

INVESTIGACION

Relación entre la concentración de proteína C reactiva y el perfil lipídico en niños de bajo estrato socioeconómico que participan del Programa Complementación Alimentaria Alianza MANA-ICBF. Antioquia

PERSPECTIVAS EN NUTRICIÓN HUMANA
ISSN 0124-4108 Vol. 10 No. 1 Enero-Junio de 2008
Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia págs. 37-50

Artículo recibido: 12 de febrero de 2008
Aceptado: 5 de junio de 2008

Martha Cecilia Álvarez Uribe

MSc en Desarrollo Social y Educativo
Profesora Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad de Antioquia
Grupo de Investigación en Alimentación y Nutrición Humana
mcau@pjaos.udea.edu.co

Nubia Amparo Giraldo Giraldo

MSc en Epidemiología
Profesora Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad de Antioquia
ngiraldo@pjaos.udea.edu.co

Daniel Camilo Aguirre Acevedo

MSc en Epidemiología
Grupo de Investigación de Neurociencias, Universidad de Antioquia
dcaguirre@hotmail.com

Resumen

Introducción: la proteína C reactiva (PCR) es un marcador de enfermedad sistémica considerada en los últimos años como factor de riesgo emergente para enfermedad cardiovascular en adultos. Pocos estudios han evaluado simultáneamente los valores de PCR y perfil lipídico en niños sanos. **Objetivo:** determinar la asociación entre la PCR y el perfil lipídico en niños del Programa Complementación Alimentaria Alianza MANA-ICBF en Antioquia. **Metodología:** estudio analítico de corte transversal. **Población y muestra:** la población estuvo constituida por 2.754 niños de bajo estrato socioeconómico participantes de la investigación "Contexto socioeconómico, estado nutricional, de salud e ingesta dietética de los niños del Programa Complementación Alimentaria Alianza MANA- ICBF". La muestra la conformaron 201 niños con PCR alta y 201 con PCR normal. **Resultados:** la media y la mediana de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad fue menor en los niños con PCR alta ($p=0,034$). En los niños con PCR alta la prevalencia de CT/c-HDL alta (OR=1,8) IC 95% [1,03-3,16] $p=0,037$, fue mayor que la hallada en los niños con PCR normal. **Conclusión:** en este grupo de estudio, los niños con una PCR elevada, tienen mayor

probabilidad de presentar una relación CT/c-HDL alta, considerada como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: proteína C-Reactiva, lípidos, hiperlipidemias, factores de riesgo, programas de nutrición, niños, Colombia.

Relationship between C - reactive protein and blood lipids assessed in children participating in a Food Complement Program, alliance MANA-ICBF. Antioquia-Colombia

Abstract

Background: the C-Reactive protein (CRP) is a biomarker for systemic disease that is considered in recent years as an emerging risk factor for cardiovascular disease in adults. Few studies conducted in children have assessed the C - reactive protein and blood lipids. **Objective:** to determine the association between CRP and blood lipids in children participating in a Food Complement Program, alliance MANA-ICBF. Antioquia-Colombia. **Methodology:** this is a cross sectional analytical study. **Population and sample:** 2.754 low income children were recruited from the research "Social and economic context, nutritional status, health conditions and food intake participating in a food complement program alliance MANA and ICBF. Antioquia-Colombia", the sample for this study consisted of 201 children with high CRP levels and 201 children with normal CRP. **Results:** the mean and the median of high-density lipoprotein cholesterol (HDL) was low for children with highest levels of CRP ($p=0,034$). Children with high CRP, shown elevated relation of TC/HDL-C (OR=1.8) CI 95% [1, 03-3, 16], $p =0,037$ compared to children with normal CRP. **Conclusion:** children with high levels of CRP are more feasible to have high TC/HDL-c ratio, that is considered a risk factor for cardiovascular disease.

Key words: C-Reactive protein, lipids, hyperlipidemias, risk factors, nutrition programmes, children, Colombia.

INTRODUCCIÓN

Existe una fuerte evidencia epidemiológica sobre la relación inversa entre el nivel socioeconómico y casi todos los factores de riesgo cardiovascular (1,2,3). Varios estudios sugieren que condiciones de pobreza durante la infancia y la adolescencia incrementan la probabilidad de presentar enfermedad aterosclerótica en la vida adulta (4,5). Un bajo nivel educativo, mal empleo y menores ingresos han sido asociados con aumento y progresión del espesor

de la capa íntima de las arterias, ocasionando una aterosclerosis subclínica (6).

Los niños sujetos de esta investigación pertenecen a los niveles socioeconómicos más bajos de Colombia clasificados por el Sistema de Información de Beneficiarios (Sisbén) en los niveles 1 y 2, quienes además de vivir en condiciones de inequidad en su infancia, están expuestos a factores de riesgo para contraer en la vida adulta enfermedades crónicas no transmisibles, el 41% de ellos tienen antecedentes

familiares de enfermedad cardiovascular (ECV), el 9,3% presenta sobrepeso y obesidad por el indicador peso para la talla y el 15,5% de los niños de 2 a 5 años, reporta valores de PCR superiores a 0,8 mg/dL(7). En estudios epidemiológicos, se ha encontrado que la disfunción endotelial como marcador de aterosclerosis relacionado con eventos coronarios, está asociada con marcadores sistémicos de inflamación incluyendo la producción de proteína C reactiva (PCR) y que esta tiene efectos directos en la síntesis inducible y constitutiva de óxido nítrico endotelial (8). También se ha demostrado que las concentraciones altas de PCR están asociadas con disfunción endotelial en niños (9), con el exceso de peso (10) y con la alteración del perfil lipídico (11). La inflamación es la principal característica en la formación de las placas ateromatosas; existe una fuerte asociación entre antecedentes u ocurrencia de una actividad inflamatoria sistémica y la presentación de un evento aterotrombótico, especialmente el infarto agudo del miocardio. La PCR llamada así por su capacidad de precipitar la C-Polisacárida somática del *Streptococcus pneumoniae*, fue la primera proteína de fase aguda descrita de fácil medición, confiable y un marcador sistémico muy sensible de inflamación y daño de tejidos (12) (9, 13).

La PCR se liga selectivamente a las c-LDL, especialmente a las c-LDL oxidadas y enzimáticamente modificadas encontradas en las placas ateromatosas, tiene un rango de propiedades inflamatorias que podría contribuir al progreso de la patogénesis y complicaciones del ateroma y a la activación del complemento y este generar la inflamación en las placas; hay evidencia experimental que respalda el posible rol del complemento en la aterogénesis (12). De igual forma, la disfunción endotelial, como marcador de aterosclerosis relacionado con eventos coronarios, en estudios epidemiológicos se ha asociado con marcadores sistémicos de inflamación incluyendo la producción de PCR (12, 14).

El poder predictivo de la PCR para desarrollar eventos cardiovasculares en el futuro puede ser inclusive más fuerte que el de los niveles de c-LDL, y existe evidencia de que el incremento de los valores de PCR permite identificar individuos a riesgo que no habían sido detectados (12). Sin embargo poco se conoce de la distribución y correlación de los marcadores inflamatorios que predicen el riesgo cardiovascular en niños y adultos jóvenes (10). En Colombia y Antioquia no se han realizado este tipo de estudios en niños preescolares que generen evidencia científica para la detección temprana de factores de riesgo cardiovascular que hayan incluido la medición simultánea de PCR y perfil lipídico, información útil para definir estrategias de prevención e intervención de niños y adolescentes que contribuyan a disminuir el riesgo de desarrollar procesos aterogénicos que incrementan a su vez el riesgo de ECV en la vida adulta(15, 16) y de esta manera reducir o controlar la mortalidad por estas causas.

Este estudio suministra información útil para trazar acciones tendientes a reducir o controlar factores de riesgo de ECV en la niñez antioqueña, dado que en este departamento, la enfermedad isquémica del corazón se comporta como la primera causa de mortalidad en la población general (70,4x100.000 habitantes); por su parte la enfermedad cerebro vascular ocupa el cuarto lugar (32,3x100.000 habitantes) y, la enfermedad hipertensiva se ubica en el octavo (13,5x100.000 habitantes) a la vez que es una de las primeras causas de muerte en todos los grupos de edad a partir de los 35 años (17).

Objetivo: determinar la asociación entre la PCR y el perfil lipídico en niños de bajo estrato socioeconómico que participan en el Programa de Complementación Alimentaria Alianza MANA-ICBF.

Población: la población estuvo constituida por 2.754 niños de bajo estrato socioeconómico que participa-

ron en la investigación “Contexto socioeconómico, estado nutricional y de salud, ingesta dietética de los niños que participan en el programa Complementación Alimentaria de Alianza MANA-ICBF (7). Esta selección se realizó mediante un muestreo probabilístico polietápico, garantizando la representatividad a nivel departamental y regional. La unidad primaria de muestreo fue el municipio (UMP), la unidad secundaria de muestreo (USM) fue el niño (7).

Muestra: para el cálculo de la muestra en este estudio, se tomó el índice CT/c-HDL como desenlace primario, partiendo de la prevalencia de niños con CT/c-HDL alta (21,5%), reportada para población escolarizada de 6 a 9 años en la ciudad de Medellín (1).

El tamaño de la muestra se calculó para estimar una razón de disparidad (RD) mínima de 2, asumiendo un nivel de confiabilidad del 95%, un poder del estudio del 80%, una relación PCR alto/PCR normal de 1:1. Con estos criterios el tamaño óptimo de la muestra fue de 176 niños con PCR alto y 176 niños con PCR normal.

En el estudio sobre el Programa de Complementación Alimentaria Alianza MANA ICBF (7), se encontraron 201 niños que cumplían los criterios de inclusión para el grupo “PCR alto”; con el fin de aumentar el poder del estudio se decidió tomar este número de participantes para el grupo PCR alta e igual número de niños con PCR normal.

A cada niño con PCR alta, de manera aleatoria entre los niños elegibles con PCR normal, se le asignó un control que compartiera las siguientes características: subregión, lugar de residencia (urbana o rural), sexo y edad. La edad del niño con PCR normal podía estar en un rango de seis meses menor o mayor con respecto al niño con PCR alta. Se conformaron entonces dos grupos de estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: para el desarrollo de la investigación se realizó un estudio analítico de corte transversal.

Grupos de estudio

Grupo de estudio PCR alta: integrado por los niños de 2 a 5 años que tenían concentraciones PCR > 0,8 mg/dL (12, 18) y que de acuerdo al examen médico realizado el día en que se tomaron las muestras bioquímicas no tuvieron diagnóstico de enfermedades infecciosas e inflamatorias.

Grupo de estudio con PCR normal: conformado por los niños de 2 a 5 años, con concentraciones de PCR normal 0,8 mg/dL y que de acuerdo al examen médico realizado el día en que se tomaron las muestras bioquímicas no tuvieron diagnóstico de enfermedades infecciosas.

Toma de muestras bioquímicas: para la determinación del perfil lipídico y la PCR, se utilizaron los sueros que se encontraban almacenados en el Laboratorio de Alimentación y Nutrición Humana de la Universidad de Antioquia y que procedían de las muestras sanguíneas tomadas a los niños de la investigación “Contexto socioeconómico, estado nutricional, de salud, e ingesta dietética de los niños del programa Complementación Alimentaria Alianza MANA-ICBF” (7). Los padres o responsables de los niños firmaron el consentimiento informado donde autorizaron la utilización de los sueros sobrantes para otras investigaciones.

Los niños fueron sangrados por microbiólogas con capacitación y estandarización previa. Para la preparación de las muestras en campo, el embalaje y el transporte, se siguió el protocolo establecido por el grupo de investigación y la Sede de Investigaciones Universitarias de la Universidad de Antioquia (SIU), con lo que se garantizó el cumplimiento de los estándares de calidad establecidos para preservar de manera adecuada las muestras.

El laboratorio recibió las muestras de suero durante el mes de mayo del 2006, momento en el cual se revisó el estado de cada una y el código de identificación. Se verificó que las muestras hubieran conservado las condiciones de refrigeración y tiempo de traslado establecido, entre 0 y 4 °C y menos de 12 horas de transporte. Posteriormente las muestras se repartieron en alícuotas y se almacenaron en cajas diseñadas para tal fin a una temperatura de -70°C. A cada caja se le asignó un número y se registraron los códigos de las muestras que contenían.

Cuantificación de la PCR en suero: la determinación de esta proteína se hizo midiendo la reacción de aglutinación de partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-proteína C reactiva humana. La aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de PCR y en este caso se cuantificó por nefelometría (19). El reactivo se preparó como lo indica el inserto (proteína C reactiva BioSystems, España). Se encendió el fotocolorímetro 10 minutos antes y se calibró 540±20 nm frente a agua destilada, luego se pipeteó en cubeta de plástico con reactivo de trabajo 1 mL y con patrón de muestra o suero 7 µl, se mezcló y se tomó una primera lectura (A1) al cabo de 10 segundos y una segunda lectura (A2) al cabo de 2 min. La concentración de PCR en la muestra se calculó a partir de la siguiente fórmula general:

$$C \text{ muestra (mg/dL)} = \frac{(A2-A1) \text{ muestra}}{(A2-A1) \text{ patrón}} \times C \text{ patrón}$$

Determinación del perfil lipídico: la determinación del perfil lipídico: CT, TG, c-HDL, C-LDL se realizó con los métodos que recomienda el ATP III (20).

Colesterol total (CT): se determinó siguiendo el método calorimétrico colesterol oxidasa/peroxidasa de BioSystems. Este método primero libera el colesterol esterificado mediante la acción enzimática de la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa generando un compuesto coloreado que se cuantifica por espectrofotometría a una λ de 500 nm (21).

Triglicéridos (TG): se cuantificó por el método calorimétrico glicerol fosfato oxidasa/peroxidasa de BioSystems. En este método los triacilgliceroles se hidrolizan a glicerol y ácidos grasos por acción de la lipasa, posteriormente la glicerol quinasa fosforila el glicerol a glicerol 3 P y sobre este la glicerol fosfato oxidasa y la peroxidasa producen un compuesto coloreado que se cuantifica por espectrofotometría a una λ de 500 nm (22).

Lipoproteína de alta densidad (c- HDL): se determinó con el método colesterol directo detergente de BioSystems. En este método el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), de las lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL) y de los quilomicrones es hidrolizado por la colesterol oxidasa mediante una reacción enzimática acelerada no formadora de color. El detergente presente en el reactivo B solubiliza el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) de la muestra. El colesterol de c-HDL reacciona con peroxidasa para generar un compuesto coloreado que es posteriormente leído por espectrofotometría a una λ de 600/700 nm (23).

Lipoproteína de baja densidad (c-LDL): se determinó con el método enzimático directo detergente de BioSystems. En este método un detergente específico solubiliza el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), las de muy baja densidad (c-VLDL) y de los quilomicrones. Los esterios de colesterol son hidrolizados por la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa mediante una reacción enzimática no formadora de color. El segundo detergente presente en el reactivo B solubiliza el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) de la muestra. El colesterol de c-LDL reacciona con peroxidasa para generar un compuesto coloreado que es posteriormente leído por espectrofotometría a una λ de 540/700 nm (23).

Puntos de corte para determinar dislipidemias. La Asociación Americana del Corazón en el 2003,

basado en el National Cholesterol Education Program de 1991 presenta las siguientes recomendaciones de niveles de colesterol en niños y adolescentes de 2 a 19 años, para quienes tengan historia familiar temprana de enfermedades cardiovasculares (55 años de edad) en padres o abuelos (24). Para el CT/c-HDL se tomó el punto de corte recomendado por Castelli (25) (Tabla 1).

Tabla 1. Puntos de corte para determinar dislipidemia

Variable	Clasificación			
	Aceptable	Límite	Alto	A riesgo
CT (mg/dL)	< 170	170-199	200	
c-LDL (mg/dL)	< 110	110-129	130	
c-HDL(mg/dL)	35			
Triglicéridos (mg/dL)	150			
CT/c-HDL				>5

Análisis estadístico: los valores del perfil lipídico fueron descritos en cada grupo de estudio usando medias, desviaciones estándar y los percentiles 25, 50 y 75. Se evaluó el supuesto de distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($n > 50$) y el supuesto de Homogeneidad de varianza con la prueba F de Levene. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para la comparación entre los dos grupos dado que no se cumplieron los supuestos. Se describió el perfil lipídico en cada grupo de estudio según la edad en meses de los niños. La presencia de factores de riesgo (CT, c-LDL, c-HDL, TG, CT/c-HDL) fueron descritos en cada grupo de estudio utilizando frecuencias, porcentajes y diferencia de proporciones. Se utilizó la prueba Chi-Cuadrado de Independencia y se calculó el OR (Odds Ratio) para evaluar la magnitud de la asociación con PCR. Se calculó el respectivo intervalo de confianza del 95% para el OR. Valores p menores que 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos para el control del error Tipo I. Todos los análisis fueron realizados en el SPSS versión 15.0 ® y en EPIDAT 3.1.

Aspectos éticos Aval del comité de ética: esta investigación fue aprobada por el comité de ética del Área de la Salud de la Universidad de Antioquia (Medellín-Colombia). La persona responsable del niño incluido en el estudio firmó el consentimiento informado, el cual incluyó los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la declaración de Helsinki del año 2004.

RESULTADOS

Población estudiada: se estudiaron 201 niños con PCR alta y 201 con PCR normal pareados por sexo, edad y subregión para controlar el efecto de la PCR sobre las variables de estudio. El 51,7% de niños estudiados eran de la zona urbana (Tabla 2).

Descripción de los valores de PCR y perfil lipídico: los promedios de los valores CT fueron similares en los dos grupos de estudio ($p = 0,229$). La media y la mediana de c-LDL fue mayor en los niños con PCR normal ($p=0,03$) igual situación se encontró para TG (0,006), mientras que la media y la mediana de c-HDL fue menor en los niños con PCR alto ($p=0,034$). Respecto a la relación CT/c-HDL, estos valores fueron similares en ambos grupos ($p=0,278$) (Tabla 3).

Promedios perfil lipídico para PCR alta y PCR normal por grupo edad: al relacionar los grupos de edad con el perfil lipídico y la PCR, se observó que el promedio de CT en ambos grupos se incrementó con la edad, en el grupo con PCR normal estuvieron ligeramente superiores ($p=0,337$). En los niños con PCR alta, en todos los grupos de edad la media de c-LDL fue similar, en el otro grupo la media se incrementó con la edad ($p=0,046$). En el grupo con PCR alta, el promedio de c-HDL fue similar en los diferentes grupos de edad, en cambio en los niños con PCR normal mostró incremento con la edad y fue mayor con respecto a los niños de la misma edad pertenecientes al grupo con PCR alta ($p=0,036$). El promedio TG fue mayor en todas las edades del grupo PCR normal

Tabla 2. Distribución de los grupos de estudio según subregión y lugar de residencia. Antioquia 2006

Subregión	Grupo de estudio							
	PCR alto				PCR normal			
	Urbana		Rural		Urbana		Rural	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Magdalena Medio	17	16,3	5	5,2	17	16,3	5	5,2
Bajo Cauca	22	21,2	14	14,4	22	21,2	14	14,4
Urabá	8	7,7	8	8,2	8	7,7	8	8,2
Nordeste	14	13,5	9	9,3	14	13,5	9	9,3
Occidente	4	3,8	22	22,7	4	3,8	22	22,7
Norte	11	10,6	8	8,2	11	10,6	8	8,2
Oriente	10	9,6	12	12,4	10	9,6	12	12,4
Suroeste	2	1,9	15	15,5	2	1,9	15	15,5
Valle de Aburrá	16	15,4	4	4,1	16	15,4	4	4,1
Antioquia	104	100	97	100	104	100	97	100

PCR alto: $\geq 0,8$ mg/dL PCR normal $< 0,8$ mg/dL

Tabla 3. Descripción de los valores de PCR y perfil lipídico (mg/dL) según grupos de estudio. Antioquia 2006

Indicador	Grupo de estudio												Z	Valor p
	PCR alto						PCR normal							
	n	Media	D.E	P25	P50	P75	n	Media	D.E	P25	P50	P75		
CT	201	151,6	41,9	124	147	175	201	154,9	37,6	128	152	176	-1,2	0,229
c-LDL	201	61,5	23,3	45	55	76,5	201	66,1	24,5	49	63	78	-2,2	0,030*
c- HDL	201	40,5	10,7	33	39	47	201	42,6	10,9	35	42	49,5	-2,1	0,034*
TG	201	82,2	43,4	55	72	100	201	91,2	40,9	62,5	82	110	-2,7	0,006*
CT/c-HDL	201	3,9	1,3	3,1	3,7	4,8	201	3,8	1,2	3,1	3,6	4,4	-1,1	0,278

PCR alto: $0,8$ mg/dL PCR normal $< 0,8$ mg/dL

D.E: Desviación Estándar

*Estadístico Z con aproximación asintótica prueba U de Mann-Whitney

p $< 0,05$ Estadísticamente significativo

($p=0,037$). Con respecto a la relación CT/ c-HDL los promedios por edad en los dos grupos de estudio fueron similares ($p= 0,316$) (Tabla 4).

Clasificación del perfil lipídico en los grupos de estudio: se encontró mayor proporción de niños con CT en los valores límite (19,4%) y alto (13,9%) en los niños con PCR normal comparados con los de PCR alto, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,350$). Tampoco se encontraron diferencias significativas en los indicadores de c-LDL ($p=0,575$) y c-HDL ($p=0,142$). La proporción de

niños con CT/c-HDL alto fue significativamente mayor ($p=0,037$) en los niños con PCR alto (18,7%), que en los niños con PCR normal (11,4%) (Tabla 5).

Descripción del perfil lipídico según subgrupos de PCR: en los subgrupos que constituyeron la PCR alta, el promedio para todas las fracciones lipídicas fue mayor en el subgrupo 1, excepto en CT que fue menor y en la relación CT/c-HDL que fue similar. El valor del percentil 50 para todas las fracciones lipídicas fue mayor en el subgrupo 1 y para la relación CT/c-HDL fue similar ($p>0,05$) (Tabla 6).

Tabla 4. Descripción del perfil lipídico para PCR alta y PCR normal por grupo edad. Antioquia 2006

Indicador	Grupo de estudio												Chi ²	Valor P*
	PCR alto						PCR normal							
	Edad en meses													
	24 a 35		36 a 47		48 a 59		24 a 35		36 a 47		48 a 60			
Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE			
PCR	1,9	1,6	1,4	0,9	1,8	1,4	0,4	0,2	0,4	0,1	0,4	0,1	NA	NA
CT	140,6	36,5	153,5	40,7	161,5	46,6	148,6	35	154,8	39,9	162,2	37,3	0,92	0,337
c-LDL	60,6	23,4	62,7	22,3	61	24,7	62,6	17,8	65	26,6	71,3	28,1	3,99	0,046
c- HDL	39,2	10,1	40,5	11,1	41,9	10,7	40,3	9,4	42,3	9,8	45,5	12,8	4,43	0,036
TG	85,8	37,3	79,2	36,6	81,8	56,2	95,5	44,2	92,3	41,4	85,2	36,1	4,4	0,037
CT/c-HDL	3,8	1,3	4	1,3	4	1,3	3,8	1,1	3,8	1,1	3,8	1,5	1	0,316
N	67		74		60		71		67		63			

PCR alto: $\geq 0,8$ mg/dL PCR normal $< 0,8$ mg/dL

* <0.05 Estadísticamente significativo

Tabla 5. Clasificación del perfil lipídico en los grupos de estudio. Antioquia 2006

Indicador	Grupo de estudio				Chi ²	Valor P*
	PCR alto		PCR normal			
	n	%	n	%		
CT					2,1; 2gl	0,35
Aceptable	147	73,1	134	66,7		
Limite	33	16,4	39	19,4		
Alto	21	10,4	28	13,9		
Total	201	100	201	100		
c-LDL					1,1; 2gl	0,575
Aceptable	195	97	191	95		
Limite	4	2	6	3		
Alto	2	1	4	2		
Total	201	100	201	100		
c-HDL					2,2; 1gl	0,142
Aceptable	141	70,1	154	76,6		
Baja	60	29,9	47	23,4		
Total	201	100	201	100		
TG					1,7; 1gl	0,191
Aceptable	189	94	182	90,5		
Alto	12	6	19	9,5		
Total	201	100	201	100		
CT/c-HDL					4,3; 1gl	0,037
Aceptable	163	81,1	178	88,6		
Alto	38	18,9	23	11,4		
Total	201	100	201	100		

PCR alto: $\geq 0,8$ mg/dL PCR normal $< 0,8$ mg/dL

* <0.05 Estadísticamente significativo

Tabla 6. Descripción del perfil lipídico según subgrupos de PCR. Antioquia 2006

Variable	Grupo de estudio									Chi ²	Valor P*
	PCR alto						PCR normal				
	Subgrupo 1			Subgrupo 2							
	PCR 0.8 a < 1			PCR 1			PCR < 0,8				
Media	DE	P50	Media	DE	P50	Media	DE	P50			
CT	149,6	37,5	151	152,8	44,4	143,5	154,9	37,6	152	1,5; 2gl	0,484
c-LDL	64,4	23,2	62	59,7	23,2	54	66,1	24,5	63	7,6; 2gl	0,023
c-HDL	42	11,7	40	39,6	9,9	38	42,6	10,9	42	5,8; 2gl	0,056
TG	89	41,2	82	78,2	44,4	69	91,2	40,9	82	12,5; 2gl	0,002
CT/c-HDL	3,8	1,4	3,5	4	1,2	3,9	3,8	1,2	3,6	4,0; 2gl	0,132
N	75			126			201				

PCR alto: $\geq 0,8$ mg/dL PCR normal < 0,8 mg/dL

PCR y su asociación con el perfil lipídico: no se encontró asociación significativa entre la PCR y los niveles de CT, c-LDL, c-HDL y TG, sin embargo la relación CT/c-HDL mostró una asociación significati-

va, indicando que el riesgo de tener el CT/c-HDL alto frente valores adecuados es casi 2 veces el riesgo (OR=1.8) en comparación con aquellos niños con niveles de PCR normal (Tabla 7).

Tabla 7. PCR y su asociación con la clasificación del perfil lipídico. Antioquia 2006

Clasificación del perfil lipídico	Grupo de estudio				Chi 2	valor P*	OR	IC95% OR
	PCR alto		PCR normal					
	n	%	n	%				
CT					1,1	0,286	0,72	0,39-1,31
Alto	21	42,9	28	57,1				
Adecuado	180	51	173	49				
c-LDL					0,67	0,411	0,49	0,09-2,73
Alto	2	33,3	4	66,7				
Adecuado	199	50,3	197	49,7				
c-HDL					2,1	0,142	1,39	0,89-2,18
Bajo	60	56,1	47	43,9				
Adecuado	141	47,8	154	52,2				
TG					1,7	0,191	0,61	0,29-1,29
Alto	12	38,7	19	61,3				
Adecuado	189	50,9	182	49,1				
CT/c-HDL					4,3	0,037	1,8	1,03-3,16
Alto	38	62,3	23	37,7				
Adecuado	163	47,8	178	52,2				

PCR alto: $\geq 0,8$ mg/dL PCR normal < 0,8 mg/dL

* <0.05 Estadísticamente significativo

DISCUSIÓN

En este estudio la media del colesterol y de las demás fracciones lipídicas estuvieron dentro del rango de normalidad tanto en los niños con PCR alta como en los de PCR normal, estos resultados coinciden con los reportados en una investigación con niños finlandeses de 10-11 años en los cuales no hubo relación entre las cifras de PCR y los valores promedio del perfil lipídico (14). Sin embargo el c-HDL fue significativamente menor entre los niños que tenían PCR elevada, resultado similar fue observado en un estudio con niños de 9, 13 y 16 años en Quebec (Canadá) (26), y en jóvenes 12-16 años residentes en Taipéi en el que se encontró una correlación negativa entre PCR y c-HDL en ambos géneros y una correlación positiva entre PCR y TG (27). En este estudio no se encontró esta última relación, posiblemente por la baja proporción de niños con hipertrigliceridemia. Resultado parecido fue reportado en un estudio con jóvenes de Estados Unidos donde tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hipertrigliceridemia y valores de PCR mayores a 3mg/L (28).

Al comparar los valores del perfil lipídico con dos puntos de corte para la PCR alta, se encontró que estos fueron mayores en el grupo con PCR menor de 1.0 mg/dL que en el grupo con PCR mayor de 1.0 mg/dL, excepto para c-HDL que disminuyó en el grupo con mayor valor de PCR, estos resultados son similares a una investigación realizada con jóvenes de 10-16 años residentes en Minneapolis (29), y congruente con la literatura científica que ha confirmado consistentemente que los niveles bajos de c-HDL son significativamente predictivos de ECV, junto con los índices c-LDL/c-HDL y CT/c-HDL (30).

Al examinar los promedios de los valores de las fracciones lipídicas de un grupo de preescolares del Estado de Lara (Venezuela), descendientes de padres sin antecedentes de ECV, se observó que los promedios de CT y TG fueron similares a los niños de

este estudio con PCR normal, pero los promedios de c-LDL fueron mucho mayores en los venezolanos y el c-HDL fue más bajo (31). Otro estudio con preescolares venezolanos de la ciudad de Valencia que incluyó niños de estrato socioeconómico alto y bajo, mostró que el promedio de CT y TG, en los niños de estrato socioeconómico bajo fue menor en comparación con los niños de MANA que presentaron PCR normal y PCR alta. Respecto al c-LDL fue mayor el promedio en los niños venezolanos de estrato socioeconómico bajo (2). En esta investigación el valor promedio de c-HDL fue el doble del reportado en escolares venezolanos de estrato bajo (2) y la relación CT/c-HDL fue también más baja. Estos hallazgos podrían llevar a pensar que existe menor riesgo de desarrollar enfermedad aterosclerótica en los preescolares beneficiarios del programa MANA-ICBF que los niños estudiados en Valencia.

Aunque en este estudio la muestra no fue representativa para establecer prevalencias de dislipidemia, los hallazgos son un indicio de cómo se encuentran los niños del programa MANA-ICBF. Al contrastar estas prevalencias entre los niños con PCR normal y PCR alta se encontró sólo una diferencia estadísticamente significativa en el índice aterogénico CT/c-HDL, siendo más alto entre los niños con PCR elevada, confirmando una vez más la relación directa y sugiriendo que la inflamación a lo largo de la vida contribuiría al desarrollo de la aterosclerosis en estos niños.

Cuando se comparan las prevalencias de dislipidemias en escolares de 6-18 años de Medellín (1), se encuentra que la hipercolesterolemia fue similar a la reportada en cada grupo del estudio (PCR normal y los PCR elevada) y se observan grandes diferencias en cuanto a los TG y c-LDL, siendo mucho menor en los niños del programa Alianza MANA-ICBF; estas diferencias podrían deberse a la edad de los menores y que posiblemente han estado expuestos menos tiempo a los diversos factores riesgo.

Merece atención especial que la proporción de niños con c-HDL bajo, fue superior a las otras proporciones encontradas para las otras fracciones lipídicas y triglicéridos. Un análisis de cuatro estudios prospectivos en los Estados Unidos demostró el efecto protector de las c-HDL; por cada incremento de 1 mg/dL estaba asociada con la disminución de ECV en un 2% y 3%, así mismo en el Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) se encontró que los niveles basales c-HDL estaban inversamente asociados con riesgo de ECV, por cada disminución del 5mg/dL se incrementaba el riesgo en un 14,0%. Estudios posteriores demostraron que los niveles basales de c-HDL eran significativamente predictivos de ECV, junto con los índices de c-LDL/c-HDL y CT/c-HDL (30).

Respecto a la relación CT/c-HDL la prevalencia fue un poco mayor en los niños de Medellín (23%) (1), sin dejar de ser llamativos los resultados en esta investigación (18.9%) en los niños con PCR alta); este índice refleja la proporción de lípidos aterogénicos y tiene alta correlación con la probabilidad de desarrollar ECV; tal como lo mostró el Helsinki Heart Study, en el que valores de c-LDL/c-HDL > 5 estaban asociados con incremento de riesgo coronario. En cuanto al índice CT/c-HDL aparece como un mejor predictor de enfermedad cardiovascular comparado con el CT o c-LDL por sí solos para identificar individuos con alto riesgo de ECV, posiblemente porque este tiene en cuenta las lipoproteínas ricas en triglicéridos (30).

En una investigación con niños Brasileños entre 7-14 años, la prevalencia de hipercolesterolemia y de la relación CT/c-HDL elevada, fueron menores que las presentadas por los niños de este estudio con PCR normal. Estas diferencias podrían deberse a la edad, en este sólo se evaluaron niños hasta los 5 años y además la muestra en Campinas (Brasil) fue representativa de la población (32). En otro estudio con niños de Cáceres (España) (33), la hipercolesterolemia fue el doble de la presentada en los niños del programa MANA-ICBF, así mismo la elevación

del c-LDL fue muchísima mayor entre estos niños. Estas diferencias podrían deberse nuevamente al diseño muestral.

Sin duda alguna lo más llamativo en esta investigación fue la proporción de niños con c-HDL bajo, que en esta población podría estar relacionado con factores genéticos y la baja actividad física, variables que no se indagaron en este estudio, con el consumo de grasa saturada en el cual la mitad de ellos, tanto en el grupo de PCR normal como en el de PCR alta tuvo un consumo mayor del 10% de las calorías totales, así mismo la ingesta de grasa monoinsaturada menor al 10% del valor calórico total, que fue el denominador común para casi las tres cuartas partes de los niños de ambos grupos (7).

Siendo la PCR un marcador inespecífico de inflamación, una elevación de los valores plasmáticos en niños sin un proceso infeccioso activo, podría ser un indicador de riesgo de ECV, pues existe evidencia que la enfermedad coronaria es un proceso crónico inflamatorio y las observaciones clínicas, epidemiológicas y anatómicas apoyan la hipótesis de que de dicha enfermedad comienza a gestarse desde la infancia y que las manifestaciones clínicas de la ECV se presentan principalmente en el quinto y sexto decenio de la vida (34).

CONCLUSIONES

- Los grupos de estudio fueron homogéneos con respecto a las alteraciones del perfil lipídico CT, c-LDL, y TG y heterogéneos respecto a la relación CT/c-HDL.
- La PCR se presenta asociada al índice CT/c-HDL, es decir que niños con PCR alto probablemente tendrán niveles de CT/c-HDL alto.
- Los valores plasmáticos de c-HDL en estos niños, fueron más bajos entre los que tenían PCR elevada, sugiriendo que ya existe un riesgo de desarrollar aterosclerosis en la vida adulta

RECOMENDACIONES

- En los estudios sobre el perfil lipídico en niños es necesario analizar la PCR como un factor de riesgo y/o de confusión.
- Realizar estudios en población menor de cinco años para determinar en cada fracción lipídica, las prevalencias de alteración y los factores de riesgo que inciden en ellas.
- Trazar acciones tendientes a reducir o controlar los factores de riesgo que inciden desde edades muy tempranas en la alteración del perfil lipídico.

- Deberían considerarse estudios poblacionales en los que se mida simultáneamente el perfil lipídico y la PCR ultrasensible para establecer el pronóstico de ECV, identificar grupos a riesgo y diseñar intervenciones efectivas.

AGRADECIMIENTOS

Los investigadores agradecen a la Gobernación de Antioquia, a la Dirección Seccional de Salud de Antioquia, al Plan de Mejoramiento Alimentario y Nutricional de Antioquia (MANA) por haber financiado este estudio. Hacen reconocimiento especial a las madres y a los niños que de manera generosa participaron en la investigación.

Referencias

1. Uscátegui RM, Álvarez MC, Laguado I, Soler W, Martínez M, Arias R, et al. Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín Colombia. *An Pediatr.* 2003; 58:411-17.
2. Velásquez E, Barón MA, Solano L, Páez M, Llovera D, Portillo Z. Perfil lipídico en preescolares venezolanos según nivel socioeconómico. *Arch Latinoamer Nutr.* 2006;56:22-8.
3. Rosillo D, Pitueli N, Corbera M, Lioi S, Turco M, Arrigo MD, et al. Perfil lipídico en niños y adolescentes de una población escolar. *Arch Argent Pediatr.* 2005;103:293-97.
4. Muennig P, Sohler N, Mahato B. Socioeconomic status as an independent predictor of physiological biomarkers of cardiovascular disease: evidence from NHANES. *Prev Med.* 2007;45:35-40.
5. Kaplan GA, JE K. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation.* 1993;88:1973-88.
6. Carson AP, Rose KM, Catellier DJ, Kaufman JS, Wyatt SB, Diez-Roux AV, et al. Cumulative socioeconomic status across the life course and subclinical atherosclerosis. *Ann Epidemiol.* 2007;17:296-303.
7. Alvarez MC, López A, Monsalve J, Giraldo N, Zapata O, Vélez O, et al. Contexto sociodemográficos, estado nutricional e ingesta dietética de los niños usuarios del programa de complementación alimentaria de MANA. Medellín: Divergráficas; 2007.
8. Ford ES, Giles WH, Myers GL, Rifai N, Ridker PM, Mannino DM. C-Reactive Protein concentration distribution among US Children and young adults: findings from the national Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Clin Chem.* 2003;49:1353-7.
9. Ford ES. C-Reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation.* 2003;108:1053-8.
10. Woloshin S, Schwartz LM. Distribution of C-Reactive protein values in the United States. *N Engl J Med.* 2005;352:1611-2.
11. El-Hazmi M, Warsy A. Prevalence of plasma lipid abnormalities in Saudi children. *Ann Saudi Med.* 2001;21:21-5.
12. Hirschfield G, Pepys M. C-reactive protein and cardiovascular disease: new insights from an old molecule. *Q J Med.* 2003;96:793-807.

13. Wu DM, Chu NF, Shen MH, Chang JB. Plasma C-reactive protein levels and their relationship to anthropometric and lipid characteristics among children. *J Clin Epidemiol.* 2003;56:94-100.
14. Jarvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M, Paakkunainen U, Viikari J, Hartiala J, et al. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22:1323-8.
15. Daniels SR, Arnett DK, RH. E, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation.* 2005;111:1999-2012.
16. Manios Y, Dimitriou M, Moschonis G, Kocaoglu B, Sur H, Keskin Y, et al. Cardiovascular disease risk factors among children of different socioeconomic status in Istanbul, Turkey: directions for public health and nutrition policy. *Lipids Health Dis.* 2004;3:11.
17. Antioquia. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Indicadores básicos: 2005. Medellín; 2006.
18. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gilman MW, Lichtenstein AH, et al. Dietary recommendations for children and adolescents. a guide for practitioners: consensus statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2005;112:2061-75.
19. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Precision performance of clinical chemistry devices, tentative guideline. 2nd ed. Villanova, PA: NCCLS; 1992. NCCLS publication EP5-T2.
20. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Executive summary of the third report of the Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
21. Meattini F, Prencipe L, Bardelli F, Giannini G, Tarli P. The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenazone chromogenic system used in the enzymic determination of serum cholesterol. *Clin Chem.* 1978;24:2161-5.
22. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem.* 1982;28:2077-2080.
23. Warnick G, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: for ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem.* 2001;47:1579-96.
24. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. Washington, DC: National Institutes of Health; 1991. Publication no. 91-2732.
25. Castelli WP, Fernández-Cruz A. Recomendaciones de ILIB para el diagnóstico de las dislipidemias en Latinoamérica. *Cardiovas Risk Fact.* 1994;3(Suppl 1):10-27.
26. Lambert M, Delvin EE, Paradis G, O'Loughlin J, Hanley J, Levy H. C-Reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clin Chem.* 2004;50:1762-68.
27. Wu DM, Chu NF, Shen MH, Wang SC. Obesity, plasma high sensitivity c-reactive protein levels and insulin resistance status among school children in Taiwan. *Clin Biochem.* 2006;39:810-15.
28. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The metabolic syndrome and concentrations of C-Reactive protein among U.S. Youth. *Diabetes Care.* 2005;28:878-81.
29. Moran A, Steffen LM, Jacobs DR, Jr., Steinberger J, Pankow JS, Hong CP, et al. Relation of C-reactive protein to insulin resistance and cardiovascular risk factors in youth. *Diabetes Care.* 2005;28:1763-8.
30. Ballantyne CM, Hoogeveen RC. Role of lipid and lipoprotein profiles in risk assessment and therapy. *Am Heart J.* 2003;146:227-33.
31. Morales MM, Medina CE, Lara L. Estudio del perfil lipídico en niños y adolescentes descendientes de padres con o sin antecedentes patológicos cardiovasculares. *Bol Med Postgrado.* 2001;17:206-13.
32. Moura EC, Castro CM, Mellin AS, Figueiredo DB. Perfil lipídico em escolares de Campinas, SP, Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2000;34:499-505.

33. Prieto L, Arroyo J, Vadillo M, Mateos C, Galán A. Prevalencia de hiperlipidemia en niños y adolescentes de la provincia de Cáceres. *Rev Esp Salud Pública.* 1998;4:343-55.
34. Alissa EM, Bahjri SM, Al-Ama N, Ahmed WH, Ferns GA. High cardiovascular risk in young Saudi males: cardiovascular risk factors, diet and inflammatory markers. *Clin Chim Acta.* 2006;365:288-96.