

# Correlación de los perfiles lipoproteicos y variables antropométricas con concentraciones séricas de lipoproteína(a) en la infancia

Y. Sáez Meabe<sup>a</sup>, M. Lafita Bernar<sup>a</sup>, J.P. Sáez de Lafuente Chivite<sup>b</sup>,  
I. Narváez Gofinondo<sup>a</sup>, M. Vacas Rius<sup>b</sup>, A.M. Magro López<sup>a</sup>,  
J.D. Sagastagoitia Gorostiza<sup>c</sup>, E. Molinero de Miguel<sup>c</sup> y J.A. Iriarte Ezkurdia<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>FIDEC. Fundación para la Investigación y Docencia de las Enfermedades Cardiovasculares.

<sup>b</sup>Escuela Universitaria de Enfermería de la UPV/EHU. Leioa. <sup>c</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. España.

El objetivo del estudio ha sido determinar la distribución de lipoproteína(a) en niños y su relación con variables antropométricas y parámetros lipídicos.

Se estudian 98 niños (44 niñas, 54 niños), con edades comprendidas entre los 6 y 7 años, procedentes de un estudio epidemiológico sobre prevalencia de hipercolesterolemia en niños de Vizcaya. Se les determinó peso y talla, se calculó el índice de masa corporal, la concentración de lipoproteína(a), así como un estudio lipídico que incluía colesterol total, colesterol HDL (c-HDL), triglicéridos, colesterol LDL (c-LDL), apolipoproteína B y apolipoproteína A1.

La media y mediana de lipoproteína(a) fue de 13,07 y 5,56 mg/dl; para los niños era de 11,43 y 3,92 mg/dl y 15,09 y 8,32 mg/dl para las niñas. El 7,4% de los niños y el 11,4% de las niñas presentaban concentraciones de lipoproteína(a) superiores a 30 mg/dl. Los niños mostraron valores medios y prevalencias de lipoproteína(a) superiores 30 mg/dl inferiores a las niñas, pero sin ser estadísticamente significativas. Hay una correlación positiva entre el perfil lipídico (c-LDL, apolipoproteína B y el cociente c-LDL/c-HDL) y las concentraciones de lipoproteína(a). En cuanto a la evaluación de las variables antropométricas, encontramos una correlación estadísticamente significativa inversa entre el peso y la lipoproteína(a).

Teniendo en cuenta el efecto aditivo de los factores de riesgo cardiovascular y observando los datos obtenidos, pensamos que debería considerarse la determinación de lipoproteína(a) en aquellos niños que presenten un perfil lipídico desfavorable.

## Palabras clave:

*Lipoproteína(a). Lípidos. Variables antropométricas. Niños.*

## CORRELATION OF LIPID PROFILES AND ANTHROPOMETRIC VARIABLES WITH SERUM LIPOPROTEIN(a) LEVELS IN CHILDHOOD

The aim of the present study was to evaluate lipoprotein(a) distribution in children and to assess its association with lipid profile and anthropometric variables.

We studied 98 children (44 girls and 54 boys) with ages ranging from 6 to 7 years, who were included in an epidemiological study on the prevalence of hypercholesterolemia in children in the province of Biscay. The following parameters were determined: weight and height, body mass index, lipoprotein(a), and lipid profile. Lipid profile included total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, triglycerides, apolipoprotein B, and apolipoprotein A1.

The mean and median serum lipoprotein(a) levels were 13.07 and 5.56 mg/dl respectively and were 11.43 and 3.92 mg/dl for boys and 15.09 and 8.32 mg/dl for girls. Lipoprotein(a) concentrations > 30 mg/dl were found in 7.4% of the boys and in 11.4% of the girls. The mean values and prevalences of lipoprotein(a) > 30 mg/dl were lower in boys than in girls but these differences were not

Este trabajo de investigación ha sido financiado por la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, ref. Proyecto UPV 078.352-EA237/96.

**Correspondencia:** Dra. Y. Sáez Meabe.

FIDEC-Fundación para la Investigación y Docencia de las Enfermedades Cardiovasculares.  
Gurtubay, s/n. 48013 Bilbao. España.  
Correo electrónico: bdbvarim@lg.ehu.es

Recibido en noviembre de 2004.

Aceptado para su publicación en febrero de 2005.

**statistically significant. A positive correlation was found between lipid profile (LDL-cholesterol, apolipoprotein B and LDL-cholesterol/HDL-cholesterol index) and lipoprotein(a) levels. When evaluating anthropometric variables, we found a statistically significant inverse correlation between weight and lipoprotein(a).**

**In view of the cumulative effect of cardiovascular risk factors and the results of this study, we believe that lipoprotein(a) determination should be considered in children with an unfavorable lipid profile.**

**Key words:**

*Lipoprotein(a). Lipids. Anthropometric variables. Children.*

**INTRODUCCIÓN**

El proceso aterosclerótico comienza en la infancia y progresa lentamente en la adolescencia, hasta llegar a desarrollar enfermedades cardiovasculares. El papel que tienen las concentraciones sanguíneas de lípidos en el proceso aterosclerótico está claramente establecido, aunque no se excluye la existencia de otros factores de riesgo endógenos y exógenos. En la actualidad se han identificado una serie de factores que pueden iniciar o contribuir al desarrollo de la aterosclerosis, entre los que está la lipoproteína(a) o Lp(a).

La Lp(a) es una lipoproteína de baja densidad identificada por Berg a principio de la década de 1960<sup>1</sup>. Esta lipoproteína es una partícula rica en colesterol, con movilidad electroforética prebeta, que contiene Apo-B y Apo-A.

Entre los mecanismos fisiopatológicos descritos, destaca su facilidad para depositarse en la pared arterial; además, favorece la proliferación de las células musculares lisas, incrementa la oxidación de la lipoproteína de baja densidad (LDL), disminuye la dilatación endotelio-dependiente, es procoagulante y disminuye la fibrinólisis<sup>2</sup>.

Diversos estudios clínicos han demostrado que concentraciones elevadas de Lp(a) se asocian con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y representan un factor de riesgo independiente para dicha enfermedad, incluso en presencia de concentraciones normales de colesterol y triglicéridos<sup>2-7</sup>. Por otro lado, los estudios realizados en población infantil señalan que las concentraciones de Lp(a) presentan pocas variaciones a lo largo de la vida de un mismo individuo, es decir, se mantienen valores similares en la infancia y en la edad adulta, así como el incremento de valores elevados en aquellos niños con presencia de factores de riesgo cardiovascular en la familia<sup>8-10</sup>.

Por otro lado, se ha establecido que la obesidad es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. El índice de masa corporal (IMC) y otras medidas antropométricas están correlacionadas de forma significativa con el metabolismo de los lípidos y lipoproteínas en adultos y niños<sup>11,12</sup>. Sin embargo, no hay constancia de la relación entre el IMC u otras variables antropométricas y las concentraciones de Lp(a).

El objetivo del presente estudio ha sido conocer la distribución de Lp(a) en un grupo de niños de 6-7 años y su relación con variables antropométricas y el perfil lipídico.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se estudiaron 98 niños de 6-7 años procedentes de un estudio sobre prevalencia de hipercolesterolemia en niños de Vizcaya. A cada uno de ellos se le realizó una extracción sanguínea tras 12 h de ayuno, en la que se practicaron las siguientes determinaciones: colesterol total y triglicéridos por los métodos enzimáticos habituales usando un autoanalyzer Hitachi 911. El colesterol HDL (c-HDL) se determinó tras precipitación de la colesterol LDL (c-LDL) y colesterol VLDL mediante ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio y posterior determinación del colesterol por métodos enzimáticos habituales. El c-LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald-Fredrickson: c-LDL = colesterol total – (triglicéridos/5 + HDL). La Apo-A y Apo-B por métodos inmuno-turbidimétricos. La Lp(a) se determinó por el método de análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) utilizando el kit comercial TintElize Lp(a) (Biopool®).

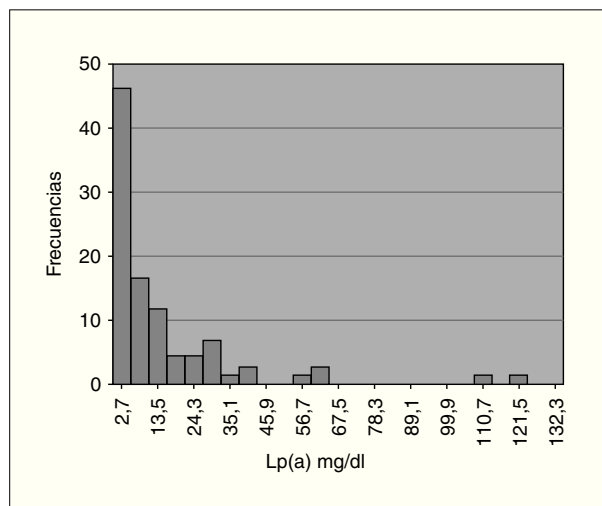
Para la determinación de peso y talla, las medidas se realizaron en los niños vestidos con ropa ligera y sin zapatos. A partir de estas medidas se calculó el IMC (peso en kg/talla<sup>2</sup> en m).

Los datos obtenidos se recopilaron en un programa de base de datos y se trataron estadísticamente mediante el programa SPSS®. Los resultados de las variables cualitativas se han expresado en porcentajes, y en las variables cuantitativas se ha utilizado la media como medida de posición central y la desviación estándar como medida de dispersión. Se ha utilizado el análisis de la variante (ANOVA) para analizar las diferencias en las variables antropométricas y perfil lipoproteico según las diferentes concentraciones de Lp(a). Para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

**RESULTADOS**

De los 98 niños estudiados, 44 (44,89%) eran niñas y 54 (55,10%), niños. La media y mediana de Lp(a) en la muestra estudiada fue de 13,07 ± 19,84 mg/dl y 5,56 mg/dl (rango intercuartílico: 2,37 a 13,46), con un valor mínimo de 0,17 mg/dl y un máximo de 120 mg/dl. Las niñas presentaron valores ligeramente superiores que los niños, 15,09 ± 20,35 mg/dl y 8,32 mg/dl (rango intercuartílico: 1,91 a 11,91) frente 11,43 ± 19,45 mg/dl y 3,92 mg/dl (rango intercuartílico: 4,28 a 20,18), sin llegar a ser esta diferencia estadísticamente significativa (p = 0,86).

En la figura 1 aparece la distribución de frecuencias de concentración de Lp(a) en la muestra general. Se observa que la mayor frecuencia (61 niños) se da para valores de Lp(a) inferiores a 10 mg/dl (62,24% de la muestra); 28 niños (28,57%) presentaron valores entre



**Figura 1.** Distribución de frecuencias de concentración de Lp(a) en la muestra global.

**TABLA 1. Variables antropométricas y parámetros lipídicos y lipoproteínas según concentraciones de Lp(a)**

	Lp(a) (0-3,57 mg/dl) (n = 28)	Lp(a) (3,58-11,04 mg/dl) (n = 31)	Lp(a) (11,05-120 mg/dl) (n = 29)	p
Peso (kg)	29,92 ± 6,24	28,22 ± 4,45	26,92 ± 4,29	NS
Talla (m)	1,27 ± 0,08	1,27 ± 0,07	1,26 ± 0,07	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,16 ± 3,03	17,53 ± 1,95	17,02 ± 1,86	NS
CT (mg/dl)	186,91 ± 24,68	198,79 ± 27,29	191,64 ± 23,07	NS
TG (mg/dl)	61,94 ± 30,63	55,03 ± 13,66	49,70 ± 12,64	NS
c-HDL (mg/dl)	75,22 ± 15,05	72,45 ± 12,98	70,06 ± 18,16	NS
c-LDL (mg/dl)	99,30 ± 24,90	111,64 ± 21,56	115,33 ± 20,89	0,05
Apo-A (mg/dl)	173,72 ± 23,27	171,11 ± 22,19	162,70 ± 26,93	NS
Apo-B (mg/dl)	87,47 ± 14,67	93,24 ± 14,57	97,18 ± 12,76	0,05
CT/c-HDL	2,57 ± 0,62	2,78 ± 0,40	2,90 ± 0,78	NS
c-LDL/c-HDL	1,40 ± 0,57	1,63 ± 0,38	1,75 ± 0,72	0,05
Apo-B/Apo-A	0,51 ± 0,12	0,57 ± 0,09	0,59 ± 0,17	0,05

IMC: índice de masa corporal; CT: colesterol total; TG: triglicéridos; c-HDL: colesterol HDL; c-LDL: colesterol LDL; Apo-A: apolipoproteína A; Apo-B: apolipoproteína B; NS: no significativo.

10 y 30 mg/dl y 9 (9,19%) concentraciones superiores a 30 mg/dl.

Los niños se dividieron en tres grupos iguales de acuerdo con las concentraciones de Lp(a). Los valores medios de las variables antropométricas, lípidos y lipoproteínas por concentraciones de Lp(a) se muestran en la tabla 1. Se observa un descenso del peso y del IMC a medida que aumenta la concentración de Lp(a), sin llegar a ser estadísticamente significativo. Los triglicéridos disminuyen a medida que aumenta la Lp(a) (p < 0,06). El c-LDL, Apo-B y los cocientes c-LDL/c-HDL y Apo-B/Apo-A aumentan de forma significativa (p < 0,05) a medida que se incrementan las concentraciones de Lp(a).

**TABLA 2. Coeficiente de correlación de Spearman entre variables antropométricas, lípidos, lipoproteínas y concentraciones de Lp(a)**

	Coeficiente de correlación	p
Peso (kg)	-0,257	0,01
Talla (m)	-0,106	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	-0,179	NS
CT (mg/dl)	0,109	NS
TG (mg/dl)	-0,164	NS
c-HDL (mg/dl)	-0,078	NS
c-LDL (mg/dl)	0,209	0,05
Apo-B (mg/dl)	0,173	0,05
Apo-A (mg/dl)	-0,114	NS
CT/c-HDL	0,146	NS
c-LDL/c-HDL	0,188	0,05
Apo-B/Apo-A	0,160	NS

IMC: índice de masa corporal; CT: colesterol total; TG: triglicéridos; c-HDL: colesterol HDL; c-LDL: colesterol LDL; Apo-A: apolipoproteína A; Apo-B: apolipoproteína B; NS: no significativo.

Los coeficientes de correlación de Spearman hallados entre las concentraciones de Lp(a), las variables antropométricas y las concentraciones de lípidos y lipoproteínas se muestran en la tabla 2. Las concentraciones de Lp(a) se correlacionan de forma positiva con el c-LDL (p < 0,05), Apo-B (p < 0,05) y el cociente c-LDL/c-HDL (p < 0,05) y de forma negativa con el peso (p < 0,01).

## DISCUSIÓN

Las concentraciones de Lp(a) en nuestro estudio varían desde 0,17 a 120 mg/dl, mostrando una distribución no gaussiana con tendencia a la acumulación hacia los valores inferiores de la curva de distribución, lo que también ha sido descrito por otros autores<sup>8,13,14</sup>.

Respecto a las concentraciones medias de Lp(a), nuestros valores son ligeramente inferiores a los encontrados en otros estudios de ámbito nacional. Así, Montero Brents et al<sup>15</sup> observaron unas concentraciones de Lp(a) de 14,78 ± 20,57 mg/dl; Gómez Gerique et al<sup>16</sup>, de 15 ± 14,7 mg/dl y Muñoz et al<sup>17</sup>, de 14,8 ± 16,9 mg/dl. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la mayoría de estos estudios incluyen población infantil y juvenil.

Diversos estudios describen una pequeña diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones de Lp(a) entre niños y niñas, y aunque las niñas muestran valores más elevados<sup>18</sup>, este hallazgo no ha sido descrito por otros autores<sup>8,15</sup>. En nuestro estudio, las niñas presentaron valores medios más elevados que los niños, sin llegar a ser estadísticamente significativo.

Los niños con valores más elevados de Lp(a) presentaron concentraciones más elevadas de c-LDL, Apo-B y c-LDL/c-HDL, lo que parece indicar una asociación entre las concentraciones de Lp(a) y el perfil lipídico. Estudios realizados en población infantil y juvenil<sup>8,19</sup> describen también una correlación significativa entre los niveles de

Lp(a) y c-LDL y Apo-B. Así mismo, diversos autores han descrito un aumento en las concentraciones de Lp(a) en pacientes con hipercolesterolemia<sup>20</sup>. El hecho de que concentraciones elevadas de Lp(a) se asocien con concentraciones altas de c-LDL sugiere que el metabolismo de la LDL puede estar involucrado en la generación de Lp(a).

Respecto a la relación entre las variables antropométricas y los niveles de Lp(a), encontramos, sorprendentemente, que el peso y el IMC disminuyen a medida que aumenta la Lp(a), por lo que hay una correlación significativa inversa entre los niveles de Lp(a) y el peso. Nain-Feng Chu et al<sup>19</sup>, en un estudio en población adolescente, de 12-16 años, no encontraron ningún tipo de relación entre variables antropométricas y concentraciones de Lp(a). Sin embargo, Randall et al<sup>21</sup>, en un estudio en el que se intervino, con dieta y ejercicio, a 343 afroamericanos obesos, durante 3 meses, encontraron una reducción del peso y un aumento en las concentraciones de Lp(a), pero no encontraron una justificación clara a este hecho.

En resumen, los resultados de este estudio sugieren que tanto el perfil lipídico (c-LDL, Apo-B y el cociente c-LDL/c-HDL) como el peso están significativamente asociados a las concentraciones de Lp(a) en niños. Si se tiene en cuenta que la Lp(a) es un factor de riesgo independiente, que el 10% de nuestra población infantil presenta concentraciones elevadas de Lp(a) y la clara relación encontrada entre los niveles de LDL y Lp(a), es interesante determinar este parámetro en aquellos niños que presenten un perfil lipídico desfavorable, de cara a una actuación más agresiva sobre las concentraciones lipídicas ya que la hiperlipoproteinemia(a) no tiene ningún tratamiento eficaz.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Berg K. A new serum type in man: The Lp system. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1963;59:369-82.
2. Lorenzatti A, Guzmán LA, Cuneo CA. Nuevos factores de riesgo cardiovascular. *Rev Fed Arg Cardiol.* 1999;28:539-44.
3. Law RM. Lipoprotein(a) in heart disease. *Sci Am.* 1997;266:26-32.
4. Sandkamp M, Funke H, Schulte H, Kohler E, Assman G. Lipoprotein is an independent risk factor for myocardial infarction at a young age. *Clin Chem.* 1990;36:20-3.
5. Dahlen GH. Lp(a) lipoprotein in cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 1994;108:111-26.
6. Rosengren A, Wilhelmsen L, Eriksson E, Risberg B, Wedel H. Lipoprotein(a) and coronary heart disease: A prospective case control study in a general population sample of middle aged men. *BMJ.* 1990;301:1248-51.
7. Fujino A, Watanabe T, Kunii M, Yamaguchi N, Yoshinari K, Watanabe Y, et al. Lipoprotein(a) is a potential coronary risk factor. *Jpn Circ J.* 2000;64:51-6.
8. González-Requejo A, Sánchez-Bayle M, Ruiz-Jarabo C, Asensio Antón J, Peláez MJ, Morales MT, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular risk factors in a cohort of 6 year old children. The Rivas-Vaciamadrid study. *Eur J Pediatr.* 2003;162:572-5.
9. De Simone M, Verrotti A, Cappa M, Lughetti L, Di Cesare E, Palumbo M, et al. Lipoprotein(a) in childhood: Correlations with family history of cardiovascular disease. *J Endocrinol Invest.* 2003;26:414-9.
10. Dirisamer A, Widhalm K. Lipoprotein(a) a potent risk indicator for early cardiovascular disease. *Acta Paediatr.* 2002;91: 1313-7.
11. Foldmaker CE, Sveger T, Nilsson-Ehle P. Waist measurement correlated to a potentially atherogenic lipoprotein profile in obese 12-14 year old children. *Acta Paediatr.* 1994;83:941-5.
12. Chu NF, Rimm EB, Wang DJ, Liou HS, Shieh SM. Relationship between anthropometric variable and lipid levels among school children: The Taipei Children Heart Study. *Int J Obes.* 1998; 22:66-72.
13. Okada T, Sato Y, Yamazaki T, Iwata F, Hara M, Kim H, et al. Lipoprotein(a) and apolipoprotein A-I and B in schoolchildren whose grandparents had coronary and cerebrovascular events: A preliminary study of 12-13 year old Japanese children. *Acta Paediatr Jap.* 1995;37:582-7.
14. López Martínez D. Lp(a) en niños. *Metabolismo lipídico.* Madrid: Edit. Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, 1994.
15. Montero Brents C, García Callejo J, Gracia García M, Abellá Bazataqui A, Breto Gilabert M, Dalmau Serra J. Niveles séricos de Lp(a) en niños y adolescentes. Frecuencia de hiperlipoproteinemia Lp(a). *Rev Clin Invest Arteriosclerosis.* 1992;4:57.
16. Gómez Gerique JA, Porres A, López Martínez D, Álvarez Sala LA, Blázquez E, Montoya MT, et al. Levels of lipoprotein(a) and plasma lipids in Spanish Children aged from 4 to 18 years. *Acta Paediatr.* 1996;85:38-42.
17. Muñoz MT, Argente J, Barrios V, Pozo J, González S, Hernández M. Valores normales de Lp(a) en niños y adolescentes sanos. Influencia de la pubertad. *Rev Clin Invest Arteriosclerosis.* 1992;4:5.
18. Srinivasan SR, Dahlen GH, Jarpa RA, Webber LS, Berenson GS. Racial (black-white) differences in serum lipoprotein(a) distribution and its relation to parental myocardial infarction in children. *Bogalusa Heart Study. Circulation.* 1991;84:160-7.
19. Chu NF, Makowski L, Chang JB, Wang DJ, Liou SH, Shieh SM. Lipoprotein profiles, not anthropometric measures, correlate with serum lipoprotein(a) values in children: The Taipei children heart study. *Eur J Epidemiol.* 2000;16:5-12.
20. Bartens W, Rader DJ, Talley G, Brewer HB Jr. Lipoprotein(a) in patients with hyperlipidaemia. *Eur Clin Invest.* 1995;25: 647-53.
21. Randall O, Fese HB, Illoh K, Xu S, Ketete M, et al. Modificaciones de los niveles de lipoproteína(a) con el cambio de estilo de vida en individuos obesos afro-americanos. *Atherosclerosis (ed española).* 2004;2:197-202.