

CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS

Colesterol total plasmático y niveles de HDL-colesterol en niños cubanos entre dos y quince años de edad

Por los Dres.:

I. SCHAUER*, J. ILLNAIT**, P. LOPEZ SAURA**, M. PASCUAL L.**,
A. HORN*** y K. THIELMAN*

Schauber, I. y otros. *Colesterol total plasmático y niveles de HDL-colesterol en niños cubanos entre dos y quince años de edad*. Rev Cub Ped 53: 1, 1981.

Se estudió la concentración de colesterol total y HDL-colesterol en plasma de 1 218 niños de uno y otro sexos, entre 2 y 15 años de edad, como premisa para estudios posteriores relacionados con el calor de estos parámetros como factores de riesgo para la enfermedad cardiocoronaria.

INTRODUCCION

El aumento de la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular aterosclerótica y la falta de una posibilidad terapéutica causal acentúa la necesidad de su prevención.

Es conocido también que la aterosclerosis comienza muy temprano en la vida. Las diferencias entre las estructuras morfológicas de las arterias coronarias entre ambos sexos o entre grupos étnicos de niños de hasta 10 años, concuerda con las diferencias en la prevalencia de aterosclerosis y enfermedad cardiocoronaria en la correspondiente

población adulta.¹ Consecuentemente los factores de riesgo para la aterosclerosis deben ser detectados a la menor edad posible.

La hipercolesterolemia se puede detectar en la sangre del cordón como un factor de riesgo importante.

En los años recientes se han realizado estudios prospectivos²⁻³ y retrospectivos⁴ que focalizan su atención en la importancia del bajo nivel del HDL-colesterol como el más importante factor de riesgo y de mayor fuerza predictiva de la enfermedad cardiocoronaria en el adulto. Aún en presencia de niveles normales de colesterol total, los bajos niveles de HDL se relacionan con aterosclerosis más graves. No se conoce mucho de la HDL y sus cambios en la niñez, consecuentemente en este estudio se examinan las concentraciones plasmáticas de HDL-colesterol y colesterol total, como una premisa para ulteriores investigaciones.

* Instituto de Patobioquímica, Academia de Ciencias Médicas, Erfurt, RDA.

** CENIC, Cuba.

*** Instituto de Química y Fisiología, Universidad F. Schiller, Jena, RDA.

Muestra

Durante 1978 y 1979, fueron pesquissados 1 218 niños entre dos y quince años de edad que asistieron a la consulta médica normal. Se obtuvo sangre venosa y después de separar el plasma éste se almacenó a -20°C (tres meses de almacenamiento). Este tiempo de almacenamiento no tiene influencia en la concentración plasmática de ambos parámetros.⁵

Determinación de lípidos. La concentración plasmática de colesterol total y HDL se midió enzimáticamente con la técnica KAPA, utilizando el juego de reactivos con catalasa de la casa Boehringer, Mannheim RFA.

Las características del sistema KAPA son:

- tanto las muestras como los reactivos están en el rango de microlitros
- el costo de los reactivos se reduce al 1% del test enzimático usual
- se procesan simultáneamente 50 muestras.

Para pipetear el plasma y los reactivos se utiliza una multipipeta,⁶ cuyo rango de precisión es entre 1 y 2% del volumen de 2 a 100 μl .

La reacción transcurre entre láminas plásticas. Después de la incubación las soluciones reaccionantes se transfieren a una hoja de papel de filtro y se secan. La fluorescencia en papel de filtro se mide en un fotómetro KAPA mecanizado. Una descripción exacta de la técnica KAPA se encuentra en otro trabajo.⁷

Las determinaciones de colesterol se llevaron a cabo tal como se describieron previamente.^{7,8} La concentración de enzimas y las condiciones de secado han sido modificadas.⁷ Se mide como indicador de fluorescencia el complejo de dihidrolutidina que se forma.

La HDL-colesterol fue analizada después de precipitación de VLDL y LDL con

fosfotungstato Mg^{++} principalmente, de acuerdo con *Burstein y colaboradores*.^{9,10} Después de centrifugar ($1\,500 \times g$ 30 min) se determinó enzimáticamente el colesterol del sobrenadante.¹¹

Para las muestras de control el coeficiente de variación día a día fue 4,0% para el colesterol total (concentración: 266 mg/100 ml) y 6,0% para el HDL-colesterol (concentración: 71 mg/100 ml). El colesterol total y el de la HDL se determinaron bajo control externo de calidad del Centro de Referencia de Lípidos de Praga.

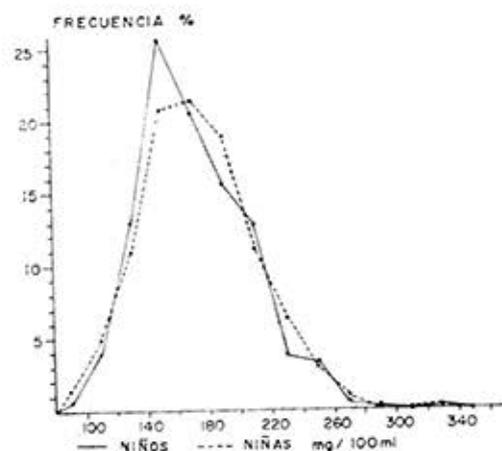
RESULTADOS

Colesterol total plasmático

En el gráfico 1 se muestra la distribución de frecuencia del colesterol total

Gráfico 1

COLESTEROL TOTAL: PLOTEO DE FRECUENCIA



	mg/100 ml	
	♂	♀
Media	170	174
Mediana	166	171
5 Percentil	121	117
95 Percentil	237	238
Rango	86-340	91-338

en niños y niñas. Para ambos sexos los valores de colesterol plasmático parecen estar normalmente distribuidos, aunque los valores de la mediana están algo más bajos que la media, lo que indica que la distribución está ligeramente desviada hacia los valores altos. Los valores bajos para el colesterol plasmáti-

co fueron 86 mg/100 y máximos 340 mg. 100.

En el cuadro I se muestran las concentraciones plasmáticas de colesterol para ambos sexos y cada edad. No existen diferencias significativas consistentes entre niños y niñas.

CUADRO I

VALORES DE COLESTEROL TOTAL HDL-COLESTEROL Y HDL-COLESTEROL/COLESTEROL TOTAL SEGUN EDAD Y SEXO

	Colesterol total		HDL-colesterol		HDL-C C. Total * 100	
	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS	NIÑOS	NIÑAS
* **	$\bar{X} \pm DS$ (rango) mg/100 ml	$\bar{X} \pm DS$ (rango) %	$\bar{X} \pm DS$ (rango) %			
2 21/24	170 ± 29.5 (117-231)	180 ± 34.4 (121-254)	55 ± 14.4 (24-87)	57 ± 19.7 (24-101)	33 ± 11.0 (13-55)	39 ± 15.5 (18-62)
3 39/31	178 ± 38.7 (111-271)	166 ± 28.6 (125-225)	51 ± 12.3 (29-76)	52 ± 15.1 (13-84)	29 ± 6.8 (17-41)	32 ± 9.6 (8-51)
4 45/40	170 ± 41.8 (106-223)	179 ± 38.6 (115-234)	54 ± 12.4 (32-94)	52 ± 14.6 (25-73)	32 ± 10.2 (18-68)	30 ± 9.2 (14-64)
5 47/53	175 ± 37.6 (92-257)	179 ± 34.1 (117-260)	56 ± 12.2 (25-99)	56 ± 12.4 (30-84)	33 ± 7.7 (17-48)	37 ± 10.4 (16-47)
6 54/48	176 ± 36.9 (103-274)	188 ± 38.0 (101-271)	56 ± 15.6 (32-95)	55 ± 13.1 (31-90)	33 ± 9.7 (16-54)	30 ± 7.6 (18-47)
7 57/44	175 ± 36.9 (116-297)	176 ± 33.2 (118-248)	58 ± 17.3 (23-111)	55 ± 16.4 (35-92)	34 ± 11.0 (12-74)	33 ± 9.4 (15-68)
8 57/48	173 ± 39.0 (86-340)	186 ± 40.0 (111-338)	55 ± 14.8 (25-96)	60 ± 13.8 (38-102)	32 ± 8.9 (17-53)	33 ± 7.9 (21-58)
9 40/43	170 ± 34.0 (114-248)	178 ± 34.5 (101-268)	58 ± 12.7 (29-87)	58 ± 14.4 (26-94)	36 ± 11.0 (17-53)	33 ± 8.3 (18-49)
10 59/59	175 ± 28.3 (121-238)	171 ± 53.3 (105-265)	56 ± 15.0 (25-87)	57 ± 12.5 (30-82)	33 ± 8.2 (17-51)	34 ± 9.2 (19-56)
11 51/46	170 ± 36.0 (91-264)	164 ± 33.0 (97-263)	57 ± 14.0 (19-86)	58 ± 15.2 (24-105)	35 ± 11.4 (10-70)	37 ± 11.3 (11-77)
12 41/47	170 ± 33.9 (111-256)	173 ± 37.6 (91-283)	57 ± 14.5 (28-97)	57 ± 12.1 (34-93)	35 ± 9.3 (11-59)	34 ± 8.5 (18-62)
13 58/66	164 ± 32.4 (100-244)	161 ± 36.4 (91-248)	55 ± 12.3 (30-92)	58 ± 13.9 (20-87)	35 ± 9.2 (18-58)	38 ± 11.9 (15-65)
14 43/37	158 ± 32.4 (111-244)	168 ± 29.3 (109-245)	57 ± 16.4 (24-72)	55 ± 16.9 (34-84)	37 ± 10.8 (15-63)	34 ± 12.9 (19-59)
15 10/10	140 ± 34.4 (102-210)	164 ± 38.2 (100-237)	45 ± 15.3 (24-72)	53 ± 15.2 (34-84)	34 ± 15.2 (15-63)	34 ± 12.9 (19-59)
T 622/596	171 ± 34.5 (86-340)	174 ± 35.1 (91-338)	56 ± 13.1 (19-111)	56 ± 14.0 (13-105)	34 ± 10.0 (10-74)	34 ± 9.8 (8-77)

* edad en años
** número de niños/niñas
T: total

HDL-C HDL-colesterol
C. Total: colesterol total

Gráfico 2

COLESTEROL TOTAL

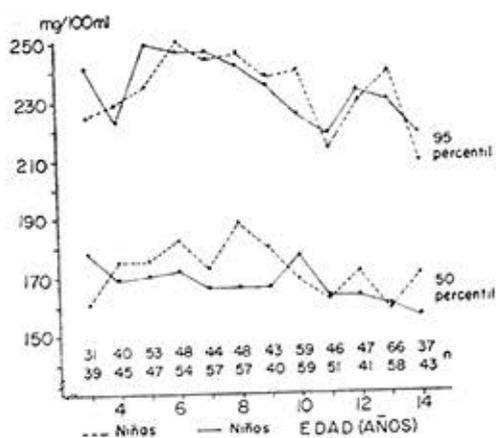
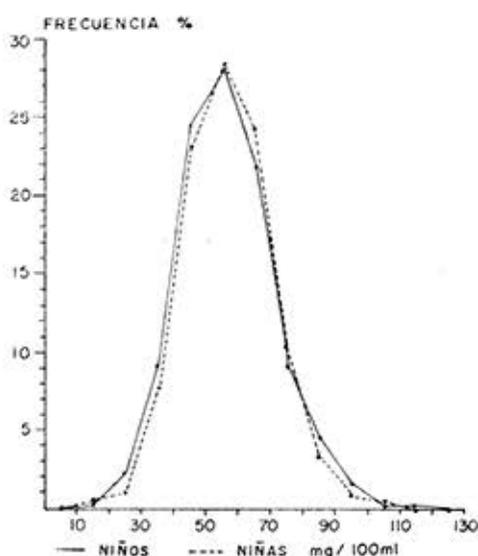


Gráfico 3

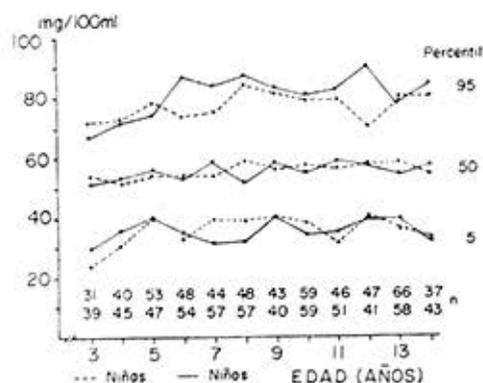
HDL - COLESTEROL: PLOTEO DE FRECUENCIA



	mg/100 ml	
	♂	♀
Media	56	56
Mediana	56	56
5 Percentil	34	38
95 Percentil	83	79
Rango	19-111	19-105

Gráfico 4

HDL COLESTEROL



En el gráfico 2 se muestran las concentraciones de colesterol para la mediana y para el 95 percentil por edad y por sexo. Los niveles de colesterol permanecen relativamente constantes en todos los niños hasta la edad de 11 años, después de la cual ocurre una ligera disminución, más pronunciada en los niños que en las niñas. Al nivel de la mediana las niñas exceden a los niños en casi todos los intervalos de edad, no hay diferencias marcadas en el 95 percentil.

HDL-Colesterol plasmático

La distribución de HDL-colesterol se muestra en el gráfico 3. Las concentraciones de HDL-colesterol están normalmente distribuidas, consecuentemente la mediana y la media concuerdan. El valor más bajo de HDL-colesterol fue 13 mg/100 ml y el más alto 111 mg/100 ml.

En una comparación de los grupos de uno y otro sexos, la diferencia entre varones y hembras en cada intervalo de edad es pequeña e inconsistente, como se ve en el cuadro I.

La mediana y algunos niveles de percentil seleccionados por sexo se muestran en el gráfico 4. El HDL-colesterol

CUADRO II
INFLUENCIA DE LA RELACION HDL/COLESTEROL TOTAL

		Criterio: C* < 95 per.**		Criterio: C. < 5 per.	
		niños e _o	niñas %	niños %	niñas %
HDL-colesterol	. 100 < 5 percentil	16	21	67	54
Colesterol total	. 100 < 50 percentil	88	96	95	96

* Colesterol total.

** Percentil.

aumenta ligeramente hasta 5 años, y luego permanece relativamente estable.

Interrelación entre los parámetros en niños con valores patológicos.

En parte de los niños estudiados se encontró que tanto el colesterol total como el HDL-colesterol se encontraban por encima del 95 percentil o por debajo del 5 percentil. El 8% de los niños y el 13% de las niñas presentaron valores elevados de HDL-colesterol. El 14% de los niños y el 13% de las niñas tuvieron valores de colesterol total y HDL-colesterol por debajo del 5 percentil.

La influencia de la relación HDL/co-lesterol total para los niños con el colesterol total elevado (por encima del 95 percentil) o HDL-colesterol bajo (por debajo del 5 percentil) se resume en el cuadro II. La relación HDL/colesterol total está por debajo del 5 percentil en el 67% de los niños y 54% de las niñas con HDL-colesterol "patológico", en contraste con los niños de uno y otro sexo, hipercolesterolémicos, de los cuales sólo el 21% presentó baja dicha relación.

DISCUSION

El presente estudio describe patrones de colesterol total plasmático y HDL-colesterol en una población de niños cubanos. Nuestros valores promedios

de colesterol total concuerdan relativamente bien con los valores encontrados, por otros investigadores.¹²⁻¹⁴ Se informan valores más altos de colesterol para los niños suecos y australianos.^{15,16} Pero muchos de estos estudios no son directamente comparables por la diversidad de métodos analíticos utilizados.

Las variaciones analíticas son mucho más importantes cuando se comparan los valores de HDL-colesterol de diferentes estudios poblacionales. Hasta ahora sólo existen unos pocos estudios de la concentración plasmática de HDL-colesterol en niños. Los valores señalados para el HDL-colesterol plasmático y para la relación HDL-colesterol total en los niños cubanos, son más bajos que los informados para los niños europeos y norteamericanos.^{17,18} En el caso de los europeos se usó el mismo método. Una probable explicación es que la muestra no fue seleccionada.

El aumento de la concentración de HDL-colesterol hasta los 5 años de edad confirma los resultados de otros investigadores.¹⁷

El presente estudio, así como otros anteriores, demuestran claramente la necesidad de cuantificar en los niños el HDL-colesterol, además del colesterol total. Existen dos razones para ello: 1) se comete un considerable número

de errores, si no se mide HDL especialmente en niños, al decidir si un individuo es hiperlipémico. Se ha encontrado, de modo semejante a nuestro resultado, que entre el 10 al 16% de las HDL-colesterol elevadas se corresponden con hipercolesterolemia benigna en niños.^{17,18} Los niños de la raza negra parecen tener más elevada la HDL que los de la blanca.¹⁷ 2) Klimov señaló que el mejor indicador de riesgo debe ser la relación HDL-colesterol total. Como se demuestra por nuestros resultados esta relación parece estar mucho más afectada en niños con HDL baja que en niños con colesterol total elevado. Consecuentemente la HDL debe ser evaluada en niños para acumular información acerca de su potencialidad en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Una vez conocidas las variaciones de concentración de los lípidos plasmáticos, los niños con valores anormales deben ser reexaminados antes de iniciarles tratamiento.

Como la elevación de HDL-colesterol, y la hipercolesterolemia, pueden estar agregados en familias,¹² la investigación de los familiares puede conducir a la detección de parientes afectados.

Aunque se dispone de posibilidades para un pesquiasaje a gran escala, todavía permanece en debate un apropiado acercamiento a la hiperlipidemia en la infancia.

Hasta el presente no se sabe claramente si la hiperlipidemia de la infancia es seguida de la hiperlipidemia en la edad adulta, excepto en la hipercolesterolemia familiar; si el tratamiento en la infancia es efectivo y si el tratamiento a edad temprana previene las complicaciones en la edad adulta. Como consecuencia de estas preguntas no respondidas, el pesquiasaje debe realizarse sólo en niños con familiares de alto riesgo y la determinación de HDL-colesterol debe ser incluida.

SUMMARY

Schauer, I. et al. *Total Plasma Cholesterol and HDL-cholesterol Levels in Cuban children 2-15 years of age.* Rev Cub Ped 53: 1, 1981.

Total plasma cholesterol and HDL-cholesterol was studied in the plasma from 1218 girls and boys, ages ranging from 2 to 15, as a background for subsequent studies relative to these parameters value as risk factors in cardiocoronary disease.

RESUMÉ

Schauer, I. et al. *Cholestérol total plasmatique et taux de HDL-cholestérol chez des enfants cubains âgés entre deux et quinze ans.* Rev Cub Ped 53: 1, 1981.

Les auteurs ont étudié la concentration de cholestérol total et de HDL-cholestérol en plasma chez 1218 enfants des deux sexes, âgés entre 2 et 15 ans, comme prémisses pour des études ultérieures concernant la valeur de ces paramètres en tant que facteurs de risque pour la maladie cardio-coronarienne.

РЕЗЮМЕ

Шауэр, И. и др. Плазмовый общий холестероль и уровни HDL холестероля у кубинских детей в возрасте от двух до пятнадцати лет. Rev Cub Ped 53: 1, 1981.

Было проведено исследование концентрации общего холестероля и HDL-холестероля в плазме 1218 детей мужского и женского пола в возрасте от 2 до 15 лет, с целью проведения по следующим изучений, связанных со значение этих параметров как факторов опасности для сердечно-коронарного заболевания

BIBLIOGRAFIA

1. *Blieden, L. C.: H. N. Neufeld.* Morphologische Aspekte der Atherosklerose in der Kindheit. *Die Medizinische Welt* 28: 704, 1977.
2. *Gordon T. et al.* High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Am J Med* 62: 707, 1977.
3. *Miller, N. E. et al.* The Troms Heart Study. High-density lipoprotein and coronary heart disease: A prospective case control study. *Lancet* I: 965, 1977.
4. *Castelli, W. W. et al.* HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation* 55: 767, 1977.
5. *Schawer, I. et al.* The effect of propranolol treatment on total cholesterol; HDL triglycerides; postheparine lipolytic activity and lecithin cholesterol acyltransferase in hypertensive individuals. *Artery*, 1980 (en imprenta).
6. *Hoffman, A. et al.* Improvements of the Chamber Analysis. *Acta Biol Med Germ* 39: 185, 1980.
7. *Thielman, K. et al.* Komplettierung der KAPA-Technik zum Einem Analysen System für Biochemische Reihenuntersuchungen Einsatz zur Lipid diagnostik bei Herz-Kreislauf Vorseugn Tersuchungen Dt. *Gesundh-wesen* 34: 1626, 1979.
8. *Klinger, R. et al.* Die Auwendung Des Mikro-analysensystems KAPA Zur Enzymatischen Cholesterinbestimmung In Serum. *Acta Histochem (Suppl)* XIX: 281, 1977.
9. *Burstein, M. et al.* Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 11: 583, 1970.
10. *López Varela, M. et al.* Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. *Clin Chem* 23: 882, 1977.
11. *Schawer, I. et al.* HDL-Cholesterinbestimmung Mit Der KAPA Technik Eine Rationale Mikromethode. *Kongress band 3. Dresdner Lipidissymposium* 271: 1979.
12. *Frerichs, R. R. et al.* Serum cholesterol and triglycerides levels in 3446 Children from biracial comunity. *Circulation* 54: 309, 1976.
13. *Sprinivasan, S. R. et al.* Serum lipoprotein profile in children from a biracial comunity. *Circulation* 54: 309, 1976.
14. *Doruer, K. et al.* Richtwele sum Fettstoffwechsel im Kindesaller *Monabsschr. Kinderheilkd* 127: 511, 1979.
15. *Dyerbey, I.; N. Hjerne.* Plasma lipids and lipoprotein levels in childhood and adolescence. *Scand J Clin Lab Invest* 31: 473, 1973.
16. *Godfrey, R. C. et al.* Cholesterol and the child: Studies of the cholesterol levels of Büsselton School children and their parents. *Aust Pediatr J* 8: 72, 1972.
17. *Morrison, J. A. et al.* High and low density lipoprotein cholesterol levels in hypercholesterolemic school children. *Lipids* 14: 99, 1979.
18. *Schawer, I.* (Comunicación personal).
19. *Neill, C. A. et al.* Hyperlipidemia: Clinical dues in the past two decades of life. *Johns Hopkins Med J* 140: 171, 1977.

Recibido: agosto 4, 1980.

Aprobado: septiembre 19, 1980.

Dr. José Illnait

CENIC

Ave. 25 No. 15208. Cubanacán-Playa

La Habana 16.