

COLESTEROL SERICO TOTAL Y DE LA FRACCION LIPOPROTEICA DE ALTA DENSIDAD: ESTUDIO PRELIMINAR EN NIÑOS DESDE RECIEN NACIDOS HASTA 2 AÑOS DE EDAD

FACULTAD DE BIOLOGIA. UNIVERSIDAD DE LA HABANA

Lic. Angel Sánchez,* Lic. Gladys Fonseca,**
Lic. Gisela Santibáñez,*** Lic. Enrique Almu-
nia,**** Dra. Silvia Porto***** y Dr. Alfredo
Dueñas*****

Se informa que el presente trabajo recoge el estudio de los niveles de colesterol sérico total (CT) y de la fracción lipoproteica de alta densidad (C. HDL), en un grupo de niños que ha sido seguido desde el nacimiento hasta los 2 años de edad; se analiza también el comportamiento del coeficiente (C. HDL), indicativo de la relación entre (CT - C. HDL)

el contenido de colesterol de las alfa lipoproteinas y las betalipo-
proteinas. Se reportan los valores de concentración de colesterol de las lipoproteinas de alta densidad según el sexo, tanto para la muestra total como por edades, y se hallan diferencias significativas entre los valores obtenidos al nacimiento y los de los años restantes.

INTRODUCCION

Las lipoproteinas de alta densidad (HDL)¹, son reconocidas como factor protector del riesgo cardiovascular. Los niveles del colesterol contenido

* Licenciado en Biología. Profesor Auxiliar. Departamento de Genética y Evolución. Facultad de Biología. Universidad de La Habana.

** Licenciada en Biología. Aspirante a Investigadora. Facultad de Biología. Universidad de La Habana.

*** Licenciada en Bioquímica. Laboratorio de Neonatología. Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro".

**** Licenciado en Bioquímica. Laboratorio de Neonatología. Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro".

***** Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro".

***** Especialista de I Grado en Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

en las HDL, han sido estudiados con especial atención en los últimos años, por su correlación negativa con la incidencia de enfermedades isquémicas cardiovasculares.²⁻⁴

En diferentes estados patológicos, se ha observado una fuerte influencia genética en las manifestaciones alteradas del colesterol de las HDL, y en algunos casos ha sido posible determinar la forma que las origina.⁵⁻⁷

Actualmente la fracción HDL ocupa un lugar importante entre los factores de riesgo ateroscleróticos, específicamente entre aquéllos que se consideran con alta contribución genética,⁸ por lo que muchos estudios epidemiológicos han estado dirigidos a caracterizar los niveles del colesterol de las HDL en diferentes etapas de la vida de los individuos.^{7,9-12}

El presente trabajo ha tenido como objetivo, analizar los niveles del colesterol de las HDL, en una muestra de niños que fueron seguidos desde el nacimiento hasta los 2 años de vida.

MATERIAL Y METODO

En el Hospital Ginecoobstétrico "Ramón González Coro", se seleccionaron 60 niños a término, que no presentaban manifestaciones patológicas, ni malformaciones congénitas de ningún tipo, con el objetivo de determinar en ellos los niveles de colesterol plasmático (CT) y el colesterol de la fracción lipoproteica de alta densidad (C. HDL). En todos los casos, las determinaciones lipidicas se efectuaron antes de las 48 horas de nacidos, y fueron reanalizados al año y a los 2 años de vida.

De los 60 niños con los cuales se inició el estudio, 30 eran varones y 30, hembras; al año de vida se reanalizaron 29 varones y 29 hembras y a los 2 años sólo asistieron a la consulta 15 varones y 10 hembras.

Después de un ayuno de 12 horas como mínimo, se les extrajo un volumen de 5 mL de sangre, el cual se dejó en reposo por 30 minutos a 37°C y luego se le separó el suero por centrifugación a 2 000 rpm. 4°C, durante 15 minutos.

Los niveles de colesterol sérico total y lipoproteico se determinaron por el método químico colorimétrico (40-115) de la firma comercial Boehringer Manheim GMBH. Las HDL fueron aisladas por el método de precipitación selectiva, con ácido fosfotungstico y Cl¹³ Mg. También se calculó el coeficiente $\frac{(C. HDL)}{(CT - C. HDL)}$ ^{10.14.15} que es indicativo de la relación entre el colesterol de las HDL y las lipoproteinas de baja y muy baja densidad (C. LDL + C. VLDL).

Para el análisis estadístico se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov, para el ajuste de la distribución normal, regresión lineal, correlación, y el test de la t de Student para comparación de medias.¹⁶

RESULTADOS Y DISCUSION

Los valores medios del colesterol sérico total y del colesterol HDL que se obtuvieron en cada edad analizada, se muestran en la tabla 1, donde aparecen también los valores de la relación $\frac{(C. HDL)}{(CT - C. HDL)}$. En las 3 edades

analizadas, los niveles de colesterol HDL son más elevados en las hembras que en los varones, sin que dicha diferencia sea significativa.

TABLA 1. Valores medios y desviaciones estándares de las variables lipídicas, determinadas en cada tiempo de vida analizado

Sexo	Variables lipídicas	< 48 horas	Un año	n	Dos años
		n = 30	n = 29		
Masculino	CT	98.6 ± 17	144 ± 22	15	122 ± 36
	C. HDL	54.6 ± 19	39 ± 22	15	32 ± 14
	(C. HDL)	121.5 ± 82	50 ± 36	15	37 ± 14
Femenino	(CT - C. HDL)				
	CT	107.8 ± 20	148 ± 27	10	181.7 ± 82
	C. HDL	61.7 ± 23	40 ± 17	10	35 ± 11
	(C. HDL)	127.3 ± 91	48.3 ± 32	10	30.2 ± 9.8
	(CT - C. HDL)				

El colesterol total se incrementa significativamente del nacimiento al primer año de edad, incremento que se mantiene en las hembras hasta los 2 años de edad; sin embargo, el valor del colesterol de las HDL disminuye significativamente, tendencia que si se mantiene en los 2 sexos hasta los 2 años de edad. La disminución del coeficiente calculado, desde el nacimiento hasta los 2 años en cada sexo, resulta significativa. Estas comparaciones se aprecian en la tabla 2.

TABLA 2. Resultados obtenidos de las comparaciones de medias realizadas entre edades de un mismo sexo y entre sexos, para una misma variable

Sexos	Edades	CT	C. HDL	(C. HDL)	
				(CT - C. HDL)	
Hembras	< 48 h vs. 1 año	***	**		***
	< 48 h vs. 2 años	*	***		***
	1 año vs. 2 años	*	NS		NS
Varones	< 48 h vs. 1 año	***	***		***
	< 48 h vs. 2 años	*	***		***
	1 año vs. 2 años	NS	NS		*
Hembras	< 48 h	*	NS		NS
	vs. 1 año	NS	NS		NS
	2 años	***	NS		NS

En las figuras 1 y 2 se muestran las rectas de regresión, que representan las variaciones del colesterol de las HDL y del coeficiente, en relación con la edad en ambos sexos.

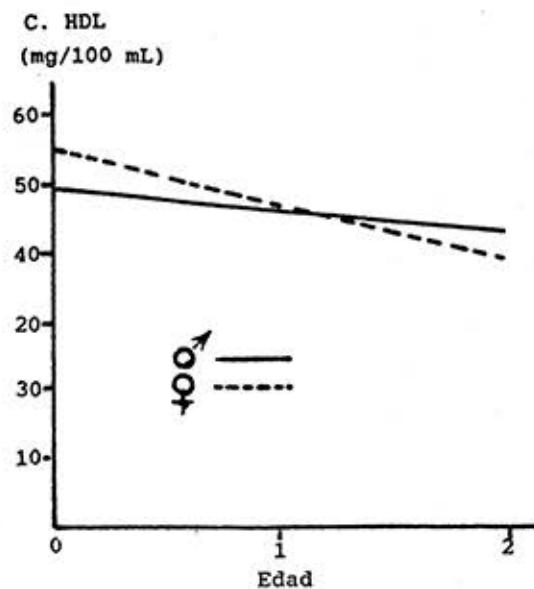


FIGURA 1. Recta de regresión entre la edad y la concentración de colesterol de las HDL.

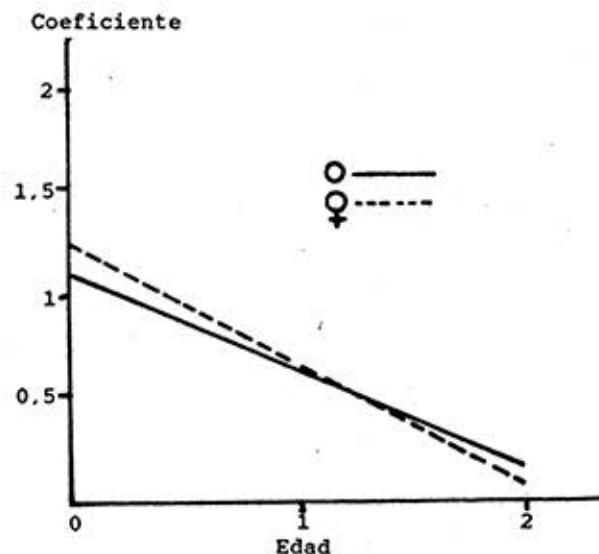


FIGURA 2. Recta de regresión entre la edad y el coeficiente $\frac{C. HDL}{(CT - C. HDL)}$

En los varones, las 2 variables representadas disminuyen con la edad, y es más marcada la pendiente en el caso del coeficiente $\frac{(C. HDL)}{(CT - C. HDL)}$. En las hembras, el comportamiento de las referidas variables es semejante, pues las 2 disminuyen de manera significativa.

En una submuestra de niños que pudieron ser seguidos durante todas las etapas analizadas en el trabajo, se realizó la correlación entre la conducta del CT y del C. HDL, por lo que se puede apreciar en la tabla 3, que los valores de r son significativos sólo al nacimiento.

TABLA 3. Análisis de correlación entre colesterol total (CT) y colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C. HDL), para cada edad

< 48 h (r)	Un año (r)	Dos años (r)
0.914 ***	0.447 NS	0.576 NS

Nota: p < 0.001.

Por otra parte, la correlación entre el coeficiente calculado y el C. HDL (tabla 4), fue analizada en el nacimiento y al año de vida para cada sexo, y los valores obtenidos de r son negativos y significativos.

**TABLA 4. Análisis de correlación entre C. HDL y
(C. HDL)
(CT - C. HDL)**

Edad	n	Varones	n	Hembras
< 48 h	28	-0.59 **	29	-0.58 **
1 año	20	-0.41 NS	18	-0.47 **

Nota: p < 0.05.

Un análisis de este tipo no se realizó a los 2 años, por cuanto el tamaño de la muestra se reduce mucho y cualquier resultado estaría fuertemente influido por esta situación.

Diversos trabajos han abordado el estudio de las variables lipídicas en diferentes edades; sin embargo, el desarrollo de estos estudios durante los primeros años de vida, representa un aporte valioso para la prevención de enfermedades cardiovasculares, desde edades tempranas.

Los valores medios de las variables lipídicas de este trabajo se asemejan a los resultados reportados por otros autores,¹⁷⁻¹⁹ aun cuando, las técnicas aplicadas para las determinaciones lipídicas, los hábitos alimentarios de las poblaciones en estudio y el intervalo de edad difieran.

Del nacimiento al año de vida, ocurre un aumento considerable del colesterol sérico total hasta niveles similares al de los adultos,²⁰ conducta acorde con otros autores;^{11,18,21} por el contrario, el C. HDL decrece durante el mismo periodo, y los resultados no concuerdan con los de otros investigadores, pues las comparaciones, hasta el momento, se han realizado con trabajos que reportan los valores de C. HDL en intervalos de edad más amplios, que cada uno de los seleccionados: 48 horas de nacido, un año y 2 años de vida.^{11,22-24}

La regresión realizada para el coeficiente analizado y el C. HDL con respecto a la edad, respaldan la conducta de esta fracción lipoproteica de alta densidad; de igual forma lo hace el análisis de correlación entre CT y C. HDL, resultados que coinciden con los de Potter y Nestel, en 1976²⁵ y con Mjos et al., en 1977,¹⁰ para el sexo masculino, pues difieren en el femenino. Aun así, la disminución del colesterol HDL con la edad puede ser indicativa de un hecho reportado en la literatura médica.^{4,11,26} consistente en: el colesterol HDL representa la mayor proporción del colesterol total en los niños al nacimiento, mientras que en los adultos este lugar lo ocupa el colesterol de la fracción C. LDL.^{27,28}

Por último, es importante señalar que los valores negativos del coeficiente de correlación entre la concentración de colesterol HDL y el de las fracciones LDL y VLDL mediante el coeficiente calculado, coinciden con los resultados de Miller y Miller, en 1975⁹ y con los de Mjos et al., en 1977,¹⁰ que refuerzan el planteamiento acerca de la función protectora de las HDL, a causa de su función clarificadora del colesterol en la superficie celular.^{9,26}

SUMMARY

This paper deals with the study of total serum cholesterol (TSC) and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) levels in a group of children followed-up from birth up to two years old; behaviour of $\frac{(HDL-C)}{(TSC - HDL-C)}$ coefficient, indicative of the relationship between contain of cholesterol of alpha-lipoproteins and beta-lipoproteins, is also analyzed. Values of cholesterol concentration of high density lipoproteins according to sex, either for the total sample or by age, are reported and significative differences are found within values obtained at birth and those obtained during the following years.

RESUME

Les auteurs ont étudié les niveaux du cholestérol sérique total (CT) et de la fraction lipoprotéique de haute densité (C. HDL), chez un groupe d'enfants qui ont été suivis depuis la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans. Ils ont aussi analysé le comportement du coefficient $\frac{(C. HDL)}{(CT - C. HDL)}$, qui indique la relation entre le contenu de cholestérol des alphalipoprotéines et des bétalipoprotéines. Ils rapportent le valeurs de concentration de cholestérol des lipoprotéines de haute densité suivant le sexe, aussi bien pour l'échantillon total que par âges. Des différences marquées ont été observées entre les valeurs obtenues à la naissance et celles des années ultérieures.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AVOGARO, P.: HDL and atherosclerosis: a clinical approach. International Conference on Atherosclerosis. Ed. L. A. Carlson. Raven Press, New York, 1978.
2. GLUEK, C., J. P. GARTSADE; R. W. FALLAT: Longevity syndroms. Familial hypobeta and hyperalphalipoproteinemia. *J Lab Clin Med* 88, 941, 1976.
3. GORDON, I.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Am J Med* 62: 701-714, 1977.
4. GERBIG, K. D.; F. A. ROHDE: Diagnóstico de laboratorio de los trastornos del metabolismo lipídico. *Dep. Leg. RFA. Dignostica MERCK*, 7, 1983.
5. GLEUCK, C. J.; F. W. FALLAT; F. MILLER: Familial hyperalphalipoproteinemia: Studies in eighteen kindreds. *Metabolism*, 24: 1243-1265, 1975.
6. HOWARD, A. E.; F. G. LEWIS: The clinical significance of the plasma high density lipoproteins. *Med Clin North Am* 66 (2): 431-440, 1982.
7. KNUIMAN, J. T.: Determinants of total and high density lipoprotein cholesterol in boys and men with special references to diet. *Netherlands Heart Foundation*, 16-36, 1983.
8. OMS: Consultation on genetic approaches to the prevention of coronary heart disease. Genova, 9 y 10 de mayo de 1983.
9. MILLER, G. J.; N. E. MILLER: Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart disease. *Lancet* 1, 16-19, 1975.
10. MJOS, O. D. ET AL.: Familial study of high density lipoprotein cholesterol and the relation to age and sex. *Acta Med Scand* 201, 321-329, 1977.
11. BERENSON, G. S.; R. S. SRINIVASAN: Serum high density lipoprotein and its relationship to cardiovascular disease risk factor variables in children. *The Bogalusa Heart Study. Lipids*. Vol. 14, No. 1, 91-98, 1978.
12. POLICARPOVA, L. I.: Lipoproteinas de alta densidad en el plasma sanguíneo y disalfalipoproteinemias. *Vaproxi Med Khim* 579-590, 1981.
13. BURNSTEIN, M.; H. R. SCHOLNICK; R. MORFIN: Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* II, 583, 1970.
14. ALVAREZ, E. R.: Proteínas, lipoproteínas y tratamiento de las hiperlipoproteinemias. 1ra. ed. caps. 2, 5-8, 12-14. Cuba. Editorial Científico Técnica.
15. ABRAHAM, M. E.: Determinación de lípidos y lipoproteínas en el niño hasta el año de edad. Tesis de Especialidad, 1982.
16. SOKAL, R.; F. ROHLF: Biometry, eds. W. H. Freeman and Co. San Francisco, 1981, p. 776.
17. WEBBER, L. S. ET AL.: Persistence of levels for risk factor variables during the first year of life. *The Bogalusa Heart Study. J Chronic Dis*. Vol. 33, 157, 1979.
18. BOULTON, T. J.; G. N. HILL: Serum Cholesterol levels from birth to maturity. *Med J Aust* enero 12, Vol. 1, 1980, p. 20.
19. HERBERT, P. N. ET AL.: The Metabolic basis of inherited disease. 5th ed., edited by Stanbury, et al.. McGraw-Hill, Book Company, cap. 29, 589-595, 1983.
20. WYBENGA, D. R.; M. B. JAMES; A. P. INKPEN: Química Clínica. Bases técnicas. Cap. 28, "Lípidos". 2da. ed., K. J. Henry, 1980, p. 1435.
21. RIKFIND, B. M.; P. SEGAL: Lipids research clinics program reference values for hiperlipidemia and hipolipidemia. *JAMA* 250, 1869-1872, 1983.
22. FRANCESCHINI, G.; C. R. SIRTORI: Decrease high density lipoprotein cholesterol levels with significant lipoprotein modifications and without clinical atherosclerosis in an Italian family. *J Clin Invest* 66: 892-900, 1980.
23. SCHAYER, I. ET AL.: Colesterol total plasmático y niveles de HDL-colesterol en niños cubanos entre 2 y 15 años de edad. *Rev Cubana Pediatr* 53: 29-35, 1981.

24. WIEBE, D. A.; J. S. SMITH: Six methods for isolating HDL compared with use of the reference method for quantifying cholesterol in serum. Clin Chem 31 (5): 746-750.
25. POTTER, M. J.: P. J. NESTEL: Comparison of plasma lipids at birth and in second year of life. Aust NZ J Med, 6: 420, 1976.
26. LLANES, J. R.: Estudio de algunas variables lipidicas en niños normales. Rev Cubana Pediatr 56, 460-470, 1984.
27. BROWN, M. S.; J. L. GOLDSTEIN: Atherosclerosis, colesterol y receptores de LDL. Investigación y Ciencia (Barcelona) 100-08029, p. 30-39.
28. LEREN, T. P.; K. MAARTMANN-MOE: K. BERG: Low density lipoprotein receptor activity in cultured skin fibroblasts from octa- and nonagenarians. Clin Genet 27, 433-442, 1985.

Recibido: 1 de agosto de 1988. Aprobado: 23 de agosto de 1988.

Lic. Angel Sánchez Lamar. Departamento de Genética y Evolución, Facultad de Biología, Calle 24 entre J e I, Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.