



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado e Investigación

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

**PREVALENCIA DE
HIPOALFALIPOPROTEINEMIA EN LA
POBLACION PEDIATRICA, DEL HOSPITAL
REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS,
ISSSTE.**

Trabajo de Investigación que Presenta:

DRA. SELENE INOCENCIA LOPEZ CHANDOQUI

Para Obtener el diploma de la Subespecialidad

PEDIATRIA

Asesor de Tesis:

**DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
DR. EDUARDO BALTAZAR BARRAGAN PADILLA**



012.2009

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

DR. FELIX MARTINEZ ALCALA
COORDINADOR DE CAPACITACION, DESARROLLO E INVESTIGACIÓN

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFA DE INVESTIGACIÓN CCAPADESI

DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNANDEZ

PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA

DR. EDUARDO BALTAZAR BARRAGAN PADILLA
TUTOR DE TESIS
COORDINADOR DEL SERVICIO DE PEDIATRIA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
TUTOR DE TESIS
JEFA DE INVESTIGACIÓN CCAPADESI

DRA. ALMA OLIVIA AGUILAR LUCIO
VOCAL DE INVESTIGACIÓN

A mis maestros por sus invaluable enseñanzas y su tiempo.
A mis amigos y compañeros por darme la oportunidad de crecer junto a ellos.
A mi madre hoy y siempre por ser la mujer que admiro y mi ejemplo a seguir.

INDICE

RESUMEN.....	6
SUMARY.....	7
ANTECEDENTES.....	8
OBJETIVOS.....	11
JUSTIFICACION.....	12
DISEÑO.....	13
RESULTADOS.....	16
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	18
ANEXOS.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	22

ANE. Dra. López Chandoquí Selene Inocencia *, **Dra. M. Eunice Rodriguez Arellano. **Dr. Barragan Padilla Eduardo***.**

RESUMEN

Introducción: La hipoalfalipoproteinemia es sinónimo de valores de HDL inferiores al percentil 5 para edad y sexo. En las últimas 3 décadas diferentes estudios epidemiológicos demostraron que el mejor marcador lipídico de riesgo cardiovascular en poblaciones occidentales, son las HDL. Siendo la población occidental la de mayor riesgo de presentar niveles bajos de HDL, perdiendo así el papel protector contra enfermedades cardiovasculares. El HRLALM cuenta con una prevalencia de hipoalfalipoproteinemia del 58 %

Objetivo: Conocer la prevalencia de la hipoalfalipoproteinemia en la población pediátrica del HRLALM.

Material y Métodos: Se incluyeron a pacientes preescolares, escolares y adolescentes que ingresaran al servicio de pediatría de ambos sexos que ingresaran al HRLALM en el período comprendido del 1ro de octubre al 30 de noviembre del 2008. Y se solicitaron toma de estudios de laboratorio. Se excluyeron a pacientes ingresados a áreas de terapia intensiva y cuidados neonatales.

Resultados: Se encontró una prevalencia del 58%, de hipoalfalipoproteinemia. La edad de presentación más importante fue en preescolares con un 90% con un predominio en el sexo masculino en 88%, siendo el grupo de edad en preescolares el de mayor prevalencia en el 90%.

Conclusiones: La hipoalfalipoproteinemia se encuentra establecida en la población pediátrica del HRLALM,

La hipoalfalipoproteinemia en este hospital tuvo una prevalencia del 58% la cual coincide con lo reportado en la bibliografía internacional en la cual la población occidental se encuentra con niveles bajos de HDL y s. En este estudio se observó que la población pediátrica del HRLALM presentar valores de HDL bajos quedando sin el papel protector de las HDL presentándose con una prevalencia del 58%. con un predominio en el sexo masculino en 88%, siendo el grupo de edad en preescolares el mayor prevalencia en el 90%. Concluyendo que existe la necesidad de vigilar a nuestra población para el diagnóstico oportuno de enfermedades cardio-vasculares desde edades tempranas.

Palabra clave: HRLALM (Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos), HDL (lipoproteínas de baja densidad),

ANE. Dra. López Chandoquí Selene Inocencia *, **Dra. Eunice Rodríguez Arellano. **Dr. Barragan Padilla Eduardo***.**

SUMMARY

Introducción: La hipoalfalipoproteinemia is synonymous of values of HDL lower than the percentile 5 for age and sex. In the last 3 different decades epidemiological studies demonstrated that the best scoreboard lipidico of cardiovascular risk in western populations, they are the HDL. Being the western population that of major risk of presenting HDL's low levels, losing this way the protective paper(role) against cardiovascular diseases. The HRLALM possesses(relies on) a prevalencia of hipoalfalipoproteinemia of 58 %

I target: To know the prevalencia of the hipoalfalipoproteinemia in the paediatric population of the HRLALM.Objetivo:

Material and Methods: I include pre-school, school and teen patients who were entering to the service of pediatrics of both sexes that were depositing the HRLALM in the included(understood) period from the 1st of October to November 30, 2008. And capture of laborator studies was requested I exclude patients deposited to areas of therapy intensive and taken care neonatales.Material y Métodos:

Results: there was a prevalencia of 58 %, of hipoalfalipoproteinemia. The age of presentation mas important was in prescolares with 90 % with a predominance in the masculine sex in 88 %, being the group of age in pre-school that of major prevalencia in 90 %.

Conclusions: The hipoalfalipoproteinemia is established in the paediatric population of the HRLALM, The hipoalafalipoproteinemia in this hospital had a prevalencia of 58 % which coincides with the brought(reported) with the international bibliography with which(whom) the western population meets HDL's low levels and s In this study I observe that the paediatric population of the HRLALM to present values of low HDL staying without the protective paper(role) of the HDL appearing with a prevalencia of 58 %. With a predominance in the masculine sex in 88 %, being the group of age in pre-school the major prevalencia in 90 %. Concluding that there exists the need to monitor our population for the oportune diagnosis of cardiovascular diseases from early ages.

Key word: HRLALM (Regional Hospital Lic. Adolfo Lopez os mate), HDL (lipoproteínas of low density).

ANTECEDENTES

Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son complejos macromoleculares compuestos aproximadamente por un 50% de lípidos y un 50% de proteínas, principalmente apolipoproteína (apo) A-I y apo A-II. Diferentes estudios epidemiológicos en las últimas tres décadas han demostrado de forma evidente que el colesterol transportado en las partículas de alta densidad (HDL) se relaciona de forma intensa, inversa e independiente con el riesgo de enfermedad arterioesclerosa, especialmente de enfermedad coronaria prematura. Tanto en el estudio Framingham en los Estados Unidos como en el estudio PROCAM en Europa, el HDL ha demostrado ser el mejor marcador lipídico de riesgo cardiovascular en poblaciones occidentales.(1) Diversos estudios epidemiológicos han establecido que un bajo nivel plasmático de colesterol-HDL constituye un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Inversamente, un colesterol-HDL plasmático elevado constituye un factor protector frente al desarrollo de enfermedades cardiovasculares. (2,3)

El papel protector de la arteriosclerosis de las HDL se debe a su implicación en el transporte reverso de colesterol, mecanismo clave para eliminar el exceso de colesterol por vía hepática, participando activamente en el proceso de flujo de colesterol celular. El mecanismo de transporte del colesterol donde realizan su función las HDL es llamada Vía "reversa" donde el colesterol no esterificado se transporta desde los tejidos extrahepáticos al hígado. (6)

Las HDL pueden ser formadas a partir de las Apo A procedentes de los quilomicrones, VLDL e IDL, y también pueden ser sintetizadas directamente por el intestino, hígado y macrófagos como pre- β - HDL, que son partículas pobres en lípidos, y que contienen apolipoproteína A-I, fosfolípidos y colesterol no esterificado, que reciben desde la superficie de las células extrahepáticas. En presencia de Apo A-I, la enzima de superficie LCAT (lecitin: colesterol aciltransferasa) esterifica el colesterol, que se incorpora desde la periferia al núcleo de las pre- β -HDL, liberando la superficie de la lipoproteína y permitiendo así una mayor incorporación de colesterol desde el tejido extrahepático. La partícula pre- β -HDL aumenta de esta manera su tamaño, y se convierte en HDL. Los ésteres de colesterol formados pueden seguir la vía CETP

(proteína transportadora de los ésteres de colesterol), siendo así transferidos de las HDL a las VLDL e IDL, que a su vez les cederán una molécula de TG. Las VLDL e IDL pasarán a LDL y podrán acceder al hígado, mediante el receptor de LDL, para su aclaramiento. También a nivel hepático, la LH actúa hidrolizando los TG y fosfolípidos de las HDL2, pasando éstas También a nivel hepático, la LH actúa hidrolizando a HDL3, y proporcionando colesterol esterificado al hígado. Las partículas HDL, por último, también pueden liberar los ésteres de colesterol directamente al hígado, vía receptor SRB1. Este sistema, llamado "del colesterol reverso", tiene la misión de captar y transportar colesterol desde los tejidos periféricos al hígado, y permitir el intercambio de apoproteínas entre las diversas lipoproteínas. Esta importante función de las HDL se complementa con otras propiedades también "antiaterogénicas" de estas partículas, como son el papel antioxidante (impidiendo la oxidación de las LDL), el evitar el apósito de material lipídico subendotelial, la expresión de moléculas de adhesión, la emigración de los macrófagos al espacio subendotelial y el papel de antiagregante plaquetario.(5)

Webber y cols. Observaron en un periodo de 12 años los niveles lipídicos séricos de 1586 niños, con edades entre 2 y 14 años, encontrando disminución del colesterol total y LDL en la pubertad, principalmente en el sexo masculino, para luego aumentar hasta los 26 años. El colesterol HDL disminuye después de los 14 años de vida. Los valores de triglicéridos permanecieron constantes durante la primera década de vida en niños (as) de raza blanca y después de los 12 años de edad se registro un aumento. (11)

La hiperlipidemia es una alteración del metabolismo de los lípidos y proteínas que causa aumento de los triglicéridos totales, colesterol total y de la fracción LDL colesterol (valores superiores al percentil 95), y reducción de la fracción HDL colesterol en el plasma, con respecto a la distribución normal de las respectivas concentraciones plasmáticas de una determinada población según la edad y sexo. Un estudio realizado por el "Study Data Book" 1980 estableció valores plasmáticos de lípidos y lipoproteínas para niños y adolescentes, que fueron adaptados por la "American Heart Association" (tabla1). Según las orientaciones de Kwiterovich, el índice para considerar elevada la concentración de colesterol en la sangre durante las dos primeras décadas de vida es 200 mg/dl (normal = 170 a 199 mg/dl). Los valores normales de LDL colesterol plasmático estarían entre 100 y 129 mg/dl. Durante la primera

década de vida las concentraciones plasmáticas de HDL se consideran disminuidas entre 35 y 40 mg/dl y en la segunda década entre 30 y 35 mg/dl. Las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, tanto en la primera como la segunda década de vida, eran superiores a 100 y 130 mg/dl respectivamente. Belamarich & Deckelbaum¹⁷ consideran anormales en la infancia, concentraciones de colesterol total y LDL colesterol superiores a 200 y 135 mg/dl, respectivamente. Según estos autores el colesterol al nacer sería bajo (40 a 90 mg/dl), aumenta rápidamente durante las primeras semanas de vida, después lentamente, para permanecer constante alrededor de los 2 años de vida. (7)

En México como la mayoría de los países del mundo occidental padece desde hace décadas una grave epidemia de enfermedades cardiovasculares, que ha llevado a que encabecen las causas de muerte en los últimos 30 años. Se destacan de todas las cardiovasculares, aquellas relacionadas a arteriosclerosis, coronaria y otros territorios vasculares.(8)

Se ha señalado que las alteraciones en las lipoproteínas constituyen un importante factor de riesgo relacionado con la arteriosclerosis, por todo lo expuesto existe un gran interés en la detección de las dislipidemias en edades tempranas de la vida. (9,10) La arteriosclerosis es un proceso silencioso que comienza sola principalmente en la infancia para ir avanzando en un proceso aterogénico hasta llegar a la edad adulta, donde comienzan las manifestaciones clínicas. (6) Existen pruebas suficientes de que la arteriosclerosis comienza en la infancia. Las estrías grasas se desarrollan a partir de los 6 meses de edad y pueden progresar hasta formar placas fibrosas en la niñez y/o adolescencia.(10)

OBJETIVO

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de hipoalfalipoproteinemia en la población pediátrica del hospital regional licenciado Adolfo López Mateos por medio de la medición del marcador HDL.

Objetivos específicos:

- Determinar los rangos de HDL en la población pediátrica ingresada al servicio de pediatría.
- Conocer el grupo de edad con mayor prevalencia en hipoalfalipoproteinemia.
- Conocer el sexo predominantemente afectado.

JUSTIFICACION

El trastorno lipídico más frecuente, presente en aproximadamente el 40% de los sujetos que habían sufrido un infarto de miocardio prematuro, era el HDL bajo y frecuentemente la Hipoalfalipoproteinemia era la única anomalía lipídica encontrada.

La prevalencia de hipoalfalipoproteinemia en la población pediátrica de este Hospital no ha sido explorada, por lo que consideramos importante realizar este estudio así como determinar si cuenta la población pediátrica ingresada en esta institución con hipoalfalipoproteinemia nos lleva a la oportuna detección de hiperlipidemias a temprana edad realizando medicina preventiva en nuestra población.

DISEÑO

El presente estudio se realizó en el servicio de pediatría, en donde para nuestra población de estudio se incluyeron a todos los pacientes pediátricos, de ambos sexos, que hayan ingresado al servicio de pediatría en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos en el período comprendido del 1ro de octubre al 30 de noviembre del 2008. Y se solicitaran toma de estudios de laboratorio, perfil bioquímico.

Nuestro estudio fue transversal, prospectivo y ecológico donde se revisaron resultados de títulos de HDL proporcionados por el laboratorio área bioquímica de este hospital, de 50 pacientes ingresados en el servicio de pediatría. Se excluyó a pacientes ingresados a áreas de terapia intensiva y cuidados neonatales.

Todos los datos recopilados, se consignaron en una libreta de registro.

Se eliminó todo paciente que no cumpliera los criterios de inclusión para el estudio.

Criterios de Inclusión

- Todos los pacientes ingresados en el servicio de pediatría, preescolares, escolares y adolescentes a los cuales se les realice examen bioquímico,
- Pacientes con 8 hrs. de ayuno previa extracción de sangre.
- Población pediátrica que acepte participar en el estudio.
- Pacientes que cuenten con carta de consentimiento informado para la realización de estudios de Laboratorio.

Criterios de Exclusión

- Población pediátrica con enfermedades crónicas degenerativas.
- Pacientes que no cumplieran con 8 horas de ayuno previa a la extracción de sangre.
- Pacientes ingresados al servicio de pediatría a las áreas de cuidados intensivos neonatales y terapia intensiva pediátrica.

Criterios de Eliminación

- Población pediátrica sin carta de asentamiento y consentimiento informado
- Pacientes que no se dejen tomar las muestras para el laboratorio.
- Pacientes con reportes de laboratorios incompletos.

Cedula de recolección de datos

Nombre:
Expediente:
Edad:

Sexo:

LABORATORIO CLINICO:
BIOQUIMICA CLINICA

TEST	RESULTADO	UNIDADES	VAL.REFERENCIA	AVISOS
HDL		mg/dl		

Análisis estadístico:

Se revisaron los títulos de HDL de los pacientes ingresados en el servicio de pediatría a los cuales se les realizara perfil bioquímico. Se considero hipoalfalipoproteinemia con valores de HDL inferiores al percentil 5 para edad y sexo, valores plasmáticos de lípidos y lipoproteínas para niños y adolescentes, que fueron adaptados por la "American Heart Association" 1986.

Se analizo la información del los títulos en programa excel pasando posterior la información al paquete estadístico SPSS versión 12.0 para Windows. La información obtenido se describió mediante promedio \pm desviación estándar en el caso de numéricas continuas con distribución gaussiana para lo cual se calculo sesgo, kurtosis y prueba de Kolmogorov Smirnov. Las variables numéricas sesgadas se describieron con mediana con mínimos y máximos y las variables categóricas con frecuencia relativa (porcentajes). Para la comparación de variables numéricas se utilizo la prueba t de Student o U de Mann-Whitney para aquellas variables con varianza diferentes o atreves de ANOVA de una vía o kruskal Wallis en el caso de comparación de más de dos medias, y la prueba exacta de Fisher, para la contrastación de variables categóricas; se considero significancia estadística una $p=0 <0.05$.

RESULTADOS

En el servicio de Pediatría del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, Cd. de México, durante el período de 1ro de Octubre al 30 de noviembre de 2008, encontramos que durante el periodo estudiado se realizaron 50 test de perfil lipídico en el laboratorio central de este hospital área de bioquímica clínica de los cuales 32 (58%) presentaron hipoalfalipoproteína, todos ellos fueron incluidos para el análisis. (ver Grafica 1)

La distribución de acuerdo a la edad fue más importante en los preescolares en 9 casos (90%) (ver Grafica 2), seguidos por los escolares (62.5%).

En cuanto al sexo 22 casos (88% correspondieron al sexo masculino (ver Grafica 3).

Se realizó relación de Momio entre los niños del sexo masculino y femenino en relación a la prevalencia de hipoalfalipoproteinemia con una diferencia de 1:3.8.

DISCUSION

En la literatura mundial se reporta a la hipoalfalipoproteína como característica de las poblaciones occidentales, estableciendo que un bajo nivel plasmático de colesterol-HDL constituye un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Inversamente, un colesterol-HDL plasmático elevado constituye un factor protector frente al desarrollo de enfermedades cardiovasculares (2,3). En relación a los resultados obtenidos en el presente estudio se encontró en nuestra población pediátrica valores disminuidos de HDL semejante a las características de poblaciones occidentales como se reporta en la literatura. Colocando a nuestra población pediátrica en riesgo es así como en el presente estudio

se corroboró la prevalencia de hipoalfalipoproteinemia en el 58% estudio realizado en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del 1ro de octubre del 2008 al 30 de noviembre del 2008 logrando el objetivo principal del estudio de conocer los títulos de HDL reportados del perfil lipídico realizado por el laboratorio central de este hospital cuya importancia se basa en reconocer a edades tempranas la prevalencia de esta condición ya que existen pruebas suficientes de que la arteriosclerosis comienza en la infancia. Las estrías grasas se desarrollan a partir de los 6 meses de edad y pueden progresar hasta formar placas fibrosas en la niñez y/o adolescencia.(10).

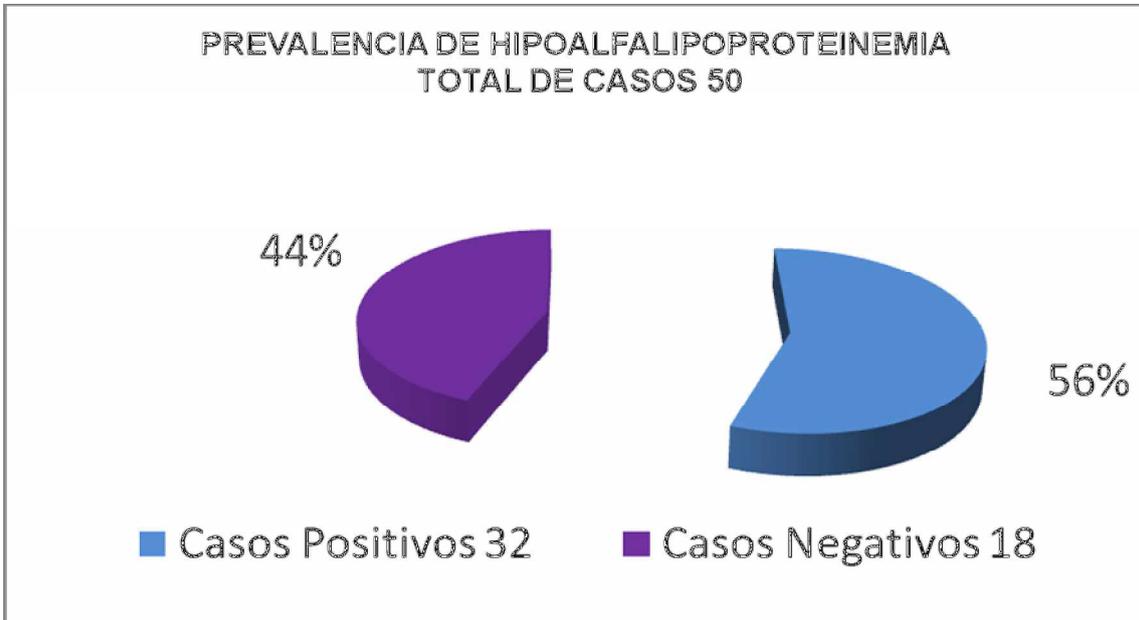
Presentando datos de HDL bajos desde la primera década de vida. (7) encontrando una prevalencia del 90% en pacientes preescolares de nuestra población estudiada y continúa siendo la población del sexo masculino la mayor afectada como se menciona en estudios epidemiológicos (11) encontrando esta condición en un 88%.

CONCLUSIONES

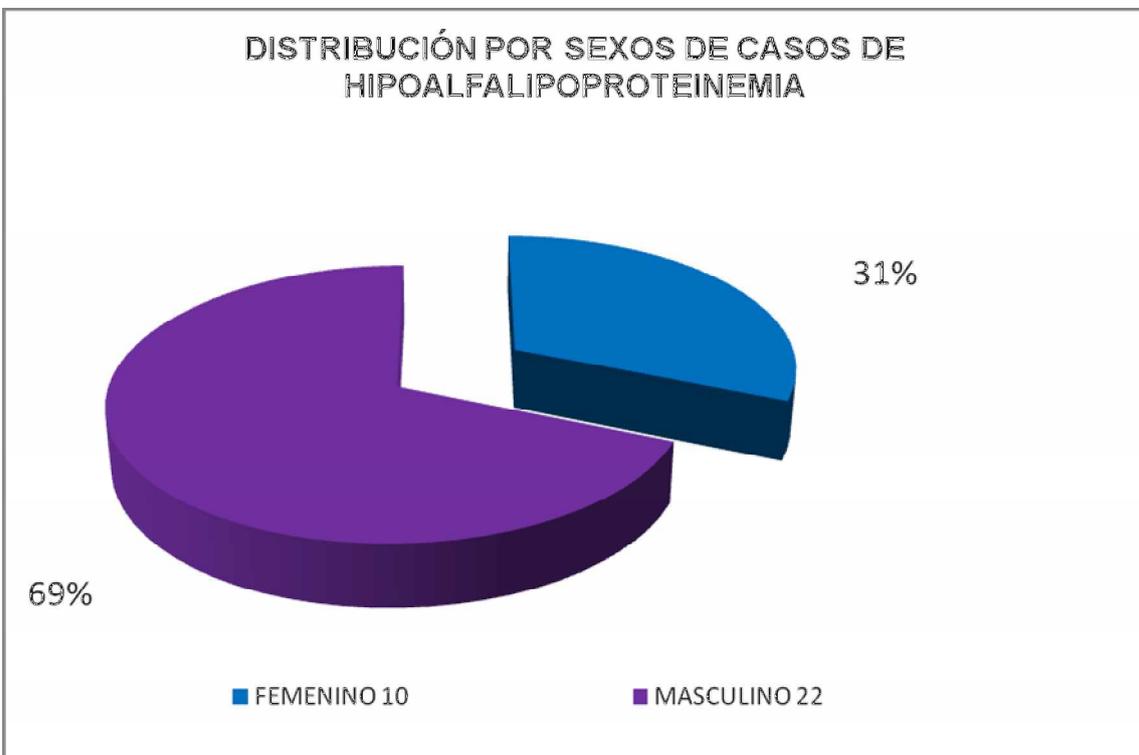
La hipoalfafalipoproteinemia se encuentra establecida en la población pediátrica del HRLALM, La hipoalfafalipoproteinemia en este hospital tuvo una prevalencia del 58% la cual coincide con lo reportado en la bibliografía internacional en la cual la población occidental se encuentra con niveles bajos de HDL y s En este estudio se observo que la población pediátrica del HRLALM presentar valores de HDL bajos quedando sin el papel protector de las HDL presentándose con una prevalencia del 58%. con un predominio en el sexo masculino en 88%, siendo el grupo de edad en preescolares el mayor prevalencia en el 90%. Concluyendo que existe la necesidad de vigilar a nuestra población para el diagnostico oportuno de enfermedades cardio-vasculares desde edades tempranas.

ANEXOS

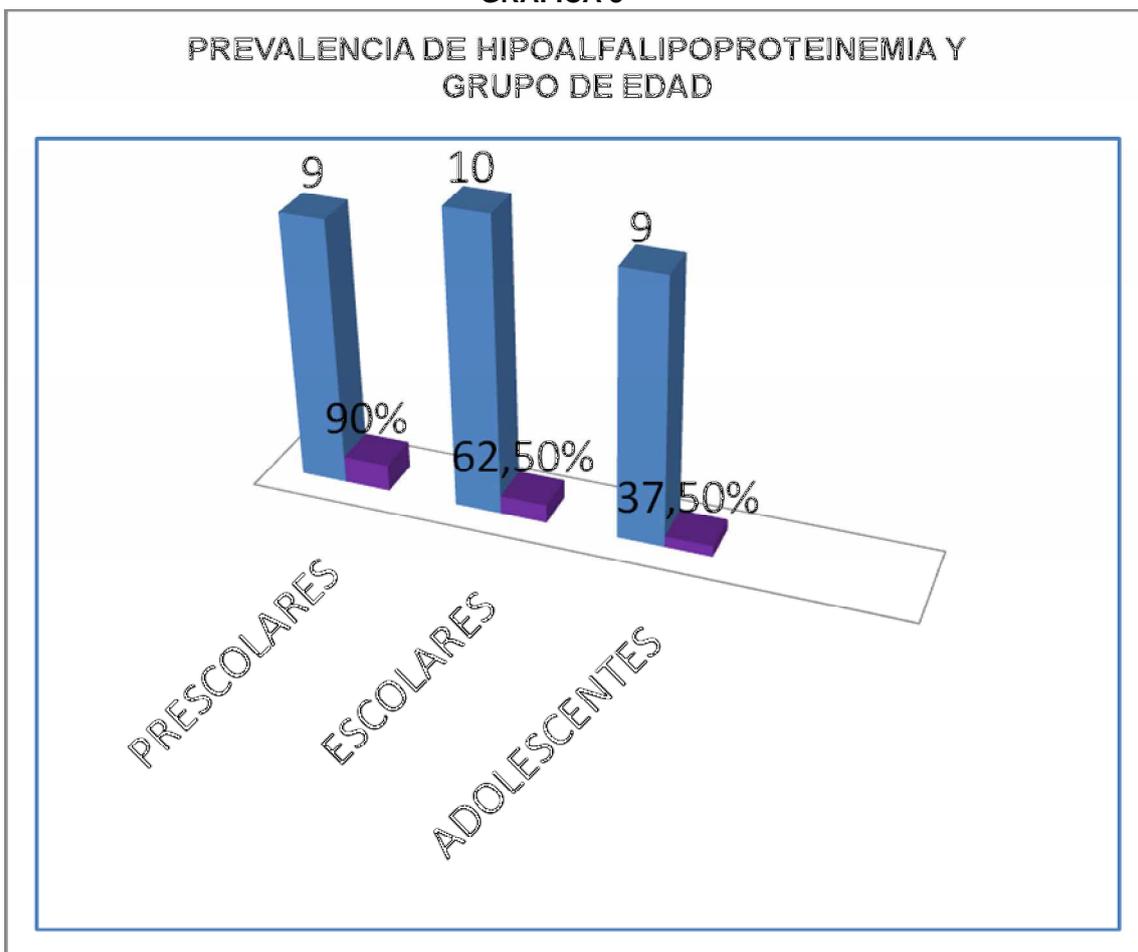
Grafica 1



Grafica 2



GRAFICA 3



HRALM OCTUBRE- NOVIEMBRE 2008

CUADRO 1

Concentraciones de HDL plasmática mg/dl

Sexo Masculino

EDAD (años)	P5	P50	P95
5-9	38	56	75
10-14	37	55	74
15-19	30	46	63

Sexo Femenino

EDAD (años)	P5	P50	P95
5-9	36	56	73
10-14	37	52	70
15-19	35	4652	74

"American Heart Association" (tabla1).

BIBLIOGRAFIA

1. . *Kwiterovich PO Jr.*: Biochemical, clinical, epidemiologic, genetic and pathologic data relevant to the cholesterol hypothesis. *Pediatrics*. 1986; 78: 349-362.
2. . Barter PJ, Rye KA. High density lipoproteins and coronary heart disease. *Atherosclerosis* 1996; 121: 1-12.
3. Castelli WP, Anderson K, Wilson PW, Levy D. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 23-8.
4. . *Belamarich PF & Deckelbaum RJ*: Hypercholesterolemia in children: when to treat. *Drug Therapy* 1990;
5. . Tall AR: An overview of reverse cholesterol transport. *EurHeart J* 1998; 19: 31-35.
6. . Brunzell JD: Familial lipoprotein lipase deficiency and other causes of the chylomicronemia syndrome, en Scriver C.R, Beaudet A.L, Sly W.S, Valle D. (eds.): *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*, vol. 2, pag. 1913-1932, 7ª ed., New York, Mc Graw-Hill (1995).
7. . *Kwiterovich Jr PO*: Diagn6stico e tratamento da dis-Upoproteinemia familiar em crianas e adolescentes. In *Problemas atuais na Endocrinologia Pediltrica e Adolescente.Clinicas*
8. *Am J Epidemiol* 2001; 133: 884-899. Dra. Lucia Torres Garcia, "Obesidad Infantil", RESPYN, edici3n especial No.7-2004, 2do congreso internacional de Nutriolog3a y Obesidad, Monterrey, NL, M3xico.
9. *Nestel PJ*: Nutricion en el metabolismo lipidico y las hiperlipidemias. En *Nulricion Clinica en la Infancia*.Nestlfe Nutrition, Vcvcy/Raven Press, New York: 1997 195-215.

10. . *Lipid Research Clinic's Population Study Data Book: The Prevalence Study*
Washington, D.C. U.S., Department Health and Human Services, Publication
N1H.1998; 80-1527.
11. *Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA & Bereson GS: Tracking of serum lipids
and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Hearth Study.*