

Peroxidación lipídica y concentración de vitamina E plasmática en niños hipercolesterolémicos de Medellín (Colombia)

C.M. Velásquez Rodríguez^a, R.M. Uscátegui Peñuela^a y L.C. Burgos Herrera^b

^aCentro de Investigación en Alimentación y Nutrición. Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad de Antioquia.

^bDepartamento de Bioquímica y Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Colombia.

Antecedentes

Las alteraciones de los lípidos séricos en edades tempranas son factores de riesgo para desarrollar aterosclerosis; proceso en el que se cree que desempeña un papel importante la peroxidación lipídica junto con la hipercolesterolemia.

Objetivo

Comparar entre dos grupos de niños, unos con niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) igual o superior a 130 mg/dl (hipercolesterolémicos) y otros con LDL inferior a 130 mg/dl (control), las concentraciones plasmáticas de malondialdehído y vitamina E.

Métodos

Estudio cruzado. Se incluyeron en el estudio escolares sanos de los colegios de la ciudad de Medellín seleccionados por personal de la Universidad de Antioquia basándose en una muestra probabilística.

Sujetos

134 niños entre 6 y 9 años de edad, distribuidos en dos grupos: uno con 67 niños con hipercolesterolemia (LDL \geq 130 mg/dl) y otro control con 67 niños normocolesterolémicos (LDL < 130 mg/dl).

Resultados

Los niños hipercolesterolémicos con una concentración sérica promedio de LDL de $147,7 \pm 15,5$ mg/dl y un colesterol total de 212 ± 17 mg/dl tenían mayores concentraciones plasmáticas de malondialdehído que el grupo control ($0,18 \pm 0,1$ μ M; $0,08 \pm 0,06$ μ M, respectivamente; $p < 0,0001$). En el grupo de niños hipercolesterolémicos se encontró correlación negativa, entre la relación alfatocoferol/lípidos totales y la concentración de malondialdehído ($r = -0,337$, $p < 0,01$).

Conclusión

La peroxidación lipídica fue mayor en niños hipercolesterolémicos y ésta aumentó a medida que disminuía la relación plasmática de alfatocoferol/lípidos totales (mg/g). La hipercolesterolemia y la peroxidación lipídica son factores de riesgo cardiovascular que coexisten y se instauran desde la edad escolar.

Palabras clave:

Peroxidación lipídica. Alfatocoferol. LDL. Hipercolesterolemia. Niños. Malondialdehído.

LIPID PEROXIDATION AND PLASMA VITAMIN E CONCENTRATION IN HYPERCHOLESTEROLEMIC CHILDREN FROM MEDELLIN (COLOMBIA)

Background

Serum lipid abnormalities in early childhood are risk factors for atherosclerosis. Lipid peroxidation might play an important role in this process, along with hypercholesterolemia.

Objective

To compare plasma concentrations of malondialdehyde (MDA) and vitamin E in two groups of children: one group with low density lipoproteins (LDL) concentrations \geq 130 mg/dL and another group with LDL concentrations < 130 mg/dL.

Methods

Cross-sectional study.

Healthy schoolchildren from the city of Medellín selected by probabilistic sampling performed by staff at the *Universidad de Antioquia* in Colombia.

Correspondencia: Prof. C.M. Velásquez Rodríguez.
Calle 75, n.º 65-87, bloque 44. Oficina 107. Ciudadela Robledo.
Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
Correo electrónico: claver@pijaos.udea.edu.co

Recibido en septiembre de 2003.

Aceptado para su publicación en marzo de 2004.

Sample

There were 134 subjects, aged 6 to 9 years old, divided into two groups: a group of 67 hypercholesterolemic children (LDL \geq 130 mg/dL) and a control group of 67 normocholesterolemic children (LDL < 130 mg/dL).

Results

Hypercholesterolemic children with a mean serum LDL concentration of 147.7 ± 15.5 mg/dL and a total cholesterol concentration of 212 ± 17 mg/dL had higher MDA plasma concentrations than the control group ($0.18 \pm 0.1 \pm \mu\text{M}$; $0.08 \pm 0.06 \mu\text{M}$, $p < 0,0001$, respectively). A negative correlation was observed between α -tocopherol/total lipids ratio and MDA values in children with hypercholesterolemia ($r = -0.337$ $p < 0.01$).

Conclusion

Lipid peroxidation was higher in hypercholesterolemic children than in the control group and was even higher when there was a deficit in the α -tocopherol/total lipids ratio. Hypercholesterolemia and lipid peroxidation are co-existing risk factors that are established during school age.

Key words:

Lipid peroxidation. α -tocopherol. LDL. Hypercholesterolemia. Children. Malondialdehyde.

INTRODUCCIÓN

Las sustancias oxidativas (SO) se producen en el organismo como resultado de algunas reacciones bioquímicas esenciales, cumplen funciones inmunológicas y relajantes de epitelios; por lo tanto, su presencia es normal y necesaria. Se producen principalmente en la mitocondria¹ y en otras organelas celulares como los peroxisomas que generan peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en el proceso de betaoxidación de ácidos grasos de cadenas muy largas². El organismo dispone de diversos mecanismos para metabolizar las SO, entre ellos las enzimas catalasa, glutatión peroxidasa y la superóxido dismutasa, las sustancias de bajo peso molecular como el glutatión y el ácido úrico, lo mismo que las proteínas ligadoras de metales de transición. También son importantes los antioxidantes exógenos como: la vitamina E, los carotenos y la vitamina C.

Cuando la producción de SO supera la capacidad de los sistemas antioxidantes para metabolizarlas, se presenta estrés oxidativo con el daño de diversas biomoléculas. La SO más reactiva con los lípidos es el radical hidroxilo (HO^\cdot), que ataca a los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) y genera una reacción de peroxidación en cadena, que los convierte a la vez en radicales³.

La peroxidación de los AGPI causa trastornos en la estructura fina de las membranas biológicas que afectan a su permeabilidad y funcionalidad, destruyendo la célula endotelial. La oxidación de los AGPI que contienen las lipoproteínas de baja densidad (LDL) estimula la formación de células espumosas que se depositan en el endotelio vascular y contribuyen a la formación del ateroma.

Estos dos mecanismos implican a las SO en la etiología de la aterosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares (enfermedad cerebrovascular, ECV)³. Además, la presencia en edades tempranas de altas concentraciones séricas de colesterol total y de LDL son factores de riesgo cardiovascular en jóvenes^{4,5}.

El antioxidante exógeno más relacionado con la prevención de la ECV es el alfatocoferol, forma activa de la vitamina E, que se ubica en la fase lipídica celular, en donde interrumpe la reacción de peroxidación en cadena y protege de la oxidación a las LDL y a las membranas plasmáticas^{6,7}.

Las ECV fueron la primera causa de muerte en Colombia en el año 1998, con una tasa de 113/100.000 habitantes⁸. La investigación "Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia)"⁹, a partir de la cual se derivó este estudio, estableció que el 22,3% de niños entre 6 y 9 años tenían concentraciones de LDL iguales o superiores a 130 mg/dl. El presente estudio indagó la relación entre la concentración plasmática de malondialdehído (MDA) como sustancia reactiva al ácido tiobarbitúrico¹⁰, indicador de peroxidación lipídica, y la relación alfatocoferol/lípidos totales en niños asintomáticos que tenían concentraciones de LDL iguales o superiores a 130 mg/dl, en comparación con un grupo con niveles de LDL inferiores a 130 mg/dl.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y muestra

Este estudio se realizó en 134 niños de 6 a 9 años, 67 de los cuales tenían concentraciones de LDL iguales o superiores a 130 mg/dl (hipercolesterolémicos) y otros 67 con niveles de LDL inferiores a 130 mg/dl. Los niños eran participantes del estudio "Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia)"⁹, realizado en una muestra representativa de la población escolarizada de Medellín, según edad, sexo, tipo de colegio y estrato socioeconómico, con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y un error de muestreo del 2%. De los 2.611 niños participantes en ese estudio, 997 tenían entre 6 y 9 años (38,2%); entre ellos se seleccionaron los 67 casos de acuerdo con el punto de corte indicativo de hipercolesterolemia en niños según el National Cholesterol Education Program¹¹. Para cada caso se escogió un control de igual sexo, edad, estado nutricional y estrato socioeconómico.

Todos los participantes fueron evaluados por médicos que determinaron su buen estado de salud. Ninguno de los niños era diabético o hipertenso, ni tenía historia de fumar o consumir alcohol. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética sobre experimentación en Humanos del Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín y el consentimiento informado se obtuvo de los padres de todos los niños.

Obtención de la muestra de sangre

Las muestras de sangre de los escolares se obtuvieron después de un ayuno de 12 a 14 h. La sangre se recogió directamente en tubos recubiertos con papel aluminio para protegerlo de la luz. Se empleó un vial con suero para procesar el perfil lipídico el mismo día de la toma de muestra; otro vial con suero, protegido de la luz con papel aluminio, se almacenó a -70°C , para posteriormente determinar el MDA como sustancia reactiva al ácido tio-barbitúrico (TBARS) y la vitamina E como alfatocoferol.

Determinación de lípidos séricos

El colesterol total se midió por el método enzimático de CHOD-PAP de Boehringer Mannheim. Los triglicéridos se cuantificaron por el método de GOD-PAP de Boehringer Mannheim. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se midieron con el método homogéneo enzimático de Boehringer Mannheim System¹²⁻¹⁴.

En los 134 escolares estudiados la concentración de triglicéridos fue inferior a 400 mg/dl, por lo que se calculó el valor de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) dividiéndolos por cinco. Se estimaron las LDL con la ecuación de Friedewald: $\text{LDL} = \text{CT} - (\text{VLDL} + \text{HDL})$ ¹⁵. Los valores del perfil lipídico se clasificaron de acuerdo con los puntos de corte internacionales¹¹.

El control de calidad interno se hizo con Precinorm y Precipath de Boehringer Mannheim. El control de calidad externo con los métodos de referencia ABELL-KENDALL, calibrado contra un material de referencia SRM 911B perteneciente a Randox International Quality Assurance Systems.

Determinación de malondialdehído y vitamina E

Para medir la peroxidación lipídica del plasma se cuantificó el MDA como TBARS⁶, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en fase reversa. Se utilizó como estándar el 1,1,3,3-tetraetoxipropano (SIGMA-ALDRICH). El cromógeno se cuantificó a 532 nm.

El alfatocoferol se cuantificó por el método de Hoehler¹⁶, que utiliza el sistema HPLC en fase reversa. Se utilizó como estándar DL-alfatocoferol y DL-alfatocoferol-acetato de (SIGMA-ALDRICH) y el material de referencia estándar: SRM-968c, del National Institute of Standards and Technology (NIST). El alfatocoferol se extrajo con hexano que se evaporó en un sistema de secado con corriente de nitrógeno, el residuo se reconstituyó con metanol. El pico se leyó a una longitud de onda de 280 nm.

El análisis de MDA y alfatocoferol se realizó en un cromatógrafo modelo Gilson, con alta presión de mezcla, sistema cuaternario, regulador de temperatura modelo 831, inyector automático modelo 234, detector de arreglo de diodos modelo 170 y *software* Unipoint. Para cuantificar el aducto MDA-TBA se utilizó una columna C₁₈ RP, Lichrocart Lichrosphere, de 125 × 4 mm, con 5 μm de tamaño de partícula (MERCK). Para el alfatocoferol se utilizó una columna

C₁₈ RP, μ-Bondapak, de 3,9 mm × 30 cm, con un tamaño de partícula de 10 μm (WATERS). Para la relación alfatocoferol/lípidos totales se consideró como lípidos totales la sumatoria de colesterol total y triglicéridos del suero.

Evaluación antropométrica

Los indicadores talla para la edad (T/E), peso para la edad (P/E) y peso para la talla (P/T) se determinaron con base en los valores de referencia y los puntos de corte sugeridos por National Center for Health Statistics¹⁷. El índice de masa corporal (IMC) se comparó con un valor esperado según edad y sexo¹⁸.

Clasificación del estrato socioeconómico

La ciudad de Medellín cuenta con seis estratos socioeconómicos de acuerdo con las características de la vivienda y las vías de acceso a la misma. En esta investigación se establecieron tres categorías de estrato así: bajo, que agrupa los estratos uno y dos; medio, con el tres y cuatro, y alto, que reúne el cinco y el seis.

Cuantificación del consumo de grasa

Se empleó el método de recordatorio de consumo de alimentos durante 24 h, en el día precedente a la entrevista¹⁹.

Análisis estadístico

Se verificó la distribución normal de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para la igualdad de varianzas se utilizó la prueba de Levene. A las variables con distribución normal se les aplicó la prueba T para muestras independientes y el coeficiente de correlación de Pearson. En las variables que no tenían distribución normal se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney y el coeficiente de correlación ρ de Spearman.

Para las variables cualitativas se realizaron las pruebas de chi cuadrado de independencia con corrección de Mantel Haenszel, chi cuadrado (χ^2) para tendencias (extensión de Mantel) y prueba exacta de Fischer, según cada caso. El nivel de significación aceptado para todas las pruebas fue $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó en los programas StatXact 4,0 y STATISTICA 98.

El procesamiento del recordatorio de 24 h se realizó en el programa computarizado CERES, especializado para procesar datos de consumo de alimentos, elaborado en el Instituto Nacional de Higiene de los Alimentos y de Nutrición de Cuba (INHNC).

RESULTADOS

Características de los sujetos

No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre las variables utilizadas para aparear los grupos, ni en las variables de estado nutricional, ni en aquellas que podían influir la concentración plasmática de MDA, como

TABLA 1. Características demográficas y antropométricas de los niños hipercolesterolémicos y los normocolesterolémicos

Variabes	Hipercolesterolémicos (n = 67)	Normocolesterolémicos (n = 67)	Valor de p
Edad (años)	8,05 ± 1,15	8,01 ± 1,17	0,82
Sexo (varones/mujeres)	31/36	31/36	1,00
Tipo de colegio (público/privado)	49/18	56/11	0,14
Estrato socioeconómico			
Bajo	17	15	0,97
Medio	45	49	
Alto	5	3	
IMC (kg/m ²)	17,1 ± 5,8	16,2 ± 1,9	0,62
P/T (percentil)	59,9 ± 27,3	57,4 ± 27,4	0,61
T/E (percentil)	38,9 ± 29,2	34,1 ± 27,9	0,34
P/E (percentil)	47,0 ± 31,7	41,5 ± 29,1	0,27
Vivir con fumadores (sí/no)	6/61	7/60	0,77
Consumo de grasa (g/día)	49,1 ± 43,8	42,2 ± 30,4	0,58

P/T: peso/talla; T/E: talla/edad; P/E: peso/edad; IMC: índice de masa corporal.

Datos cuantitativos expresados como promedio y desviación estándar. Datos cualitativos expresados en número.

TABLA 2. Concentraciones séricas de lípidos y plasmáticas de alfatocoferol y malondialdehído en hipercolesterolémicos y normocolesterolémicos

	Hipercolesterolémicos* (n = 67)	Normocolesterolémicos* (n = 67)	Valor de p
Colesterol total (mg/dl)	212 ± 17	160 ± 21	< 0,0001
LDL (mg/dl)	148 ± 15,5	97 ± 17,8	< 0,0001
Triglicéridos (mg/dl)	90 ± 32	84 ± 38	0,052
HDL (mg/dl)	47 ± 96	46 ± 9	0,065
Alfatocoferol total (mg/dl)	0,27 ± 0,13	0,22 ± 0,09	< 0,01
Alfatocoferol/lípidos totales (mg/g)	1,35 ± 0,64	1,35 ± 0,58	0,815
Malondialdehído (μmol/l)	0,18 ± 0,1	0,08 ± 0,06	p < 0,0001

*Valores promedio ± desviación estándar.

LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad.

vivir con fumadores. Tampoco se encontraron diferencias estadísticas en el consumo de grasa (tabla 1).

Lípidos séricos

Los niños hipercolesterolémicos presentaron concentraciones séricas de colesterol total (212 ± 17 mg/dl) y de LDL (148 ± 21 mg/dl) significativamente mayores que los controles (160 ± 21 mg/dl, 97 ± 18 mg/dl, respectivamente; p < 0,0001). En las demás variables de los lípidos séricos no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos (tabla 2).

Peroxidación lipídica del plasma

El rango de MDA en los niños del estudio estuvo entre 0,03 y 0,41 μM en los varones y entre 0,01 y 0,44 μM en las mujeres. El promedio de MDA en los niños hipercolesterolémicos (0,18 ± 0,1 μM) fue significativamente mayor que el de los controles (0,08 ± 0,06 μM; p < 0,00001) (tabla 2).

En el total de niños estudiados se encontró correlación estadística positiva entre MDA y las concentraciones séri-

cas de colesterol total (r = 0,623; p < 0,0001) (fig. 1) y LDL (r = 0,614; p < 0,0001).

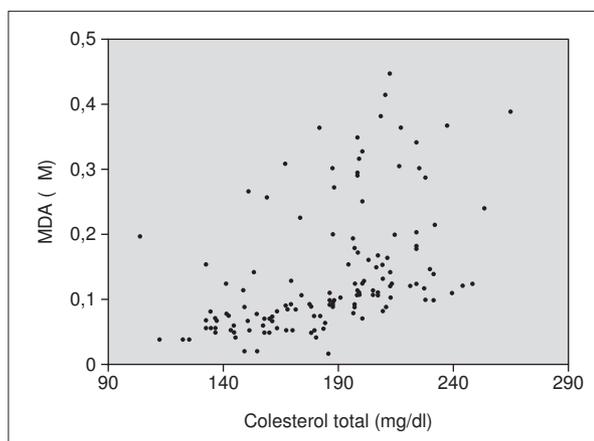


Figura 1. Correlación entre la concentración plasmática de malondialdehído (MDA) (μM) y el colesterol total sérico (mg/dl), en el total de niños participantes en el estudio (r = 0,623, p < 0,0001).

Concentración plasmática de alfatocoferol

La concentración absoluta de alfatocoferol en el total de los niños estudiados se correlacionó positivamente con el colesterol total ($r = 0,32$; $p < 0,001$).

El promedio de alfatocoferol total en valores absolutos (mg/dl) fue significativamente mayor en los niños hipercolesterolémicos ($0,27 \pm 0,13$ mg/dl), en comparación con los controles ($0,22 \pm 0,09$ mg/dl; $p < 0,01$). Sin embargo, las diferencias desaparecieron cuando las concentraciones de alfatocoferol se ajustaron por gramo de lípidos séricos; con promedios de $1,35 \pm 0,64$ mg/g en los niños hipercolesterolémicos y $1,35 \pm 0,58$ mg/g en los controles (tabla 2).

En el grupo de niños hipercolesterolémicos se encontró correlación negativa, entre la relación alfatocoferol/lípidos totales y la concentración de MDA ($r = -0,337$; $p < 0,01$) (fig. 2), correlación que no se observó en los controles ($r = -0,157$; $p > 0,05$).

El 10% de los sujetos con hipercolesterolemia presentaron una relación alfatocoferol/lípidos totales inferior a 0,6 mg/g, que indica que en estos niños la cantidad de vitamina E es insuficiente para proteger a los lípidos de la oxidación²⁰; por el contrario, ninguno de los niños del grupo control presentó deficiencia de esta vitamina.

DISCUSIÓN

El MDA es el aldehído que se genera en mayor cantidad *in vivo* como producto final de la degradación oxidativa y no enzimática de ácidos grasos poliinsaturados de tres o más dobles enlaces. El MDA es volátil y se difunde rápidamente por todos los órganos mayores y el plasma

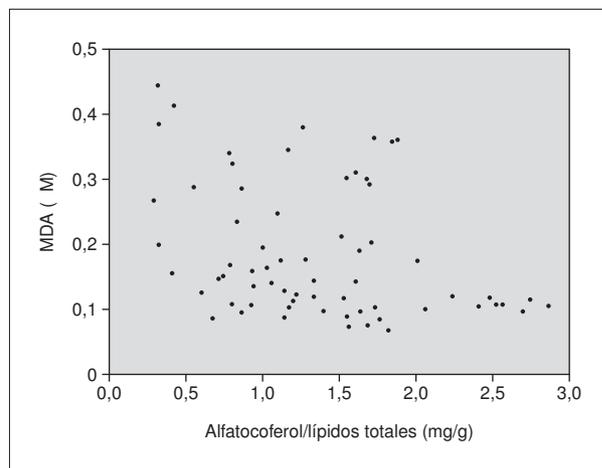


Figura 2. Correlación entre las concentraciones plasmáticas de malondialdehído (MDA) (μM) y alfatocoferol/lípidos totales en los niños con hipercolesterolemia (mg/g) ($r = -0,337$, $p < 0,01$). El diagrama muestra como a medida que disminuye la concentración alfatocoferol/lípidos totales la relación aumenta, mostrando una correlación fuerte cuando los valores de alfatocoferol/lípidos totales son menores de 0,6 mg/g.

por lo que se utiliza como indicador de peroxidación lipídica²¹. En este estudio se utilizó el método de Chirico para determinar el MDA¹⁰.

De igual manera que en esta investigación otros estudios recientes han utilizado la medición de MDA como sustancia reactiva del ácido tiobarbitúrico para medir peroxidación de lípidos en plasma y eritrocitos de pacientes con aterosclerosis carotídea²², infarto de miocardio²³, aterosclerosis coronaria²⁴, diabetes tipo 2 y enfermedad cardíaca coronaria²⁵ y en pacientes con tumor colorrectal²⁶.

En este estudio se encontró asociación estadística significativa entre las concentraciones séricas de LDL y colesterol total con las concentraciones plasmáticas de MDA, lo que indica que a mayor concentración de lípidos séricos mayor es la peroxidación. Los niños hipercolesterolémicos de este trabajo presentaron concentraciones de MDA un 125% más altas que los controles de similar edad y sexo. Estos hallazgos demuestran que la peroxidación lipídica es un proceso que coexiste con las elevadas concentraciones de LDL y que estas dos alteraciones se instauran temprano en la vida del individuo. Este hecho es importante, puesto que el 22,3% de los niños escolares de Medellín tienen concentraciones de LDL iguales o superiores a 130 mg/dl⁹.

La peroxidación lipídica alta en los niños hipercolesterolémicos del estudio está de acuerdo con las publicaciones en adultos italianos hipercolesterolémicos de 55 años, en quienes la eliminación urinaria de 8 epiprostaglandina $F_{2\alpha}$, como indicador de peroxidación lipídica, fue 131% más alta que en los normocolesterolémicos²⁷, lo mismo que con los resultados obtenidos por Reilly et al²⁸. Por el contrario, estos hallazgos contrastan con los de adolescentes franceses con hipercolesterolemia, quienes no mostraron mayor eliminación urinaria de F_2 isoprostanos²⁹.

En los niños hipercolesterolémicos se encontró mayor concentración de alfatocoferol absoluto, similar a las aportaciones de investigaciones en adultos^{30,31}; sin embargo, las diferencias desaparecieron al expresar la concentración de esta vitamina en función de los lípidos séricos. La mayor concentración absoluta de alfatocoferol en los sujetos hipercolesterolémicos, no implica necesariamente que exista mayor cantidad de vitamina en el organismo, al parecer se trata de mayor movilización del alfatocoferol asociado con las lipoproteínas a expensas de menores concentraciones intracelulares. Así lo sugieren varios estudios en adultos y niños, que han comunicado que los sujetos con hipercolesterolemia tenían menor concentración de alfatocoferol en los eritrocitos que los normocolesterolémicos³².

Los sujetos hipercolesterolémicos presentaron correlación negativa entre las concentraciones de alfatocoferol/lípidos totales y las de MDA, correlación que no se observó en los normocolesterolémicos. Esto era de esperar, puesto que fue el grupo de hipercolesterolémicos el que

presentó las mayores concentraciones de MDA y pese a que en promedio tenían igual concentración de alfatocoferol/lípidos totales que el grupo control, los únicos sujetos con concentraciones de alfatocoferol/lípidos totales por debajo de 0,6 mg/g pertenecían a este grupo, lo cual podría deberse a la función antioxidante de la vitamina E³³. El papel protector de esta vitamina no sólo se ha identificado en adultos con hipercolesterolemia, gran número de investigaciones ponen de manifiesto que la peroxidación de lípidos y las bajas concentraciones de alfatocoferol/lípidos totales están involucradas en otras enfermedades cardiovasculares como aterosclerosis carotídea²², angina³⁴ e infarto de miocardio³⁵.

Investigaciones en las cuales las tasas de mortalidad por ECV se correlacionaron inversamente con los valores plasmáticos de vitamina E, sirvieron para proponer a esta vitamina como factor protector de ECV^{36,37}. Sin embargo, hay que tener en cuenta que además de la vitamina E existen en el organismo diversos sistemas antioxidantes que no se evaluaron en este estudio.

Las concentraciones plasmáticas de MDA indican lesión oxidativa generalizada de los lípidos corporales; sería importante realizar estudios que permitan conocer la peroxidación de las LDL y su relación con las concentraciones de alfatocoferol/lípidos totales y otros sistemas antioxidantes en niños. De igual forma, estudiar la dinámica que tiene la vitamina E en el organismo en cuanto a su distribución tisular y como se relaciona con enfermedad cardiovascular.

En resumen, los escolares con concentraciones séricas de LDL superiores o iguales a 130 mg/dl tuvieron mayor concentración plasmática de MDA que aquellos con LDL inferiores a 130 mg/dl, la hipercolesterolemia y la peroxidación lipídica son factores de riesgo cardiovascular que coexisten y se instauran desde la edad escolar. En los niños hipercolesterolémicos la peroxidación lipídica aumentó a medida que disminuía la concentración plasmática de alfatocoferol/lípidos totales.

BIBLIOGRAFÍAS

- Beckman KB, Ames BN. The free radical theory of aging matures. *Physiol Rev* 1998;78:547-81.
- Wanders RJ, Vreken P, Ferdinandusse S, Jansen GA, Waterham HR, Van Roermund CW, et al. Peroxisomal fatty acid alpha- and beta-oxidation in humans: enzymology, peroxisomal metabolite transporters and peroxisomal diseases. *Biochem Soc Trans* 2001;29:250-67.
- Schwenke DC. Antioxidants and Atherogenesis. *J Nutr Biochem* 1998;9:424-45.
- Quyyumi AA. Endothelial function in health and disease: New insights into the genesis of cardiovascular disease. *Am J Med* 1998;105:32S-39S.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338:1650-6.
- McCall MR, Frei B. Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Radic Biol Med* 1999;26:1034-53.
- Stocker R. The ambivalence of vitamin E in atherogenesis. *Trends Biochem Sci* 1999;24:219-23.
- Colombia. Ministerio de Salud, OPS, OMS. Situación de Salud de Colombia. Indicadores Básicos 2001. 1-15. Disponible en: www.minasulud.gov.co. Consultado en marzo de 2002.
- Uscátegui Peñuela RM, Álvarez Uribe MC, Laguado Salinas I, Soler Terranova W, Martínez Maluendas L, Arias Arteaga R, et al. Cardiovascular risk factors in children and teenagers aged 6-18 years old from Medellín (Colombia). *An Pediatr* 2003;58:411-7.
- Chirico S. High-performance liquid chromatography-Based thiobarbituric acid test. *Methods Enzymol* 1994;233:314-8.
- NCEP. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics* 1992;89:531-37.
- Burstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 1970;11:583-95.
- Nagele U, Hageie OE, Sauer G, Wiedemann E, Lehmann P, Wahlefeld AW, Gruber W. Reagent for the enzymatic determination of serum total triglycerides with improved lipolytic efficiency. *J Clin Chem Clin Biochem* 1984;22:165-74.
- Gennaio E. Cholesterol reference method laboratory network. Boehringer Mannheim System, 1997.
- Fridewald WT, Levin RY, Fredrickson DS. Estimations of the concentration of c-LDL in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-507.
- Hoehler D, Frohlich AA, Marquardt RR, Stelsovsky H. Extraction of alfa tocopherol from serum prior reversed-phase liquid chromatography. *J Agric Food Chem* 1998;46:973-8.
- National Center for Health Statistics N. Growth curves for children birth-18 years. U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1977.
- Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. *Am J Clin Nutr* 1991;53:839-46.
- Crossley SJ. Joint FAO/WHO Geneva consultation—acute dietary intake methodology. *Food Addit Contam* 2000;17:557-62.
- Groff J. Vitamin E. En: Groff JL, Gropper SS, Hunt SM, editors. *Advanced nutrition and human metabolism*. New York: West Publishing Company, 1995; p. 306-12.
- Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem* 1997;43:1209-14.
- Bonithon-Kopp C, Coudray C, Berr C, Touboul PJ, Feve JM, Favier A, et al. Combined effects of lipid peroxidation and antioxidant status on carotid atherosclerosis in a population aged 59-71 y: The EVA Study. *Etude sur le Vieillessement Arteriel*. *Am J Clin Nutr* 1997;65:121-7.
- Konukoglu D, Akcay T, Erdem T. Susceptibility of erythrocyte lipids to oxidation and erythrocyte antioxidant status in myocardial infarction. *Clin Biochem* 1998;31:667-71.
- Dincer Y, Akcay T, Konukoglu D, Hatemi H. Erythrocyte susceptibility to lipid peroxidation in patients with coronary atherosclerosis. *Acta Med Okayama* 1999;53:259-64.
- Kesavulu MM, Rao BK, Giri R, Vijaya J, Subramanyam G, Apparao C. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in Type 2 diabetics with coronary heart disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2001;53:33-9.

26. Saygili EI, Konukoglu D, Papila C, Akcay T. Levels of plasma vitamin E, vitamin C, TBARS, and cholesterol in male patients with colorectal tumors. *Biochemistry (Mosc)* 2003;68:325-8.
27. Davi G, Alessandrini P, Mezzetti A, Minotti G, Bucciarelli T, Costantini F, et al. In vivo formation of 8-Epi-prostaglandin F2 alpha is increased in hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:3230-5.
28. Reilly MP, Pratico D, Delanty N. Increased formation of distinct F2 isoprostanes in hypercholesterolemia. *Circulation* 1998;98:2822-8.
29. Cracowski JL, Ploin D, Bessard J, Baguet JP, Stanke-Labesque F, Mallion JM, et al. Formation of isoprostanes in children with type IIa hypercholesterolemia. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001;38:228-31.
30. Muldoon MF, Kritchevsky SB, Evans RW, Kagan VE. Serum total antioxidant activity in relative hypo- and hypercholesterolemia. *Free Radic Res* 1996;25:239-45.
31. Van Lente F, Daher R, Waletzky JA. Vitamin E compared with other potential risk factor concentrations in patients with and without coronary artery disease: A case-matched study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32:583-7.
32. Simon E, Paul JL, Soni T, Simon A, Moatti N. Plasma and erythrocyte vitamin E content in asymptomatic hypercholesterolemic subjects. *Clin Chem* 1997;43:285-9.
33. Schwenke DC. Antioxidants, dietary fat saturation, lipoprotein oxidation and atherogenesis. *Nutrition* 1996;12:377-9.
34. Miwa K, Miyagi Y, Igawa A, Nakagawa K, Inoue H. Vitamin E deficiency in variant angina. *Circulation* 1996;94:14-8.
35. Street DA, Comstock GW, Salkeld RM, Schuup W, Klag MJ. Serum antioxidants and myocardial infarction. Are low levels of carotenoids and alpha-tocopherol risk factors for myocardial infarction? *Circulation* 1994;90:1154-61.
36. Pryor WA. Vitamin E and heart disease: Basic science to clinical intervention trials. *Free Radic Biol Med* 2000;28:141-64.
37. Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr* 1991;53:326S-334S.