

## Patrón de la distribución de colesterol total y cHDL en niños y adolescentes españoles: estudio RICARDIN

Carlos Brotons Cuixart<sup>a</sup>, Rafael Gabriel Sánchez<sup>b</sup>, Javier Muñiz García<sup>c</sup>, Aïda Ribera Solé<sup>a</sup>, Serafín Málaga Guerrero<sup>d</sup>, Pedro E. Sáenz Aranzubia<sup>e</sup>, M. Teresa Díaz González-Blanco<sup>f</sup>, Marciano Sánchez Bayle<sup>g</sup>, Máximo Sandín Domínguez<sup>h</sup>, Vicente Bosch Giménez<sup>i</sup>, Esther Gorostiza Garai<sup>j</sup>, Darwin R. Labarthe<sup>k</sup> y Arturo Fernández-Cruz<sup>l</sup>, por el Grupo Cooperativo Español de Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia, Proyecto RICARDIN<sup>m</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Epidemiología Clínica. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>b</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Medicina Basada en la Evidencia. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>c</sup>Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. <sup>d</sup>Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo. <sup>e</sup>Servicio de Medicina Interna. Unidad de Lípidos. Hospital de Mérida, Mérida. Badajoz. <sup>f</sup>Concejalía de Salud. Ayuntamiento de Alcobendas. Madrid. <sup>g</sup>Hospital del Niño Jesús. Madrid. <sup>h</sup>Unidad de Antropología. Departamento de Biología. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>i</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>j</sup>Centro de Salud de Abadío. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Vizcaya. <sup>k</sup>Escuela de Salud Pública. Universidad de Texas. Houston. EE.UU. <sup>l</sup>Centro de Prevención Cardiovascular. Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico de San Carlos. Madrid. <sup>m</sup>Los miembros del Grupo Cooperativo Español de Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia se relacionan en el anexo 1.

**FUNDAMENTO:** El estudio RICARDIN –estudio multicéntrico español de los factores de riesgo en la infancia y adolescencia– ha permitido describir los estándares de normalidad del colesterol total en la población escolar española. El presente estudio pretende comparar las medias de colesterol total entre las diferentes provincias españolas participantes en el estudio, y comparar gráficamente las medias de colesterol total con las obtenidas en una revisión internacional, así como describir el patrón de distribución del colesterol total y cHDL a través de modelos matemáticos en función de la edad y el sexo, y compararlos con dos estudios internacionales realizados en Japón y los EE.UU.

**SUJETOS Y MÉTODOS:** Se seleccionaron 10.683 niños y niñas de edades comprendidas entre 6 y 18 años, pertenecientes a 7 provincias españolas (Madrid, Vizcaya, Lugo, Badajoz, Murcia, Asturias y Barcelona). Las muestras de sangre para la determinación del colesterol fueron obtenidas por punción capilar y analizadas mediante química seca con fotómetro.

**RESULTADOS:** Los valores medios de colesterol total de la población española difieren entre provincias y, en general, son consistentemente inferiores a los de la población mundial, aunque el patrón observado en ambas poblaciones es muy parecido. Los niños españoles presentan una tendencia curvilínea del colesterol ascendente-descendente que puede ser estimada por una función cúbica que explica los datos observados en un 89% de casos. En las niñas se obtuvo el mejor ajuste mediante la función inversa ( $R^2 = 0,40$ ). Los patrones del cHDL en niños españoles ofreció un buen ajuste ( $R^2 = 0,90$ ) mediante una función cúbica, y en las niñas se halló el mejor ajuste con una función cuadrática ( $R^2 = 0,59$ ).

**CONCLUSIONES:** Existen importantes variaciones fisiológicas del colesterol total según la edad y el sexo en la infancia y adolescencia. El patrón del colesterol observado no sigue un modelo lineal sino que presenta un modelo curvilíneo, aspecto importante al valorar clínicamente las determinaciones aisladas de colesterol en niños y adolescentes, ya que los percentiles altos varían según la edad y sexo en esta etapa de la vida.

**Palabras clave:** Niños; Adolescentes; Valores de referencia; Estudios epidemiológicos; España.

Total cholesterol and HDL cholesterol distribution in Spanish children and adolescents: RICARDIN Study

**BACKGROUND:** The RICARDIN Study –multicenter study of cardiovascular risk factors in children and adolescents– has described the standards of normality of blood cholesterol levels in the Spanish school population. The objective of the present study was to compare mean values of cholesterol between different regions of Spain, and to compare the global mean with a pool international study. Also, the pattern of total cholesterol and cHDL by age and sex using mathematical model is described, and comparison with two international studies carried out in USA and Japan is performed.

**SUBJECTS AND METHODS:** 10,683 children aged 6 to 18 were selected from 7 different Spanish provinces (Madrid, Vizcaya, Lugo, Badajoz, Murcia, Asturias and Barcelona). Blood samples were obtained by capillar puncture (Reflotron®).

**RESULTS:** Mean values of total cholesterol was different among provinces, and globally, were lower than the international pooled population, although the pattern observed in each population was very similar. Total cholesterol curve for Spanish boys showed a curvilinear trend that can be estimated through a cubic function that explains 89% of observed data, while for girls the best estimate was obtained through an inverse function ( $R^2 = 0,40$ ). cHDL for boys showed a cubic function as the best estimate ( $R^2 = 0,90$ ), while for girls the best estimate was obtained through a quadratic function ( $R^2 = 0,59$ ).

**CONCLUSIONS:** There are important physiological variations of total cholesterol level by age and sex in children and adolescents. The pattern of cholesterol does not follow a linear model but a curvilinear one, that need to be considered in clinically assessing individual determinations of cholesterol, since highest percentiles can vary by age and sex.

*Med Clin (Barc)* 2000; 115: 644-649

Correspondencia: Dr. C. Brotons.

Unidad de Epidemiología Clínica. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. P.º Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Recibido el 14-3-2000; aceptado para su publicación el 15-7-2000

La hipercolesterolemia es uno de los factores de riesgo más importantes de la arteriosclerosis y, en consecuencia, de buena parte de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en países industrializados.

La arteriosclerosis es muy gradual en su desarrollo, progresando desde su origen en la primera o segunda décadas de la vida hasta la aparición de manifestaciones clínicas algunas décadas más tarde. El examen *post mortem* de militares jóvenes demostró que las lesiones vasculares arterioscleróticas son comunes en las arterias coronarias y en la aorta antes de los 20 años<sup>1</sup>. Así, la arteriosclerosis coronaria puede empezar precozmente ya en la infancia y la adolescencia.

Un informe publicado por la OMS<sup>2</sup> hace 10 años resaltaba ya la importancia de revisar la evidencia epidemiológica existente en lo que se refiere al desarrollo precoz de los que serán los principales factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en los adultos, como son la hipertensión y la hipercolesterolemia.

En España se han realizado varios estudios epidemiológicos sobre las concentraciones de colesterol en la infancia y adolescencia. Los datos procedentes de muchos de dichos estudios y de otros no publicados permitieron establecer los valores medios y los percentiles de riesgo moderado y alto del colesterol total para ambos sexos<sup>3</sup>. Sin embargo, una importante limitación de esta revisión (según los propios autores) es que se realizó a partir de estudios transversales utilizando métodos bioquímicos y estadísticos heterogéneos.

Dentro de este marco se derivó la realización del estudio RICARDIN<sup>4</sup>, estudio multicéntrico español de los factores de riesgo en la infancia y adolescencia. Este estudio permitió describir<sup>5</sup>, utilizando una misma metodología de trabajo, los patrones de distribución de los principales fac-

tores biológicos de riesgo cardiovascular (presión arterial, colesterolemia e índice de masa corporal) representativos de la población escolar española y, por tanto, adecuados para proporcionar estándares de normalidad. Estos valores se han incorporado a la cartilla de salud del niño a través de la Sociedad Española de Pediatría.

A nivel internacional, un estudio de revisión, que incluyó también los diferentes estudios españoles, describió extensamente la distribución del colesterol y sus fracciones a partir de 60.494 observaciones de 26 países de todo el mundo<sup>6</sup>.

El objetivo de este estudio es doble: a) comparar las medias de colesterol total entre las diferentes provincias españolas participantes en el estudio RICARDIN, y comparar gráficamente por edad y sexo las medias de colesterol total del estudio RICARDIN con las medias obtenidas de la revisión internacional, y b) describir el patrón de distribución del colesterol total y cHDL a través de modelos matemáticos en función de la edad y el sexo de la población infantil española del estudio RICARDIN, y compararlo con los de otros estudios internacionales realizados en Japón<sup>7</sup> y los Estados Unidos<sup>8</sup>.

## Sujetos y métodos

La metodología del estudio de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia (RICARDIN) ya se ha descrito previamente<sup>9</sup>. De manera resumida, se trata de un estudio transversal multicéntrico en el que se seleccionaron 10.683 niños y niñas de edades comprendidas entre 6 y 18 años, pertenecientes a 7 provincias españolas (Madrid, Vizcaya, Lugo, Badajoz, Murcia, Asturias y Barcelona), utilizando el mismo protocolo de estudio, con una fase de entrenamiento y pilotajes previos. Se consideraron elegibles para el estudio todos los niños y adolescentes con edades comprendidas entre 6 y 18 años, ambos inclusive, y matriculados en EGB, BUP, FP o COU en los centros escolares seleccionados a nivel local. Las muestras de sangre para la determinación del colesterol fueron obtenidas por punción capilar y analizadas mediante técnicas de química seca con un fotómetro marca Reflotrón® (Boehringer, Mannheim, Alemania) calibrado. Diariamente se realizaba el chequeo del aparato y el rango de fiabilidad de cada lote de tiras era comprobado al abrirlo con los estándares de colesterol total Precinorm y Precipat. En tres centros se compararon los resultados mediante química seca con los obtenidos por un laboratorio de referencia. Se obtuvieron autorizaciones por escrito de los directores de los centros, y el consentimiento paterno escrito individualmente para cada alumno. Se estimaron las medias de colesterol total para cada estrato de edad y sexo. Se obtuvieron, además, datos de la fracción de cHDL en 3.228 niños y niñas pertenecientes a las provincias de Madrid, Vizcaya y Murcia.

Se realizó un análisis de la varianza para cada sexo para comparar las medias de colesterol entre provincias, utilizando el test de Duncan para las comparaciones múltiples (éste aumenta el umbral de significación estadística, necesario para reducir la probabilidad de obtener resultados significativos por efecto del azar al aumentar el número de comparaciones). A partir del resultado de este análisis se agruparon las provincias en grupos homogéneos y significativamente distintos entre sí.

Para trazar las curvas de colesterol total y de la fracción HDL en función de la edad para cada sexo, se determinó la función matemática que mejor estimara dichas curvas, comprobando el ajuste según distintos

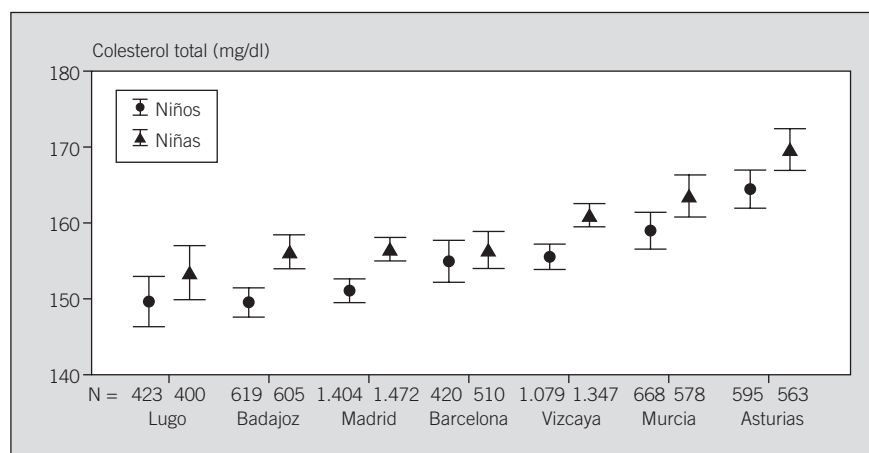


Fig. 1. Valores medios de colesterol total (mg/dl) según provincias (intervalos de confianza del 95%).

métodos de estimación curvilínea: modelos lineal, cuadrático y cúbico, y la función inversa. El criterio utilizado para seleccionar el modelo con mejor ajuste fue la significación de los parámetros de regresión y el valor del coeficiente de determinación ( $R^2$ ). Se seleccionaron los modelos con mayor  $R^2$  de entre aquellos con parámetros de regresión con significación de la F de Fisher menor de 0,05.

Los dos estudios internacionales se seleccionaron a partir del estudio de revisión internacional<sup>6</sup>, y los criterios utilizados para su selección fueron los siguientes: un amplio rango de edad y un tamaño muestral por estrato de edad y sexo grande para poder obtener las estimaciones más estables de las curvas matemáticas. Los dos estudios que claramente cumplieron con estos criterios fueron el Lipid Research Clinics (LRC), del que se obtuvieron las medias de colesterol total de 12.698 niños y niñas de 6 a 18 años, procedentes de 7 comunidades de Norteamérica, y un estudio japonés realizado en Tokio, del que

se obtuvieron las medias de 8.303 niños y niñas de 6 a 17 años (en ambos estudios se analizó el colesterol a partir de plasma y suero, respectivamente). Se aplicó a estos datos el mismo procedimiento de estimación curvilínea descrito anteriormente para el estudio RICARDIN.

## Resultados

En la figura 1 aparecen representadas las medias de colesterol total por provincias en niños y niñas con sus intervalos de confianza. Mediante el test de comparaciones múltiples se establecieron 4 grupos homogéneos en el caso de los niños: el primer subgrupo, con una media de colesterol total alrededor de 150 mg/dl, lo

TABLA 1

Valores de colesterol total y cHDL (en mg/dl) según edad y sexo: estudio RICARDIN y revisión internacional

Edad (años)	Estudio RICARDIN				Revisión Internacional			
	Colesterol total		cHDL		Colesterol total		cHDL	
	n	Media (DE)	n	Media (DE)	n	Media	n	Media
Niños								
6	334	156 (28)	70	59 (24)	1.754	167	572	59
7	423	160 (28)	91	59 (20)	2.307	160	1.137	55
8	430	161 (31)	166	67 (20)	2.444	163	814	59
9	491	158 (29)	129	67 (22)	2.706	171	1.390	62
10	466	160 (29)	126	70 (24)	2.418	168	518	69
11	428	159 (30)	213	67 (19)	1.953	167	566	68
12	499	161 (32)	147	66 (23)	3.252	168	1.404	61
13	453	151 (31)	140	62 (20)	2.169	158	558	63
14	442	148 (29)	204	59 (17)	2.513	157	900	59
15	387	146 (29)	92	56 (18)	2.688	157	1.200	54
16	327	147 (31)	69	51 (18)	2.174	155	566	56
17	321	146 (28)	69	50 (16)	1.945	157	688	56
18	207	146 (28)	46	56 (22)	1.041	162	463	52
Niñas								
6	337	164 (33)	74	56 (18)	1.868	172	552	57
7	413	162 (33)	86	60 (23)	1.660	165	373	64
8	439	161 (29)	183	59 (19)	1.915	169	524	65
9	442	160 (29)	106	64 (20)	2.432	172	1.054	60
10	530	163 (33)	140	61 (23)	2.615	168	472	66
11	415	161 (30)	214	65 (18)	2.061	165	498	65
12	549	160 (30)	200	60 (17)	3.193	166	1.087	59
13	500	154 (29)	139	65 (20)	2.267	163	535	62
14	420	154 (31)	214	62 (16)	2.560	164	857	62
15	417	162 (33)	81	62 (20)	2.501	168	1.034	59
16	429	159 (32)	63	59 (18)	2.022	163	406	61
17	361	157 (30)	74	57 (17)	1.649	167	580	60
18	223	158 (32)	43	59 (16)	992	170	437	57

n: número de sujetos; DE: desviación estándar.

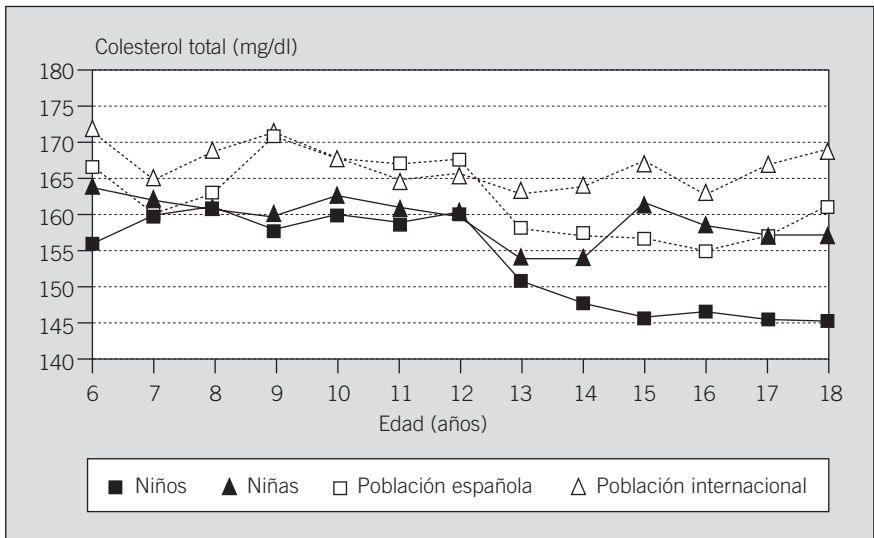


Fig. 2. Distribución del colesterol total (mg/dl) según edad y sexo de la población española y la población de la revisión internacional.

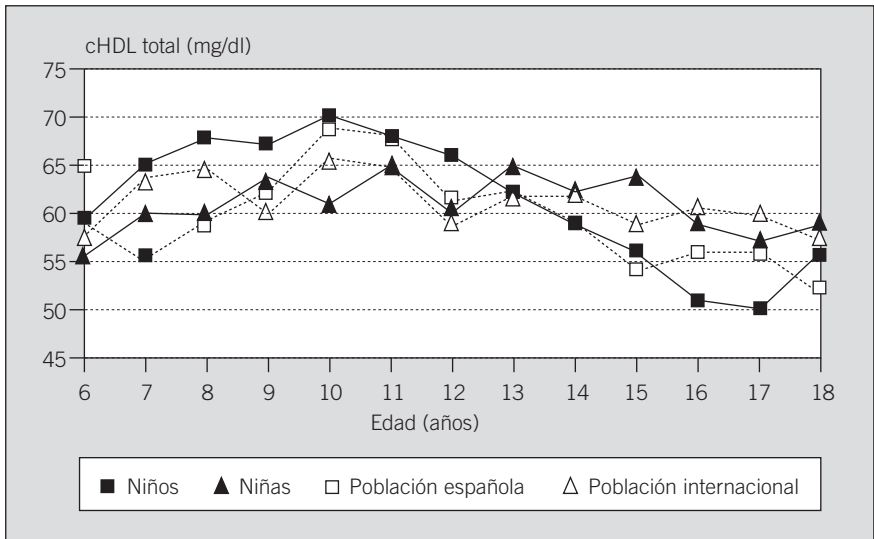


Fig. 3. Distribución del cHDL (mg/dl) según edad y sexo en la población española y la población de la revisión internacional.

forman las provincias de Badajoz, Lugo y Madrid; el segundo, con una media de colesterol total de 155 mg/dl, lo formaban las provincias de Barcelona y Vizcaya; el tercer subgrupo corresponde a Murcia, con una media de 159 mg/dl, y el cuarto corresponde a Asturias, con una media

de 165 mg/dl. En el caso de las niñas se obtuvieron tres subgrupos: el primero lo constituyen las provincias de Lugo, Badajoz, Madrid y Barcelona, con una media de colesterol total de 155 mg/dl; el segundo está formado por Vizcaya y Murcia, con una media de 162 mg/dl, y el

tercero por Asturias, con una media de colesterol total de 170 mg/dl.

En la comparación de medias de las concentraciones de cHDL en niños según provincias se detectaron diferencias significativas entre las concentraciones de Madrid (57,8 [23] mg/dl) y de Vizcaya (66,5 [16] mg/dl) y entre Madrid y Murcia (68,3 [18] mg/dl). En el caso de las niñas, la diferencia fue significativa entre las tres provincias: Madrid (57 [20] mg/dl), Vizcaya (63 [14] mg/dl) y Murcia (69 [17] mg/dl).

En la [tabla 1](#) se observa la distribución por edad y sexo del colesterol total y cHDL de la población incluida en el estudio RICARDIN y de la revisión internacional, y en las [figuras 2 y 3](#) se comparan gráficamente las curvas de colesterol total y cHDL de ambas poblaciones. Los valores medios de colesterol total de la revisión internacional son consistentemente superiores a los de la población española, aunque las tendencias observadas tanto para niños como para niñas es muy parecida (valores similares en niños y niñas hasta la edad de 12 años, luego un descenso y aplanamiento de los valores para los niños hasta la edad de 18 años, y un aplanamiento con ligero ascenso para las niñas, siendo los valores de colesterol en éstas a los 18 años alrededor de 10 mg/dl superiores a los de los niños). Los valores absolutos de cHDL y, en consecuencia, las tendencias son muy parecidos en ambas poblaciones. En la [tabla 2](#) aparecen las funciones matemáticas que según los análisis de regresión mejor explican la distribución de las medias de colesterol total y de la fracción HDL según la edad y el sexo.

Los patrones de colesterol total para los niños de la población española, norteamericana y japonesa aparecen en la [figura 4](#). Los niños españoles presentan una tendencia curvilínea ascendente-descendente que puede ser estimada por una función cúbica que explica los datos observados en un 89%. Esta función representaba un aumento notable de la  $R^2$  respecto a los otros modelos más simples: el modelo lineal ( $R^2 = 0,71$ ) o el modelo cuadrático ( $R^2 = 0,78$ ). Para los niños de la población norteamericana descrita en el estudio LRC y para los niños de la población japonesa también se

TABLA 2

Funciones matemáticas de estimación de las curvas del colesterol total y cHDL según la edad

Estudio	Niños			Niñas		
	Función	R <sup>2</sup>	p	Función	R <sup>2</sup>	p
RICARDIN	CT = 76,4 + 23,8E - 2,1E <sup>2</sup> + 0,05E <sup>3</sup> cHDL = -65,3 + 34,9E - 2,9E <sup>2</sup> + 0,07E <sup>3</sup>	0,89	0,0001	CT = 154,2 + 54,8/E cHDL = 38,9 + 4E - 0,17E <sup>2</sup>	0,42	0,02
LRC	CT = 83,9 + 22,5E - 2E <sup>2</sup> + 0,05E <sup>3</sup>	0,89	0,0001	CT = 171,6 - 0,86E	0,59	0,01
Japón	CT = 72 + 28,4E - 2,8E <sup>2</sup> + 0,08E <sup>3</sup>	0,81	0,003	CT = 137,9 + 10,9E - 1,3E <sup>2</sup> + 0,04E <sup>3</sup>	0,71	0,0008
					0,87	0,0007

CT: colesterol total; cHDL: colesterol HDL; E: edad; R<sup>2</sup>: coeficiente de determinación; p: valor de significación de la regresión.

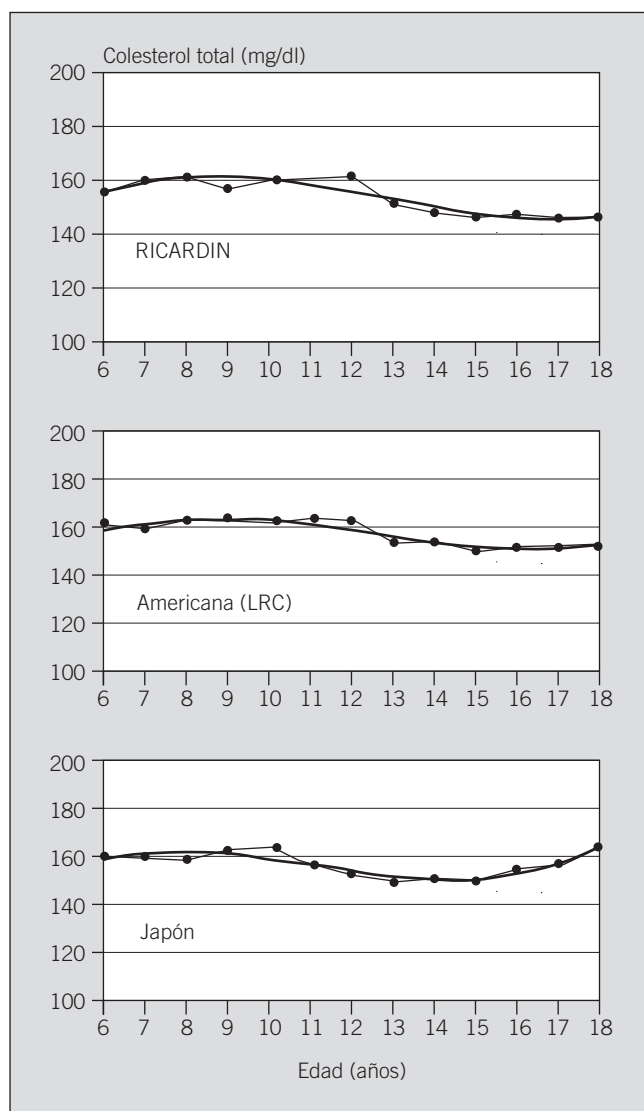


Fig. 4. Curvas de colesterol (mg/dl) total según edad en niños en el estudio RICARDIN, el estudio de los EE.UU. y el de Japón.

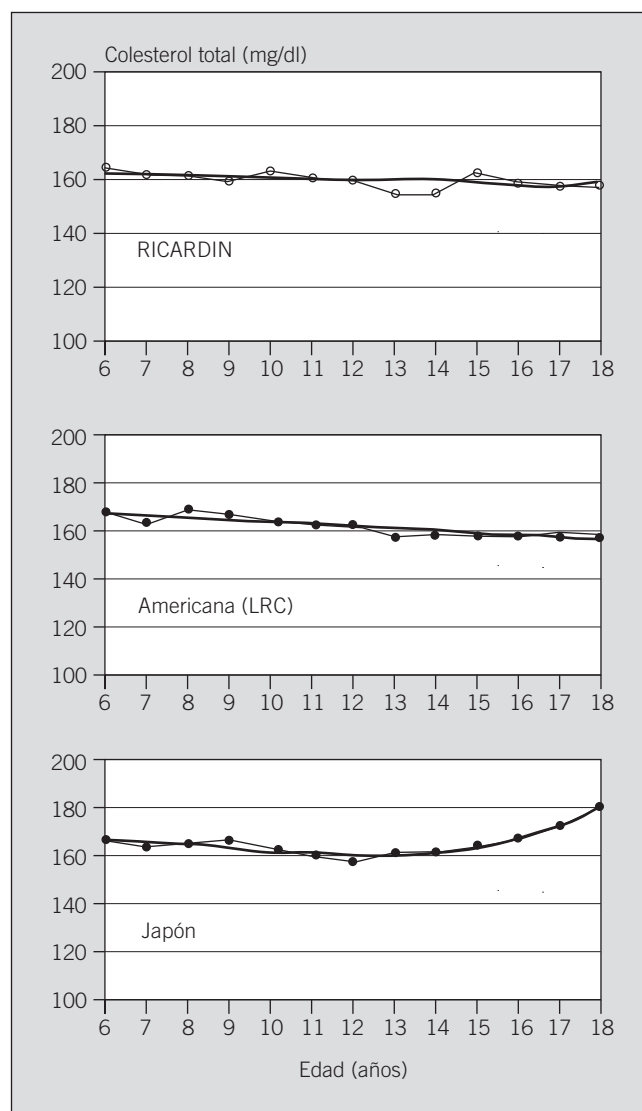


Fig. 5. Curvas de colesterol total (mg/dl) según edad en niñas en el estudio RICARDIN, el estudio de los EE.UU. y el de Japón.

halló un buen ajuste mediante la función cúbica ( $R^2 = 0,83$  y  $R^2 = 0,81$ , respectivamente).

Los patrones de colesterol total para las niñas de la población española, norteamericana y japonesa aparecen en la figura 5. Para la curva de las niñas de la población española se obtuvo el mejor ajuste, aunque leve, mediante la función inversa ( $R^2 = 0,40$ ) y en el caso de las niñas norteamericanas se escogió una función lineal ( $R^2 = 0,71$ ), pues aunque la función cúbica tenía un  $R^2$  mayor, algunos de los parámetros de regresión no eran significativos. Las niñas del estudio japonés siguen un patrón curvilíneo que puede ajustarse con una función cúbica ( $R^2 = 0,87$ ).

Los patrones del cHDL en niños y niñas españoles aparecen en la figura 6. En el caso de los niños se obtuvo un buen

ajuste ( $R^2 = 0,90$ ) mediante una función cúbica, y en el caso de las niñas se halló el mejor ajuste, aunque moderado, con una función cuadrática ( $R^2 = 0,59$ ).

### Discusión

Los datos del estudio RICARDIN, al ser obtenidos de una buena representación de la población española y habiendo utilizado la misma metodología en todos los centros, pueden considerarse como válidos y referentes de la población escolar española.

Se han publicado diferentes estudios sobre la distribución sérica de colesterol en niños y adolescentes de diferentes regiones españolas, como en Navarra<sup>9</sup>, Menorca<sup>10</sup>, Galicia<sup>11</sup>, Madrid<sup>12,13</sup> y, recientemente, Cuenca<sup>14</sup>. El primer estudio obtuvo unas medias de colesterol por edad y

sexo claramente superiores a las del subgrupo con medias más altas del estudio RICARDIN. Los estudios de Menorca y Galicia obtuvieron unas medias de colesterol parecidas a las del subgrupo de Murcia. Los resultados del estudio de Madrid situarían los valores de colesterol, como media, más altos que los del subgrupo de Asturias. El estudio de Cuenca es un diseño longitudinal, observando una reducción de los valores de colesterol entre la cohorte de 1992 y 1996, siendo las medias de colesterol en este último año también parecidas a las del subgrupo de Murcia del estudio RICARDIN. Recientemente se ha publicado el estudio DRECE<sup>15</sup> sobre el perfil lipídico de la población española entre 5 y 59 años de edad, y los resultados de la población infantil coincidían con el de la población madrileña antes comentado.

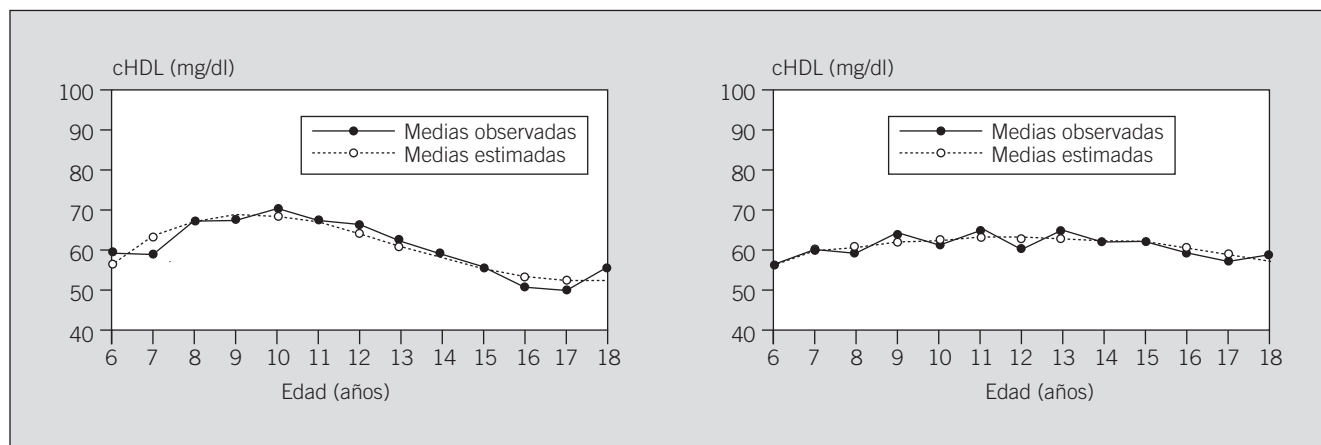


Fig. 6. Curvas de cHDL (mg/dl) según la edad en la población española.

La población seleccionada para el estudio RICARDIN representa a la población escolarizada, con edades comprendidas entre 6 y 18 años, de las diferentes zonas geográficas elegidas. Las diferencias observadas entre las distintas provincias de nuestro estudio son difícilmente explicables, aunque no pueden atribuirse a diferencias metodológicas ya que todos los centros utilizaron el mismo protocolo de trabajo. Probablemente sean los hábitos dietéticos los que expliquen estas diferencias, aunque se necesitaría analizarlos con profundidad para poder llegar a esa conclusión. Es curiosa también la diferencia observada entre los subgrupos por provincias del estudio RICARDIN, y los estudios específicos en ciertas comunidades autónomas antes comentados que también se incluyeron en nuestro estudio, como son Madrid y Galicia. El diferente rango de edad y la diferente metodología empleada pueden haber contribuido a que existan estas diferencias en las medias de colesterol en una misma provincia. También es cierto que en el caso de Galicia los datos del estudio Brigantium procedían de un área rural, con gran influencia urbana, de la provincia de A Coruña, mientras que la subpoblación de Galicia del estudio RICARDIN se obtuvo de la provincia de Lugo, en una zona eminentemente agrícola. La comparación gráfica de los datos del estudio RICARDIN con los de la revisión internacional ilustran dos aspectos importantes: a) los valores absolutos de colesterol total observados en la población escolar española del estudio RICARDIN son inferiores a los de la revisión internacional, y b) el patrón observado a través de los modelos matemáticos para niños y niñas es muy parecido. El primer aspecto contrasta con las conclusiones de otros estudios realizados en España, tanto de ámbito regional<sup>9,12</sup> como nacional, pero con limitaciones metodológicas importantes<sup>3</sup>, donde se resaltaba la im-

portancia de haber encontrado unos valores medios de colesterol en niños y adolescentes superiores a países como los EE.UU. En efecto, los estudios mencionados tenían un carácter puramente local o consistieron en la agregación de datos recogidos con procedimientos heterogéneos y difícilmente comparables entre sí. El segundo aspecto refleja las importantes variaciones fisiológicas del colesterol total según la edad y sexo durante esta etapa de la vida, y también refuerza la validez de los datos del estudio RICARDIN.

El estudio de los patrones curvilíneos que definen la relación del colesterol con la edad, calculados a partir de muestras grandes de individuos, puede ser útil para establecer patrones teóricos de desarrollo, y su ajuste con curvas matemáticas teóricas nos permite resumir la variabilidad de la distribución de los datos reales y hacer predicciones. En muchas situaciones en las que pretendemos resumir la relación que existe entre dos variables podemos hacerlo mediante modelos matemáticos, siendo el más habitual el modelo de regresión lineal. En el caso de colesterol en función de la edad, su representación gráfica nos sugiere que la relación no es lineal, es decir, los datos no se distribuyen en torno a una línea recta, sino más bien a una curva con ciertas oscilaciones. El coeficiente de determinación ( $R^2$ ), medida del ajuste de las curvas teóricas con la distribución real de los datos, representa el porcentaje de variación que explica el modelo. Cuando se estiman modelos cuadráticos o cúbicos se añaden más parámetros al modelo lineal, lo cual puede hacerse cuando suponga un aumento razonable del  $R^2$ . En las estimaciones realizadas en el presente estudio se obtuvieron coeficientes de determinación menores al 70% con modelos lineales simples que aumentaron a valores entre el 80 y el 90% en los modelos más complejos final-

mente escogidos. Sólo en los patrones de colesterol y de la fracción HDL en niñas de las poblaciones española y norteamericana no se obtuvieron estimaciones óptimas (coeficientes de determinación de menos del 70%) debido a ciertas discontinuidades en el patrón curvilíneo. Sin embargo, estas oscilaciones no pueden ser atribuidas al azar, sino que forman parte del patrón real de variación. Hay que considerar los modelos matemáticos teóricos como un intento de simplificar la representación de la realidad para nuestra mejor comprensión, aunque este intento no siempre es posible y satisfactorio. Cuando se comparan los modelos matemáticos que representan las curvas de los distintos países (figs. 2 y 3) se observan patrones similares en ambos sexos. En el caso de los niños, los tres patrones pueden representarse mediante funciones cúbicas con buenos ajustes (coeficientes de determinación altos) con coeficientes de regresión similares. Se observa a los 12 años en los niños españoles y norteamericanos y a los 10 años en los japoneses un punto en el que el modelo infraestima las observaciones. En el caso de las niñas de la población española, el modelo sobrestima las observaciones a los 13 y 14 años y los infraestima ligeramente a los 15 años. En las niñas de la población norteamericana se observan oscilaciones que no se ajustan con el modelo teórico a los 7 y 8 años y a los 13, así como en la población de niñas japonesas a los 9 y a los 12 años. Otra característica de interés, muy evidente cuando se comparan las gráficas, es que en la población japonesa se produce un ascenso de los valores de colesterol total a partir de los 14 años en niñas y a los 15 años en niños, mientras que en las poblaciones española y norteamericana no se detecta este ascenso sino hasta edades más avanzadas. Este fenómeno podría deberse a un proceso de maduración y desarrollo más precoz en la pobla-



ción japonesa que en las poblaciones americana y española. Los estudios americano y japonés, aunque se realizaron en los años ochenta y las determinaciones de colesterol se realizaron en plasma y suero, se consideraron los más adecuados para describir el patrón de distribución de colesterol en función de la edad y el sexo, y a su vez, para comparar estos patrones con el nuestro. La gran consistencia de las curvas estimadas (sobre todo en niños) con los datos del estudio RICARDIN, el LRC y el estudio japonés permite afirmar que el cambio en las concentraciones de colesterol total según la edad sigue un patrón determinado y característico a lo largo del desarrollo; esta consistencia también refuerza la fiabilidad de las tablas derivadas del estudio RICARDIN como valores de referencia para la población de niños y adolescentes españoles.

Un estudio longitudinal sobre el desarrollo de los factores de riesgo desde los 8 a los 18 años<sup>16</sup> observó también que el patrón del colesterol sigue unos cambios polifásicos utilizando un modelo cúbico para la edad. Precisamente, este estudio sugiere que no se utilice el valor fijo de 170 mg/dl recomendado por el National Cholesterol Education Program<sup>17</sup>, basado en el percentil 75 del estudio LRC, para diferenciar lo que es aceptable o alto en niños y adolescentes entre 2 y 19 años, ya que podríamos sobrestimar o infraestimar la proporción de valores de colesterol alto según la edad que se escogiera.

Como conclusión, cabe citar que en este estudio se han encontrado diferencias significativas entre los valores de colesterol de las distintas provincias españolas estudiadas que merecerían ser investigadas; asimismo, el patrón del colesterol en niños y adolescentes españoles es equivalente al observado en otros dos estudios internacionales, y no sigue un modelo lineal, sino que presenta un modelo curvilíneo, que hace que merezca tenerse en consideración al valorar clínicamente las determinaciones aisladas de colesterol en niños y adolescentes.

## Agradecimiento

El estudio RICARDIN ha sido financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria. Proyectos FIS: 91/00051 y 94/0075. Queremos expresar nuestro agradecimiento a Marian Abasolo, de Boehringer Mannheim, España, por la asistencia prestada en las sesiones de entrenamiento, así como al Dr. Guillermo Fernández y Paz Sobrino, de la Unidad de Epidemiología Clínica del Hospital de la Princesa de Madrid, por su ayuda en el manejo de ficheros y análisis de datos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- McNamara JJ, Molot MA, Stremple JF, Cutting RT. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA* 1971; 216: 1185-1187.
- WHO Tech. Rep. Ser., n.º 792. Prevention in childhood and youth of adult cardiovascular diseases: time for action. Ginebra: WHO, 1990.
- Plaza Pérez I, y Grupo de Expertos de las Sociedades Españolas de Arteriosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1991; 3: 47-66.
- Grupo Cooperativo Español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia en España. Estudio RICARDIN I: objetivos, diseño y resultados del estudio piloto. *An Esp Pediatr* 1995; 43: 5-10.
- Grupo Cooperativo Español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia en España. Estudio RICARDIN II: valores de referencia. *An Esp Pediatr* 1995; 43: 5-10.
- Brotons C, Ribera A, Perich RM, Abrodos D, Magaña P, Pablo S et al. Worldwide distribution of blood lipids and lipoproteins in childhood and adolescence: a review study. *Atherosclerosis* 1998; 139: 1-9.
- Okuni M, Hayashi K, Kiryu S, Yamauchi K. Risk factors of arteriosclerosis in Japanese children. *Japan Circ J* 1980; 44: 69-75.
- Christensen B, Glueck C, Kwiterovich P, Degroot I, Chase G, Heiss G et al. Plasma cholesterol and triglyceride distributions in 13665 children and adolescents: Prevalence Study of the Lipid Research Clinics Program. *Pediatr Res* 1980; 14: 194-202.
- Elcarte López R, Villa Elizaga I, Sada Goñi J, Gasco Eguiluz M, Oyarzabal Irigoyen M, Sola Mateos A et al. Estudio de Navarra (PECNA). Hipertensiones II. Variaciones de los niveles medios de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos de una población infanto-juvenil según edad y sexo. *An Esp Pediatr* 1993; 38: 159-166.
- Vallescar R, Arias A, Sentis M, Lemos S, Avelló T, Martín M. Concentraciones de colesterol sérico en los niños españoles: resultados del estudio en la isla de Menorca. *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 361-365.
- Castro-Beirás A, Muñoz J, Juane R, Suárez Barrios J, Santamaría García JL, Velasco Horta B et al. Estudio Brigantium. Factores de riesgo cardiovascular en la niñez y adolescencia en un área rural gallega. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 481-487.
- López Martínez D, Gil A, Porres A, Blázquez E, Montoya T, Vivanco F et al. Perfil lipoproteico en niños y adolescentes de la Comunidad Autónoma de Madrid. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 366-370.
- 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.
- Martínez Vizcaino V, Lozano Muñoz A, Salcedo Aguilar F, Franquelo Gutiérrez R, Domínguez Contreras ML, Torrijos Regidor R. Evolución de las concentraciones plasmáticas de lípidos y lipoproteínas en los escolares entre los años 1992 y 1996: estudio de Cuenca. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 736-740.
- Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A et al. Perfil lipídico de la población española: estudio DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España). *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 730-735.
- Labarthe DR, Nichaman MZ, Harrit RB, Grunbaum JA, Dai S, for the Project HeartBeat Investigators. *Circulation* 1997; 95: 2636-2642.
- National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol in Children and Adolescents. Bethesda, MD: National Cholesterol Education Program, 1991.

## ANEXO 1

### Miembros del Grupo Cooperativo Español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia: Proyecto RICARDIN

Grupo Coordinador:  
Arturo Fernández-Cruz (investigador principal)  
Rafael Gabriel Sánchez (coordinador general)  
M.ª Paz Sobrino Vegas (análisis de datos)  
Carlos Brotons Cuixart (análisis datos lípidos)  
Javier Muñoz García (oficina del Proyecto)

Asesor científico:  
Darwin R. Labarthe.  
*Centro de Investigación Epidemiológica. Escuela de Salud Pública. Universidad de Texas. Houston, EE.UU.*

Centros participantes:

Asturias  
Serafín Málaga Guerrero (investigador responsable)  
Corsino Rey Galán  
Juan José Díaz Martín  
Fernando Santos Rodríguez  
*Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo.*

Extremadura  
Pedro E. Sáenz Aranzubia (investigador responsable)  
*Servicio de Medicina Interna. Unidad de Lípidos. Hospital de Mérida. Mérida. Badajoz.*

Cataluña  
Carlos Brotons Cuixart (investigador responsable)  
*Unidad de Epidemiología Clínica. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Valle de Hebrón. Barcelona.*  
Rosa M.ª Perich  
Damaris Abrodos  
Pilar Magaña  
Dolores Terradas  
Sara Pablo  
*Servicio de Pediatría. Corporació Hospitalària Parc Taulí. Sabadell.*

Galicia  
Javier Muñoz García (investigador responsable)  
*Asociación de Estudios Biomédicos de Galicia e Instituto de Ciencias de la Salud-Hospital Juan Canalejo. A Coruña.*  
Isidro López Rodríguez  
Eulogio Pardo Goas  
Consuelo Pardo Roibás  
*Centro de Salud de Begonte. Lugo.*  
Alfonso López Quintela  
M.ª Dolores Montiel Carracedo  
*Centro de Salud de Guitiriz. Lugo.*

Comunidad de Madrid (Alcobendas)  
M.ª Teresa Díaz González-Blanco (investigador responsable)  
José Luis Serrano Simonneaus  
M.ª Eugenia Jiménez Frutos  
*Concejalía de Salud. Ayuntamiento de Alcobendas. Madrid.*

Comunidad de Madrid (Distrito Niño Jesús)  
Marciano Sánchez Bayle (investigador responsable)  
*Hospital del Niño Jesús. Madrid.*

Comunidad de Madrid (San Sebastián de los Reyes)  
Máximo Sandín Domínguez (investigador responsable)  
*Unidad de Antropología. Departamento de Biología. Universidad Autónoma de Madrid.*

Murcia  
Vicente Bosch Giménez (investigador responsable)  
*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

País Vasco  
Esther Gorostiza Garai (investigador responsable)  
*Centro de Salud de Abadiño. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud. Vizcaya.*