hospital*, 107: 213, 1960.
 - 71.—*Mc. Dougal, B. D. and Farmer, H. S.*: A fluorometric method for the total serum cholesterol. *J. Lab. and Clin. Med.*, 50: 485, 1957.
 - 72.—*Myers, V. C. and Wardell, E. L.*: Estimation of cholesterol in blood. *J. Biol. Chem.*, 36: 147, 1918.
 - 73.—*Natelson, S.*: *Microtechniques of clinical chemistry for the routine laboratory*. Ed. Charles C. Thomas, Springfield, Ill, 1961.
 - 74.—*Nelson, W. E.*: *Tratado de Pediatría*, Edición en Español. Editorial Salvat, Barcelona. Madrid, 1962.

- 75.—*Newton Hugelmes, I.*: Biochemical Diseases (Chemical Pediatrics). Ed. Charles C. Thomas, Springfield, Ill, 1961.
- 76.—*Nodarse, O.*: Interpretación semiológica de los análisis clínicos. M. V. Fresneda, La Habana, 1953.
- 77.—*Nemeth, L.*: Temporary blindness caused by cholesterol embolo of the retina, *Klin. Hugenheilk*, 146: 274, 1961.
- 78.—*Obermer, E. and Milton, R.*: The estimation of cholesterol in blood. Supplementary notes on utilizing bernoulli reaction *J. Lab. and Clin. Med.*, 22: 943, 1937.
- 79.—*Page, I. y otros*: Plasma lipids of normal men at different ages, *J. Bio. Chem.*, 111: 613, 1935.
- 80.—*Parsons, W. B.; Flinn, H.*: Reduction in elevated blood cholesterol levels by large doses of nicotinic acid, *J. Am. Med. Ass.*, 165: 234, 1957.
- 81.—*Pick, R.*: Estado actual de nuestros conocimientos sobre la profilaxis y la terapéutica de la arteriosclerosis. *Clinica Médica de Norteamérica*. Enero de 1967.
- 82.—*Pijouan, M. and Wadler, B.*: Rapid turbidometric assay of cholesterol. *J. of Laboratory and Clinical Medicine*, 39: 791, 1952.
- 83.—*Reinhold, J. G.*: The determination of blood cholesterol, factors, influencing the security of various methods. *A. J. Clin. Path.*, 6: 31, 1936.
- 84.—*Reinhold, J. G. and Shiels, E. M.*: The determination of blood cholesterol. *Am. J. Clin. Path.*, 6: 22, 1936.
- 85.—*Rendle-Short, J.*: A synopsis of children's diseases. John Wright & Sons, Bristol, 1961.
- 86.—*Raich y otros*: Cambios del colesterol sérico en un grupo de obreros cortados de caña de azúcar. *Revista Cubana de Medicina*, 7: 491, 1968.
- 87.—*Reiner, M.*: Métodos seleccionados de análisis clínicos. Editor, Aguilar, Madrid, 1961.
- 88.—*Robenson, L. G.; Pugh, E. R.*: The determination of serum cholesterol use Lieberman-Burchard reagent in Zak procedure. *United States Armed Forces Medical Journal*, 9: 501, 1958.
- 89.—*Rose, A. R.; Shattner, F. and Exton, W. C.*: A method of determining blood cholesterol. *Am. J. Clin. Path.*, 5: 19, 1941.
- 90.—*Sackett, G. E.*: Modification of Bloor's method for the determination of cholesterol in whole blood or blood serum. *J. Biol. Chem.*, 64: 203, 1925.
- 91.—*Saifer, A.*: Photometric determination of total and free cholesterol and the cholesterol ester ratio of serum by a modified Liebermann-Burchard reaction. *J. Biol. Chem.*, 164: 657, 1946.
- 92.—*Salvat*. Enciclopedia de Ciencias Médicas, Barcelona, 1963.
- 93.—*Scott, P. J.*: Preliminary study of family with hereditary hipercholesterolaemic xanthomatosis. *Aust. Ann. Med.*, 10: 121, 1961.
- 94.—*Scrimshaw, N. S. y otros*: Serum cholesterol levels in school children from three socio-economic groups. *A. J. of Clinical Nutrition*, 5: 629, 1957.
- 95.—*Schoenheimer, R. and Sperry, W. M.*: A micromethod for the determination of free and combined cholesterol. *J. Biol. Chem.*, 106: 745, 1934.
- 96.—*Shestel, A. G.*: Determination of total and free cholesterol. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 18: 306, 1932.
- 97.—*Shube, P. G.*: A method of measuring cholesterol. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 18: 306, 1932.
- 98.—*Sperry, W. M. and Brand, F. C.*: The colorimetric determination of cholesterol. *J. Biol. Chem.*, 150: 315, 1943.
- 99.—*Sperry, W. M. and Webb, M.*: A revision of the Schoenheimer and Sperry method for cholesterol determination. *J. Biol. Chem.*, 187: 97, 1950.
- 100.—*Spinetti-Berti, M.*: Manual de bioquímica. Ed. Científico-Médica, Barcelona, 1961.
- 101.—*Thannhauser, J. S.*: Lipoidosis. Ed. Científico-Médica, Barcelona-Madrid, 1961.
- 102.—*Taylor, H. L.*: Diet, physical activity and the serum cholesterol concentration. *Minnesota Medicine*, 41: 140, 1958.
- 103.—*Thompson, R. S. H. and King, E. J.*: Biochemical disorders in human disease. J. A. Churchill, Londres, 1964.
- 104.—*Tschugaeff, L. A.*: Eine neue colorimetrische reaction des cholesterins. *Chem. Zeitg*, 24: 542, 1960.
- 105.—*Trenz, F. y Raub.*: Importancia clínica del estudio de los desordenes lipídicos del suero. *Strasbourg Med.*, 11: 886, 1960.
- 106.—*Todd, J. C. and Sanford, H. H.*: Clinical diagnosis by laboratory methods. (Davidson-Wells). Ed. en español, Marin, Barcelona, 1966.
- 107.—*Varenne, F. N. Sur*: La lipemia, la cholesterolemia et la phyp-pholipemia dan certains estats pathologiques. *Annales de Biologie Clinique*, 16: 328, 1958.
- 108.—*Wolman, I. J.*: Laboratorio y Pediatría. Edición en Español, Madrid, 1960.
- 109.—*Wizdaus, A.*: Quantitative bestimmung des cholesterins. *Zeitschr. Physiol. Chem.*, 65: 110, 1910.
- 110.—*Zak, B.; Luz, D. A.; Fisher, M. M.*: Determination of serum cholesterol. *Am. J. of Medical Technology*, 23: 283, 1957.
- 111.—*Zak, B. and Ressler, N.*: Methodology in determination of cholesterol. A review. *Am. J. Clin. Path.*, 25: 433, 1955.
- 112.—*Zlatkis, A.; Zak, B. and Boyle, A. J.*: New method for the direct determination of serum cholesterol. *J. of Lab. and Clin. Med.*, 41: 486, 1953.
- 113.—*Zak, B.; Dikenmann, R. C.; White, E. G.; Burnett, H. and Cherney, P. J.*: *Am. J. Clin. Path.*, 24: 1307, 1954.
- 114.—*Recio, A.; Nodarse, O.; Chediak, M.*: Métodos de Exámenes Químicos de Sangre. Cátedra de Microscopia y Química Clínicas. La Habana, 1925.
- 115.—*García Remedios, V.*: Prácticas de Microscopia y Química Clínicas. Séptima Edición. Editor Molina, La Habana, 1949.