Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población de escolares chilenos: I parte: lípidos séricos en 552 niños y adolescentes de 6-15 años*

Q.F. Cristián Milos G.¹; M.C. Víctor Casanueva E.²; Q.F. Raúl Campos G.¹; B.Q. Ximena Cid C.³; B.Q. M.Sc. Víctor Silva F.¹; M.C. Waldo Rodríguez Y.²; M.C. María Soledad Rodríguez C.²

Cardiovascular disease risk factors in school children at Concepción, Chile:
Parte one: serum lipids in 552 children and adolescents
between 6 and 15 years old

The distribution of serum cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL) cholesterol, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol and triglycerides (TG), and the prevalence of risk-considered values were studied in school children from Concepción, Chile (6 to 15 years old; 326 boys, 226 girls). The mean TC levels were 146 mg/dl for boys and 154 mg/dl for girls but 9.1% of the sampled children had TC values between 175 and 190 mg/dl, and 10% were over 190 mg/dl. Mean LDL-C was 83 mg/dl in boys and 89 mg/dl in girls; 6% of samples showed values between 130 and 159 mg/dl, and 1.3% over 160 mg/dl. Mean HDL-C was 46 mg/dl for boys and 48 mg/dl for girls. The mean TG values were 80 mg/dl for boys and 93 mg/dl for girls.

(Key words: cardiovascular risk factors, serum lipid, childhood, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides.)

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de mortalidad general en Chile¹. En la etapa preclínica de la enfermedad coronaria (EC) se han encontrado numerosos factores de riesgo que tienen valor pronóstico. A partir de los estudios epidemiológicos realizados en Framingham², el riesgo de desarrollar EC se ha asociado a factores como: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, obesidad y otros. De estos factores, en los trabajos del "Coronary Heart Disease-Lipid Research Clinics Program" (LRCP) se ha establecido que existe una clara relación entre hipercolesterolemia y la incidencia de EC³. La cardiopatía arteriosclerótica comienza a manifestarse, generalmente, alrededor de la cuarta

década de la vida⁴; sin embargo, se ha demostrado que los factores de riesgo están presentes desde temprana edad⁵, habiéndose comprobado, incluso, la presencia de lesiones ateromatosas en las coronarias de los niños⁶.

En Chile no existen estudios similares comparativos; por lo tanto, es necesario conocer cuál es la incidencia de los factores de riesgo de ECV en nuestra población de escolares básicos y su importancia en pediatría. El propósito de esta comunicación es presentar, en una primera etapa, la distribución de los valores séricos de colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y triglicéridos (TG) en una población escolar de 6 a 15 años, investigación basada en el protocolo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para los proyectos de estudio de precursores de aterosclerosis⁷.

MATERIAL Y METODO

Entre los años 1986 al 1988 se estudió una población de aproximadamente 1.000 escolares de ambos sexos, aparentemente sanos, de 3 escuelas públicas de la ciudad de Concepción (Chile), que procedían

1. Departamento de Bioquímica Aplicada. Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción.
2. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.
3. Laboratorio Central, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

* Proyecto financiado por la Dirección de Investigación de la Universidad de Concepción (Proyecto 22.72.02) y por la Firma Boehringer Mannheim.

de estratos socioeconómicos medio y bajo. Los alumnos fueron examinados por pediatras docentes y médicos residentes del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Previamente se obtuvo la autorización de la Secretaría Regional Ministerial de Salud, de la Secretaría Regional Ministerial de Educación, de la Dirección del Servicio de Salud Concepción-Arauco, de la dirección de cada escuela y de los padres de los escolares, después de una entrevista y charla para explicarles los objetivos y proyecciones del programa.

Se confeccionó una ficha clínica individual con los datos de las anamnesis, examen físico, estado nutricional y datos de laboratorio. El peso se midió en el escolar descalzo; las niñas en blusa y falda y los varones en pantalón. La talla se midió según las normas del Ministerio de Salud y la presión arterial, según normas preestablecidas³ con esfigmomanómetros de mercurio y con el escolar en posición sentada. A los escolares, previo ayuno de doce horas, se les extrajo sangre para determinar lípidos y lipoproteínas séricas en el Departamento de Bioquímica Aplicada de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Concepción; los sueros fueron separados por centrifugación a velocidad baja, mantenidos a 4°C y analizados antes de tres días.

El colesterol y los TG fueron determinados por métodos enzimáticos (CHOD-PAP Boehringer Mannheim, en presencia de EDTA disódico 8 mM, y GOP-PAP, respectivamente). Para separar la fracción HDL, las lipoproteínas que contienen APO-B fueron precipitadas de 1 ml de suero con 40 µl de heparinato sódico de 5.000 U/ml (sigma grado 1) y 100 µl de $MnCl_2$ 1M⁹. La mezcla permaneció 30 min a 4°C y se centrifugó a 12.000 rpm por 2 min (microcentrifuga Eppendorf).

En el sobrenadante se midió CT en presencia de EDTA disódico 8 mM para minimizar la interferencia de iones Mn^{2+} ¹⁰. Para separar la fracción LDL, se tomaron 200 µl de suero y se agregaron 100 µl del reactivo precipitante polivinil-sulfato más acelerador (LDL, método PVS, Boehringer-Mannheim). Después de 20 min a temperatura ambiente se centrifugó a 12.000 rpm por 2 min. En el sobrenadante se midió CT en presencia de EDTA disódico 8 mM.

Previo al análisis de las muestras se confirmó que la precisión de las diferentes técnicas estuviera en los rangos de variación aceptados; es decir, menos de 5%¹¹; como control de precisión se usó Precinorm L (Boehringer-Mannheim); como control de exactitud se incorporó estándares comerciales de concentración conocida (Precinorm L, Boehringer-Mannheim), en cada grupo de determinaciones. Las determinaciones fueron realizadas en el analizador centrífugo "Gemeni".

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS-X, en el computador DEC-1091 de la Universidad de Concepción.

RESULTADOS

De los aproximadamente 1.000 escolares estudiados, se presentan los resultados del perfil lipídico de 552 niños y adolescentes de 6 a 15 años de edad (326 hombres y 226 mujeres).

La distribución de los niveles de CT se presenta en la figura 1A. Los promedios y desviación estándar, en la tabla 1. Los promedios fueron $146 \pm 29,9$ y $154 \pm 33,4$ mg/dl en hombres y

Figura 1: Distribución de las concentraciones de lípidos séricos en 552 escolares, de 6 a 15 años de edad en Concepción, Chile. A: Colesterol total; B: Colesterol de LDL; C: Colesterol de HDL; D: Triglicéridos. Niños (—●—), n = 326. Niñas (---●---), n = 226.

Tabla 1

Promedios y desviación estándar de las concentraciones de lípidos (mg/dl) en 552 escolares de 6-15 años de Concepción-Chile

	Colesterol total		LDL-colesterol		HDL-colesterol		Triglicéridos	
Promedio (mg/dl)	M	F	M	F	M	F	M	F
	146*	154	83**	89**	46	48	***80	93***
Desviación estándar	29,9	33,4	29,1	32,3	10,7	12,2	34,8	39,6

M = Masculino, n = 326

F = Femenino, n = 226

* = $p < 0,005$

** = $p < 0,05$

*** = $p < 0,001$

mujeres, respectivamente, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,005$). Los percentiles se presentan en la tabla 2. Los percentiles 90 y 95, empleados habitualmente en adultos como valores de referencia para detectar la hipercolesterolemia¹², fueron 184 y 198 mg/dl en hombres y 198 y 220 mg/dl en mujeres.

Si se consideran los valores entre los percentiles 2,5 y 97,5 (95% de la población), como rango de referencia tendríamos valores entre 95 y 205 mg/dl en hombres y 99 y 223 mg/dl en mujeres. Los valores mínimo y máximo fueron 84 y 305 mg/dl en hombres y 93 y 284 mg/dl en mujeres.

La distribución de los niveles de LDL-C se muestra en la figura 1B. Los promedios y des-

viación estándar se presentan en la tabla 1 y los percentiles, en la tabla 2. Los promedios fueron $83 \pm 29,1$ y $89 \pm 32,3$ mg/dl para hombres y mujeres, respectivamente, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Los percentiles 95 fueron 130 mg/dl en hombres y 143 mg/dl en mujeres. Las niñas, lo mismo que ocurrió con el colesterol total, presentaron un desplazamiento hacia los valores altos que se hace evidente desde el percentil 75 (10-16 mg/dl mayor que los niños); en cambio, hasta el percentil 50 no hay diferencia significativa. La distribución de los valores en los niños fue cercana a la normal, siendo la mediana 2 mg/dl menor que el promedio; en cambio, en las niñas fue 5 mg/dl menor. El 95% de los niños presentó valo-

Tabla 2

Percentiles de las concentraciones de lípidos séricos (mg/dl) en 552 escolares de 6-15 años de Concepción-Chile

Parámetros	MP2,5 F	MP5 F	MP10 F	MP50 F	MP75 F	MP90 F	MP95 F	MP97,5 F
CT	95 99	103 108	110 116	145 151	166 174	184 198	198 220	205 223
LDL-C	29 30	40 39	50 49	81 84	102 112	119 131	130 143	139 155
HDL-C	28 26	31 30	34 35	45 46	53 55	62 64	66 70	69 74
TG	29 40	33 47	43 55	75 86	86 107	122 142	150 175	173 193

M : Masculino; n = 326.

CT : Colesterol total.

LDL-C : Colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

HDL-C : Colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

TG : Triglicéridos.

F : Femenino; n = 226.

P : Percentil

res entre 29 y 139 mg/dl y las niñas entre 30 y 155 mg/dl. Los valores mínimo y máximo fueron 15 y 265 mg/dl en hombres y 14 y 202 mg/dl en mujeres.

La distribución de los niveles de HDL-C se muestra en la figura 1C. Los promedios y desviación estándar se presentan en la tabla 1 y los percentiles, en la tabla 2. Los promedios fueron $46 \pm 10,7$ y $48 \pm 12,2$ mg/dl en niños y niñas, respectivamente, con una distribución cercana a la normal y muy similar en ambos sexos, observándose diferencia sólo a nivel del percentil 97,5. El 95% de los valores se encontró entre 28 y 69 y entre 26 y 74 mg/dl en hombres y mujeres, respectivamente. Los valores mínimo y máximo fueron 24 y 82 mg/dl en hombres y 11 y 96 mg/dl en mujeres.

Se observó una buena correlación entre los valores de CT y LDL-C (figura 2A), con un coeficiente de correlación (r) de 0,828; entre CT y HDL-C y entre LDL-C y HDL-C no hubo correlación.

La distribución de los valores de TG se muestra en la figura 1D. Los promedios y desviación

estándar se presentan en la tabla 1 y los percentiles, en la tabla 2. Los promedios fueron $80 \pm 34,8$ y $93 \pm 39,6$ mg/dl en niños y niñas, respectivamente, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). La tendencia hacia valores más altos en las niñas fue más evidente aún que para el CT y LDL-C.

Se observó una correlación con tendencia negativa ($r = -0,147$) entre los TG y HDL-C (figura 2B).

DISCUSION

Los promedios de colesterol sérico encontrados en este estudio son menores que los descritos en otros estudios poblacionales. Así, el promedio encontrado en Muscatine¹³ en niños y adolescentes de 6 a 18 años (ambos sexos) fue 182 mg/dl; independiente de la edad, en Bogalusa¹⁴ fue de 162 mg/dl en niños y niñas, y en el estudio del LRCP fue de 162 mg/dl en niños y 165 mg/dl en niñas de 6 a 15 años¹⁵, todos ellos realizados en Estados Unidos. Los promedios más altos de colesterol total son los informados por Vikari y col.¹⁶ en niños finlandeses de 3 a 18 años: 184,1 y 189 mg/dl en niños y niñas, respectivamente. Más cercano a nosotros, Muñoz y col. en Venezuela¹⁷ en niños de 6 a 15 años encontraron promedios de 153,1 mg/dl para varones y 153,6 mg/dl para mujeres, siendo los valores estables para todo rango de edad. En todos los trabajos publicados, las mujeres presentan promedios de colesterol mayores que los hombres, comportamiento que también se observó en nuestra población, haciéndose más evidente en el percentil 95, donde la diferencia es de 22 mg/dl en comparación con 8 mg/dl en el promedio (tablas 1 y 2).

Resulta difícil comparar estos trabajos, pues las técnicas empleadas son diferentes; con excepción del trabajo de Vikari ya citado, los demás utilizaron métodos colorimétricos. En el estudio de Muscatine¹³ las muestras de sangre fueron obtenidas sin ayuno previo. Existen otras variables individuales que dependen de la dieta y del factor socioeconómico; también existen variaciones estacionales que son debidas, en parte, a modificaciones de la dieta¹⁸. Finalmente se debe considerar la diferencia entre las determinaciones en suero y plasma¹⁹, puesto que el colesterol sérico es igual al colesterol plasmático por 1,03.

En 1987 el NCEP (National Cholesterol Education Program) publicó los acuerdos de la

Figura 2: Correlación entre los valores de colesterol total y colesterol de LDL ($r = 0,828$) y entre triglicéridos y colesterol de HDL ($r = -0,147$) en 552 escolares de 6 a 15 años.

"Reunión de expertos en detección, evaluación y tratamiento de los niveles altos de colesterol en adultos"¹⁹. Para niños y adolescentes de 2 a 19 años los expertos recomendaron considerar, sin hacer diferencias de sexo, valores de colesterol de 175 a 190 mg/dl (corregidos para suero) como riesgo moderado; cifras sobre 190 mg/dl fueron consideradas como de alto riesgo²⁰.

En relación a los TG, se acepta que su relación con la ECV es controvertida^{19, 21}, indicando que más que contribuir al riesgo de EC serían un marcador para un estilo de vida o desórdenes lipoproteicos de carácter metabólico o genético. En lo que a nuestros valores se refiere, debemos destacar que, a diferencia de los otros parámetros estudiados, nuestra población presenta valores de TG mayores que los encontrados en otros estudios poblacionales. Así, los promedios de TG publicados en el Lipid Research Clinic Data Book²² para hombres entre 5 y 9 años fueron 56 mg/dl y de 10 a 14 años, 66 mg/dl, para mujeres de las mismas edades fueron de 60 y 75 mg/dl, respectivamente. En Finlandia Vikari y col.¹⁶ en niños y adolescentes de 3 a 18 años encontraron promedios menores: 28,6 mg/dl para los varones y 30 mg/dl para las mujeres.

Respecto a las lipoproteínas, Fredrickson publicó valores promedios de LDL-C de 103 mg/dl para ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 19 años²³. El estudio del LRCP²² informó para varones cifras de LDL-C de 93 mg/dl (5 a 9 años de edad) y 97 mg/dl (10 a 14 años); para mujeres, los promedios fueron 100 mg/dl (5 a 9 años) y 97 mg/dl (10 a 14 años). En Finlandia Vikari y col.¹⁶ informaron cifras de 116 mg/dl para hombres de 3 a 18 años y de 121,5 mg/dl para mujeres de la misma edad.

Puesto que las LDL son consideradas como las lipoproteínas aterogénicas por excelencia^{2, 3, 19, 24, 25} es importante analizar nuestros resultados según la opinión de los expertos del NCEP^{19, 20}, quienes recomendaron que se consideren como concentraciones deseables de LDL-C valores menores de 130 mg/dl, de riesgo moderado entre 130 y 159 mg/dl y de alto riesgo > 160 mg/dl. De acuerdo a este criterio un 6% de nuestra población escolar total presenta valores de LDL-C en la zona considerada de riesgo moderado y un 1,3% en la de alto riesgo. Aun cuando la reunión de expertos del NCEP recomendó no considerar diferencias de edad, ni de sexo, es necesario destacar que la desviación hacia los valores altos en las niñas (figura 1B, tablas 1 y 2)

se traduce en un porcentaje significativamente mayor con riesgo moderado y alto: 8,4 y 1,8 en comparación con 4,3 y 1,0% en niños.

Respecto a las HDL, los estudios epidemiológicos han establecido que existe correlación negativa entre su concentración sérica y la incidencia de ECV^{19, 24, 26, 27}. Nuestros valores promedios de HDL-C, 46 y 48 mg/dl en niños y niñas, respectivamente, fueron menores que los encontrados en estudios poblacionales realizados en niños de USA^{12, 22} y Finlandia¹⁶; es llamativo que en adultos chilenos, según lo informado por Arteaga y col.²⁸, esta diferencia fue aún más notoria. Morrison²⁹ en 927 niños de 6 a 17 años obtuvo promedios de 52 mg/dl para varones y 51 mg/dl para mujeres. Fredrickson publicó cifras de HDL-C de 51 y 54 mg/dl para hombres y mujeres de 0 a 19 años, respectivamente²³. En Finlandia¹⁶, se encontraron valores de HDL-C de 53,4 mg/dl para varones entre 3 y 18 años y de 53,8 mg/dl para mujeres de la misma edad.

Aun cuando a la fecha no se pueden sacar conclusiones, puesto que los métodos para estimar lipoproteínas no están bien estandarizados²⁴, la "Reunión de expertos en la detección, evaluación y tratamiento de los niveles altos de colesterol sanguíneo en adultos" del NCEP^{19, 24} otorgó prioridad al tratamiento de las concentraciones elevadas de LDL-C y recomendó que las concentraciones de HDL-C sean consideradas al comenzar a modificarse las concentraciones de LDL-C.

En la prevención de los niveles aumentados de colesterol, la alternativa más sencilla consiste en enseñar simples cambios en la composición de la dieta³⁰. Al respecto, la Academia Americana de Pediatría recomienda una dieta variada, con mantención del peso ideal. La ingesta óptima de grasas no está determinada, pero se aconseja que constituya el 30 a 40% de las calorías totales para asegurar el crecimiento y el desarrollo; además, se deben practicar ejercicios en forma regular y evitar el tabaquismo en los adolescentes³¹.

Recientemente se ha demostrado que en una población infantil estudiada diez años más tarde, los valores de colesterol obtenidos en la niñez sirven para predecir los valores de CT y de LDL-C en el adulto³². Se ha comprobado, también, que a menos de la mitad de los niños que consultan al pediatra en USA se les solicita determinación de colesterol plasmático y sólo el 35% de los adultos recuerda habersele efectuado dicho examen³³.

Aunque nuestros promedios de colesterol son más bajos que los publicados a la fecha, es sorprendente comprobar que, de acuerdo a las recomendaciones del NCEP, el 9,1% de los escolares estudiados presentaría moderado riesgo y el 10%, alto riesgo; es decir, considerando sólo el colesterol como factor de riesgo, aproximadamente el 10% de nuestra población se encontraría en franca situación de riesgo de ECV.

Estos resultados deberían contribuir a despertar la conciencia de los pediatras y de los médicos que atienden niños y adolescentes acerca de la importancia de detectar los factores de riesgo de ECV en la niñez, sin dejar de considerar también el importante rol a cumplir por los otros profesionales del área de la salud y por los educadores en un plan de prevención de ECV.

RESUMEN

Se estudió la distribución de las concentraciones séricas de colesterol total (CT), LDL-C, HDL-C y TG en una muestra de escolares de Concepción, Chile (6 a 15 años; 326 hombres, 226 mujeres) y la prevalencia de valores considerados de riesgo. Los promedios de CT fueron 146 mg/dl en niños y 154 mg/dl en niñas; 9,1% de la población estudiada presentó valores entre 175 y 190 mg/dl y 10%, sobre 190 mg/dl. Los promedios de LDL-C fueron 83 y 89 mg/dl, respectivamente; 6% de la población presentó valores entre 130 y 159 mg/dl y 1,3%, valores sobre 160 mg/dl. Los promedios de HDL-C fueron 46 mg/dl para niños y 48 mg/dl para niñas. Los promedios de triglicéridos fueron 80 mg/dl en niños y 93 mg/dl en niñas. Se enfatiza en la importancia de las alteraciones lipídicas, precozmente encontradas y su implicancia a largo plazo.

(Palabras claves: lípidos séricos.)

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo contó con la colaboración técnica del Sr. Q.F. Juan Carlos Etcheberry B., durante su permanencia en el Departamento de Bioquímica Aplicada de la Universidad de Concepción y al Sr. Tomás Fell B. (egresado de Bioquímica), en el procesamiento computacional de los datos. Además, a las siguientes instituciones: Secretaría Regional Ministerial de Salud, Secretaría Regional Ministerial de Educación, Servicio de Salud de Concepción-Arauco. Nuestro reconocimiento a la Dirección y a los padres de las Escuelas D-518, D-519, D-559 y E-1196, cuya colaboración y facilidades nos permitieron la puesta en marcha y ejecución de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadísticas Chile. Demografía 1984.
2. Kannel W.B., Castelli W.P., Gordon T., McNamara P.M.: Serum Cholesterol, Lipoproteins and the Risk of Coronary Heart Disease. The Framingham Study. *Ann Int Med* 1971; 74: 1-12.
3. Heiss G., Tamir I., Davis C.E. et al.: Lipoprotein-Cholesterol Distributions in Selected North American Populations: The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1980; 61: 302-315.
4. Solberg L.A., Strong J.P.: Risk Factors and atherosclerotic lesions: a review of autopsy. *Arteriosclerosis* 1983; 3: 187-198.
5. Berenson G.S., Frank G.C., Hunter S.M., Srinivasan S.R., Voors A.W., Webber L.S.: Cardiovascular risk factors in children. Should they concern the Pediatrician? *Am J Dis Child* 1982; 136: 855-862.
6. Berenson G.S., Srinivasan S.R., Freedman D.S., Radhakrishnamurthy B., Dalferes E.R.: Review: Atherosclerosis and its evolution in childhood. *American J Med Sci* 1987; 294: 429-440.
7. OMS Proyecto en Colaboración. Estudio sobre los precursores de la aterosclerosis crónica de la OMS 1980; 34: 206-208.
8. National Heart, Lung and Blood Institutes Task Force on Blood Pressure control in children. Report of Task Force on Blood Pressure control. *Pediatrics* 1977; 59: 797-820.
9. Albers J.J., Warnick G.R., Wiebe D. et al.: Multi-laboratory comparison of three heparin-Mn²⁺ precipitation procedures of estimating cholesterol in high density lipoprotein. *Clin Chem* 1978; 24: 853-856.
10. Steele B.W., Koehlen D.F., Azar M.M., Blaszkowski T.P., Kuba K., Dempsey M.E.: Enzymatic determinations of cholesterol in high density lipoprotein fractions prepared by a precipitation technique. *Clin Chem* 1976; 22: 98-101.
11. Naito H.K.: The need of accurate total cholesterol measurement. *Clin Lab Med* 1989; 9: 37-60.
12. Rifkind B.M., Segal P.: Lipid research Clinics program reference values for hyperlipidemia and hypolipidemia. *JAMA* 1983; 250: 1869-1872.
13. Lauer R.M., Connor W.E., Leaverton P.E., Reiter M., Clarke W.R.: Coronary Heart Disease risk factors in school children: The Muscatine Study. *J Pediatr* 1975; 86: 697-706.
14. Srinivasan S.R., Frerichs R.R., Berenson G.S.: Serum lipids and lipoprotein profile in school children from a rural community. *Clin Chem Acta* 1975; 60: 293-302.
15. Christensen B., Glueck C.J., Kwiterovich P.O. et al.: Plasma cholesterol and triglyceride Distributions in 13665 Children and adolescents: The Prevalence Study of the Lipid Research Clinics Program. *Pediatr Res* 1980; 14: 194-202.
16. Vikari J., Akerblom H.K., Nikkari T., Seppänen A. et al.: Atherosclerosis Precursors in Finnish Children and adolescents. *Acta Paed Scand (Suppl)* 1985; 318: 103-109.

17. Muñoz S., Muñoz H., Zambrano F., Gueron N.: Serum Cholesterol and Triglyceride Levels in School Age Population. *Arch Int Med* 1981; 141: 24-29.
18. Buxtor J.C., Baudet M.F., Martin C., Richard L.J., Jacotot B.: Seasonal Variations of Serum lipids and Apoproteins. *Ann Nutr Metab* 1988; 32: 68-74.
19. The expert Panel.: Report of the National cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch Int Med* 1988; 148: 36-39.
20. Rosenfeld L.: Atherosclerosis and the Cholesterol Connection: Evolution of a Clinical Application. *Clin Chem* 1989; 35: 521-531.
21. Lippel K., Tyroler H.A., Eden H.: Meeting Summary; relationship of hypertriglyceridemia to atherosclerosis. *Arteriosclerosis* 1981; 1: 407-417.
22. Lipid Research Clinics Population Studies Data Book, vol 1. The Prevalence study. US Dept of Health and Human Services, National Institutes of Health Publication No 80-1527. Government Printing Office, July 1980.
23. Fredrickson D.S., Levy R.I.: Familiar hyperlipoproteinemia, in Stanbury J.B., Wyngaarden J.B., Fredrickson D.S. (eds.): *The metabolic basis of Inherited Disease*. New York, McGraw-Hill, 1972, p. 545.
24. Grundy S.M., Goodman D.S., Rifkind B.M., Cleeman J.J.: The Place of HDL in Cholesterol Management. A Perspective from the National Cholesterol Education Program. *Arch Int Med* 1989; 149: 505-510.
25. Goldstein J.L., Ho Y.K., Basan S.K. et al.: Binding sites on macrophages that mediate uptake and degradation of acetylated low density lipoprotein, producing massive cholesterol deposition. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76: 333-377.
26. Miller N.E., Forde O.H., Thelle D.S., Mjos O.D.: High density lipoprotein and coronary heart disease: a prospective case-control study. *Lancet* 1977; 1: 965-968.
27. Gordon T., Castelli W.P., Hjortland M.C., Kannel W.B., Dawber T.R.: High density lipoprotein as a protective against coronary heart disease: The Framingham Study. *Am J Med* 1977; 62: 707-714.
28. Arteaga A., Matz A., Donoso V., Aravena M., Acosta A.M.: El colesterol de las lipoproteínas de alta densidad del suero en una población de hombres asintomáticos, en Santiago de Chile. *Rev Med Chile* 1983; 111: 115-123.
29. Morrison J.A., De Groot I., Edwards B.K. et al.: Lipids and Lipoprotein in 927 School children, Ages 6 to 17 Years. *Pediatrics* 1978; 62: 990-995.
30. Berwick D., Creatin S., Keeler E.: Cholesterol, Children and Heart Disease: An Analysis of Alternatives. *Pediatrics* 1981; 68: 721-730.
31. American Academy of Pediatrics Committees on Nutrition: Prudent Lifestyle for Children Dietary Fat and Cholesterol. *Pediatrics* 1986; 78: 521-524.
32. Laver R.M., Lee J., Clarke W.R.: Factors affecting the relationship between Childhood and Adult Cholesterol levels. The Muscatine Study. *Pediatrics* 1988; 82: 309-318.
33. Martin M.J., Hulley S.B., Browner W.S., Kuller L.V., Wentworth D.: Serum Cholesterol, Blood Pressure and Mortality. Implications from a Cohort of 361662 Men. *Lancet* 1986; 11: 933-936.