

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Niveles séricos de colesterol y lipoproteínas y frecuencia de hipercolesterolemia en un grupo de adolescentes de la Ciudad de México

Dra. Irina Elizabeth Juárez-Muñoz<sup>1</sup>, Dra. María Salomé Anaya-Florez<sup>1</sup>, Dr. Juan Manuel Mejía-Arangure<sup>2</sup>, Dr. Juan Games-Eternod<sup>1</sup>, Dra. Martha Sciandra-Rico<sup>1</sup>, Dr. Fernando Núñez-Tinoco<sup>1</sup>, Dra. Julia Rocío Herrera-Márquez<sup>3</sup>, Dr. Héctor González-Sánchez<sup>1</sup>, Dra. Donaji Miranda-González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría Médica Preescolares, <sup>2</sup>Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F., México.

## Resumen

**Introducción.** El objetivo de este estudio fue determinar los niveles séricos de colesterol y lipoproteínas en un grupo de adolescentes de la Ciudad de México.

**Material y métodos.** Se determinaron niveles séricos de lípidos en un grupo de adolescentes. Se aplicó un cuestionario sobre antecedentes familiares de infarto agudo al miocardio, hipercolesterolemia o diabetes mellitus. Para el análisis estadístico se usó SPSS Y EPI DAT.V3.

**Resultados.** Se estudió a 413 adolescentes, hombres y mujeres, con una edad promedio de 13 años, 14% tenían antecedentes familiares de hipercolesterolemia, 5% de infarto al miocardio y 24.7% de obesidad. El grupo presentó los siguientes valores promedio: colesterol  $161 \pm 36$  mg/dL, triglicéridos  $103.9 \pm 63$  mg/dL, LDL  $91.6 \pm 58$  mg/dL, VLDL  $32.3 \pm 64$  mg/dL y HDL  $25.34$  mg/dL, sin diferencia significativa entre ambos sexos; 259 (62%) adolescentes presentaron colesterol normal, 102 (24.6%) tuvieron niveles limítrofes altos y 52 (12.6%) hipercolesterolemia.

**Conclusión.** Los niveles de lípidos encontrados muestran un incremento de 10% en el promedio de colesterol, 30% más en la frecuencia de colesterol limítrofe alto y 40% más de hipercolesterolemia en relación a lo reportado en estudios de los últimos 10 años.

**Palabras clave.** Colesterol; lipoproteínas; hipercolesterolemia; adolescentes.

Solicitud de sobretiros: Dra. Irina Elizabeth Juárez Muñoz, Jefa de Pediatría Médica Preescolares, Hospital de Pediatría, 3er piso, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Av. Cuauhtémoc, No. 330, Col. Doctores, C. P. 06720, México, D. F., México.

Fecha de recepción: 23-12-2005.

Fecha de aprobación: 01-08-2006.

## Introducción

El metabolismo del colesterol y de los triglicéridos se realiza tanto por vía exógena como endógena. En la primera, el colesterol y los triglicéridos se encuentran en forma de quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL). Éstas son degradadas por una proteínlipasa, formando los ácidos grasos que serán reesterificados por el tejido adiposo y almacenados nuevamente como triglicéridos, o bien son oxidados, constituyendo entonces una fuente de energía. En la vía endógena el hígado es el principal lugar de la biosíntesis de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol.<sup>1,2</sup>

Existen pruebas innegables que demuestran que los niveles séricos elevados de colesterol, especialmente la fracción LDL, pueden presentarse desde etapas tempranas de la vida. Se ha observado en múltiples estudios que esta hipercolesterolemia juega un papel importante en el desarrollo de aterosclerosis a largo plazo, en especial de las arterias coronarias. Así mismo, se ha encontrado que las HDL juegan un papel protector en la enfermedad coronaria.

Por otra parte, se han identificado estrías de grasa en grandes arterias desde la primera década de la vida, aun en edades tan tempranas como los dos años, así como se han reportado lesiones ateroscleróticas hasta en 17% de las autopsias de niños entre dos y cinco años.<sup>3-5</sup>

Estos precursores de la aterosclerosis coronaria frecuentemente empiezan en niños y adolescentes que tienen elevados los niveles de colesterol y LDL, más disminución de HDL.

Hay una alta frecuencia de hipercolesterolemia en niños y adolescentes que vienen de familias en las cuales existe una alta incidencia de enfermedad cardiovascular en parientes adultos. Así mismo, se ha reportado una agregación familiar en el total de colesterol, LDL y HDL existente en niños y sus padres, debido a que comparten factores ambientales y genéticos.<sup>5,6</sup>

Dentro de los factores de riesgo para aterosclerosis se han identificado dos grupos, los modificables y los no modificables. Los que no son susceptibles de modificarse son: sexo, raza, antecedentes familiares, anatomía coronaria y trastornos metabólicos o genéticos, como la hiperlipidemia familiar tipo II que afecta a un sujeto de cada 500 de la población general, la hiperlipidemia combinada tipo III y las hiperlipoproteinemias tipo I, IV y V, que constituyen trastornos raros, sin embargo, se manifiestan desde la infancia y se complican con enfermedad coronaria precoz.<sup>7,8</sup>

Los factores de riesgo que pueden ser modificados son: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo, sedentarismo, hiperhomocisteinemia, obesidad e hiperglucemia.<sup>9</sup> El tamizaje de niveles de colesterol sérico en población pediátrica ha demostrado que a pesar de no existir antecedentes familiares de riesgo para aterosclerosis, existen pacientes con niveles elevados de colesterol. Se ha visto que niños y adolescentes con niveles de colesterol elevado tienen mayor probabilidad que la población general de tener niveles elevados en la etapa adulta.<sup>10</sup>

La Academia Americana de Pediatría recomienda medir niveles de colesterol a partir de los dos años en aquellos niños con antecedentes familiares de infarto agudo al miocardio (IAM) en parientes de menos de 50 años, hipercolesterolemia familiar y de obesidad personal.<sup>11</sup> Así mismo, se considera que hay niveles normales por debajo de 169 mg/dL, límites altos de 170-199 mg/dL e hipercolesterolemia arriba de 200 mg/dL. Desde el punto de vista de riesgo cardiovascular, se clasifican con riesgo bajo (<169 mmol/L), riesgo moderado (170-199 mmol/L) y riesgo alto (>200 mmol/L).<sup>12-14</sup>

En las diferentes determinaciones poblacionales de colesterol sérico en niños se observan diferencias geográficas, que van desde 149 mg/dL en Portugal, 155 mg/dL en Israel, 159 mg/dL en Italia, 167 mg/dL en Estados Unidos de América (EUA), 176 mg/dL en Noruega, 190 mg/dL

en Finlandia y 182 mg/dL en España, lo cual justifica realizar estudios en cada país para determinar sus propias variaciones.<sup>10</sup> En México se han realizado cuatro estudios sobre los niveles séricos de colesterol, dos de ellos en comunidades Otomías y Tarahumaras con promedios de 99.8 y 116 mg/dL, respectivamente, valores notablemente inferiores a los reportados en otros países. Un tercer estudio muestra diferencias en las cifras promedio en niños de 10 años de edad de acuerdo a su nivel socioeconómico, donde los de nivel alto tienen valores de 167.3 mg/dL, en tanto que los de nivel bajo muestran un valor promedio de 124 mg/dL.<sup>15-18</sup>

En el estudio de Lerman y col.<sup>19</sup> se toman sólo niveles de colesterol sérico en una población de 1 a 19 años de edad, 70% en población urbana y 30% rural, de todos los estados del país. Se encuentran diferencias significativas en los niveles de colesterol encontrados en los estados de las tres principales regiones del país: norte, centro y sur. Las cifras promedio son: para la región del sur del país,  $137 \pm 29$  mg/dL; la zona centro,  $145 \pm 32$  mg/dL; y la zona norte, Distrito Federal y Quintana Roo,  $153 \pm 38$  mg/dL; la frecuencia de hipercolesterolemia es de 9%.

Sin embargo, en este estudio no miden lipoproteínas de alta, baja y muy baja densidad, ni niveles de triglicéridos, lo cual es importante para clasificar el tipo de dislipidemia. Por otra parte, no se estratifica por edades, a pesar de que se sabe existen cambios hormonales según la edad que varían los niveles de colesterol, especialmente en la adolescencia.<sup>20</sup>

El principal objetivo de este estudio fue determinar los niveles séricos de colesterol, lipoproteínas y triglicéridos en un grupo de adolescentes de la Ciudad de México, ya que actualmente sólo se cuenta con los valores de colesterol en población de 1 a 19 años obtenidos en 1993, reportados sin niveles de lipoproteínas (LDL, HDL, VLDL) ni de triglicéridos (los cuales son importantes para determinar el tipo de dislipidemia).<sup>19</sup>

La identificación oportuna de hipercolesterolemia en edades tempranas permitirá disminuir los factores de riesgo para desarrollar enfermedad aterosclerótica en etapas tardías, promover el consumo de una dieta baja en grasas saturadas y alta en fibra, y realizar ejercicio físico de manera cotidiana.<sup>21</sup>

### Material y métodos

Se trata de un estudio transversal y descriptivo, que se llevó a cabo en dos escuelas de nivel escolar medio de la Secretaría de Educación Pública y en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El protocolo fue aceptado por los comités local y delegacional de Ética e Investigación del IMSS. Las escuelas secundarias fueron seleccionadas al azar, una de la delegación Coyoacán y otra de la de Benito Juárez del Distrito Federal. Se ingresaron todos los niños de primero, segundo y tercer grados de ambas secundarias que cumplieron los criterios de inclusión. Se obtuvo muestra sanguínea de 3 mL con ayuno de 12 horas y reposo mínimo de 30 min antes de tomar la muestra, previo consentimiento bajo información firmado por los padres. Las muestras de sangre se colocaron en un tubo sin anticoagulante, posteriormente se sometieron a centrifugación a 3 000 rpm durante 15 min en las siguientes tres horas. Se separó el plasma y se le procesó en el transcurso de la siguiente hora. El colesterol y los triglicéridos se procesaron por el método enzimático a base de colesterol-esterhidrolasa en un autoanalizador Express 550 (Ciba-Corning).<sup>22</sup>

Para la medición de HDL-C se precipitaron lipoproteínas con densidad menor de 1.063, analizando el sobrenadante por método enzimático en el autoanalizador. Los lípidos totales se midieron por reacción química coloreada con equipo comercial de la casa Merck.<sup>23</sup>

Las lipoproteínas de baja densidad LDL-C y de muy baja densidad VLDL-C se estimaron con la

ecuación de Friedewald, que es la aceptada hasta el momento, en el caso de que la concentración de triglicéridos y lípidos totales fuera menor de 400 mg/dL para el primero y menos de 1 000 mg/dL para el segundo caso.<sup>24</sup>

$$\text{LDL-C} = \text{colesterol total} - (\text{HDL-C} + \text{VLDL-C})$$

$$\text{VLDL-C} = \text{triglicéridos} / 5$$

A los padres se les aplicó un cuestionario por escrito, previamente validado con un grupo piloto, para indagar antecedentes familiares de IAM, hipercolesterolemia y diabetes mellitus (DM). Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS; para el análisis univariado se utilizaron medidas de frecuencia simple y dispersión. Se calculó una prueba para una sola media poblacional para comparar los resultados del estudio con los consignados en la literatura (EPIDAT V.3).

## Resultados

Se estudió un total de 413 adolescentes, 189 (46%) del sexo masculino y 224 (54%) del femenino; la media de edad fue de 13 años, con una variación de 11-16 años.

De los adolescentes, 14% (58) tenían antecedentes familiares directos de hipercolesterolemia; 5% (20) de IAM en alguno de los padres (todos ellos aún menores de 45 años); y 4.1% (17) de DM. No se encontró diferencia significativa en los niveles de lípidos relacionados con antecedentes familiares de IAM, DM o hipercolesterolemia.

Se analizaron 413 muestras que tuvieron los siguientes niveles promedio (mg/dL): para el colesterol sérico 158, triglicéridos 90, LDL 88.5, VLDL 18 y HDL 50. No hubo diferencia significativa entre ambos sexos; sin embargo, se observó un discreto incremento de los niveles de colesterol, triglicéridos y LDL en adolescentes del sexo femenino (Cuadro 1).

Los valores de lípidos encontrados en este grupo de menores se presentan en percentiles, con desviación estándar e intervalo de confianza en el cuadro 2.

Se encontró que 62% (259) de los adolescentes tenían niveles dentro de lo considerado como normal por la Academia Americana de Pediatría, 12.6% (52) presentaron hipercolesterolemia y 24.6% (102) niveles limítrofes altos. Al comparar estos datos con lo reportado por Lerman y col.<sup>19</sup> en 1993, se observa un aumento de 40% en la frecuencia de hipercolesterolemia y 30% en la frecuencia de colesterol en niveles limítrofes altos. Así mismo, si se comparan estos niveles séricos de colesterol con los reportados en grupos etarios semejantes de países como EUA y España, se encuentra que el grupo de adolescentes del sexo femenino en nuestro país es semejante al grupo femenino de EUA, pero hay diferencias significativas en los valores de adolescentes hombres de nuestro estudio con los de España y EUA (Cuadro 3).

No fue necesario estimar la potencia del estudio dado que hubo diferencias significativas.<sup>25</sup>

**Cuadro 1. Niveles sanguíneos de los lípidos analizados en 413 adolescentes de dos escuelas secundarias en la Ciudad de México**

Lípidos	Sexo masculino	Sexo femenino
Colesterol mg/dL	153 ± 36.45 (135 - 178)	162 ± 36.16 (138 - 183)
Triglicéridos mg/dL	89 ± 49 (68.5 - 116)	92 ± 73 (73 - 125)
HDL mg/dL	50 ± 34 (44 - 51)	50 ± 12.7 (43 - 59)
LDL mg/dL	85 ± 37.8 (62.5 - 111)	91 ± 7.19 (65 - 110)
VLDL mg/dL	18 ± 6 (14 - 25)	19 ± 6.9 (14 - 27)

HDL: lipoproteínas de alta densidad  
LDL: lipoproteínas de baja densidad  
VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad

## Discusión

En la edad pediátrica, la hipercolesterolemia representa un factor silencioso de riesgo para el desarrollo a largo plazo de aterosclerosis. El pediatra, como promotor del cuidado de la salud de los niños, se encuentra en la posición ideal para identificar oportunamente los pacientes con trastornos de los lípidos y de disminuir el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

En estudios realizados en EUA sobre factores de riesgo para hipercolesterolemia en niños, se ha encontrado una asociación significativa entre los antecedentes familiares de IAM en adultos menores de 50 años, especialmente padres, tíos o abuelos, así como de hipercolesterolemia en adultos, y la presencia de hipercolesterolemia en niños.

En este estudio no se encontró diferencia significativa entre los niveles de lípidos en los niños con y sin estos antecedentes familiares; sin embargo, este dato no es confiable, ya que la mayoría de los padres y demás familiares nunca se habían hecho determinaciones de colesterol, pues en nuestro país antes no se realizaban programas específicos para determinar niveles del mismo.

Al hacer la comparación de los niveles séricos de colesterol obtenidos en este estudio con las determinaciones hechas en países como España y EUA, es evidente que los valores promedio de colesterol de los adolescentes hombres de nuestro estudio son significativamente menores a los reportados en los otros dos países, mientras que los niveles en el grupo de mujeres adolescentes fueron seme-

**Cuadro 2. Valores percentilares de los lípidos analizados en toda la población estudiada (n = 413)**

Lípidos mg/dL	5	10	25	50	75	90	95	Promedio	Intervalo de confianza
Colesterol	107	120	137	158	181	205	237	161.2	157.68 - 164.72
Triglicéridos	45.5	53	71	90	120	161.9	182.4	103.9	90.12 - 106.11
LDL	20.41	44	65	89	111	133	149.45	89.80	86.25 - 93.35
VLDL	9	10	14	18	24	34	42	22.02	20.41 - 23.64
HDL	29	38	43	50	57	65	78	50.94	49.71 - 52.61

LDL: lipoproteínas de baja densidad  
 VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad  
 HDL: lipoproteínas de alta densidad

**Cuadro 3. Comparación de los niveles séricos de colesterol informados por dos países industrializados y los obtenidos en este reporte\***

México	Colesterol (mg/dL) sexo masculino		Colesterol (mg/dL) sexo femenino	
	153.5		162	
	Colesterol sexo masculino mg/dL	P	Colesterol sexo femenino mg/dL	P
Estados Unidos de América	162	0.002	164	0.410
España	182.5	0.000	176	0.000

jantes a los reportados en EUA, aunque significativamente menores a los de España.<sup>4</sup> Las causas probables de esta diferencia son los factores genéticos, dietéticos y hormonales, principalmente.

Entre los hallazgos más sobresalientes de este trabajo está el incremento de 30% de la frecuencia de adolescentes con colesterol en valores limítrofes altos (170-200 mg/dL), al hacer la comparación con los resultados obtenidos para niños en el Distrito Federal por Lerman y col.<sup>19</sup> en 1993. Así mismo, se observa un incremento de 28% en la frecuencia de adolescentes con hipercolesterolemia (>200 mg/dL). No fue posible determinar si hubo diferencia en los niveles de triglicéridos con relación al estudio referido, ya que no se realizaron en ese trabajo. No obstante, se sabe que los resultados de nuestro estudio sólo representan a adolescentes entre 11-16 años que asisten a educación media de las delegaciones Benito Juárez y Coyoacán. Sin embargo, llama la atención el porcentaje de incremento en la frecuencia de hipercolesterolemia y en la frecuencia de adolescentes con niveles de colesterol en valores limítrofes altos, lo que señala la necesidad de implementar estrategias específicas para disminuir la frecuencia de hipercolesterolemia y, con ello, el riesgo de enfermedad cardiovascular.

También es conveniente establecer programas preventivos que involucren no solo a los casos índice, con antecedentes familiares de IAM, hipercolesterolemia familiar y obesidad personal, sino a toda la población pediátrica, con la finalidad de mejorar los hábitos alimentarios,<sup>25</sup> ya que en varios trabajos de investigación se ha visto buena respuesta en los niños al consumo de dietas bajas en grasa, con lo que se puede disminuir a largo plazo la tasa de morbi-mortalidad por enfermedad cardiovascular en adultos. La promoción y el fomento de actividades de ejercicio físico sistemático extra escolar y evitar el tabaquismo y la obesidad, son parte de las acciones específicas encaminadas a prevenir o disminuir la hipercolesterolemia. Es necesario que el personal de salud detecte oportunamente el problema y oriente a la familia para evitar factores de riesgo para enfermedad cardiovascular desde la infancia.

#### Agradecimientos

Agradecimiento a la Unidad de investigación del IMSS por el apoyo financiero otorgado para la realización de este proyecto.

---

### *CHOLESTEROL AND LIPOPROTEIN LEVELS AND HIPERCHOLESTEROLEMIA IN ADOLESCENTS OF THE MEXICO CITY*

*Introduction.* To know the cholesterol and lipoprotein levels in an adolescents group in Mexico City.

*Material and methods.* We applied a questionnaire about family history of: myocardial infarction, hypercholesterolemia and diabetes mellitus. Cholesterol and lipoproteins measurement were performed in a group of adolescents. SPSS and EPIDAT. V3 were used for statistics.

*Results.* Four hundred thirty adolescents were studied, the mean age were 13 years old. We found 14% hypercholesterolemic family history, 5% coronary disease and 24.7% obesity. The mean lipid levels were: cholesterol  $161.3 \pm 36$  mg/dL, triglycerides  $103 \pm 63$  mg/dL, low density lipoprotein  $91.6 \pm 58$  mg/dL, very low density lipoprotein  $32.4 \pm 64$  mg/dL and high density lipoprotein  $25.34$  mg/dL, there were not difference between male and female; 259 (62%) adolescents presented normal cholesterol levels, 102 (24.6%) high borderline levels and 52 (12.6%) had hypercholesterolemia.

*Conclusion.* The main cholesterol level found was 10% higher, frequency of high borderline cholesterol levels was 30% more and hypercholesterolemia frequency increase 40% in relation to previous reports.

**Key words.** Cholesterol; lipoproteins; hypercholesterolemia.

---

## Referencias

1. Chapman MJ, Wills GL, Tylaur CE. The effect of lipid rich diet on the properties and composition of lipoproteins particles from de Golgi apparatus of guinea-pig liver. *J Biol Chem.* 1993; 131: 177-85.
2. Havel T. Structure and metabolism of plasma lipoprotein. *JAMA.* 1986; 104: 1129-38.
3. Russell R. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med.* 1986; 314: 488-97.
4. Young SG, Linton MF. Genetic abnormalities in apolipoprotein B trends cardiovascular. *Am J Med.* 1991; 1: 59-65.
5. Consensus Conference. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *JAMA.* 1985; 253: 2080-6.
6. Strong J. The natural history of coronary atherosclerosis. *Am J Pathol.* 1962; 40: 40-9.
7. Goldbourt U, Neufeld H. Genetic aspects of atherosclerosis. *J Pathol.* 1986; 6: 357-77.
8. Fredrickson DJ, Cevy RL, Lesn RS. Fat transport in lipoproteins an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med.* 1967; 276: 273-81.
9. Havel T. The pediatrics role in atherosclerosis prevention. *J Pediatr.* 1988; 45: 45-50.
10. Plaza P. Informe sobre colesterol en niños y adolescentes. *Rev Esp Cardiol.* 1991; 44: 567-85.
11. American Academy of Pediatrics. Committee on nutrition childhood diet and coronary heart disease. *Pediatrics.* 1972; 49: 305-8.
12. Kannel W, Castell W. Cholesterol in the prediction of atherosclerosis disease. New perspectives base in the Framingham study. *Ann Intern Med.* 1979; 90: 85-91.
13. Baranowski T, Beneson G. Dinamic change of serum lipoproteins in children during adolescent an sexual maturation. *Am J Epidemiol.* 1981; 113: 157-70.
14. American Academy of Pediatrics. Biochemical epidemiological data in the pediatrics age group. *Pediatrics.* 1986; 78: 349-60.
15. Klish WJ, Baker SS, Cochran WJ, Flores CA, Georgieff MK, Jacobson MS. Cholesterol in childhood. *American Academy of Pediatrics. Pediatrics.* 1998; 101: 141-7.
16. Cueto L. Prevención de la aterosclerosis en México. Aspectos pediátricos de la aterosclerosis. México: 1ª de AMPAC; 1989. p. 131-50.
17. Juárez MI, Rivera SJ, Mercado AJ, Sciandra RM. Perfil de lípidos en recién nacidos y sus madres. *Salud Publica Mex.* 1999; 125: 485-8.
18. Miller M, Brachurick SP, Cloey A. Normal variation of plasma concentration of lipids and apolipoproteins. *Clin Chem.* 1992; 38: 569-74.
19. Lerman GI, Sepúlveda JA, Tapia CR, Magos LC, Cardoso SG, Zamora GJ. Cholesterol levels and prevalence of hypercholesterolemia in Mexican children and teenagers. *Atherosclerosis.* 1993; 103: 195-203.
20. Tershakovec AM, Jawad AF, Stallings VA, Cortner JA, Zemel BS, Shannon BM. Age-related changes in cardiovascular disease risk factors of hypercholesterolemic children. *J Pediatr.* 1998; 132: 414-20.
21. Fitch J, Garcia RE, Moodie DS, Secic M. Influence of cholesterol screening and nutritional counseling in reducing cholesterol levels in children. *Clin Pediatr.* 1997; 36: 267-72.
22. Kronenberg F, Lobentz E, Koning P. Effect of sample storage on the measurement of lipoprotein, apolipoprotein B and A, total and high density cholesterol and triglycerides. *J Lip Res.* 1992; 35: 1315-28.
23. Rifai N, Russell W, McNamara J. Measurement of low density 1-lipoprotein cholesterol in serum: A status report. *Clin Chem.* 1992; 38: 150-62.
24. Friedewald WT, Fredrickson DJ. Estimation of lipoprotein cholesterol in plasma without concentration of low density use ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18: 449-502.
25. Mejía AJ, Fajardo GA, Gómez DA. El tamaño de la muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1995; 52: 381-91.