

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)



**Estudio "Toledo": valores de referencia y factores de riesgo
lipoproteicos en "neonatos"**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Sara Bastida Codina

Directores

Francisco José Sánchez-Muniz

Carmen Cuesta Lorenzo

Madrid

ISBN: 978-84-8466-815-2

© Sara Bastida Codina, 1992

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

DPTO. DE NUTRICION Y BROMATOLOGIA (NUTRICION)
Ponente: Sr. Dr. _____

TRIBUNAL

Presidente: Sr. Dr. del Castillo Junc
Vocal: Sr. Dr. Requejo
Vocal: Sr. Dr. Lasunción
Vocal: Sr. Dr. Valderrama
Secretario: Sr. Dr. Dominguez

ESTUDIO "TOLEDO": VALORES DE REFERENCIA Y FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICOS EN NEONATOS.

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL

SARA BASTIDA CODINA

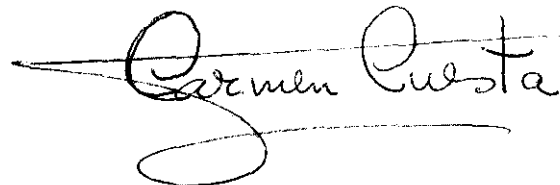
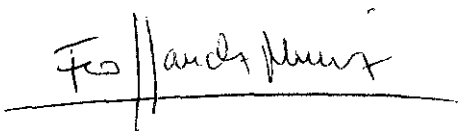
MADRID, JUNIO 1.992

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR
DRA. ANA BASTIDA CODINA
PARA OBTENER AL GRADO DE DOCTOR EN FARMACIA

DIRECTORES

DR. FRANCISCO JOSE SANCHEZ-MUNIZ

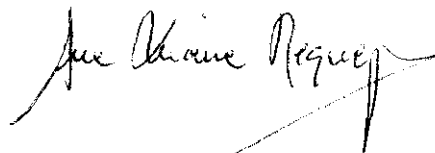
DRA. CARMEN CUESTA LORENZO



Profesor Titular
Dpto. de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
Madrid

Colaboradora Científica del C.S.I.C.
INST. DE NUTRICION Y BROMATOLOGIA
(C.S.I.C.) - FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
Madrid

Vº.Bº. de la Directora del Departamento
ANA Mª. REQUEJO MARCOS



Profesor Titular
Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
Madrid

MADRID, JUNIO 1.992

Deseo expresar mi agradecimiento a:

Dra. D^a. Carmen Cuesta Lorenzo y al **Prof. Dr. D. Francisco José Sánchez-Muniz** por su dirección, paciencia y apoyo. Por haber sabido transmitirme la ilusión por este trabajo, pero ante todo, por su amistad.

A la Prof. Dra. D^a. Ana María Requejo Marcos, por su confianza al permitirme realizar esta tesis en el Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Por su amistad.

A D^{ña}. Sagrario Perea Ramos, por su colaboración, ayuda y por haber hecho posible la realización de este trabajo.

Al Hospital Virgen de la Salud de Toledo, por haber contribuido desinteresadamente en la realización de este estudio, en especial a los servicios de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Bioquímica y Farmacia.

A la Casa Behring, por suministrarnos gratuitamente todos los reactivos de apoproteínas empleados en las determinaciones realizadas en este estudio.

A D^{ña}. M^a. del Carmen Bravo Llatas, por su asesoramiento en el estudio estadístico de esta Tesis Doctoral.

Al Centro de Proceso de Datos de la Universidad Complutense y, en especial, a su Director, por poner a mi disposición todas las instalaciones y personal cualificado para asesorarme en cada momento.

A D^a. Rosa Ortega Anta, por su ayuda cuando la necesité.

A Jesús Viejo por enseñarme todos los "trucos" necesarios al empezar mi trabajo en el laboratorio, pero sobre todo, por su amistad.

A Sara López-Varela, Carmen Garrido, Ruth Arroyo y Pablo Sanz, por ser los compañeros que me supieron hacer más grato el trabajo y me ayudaron y animaron en los momentos malos. Por su amistad.

A todos mis compañeros del Departamento y del Instituto, con los que he trabajado a lo largo de este tiempo, por estar ahí cuando les necesité.

A mi hermana Agata y Macarena Arce, por facilitarme toda la tarea microinformática realizada en este trabajo.

A mi marido, por su paciencia infinita.

A mis hijos, por sufrir sin comprender todas las locuras de su madre durante este tiempo.

A todos, gracias.

A mi marido

INDICE

1. REVISION BIBLIOGRAFICA	1
1.1. Aspectos básicos del metabolismo materno-fetal y del recién nacido	2
1.1.1. Transferencia materno-fetal de nutrientes.....	4
1.1.2. La glucemia en el feto y neonato.....	7
1.1.3. Homeostasis energética perinatal. El ciclo glucosa/ácidos grasos	8
1.2. Aspectos básicos del metabolismo lipídico en recién nacidos.....	12
1.2.1. Acidos grasos.....	13
a) Acidos grasos de procedencia materna.....	13
b) Síntesis placentaria de ácidos grasos.....	15
c) Síntesis fetal de ácidos grasos.....	15
d) Acidos grasos libres en el plasma del recién nacido.....	16
e) Importancia de los ácidos grasos esenciales.....	17
1.2.2. Cuerpos cetónicos.....	18
1.2.3. Colesterol.....	19
a) Transferencia placentaria materna	19
b) Contribución placentaria.....	20
c) Síntesis fetal de colesterol.....	20
d) Colesterol plasmático en recién nacidos.....	21
1.2.4. Triglicéridos	25
1.2.5. Fosfolípidos.....	26
a) Contribución placentaria de fosfolípidos.....	27
b) Contribución hepática de fosfolípidos	27

1.2.6.	Lipoproteínas en el recién nacido.....	28
a)	Lipoproteínas en sangre de cordón umbilical.....	29
1.3.	Condiciones prenatales y niveles de lípidos, lipoproteínas y glucosa en sangre de cordón.....	31
1.3.1.	Hipoglucemia e hiperglucemia en el neonato.....	33
1.4.	Crecimiento intrauterino. Indicadores antropométricos.....	37
1.4.1.	Edad gestacional.....	37
1.4.2.	Curvas de crecimiento.....	38
1.4.3.	Índice de Apgar.....	43
2.	OBJETIVOS.....	45
3.	PARTE EXPERIMENTAL. MATERIAL Y METODOS.....	49
3.1.	Toma de muestra.....	50
3.1.1.	Selección del Centro.....	50
3.1.2.	Selección de la muestra.....	51
3.1.3.	Tratamiento de la muestra.....	52
3.2.	Métodos.....	53
3.2.1.	Medidas antropométricas.....	53
a)	Peso.....	53
b)	Talla.....	53
c)	Perímetro cefálico.....	53
d)	Perímetro torácico.....	53
e)	Índices de Apgar.....	53

3.2.2.	Determinaciones analíticas	54
a)	Determinaciones de colesterol total.....	54
b)	Determinaciones de colesterol unido a HDL (HDL-C).....	57
c)	Determinaciones del colesterol unido a LDL (LDL-C) y a VLDL (VLDL-C)	59
d)	Determinaciones de triglicéridos	59
e)	Determinaciones de glucosa.....	62
f)	Determinaciones de apolipoproteínas.....	65
3.2.3.	Control de calidad	67
3.3.	Estudio Estadístico	68
4.	RESULTADOS.....	70
4.1.	Expresión de resultados.....	71
4.2.	Resultados	
5.	DISCUSION DE RESULTADOS.....	72
5.1.	Características de la población materna.....	73
5.1.1.	Edad de las madres	73
5.1.2.	Peso de las madres.....	74
5.1.3.	Talla de índice de masa corporal (I.M.C.) de la población materna.....	74
5.1.4.	Presión sistólica y diastólica de la población materna.....	75
5.1.5.	Consumo de cigarrillos de la población materna.....	76
5.1.6.	Distribución de primíparas y multíparas en la población materna.....	77

5.2. Características antropométricas e índices de Apgar de la población a término.....	77
5.2.1. Características antropométricas. Influencia del sexo y la edad gestacional.....	77
5.2.2. Índices de Apgar. Influencia del sexo y la edad gestacional.....	86
5.2.3. Matrices de correlaciones entre los diferentes índices antropométricos para la población global masculina y femenina de los niños a término.....	87
5.3. Características de los parámetros lipoproteicos en la población a término.....	88
5.3.1. Niveles de colesterol total sérico y transportado por las funciones VLDL, LDL y HDL en niños a término. Influencias del sexo y de la edad gestacional.....	88
5.3.2. Niveles de triglicéridos en niños a término. Influencia del sexo y la edad gestacional.....	95
5.3.3. Niveles de apoproteína A1 en niños a término. Influencia del sexo y la edad gestacional.....	100
5.3.4. Niveles de apoproteína B en niños a término. Influencia del sexo y la edad gestacional.....	106
5.3.5. Glucemia en niños a término. Influencia del sexo y la edad gestacional.....	110
5.3.6. Matrices de correlaciones entre los índice antropométricos y los parámetros glucosa, lípidos, lipoproteicos y apoproteicos de la población de neonatos global, masculina y femenina.....	111
5.3.7. Correlaciones entre los diferentes parámetros analíticos estudiados en las poblaciones de recién nacidos global, masculina y femenina.....	113

5.4. Población hipercolesterolémica de niños a término.....	114
5.4.1. Características y criterios de selección	114
5.4.2. Concurrencia de varios factores de riesgo lipoproteicos en la población hipercolesterolémica.....	123
6. RESUMEN Y CONCLUSIONES	128
7. BIBLIOGRAFIA.....	133

ABREVIATURAS:

A.G.A.:	Peso apropiado para su edad gestacional
Apo:	Apoproteína
C:	Colesterol
CT:	Colesterol total
Glu:	Glucosa
HDL:	Lipoproteína de alta densidad
HMGC _o A:	Hidroximetil glutaril-coenzima A
HMGC _o A-reductasa:	Hidroximetil-glutaril-coenzima A-reductasa
I.M.C.:	Indice de masa corporal
LCAT:	Lecitin-colesterol-acil-transferasa
LDL:	Lipoproteínas de baja densidad
L.G.A.:	Grande para su edad gestacional
LPL:	Lipoproteín-lipasa
P:	Probabilidad estadística
P ₅ :	Percentil 5
Q:	Quilomicrones
Q _m :	Quilomicrón remanente
S.E.Q.C.:	Sociedad Española de Química Clínica
S.G.A.:	Pequeño para su edad gestacional
Tg:	Triglicéridos
VLDL:	Lipoproteínas de muy baja densidad
β-ox:	β-oxidación

1. REVISION BIBLIOGRAFICA

1.1. Aspectos básicos del metabolismo materno-fetal y del recién nacido

El desarrollo intrauterino constituye una sucesión de cambios anatómicos y funcionales que demandan un continuo aporte de sustratos energéticos y plásticos, la capacidad del feto para procesarlos en las vías metabólicas y la existencia de mecanismos de control altamente especializados (Herrera, 1988). Estos mecanismos pertenecen al nuevo ser en formación y a su entorno, y deben lograr un desarrollo preciso para no distorsionar la homeostasis fetal o incluso materna. Como es sabido, la madre gestante tiene que soportar el continuo drenaje de compuestos hacia el feto, dependiendo el crecimiento fetal de los nutrientes que le llegan desde la madre a través de la placenta. Así, en la gestación se ponen de manifiesto dos etapas diferenciadas desde el punto de vista metabólico, una primera en la cual existe un acentuado aumento de reservas energéticas por parte de la madre, y donde el desarrollo feto-placentario es mínimo, y otra segunda en la cual el desarrollo feto-placentario es enorme y no existe un aumento en las reservas, sino que se mantienen o disminuyen en algunos casos (Beaton y col., 1954). Por ello es muy importante una buena evolución durante la primera fase gestacional para que exista una adecuada biodisponibilidad de reservas durante el segundo periodo. Así, está ampliamente demostrado que además de los factores genéticos y de forma independiente, una nutrición deficiente o inadecuada de la madre gestante *incide negativamente en el desarrollo y crecimiento fetales* (Herrera y Lasunción, 1990; Young, 1981), habiéndose observado que el estado de salud de la mujer es más relevante incluso que los factores genéticos como condicionante del peso de los recién nacidos en la sociedad occidental (Young, 1981).

Durante el primer periodo, las reservas grasas en la madre llegan a constituir hasta un 28% de todo el peso que gana durante la gestación (Hyten y Leitch, 1971) y es a partir de dichas reservas como podrá realizarse el intenso intercambio de metabolitos que es demandado en la segunda etapa. En este primer periodo se producen unas variaciones hormonales que conducen a una "readaptación metabólica" a la nueva situación, entre las que señalaremos un aumento paulatino en los niveles de insulina (Kalkhoff y col., 1970) que tiene efecto sobre procesos metabólicos

tales como la gluconeogénesis (Landau y Lugibihl, 1967) pudiendo así participar activamente en el control metabólico materno.

A lo largo del segundo periodo podemos destacar:

- a) Una marcada disminución en los niveles de glucosa circulante (Metzger y Freinkel., 1987) debido a una baja biodisponibilidad de sustratos, causada por la intensa extracción fetal, que no es compensada a pesar de encontrarse activada la vía gluconeogénica por encima de los valores normales (Chaves y Herrera, 1980; Herrera y col., 1969; Zorzano y col., 1986).
- b) Se presenta un cuadro de marcada actividad lipolítica que conduce a un aumento de sustratos para el feto (Knopp y col., 1970) y, a su vez, a unos mayores niveles circulantes de ácidos grasos libres y glicerol. Estos ácidos grasos libres contribuyen a aumentar los niveles de cuerpos cetónicos circulantes que, al cruzar fácilmente la placenta (Palacín y col., 1984), alcanzan en la circulación fetal los mismos niveles que en la madre, mientras que, si dichos ácidos grasos cruzan mal la placenta, sus niveles en plasma fetal son mucho más bajos. Por otro lado, los ácidos grasos libres contribuyen a aumentar los niveles de glicerol que, entre otras posibilidades, incrementarán la gluconeogénesis, lo cual se traduce en unos mayores niveles de glucosa disponibles para el feto en periodos de ayuno prolongado. Por todo ello, tanto los niveles de cuerpos cetónicos como de glicerol elevados contribuyen a mantener los niveles metabólicos adecuados incluso en los periodos de ayuno prolongado.
- c) Una marcada hipelipemia, por una mayor producción endógena de triglicéridos, y por otro lado por una disminución del catabolismo de las lipoproteínas al que además contribuye el aumento de la ingesta de la madre, lo que sirve de sustrato para iniciar la formación de leche, en preparación para la lactancia (Herrera y col., 1987; Ramírez y col., 1983).

1.1.1. *Transferencia materno-fetal de nutrientes*

La placenta es una membrana selectiva que condiciona para la mayoría de los nutrientes, concentraciones diferentes en la sangre materna que en la fetal (Basset, 1986). Según Lasunción (1988), este gradiente de concentración es el "motor" que va a impulsar la transferencia neta de nutrientes desde la madre al feto, por lo que uno de los factores que afectan la magnitud del flujo de materiales al feto es, precisamente, ese gradiente de concentración. Por otro lado, en la circulación fetal la concentración de un sustrato es función, entre otros aspectos, del consumo, por las células del ser en formación, de dicho sustrato, debiendo ser su concentración suficiente para permitir una utilización adecuada por los tejidos fetales.

Durante la gestación, el "conceptus" se comporta como un auténtico parásito metabólico, recibiendo de la madre, principalmente glucosa, aminoácidos y también productos lipídicos o glicerol.

La glucosa constituye el principal sustrato fetal utilizándose como fuente de energía y de esqueletos carbonados para la síntesis de estructuras celulares, siendo su origen mayoritariamente materno (Jones y Rolph, 1985).

En todas las especies estudiadas en el feto la glucemia fue inferior a la de la madre, por lo que se acepta la existencia de un flujo neto de glucosa a favor de gradiente de concentración de la madre al feto (Shelley, 1979).

La fuerte polaridad de la molécula de glucosa hace que su difusión sea extremadamente lenta (Bissonnette, 1981) por lo que requiere un proceso de difusión facilitada (Palacín, 1988; Shelley, 1979) que se satura "in vivo" sólo a altas concentraciones de la oferta materna (Krauer y col., 1973).

La transferencia neta de glucosa puede ser afectada por factores que modifiquen el consumo fetal de glucosa, ya que esto puede suponer la modificación del gradiente materno-fetal. Por esta causa la insulina puede modificar la transferencia de glucosa (Lasunción, 1988), así como el "pool" de eritrocitos fetales, dada la

gran capacidad de dichas células en los humanos para transportar glucosa (Palacín, 1988).

Los requerimientos fetales de aminoácidos son elevados, ya que la continua división y diferenciación celular requiere una alta velocidad de síntesis proteica. Sin embargo, parece paradójico que el feto tome de la madre mayor cantidad de aminoácidos que la necesaria para síntesis proteica. Este aspecto sugiere la utilización de tales sustratos con fines energéticos dando lugar a otros sustratos utilizables tales como lactato (Palacín y col., 1985).

La mayoría de los aminoácidos son de procedencia materna, y son transportados activamente a través de la placenta (Lasunción, 1988; Palacín, 1988). Otros como el ácido aspártico y el glutámico son sintetizados por el propio feto (Girard y Ferré, 1982). El feto igualmente posee además la dotación necesaria para la transformación de los aminoácidos no esenciales (Medina, 1988).

La alaninemia fetal parece resultante de la síntesis por el ser en formación y de la transferencia materna (Gilfillan y col., 1985).

La importancia de los lípidos, como sustratos fetales está muy discutida ya que mientras que los triglicéridos no cruzan la placenta, sin embargo, parece evidente que los ácidos grasos libres la cruzan en la especie humana, aunque cuantitativamente de una manera inferior que la glucosa y aminoácidos (Herrera y Lasunción, 1990). Esta transferencia placentaria parece de importancia para el crecimiento fetal, lípidos circulantes y acúmulo de reservas grasas. A su vez, el feto se beneficia de otros productos del metabolismo de los lípidos maternos como el glicerol y los cuerpos cetónicos. En la rata, se ha sugerido que 2/3 de los lípidos transplacentarios proceden de la VLDL materna, al parecer hidrolizados por una lipoproteína lipasa placentaria (Bohme y col., 1983). Por tanto, la hipertrigliceridemia gestacional, amén de ser una preparación metabólica para la lactancia (Herrera y Lasunción, 1990), significaría una seguridad para la transferencia de ácidos grasos al feto.

1.1.2. *La Glucemia en el feto y neonato*

Una de las características metabólicas más sobresalientes del desarrollo intrauterino es la alta capacidad glucolítica y la presencia de altas actividades de las enzimas glucolíticas en los tejidos fetales. Así, la actividad hexoquinásica del hígado fetal de rata a los 18 días es 500% más elevada que en la rata adulta. Esta actividad disminuye paulatinamente durante los últimos días de gestación y después del nacimiento (Cuezva, 1988). La aparición de formas isoenzimáticas distintas a las del periodo adulto (piruvato quinasa M, hexoquinasa I y II) supone, además, un cambio significativo en la regulación de la glucólisis.

La glucólisis es la forma mayoritaria de obtención de energía ya que los hepatocitos fetales muestran una baja capacidad respiratoria debido a que el número de mitocondrias por célula hepática, las actividades del ciclo cítrico, cadena de transporte electrónico y fosforilación oxidativa son mucho menores que en el hepatocito de animal adulto (Hommes, 1975), resultando en una gran producción de lactato incluso por la propia placenta y, en mucha menor cuantía, de acetil-CoA. Este flujo glucolítico hacia la producción de lactato por el "conceptus", implica un recambio metabólico para dicho sustrato muy aumentado en los últimos momentos de la gestación, que conduce a un aumento de un 100% de la capacidad neoglucogénica a partir de lactato en la rata gestante (Valcarce y col., 1985).

Con ello, durante la fase tardía de la gestación se produce la aparición del ciclo de Cori entre el feto y el hígado materno que viene mediado por a) la disponibilidad de sustrato (lactato); b) la hipoglucemia materna gestacional como consecuencia de la alta demanda de glucosa por el feto en crecimiento; c) la caída de la insulinemia que permita la inducción hepática de enzimas neoglucogénicas (p.e. fosfoenolpiruvato carboxiquinasa).

En palabras de Medina (1988) este bello ejemplo de interdependencia metabólica entre los tejidos fetales y maternos supone una resíntesis de glucosa del 50% de los requerimientos del "conceptus".

Un aspecto importante en la homeóstasis de la glucemia es que en el periodo de tiempo que transcurre entre el cese de suministro de sustratos por la circulación materna y el establecimiento efectivo de la gluconeogénesis y de la lactancia, el neonato dependerá exclusivamente de la utilización de las reservas de glucógeno muscular y hepático, así como de los triglicéridos, que haya acumulado durante el periodo fetal.

El glucógeno hepático suministra restos de glucosa por existir en el hígado neonatal glucosa-6-fosfatasa, mientras que el músculo aportará lactato que será utilizado por el ciclo de Cori o con fines energéticos o estructurales.

Como resultado del cese de suministro de sustratos maternos después del parto y hasta la primera lactación, dada la limitación de la glucosa circulante en el recién nacido, se produce una hipoglucemia postnatal característica (Patel y col., 1982). En la rata esta hipoglucemia dura más de dos horas hasta que la inducción de la glucogenolisis hepática y gluconeogénesis quedan producidas. Mientras tanto, se utilizarán el glucógeno muscular como fuente de glucosa y el lactato como sustrato alternativo a la glucosa.

Los neonatos pretérmino presentan durante las primeras horas de vida (etapa de prelactancia) una hipoglucemia más prolongada y severa que los neonatos a término (Fernández y col., 1983; Mayor y col., 1986). Dicha hipoglucemia postnatal constituye un factor de mortalidad prenatal asociada con las disfunciones neurológicas, a las que los neonatos prematuros resultan muy vulnerables (Cuezva, 1988; Quero-Jiménez, 1988). Por tal causa, los recién nacidos pretérmino se clasifican como de "alto riesgo". Dicha hipoglucemia puede ser debida a: 1) menores reservas de glucógeno hepático, 2) mayores velocidades de utilización de la glucosa circulante durante las primeras horas de vida y/o 3) menor producción de glucosa por glucogenolisis hepática y gluconeogénesis. Esta última se debería a una menor inducción postnatal del enzima fosfoenolpirurato carboxiquinasa hepático (Fernández y col., 1983; Mayor y col., 1986).

La normalización de la actividad de dicho enzima se logra en los nacidos pretérmino con tratamiento con glucagón (Luis y col, 1987 citado por Cuezva, 1988). El tratamiento con glucagón asegura además la reserva de glucosa ya que disminuye la glucogenolisis, aspecto que puede ser de importancia para otros territorios neonatales en el lapso de la prelactancia.

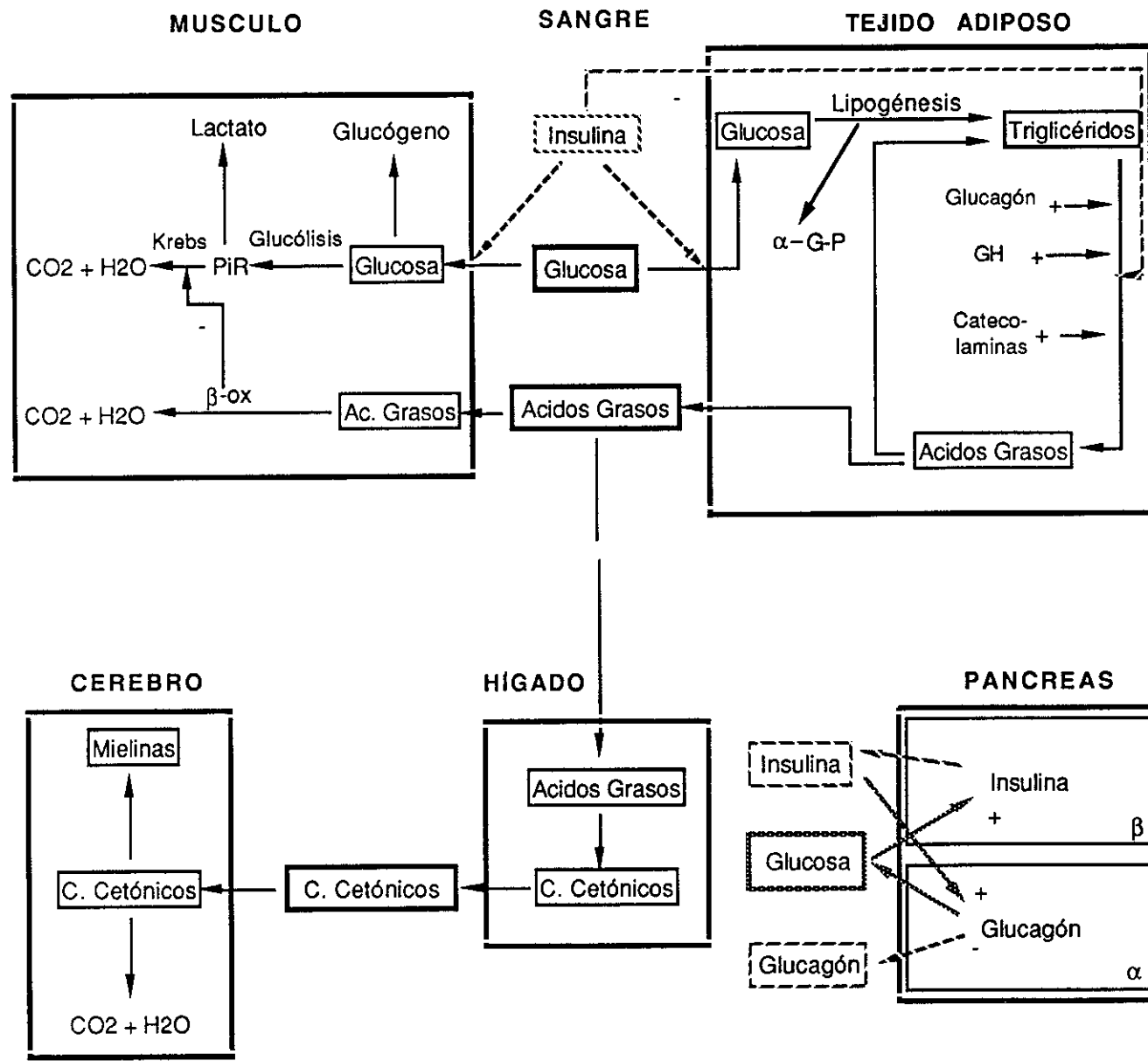
1.1.3. ***Homeostasis energética perinatal. El ciclo glucosa-ácidos grasos***

El concepto de homeóstasis energética propuesto por Federickson y Gordon en 1958 (citados por Medina, 1988) incluye el conjunto de aquellos mecanismos que poseen los organismos más evolucionados para mantener constantes el suministro de sustratos metabólicos a los diferentes tejidos, respetando las concentraciones más adecuadas para las exigencias de cada uno de ellos. El ciclo glucosa/ácidos grasos explica acertadamente la homeóstasis energética en situaciones fisiológicas.

Dicho ciclo se resume en la Fig.1, donde se relacionan los principales tejidos y las influencias inversas entre niveles de glucosa y los de ácidos grasos y cuerpos cetónicos.

Así, una pequeña bajada de la glucemia disminuiría a su vez la insulemia, desinhibiendo la secreción de glucagón pancreático.

La ausencia de insulina disminuye la captación de glucosa por el músculo, con lo que produciría el ahorro de la glucosa para tejidos que la requieren obligatoriamente (glóbulos rojos, retina, médula renal, gónadas, etc.). En el tejido adiposo, la falta de captación de glucosa produciría caída de glicerol-fosfato con inhibición de la lipogénesis y liberación de ácidos grasos a sangre al iniciarse la lipólisis. Esta lipólisis también se ve potenciada por la activación por el glucagón de lipasa sensible a hormonas del tejido adiposo.



Ciclo Glucosa/Acidos Grasos

Figura 1 CICLO GLUCOSA/ACIDOS GRASOS
ESQUEMA TOMADO DE MEDINA (1.988)

La acción lipolítica incrementa los ácidos grasos circulantes que serán utilizados por el hígado y músculo. El primero se oxida aportando energía para la neoglucogénesis, encaminándose el acetil-CoA sobrante, resultante de la β -oxidación, hacia la síntesis de cuerpos cetónicos que pueden ser utilizados como sustratos alternativos de los ácidos grasos, después de su liberación al plasma.

Este aspecto tiene una importancia extraordinaria en el neonato, en particular en episodios de hipoglucemia, puesto que el cerebro se encuentra plenamente capacitado para utilizar cuerpos cetónicos con finalidad energética o estructural.

La llegada de ácidos grasos hepáticos también puede constituir una señal importante para la síntesis de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad).

En el músculo los ácidos grasos sustituyen a la glucosa como combustible metabólico a la vez que refuerzan la inhibición de la utilización de glucosa.

Cuando cesa la hipoglucemia y se dispone de nuevo de glucosa, el páncreas secretará insulina e inhibirá la producción de glucagón, resultando en el tejido adiposo lipogénesis por incremento del suministro de glicerol fosfato, e inhibición de la lipólisis. Esto conduce a una caída de los ácidos grasos plasmáticos y por consiguiente la de los cuerpos cetónicos, restando sólo la glucosa como fuente energética.

El recién nacido humano, a diferencia de la rata, dispone de importantes reservas grasas (15% del peso fetal, aproximadamente, procedente del tejido adiposo blanco), con lo que en teoría los humanos no tendríamos que esperar a los ácidos grasos de la leche para cubrir una gran proporción de nuestras demandas energéticas. Sin embargo, en el neonato humano existe un retraso apreciable de la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo blanco (Girard y Ferré, 1982), lo que promueve la inhibición transitoria en la cetogénesis por déficit de carnitina, hasta que la leche materna suministre la carnitina necesaria para la transformación de los ácidos grasos en cuerpos cetónicos.

1.2. Aspectos básicos del metabolismo lipídico en recién nacidos

Durante el periodo prenatal, los cambios más importantes en el aporte nutricional causan cambios en la utilización de sustratos por el feto y el recién nacido.

Un continuo flujo de sustrato desde la placenta al feto se requiere para cubrir los requerimientos para crecimiento y para almacén, glucógeno y grasas, primariamente. Durante los periodos de intra y postparto, este flujo constante es interrumpido, siendo el glucógeno requerido para mantener los niveles de glucosa sérica con lo que los almacenes de glucógeno se depleccionan y comienza una glucogénesis activa ya comentada en el apartado anterior 1.1. En el periodo perinatal la oxidación de los ácidos grasos y cuerpos cetónicos constituyen importantes fuentes de energía, y durante este periodo se hace necesaria una adaptación a dietas lácteas ricas en grasa.

Estas adaptaciones son controladas por cambios en el flujo de sustratos y en el medio hormonal del feto y recién nacido. Tales cambios en sustratos resultan en cambio rápidos en la síntesis y metabolismo de las lipoproteínas cuya composición cambia después del nacimiento.

El metabolismo lipídico es de gran importancia en el desarrollo del embrión y feto. Se llega a esta conclusión después de observar que la cantidad de lípidos del feto en desarrollo aumenta alrededor de 300 veces entre el primer y noveno mes de gestación (Watanabe, 1967; Roux y Yoshioka, 1970) y que la lipogénesis a partir de carbohidratos es significativamente más elevada en el feto humano que en el adulto.

Por otra parte, el porcentaje de lípidos del feto humano a término oscila entre un 9 y un 16% (Tabla A). Se ha calculado que la cantidad de grasa que se deposita en el feto es alrededor de 28-35 mg/día al inicio de la gestación, mientras que es de unos 5 gr/día en el feto a término.

TABLA A: CAMBIOS EN EL CONTENIDO TOTAL DE LÍPIDOS DEL FETO HUMANO A LO LARGO DE LA GESTACION

Edad Gestacional (semanas)	Peso Feto (g)	Lípidos (g)	Porcentaje de Lípidos
12-14	20	0,102	0,5
18-20	200	1,000	0,5
24-25	635	16,9	2,6
36-37	2.240	156,8	7,0
40-42	3.240	295,8	9,0

Datos de Fehling I.H.: Arch. Gynaecol., 11, 523 (1877). Tomado de Pocovi (1.988).

En el feto humano cada órgano va aumentando su contenido en lípidos, durante la etapa de desarrollo, y este aumento es proporcional al peso del órgano (Roux y col., 1971). A partir de la semana 34 de gestación es cuando se produce el aumento más significativo del depósito de lípidos en el tejido adiposo del feto. Esta reserva grasa tiene un importante papel en el recién nacido ya que con ella hace frente a las necesidades energéticas que se le presentan en los primeros días de vida extrauterina, en la cual empieza a percibir una alimentación discontinua basada en una dieta rica en lípidos, en contraste con la dieta parenteral intrauterina, compuesta casi exclusivamente de carbohidratos. Esto está de acuerdo con el hecho de que el cociente respiratorio del recién nacido disminuye por debajo de la unidad a las pocas horas de nacer.

En los prematuros, o en los fetos que tienen retrasado el crecimiento, los cuales tienen bajo peso al nacer, hay un inadecuado depósito del tejido adiposo para poder ampliar las demandas energéticas de la vida extrauterina con respecto a los recién nacidos normales. Por esto es necesario suplementar a estos recién nacidos con una dieta rica en energía. Esta dieta es a base de aminoácidos, glucosa y una emulsión de lípidos. Estos últimos no son a veces bien tolerados y depende de la presencia o bien de la inducción de sistemas enzimáticos del metabolismo lipídico.

Descrita pues la importancia del metabolismo lipídico en el neonato, nos parece interesante hacer una exposición de la biosíntesis de distintos lípidos, ácidos grasos, colesterol, cuerpos cetónicos, triglicéridos y fosfolípidos.

1.2.1. **Ácidos grasos**

Se ha comprobado que los ácidos grasos del feto pueden ser de diferente procedencia, contribuyendo al "pool" circulante la transferencia de ácidos grasos libres maternos, la síntesis placentaria, así como la síntesis fetal de los mismos.

a) Ácidos grasos de procedencia materna

En los animales se encuentran dos tipos de lipasas, la lipoproteinlipasa y la lipasa intracelular (sensible a las hormonas). La lipasa intracelular hidroliza los triglicéridos en la célula para la utilización endógena o para transferir a la circulación.

La lipoproteinlipasa (LPL) está asociada con la membrana celular y en presencia de lipoproteínas, rompe los enlaces éster de los triglicéridos. La LPL se puede liberar de los tejidos por la heparina.

La placenta, que posee baja permeabilidad para los ácidos grasos, puede transferir al feto ácidos grasos que provienen de los triglicéridos de las lipoproteínas de la madre, ya que tiene actividad LPL en el lado materno (Clegg, 1981; Hahn, 1982; Knopp y col., 1986; Shafrir y Barash, 1987).

El paso a través de la membrana celular de la barrera placentaria se realiza por difusión, en proporción inversa al tamaño molecular.

No cabe duda de que algunos ácidos grasos proceden de la circulación materna, ya que de otra forma el recién nacido presentaría una deficiencia en ácidos grasos esenciales, los cuales, como se sabe, no pueden ser sintetizados. Numerosos autores, por otra parte, han demostrado que el feto importa ácidos grasos de la madre a través de la placenta (Davis y col.,

b) Síntesis placentaria de ácidos grasos

La placenta también puede sintetizar ácidos grasos a partir de glucosa y cuerpos cetónicos de procedencia materna y después transferirlos al feto (Battaglia y col., 1978).

Se han estudiado las enzimas del metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos en la placenta al inicio y final de la gestación comprobándose que la actividad de las enzimas implicadas en la síntesis de ácidos grasos era baja, mientras que la actividad de las enzimas de la vía de las pentosas fue relativamente alta. Esta ruta proporciona NADPH y glicerol para la síntesis de lípidos (Diamant y col., 1975)

c) Síntesis fetal de ácidos grasos

Diferentes tejidos fetales (principalmente el hígado, intestino y tejido adiposo marrón) presentan capacidad lipogénica elevada (Biezenski, 1975) y sintetizan ácidos grasos a partir de la glucosa y, especialmente, de cuerpos cetónicos maternos. Hay que destacar la importante actividad de esta vía lipogénica que presenta el hígado fetal en contraste con la baja velocidad de β -oxidación de los ácidos grasos, justificada por los bajos niveles de carnitina y también por la baja actividad de la carnitina-palmitil transferasa, cuya actividad en el hígado fetal es únicamente la décima parte de la actividad que en el hígado del adulto (Lee y Fritz, 1977). Esta enzima permite el paso de los derivados acilados de ácidos grasos al interior de la mitocondria para la oxidación. Por tanto, parece claro que los ácidos grasos del recién nacido son, en una pequeña proporción, de procedencia materna y en su gran mayoría de procedencia fetal, pero en el caso de que se produzca un déficit en el suministro de glucosa al feto, la contribución materna se aumenta.

d) Ácidos grasos libres en el plasma del recién nacido

Después de la anterior exposición sobre la procedencia de los ácidos grasos en el feto, es importante señalar las concentraciones de los mismos en el recién nacido. Las concentraciones de ácidos grasos libres en el cordón umbilical se encuentran correlacionadas de forma positiva con la edad gestacional del recién nacido.

El prematuro presenta, en el momento de nacer, niveles más bajos de ácidos grasos libres que el recién nacido a término. En este periodo se produce, así mismo, un aumento considerable del contenido plasmático de glicerol. Así, los recién nacidos prematuros presentan a las pocas horas de nacer, niveles plasmáticos de ácidos grasos más bajos y normales de glicerol, en comparación con los recién nacidos a término.

Partiendo de que el glicerol no es reesterificado en el adipocito, esta situación de concentraciones bajas de ácidos grasos libres y altas de glicerol, se puede pensar que es debido a que en estos recién nacidos hay un aumento de lipólisis, paralelo a una disminución de la liberación de ácidos grasos libres a consecuencia de la oxidación intracelular. Por otra parte, la cantidad de ácidos grasos libres que se liberan al torrente circulatorio depende de la cantidad de albúmina que pasa por el adipocito.

Así los bajos niveles de ácidos grasos libres en los recién nacidos se pueden deber a la baja concentración de albúmina, o al bajo flujo sanguíneo a través del adipocito.

Resumidamente se puede decir que los recién nacidos pretérmino pueden hidrolizar sus propios triglicéridos, pero su capacidad de liberación de ácidos grasos libres al torrente circulatorio es menor que en los recién nacidos a término. La causa puede ser, por un lado, la dificultad de transporte, y por otro, un aumento en la oxidación de los ácidos grasos.

e) Importancia de los Acidos Grasos Esenciales

El feto humano, lo mismo que el adulto, es incapaz de sintetizar ácidos grasos esenciales, los cuales, como se indicó anteriormente, deben proceder de la circulación materna. El recién nacido depende de un adecuado aporte de ácidos grasos esenciales para su crecimiento normal. Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) n-6 y n-3 proceden de los ácidos grasos esenciales de la dieta materna: linoleico y linolénico, aunque también hay incorporación directa de araquidónico y docosahexaenoico (Sinclair, 1975).

En la organogénesis del cerebro se observa un aumento progresivo del contenido de PUFA de cadena larga (ácidos araquidónico y docosahexanoico) (Crawford y col., 1976). El contenido de ácido linoleico y PUFA en el feto, aumenta a medida que aumenta la edad gestacional, si bien, el nivel de ácido linoleico en los tejidos fetales es más bajo que en el adulto.

Los niveles de ácidos poliénoicos en el feto pueden deberse a transferencia placentaria o bien a que el feto tenga una actividad enzimática de desaturación y elongación de los ácidos grasos esenciales (Crawford y col., 1976). Como no se ha encontrado actividad desaturasa importante en la placenta, ni en tejidos fetales, parece ser que la vía de transferencia sea la más considerable.

En el hombre el cerebro tiene un crecimiento acelerado durante el último trimestre de la vida intrauterina, y en los 18 primeros meses de la vida postnatal. Durante este periodo necesita un gran aporte de ácidos grasos esenciales. Los ácidos grasos linoleico y linolénico representan una pequeña proporción del total de los ácidos grasos de los fosfolípidos del cerebro fetal, en cambio, los ácidos araquidónico C₂₀: 4w6 y docosahexaenoico C₂₂: 6w3 son incorporados en mayor proporción en los lípidos estructurales del cerebro en desarrollo (Sinclair, 1975).

La incidencia de problemas neurológicos y psicológicos parece que es mayor en recién nacidos de bajo peso que en recién nacidos normales (Fitzhardinge y Steven, 1972) y esto se puede correlacionar con que la carencia de ácidos grasos esenciales se manifiesta en el niño prematuro a las pocas semanas si recibe una dieta desprovista de grasa. Por otra parte, un aporte excesivo de estos ácidos en la dieta pueden dar lugar a la formación de peróxidos de carácter tóxico.

1.2.2. **Cuerpos cetónicos**

Aunque no ha sido objeto de nuestro estudio la determinación de este parámetro, hemos hecho una somera revisión bibliográfica del mismo, teniendo en cuenta su importancia en la síntesis de lípidos.

En el feto humano los cuerpos cetónicos atraviesan la placenta. Los niveles de cuerpos cetónicos en la madre y el feto sólo vienen a representar un 5% de los niveles de glucosa, sin embargo, debido a que la transferencia de butirato a través de la placenta es 10 veces superior a la de palmitato. Por esta razón, los cuerpos cetónicos pueden ser considerados de gran interés a nivel fetal dado el paso placentario de éstos, especialmente en los periodos en que hay una elevada producción materna de cuerpos cetónicos (Pocovi, 1988).

El destino de los cuerpos cetónicos en el feto parece ser la síntesis de lípidos, la incorporación fundamentalmente al tejido adiposo marrón (en forma de triglicéridos) y pulmón en menor cuantía (Hahn, 1982), así como la síntesis de esteroides cerebrales (a partir de aceto-acetato) (Yeh, 1980).

A partir de la semana 20 de gestación los cuerpos cetónicos contribuyen, en parte, al metabolismo oxidativo del cerebro fetal humano, en esta etapa su destino prioritario es la síntesis de lípidos cerebrales (ácidos grasos y colesterol) sobre la oxidación terminal (López Cardoso y Klein, 1984).

Se ha constatado que los niveles de cuerpos cetónicos aumentan a las pocas horas de nacer. Se piensa que este aumento se debe al ayuno y desaparece tras la ingestión (Anday y col., 1981). Este aumento de cuerpos cetónicos se produce simultáneamente al

aumento de ácidos grasos libres. A partir de un mes se produce un descenso en los niveles de ácidos grasos libres y glicerol, así como de cuerpos cetónicos. Este hecho tiene como finalidad un ahorro de glucosa para los tejidos no insulínico-dependientes y, en particular, para el sistema nervioso central.

En recién nacidos pretérmino (Gentz y col., 1969) se observó que el nivel medio de β -hidroxiburato era significativamente más alto en los de bajo peso al nacer que en los de peso normal con referencia a su edad gestacional. Por otra parte, los niveles de ácidos grasos libres para ambos grupos son paralelos a los de β -hidroxiburato. La disminución de ácidos grasos libres y β -hidroxiburato en los dos grupos de recién nacidos después de la administración de glucosa, fue mínima y similar para ambos grupos. Los cambios observados en los recién nacidos pretérmino se pueden explicar si se tiene en cuenta que en los recién nacidos pretérmino se observa una menor sensibilidad a la insulina.

1.2.3. ***Colesterol***

En este apartado se describe el origen del colesterol fetal, con el fin de poder determinar si existe alguna relación del mismo con los niveles de este lípido en plasma de recién nacidos.

a) Transferencia placentaria materna

Los niveles de colesterol en el plasma fetal son siempre inferiores a los de plasma materno. No obstante, no hay relación entre las cifras de colesterol plasmático de la madre y las de cordón umbilical en el momento del parto (Ramón y Cajal y col., 1985).

En adultos, diferentes factores socioeconómicos, culturales y hábitos dietéticos ejercen un efecto notable sobre la concentración plasmática de colesterol (Berson y col., 1956; Keys y col., 1970). Sin embargo, en los neonatos, las cifras de colesterol son semejantes en poblaciones de distintas áreas geográficas, étnicas, socioeconómicas o de diferente alimentación materna.

**DIFERENTES NIVELES DE COLESTEROL Y HDL-C
OBTENIDOS EN ESTUDIOS REALIZADOS EN SANGRE DE
CORDON**

	País	Año	N	Colesterol Total	
				x±S.D.	HDL-C
Brody y Carlson	Suecia	1.962	52	66±17	-
Glueck y col.	EE.UU.	1.971	1.800	64±19	32±10
Darmady y col.	Inglaterra	1.972	302	78±23	-
Kwiterovich y col.	EE.UU.	1.973	36	74±11	37±8
Mishkel	Canadá	1.974	2.937	70±17	-
Harrison y Peat	EE.UU.	1.975	752	97±22	-
Carlson y Hardell	Suecia	1.977	2.817	70±23	70±9
Farinero y col.	Dinamarca	1.979	303	81	-
Klimov y col.	U.R.S.S.	1.979	174	68±25	21±9
Van Biervliet y col.	Bélgica	1.980	30	65±4	30
Nakai et al.	Japón	1.981	15	73±16	43±9
Sender et al.	Turquía	1.981	200	82±24	38±12
Lane y McConathy	EE.UU.	1.983	2.043	70±18	-
Senela y col.	España	1.983	480	74±15	33±9
Faviani y col.	España	1.984	250	65±16	-
Aguado Guerrero y col.	España	1.989	100	75±20	-

Se han comunicado resultados diferentes sobre el paso de colesterol a través de la placenta, y esto pudiera explicarse por las variaciones de la función placentaria dependientes de la gestación. Así, en un experimento (Tsang y col., 1975) no se observó apenas transferencia de colesterol de la madre al feto, contrastando con otros resultados posteriores en los que se comunicó que el 20% de colesterol fetal provenía de la madre (Lin y col., 1977).

b) Contribución placentaria

La placenta posee todos los enzimas necesarios para la biosíntesis del colesterol a partir del acetato. No obstante parece ser que la biosíntesis de colesterol a partir de la placenta es limitadísima y se ha visto que la presencia de LDL la inhibe (Khamsi y col., 1972).

c) Síntesis fetal de colesterol

El hígado y las suprarrenales del feto son los principales sitios donde se sintetiza el colesterol fetal.

En el hígado fetal se biosintetiza colesterol a partir de cuerpos cetónicos, glucosa, acetato y piruvato (gracias a unos niveles elevados de actividad de la enzima β -hidroxi- β -metilglutaril CoA reductasa). Otros tejidos como la mucosa intestinal y el tejido adiposo marrón realizan colesterogénesis aunque en menor proporción que el hígado (Noble y Shand, 1983; Kröger y Hahn, 1983).

Según Kröger y Hahn (1983), el feto biosintetiza colesterol a una velocidad igual o incluso mayor que el adulto. Este proceso está activado por la progesterona, estrógenos y glucocorticoides además de otros factores (Hahn, 1982; Carr y Simpson, 1984).

En resumen, el colesterol fetal proviene principalmente de la síntesis fetal endógena y, en pequeña proporción, de procedencia materna.

Desde hace tiempo se conocen los aspectos generales de la regulación de la colesterogénesis, los cuales aparecen reunidos en la Figura 2.

Uno de los centros de atención más importantes en la síntesis de colesterol lo constituye el paso metabólico de β -hidroxi- β -metil-glutaril-CoA (HMG-CoA) a mevalonato, que está regulado por el enzima β -hidroxi- β -metil-glutaril-CoA reductasa. Este enzima parece ser el sitio primario de regulación de la síntesis de colesterol, pero también se han descrito, al menos, tres sitios secundarios de regulación de la colesterogénesis posteriores a la síntesis de mevalonato (Fig. 2).

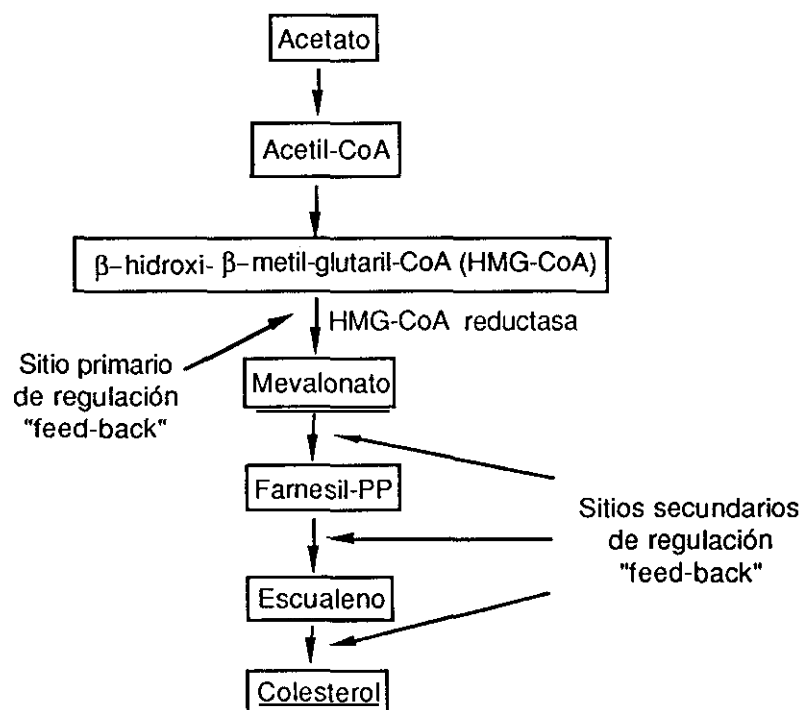


Figura 2 - Tomado de García-Pereguín (1988)

De interés parece la ruta que va a llevar a la producción de HMG-CoA a partir del mevalonato, lo que descartaría la irreversibilidad plena del paso HMG-CoA a mevalonato. A esta vía se le ha denominado "derivación del mevalonato", "ruta de los no esteroides" o "ruta cetogénica".

Como es sabido, la colesterogénesis presenta vital importancia durante las primeras etapas de desarrollo, superando la tasa de adquisición de colesterol a la de excreción. Así, el colesterol es utilizado como componente estructural de las membranas celulares y en particular durante el proceso de mielinización, constituyendo dicho esterol las 4/9 partes de la mielina y alrededor del 20% de los lípidos cerebrales.

En el hombre la mielinización comienza hacia los cuatro meses de gestación, completándose después del nacimiento durante el segundo año de vida (García-Pereguín, 1988).

Tampoco debemos olvidar el papel central del colesterol en la síntesis de hormonas y, en particular, de hormonas adrenales (Pocovi, 1988).

El colesterol acumulado a nivel cerebral es, en su mayoría, libre, mientras que a nivel hepático aparece en estado de éster.

Durante el periodo perinatal tienen lugar importantes variaciones en las enzimas de la colesterogénesis. Así, en el pollo se produce un incremento muy marcado del enzima HMG-CoA reductasa sobre todo en el hígado (Alejandre y col., 1981). La suplementación de la dieta de un 2% de colesterol anula el incremento del enzima HMG-CoA reductasa hepática, sin embargo la adición a la dieta, o la edad, no modifican la actividad de este enzima en cerebro (Alejandre y col., 1985).

McNamara y col. (1972) encontraron que la actividad HMG-CoA reductasa del hígado de rata se incrementa hasta un máximo justo antes del nacimiento, disminuye marcadamente al nacer y se mantiene extremadamente baja durante toda la lactancia, incrementándose fuertemente al iniciarse el destete. Estas modificaciones guardan relación con el colesterol de la leche materna (relativamente alto), ya que un adelanto del destete al día 15 produjo un incremento de la actividad hepática de HMG-CoA reductasa, mientras que si el destete se retrasa más de lo normal, el incremento de la reductasa no tiene lugar.

d) Colesterol plasmático en recién nacidos

El estudio de los niveles de colesterol en el recién nacido ha suscitado un gran interés ya que se ha intentado correlacionar estos niveles y sobre todo los del parámetro HDL-colesterol, con el desarrollo ulterior en la vida adulta de hipercolesterolemia y la consecuencia más grave de la misma, la aterosclerosis.

En el recién nacido los lípidos plasmáticos y el patrón lipoproteico también son diferentes significativamente de los observados en adultos, tanto en concentración como en distribución. Así, las lipoproteínas del recién nacido consisten principalmente de HDL, mientras que VLDL y LDL están presentes en más bajas concentraciones (Van Biervliet y col., 1980; Van Biervliet y col., 1981; McConathy y Lane, 1980; Lane y McConathy, 1983; Davis y Forte, 1981; Van Biervliet y col., 1981).

Según un estudio efectuado en plasma de cordón umbilical en abortos, prematuros y recién nacidos a término, los niveles de colesterol varían a lo largo de la gestación (Johnson y col., 1982). Así, la concentración plasmática de colesterol disminuye progresivamente desde las 31-32 semanas hasta las 41-42 semanas de gestación, lo cual parece que está relacionado con una disminución en estos periodos de gestación de los niveles de LDL-colesterol, ya que se ha observado que los de HDL-colesterol no presentan unos cambios muy marcados (Parker y col., 1983b).

Estos cambios es probable que se deban a variaciones en las velocidades relativas de síntesis y utilización del colesterol plasmático por parte del feto.

Según se indicó anteriormente, los órganos fetales que sintetizan colesterol con mayor eficiencia son el hígado y la glándula adrenal, pero esta glándula utiliza el colesterol de la LDL-colesterol para la síntesis de las hormonas esteroideas del feto a término (Carr y col., 1980; Carr y Simpson, 1981).

Una explicación posible a los cambios de colesterol plasmático fetal a lo largo de la gestación puede ser la siguiente: la concentración alta de colesterol en la primera mitad de la gestación puede ser consecuencia de una velocidad alta de biosíntesis hepática de colesterol, ya que durante esta etapa el hígado y la adrenal son muy activos en la síntesis de este lípido (Givner y Jaffe, 1971) Entre la 16 y 28 semanas de gestación, paralelo a la disminución de los niveles de colesterol, se produce un incremento del tamaño de los adrenales. La disminución del colesterol ya hemos expuesto que se debe a un incremento de la síntesis de hormonas esteroídicas y, en apoyo de esta teoría están los hallazgos de que el colesterol total en los recién nacidos anencefálicos (los cuales tienen las adrenales atrofiadas) es alto, y segregan poca cantidad de esteroides en relación con los fetos normales (Johnson y col., 1982).

Entre las semanas 26 y 32 de gestación se observa un nuevo aumento de la concentración plasmática fetal de colesterol. En el periodo de las semanas 28-32 el tamaño de la adrenal fetal no se modifica prácticamente.

Poco antes de que el recién nacido alcance su madurez se introduce el segundo descenso de colesterol (Johnson col., 1982; Parker y col., 1983b).

En resumen, podemos decir que la velocidad de esteroidogénesis de la glándula adrenal fetal humana parece ser un determinante importante de los niveles de colesterol en el plasma del feto y en el recién nacido.

También parece demostrado que la disponibilidad de LDL-colesterol circulante en el feto puede jugar un papel muy importante en el mantenimiento del embarazo, ya que sirve de sustrato para la esteroidogénesis, la cual, a su vez, es de importancia vital para el crecimiento y desarrollo del feto.

Debemos resaltar finalmente que los niveles de colesterol en el neonato son inferiores a los del adulto, salvo en neonatos procedentes de madres hipertensas, diabéticas u otras enfermedades asociadas con alteraciones fetales.

Una última reserva es la que se refiere a la asociación niveles de colesterol en cordón umbilical con hipercolesterolemia infantil lo cual no parece ser muy correcto debido a que existen otros factores que pueden influir en la concentración plasmática de colesterol (ver apartado 1.3.).

1.2.4. **Triglicéridos**

Los niveles de triglicéridos son también objeto de nuestro interés puesto que son, a su vez, considerados en distintos estudios epidemiológicos como factores de riesgo para la enfermedad coronaria, y el seguimiento y control de los mismos consideramos interesante que se haga desde edades tempranas.

Comenzamos como en el apartado dedicado al colesterol, por estudiar la procedencia de los triglicéridos en la circulación fetal. A la misma llegan los triglicéridos procedentes de síntesis hepática y también los metabolitos de los triglicéridos que son sintetizados en la placenta (Szabo y col., 1973) ya que no hay datos que indiquen un transporte placentario de los triglicéridos intactos desde la circulación materna a la fetal. Por otra parte, los triglicéridos de las lipoproteínas plasmáticas maternas son hidrolizados por la LPL de la placenta formándose ácidos grasos y glicerol, los cuales sí que pueden atravesar la placenta (Mallov y Alousi, 1965).

Los triglicéridos son una forma de almacenar ácidos grasos y el significado fisiológico de acumular grasa en el tejido adiposo fetal, es la reserva de energía en previsión de las demandas metabólicas del periodo neonatal. Un déficit de carbohidrato de la dieta induce una hidrólisis de los triglicéridos del tejido adiposo, liberándose ácidos grasos libres y glicerol.

Los ácidos grasos son la principal fuente de energía para el tejido muscular, ahorrando glucosa para los tejidos muy dependientes de ella como el cerebro.

Se ha observado que la cantidad de grasa del niño recién nacido a término es de un 15-16% del peso total. Los recién nacidos pretérmino cuyo peso es sólo de 2.500 gr. sólo acumulan, aproximadamente, un 6% de su peso en forma de grasa, mientras que los que pesan 1.500 tienen alrededor de un 3,5% de su peso.

Por otra parte, los recién nacidos con un peso inferior a los 4.000 gr. pueden tener una media de 28% de grasa corporal (Pocovi, 1988; Widdowson y Spray, 1951).

Estas reservas grasas se encuentran en dos clases de tejidos, el tejido adiposo marrón y el tejido adiposo blanco. Los triglicéridos acumulados en el primero se utilizan "in situ" y su significado fisiológico es la producción de calor en casos de cambios bruscos de temperatura. La liberación de ácidos grasos del tejido adiposo marrón por el efecto del frío supone un mecanismo complejo que implica a una serie de enzimas del metabolismo lipídico, receptores de norepinefrina y el propio hipotálamo del feto, los cuales deben estar preparados en el momento de nacer. Una deficiencia en la reserva de grasa contribuye al incremento de la mortalidad perinatal en los recién nacidos pretérminos.

Los niveles de triglicéridos siguen una secuencia paralela a los del colesterol aunque sus variaciones son más marcadas, aumentando progresivamente a lo largo de la gestación (Roux y col., 1971; Davis y col., 1983). Un aumento por encima de los valores normales está asociado con stress fetal, o bien con el aumento del peso corporal del neonato. Así mismo, se han encontrado correlaciones positivas entre la disminución de los niveles de triglicéridos en el cordón umbilical y diferentes alteraciones perinatales como inmadurez gestacional, diabetes de la madre, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia y otros trastornos (Lane y McConathy, 1983).

Los niveles circulantes de triglicéridos son muy bajos en el feto al final de la gestación, y son vehiculados, a diferencia del adulto, principalmente por las LDL y, en menor proporción, por las HDL y VLDL (Llobera y Ramírez, 1988).

1.2.5. **Fosfolípidos**

Nos interesa hacer una revisión de estos compuestos en cuanto que ellos entran a formar parte de las lipoproteínas. Su papel es, indudablemente, muy importante como parte estructural, junto con el colesterol, de las membranas, orgánulos subcelulares y, sobre todo, en el surfactante pulmonar.

a) Contribución placentaria de fosfolípidos

Parece ser que la placenta no permite el paso de la molécula de fosfolípidos intactos de la circulación materna a la fetal, pero estos lípidos pueden ser tomados por la placenta y después ser hidrolizados.

Los compuestos resultantes de la hidrólisis de los fosfolípidos glicerol, glicerol fosfato y ácidos grasos, entran a formar parte de los respectivos "pools" placentarios, los cuales pueden ser transferidos al plasma de la vena umbilical o reesterificados en la placenta y ser transferidos o guardados para una transferencia posterior (Biezenski, 1975).

La actividad placentaria en el metabolismo lipídico, está corroborada por la presencia de enzimas relacionados con el metabolismo lipídico, LPL (Mallov y Alousi, 1965) y varias fosfolipasas (Robertson y Specher, 1968). Por otra parte, también se han encontrado precursores de fosfolípidos, como glicerol fosfato y ésteres fosfóricos de colina y etanolamina.

Diferentes estudios indican una síntesis de fosfolípidos en la placenta. Además, ésta controla cuantitativa y cualitativamente la transferencia de fosfolípidos maternos.

Hay que reseñar que los fosfolípidos en este proceso son diferentes a los maternos y depende de la resíntesis placentaria.

b) Contribución hepática de fosfolípidos

Parece ser que el hígado fetal presenta poca capacidad de sintetizar fosfolípidos (Biezenski, 1975). Esta podría ocasionar problemas clínicos en los casos de insuficiencia placentaria.

La cantidad de fosfolípidos fetales aumenta a medida que la gestación progresa y sobre todo cuando nos aproximamos al término de la gestación. En este periodo la cantidad de fosfolípidos se duplica debido al rápido aumento del número y tamaño de las mitocondrias y retículo endoplásmico. Organos como el hígado, pulmón y cerebro aumentan su contenido en

proporción de ésteres de colesterol que los recién nacidos a término (Jain, 1985).

Por otra parte, también se ha investigado sobre la composición apoproteica de todas las fracciones, estudiándose las posibles relaciones de las mismas con las de la madre (Lane y McConathy, 1983). Así, se han encontrado que existen correlaciones significativas entre los niveles de apoproteína (Apo) D y triglicéridos o negativa entre Apo E y edad gestacional y ésta, a su vez, relacionada con la disminución de los niveles de colesterol (Carlson y Hardell, 1978).

Por otra parte, al nacimiento, la concentración de Apos es más baja que en el adulto, especialmente Apo B y Apo CIII (Van Biervliet y col., 1980). La concentración de Apo E al nacimiento es comparable a la medida en adultos (Van Biervliet y col., 1980) pero su distribución entre las lipoproteínas es diferente significativamente ya que más del 80% de la Apo E plasmática se encuentra en HDL. Este perfil neonatal sufre una rápida evolución hacia un perfil de adultos entre el día 0 y 30, afectando en diferente nivel a varios lípidos y Apos.

Los componentes apoproteicos de las VLDL y LDL se incrementan principalmente entre los días 0 y 7, mientras que tales incrementos ocurren en los HDL después de los 30 días (Van Biervliet y col., 1980, 1981). Estas variaciones también se reflejan en los niveles de las subclases de HDL (Van Biervliet y col., citado por Pocovi, 1988).

Innerarity y col. (1984) han sugerido que, en los neonatos, de forma análoga a los pacientes α - β -lipoproteicos, la HDL-E (HDL rica en Apo E) debe liberar colesterol a los tejidos por la vía de receptor Apo B-E.

Van Biervliet y col. (1980) señalan que a los días 7 y 30 la concentración de Apo E es similar a la del nacimiento, pero ha tenido lugar una redistribución desde las HDL a las VLDL. La Apo CIII, de forma similar a la Apo B, se incrementa del orden de dos veces desde el día 0 al 7. Los triglicéridos plasmáticos se incrementan durante la primera semana de vida, siendo el incremento de Apo CIII más pronunciado en VLDL. Estas VLDL se vuelven ricas en Apo E, Apo CIII y triglicéridos durante

la primera semana de vida, pudiéndose, al nacer, ser detectada una HDL enriquecida con Apo E y Apo AII. Para compensar los bajos niveles de LDL, esta HDL-E debe funcionar como una *fuentes adicional para liberar colesterol en los tejidos periféricos* mediante la vía del receptor Apo B-E. Posteriormente, la síntesis de LDL se incrementa y la Apo E es transferida a VLDL siendo el transporte de colesterol por la vía HDL-E menos importante.

1.3. **Condiciones perinatales y niveles de lípidos, lipoproteínas y glucosa en sangre de cordón**

Estudios previos (Andersen y Friis-Hansen, 1976a, 1976b; Cress y col., 1977; Fosbrooke y Wharton, 1973; Hardell, 1981a, 1981b; Rafsted, 1955; Tsang y col., 1974) han mostrado relación entre las condiciones perinatales y los niveles de lípidos en sangre de cordón. A su vez, ciertos factores durante el embarazo y parto, así como ciertas enfermedades, pueden influir en el metabolismo lipídico, pudiendo presentarse en el momento del parto hiperlipemias primaria o secundaria, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia. Así, se ha señalado conexión entre la hiperlipemia combinada (hipercolesterolemia + hipertrigliceridemia) y distress fetal (Cress y col., 1977); entre hipercolesterolemia y parto complicado (Ose y col., 1975); entre hipercolesterolemia y niños post-término (Cress y col., 1977); y entre hipertrigliceridemia y problemas materno-fetales como hipertensión materna, trabajo de parto prolongado, fluido amniótico teñido con meconio, bajo índice de Apgar y cordón alrededor del cuello (Andersen y Friis-Hansen, 1976a, 1976b; Cress y col., 1977; Potter, 1977; Tsang y col., 1974). Los niveles de colesterol (Andersen y Friis-Hansen, 1977; Fosbrooke y Wharton, 1973; Ose y col., 1975) también se han relacionado con la edad gestacional y con el peso al nacer, pero existe mucha menos información sobre los niveles de las diferentes lipoproteínas y apoproteínas.

Los niveles de lípidos y apoproteínas en sangre de cordón deben ser, como ya se ha comentado, un reflejo del metabolismo de los lípidos plasmáticos en el niño en la fecha del nacimiento. El sistema de transporte de los lípidos plasmáticos "in útero" parece

único, ya que el fluido amniótico contiene sólo pequeñas cantidades de lípidos (McConathy y col., 1981) y el intestino es incapaz, aparentemente, de sintetizar quilomicrones en la época del nacimiento (Melichar y col., 1962). La mayoría de los lípidos fetales son sintetizados "de novo" a través de la conversión de glucosa a varios componentes conteniendo ácidos grasos, mientras que parte de los lípidos se obtienen de la circulación materna, por vía de la placenta, principalmente en forma de ácidos grasos libres y de colesterol libre (Biezenski, 1975).

Dado que el depósito de triglicéridos continúa después de las 40 semanas de gestación, así como el rápido incremento de peso (Reichman y col., 1981), el nivel del metabolismo lipídico debe incrementarse significativamente. Al mismo tiempo, factores que normalmente modifican el metabolismo lipídico pueden tener el mismo efecto "in útero" y expresarse con cambios en los lípidos y lipoproteínas (Lane y McConathy, 1983).

Entre los lípidos séricos, el colesterol ha sido estudiado de forma más extensa dada su relación con la aterosclerosis. Pero según Boulton y col. (1979) el colesterol no parece un buen factor predictor de la hipercolesterolemia en el niño, dado que aparentemente otros factores son más importantes determinando los niveles de colesterol en el nacimiento. En particular, el peso y la edad gestacional tienen un efecto significativo sobre los niveles de colesterol en sangre de cordón. El incremento en colesterol sérico en sangre de cordón es marcado en niños prematuros (<2,5 Kg. de peso y <37 semanas de gestación).

También la gemelaridad y la hiperbilirrubinemia (2 condiciones asociadas con prematuridad) están asociadas con los niveles incrementados de colesterol.

El incremento más extremo del colesterol plasmático sucede en la anencefalia ($184,0 \pm 32,4$ mg/dl) (Lane y McConathy, 1983a). Otros autores han descrito previamente este hecho (Parker y col., 1980) y han atribuido el incremento del colesterol sérico a una inhibición de la conversión del colesterol a adrenocorticosteroides en las adrenales.

1.3.1. *Hipoglucemia e hiperglucemia en el neonato*

El control de la homeostasis de la glucosa ha sido brevemente desarrollado en los apartados 1.1.2. y 1.1.3. Sin embargo, los términos "hipo" o "hiperglucemia" en el neonato requieren cierta definición y concretización.

En una revisión de Aynsley-Green y col. (1991) sobre el control del metabolismo intermediario en el niño con especiales referencias a hipoglucemia y hormona de crecimiento, se refieren los datos de un estudio estadístico realizado en 242 pediatras en el Reino Unido a los que se les preguntó sobre el término hipoglucemia.

Los resultados obtenidos indican que no existe acuerdo en la definición de hipoglucemia para niños a término, pretérminos o pequeños para su edad gestacional. El intervalo de valores dados por los pediatras varió desde menos de 1 mmol/L a 4 mmol/L para los niños a término, con un valor modal de 2 mmol/L. El valor modal para pretérminos y pequeños para su edad gestacional fue mucho menor: 1,1 mmol/L.

Dicho término hipoglucemia no puede ser, a su vez, definido bajo un punto de vista sintomatológico, ya que muchos niños tienen hipoglucemia asintomática. Tampoco la estadística parece un buen método para marcar o definir el nivel de hipoglucemia, ya que los análisis de glucosa en sangre de cordón reflejan primariamente la monitorización y cuidados de las unidades pediátricas. Incluso en niños normales el nivel de glucosa depende críticamente de la duración del ayuno post-nacimiento.

Bajo un punto de vista funcional, la hipoglucemia podría ser definida en base a la relación entre función neuronal con los niveles circulantes de fuel metabólico, particularmente de glucosa, ya que la hipoglucemia puede afectar la función cerebral, conduciendo a daños irreversibles (Aynsley-Green y col., 1991). Así, en un estudio se valoró en niños la actividad eléctrica en una vía neuronal con alta utilización de glucosa (Koh y col., 1988). Las medidas y los cambios de los potenciales evocados en los tubérculos cuadrigéminos (estación de relevo de las vías auditivas) parecen ser de valor en el diagnóstico de la hipoglucemia, aportando un índice sensitivo de bajos niveles de glucosa compatibles con función neuronal normal. Tales medidas

se realizaron en niños durante la provocación de hipoglucemia por razones diagnósticas, o durante episodios espontáneos recurrentes de hipoglucemia, valorando el periodo de latencia entre las ondas 1 y 5 en la respuesta auditiva. Potenciales evocados anormalmente largos se registraban en 10 niños de 17, todos con niveles de glucemia inferiores a 2,6 mmol/L (34,7 mg/dl). Ningún niño tuvo anormalidades por encima de ese nivel. La mitad de esos niños definibles como hipoglucémicos, atendiendo a la anormalidad de los potenciales evocados, fueron asintomáticos y no se encontraron diferencias entre niños asintomáticos y con síntomas en lo referente a los niveles de glucosa.

Por tanto, se ha sugerido que la definición de hipoglucemia debía ser la concentración de glucosa sanguínea que es compatible con las funciones neurológicas. Tales disfunciones no se han encontrado cuando los niveles de glucosa son más elevados de 2,6 mmol/L (34,7 mg/dl).

Las causas de hipoglucemia son muy variadas, habiéndose descrito en una revisión reciente de Aynsley-Green y col. (1991) al hiperinsulinismo, en defecto en la β -oxidación, la deficiencia en cortisol y la deficiencia en hormona de crecimiento. Un análisis detallado de todos estos factores creemos escaparía del cometido de esta revisión, si bien es posible que exista también una pobre regulación del ciclo glucosa-ácidos grasos libres (Aucott y Kliegman, 1990).

Aunque, como se ha comentado líneas arriba, el término hipoglucemia es difícil de definir, sin embargo para Srinivasan y col. (1986) 1.661 niños recién nacidos con niveles de glucosa <35 mg/dl (3,2 mmol/L) deben ser considerados de estar en riesgo de hipoglucemia y sensibles a la presencia de síntomas (letargia, apnea, cianosis, irritabilidad, débil reflejo de chupar, temblores).

Para Aucott y col. (1990a; 1990b) la hipoglucemia es común entre los niños pretérmino, siendo considerados como hipoglucémicos aquellos con niveles <40 mg/dl, habiéndose indicado como posibles causas, las menores reservas de glucógeno hepáticos, las mayores velocidades de utilización de la glucosa circulante y la menor producción de glucosa por glucogenolisis hepática y gluconeogénesis.

Grasso y col. (1990), en niños pretérmino de bajo peso al nacer, detectaron niveles de glucosa entre 2,6 y 3,2 mmol/L. Srinivasan y col. (1986) encuentran en 344 neonatos con un peso de $3.292 \pm 3,65$ gr, edad gestacional $39,6 \pm 0,6$ semanas, índice de Apgar al primer minuto de $8,0 \pm 0,8$ y al minuto 5 de $9,0 \pm 0,5$, niveles de 107 ± 34 mg/dl en los niños nacidos de parto vaginal, mientras los nacidos por cesárea presentan 145 ± 73 mg/dl.

Kalhan y col. (1986), estudiando el papel de la glucosa plasmática en la regulación de la producción endógena de glucosa, encontraron niveles de $61,3 \pm 10,1$ mg/dl para niños a término con peso apropiado para su edad gestacional; de $48,3 \pm 10,3$ mg/dl para niños pretérmino con peso apropiado para su edad gestacional; y de $53,7 \pm 7,9$ en niños a término pero pequeños para su edad gestacional.

El impacto potencial de hiperglucemia en la morbilidad y mortalidad, aceptando a la necesidad de aportar una nutrición adecuada, implica serios problemas en el manejo diario de estos niños de alto riesgo. La definición de hiperglucemia se ha basado en haber encontrado valores de glucosa en sangre > 125 mg/dl en sólo un 2% de un grupo de niños examinados durante el periodo perinatal (Cornblath y Schwartz, 1976).

Dado que los niveles de glucosa plasmática son aproximadamente un 14%-15% más altos que en sangre, los valores de glucosa plasmática de ≥ 145 ó ≥ 150 mg/dl son aceptados, generalmente, como índices de hiperglucemia (Dweck y Cassady, 1974; Zarif y col., 1976).

Estas definiciones están basadas en estudios estadísticos que no tienen en cuenta la variabilidad biológica o "underlying", o eventos hipóxicos o isquémicos que deben alterar la respuesta de los niños a la glucosa endógena.

La incidencia de hiperglucemia depende del peso al nacer de los niños, del grado de stress y de la cantidad de dextrosa infundida por unidad de tiempo. Bryan y col. (1973) encontraron hiperglucemia en 20% de niños con < 1.300 g. que recibían infusiones intravenosas del 10% de dextrosa con 3,5% de hidrolizado de fibrina.

Otros sugieren que la hiperglucemia e hiperosmolaridad fueron comunes en niños con menos de 1.500 g. que recibieron infusiones de glucosa y aminoácidos (Zarif y col., 1976). El riesgo de hiperglucemia es 18 veces mayor en niños con menos de 1 Kg. que en aquellos pesando ≥ 2 Kg. (Louik y col., 1985). Además, los niveles de glucosa estuvieron negativa y significativamente relacionados con la puntuación del índice de Apgar, la edad gestacional y el peso corporal, y positivamente con las concentraciones inspiradas de oxígeno, así como el grado de stress respiratorio (Zarif y col., 1976). La hiperglucemia puede causar diuresis osmótica, deshidratación y pérdidas de peso, habiéndose demostrado su impacto en el incremento de la mortalidad neonatal (Dweck y Cassady, 1974; Zarif y col., 1976) en la incidencia de hemorragia ventricular (Dweck y Cassady, 1974) y otros inconvenientes importantes (Raval y col., 1986).

Los factores etiológicos asociados con elevación de los niveles de glucosa plasmática en recién nacidos, además de la infusión exógena de glucosa, incluye la infusión de lípidos, drogas como cafeína y teofilina, síndrome de distress respiratorio, hipoxia y sepsis. En adición, los neonatos que han sufrido operaciones quirúrgicas frecuentemente tienen incrementos muy marcados (hasta 600-700 mg/dl) después de la inducción a la anestesia y hacia el final del procedimiento quirúrgico (Srinivasan y col., 1986).

Finalmente, sería causa de hiperglucemia la diabetes mellitus permanente y transitoria. Esta última se ha señalado en neonatos entre 2 y 6 semanas de edad, especialmente en niños pequeños para su edad gestacional, a menudo seguidos de infecciones masivas, shock, hemorragias cerebrales o con hipoglucemias previas.

1.4. Crecimiento intrauterino. Indicadores antropométricos

1.4.1. *Edad Gestacional*

En 1979 la Organización Mundial de la Salud publicó unas definiciones y recomendaciones relacionadas con el periodo perinatal (WHO, 1979). Las referentes a la edad gestacional fueron las siguientes:

Edad gestacional: La duración de la gestación es medida desde el primer día del último periodo menstrual normal. La edad gestacional se expresa en días completos o en semanas completas (p.e. nacimientos ocurridos 280 a 286 días después del comienzo del último periodo menstrual normal, se consideran que ocurren a las 40 semanas de gestación).

Las medidas del crecimiento fetal son expresadas en relación con semanas específicas de edad gestacional (p.e. la media del peso al nacer para la semana 40 es la obtenida en una curva de peso para edad gestacional para el intervalo 280-286 días de gestación).

Pretérmino: Menos de 37 semanas completadas (menos de 259 días).

Término: De 37 a menos de 42 semanas completadas (259 a 293 días).

Postérmino: 42 semanas completadas o más (294 días o más).

En la actualidad está muy extendida la utilización de tablas obstétricas que facilitan el cálculo de la fecha probable del parto cuando se conoce la fecha de la última regla, recomendándose la utilización de la ecografía para asesoramiento de la edad gestacional (Catlin y col., 1986).

Cuando los datos del último periodo menstrual difieren de los datos derivados del estudio gráfico en más de 2 semanas, se utiliza el test de Dubowitz y col. (1970) durante las primeras 24 horas posteriores al nacimiento.

1.4.2. ***Curvas de crecimiento***

Una característica del periodo pediátrico es el crecimiento corporal. *El organismo necesita una determinada cantidad de nutriente para formar nuevos tejidos que se expresa como crecimiento.*

Usualmente sólo se emplean unas pocas medidas antropométricas como son el peso corporal, longitud o estatura y perímetro craneal o cefálico para evaluar distintos aspectos del crecimiento.

Cuando se obtiene una medida antropométrica es necesario referir a una curva estándar de la población sana a la que el niño pertenece etnográficamente.

Según Falner (1985) en estudios sobre metodología de crecimiento el método más común de obtener datos sobre crecimiento humano es el método cross-sectorial (transversal). Los individuos son medidos una vez, obteniéndose la media y la mediana de tales datos, las diferencias debidas a la edad, o utilizando todas las medidas individuales y extrapolando en las curvas de regresión la edad. La gran mayoría de los valores de referencia utilizados en biología humana han sido y son obtenidos en estudios transversales.

En 1979 la Organización Mundial de la Salud (WHO, 1979) publicó algunas definiciones respecto al peso al nacer, que recogemos:

Peso al nacer: El primer peso del feto o recién nacido obtenido después del nacimiento. Este peso deberá ser medido preferiblemente en la primera hora de vida antes de que tenga lugar la pérdida significativa postnatal de peso.

Niños de bajo peso: Menos de 2.500 g. (incluyendo hasta 2.499 g).

Debe señalarse que la definición de niños de bajo peso (LBW) fue alterada ligeramente de 2.500 g. o menos de 2.500 g.

Dellagrammaticas y col., (1987) indican que las curvas de crecimiento son útiles principalmente por dos razones. Primeramente, para estudiar el perfil del crecimiento y segundo, para identificar poblaciones en alto riesgo después de determinar el área de normalidad. La primera está más relacionada con investigación, pero la segunda tiene implicaciones directas con la práctica clínica. La mayoría de las cartas de crecimiento más ampliamente usadas fueron construidas en una época cuando los datos maternos proporcionaban la única fuente de información para la estimación de la edad gestacional (Lubchenco y col., 1963; Gruenwald, 1966; Usher y McLean, 1969; Tanner y Thomson, 1970; Babson y col., 1970) y muchas tenían problemas como bimodalidad, debilidad de distribución, particularmente en la gestación temprana (Lubchenco y col., 1963).

Un estudio más reciente de Keen y Pearse (1985) ha tratado de evitar estos problemas mediante la mejora de técnicas obstétricas y pediátricas desarrolladas para la estimación de la edad gestacional.

Durante muchos años el relacionar el peso corporal con la edad gestacional ha sido el método más ampliamente utilizado para la evaluación del crecimiento postnatal en la práctica clínica. Sin embargo, esto tiene serias limitaciones. Por ejemplo, las curvas de crecimiento convencionales no son capaces de distinguir neonatos anormalmente pequeños o grandes que puedan requerir intervención activa de otros pequeños o grandes pero sanos.

En la actualidad, se intenta validar las curvas de crecimiento de otros estudios para la evaluación de los datos propios (Dellagrammaticas y col., 1987) siendo las tablas más ampliamente usadas las de Gaidner y Pearse (1971), Lubchenco y col. (1963) y las perinatales de Bristol (Dunn, 1972). En un suplemento (nº. 319) de la revista Acta Paediatrica Scandinavica se aporta la metodología para confirmar la validez de las curvas de

crecimiento de una población dada, y se insiste en la búsqueda de un estándar internacional.

Las curvas de crecimiento perinatales de Bristol (El gestograma) fueron publicadas en 1972 por Dunn para la construcción de curvas de crecimiento a través de datos limitados basados en la media de peso al nacer en la semana 40 de gestación, con lo que no permite una estimación segura de este parámetro en estudios en etapas tempranas de la gestación donde el margen de error pueda ser considerable.

También estudios realizados en Grecia (Valaes y col., 1971; Papadatos y col., 1972; Padiatellis y col., 1971) han aportado datos sobre curvas de crecimiento perinatal, aunque tampoco se presenta información inherente a los problemas particulares de cada semana de gestación, especialmente en lo que concierne a las primeras semanas gestacionales. Lubchenco y col. (1963) en las dos últimas décadas han publicado datos de peso al nacer a lo largo de diferentes edades gestacionales, procedentes de estudios transversales. Típicamente han mostrado una serie de curvas que representan la distribución de los pesos al nacer entre las semanas 26 y 43 de gestación. Algunas de las cartas de crecimiento muestran una distribución normal a lo largo de los diferentes rangos de edad gestacional, mientras en otras no se encuentra esta normalidad. A veces las curvas han sido superponibles, pero en otras ocasiones ello no ha sido posible, revelando las disimilitudes existentes, especialmente como se ha indicado anteriormente en el rango de las primeras semanas gestacionales (Gruenwald, 1966; Battaglia y col., 1966). Esto no es sorprendente debido a diferentes problemas: dificultad en determinar la edad gestacional con seguridad; el hecho de que el nacimiento a término o pretérmino es por sí mismo no regular, y el nacimiento de los niños pronto o más tarde puede reflejar un crecimiento aberrante; la etnia; el estatus socioeconómico y otras variaciones entre las diferentes poblaciones estudiadas; también debe ser incluida la falta de uniformidad en los grupos de recién nacidos excluidos arbitrariamente, cuyo crecimiento prenatal se sospechó que era anormal.

Desgraciadamente las distribuciones de las diferentes cartas de crecimiento varían enormemente de unas a otras. La construcción de Bristol Perinatal Growth Chart ha supuesto una referencia para

diferentes investigadores. Así, los gráficos (carta) de Lubchenco y col. (1963) se superponen con la Bristol Perinatal Growth Chart en los datos de las 40 semanas de gestación, mientras Tanner (1968) coincide con periodos postnatales tempranos. Pecorari (1984), Pecorari y col. (1985) ha encontrado que el uso del Bristol Perinatal Growth Chart también puede ser un estándar internacional de referencia, al coincidir con los datos aportados por ellos sobre la población caucasiana.

No obstante, la posesión de una carta de nacimiento perinatal de referencia para el peso, no obvia la necesidad de aportar información de diferentes poblaciones.

Con esto se descubriría en qué manera se diferencian las diferentes poblaciones con estándares de referencia. Esto podría comprobarse estudiando el peso al nacer (y el subsiguiente crecimiento) de niños saludables, normales, nacidos, asimismo, normalmente de un parto espontáneo, comprendidos entre la 38-40 semanas de gestación, y de mujeres adecuadamente nutridas, no fumadoras, multigrávidas, cuyos embarazos han estado libres de complicaciones. Incluso estudios bien programados de 150 casos deberían ser suficientes para determinar estas relaciones.

El perímetro cefálico es un indicador razonable del tamaño de la cabeza y del cerebro y, por tanto, también una medida importante. La velocidad de crecimiento del cerebro es muy diferente de la del crecimiento en general. Así, desde el nacimiento tiene lugar un periodo de rápido incremento, teniendo lugar luego un ritmo de crecimiento menos acelerado hasta los diez años en el que el peso del cráneo ha alcanzado aproximadamente el 90% del de un adulto.

La medida del perímetro cefálico puede ser útil para calcular el peso del cerebro, habiéndose propuesto por Dobbing y Sands (1978) la siguiente fórmula:

$$\text{Peso del cerebro} = \frac{\text{Perímetro cefálico}^3}{100} - \frac{3.000}{2 \times \text{Perímetro cefálico}}$$

Con esta ecuación para niños con peso adecuado para su edad gestacional el cerebro se incrementa de 183 g en la semana 32 a 365 g en la semana 39, ascendiendo a 807 g a la edad de 6 meses.

Sin embargo, la validez de la medida de la circunferencia occipitofrontal ha sido cuestionada por Sankaran y col. (1983) en niños a término dada la disminución del volumen de la calavera por pérdida de fluido cerebroespinal o de agua cerebral intersticial y la no variación del perímetro cefálico.

La medida del perímetro torácico es a su vez definitoria del desarrollo del niño en virtud de crecimiento y desarrollo de estructuras óseas que delimitan la cavidad torácica, y por tanto la capacidad respiratoria.

No es un parámetro usualmente utilizado en los estudios de crecimiento, pero pensamos puede ser de utilidad cuando se pretende definir parámetros de normalidad de crecimiento, a fin de utilizarlos en estudios posteriores como índice de referencia, ya que, según se refiere en otro meeting de la Organización Mundial de la Salud celebrado en Ginebra en 1974 (WHO, 1974), "para estudiar lo anormal es necesario primeramente estudiar lo normal".

Según Pecorari y col. (1985), Sasanow y col. (1986) y Georgieff y col. (1986) existe ahora evidencia que otras medidas simples como el cociente circunferencia del brazo/circunferencia de cabeza respecto la edad gestacional puede ser un mejor predictor que el peso o talla para identificar poblaciones con alto riesgo para desarrollar complicaciones, relacionadas con desórdenes del crecimiento intrauterino.

Sin embargo, últimamente están apareciendo en la bibliografía otros índices como la circunferencia abdominal, el cociente longitud del fémur/circunferencia abdominal (Petersen y col., 1989) como predictores de malnutrición en embarazos de alto riesgo.

Por tanto, parece evidente que no existe aún acuerdo para elegir a parte del peso al nacer, talla, índice de masa corporal, y perímetro cefálico otros parámetros antropométricos definidores de *crecimiento normal/anormal o de nutrición adecuada/malnutrición* en el embarazo y en el recién nacido.

1.4.3. *Índice de Apgar*

La vitalidad del niño se valora de forma objetiva y cuantitativa por el test de Apgar cuyos 5 criterios de evaluación y 3 de puntuación para cada evaluación se presentan en el cuadro nº1.

Cuadro nº 1

	0	1	2
Frecuencia Cardíaca	Paro Cardíaco	Inferior a 100	Superior a 100
Movimientos Respiratorios	Paro Respiratorio	Llanto débil e hipoventilación	Llanto fuerte y vigoroso
Tono Muscular	Hipotomía intensa generalizada	Flexión parcial de las extremidades	Extremidades bien flexionadas
Irritabilidad refleja (paso catéter nasal)	Sin respuesta	Mueca	Tos Estornudo
Color	Cianosis generalizada Pálido	Cuerpo sonrosado Extremidades cianóticas	Completamente sonrosado

Una puntuación inferior a 6 al primer minuto de vida implica la necesidad de unas maniobras de reanimación enérgicas. A los 5 minutos el test de Apgar ya tiene un valor pronóstico, y si es inferior a 7 indica la posibilidad de secuelas neurológicas.

Dicho test de Apgar fue introducido hace casi cuatro décadas (Apgar, 1953) y ha ganado amplia aceptación como asesoramiento descriptivo del status clínico del niño al nacer. Los

cinco criterios del test de Apgar reflejan en parte el nivel de madurez de desarrollo y el buen estado fisiológico del niño recién nacido. Así, en lo referente al tono muscular es típicamente flácido en niños de ≤ 28 semanas de gestación (Koenigsberger, 1966; Amiel-Tyson, 1968; Dubowitz y col., 1970).

El esfuerzo respiratorio también declina con la edad gestacional (Chernick y col., 1964; Parmelee y col., 1972). El color de la piel en el periodo inmediato al nacimiento ha sido objeto de controversia (Apgar, 1953), presentando débil correlación con los otros cuatro componentes del índice de Apgar y con el pH, PCO_2 y exceso de bases de la arteria umbilical (Crawford y col., 1973). Catlin y col. (1986) sugieren que un nivel menor de 2 en el "criterio" color del método de Apgar, tanto al primer minuto como al quinto, no refleja ningún compromiso fisiológico ni neurológico, ya que la mayoría de las evaluaciones al minuto para el color coinciden en los neonatos pretérmino saludables con la de los niños severamente asfixiados.

Un aspecto importante del trabajo de Catlin y col. (1986) señala que 14 de 22 niños de menos de 30 semanas de gestación (todos con menos de 1 Kg. de peso al nacer) requirieron intubación para resucitación entre el minuto y los cinco minutos, a pesar del pH normal de la sangre de cordón. Estos niños inmaduros tuvieron baja puntuación en el índice de Apgar, relacionado en parte con la dificultad para iniciar la función correspondiente al nacer.

Dada la influencia del estatus fisiológico al nacer, en particular del distress fetal, sobre los niveles lipídicos del recién nacido, ya comentada en el apartado 1.3, y el valor diagnóstico del índice de Apgar para la valoración del distress fetal, parece lógica la existencia de correlaciones entre ciertos parámetros lipoproteicos y la puntuación del índice de Apgar al minuto y cinco minutos.

Así, se ha referido hipertrigliceridemia (y por tanto niveles elevados de VLDL-C, dada la relación aceptada de $VLDL-C = \text{triglicéridos}/5$) con niveles bajos de Apgar (Videira Amaral y col., 1986), siendo un criterio ampliamente aceptado en la evaluación de parámetros lipídicos de referencia la selección en la población neonatal de niños con índice de Apgar en el primer minuto de ≥ 7 y de ≥ 9 en el minuto 5.

2. OBJETIVOS

Como se ha comentado en la revisión bibliográfica los niveles de lípidos en sangre de cordón, son altamente influenciados por condiciones perinatales pudiendo presentar el niño recién nacido niveles alterados - altos o bajos- de lípidos y/o lipoproteínas.

Entre dichas condiciones perinatales merecen destacarse la edad gestacional, el peso al nacer y ciertos problemas materno-fetales relacionados con sufrimiento fetal.

En el año 1989 tuvimos nuestro primer encuentro en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo con los equipos de Pediatría, Ginecología y Obstetricia, con el fin de plantear y abordar un estudio en sangre de cordón de niños recién nacidos.

Posteriormente, y a finales de Octubre de 1989, se inició la recogida de muestras y análisis de las mismas que se extendió hasta finales de Diciembre de 1990.

Por tanto, esta memoria de tesis doctoral tiene como objetivo primordial conocer los niveles de lípidos, lipoproteínas y glucosa de una población de neonatos pertenecientes a la región Castilla-La Mancha (en particular a la provincia y capital de Toledo) clasificable de "normal" o "estándar", dadas sus características de peso, edad gestacional, tipo de parto y ausencia de sufrimiento fetal.

Este estudio permitirá fijar intervalos de normalidad lipídica, lipoproteica y de glucemia que podrán utilizarse como valores de referencia en estudios posteriores.

Por otra parte, se pretende comparar los datos obtenidos en esta memoria con los de otros estudios realizados en España, a fin de poder iniciar estudios que resulten en la obtención de estándares para el total de la geografía hispana.

Para ello se han seleccionado un total de 548 neonatos nacidos de 548 partos eutócicos en sucesión (307 niños y 241 niñas) de madres aparentemente sanas, no diabéticas, de edades comprendidas entre 17 y 41 años.

Las características de normalidad se cifraron en:

1. Niños nacidos de parto eutócico, es decir, por vía vaginal, con presentación cefálica y sin ayuda de ventosas, forceps u otros medios extraordinarios.
2. Niños a término, es decir, coincidiendo con la definición de la Organización de la Salud (WHO, 1979; Dunn, 1985). Niños de 37 a menos de 42 semanas (259-293 días).
3. Niños con peso al nacer adecuado a su edad gestacional (2,500-3,999 Kg.).
4. Niños sin índice de sufrimiento fetal, es decir, con índices de Apgar al primer minuto de 7 o más de 7, y al minuto 5 de 9 o más de 9.

En dichos niños se definirá el valor medio y la desviación estándar tanto para la población global (niños más niñas) como para las poblaciones masculina y femenina de los parámetros semanas de gestación, talla, peso al nacer, índice de masa corporal, índices de Apgar, así como en sangre de cordón se obtendrá la media y desviación estándar del colesterol total y del transportado por las lipoproteínas VLDL, LDL y HDL, del cociente de riesgo CT/HDL-colesterol, de los triglicéridos, de las Apo A1 y B y del cociente de riesgo Apo A1/Apo B, y de la glucosa.

Por su parte, se definirán los intervalos de normalidad, así como se distribuirán en percentiles los datos obtenidos de la población neonatal a término.

Se pretende, además, conocer los efectos del sexo y de la ontogenia (semanas de gestación) sobre tales parámetros, y en particular sobre aquellos pertenecientes a los lípidos y lipoproteínas séricas, a fin de conocer si el periodo a término puede asimilarse a un todo o si, por el contrario, las semanas encuadradas dentro de este periodo afectan de forma dispar al metabolismo lipoproteico.

También se analizarán algunas características maternas como edad, peso, índice de masa corporal, primiparidad o multiparidad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, y consumo de cigarrillos, a fin de poder definir con más precisión las características de la población de neonatos controles.

Por último, dada la relación entre hipercolesterolemia y enfermedad cardiovascular y considerando que la aterosclerosis tiene su origen en la niñez, este estudio ahondará en el descubrimiento de niños hipercolesterolémicos dentro de esta población definida como estándar o normal y de sus características particulares lipoproteicas, dando algunas pautas de actuación posibles en este grupo de neonatos.

Pensamos que la consecución de estos objetivos justifican la realización de esta memoria de Tesis Doctoral.

3. PARTE EXPERIMENTAL. MATERIAL Y METODOS

3. PARTE EXPERIMENTAL. MATERIAL Y METODOS

3.1. Toma de muestra

3.1.1. *Selección del centro*

El presente estudio se ha realizado en el Hospital Virgen de la Salud, perteneciente al Complejo Hospitalario de Toledo, dependiente del Insalud.

Dicho Hospital se seleccionó dadas sus características, a las que nos referiremos más adelante, así como por la acogida que tuvo el planteamiento de este estudio por el personal especializado de los Departamentos de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Farmacia y Bioquímica de dicho Hospital.

Dicho Hospital dispone de 580 camas, lo que supone sobre el 60% del total de camas del complejo hospitalario de Toledo.

El área del Hospital Virgen de la Salud atiende a una población de 345.078 habitantes de un total de 486.194 habitantes censados en la provincia, lo que supone el 71%. De ellos, 171.904 son varones y 173.174 mujeres (49,82% y 58,18%, respectivamente) (Libro de Censo y Partos del Hospital Virgen de la Salud, Insalud, Toledo).

El total de mujeres en edad fetal (15-49 años) atendidas por el área del Hospital Virgen de la Salud fue de 75.263, lo que supone el 43,78% de las mujeres censadas y el 21,81% del total de habitantes de la provincia.

Referente a la actividad asistencial obstétrica, se han obtenido los siguientes datos de dicho libro:

Año 1988..... 4.298 ingresos
Año 1989..... 4.598 ingresos

siendo el número de partos:

Año 1988.....	3.565
Año 1989.....	3.669
Año 1990.....	3.406

y el número de nacimientos:

Año 1988	3.600
Año 1989	3.700
Año 1990	3.434

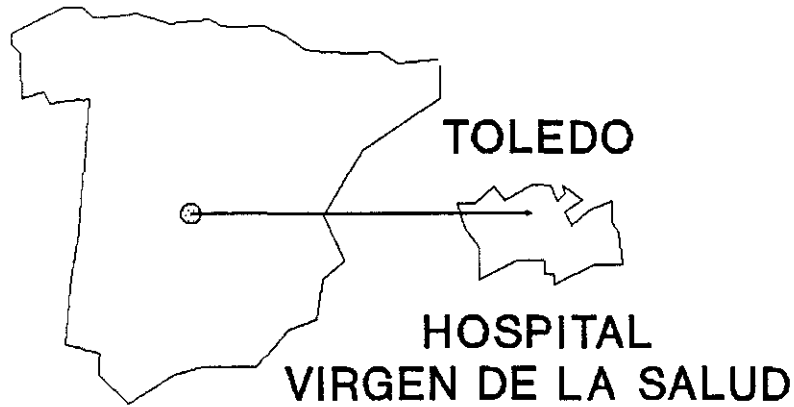
3.1.2. ***Selección de la muestra***

El estudio se realizó en 702 partos consecutivos que tuvieron lugar entre el 26 de Octubre de 1989 y el 22 de Noviembre de 1990, sin contabilizar los meses de Julio y Agosto de 1990, en dicho Hospital, entre las 8.00h y las 15.00 h. de los días laborables (lunes a viernes). Lo que supone, después de los cálculos oportunos, una tasa de reducción del 22%.

Con la finalidad de obtener datos que puedan ser considerados como controles de la población de neonatos de Toledo, y quizá por extrapolación al resto de la población de neonatos españoles, se procedió a fijar los siguientes criterios:

1. niños nacidos vivos de parto único;
2. de parto eutócico y con presentación cefálica;
3. entre 37 semanas y 41 semanas y 6 días de gestación, es decir, a término;
4. con un peso al nacer entre 2,500 Kg y 3,999 Kg;
5. que al minuto y a los 5 minutos de nacer presentaran, respectivamente, índices de Apgar 1 ≥ 7 y de Apgar 2 ≥ 9 .

Después de esta selección se obtuvo un total de 548 neonatos, correspondiendo 307 a niños y 241 a niñas.



PARTOS
26-10-1989
22-11-1990
Lunes a Viernes
8.00 a 15.00 h



548 NIÑOS



PARTO UNICO
PARTO EUTOCICO
PRESENTACION CEFALICA
37 A 41,86 SEMANAS
2,500 A 3,999 Kg
APGAR 1 > = 7
APGAR 2 > = 9



702 NACIMIENTOS

DISEÑO EXPERIMENTAL

DISEÑO EXPERIMENTAL

548 NIÑOS A TERMINO

1.- CARACTERISTICAS DE LAS MADRES

Edad, peso, talla, índice de masa corporal, presión sistólica, presión diastólica, primiparidad, multiparidad, diabetes, consumo de alcohol y cigarrillos.

2.- CARACTERISTICAS DE LOS RECIEN NACIDOS

2A.- Antropométricas y de sufrimiento en el parto

Semanas de gestación, talla, peso, índice de masa corporal, perímetro cefálico, perímetro torácico, índices de Apgar 1y2

2B.- Parámetros analíticos.

Colesterol total, y transportado por VLDL, LDL y HDL, Triglicéridos, CT/HDL-C, Apoproteínas A1 y B, Apo A1/Apo B.

-
- * INFLUENCIA DE LAS SEMANAS DE GESTACION Y DEL SEXO.
 - * ESTUDIO DE LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA.
 - (CT > = 100mg/dl) y (CT > = X + 2SD).
 - *PREVALENCIA Y CONCURRENCIA DE OTROS FACTORES DE RIESGO.

3.1.3. *Tratamiento de la muestra*

Durante el periodo obstétrico cada madre gestante pasó repetidas consultas en las que se obtuvieron datos anamnésicos referente a peso, talla, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica y diastólica, consumo de cigarrillos, consumo de alcohol, diabetes y antecedentes familiares.

También dichas madres fueron encuestadas personalmente durante el periodo post-partum en su permanencia en el Hospital Virgen de la Salud, donde se confirmaron los datos anamnésicos.

Procedentes del Libro de Partos del propio Hospital, se obtuvieron datos antropométricos de los neonatos referentes a peso, talla, perímetro cefálico, perímetro torácico, índice de Apgar 1, índice de Apgar 2, así como datos sobre tipo de parto, primiparidad o multiparidad, tipo de alumbramiento y fecha del mismo.

Inmediatamente después del alumbramiento, se procedió al corte del cordón umbilical y obtención de sangre mediante "ordeño". Las muestras de sangre se recogieron en un tubo de ensayo adecuadamente identificado, se dejó cuagular entre 30 y 60 minutos a temperatura ambiente, procediéndose posteriormente a su centrifugación a ≈ 1.000 gav (2.500 r.p.m.) y obtención de los sueros.

Las determinaciones de glucosa, colesterol y triglicéridos se realizaron inmediatamente después de la obtención de los sueros, procediéndose a la refrigeración y congelación de alícuotas para la determinación de HDL-colesterol y apolipoproteínas, respectivamente.

Las muestras fueron trasladadas en una nevera dispuesta de condensadores de frío a Madrid, al departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición), sección de lípidos, donde se procedió a su análisis y posterior estudio de los resultados.

3.2. **Métodos**

3.2.1. **Medidas antropométricas**

a) Peso

Las madres fueron pesadas en la primera visita al Hospital para iniciar el seguimiento obstétrico, lo que en la mayoría de los casos coincidía casi con la segunda falta.

Los recién nacidos una vez secados (tras el nacimiento) son pesados en un pesabebés (Epelsa, con intervalo de pesado entre 100 g y 15 Kg).

b) Talla

Las madres fueron medidas en tallímetros, colocando la parte superior móvil sobre la zona superior de la cabeza.

Los neonatos, una vez pesados, son sujetados por los pies, y cabeza abajo se tallan con una cinta métrica, desde el extremo del talón hasta la coronilla, dejando caer en vertical la cinta métrica.

c) Perímetro cefálico

Dicha medida antropométrica se realiza igualmente con una cinta métrica, realizándose la medida alrededor de la cabeza de manera que pase por la protuberancia anterior de la frente, y por la parte posterior del occipucio.

d) Perímetro torácico

Dicha medida antropométrica se realiza de manera equivalente, pero a nivel del tórax procediéndose a realizar la medición bajo los brazos, rodeando el pecho con la cinta métrica a la altura del esternón.

e) Índice de Apgar

Representa la vitalidad del niño y se valora de forma objetiva y cuantitativa mediante la medida de la frecuencia cardíaca,

de los movimientos respiratorios, del tono muscular, de la irritabilidad refleja (paso del cateter nasal) y del color. A cada uno de los cinco parámetros testados (ver cuadro adjunto) se le da una valoración de 0 a 2, ambos incluidos.

Una puntuación menor a seis al primer minuto de vida implica la necesidad de unas maniobras de reanimación enérgica. A los 5 minutos de vida, el test de Apgar ya tiene un valor pronóstico, y si es inferior a 7 indica la posibilidad de secuelas neurológicas.

Test de Apgar			
	0	1	2
Frecuencia cardiaca	Paro cardiaco	Inferior a 100	Superior a 100
Movimientos respiratorios	Paro respiratorio	Llanto débil hipoventilación	Llanto fuerte y riguroso
Tono muscular	Hipotonía intensa	Flexión parcial generalizada de las extremidades	Extremidades bien flexionadas
Irritabilidad refleja (paso cateter nasal)	Sin respuesta	Mueca	Tos, estornudo
Color	Cianosis generalizada. Pálido	Color sonrosado. Extremidades cianóticas	Completamente sonrosado

3.2.2. **Determinaciones analíticas**

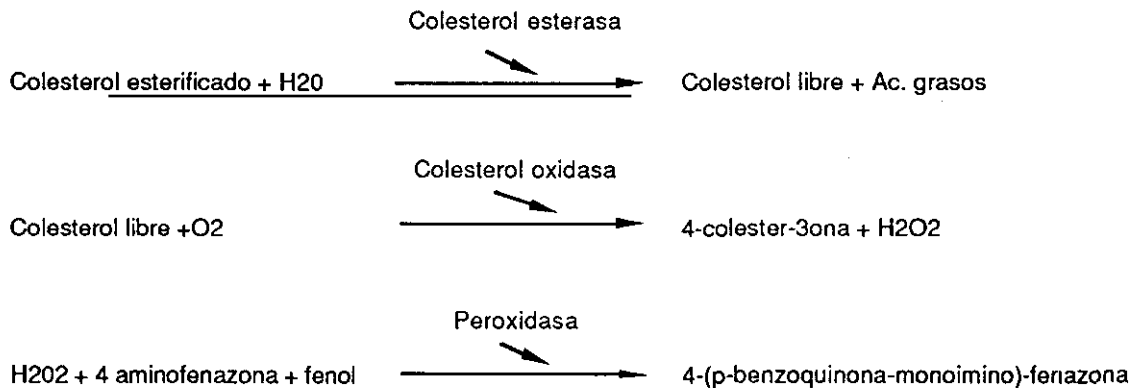
a) Determinación de colesterol total

La concentración de colesterol total en los sueros procedente de sangre de cordón se determinó mediante el método enzimático colorimétrico CHOD-PAP High performance (HiCo

colesterol) de Boehringer Mannheim utilizando el Kit no. 1040839 para el análisis automatizado en un BM/Hitachi System 717.

El método empleado de Allain y col. (1974) utiliza la técnica desarrollada por Stahler (1977) basándose en la reacción del colesterol con el enzima colesterol oxidasa que da lugar a colesteroona y agua oxigenada. Previamente, los esterios de colesterol son convertidos en colesterol libre mediante el enzima colesterol esterasa.

El agua oxigenada reacciona posteriormente con una molécula cromógena en presencia de peroxidasa, formándose así un complejo coloreado que absorbe a 500 nm. (Trinder, 1969).



Dicho método correlaciona bien con el método de referencia de Abell y col. (1952), siendo susceptible de automatización y estando libre de interferencias por bilirrubina hasta concentraciones de 20 mg/dl y por hemoglobina hasta 10 g/dl (Pesce y Bodourian, 1977).

La cuantificación de las muestras se realizó frente a muestras de calibración (Calibrator for Automated Systems) Boehringer Mannheim, después de una incubación de 37°C durante 5 minutos y sustracción de la absorbancia del blanco de reactivos. Paralelamente, se llevó un control de calidad que fué doble:

- de carácter interno;
- de carácter externo.

Los resultados del primero se reflejan en una tabla adjunta, cuyo coeficiente de variación interensayo osciló entre 1,43 y 7,85%. El coeficiente de variación intraensayo fue del 4,44%, para una concentración media de 169 mg/dl.

El control de calidad externo se realizó analizando muestras ciegas de un laboratorio control (Wellcome, S.E.Q.C.). Los resultados obtenidos aparecen en la tabla adjunta, con un coeficiente interensayo entre 1,43 y 4,32% y un coeficiente intraensayo del 5,69% para un valor medio de 255 mg/dl.

Wellcome, S.E.Q.C. - Control de Calidad Externo

Comienzo	Final	Intervalo				Acumulativo			
		Mean	S.D.	%CV	N	Mean	S.D.	%CV	N
06.01.89	04.25.90	303	13,1	4,32	146	303	13,1	4,32	146
04.26.90	05.30.90	247	7,1	2,88	12	298	19,5	6,53	158
06.01.90	06.30.90	249	6,9	2,78	9	296	22,1	7,47	167
07.01.90	07.31.90	251	3,6	1,43	22	290	25,3	8,70	189
08.01.90	08.31.90	250	5,7	2,29	23	286	27,0	9,45	212
09.01.90	09.30.90	249	5,3	2,14	30	281	28,1	10,00	242
10.01.90	10.31.90	256	5,9	2,29	37	278	27,6	9,93	279
11.01.90	11.30.90	264	5,7	2,15	27	277	26,8	9,66	306
12.01.90	12.31.90	258	10,4	4,04	29	275	26,3	9,55	335
01.01.91	01.31.91	254	6,4	2,50	26	274	25,9	9,47	361
02.01.91	02.28.91	252	5,1	2,02	21	273	25,7	9,44	382

KII CHOL BL: Mean = 255 S.D.= 14,5 %CV = 5,69 SERUM

Wellcome, S.E.Q.C. - Control de Calidad Interno

Comienzo	Final	Intervalo				Acumulativo			
		Mean	S.D.	%CV	N	Mean	S.D.	%CV	N
10.01.89	04.25.90	166	13,0	7,85	94	166	13,0	7,85	94
04.26.90	05.30.90	164	4,8	2,94	12	165	12,3	7,46	106
06.01.90	06.30.90	167	3,0	1,83	8	165	11,9	7,20	114
07.01.90	07.31.90	168	2,4	1,43	25	166	10,9	6,55	139
08.01.90	08.31.90	167	5,0	3,00	23	166	10,2	6,16	162
09.01.90	09.30.90	166	4,0	2,40	30	166	9,5	5,74	192
10.01.90	10.30.90	167	3,0	1,82	34	166	8,9	5,33	226
11.01.90	11.30.90	171	4,9	2,85	25	167	8,7	5,20	251
12.01.90	12.31.90	170	6,3	3,71	28	167	8,5	5,09	279
01.01.91	01.31.91	169	5,0	2,96	27	167	8,3	4,95	306
02.01.91	02.28.91	169	5,3	3,16	23	167	8,1	4,85	329
03.01.91	03.31.91	167	4,4	2,61	18	167	8,0	4,75	347

KI CHOL BL: Mean = 169 S.D. = 7,5 %CV = 4,44 SERUM

b) Determinación del colesterol unido a la HDL (HDL-C)

La fracción de colesterol transportada por las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) se determinó según método enzimático colorimétrico CHOD-PAP de Boehringer Mannheim, utilizando el Kit nº. 1062670, después de precipitar las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y muy baja densidad (VLDL) con sulfato de dextrano y cloruro de magnesio (Warnick y col., 1983). Dicho análisis utiliza el mismo método que la determinación de colesterol total (Stahler, 1977) acoplada a la reacción de la peroxidasa de Trinder (1969).

El fundamento de la técnica de precipitación consiste en lo siguiente: las lipoproteínas que contienen Apo B (VLDL, IDL, LDL) son precipitadas en presencia de cationes divalentes y sulfato de dextrano de peso molecular 50.000.

Para dicha precipitación se mezclaron 500 µl de suero con 50 µl de una solución al 1% de sulfato de dextrano 50.000 y 0,5 M de cloruro magnésico. Después de agitar las muestras se

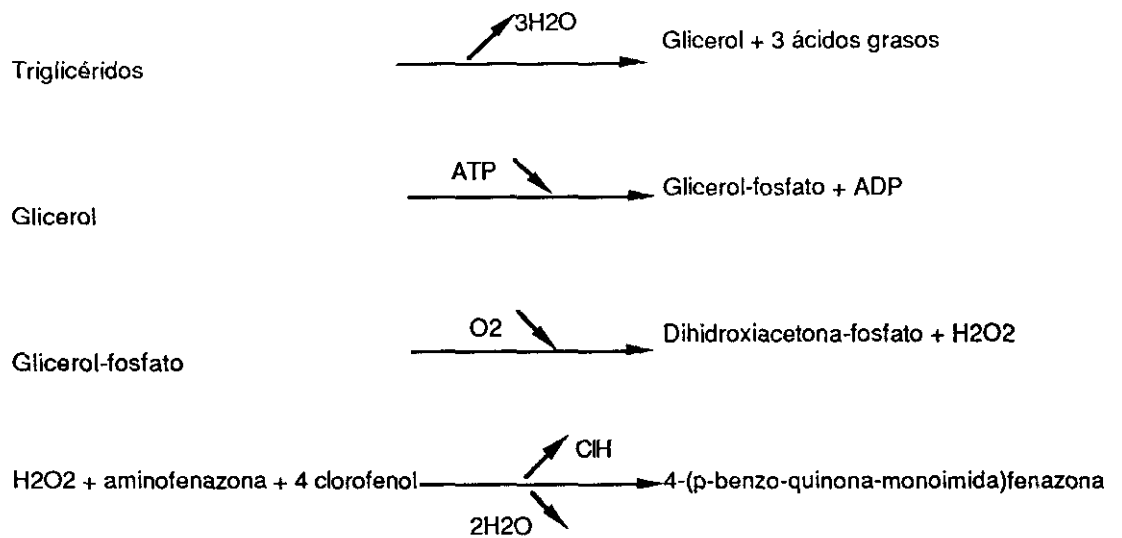
Para dicha precipitación se mezclaron 500 µl de suero con 50 µl de una solución al 1% de sulfato de dextrano 50.000 y 0,5 M de cloruro magnésico. Después de agitar las muestras se centrifugaron durante 30 minutos a 3.000 r.p.m., decantándose el sobrenadante que contenía HDL.

Posteriormente, se utilizaron 50 µl de la fracción HDL para determinar colesterol frente a un blanco de reactivos y una curva de estándares obtenidos con muestras de Preciset colesterol (Boehringer Mannheim) de 50, 100, 150, 250, 300 mg/dl a 500 nm. Paralelamente, se llevó un control de calidad con sueros control (Kontrollogen, Behring) que fueron tratados de igual forma que los sueros problema al igual que dos testigos por cada día de determinación de muestras (para más detalles ver el apartado de Control de Calidad), dando una desviación estándar de 2,99 para un valor medio de 26,95 de los sueros testigos y 2,41 para un valor medio de 27,93 del control de Behring, un coeficiente de variación del 11,11% para los testigos y 9,64% para el control de Behring, siendo el número de muestras de 65 a 75, respectivamente, en un periodo que abarca desde el 7 de Marzo de 1990 al 4 de Diciembre del mismo año.

En un trabajo previo (Garrido, 1986), realizado en nuestro departamento se comprobó la bondad de la precipitación de VLDL y LDL mediante electroforesis vertical en geles de poliacrilamida, procediéndose a determinar también la concentración de apoproteína A1 y B en el sobrenadante para conocer si el grado de precipitación de VLDL y LDL era completo y no se producía una coprecipitación parcial de HDL.

Control de calidad HDL-C

7.3.90/4.12.90	Media	S.D.	C.V.%	N
Sueros testigos	26,95	2,99	11,11	65
Control Behring	27,93	2,41	8,64	75



El glicerol-fosfato obtenido es oxidado a dihidroxiaceto-fosfato por la acción de la glicerol fosfato oxidasa con liberación de H₂O₂.

El H₂O₂ liberado en presencia de 4-clorofenol y 4-aminofenazona da lugar a 4-(p-benzo-quinona-monoimida)-fenazona que presenta un máximo de absorción a 500 nm.

La cuantificación de las muestras se realizó frente a muestras de calibración (Calibrator for Automated System, Boehringer Mannheim), después de una incubación a 37°C, durante 5 minutos y sustracción de la absorbancia del blanco de reactivo.

En dicha cuantificación se consideró el contenido de glicerol libre restando 10 mg de triglicéridos al valor obtenido.

Paralelamente, se llevó un control de calidad tanto de carácter interno como externo.

Los resultados del control de calidad interno aparecen en la tabla adjunta, estando el coeficiente de variación interensayo entre 1,69% y 2,85%. El coeficiente de variación intraensayo fue de 4,78% para una concentración de triglicéridos de 136,0 mg/dl. El control de calidad "externo" se realizó analizando muestras ciegas de un laboratorio central (Wellcome,

S.E.Q.S.). Los resultados obtenidos aparecen en la tabla adjunta con un coeficiente de variación interensayo entre 1,20% y 4,75%. El coeficiente de variación intraensayo fue del 8,12% para una concentración de triglicéridos de 234,0 mg/dl.

(Wellcome, S.E.Q.C.) - Control de Calidad Externo

Comienzo	Final	Intervalo				Acumulativo			
		Mean	S.D.	%CV	N	Mean	S.D.	%CV	N
06.01.89	04.25.90	294,1	13,97	4,75	132	294,1	13,97	4,75	132
04.26.90	05.30.90	242,9	3,30	1,36	12	289,9	19,54	6,74	144
06.01.90	06.30.90	242,0	4,79	1,98	9	287,0	22,10	7,70	153
07.01.90	07.31.90	244,5	3,58	1,47	23	281,5	25,15	8,93	176
08.01.90	08.31.90	238,2	5,82	2,43	22	276,8	27,26	9,85	198
09.01.90	09.30.90	240,4	2,89	1,20	30	272,0	28,25	10,39	228
10.01.90	10.31.90	238,9	4,29	1,79	35	267,6	28,64	10,70	263
11.01.90	11.30.90	240,4	3,43	1,43	27	265,1	28,42	10,72	290
12.01.90	12.31.90	237,9	6,16	2,59	29	262,6	28,26	10,76	319
01.01.91	01.31.91	237,4	6,26	2,64	25	260,8	28,03	10,75	344
02.01.91	02.28.91	236,0	3,84	1,63	21	259,3	27,83	10,73	365

KII TRIG BL: Mean = 234,0 S.D. = 19,00 %CV = 8,12 SERUM

(Wellcome, S.E.Q.C.) - Control de Calidad Interno

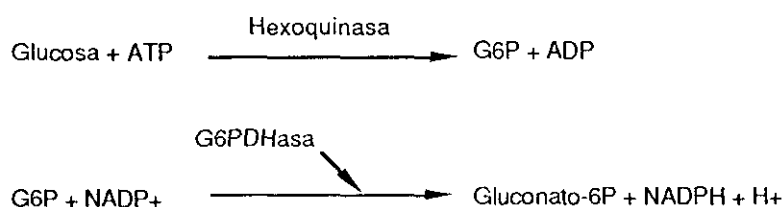
Comienzo	Final	Intervalo				Acumulativo			
		Mean	S.D.	%CV	N	Mean	S.D.	%CV	N
10.01.89	04.25.90	127,3	3,62	2,85	112	127,3	3,62	2,85	112
04.26.90	05.30.90	117,4	2,69	2,30	12	126,4	4,61	3,65	124
06.01.90	06.30.90	116,8	3,02	2,59	8	125,8	5,07	4,03	132
07.01.90	07.31.90	115,6	2,50	2,17	25	124,2	6,04	4,87	157
08.01.90	08.31.90	115,1	2,44	2,12	23	123,0	6,46	5,25	180
09.01.90	09.30.90	115,4	2,78	2,41	30	121,9	6,62	5,43	210
10.01.90	10.30.90	113,9	3,09	2,72	33	120,8	6,83	5,65	243
11.01.90	11.30.90	114,7	2,29	2,00	25	120,3	6,78	5,64	268
12.01.90	12.31.90	114,0	2,36	2,07	24	119,8	6,75	5,64	292
01.01.91	01.31.91	109,1	2,72	2,49	25	118,9	7,13	5,99	317
02.01.91	02.28.91	109,2	2,83	2,59	22	118,3	7,33	6,20	339
03.01.91	03.31.91	110,5	1,87	1,69	16	117,9	7,35	6,24	355

KI TRIG BL: Mean = 136,0 S.D. = 6,50 %CV = 4,78 SERUM

e) Determinación de glucosa

La concentración de glucosa de los sueros se ha determinado mediante el método UV Gluco-quant® Glucosa de Boehringer Mannheim utilizando el Kit n°. 1070863 para el análisis automatizado en un BM/Hitachi System 717.

El método empleado se basa en la transformación de glucosa en glucosa-6-fosfato mediante la acción de una hexoquinasa. Posteriormente, mediante el enzima glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, la glucosa-6-fosfato producida da lugar, en presencia de NADP+ a gluconato-6-P y NADPH.



Las modificaciones en la extinción producida a 340 nm fueron proporcionales a la concentración de glucosa.

La cuantificación de los sueros se realizó después de reparar los componentes celulares inmediatamente después de la extracción de sangre. En algunos casos se añadió NaF (inhibidor de la glucólisis) para garantizar una estabilidad a más largo plazo.

La determinación de glucosa de las muestras se realizó frente a muestras de calibración (Calibrator for Automated Systems, Boehringer Mannheim).

Paralelamente, se llevó a cabo un control de calidad tanto interno como externo.

Los resultados del primero aparecen en la tabla adjunta con un coeficiente de variación interensayo entre el 0,90% y el 2,99%. El coeficiente de variación intraensayo fue de 3,96% para una concentración media de glucosa de 101,0 mg/dl

El control de calidad externo se llevó a cabo analizando muestras ciegas de un laboratorio control (Wellcome, S.E.Q.C.). Los resultados de la tabla adjunta indican un coeficiente de variación interensayo entre 0,82% y 1,87%. El coeficiente de variación intraensayo para una concentración de glucosa de 290,0 mg/dl fue del 2,93%.

(Wellcome, S.E.Q.C.) - Control de Calidad Externo

Comienzo	Final	Intervalo				Acumulativo			
		Mean	S.D.	%CV	N	Mean	S.D.	%CV	N
10.01.89	04.25.90	312,2	5,64	1,81	416	312,2	5,64	1,81	416
04.26.90	05.30.90	288,5	2,60	0,90	53	309,6	9,27	2,99	469
06.01.90	06.30.90	288,1	3,14	1,09	44	307,7	10,74	3,49	513
07.01.90	07.31.90	286,0	3,33	1,16	37	306,3	11,75	3,84	550
08.01.90	08.31.90	285,3	3,74	1,31	38	304,9	12,51	4,10	588
09.01.90	09.30.90	285,2	2,33	0,82	44	303,5	13,09	4,31	632
10.01.90	10.30.90	286,6	4,07	1,42	40	302,5	13,35	4,41	672
11.01.90	11.30.90	288,6	4,05	1,40	38	301,8	13,39	4,44	710
12.01.90	12.31.90	286,1	5,50	1,92	45	300,8	13,57	4,51	755
01.01.91	01.31.91	284,6	4,13	1,45	38	300,1	13,71	4,57	793
02.01.91	02.28.91	285,2	5,34	1,87	38	299,4	13,80	4,61	831

KII GLU BL: Mean = 290,0 S.D. = 8,50 %CV = 2,93 SERUM

(Wellcome, S.E.Q.C.) - Control de Calidad Interno

Comienzo	Final	Intervalo				Acumulativo			
		Mean	S.D.	%CV	N	Mean	S.D.	%CV	N
10.01.89	04.25.90	103,1	1,54	1,49	416	103,1	1,54	1,49	416
04.26.90	05.30.90	105,7	1,13	1,07	54	103,4	1,71	1,66	470
06.01.90	06.30.90	105,8	1,02	0,96	43	103,6	1,79	1,73	513
07.01.90	07.31.90	104,6	1,05	1,00	37	103,6	1,77	1,71	550
08.01.90	08.31.90	105,4	1,21	1,15	43	103,8	1,80	1,73	593
09.01.90	09.30.90	105,0	1,57	1,50	43	103,8	1,81	1,74	636
10.01.90	10.30.90	105,2	1,00	0,95	39	103,9	1,80	1,73	675
11.01.90	11.30.90	106,5	1,35	1,27	37	104,1	1,87	1,80	712
12.01.90	12.31.90	105,1	2,80	2,67	46	104,1	1,95	1,87	758
01.01.91	01.31.91	101,3	1,55	1,53	39	104,0	2,03	1,95	797
03.01.91	03.31.91	104,9	3,14	2,99	46	104,0	2,11	2,03	843

KI GLU BL: Mean = 101,0 S.D. = 4,00 %CV = 3,96 SERUM

f) Determinación de apolipoproteínas

La cuantificación de apoproteínas (apo) puede realizarse por distintos métodos inmunológicos, utilizando para ello anticuerpos monoclonales o policlonales. Se han descrito métodos que utilizan la inmunolectroforesis (Laurell, 1972), enzimoimmunoensayo (Waterson y col., 1987; Young y col., 1986), inmunodifusión radial (Curry y col., 1978; Mancini y col., 1965; Marcovina y col., 1986), inmunonefelometría (Bachorik y Cloey, 1989; Pruvot y col., 1988; Sternberg, 1977), inmunonefelometría laser (Rosseneu y col., 1981; Shapiro y col., 1980), radioimmunoensayo (Albers y col., 1975; Curry y col., 1978; Maynard y col., 1984) e inmunturbidimetría (Rifai y King, 1986).

Hemos empleado la inmunturbidimetría cuya aplicación principal consiste en la determinación inmunoquímica cuantitativa de proteínas en el suero, plasma y otros fluidos corporales. Su fundamento es la valoración por fotometría de una turbidez originada por complejos antígeno-anticuerpo, dándonos la concentración de la apoproteína correspondiente en cada caso.

El equipo empleado es un Behring Turbitimer modelo TT 1,0, cuyo principio de medición es por turbidimetría cinética. A partir de las muestras problema se prepararon diluciones con solución salina para realizar las determinaciones. El turbitimer inicia la medición al añadir el reactivo, que contenía en caso antisuero específico contra Apo A1 o Apo B, a la dilución de la muestra. A partir de las diferentes absorbancias obtenidas, el turbidimeter calcula automáticamente las concentraciones de apoproteína de cada caso, frente a una curva de calibración previamente almacenada tras la lectura de un código de barras.

El control interno se efectuó mediante un suero calibrador "Apolipoprotein-control serum humano" para turbitimer con intervalos de concentraciones entre 132-178 mg/dl para el caso de la Apo A1 y 99-135 mg/dl para el caso de la Apo B.

Dada la reducida concentración de Apo B en sangre de cordón se procedió a realizar una ligera modificación en la dilución de las muestras, aplicando posteriormente los cálculos oportunos.

Paralelamente, se procedió a la realización de un control de calidad externo con sueros control por duplicado (Kontrologen de Behring) y auditando muestras ciegas del "pool" 1883 (IUIS-NHBLI-CDS, 1986), obteniéndose los coeficientes de variación indicados en la tabla adjunta.

**Valores de Controles Empleados en la
Determinación de Apoproteínas A-1 y B (Valores
Totales)**

(09.02.90/10.12.90)	Ct. Behring	x	S.D.	%C.V.	N
	Apo A-1	148,49	11,70	7,88	52
	Apo B	109,5	10,72	9,79	52
	Apo A-1/Apo B	1,35	0,16	11,86	51
(09.02.90/10.12.90)	Pool 1883	x	S.D.	%C.V.	N
	Apo A-1	124,09	11,20	9,03	43
	Apo B	73,52	9,91	13,52	46
	Apo A-1/Apo B	1,69	0,41	24,30	43

**Valores de "Pool" de Sangre de Cordón (Control Interno) de
Apo A-1 y Apo B**

(26.02.90/08.03.90)		x	S.D.	%C.V.	N
	Apo A-1	79,12	±6,82	8,62	36
	Apo B	30,89	±2,56	11,52	37
	Apo A-1/Apo B	2,59	±0,28	10,96	36

(26.02.90/08.03.90)	Ct. Behring	x	S.D.	%C.V.	N
	Apo A-1	140,00	±11,11	7,94	9
	Apo B	118,00	±10,16	8,61	11
	Apo A-1/Apo B	1,18	±0,11	9,72	9

(26.02.90/08.03.90)	Pool 1883	x	S.D.	%C.V.	N
	Apo A-1	116,88	±11,91	10,19	9
	Apo B	76,93	±7,38	9,59	12
	Apo A-1/Apo B	1,47	±0,14	10,09	8

3.2.3. **Control de calidad**

Siguiendo las normas de control de calidad del Lipid Research Clinics Program, se procedió a conocer la fiabilidad de los diferentes métodos analíticos utilizados en este Tesis Doctoral.

Según dicho programa, debe utilizarse un control de calidad externo para asegurar que los resultados obtenidos sean comparables a los encontrados en otros laboratorios. En la determinación de colesterol total, triglicéridos y glucosa, las determinaciones estuvieron bajo control de calidad del Laboratorio Wellcome, S.E.C.Q.

El control de calidad para las determinaciones e HDL-colesterol y apolipoproteínas se llevó a cabo de la siguiente manera: se realizó un control de calidad interno utilizando por duplicado sueros control de la casa Boehringer Mannheim y de la casa Behring, no dando por válido el ensayo cuando el valor medio no entraba dentro de los rangos indicados por dichos laboratorios. Además, se añadían muestras testigo de varios sueros tomados al azar cada día, repitiendo su determinación en dos ocasiones para ver la fiabilidad y el error de trabajo de cada día. Por otra parte, en la determinación de apoproteínas, se realizó utilizando el criterio de estandarización de apoproteínas de Atlanta (IUIS-NHLBI-CDS, 1986).

Dicho control interno implicó, además, la elaboración de un "pool" de referencia obtenido con mezclas de suero de cordón que se dividió en alicuotas y se almacenó a -20°C en tubos de plástico con tapón hasta su análisis.

Las determinaciones de dicho "pool" se realizaron a lo largo de siete días, para la elaboración de las cartas de control y, posteriormente, durante el estudio se tomaron como control interno.

Como criterio de rechazo de resultados se usaron las multirreglas de Westgard detalladas por Garrido (1986) y Castro (1986).

3.3. Estudio estadístico

El estudio estadístico de esta Tesis Doctoral ha sido realizado en el Centro de Proceso de Datos de la Universidad Complutense de Madrid, utilizando un ordenador I.B.M. 4381, modelo 22, cuyo sistema operativo es V.M./S.P., y bajo la dirección de la Licenciada en Ciencias Matemáticas y Analista de Servicios Informáticos, D^a. M^a. del Carmen Bravo Llatas.

Se ha utilizado un paquete estadístico S.A.S. 5.18 que ha permitido la realización de los diferentes test estadísticos aplicados.

Se aplicó inicialmente un análisis estadístico general, a partir del cual se aplicó una T de Student (entre poblaciones masculina y femenina, normo e hipercolesterolémica) cuando analizábamos dos grupos definidos, o bien un test de ANOVA (Análisis de varianza con un factor) al estudiar más de dos grupos simultáneamente. Cuando dicho test salía significativo, aplicábamos posteriormente un test de comparaciones múltiples de DUNCAN, que nos señala entre qué grupos no existen diferencias significativas, para completar el estudio de los datos obtenidos. Además, se realizó una distribución de la población en percentiles, según los diferentes parámetros estudiados. Se aplicó un estudio de test de normalidad de Lokmogorov ($n > 50$) y Sapiro y Wick ($n > 50$).

Cuando la distribución no fue normal se utilizaron los datos transformados logarítmicamente. A su vez, la comparación de porcentajes se realizó transformando los datos en sus correspondientes arcosenos.

Las correlaciones se obtuvieron aplicando el test producto-momento de Pearson, y test de significatividad para todas las variables continuas.

En todos los casos se consideró como límite de significación $P > F$ el valor 0,05, si bien también se consideraron los límites 0,01 y 0,001.

El diseño de figuras se realizó en un P.C. I.B.M. mediante la utilización del programa HARVARD GRAPHICS.

4. RESULTADOS

4.1. Expresión de resultados

Los resultados obtenidos en esta Tesis pertenecen a 548 neonatos, 307 niños y 241 niñas, nacidos vivos en parto eutócico, con presentación cefálica, con edad gestacional entre 37 semanas y 41 semanas y 6 días, con peso al nacimiento entre 2,500 Kg y 3,999 Kg y con índice de Apgar 1 \geq 7 e índice de Apgar 2 \geq 9.

En las tablas 1 a 7 se relacionan ciertas características antropométricas y de otra índole en las madres de los recién nacidos. En las tablas 8 a 19 y figuras 1, 2, 9, 10, 11 y 12 se detallan algunas características antropométricas e índices de Apgar de la población global de neonatos, de la población de niños y de la población de niñas, analizando el efecto del periodo a término, de las diferentes semanas de gestación y del sexo.

En las tablas 20 a 34 y figuras 3 a 8 y 13 a 22 se presentan los datos referentes a los parámetros lipoproteicos estudiados y a la glucosa, tanto en global de los neonatos como en los varones y hembras. En ellas, se analiza el efecto del periodo a término, de las diferentes semanas de gestación y del sexo.

En las figuras de la serie 24 aparecen los percentiles de la población estudiada.

En las tablas 35 a 43, se presentan las tablas de correlaciones obtenidas entre los diferentes parámetros antropométricos y bioquímicos.

En las tablas 44 a 55 y figuras de la serie 23, se detallan en los niños y niñas hipercolesterolémicos las características de las madres y de los neonatos.

En las tablas 56 y 57 y figuras de la serie 26, se estudia la concurrencia y prevalencia de varios factores de riesgo en las poblaciones neonatales hipercolesterolémicas.

TABLA 1 CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACION MATERNA DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLES	GRUPOS	NUMERO	%	MEDIA (\bar{x})	S.D.	C.V.
EDAD MADRE (Años)	< 19	11	2,07	17,75	0,46	2,61
	19 - 34	481	88,08	26,47	3,51	13,27
	>= 35	56	9,84	37,71	2,09	5,55
PESO MADRE (Kgr)	< 44	5	0,78	44,33	0,35	0,81
	< 74	524	96,63	58,42	6,02	10,31
	>= 74	17	2,59	77,73	3,33	4,29
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	< 140	506	92,75	112,94	10,46	9,26
	>= 140	38	7,25	146,25	11,44	7,82
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	< 90	526	97,41	66,86	9,13	13,66
	>= 90	18	2,59	90,00	0,00	0,00
CONSUMO DE TABACO (Nº. Cigarrillos)	NO	385	70,00	--	--	--
	1 - 9	135	24,60	--	--	--
	10 - 19	17	3,10	--	--	--
	>= 20	11	2,00	--	--	--
ANTECEDENTES	PRIMIPARAS	209	38,1	--	--	--
	MULTIPARAS	339	61,9	--	--	--

TABLA 2 ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LAS MADRES DE LAS POBLACIONES GLOBAL, MASCULINA Y FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO - COMPARACION ESTADISTICA

	POBLACION	n	MEDIA	S.D.	LIMITES	SIGNIFICACION ESTADISTICA NIÑOS vs NIÑAS
EDAD (Años)	Global	548	27,48	5,12	17,0 - 41,0	NS
	Niños	307	27,29	5,25	17,0 - 41,0	
	Niñas	241	27,71	4,95	17,0 - 41,0	
PESO (Kg)	Global	546	58,92	7,03	40,0 - 102,0	N.S.
	Niños	306	59,14	6,83	40,0 - 86,0	
	Niñas	240	58,65	7,29	44,0 - 102,0	
TALLA (cm)	Global	46	159,43	5,29	149,0 - 170,0	N.S.
	Niños	29	159,55	4,62	151,0 - 170,0	
	Niñas	17	159,24	6,43	149,0 - 170,0	
INDICE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	Global	46	23,35	2,82	18,88 - 32,37	B.L.
	Niños	29	23,89	3,12	18,88 - 32,37	
	Niñas	17	22,42	1,96	19,67 - 26,44	
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	Global	544	115,74	13,27	80 - 180	N.S.
	Niños	306	115,90	13,59	80 - 180	
	Niñas	238	115,55	12,88	80 - 160	
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	Global	544	67,85	9,97	40 - 100	N.S.
	Niños	306	67,15	9,62	40 - 100	
	Niñas	238	68,74	10,36	40 - 100	
CONSUMO DE TABACO (Nº Cigarrillos)	Global	548	1,86	3,75	0 - 20	N.S.
	Niños	309	1,83	3,54	0 - 20	
	Niñas	241	1,89	4,01	0 - 20	

N.S.: Diferencia no significativa

B.L.: En el borde de la significación estadística

n: Número de individuos

S.D.: Desviación estándar

TABLA 3 DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LAS MADRES DE LAS POBLACIONES GLOBAL, MASCULINA Y FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

POBLACION	n	$\bar{x} \pm S.D.$	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	
EDAD (Años)	Global	548	27,47 ± 5,11	20	22	24	27	30	35	38
	Niños	307	27,29 ± 5,25	19	21	24	26	30	35,2	39
	Niñas	241	27,71 ± 4,95	20	22	24	27	30	35,0	38
PESO (Kg)	Global	546	58,92 ± 7,03	48,18	50	55	59	63	67,65	70
	Niños	306	59,14 ± 6,83	48,53	50,5	55	59	63	67,29	69,93
	Niñas	240	58,65 ± 7,29	48	49,81	54,2	58,15	62	68,0	70
TALLA (cm)	Global	46	159,43 ± 5,29	150,4	151,7	155,8	160	162,3	168,0	169,7
	Niños	29	159,55 ± 4,62	151,5	155,0	156	160	162	168,0	169
	Niñas	17	159,23 ± 6,43	149	149,8	153	160	164	169,2	170
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	Global	46	23,35 ± 2,82	19,33	20,13	21,71	22,61	25,41	26,98	29,13
	Niños	29	23,89 ± 3,12	19,01	20,48	21,88	23,13	25,62	29,06	30,77
	Niñas	17	22,42 ± 1,96	19,67	19,79	20,87	22,24	23,48	25,86	26,44
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	Global	544	115,74 ± 13,27	100	100	110	110	120	130	140
	Niños	306	115,89 ± 13,58	100	100	110	110	120	130	140
	Niñas	238	115,55 ± 12,88	100	100	110	120	120	130	140
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	Global	544	67,85 ± 9,97	50	60	60	70	75	80	80
	Niños	306	67,15 ± 9,62	50	60	60	70	70	80	80
	Niñas	238	68,74 ± 10,36	50	60	60	70	80	80	80,25
CONSUMO DE TABACO (Nº Cigarrillos)	Global	548	1,86 ± 3,75	0	0	0	0	3	6	10
	Niños	309	1,83 ± 3,54	0	0	0	0	3	6	8
	Niñas	241	1,89 ± 4,01	0	0	0	0	2	7	10

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

P: Percentil

TABLA 4

EDAD GESTACIONAL Y CARACTERÍSTICAS DE LAS MADRES DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERÍODO A TERMINO			37		38		39		40		41						
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$					
EDAD (Años)	547	27,48 ± 5,12	N.S.	19	26,58 ± 5,27	A	96	27,27 ± 5,07	A	187	28,05 ± 5,07	A	167	27,56 ± 5,19	A	79	26,42 ± 4,74	A
PESO (Kg)	545	58,92 ± 7,03	N.S.	19	58,21 ± 7,13	A	95	58,39 ± 6,53	A	186	58,83 ± 7,57	A	167	58,73 ± 6,85	A	79	60,40 ± 6,80	A
TALLA (cm)	45	159,43 ± 5,29	N.S.	3	160 ± 4,94	A	10	157 ± 6,69	A	13	158 ± 5,21	A	11	161 ± 4,58	A	9	159 ± 6,19	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	45	23,35 ± 2,82	N.S.	3	22,33 ± 2,09	A	10	22,95 ± 2,65	A	13	23,24 ± 2,13	A	11	23,44 ± 3,05	A	9	24,17 ± 1,92	A
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	543	115,74 ± 13,27	N.S.	19	122,90 ± 15,04	A	96	114,17 ± 12,87	B	186	115,43 ± 12,01	B	165	115,96 ± 13,51	B	78	116,22 ± 14,68	B
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	543	67,85 ± 9,97	N.S.	19	70,79 ± 11,37	A	96	66,30 ± 10,02	B	186	68,31 ± 9,74	AB	165	67,76 ± 10,42	AB	78	68,12 ± 9,31	AB

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

N.S.: No significativa

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

TABLA 5

EDAD GESTACIONAL Y CARACTERISTICAS DE LAS MADRES DE LA POBLACION MASCULINA DE NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37		38		39		40		41						
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$					
EDAD ¹ (Años)	306	27,29 ± 5,25	N.S.	10	25,90 ± 6,10	A	54	27,13 ± 5,74	A	100	27,45 ± 4,97	A	97	27,92 ± 5,47	A	46	26,13 ± 4,51	A
PESO (Kg)	305	59,14 ± 6,83	N.S.	10	57,08 ± 7,92	B	53	58,88 ± 6,93	AB	100	58,85 ± 7,05	AB	97	58,73 ± 6,68	AB	46	61,41 ± 6,04	A
TALLA (cm)	28	159,55 ± 4,62	N.S.	2	158,50 ± 4,95	A	6	159,00 ± 6,63	A	7	157,86 ± 3,53	A	7	160,86 ± 4,18	A	7	160,71 ± 4,61	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	28	23,89 ± 3,12	N.S.	2	20,63 ± 2,09	A	6	24,06 ± 4,41	A	7	23,53 ± 2,41	A	7	24,24 ± 3,42	A	7	24,70 ± 2,51	A
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	305	115,89 ± 13,59	N.S.	10	123,50 ± 15,28	A	54	114,44 ± 12,54	B	100	114,65 ± 11,24	B	97	116,28 ± 14,02	B	45	117,89 ± 17,47	AB
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	305	67,15 ± 9,62	N.S.	10	71,50 ± 10,55	A	54	66,39 ± 9,29	A	100	67,20 ± 9,80	A	97	67,26 ± 10,13	A	45	66,73 ± 8,31	A

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

N.S.: No significativa

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

TABLA 6

EDAD GESTACIONAL Y CARACTERISTICAS MATERNAS DE LA POBLACION FEMENINA DE NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37			38			39			40			41		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr > F	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	
EDAD (Años)	240	27,71 ± 4,95	N.S.	9	27,33 ± 4,44	A	42	27,45 ± 4,39	A	87	28,75 ± 5,18	A	70	27,06 ± 4,92	A	33	26,82 ± 4,97	A
PESO (Kg)	239	58,65 ± 7,29	N.S.	9	59,47 ± 6,35	A	42	57,76 ± 6,14	A	86	58,80 ± 8,09	A	70	58,72 ± 7,01	A	33	58,99 ± 7,56	A
TALLA (cm)	16	159,24 ± 6,43	N.S.	1	165,0	A	4	156,25 ± 6,75	A	6	158,50 ± 6,89	A	4	163,25 ± 4,99	A	2	156,0 ± 7,78	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	16	22,42 ± 1,96	N.S.	1	25,72	A	4	21,30 ± 0,91	B	6	22,90 ± 1,87	AB	4	22,04 ± 2,70	AB	2	22,31 ± 1,34	AB
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	237	115,55 ± 12,88	N.S.	9	122,22 ± 14,81	A	42	113,81 ± 13,20	B	86	116,34 ± 12,80	AB	68	115,52 ± 12,99	AB	33	113,94 ± 11,91	B
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	237	68,74 ± 10,36	N.S.	9	70,00 ± 12,25	A	42	66,19 ± 10,75	A	86	69,59 ± 9,68	A	68	68,46 ± 10,73	A	33	70,00 ± 10,31	A

Pr > F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

N.S.: No significativa

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

TABLA 7

ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LAS MADRES DE POBLACIONES MASCULINA Y FEMENINA DE NIÑOS A TERMINO
COMPARACION ESTADISTICA

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																								
	37			38			39			40			41												
	NIÑOS		P	NIÑAS		P	NIÑOS		P	NIÑAS		P	NIÑOS		P	NIÑAS		P							
	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.					
EDAD(Años)	10	25,90 ± 6,10	9	27,33 ± 4,44	N.S.	54	27,13 ± 5,74	42	27,45 ± 4,39	N.S.	100	27,45 ± 4,97	87	28,75 ± 5,18	N.S.	97	27,92 ± 5,47	70	27,06 ± 4,92	N.S.	46	26,13 ± 4,51	33	26,82 ± 4,97	N.S.
PESO (Kg)	10	57,08 ± 7,92	9	59,47 ± 6,35	N.S.	53	58,88 ± 6,93	42	57,76 ± 6,14	N.S.	100	58,85 ± 7,05	86	58,80 ± 8,09	N.S.	97	58,73 ± 6,68	70	58,72 ± 7,01	N.S.	46	61,41 ± 6,04	33	58,99 ± 7,56	N.S.
TALLA (cm)	2	158,50 ± 4,95	1	165,00 --	--	6	159,00 ± 6,63	4	156,25 ± 6,75	N.S.	7	157,86 ± 3,53	6	158,50 ± 6,89	N.S.	7	160,86 ± 4,18	4	163,25 ± 4,99	N.S.	7	160,71 ± 4,61	2	156,50 ± 7,78	N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m2)	2	20,63 ± 2,09	1	25,72 --	--	6	24,06 ± 4,41	4	21,30 ± 0,91	N.S.	7	23,53 ± 2,41	6	22,90 ± 1,87	N.S.	7	24,24 ± 3,42	4	22,04 ± 2,70	N.S.	7	24,71 ± 2,51	2	22,31 ± 1,34	N.S.
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	10	123,50 ± 15,28	9	122,22 ± 14,81	N.S.	54	114,44 ± 12,54	42	113,81 ± 13,20	N.S.	100	114,65 ± 11,24	86	116,34 ± 12,80	N.S.	97	116,28 ± 14,02	68	115,51 ± 12,99	N.S.	45	117,89 ± 17,47	33	113,94 ± 11,91	N.S.
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	10	71,50 ± 10,55	9	70,00 ± 12,25	N.S.	54	66,39 ± 9,29	42	66,19 ± 10,75	N.S.	100	67,20 ± 9,80	86	69,59 ± 9,68	N.S.	97	67,27 ± 10,13	68	68,46 ± 10,73	N.S.	45	66,73 ± 8,31	33	70,00 ± 10,31	N.S.

P: Probabilidad

N.S.: Diferencias no significativas

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm$ S.D.: Media \pm desviación estándar

TABLA 8

CARACTERIZACION DE LA POBLACION DE NIÑOS A TERMINO

VARIABLES	GRUPOS	NUMERO	%	x	S.D.	C.V.
TIPO DE PARTO	Eutocico	548	100,00	-	-	-
SEMANAS DE GESTACION	37,0 - 41,8	548	100,00	39,69	1,09	2,74
SEXO	Femenino	241	44,56	-	-	-
	Masculino	307	55,44	-	-	-
TALLA (cm)	0 - 49	106	18,39	48,32	1,69	3,49
	>= 50	442	81,61	51,16	1,17	2,29
PESO (Kg)	2,5 - 3,999	548	100,00	3,28	0,33	10,15
INDICE DE APGAR 1	>= 7	548	100,00	-	-	-
INDICE DE APGAR 2	9	204	38,86	-	-	-
	10	344	61,14	-	-	-

TABLA 9

EDAD GESTACIONAL, INDICES ANTROPOMETRICOS E INDICE DE APGAR DE LAS POBLACIONES GLOBAL, MASCULINA Y FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

	POBLACION	Nº.	MEDIA	S.D.	LIMITES	SIGNIFICACION ESTADISTICA NIÑOS vs NIÑAS
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	Global	548	39,610	1,030	37,00 - 41,860	- -
	Niños	307	39,640	1,040	37,00 - 41,860	
	Niñas	241	39,570	1,030	37,00 - 41,710	
TALLA (cm)	Global	548	50,600	1,630	40,000 - 57,000	**
	Niños	307	50,780	1,660	40,000 - 57,000	
	Niñas	241	50,380	1,570	40,000 - 54,000	
PESO (Kg)	Global	548	3,261	0,340	2,500 - 3,995	**
	Niños	307	3,300	0,345	2,500 - 3,995	
	Niñas	241	3,210	0,326	2,535 - 3,895	
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	Global	548	12,730	1,040	10,040 - 18,380	N.S.
	Niños	307	12,790	1,050	10,040 - 18,380	
	Niñas	241	12,640	1,030	10,200 - 16,440	
PERIMETRO CEFALICO (cm)	Global	548	35,170	1,570	28,000 - 39,000	***
	Niños	307	35,380	1,520	30,000 - 39,000	
	Niñas	241	34,900	1,600	28,000 - 38,000	
PERIMETRO TORACICO (cm)	Global	548	33,630	1,420	28,000 - 37,000	N.S.
	Niños	307	33,730	1,430	28,000 - 37,000	
	Niñas	241	33,510	1,410	28,000 - 37,000	
INDICE DE APGAR 1	Global	548	8,500	0,600	7,000 - 10,000	- -
	Niños	307	8,500	0,610	7,000 - 10,000	
	Niñas	241	8,500	0,590	7,000 - 10,000	
INDICE DE APGAR 2	Global	548	9,630	0,480	9,000 - 10,000	- -
	Niños	307	9,660	0,470	9,000 - 10,000	
	Niñas	241	9,590	0,490	9,000 - 10,000	

N.S.: Diferencia no significativa

** : p<0,01

*** : p<0,001

n: Número de individuos

S.D.: Desviación estándar

TABLA 10

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE LA EDAD GESTACIONAL, INDICES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR DE LAS POBLACIONES GLOBAL, MASCULINA Y FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

	POBLACION	Nº.	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
				5	10	25	50	75	90	95
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	Global	548	39,61 ± 1,03	38,000	38,000	39,000	39,710	40,290	41,000	41,220
	Niños	307	39,64 ± 1,04	38,000	38,000	39,000	39,710	40,280	41,000	41,280
	Niñas	241	39,57 ± 1,03	38,000	38,000	39,000	39,570	40,290	41,000	41,000
TALLA (cm)	Global	548	50,60 ± 1,63	48,000	49,000	50,000	51,000	52,000	52,100	53,000
	Niños	307	50,78 ± 1,66	48,000	49,000	50,000	51,000	52,000	53,000	53,000
	Niñas	241	50,38 ± 1,57	48,000	49,000	50,000	50,000	51,000	52,000	53,000
PESO (Kg)	Global	548	3,261 ± 0,34	2,690	2,800	3,000	3,270	3,508	3,730	3,850
	Niños	307	3,300 ± 0,35	2,726	2,820	3,040	3,295	3,550	3,760	3,885
	Niñas	241	3,210 ± 0,32	2,661	2,777	2,967	3,215	3,437	3,648	3,764
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	Global	548	12,72 ± 1,04	10,960	11,390	12,040	12,750	13,400	13,960	14,390
	Niños	307	12,79 ± 1,05	10,960	11,480	12,140	12,770	13,500	14,120	14,450
	Niñas	241	12,64 ± 1,03	10,960	11,210	11,910	12,680	13,260	13,920	14,370
PERIMETRO CEFALICO (cm)	Global	548	35,17 ± 1,57	32,450	33,000	34,000	35,000	36,000	37,000	37,000
	Niños	307	35,38 ± 1,52	33,000	33,000	35,000	36,000	36,000	37,000	37,600
	Niñas	241	34,90 ± 1,60	32,000	33,000	34,000	35,000	36,000	37,000	37,000
PERIMETRO TORACICO (cm)	Global	548	33,63 ± 1,42	31,000	32,000	33,000	34,000	34,000	35,000	36,000
	Niños	307	33,73 ± 1,43	31,000	32,000	33,000	34,000	34,000	35,000	36,000
	Niñas	241	33,51 ± 1,41	31,000	32,000	33,000	34,000	34,000	35,000	36,000
INDICE DE APGAR 1	Global	548	8,50 ± 0,60	8,000	8,000	8,000	9,000	9,000	9,000	9,000
	Niños	307	8,50 ± 0,61	7,000	8,000	8,000	9,000	9,000	9,000	9,000
	Niñas	241	8,50 ± 0,59	8,000	8,000	8,000	9,000	9,000	9,000	9,000
INDICE DE APGAR 2	Global	548	9,63 ± 0,48	9,000	9,000	9,000	10,000	10,000	10,000	10,000
	Niños	307	9,66 ± 0,47	9,000	9,000	9,000	10,000	10,000	10,000	10,000
	Niñas	241	9,59 ± 0,49	9,000	9,000	9,000	10,000	10,000	10,000	10,000

n: Número de individuos
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

TABLA 11

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 37

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
TALLA (cm)	19	49,16 ± 1,74	45,000	47,000	48,000	49,000	50,000	52,000	52,000
PESO (Kg)	19	2,928 ± 0,35	2,545	2,550	2,670	2,855	3,095	3,430	3,850
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	19	12,11 ± 1,14	10,200	10,380	11,150	12,120	12,690	13,390	14,810
PERIMETRO CEFALICO (cm)	19	33,58 ± 1,77	30,000	31,000	32,000	33,000	35,000	36,000	36,000
PERIMETRO TORACICO (cm)	19	32,79 ± 1,93	28,000	29,000	32,000	33,000	34,000	35,000	35,000
INDICE DE APGAR 1	19	8,47 ± 0,61	7,000	8,000	8,000	9,000	9,000	9,000	9,000
INDICE DE APGAR 2	19	9,58 ± 0,51	9,000	9,000	9,000	10,000	10,000	10,000	10,000

n: Número de individuos
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

TABLA 12

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 38

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
TALLA (cm)	96	50,25 ± 1,43	48,000	49,000	49,250	50,000	51,000	52,000	53,000
PESO (Kg)	96	3,146 ± 0,31	2,606	2,689	2,919	3,165	3,380	3,560	3,666
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	96	12,44 ± 0,87	10,730	11,210	11,820	12,570	13,030	13,540	13,670
PERIMETRO CEFALICO (cm)	96	34,79 ± 1,59	32,000	33,000	34,000	35,000	36,000	36,000	37,150
PERIMETRO TORACICO (cm)	96	33,24 ± 1,46	30,000	31,000	33,000	34,000	34,000	35,000	35,000
INDICE DE APGAR 1	96	8,61 ± 0,51	8,000	8,000	8,000	9,000	9,000	9,000	9,000
INDICE DE APGAR 2	96	9,71 ± 0,46	9,000	9,000	9,000	10,000	10,000	10,000	10,000

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

TABLA 13

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 39

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
TALLA (cm)	187	50,68 ± 0,34	48,400	49,000	50,000	50,000	52,000	52,200	53,000
PESO (Kg)	187	3,27 ± 1,37	2,730	2,820	3,020	3,250	3,520	3,780	3,870
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	187	12,71 ± 1,03	10,880	11,270	12,010	12,750	13,400	14,140	14,410
PERIMETRO CEFALICO (cm)	187	35,24 ± 1,47	33,000	33,000	34,000	35,000	36,000	37,000	37,000
PERIMETRO TORACICO (cm)	187	33,76 ± 1,31	32,000	32,000	33,000	34,000	34,000	35,000	36,000
INDICE DE APGAR 1	187	8,55 ± 0,62	7,400	8,000	8,000	9,000	9,000	9,000	9,000
INDICE DE APGAR 2	187	9,67 ± 0,47	9,000	9,000	9,000	10,000	10,000	10,000	10,000

n: Número de individuos
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

TABLA 14

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 40

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
TALLA (cm)	167	50,66 ± 1,87	48,000	49,000	50,000	51,000	52,000	53,000	53,000
PESO (Kg)	167	3,327 ± 0,32	2,787	2,864	3,080	3,350	3,565	3,755	3,800
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	167	12,97 ± 1,08	11,160	11,690	12,250	12,910	13,690	14,180	14,620
PERIMETRO CEFALICO (cm)	167	35,44 ± 1,50	32,400	33,000	35,000	36,000	36,000	37,000	37,600
PERIMETRO TORACICO (cm)	167	33,68 ± 1,45	31,000	32,000	33,000	34,000	34,000	35,000	36,000
INDICE DE APGAR 1	167	8,43 ± 0,59	7,000	8,000	8,000	8,000	9,000	9,000	9,000
INDICE DE APGAR 2	167	9,55 ± 0,50	9,000	9,000	9,000	10,000	10,000	10,000	10,000

n: Número de individuos
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

TABLA 17

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SOBRE LOS PARAMETROS ANTROPOMETRICOS DE LA POBLACION FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERÍODO A TÉRMINO			37			38			39			40			41		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	
TALLA (cm)	240	50,38 ± 1,57	*	9	49,00 ± 1,58	B	42	50,46 ± 1,63	A	87	50,32 ± 1,32	A	70	50,30 ± 1,83	A	33	50,97 ± 1,31	A
PESO (Kg)	240	3,210 ± 0,33	**	9	2,864 ± 0,28	B	42	3,143 ± 0,32	A	87	3,214 ± 0,32	A	70	3,259 ± 0,31	A	33	3,279 ± 0,33	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	240	12,64 ± 1,03	*	9	11,94 ± 1,06	B	42	12,31 ± 0,81	AB	87	12,68 ± 1,01	A	70	12,89 ± 1,13	A	33	12,61 ± 0,93	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	240	34,90 ± 1,60	B.L.	9	33,44 ± 1,59	B	42	34,89 ± 1,58	A	87	34,86 ± 1,46	A	70	35,13 ± 1,67	A	33	34,94 ± 1,69	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	240	33,51 ± 1,41	*	9	32,89 ± 1,83	B	42	33,12 ± 1,42	B	87	33,68 ± 1,16	AB	70	33,39 ± 1,60	AB	33	34,00 ± 1,32	A

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

B.L.: En el borde de la significación estadística

*: P < 0,05

** : P < 0,01

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

TABLA 18

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SOBRE LOS PARAMETROS ANTROPOMETRICOS DE LA POBLACION MASCULINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37			38			39			40			41		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	
TALLA (cm)	306	50,78 ± 1,66	***	10	49,30 ± 1,95	B	54	50,07 ± 1,24	B	100	50,99 ± 1,35	A	97	50,92 ± 1,87	A	46	51,15 ± 1,80	A
PESO (Kg)	306	3,301 ± 0,35	***	10	2,986 ± 0,41	C	54	3,149 ± 0,31	BC	100	3,313 ± 0,35	AB	97	3,377 ± 0,32	A	46	3,363 ± 0,33	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m2)	306	12,79 ± 1,05	*	10	12,26 ± 1,25	B	54	12,54 ± 0,92	AB	100	12,73 ± 1,05	AB	97	13,03 ± 1,05	A	46	12,85 ± 1,06	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	306	35,38 ± 1,52	***	10	33,70 ± 2,00	C	54	34,70 ± 1,61	B	100	35,57 ± 1,40	A	97	35,66 ± 1,33	A	46	35,52 ± 1,55	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	306	33,73 ± 1,43	*	10	32,70 ± 2,11	B	54	33,33 ± 1,50	AB	100	33,83 ± 1,44	A	97	33,90 ± 1,29	A	46	33,84 ± 1,28	A

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

*: P < 0,05

***: P < 0,001

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

TABLA 19

COMPARACION ESTADISTICA DE LOS VALORES ANTROPOMETRICOS DE LAS POBLACIONES MASCULINA Y FEMENINA DE NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																								
	37					38					39					40					41				
	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P
	n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.	
TALLA (cm)	10	49,30 ± 1,95	9	49,00 ± 1,58	N.S.	54	50,07 ± 1,24	42	50,48 ± 1,63	N.S.	100	50,99 ± 1,35	87	50,32 ± 1,31	***	97	50,92 ± 1,87	70	50,30 ± 1,83	*	46	51,15 ± 1,80	33	50,97 ± 1,31	N.S.
PESO (Kg)	10	2,990 ± 0,41	9	2,860 ± 0,28	N.S.	54	3,149 ± 0,31	42	3,143 ± 0,32	N.S.	100	3,313 ± 0,35	87	3,214 ± 0,32	*	97	3,378 ± 0,32	70	3,259 ± 0,31	*	46	3,363 ± 0,33	33	3,279 ± 0,33	N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	10	12,26 ± 1,25	9	11,94 ± 1,06	N.S.	54	12,54 ± 0,92	42	12,31 ± 0,81	N.S.	100	12,73 ± 1,05	87	12,68 ± 1,01	N.S.	97	13,03 ± 1,05	70	12,89 ± 1,13	*	46	12,85 ± 1,06	33	12,61 ± 0,93	N.S.
PERIMETRO CEFALICO (cm)	10	33,70 ± 2,00	9	33,44 ± 1,59	N.S.	54	34,70 ± 1,61	42	34,89 ± 1,58	N.S.	100	35,57 ± 1,40	87	34,86 ± 1,46	***	97	35,66 ± 1,33	70	35,13 ± 1,67	*	46	35,52 ± 1,55	33	34,94 ± 1,69	N.S.
PERIMETRO TORACICO (cm)	10	32,70 ± 2,11	9	32,89 ± 1,83	N.S.	54	33,33 ± 1,50	42	33,12 ± 1,42	N.S.	100	33,83 ± 1,44	87	33,68 ± 1,16	N.S.	97	33,90 ± 1,29	70	33,39 ± 1,60	*	46	33,84 ± 1,28	33	34,00 ± 1,32	N.S.

P: Probabilidad

N.S.: Diferencia no significativa

*: P < 0,05

***: P < 0,001

n: Número de individuos

 $\bar{x} \pm$ S.D.: Media \pm desviación estándar

TABLA 20

CONCENTRACIONES DE LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA EN SANGRE DE CORDON DE LAS POBLACIONES GLOBAL, MASCULINA Y FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

	POBLACION	Nº.	MEDIA	S.D.	LIMITES	SIGNIFICACION ESTADISTICA NIÑOS vs NIÑAS
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	Global	524	69,31	18,46	29 - 161	***
	Niños	293	66,49	16,11	29 - 123	
	Niñas	231	72,90	20,54	39 - 161	
VLDL-C (mg/dl)	Global	533	7,87	4,01	1,4 - 32,2	N.S.
	Niños	297	8,09	4,06	2,2 - 31,4	
	Niñas	236	7,59	3,95	1,4 - 32,2	
LDL-C (mg/dl)	Global	470	31,14	15,28	0,45 - 110,85	***
	Niños	259	28,71	13,65	0,85 - 76,45	
	Niñas	211	34,13	16,61	0,45 - 100,85	
HDL-C (mg/dl)	Global	494	30,97	10,30	10,0 - 102,7	N.S.
	Niños	273	30,18	9,65	10,0 - 66,8	
	Niñas	221	31,93	11,00	14,9 - 102,7	
COLESTEROL TOTAL/HDL-C	Global	472	2,46	0,78	1,2 - 5,9	N.S.
	Niños	261	2,44	0,82	1,2 - 5,9	
	Niñas	211	2,50	0,74	1,2 - 5,6	
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	Global	533	39,35	20,06	7,0 - 161,0	N.S.
	Niños	297	40,44	20,28	11,0 - 157,0	
	Niñas	236	37,97	19,74	7,0 - 161,0	
APO AI (mg/dl)	Global	516	73,82	14,50	31,5 - 137,0	***
	Niños	288	71,81	12,93	33,1 - 115,0	
	Niñas	228	76,37	15,94	31,5 - 137,0	
APO B (mg/dl)	Global	514	29,36	8,63	11,4 - 79,0	N.S.
	Niños	287	29,29	8,63	13,8 - 79,0	
	Niñas	227	29,44	8,65	11,4 - 68,8	
APO AI/APO B	Global	513	2,67	0,69	0,82 - 5,22	*
	Niños	286	2,60	0,64	0,82 - 4,88	
	Niñas	227	2,75	0,74	0,93 - 5,22	
GLUCOSA (mg/dl)	Global	451	54,43	27,26	1,0 - 132,0	N.S.
	Niños	253	55,48	27,68	1,0 - 132,0	
	Niñas	198	53,10	26,73	2,0 - 115,0	

N.S.: Diferencia no significativa

* : P < 0,05

*** : P < 0,001

n: Número de individuos

S.D.: Desviación estándar

APO: Apoproteína

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad respectivamente.

TABLA 21

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE PARAMETROS LIPIDICOS Y GLUCOSA EN SANGRE DE CORDON DE LA POBLACION GLOBAL, MASCULINA Y FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

	POBLACION	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
				5	10	25	50	75	90	95
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	Global	524	69,31 ± 18,46	44,25	49,00	57,00	67,00	79,00	92,00	102,75
	Niños	293	66,47 ± 16,11	44,00	49,00	55,00	64,00	75,00	88,60	96,00
	Niñas	231	72,90 ± 20,54	44,60	48,00	61,00	70,00	82,00	98,00	108,00
VLDL - C (mg/dl)	Global	533	7,87 ± 4,01	3,20	4,00	5,40	7,00	9,20	12,60	15,46
	Niños	297	8,08 ± 4,05	3,58	4,00	5,40	7,20	9,20	13,24	15,82
	Niñas	236	7,59 ± 3,95	2,80	3,74	5,20	6,80	9,20	12,00	14,43
LDL - C (mg/dl)	Global	470	31,14 ± 15,28	7,21	13,67	20,95	29,95	39,95	50,48	58,39
	Niños	259	28,71 ± 13,65	7,05	11,15	19,05	27,65	36,05	45,45	56,15
	Niñas	211	34,12 ± 16,61	8,21	14,35	23,45	32,35	42,45	53,89	61,57
HDL - C (mg/dl)	Global	494	30,97 ± 10,30	18,28	20,20	24,05	29,30	35,83	43,80	50,23
	Niños	273	30,18 ± 9,65	17,50	19,84	23,70	28,50	35,50	41,84	46,90
	Niñas	221	31,93 ± 11,00	18,81	21,12	24,35	30,70	36,65	46,50	51,90
COLESTEROL TOTAL/HDL - C	Global	472	2,47 ± 0,78	1,47	1,60	2,00	2,30	2,88	3,47	3,90
	Niños	261	2,43 ± 0,82	1,40	1,60	1,90	2,30	2,80	3,48	3,88
	Niñas	211	2,50 ± 0,74	1,50	1,70	2,00	2,40	2,90	3,48	3,94
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	Global	533	39,35 ± 20,06	16,00	20,00	27,00	35,00	46,00	63,00	77,30
	Niños	297	40,44 ± 20,28	17,90	20,00	27,00	36,00	46,00	66,20	79,10
	Niñas	236	37,97 ± 19,74	14,00	18,70	26,00	34,00	46,00	60,00	72,15
APO AI (mg/dl)	Global	516	73,82 ± 14,50	52,09	57,87	64,10	73,60	82,50	91,19	92,82
	Niños	288	71,81 ± 12,93	50,71	57,09	62,95	72,20	79,10	89,00	93,74
	Niñas	228	76,37 ± 15,94	52,54	58,38	66,12	75,05	85,57	96,15	103,65
APO B (mg/dl)	Global	514	29,35 ± 8,63	18,00	20,05	23,38	28,20	34,10	39,65	44,08
	Niños	287	29,28 ± 8,62	18,08	19,98	23,00	28,10	33,80	39,62	44,78
	Niñas	227	29,44 ± 8,65	17,76	20,06	23,60	28,20	34,30	40,18	44,14
APO AI/APO B (mg/dl)	Global	513	2,67 ± 0,69	1,68	1,87	2,21	2,59	3,05	3,57	4,00
	Niños	286	2,60 ± 0,64	1,68	1,87	2,16	2,54	2,96	3,43	3,87
	Niñas	227	2,75 ± 0,74	1,64	1,88	2,28	2,66	3,09	3,76	4,24
GLUCOSA (mg/dl)	Global	451	54,43 ± 27,26	10,00	14,00	32,00	59,00	73,00	87,00	98,00
	Niños	253	55,48 ± 27,68	8,70	13,00	34,00	61,00	74,50	87,00	97,60
	Niñas	198	53,10 ± 26,73	11,95	15,90	30,00	56,00	72,00	87,00	98,05

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

VLDL - C, LDL - C, HDL - C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

APO: Apoproteína

TABLA 22

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES DE GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 37

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
GLUCOSA (mg/dl)	14	57,00 ± 30,68	16,00	17,00	30,50	62,50	75,25	105,50	120,00
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	17	30,76 ± 13,48	7,00	11,80	23,00	31,00	39,00	46,80	66,00
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	16	61,56 ± 11,64	40,00	46,30	52,25	62,50	69,25	80,60	82,00
VLDL - C (mg/dl)	17	6,15 ± 2,70	1,40	2,36	4,60	6,20	7,80	9,36	13,20
LDL - C (mg/dl)	14	28,28 ± 15,85	0,45	2,45	18,00	29,70	42,30	47,45	49,15
HDL - C (mg/dl)	17	30,12 ± 10,64	13,60	17,36	21,60	27,10	38,30	45,34	54,30
COLESTEROL TOTAL/ HDL - C	14	2,56 ± 1,00	1,20	1,25	1,95	2,55	2,87	4,35	5,20
APO AI (mg/dl)	18	66,81 ± 17,42	31,50	37,60	61,00	65,35	75,20	94,93	106,00
APO B (mg/dl)	18	25,15 ± 6,18	11,40	14,46	21,15	25,10	29,25	34,70	34,70
APO AI/APO B	18	2,76 ± 0,82	1,73	1,86	2,09	2,79	2,99	4,53	4,55

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

APO: Apoproteina

TABLA 23

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES DE GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 38

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
GLUCOSA (mg/dl)	81	56,57 ± 24,06	12,00	14,00	44,50	61,00	72,00	86,80	92,80
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	93	33,59 ± 18,84	13,70	16,40	22,50	29,00	37,50	55,60	75,20
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	91	70,84 ± 20,77	47,00	48,20	57,00	70,00	79,00	95,40	108,40
VLDL - C (mg/dl)	93	6,72 ± 3,77	2,70	3,30	4,50	5,80	7,50	11,10	15,00
LDL - C (mg/dl)	85	33,10 ± 14,71	9,90	17,20	23,60	32,40	40,40	49,30	59,30
HDL - C (mg/dl)	91	32,8 ± 12,08	18,60	21,60	25,80	30,70	37,20	47,30	52,60
COLESTEROL TOTAL/ HDL - C	86	2,37 ± 0,68	1,50	1,60	2,00	2,20	2,60	3,30	3,60
APO AI (mg/dl)	93	74,35 ± 14,21	52,30	56,20	62,50	75,40	83,20	90,60	99,20
APO B (mg/dl)	93	28,41 ± 8,62	18,00	19,00	23,10	27,80	31,40	36,90	44,70
APO AI/APO B	92	2,79 ± 0,79	1,63	1,93	2,36	2,69	3,11	4,03	4,24

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

APO: Apoproteina

TABLA 24

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES DE GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 39

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
GLUCOSA (mg/dl)	153	54,64 ± 28,12	5,00	13,00	30,00	59,00	74,50	87,00	100,00
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	181	36,39 ± 19,29	15,00	18,00	26,00	32,00	43,00	56,80	70,80
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	177	68,19 ± 17,39	43,90	49,00	57,00	66,00	76,50	88,20	102,20
VLDL - C (mg/dl)	181	7,28 ± 3,86	3,00	3,60	5,20	6,40	8,60	11,40	14,20
LDL - C (mg/dl)	153	31,69 ± 14,90	7,50	12,90	22,20	30,00	40,10	52,80	58,70
HDL - C (mg/dl)	162	29,98 ± 9,48	17,93	19,86	23,43	28,30	34,50	42,67	48,26
COLESTEROL TOTAL/ HDL - C	153	2,48 ± 0,73	1,40	1,60	2,00	2,40	2,90	3,50	3,76
APO AI (mg/dl)	173	73,00 ± 15,51	47,80	55,60	64,20	72,80	80,20	89,80	96,60
APO B (mg/dl)	171	28,57 ± 7,93	17,50	19,40	22,40	27,90	34,10	39,00	43,30
APO AI/APO B	171	2,700 ± 0,70	1,74	1,92	2,23	2,57	3,05	3,62	4,07

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

APO: Apoproteina

TABLA 25

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES DE GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 40

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
GLUCOSA (mg/dl)	136	54,19 ± 28,20	8,55	12,70	31,25	59,00	75,80	86,30	102,20
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	166	44,33 ± 20,30	20,00	24,00	30,75	41,00	55,00	68,30	92,00
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	165	70,48 ± 18,99	44,60	49,00	56,00	68,00	81,50	96,40	106,00
VLDL - C (mg/dl)	166	8,87 ± 4,06	4,00	4,80	6,15	8,20	10,20	13,66	18,40
LDL - C (mg/dl)	148	29,76 ± 15,45	6,04	12,00	19,28	27,70	39,53	51,10	59,86
HDL - C (mg/dl)	150	31,32 ± 10,15	18,80	19,74	23,85	29,60	37,50	45,96	50,73
COLESTEROL TOTAL/ HDL - C	149	2,45 ± 0,85	1,45	1,60	1,90	2,30	2,80	3,40	4,05
APO AI (mg/dl)	157	74,07 ± 13,99	52,46	58,20	63,20	72,10	83,80	93,00	101,00
APO B (mg/dl)	157	30,52 ± 9,12	20,09	20,90	24,50	28,60	35,00	40,80	48,40
APO AI/APO B	157	2,57 ± 0,64	1,54	1,78	2,15	2,54	3,02	3,43	3,63

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

APO: Apoproteina

TABLA 26

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE NIVELES DE GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS DE LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO DE LA SEMANA 41

VARIABLE	n	$\bar{x} \pm S.D.$	PERCENTILES						
			5	10	25	50	75	90	95
GLUCOSA (mg/dl)	67	51,34 ± 26,76	11,80	15,00	26,00	56,00	72,00	81,80	97,40
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	76	44,50 ± 2,36	18,00	22,70	33,00	42,00	51,75	67,80	79,15
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	75	69,16 ± 17,75	43,60	45,60	58,00	68,00	78,00	87,40	97,40
VLDL - C (mg/dl)	76	8,90 ± 4,10	3,60	4,54	6,60	8,40	10,35	13,56	15,83
LDL - C (mg/dl)	70	31,10 ± 16,35	6,60	14,35	18,75	31,10	41,03	46,90	55,45
HDL - C (mg/dl)	74	30,32 ± 9,83	15,93	20,40	24,03	29,35	35,57	41,90	45,55
COLESTEROL TOTAL/ HDL - C	70	2,54 ± 0,81	1,46	1,60	2,00	2,40	3,00	3,49	4,35
APO AI (mg/dl)	75	76,25 ± 12,29	58,14	59,84	68,80	76,50	84,00	90,96	97,28
APO B (mg/dl)	75	30,9 ± 9,08	18,56	20,82	23,40	30,10	35,60	42,88	47,58
APO AI/APO B	75	2,63 ± 0,69	1,57	1,79	2,14	2,52	3,06	3,53	4,01

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

APO: Apoproteina

TABLA 27

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SOBRE LOS NIVELES DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS DE LA POBLACION GLOBAL DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37		38		39		40		41						
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$					
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	532	39,35 ± 20,06	***	17	30,77 ± 13,48	B	93	33,59 ± 18,84	B	181	36,37 ± 19,29	B	166	44,33 ± 20,30	A	76	44,50 ± 20,50	A
COLESTEROL (mg/dl)	523	69,31 ± 18,46	N.S.	16	61,56 ± 11,64	B	91	70,84 ± 20,77	A	177	68,19 ± 17,34	AB	165	70,49 ± 18,99	A	75	69,16 ± 17,75	AB
HDL-C (mg/dl)	493	30,97 ± 10,30	N.S.	17	30,12 ± 10,64	A	91	32,80 ± 12,08	A	162	29,99 ± 9,48	A	150	31,33 ± 10,15	A	74	30,32 ± 9,83	A
COLESTEROL TOTAL/HDL-C	471	2,46 ± 0,78	N.S.	14	2,56 ± 1,00	A	86	2,37 ± 0,68	A	153	2,48 ± 0,73	A	149	2,45 ± 0,85	A	70	2,54 ± 0,82	A
LDL-C (mg/dl)	469	31,14 ± 15,28	N.S.	14	28,28 ± 15,85	A	85	33,06 ± 14,71	A	153	31,69 ± 14,90	A	148	29,76 ± 15,45	A	70	31,10 ± 16,35	A
VLDL-C (mg/dl)	532	7,89 ± 4,01	***	17	6,15 ± 2,70	B	93	6,72 ± 3,77	B	181	7,28 ± 3,86	B	166	8,87 ± 4,06	A	76	8,90 ± 4,10	A

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

***: P < 0,001

n: Número de individuos

N.S.: No significativo

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 28

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA Y APOPROTEINAS DE LA POBLACION FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37			38			39			40			41		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr > F	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	
GLUCOSA (mg/dl)	197	53,10 ± 26,73	N.S.	6	49,00 ± 19,44	A	34	54,68 ± 22,49	A	72	52,92 ± 27,92	A	58	52,41 ± 29,17	A	28	53,93 ± 25,88	A
APO AI (mg/dl)	227	76,37 ± 15,94	N.S.	9	71,16 ± 20,78	A	40	78,15 ± 13,24	A	82	75,78 ± 18,31	A	65	75,66 ± 14,70	A	32	78,57 ± 13,66	A
APO B (mg/dl)	226	29,44 ± 8,65	N.S.	9	25,14 ± 7,26	B	40	28,54 ± 9,13	AB	81	29,07 ± 8,24	AB	65	30,30 ± 8,72	AB	32	31,00 ± 9,13	A
APO AI/APO B	226	2,75 ± 0,74	N.S.	9	2,90 ± 0,81	A	40	2,92 ± 0,84	A	81	2,75 ± 0,74	A	65	2,65 ± 0,71	A	32	2,69 ± 0,64	A

Pr > F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)
 **: P < 0,01
 n: Número de individuos
 N.S.: No significativo
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes
 APO: Apoproteína

TABLA 29

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SOBRE LOS NIVELES DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS DE LA POBLACION FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37			38			39			40			41		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	235	37,97 ± 19,74	**	7	25,14 ± 11,45	C	40	30,80 ± 16,44	BC	86	36,28 ± 21,55	ABC	70	42,83 ± 19,92	AB	33	43,52 ± 15,08	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	230	72,90 ± 20,54	N.S.	6	61,83 ± 16,83	A	38	75,08 ± 23,36	A	85	71,48 ± 19,66	A	70	74,86 ± 19,50	A	32	71,91 ± 22,25	A
HDL-C (mg/dl)	220	31,93 ± 11,00	N.S.	9	35,07 ± 10,79	A	39	34,89 ± 14,37	A	78	30,75 ± 10,14	A	63	32,22 ± 9,29	A	32	29,79 ± 11,18	A
COLESTEROL TOTAL/HDL-C	210	2,48 ± 0,74	N.S.	6	2,20 ± 0,82	A	35	2,31 ± 0,45	A	76	2,57 ± 0,76	A	76	2,57 ± 0,77	A	31	2,61 ± 0,83	A
VLDL-C (mg/dl)	235	7,59 ± 3,95	**	7	5,03 ± 2,29	C	40	6,16 ± 3,29	BC	86	7,26 ± 4,31	ABC	70	8,57 ± 3,98	AB	33	8,70 ± 3,02	A
LDL-C (mg/dl)	210	34,13 ± 16,61	N.S.	6	26,17 ± 19,46	A	35	35,27 ± 14,21	A	76	35,13 ± 15,58	A	63	33,31 ± 17,28	A	31	33,58 ± 19,91	A

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

** P < 0,01

n: Número de individuos

N.S.: No significativo

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 30

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA Y APOPROTEINAS DE LA POBLACION FEMENINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37			38			39			40			41		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	
GLUCOSA (mg/dl)	197	53,10 ± 26,73	N.S.	6	49,00 ± 19,44	A	34	54,68 ± 22,49	A	72	52,92 ± 27,92	A	58	52,41 ± 29,17	A	28	53,93 ± 25,88	A
APO AI (mg/dl)	227	76,37 ± 15,94	N.S.	9	71,16 ± 20,78	A	40	78,15 ± 13,24	A	82	75,78 ± 18,31	A	65	75,66 ± 14,70	A	32	78,57 ± 13,66	A
APO B (mg/dl)	226	29,44 ± 8,65	N.S.	9	25,14 ± 7,26	B	40	28,54 ± 9,13	AB	81	29,07 ± 8,24	AB	65	30,30 ± 8,72	AB	32	31,00 ± 9,13	A
APO AI/APO B	226	2,75 ± 0,74	N.S.	9	2,93 ± 0,81	A	40	2,92 ± 0,84	A	81	2,75 ± 0,74	A	65	2,65 ± 0,71	A	32	2,69 ± 0,64	A

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

n: Número de individuos

- N.S.: No significativo

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

APO: Apoproteína

TABLA 31

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SOBRE LOS NIVELES DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS DE LA POBLACION MASCULINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37			38			39			40			41		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	296	40,44 ± 20,28	**	10	34,70 ± 13,93	A	53	35,70 ± 20,37	A	95	36,49 ± 17,11	A	96	45,42 ± 20,61	A	43	45,26 ± 23,99	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	292	66,47 ± 16,11	N.S.	10	61,40 ± 8,28	A	53	67,79 ± 18,33	A	92	65,15 ± 14,46	A	95	67,26 ± 18,04	A	43	67,12 ± 13,40	A
HDL-C (mg/dl)	272	30,18 ± 9,65	N.S.	8	24,56 ± 7,69	B	52	31,24 ± 9,90	A	84	29,28 ± 8,83	AB	87	30,68 ± 10,73	A	42	30,73 ± 8,89	A
COLESTEROL TOTAL/HDL-C	260	2,44 ± 0,82	N.S.	8	2,83 ± 1,09	A	51	2,40 ± 0,81	A	77	2,40 ± 0,70	A	86	2,43 ± 0,90	A	39	2,49 ± 0,81	A
VLDL-C (mg/dl)	296	8,09 ± 4,06	**	10	6,94 ± 2,79	A	53	7,14 ± 4,07	A	95	7,29 ± 3,42	A	96	9,08 ± 4,12	A	43	9,05 ± 4,80	A
LDL-C (mg/dl)	258	28,71 ± 13,65	N.S.	8	29,86 ± 13,75	A	50	31,52 ± 15,00	A	77	28,30 ± 13,44	A	85	27,13 ± 13,45	A	39	29,14 ± 12,77	A

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

** P < 0,01

n: Número de Individuos

N.S.: No significativo

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 32

INFLUENCIA DE LA EDAD GESTACIONAL SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA Y APOPROTEINAS DE LA POBLACION MASCULINA DE LOS NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																	
	PERIODO A TERMINO			37			38			39			40			41		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	Pr>F	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	
GLUCOSA (mg/dl)	252	55,48 ± 27,68	N.S.	8	63,00 ± 37,17	A	47	57,94 ± 25,28	A	81	56,17 ± 28,38	A	78	55,51 ± 27,57	A	39	49,49 ± 27,55	A
APO AI (mg/dl)	287	71,81 ± 12,93	B.L.	9	62,47 ± 13,06	B	53	71,48 ± 14,36	A	91	70,49 ± 12,03	A	92	72,94 ± 13,43	A	43	74,54 ± 11,00	A
APO B (mg/dl)	286	29,29 ± 8,63	B.L.	9	25,16 ± 5,33	B	53	28,31 ± 8,30	AB	90	28,11 ± 7,66	AB	92	30,68 ± 9,44	A	43	33,83 ± 9,16	A
APO AI/APO B	285	2,60 ± 0,64	N.S.	9	2,59 ± 0,85	A	52	2,68 ± 0,60	A	90	2,65 ± 0,67	A	92	2,51 ± 0,58	A	43	2,59 ± 0,72	A

Pr>F: Significación global del periodo a término (test estadístico de ANOVA)

n: Número de individuos

N.S.: No significativo

B.L.: En el borde de la significación estadística

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

APO: Apoproteína

TABLA 33

COMPARACION ESTADISTICA DE LOS VALORES DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS DE LAS POBLACIONES MASCULINA Y FEMENINA DE NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																								
	37			38			39			40			41												
	NIÑOS		NIÑAS	P	NIÑOS		NIÑAS	P	NIÑOS		NIÑAS	P	NIÑOS		NIÑAS	P									
	n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n		$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n		$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.							
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	10	34,70 ± 13,93	7	25,14 ± 11,45	N.S.	53	35,70 ± 20,37	40	30,80 ± 16,44	N.S.	95	36,48 ± 17,11	86	36,28 ± 21,55	N.S.	96	45,42 ± 20,61	70	42,83 ± 19,92	N.S.	43	45,26 ± 23,99	33	43,51 ± 15,08	N.S.
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	10	61,40 ± 8,28	6	61,83 ± 16,83	N.S.	53	67,79 ± 18,33	38	75,08 ± 23,36	N.S.	92	65,15 ± 14,46	85	71,48 ± 19,66	*	95	67,26 ± 18,04	70	74,86 ± 19,50	*	43	67,12 ± 13,40	32	71,91 ± 22,25	N.S.
HDL-C (mg/dl)	8	24,56 ± 7,69	9	35,07 ± 10,79	*	52	31,23 ± 9,90	39	34,89 ± 14,37	N.S.	84	29,28 ± 8,83	78	30,74 ± 10,14	N.S.	87	30,68 ± 10,71	63	32,22 ± 9,29	N.S.	42	30,73 ± 8,78	32	29,78 ± 11,18	N.S.
COLESTEROL TOTAL/ HDL-C	8	2,83 ± 1,09	6	2,20 ± 0,82	N.S.	51	2,40 ± 0,81	35	2,31 ± 0,45	N.S.	77	2,40 ± 0,70	76	2,57 ± 0,76	N.S.	86	2,43 ± 0,90	63	2,49 ± 0,77	N.S.	39	2,49 ± 0,81	31	2,61 ± 0,83	N.S.
VLDL-C (mg/dl)	10	6,94 ± 2,79	7	5,03 ± 2,29	N.S.	53	7,14 ± 4,07	40	6,16 ± 3,29	N.S.	95	7,30 ± 3,42	86	7,26 ± 4,31	N.S.	96	9,08 ± 4,12	70	8,57 ± 3,98	N.S.	43	9,05 ± 4,80	33	8,70 ± 3,02	N.S.
LDL-C (mg/dl)	8	29,86 ± 13,75	6	26,17 ± 19,46	N.S.	50	31,52 ± 15,00	35	35,27 ± 14,21	N.S.	77	28,30 ± 13,44	76	35,13 ± 15,58	**	85	27,13 ± 13,45	63	33,31 ± 17,28	*	39	29,14 ± 12,77	31	33,58 ± 19,91	N.S.

P: Probabilidad

N.S.: No significativa

*: P < 0,05

** : P < 0,01

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm$ S.D.: Media \pm desviación estándar

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 34

COMPARACION ESTADISTICA DE LOS VALORES DE GLUCOSA Y APOPROTEINAS DE LAS POBLACIONES MASCULINA Y FEMENINA DE NIÑOS A TERMINO

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION																													
	37						38						39						40						41					
	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P					
	n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.	n	$\bar{x} \pm$ S.D.		n	$\bar{x} \pm$ S.D.			
GLUCOSA (mg/dl)	8	63,00 ± 37,18	6	49,00 ± 19,44	N.S.	47	57,94 ± 25,28	34	54,68 ± 22,49	N.S.	81	56,17 ± 28,38	72	52,92 ± 27,92	N.S.	78	55,51 ± 27,57	58	52,41 ± 29,17	N.S.	39	49,49 ± 27,55	28	53,93 ± 25,88	N.S.					
APO A1 (mg/dl)	9	62,47 ± 13,06	9	71,16 ± 20,78	N.S.	53	71,48 ± 14,36	40	78,15 ± 13,24	*	91	70,49 ± 12,03	82	75,78 ± 18,31	*	92	72,94 ± 13,43	65	75,66 ± 14,70	N.S.	43	74,53 ± 11,00	32	78,57 ± 13,67	N.S.					
APO B (mg/dl)	9	25,16 ± 5,33	9	25,14 ± 7,26	N.S.	53	28,31 ± 8,30	40	28,53 ± 9,13	N.S.	90	28,11 ± 7,66	81	29,07 ± 8,24	N.S.	92	30,68 ± 9,44	65	30,30 ± 8,72	N.S.	43	30,83 ± 9,16	32	31,00 ± 9,13	N.S.					
APO A1/APO B	9	2,59 ± 0,85	9	2,93 ± 0,81	N.S.	52	2,68 ± 0,60	40	2,93 ± 0,84	N.S.	90	2,65 ± 0,67	81	2,75 ± 0,74	N.S.	92	2,51 ± 0,58	65	2,65 ± 0,71	*	43	2,59 ± 0,72	32	2,69 ± 0,64	N.S.					

P: Probabilidad

N.S.: No significativa

*: P < 0,05

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm$ S.D.: Media \pm desviación estándar

APO: Apoproteina

TABLA 35

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE SEMANAS DE GESTACION, VALORES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO

	SEMANAS GESTACION	TALLA	PESO	INDICE DE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	INDICE APGAR 1	INDICE APGAR 2
SEMANAS GESTACION	1	0,2246 ***	0,2513 ***	0,1535 ***	0,1931 ***	0,1645 ***	-0,072 N.S.	-0,0592 N.S.
TALLA	-	1	0,6333 ***	0,0002 N.S.	0,572 ***	0,5431 ***	0,0307 N.S.	0,0576 N.S.
PESO	-	-	1	0,7706 ***	0,6310 ***	0,6200 ***	-0,0384 N.S.	-0,0174 N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL	-	-	-	1	0,3572 ***	0,3634 ***	-0,0709 N.S.	-0,0704 N.S.
PERIMETRO CEFALICO	-	-	-	-	1	0,7736 ***	0,0011 N.S.	0,0263 N.S.
PERIMETRO TORACICO	-	-	-	-	-	1	0,0484 N.S.	0,0504 N.S.
INDICE DE APGAR 1	-	-	-	-	-	-	1	0,7453 ***
INDICE DE APGAR 2	-	-	-	-	-	-	-	1

N.S.: No significativa

***: P < 0,001

TABLA 36

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE SEMANAS DE GESTACION, VALORES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN LA POBLACION FEMENINA DE NIÑOS A TERMINO

	SEMANAS GESTACION	TALLA	PESO	INDICE DE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	INDICE APGAR 1	INDICE APGAR 2
SEMANAS GESTACION	1	0,1760 **	0,2126 ***	0,1385 *	0,1341 *	0,1570 *	-0,0752 N.S.	-0,1090 N.S.
TALLA	-	1	0,6109 ***	-0,0286 N.S.	0,5589 ***	0,5803 ***	0,0366 N.S.	-0,0098 N.S.
PESO	-	-	1	0,7721 ***	0,5621 ***	0,5852 ***	-0,0150 N.S.	-0,0659 N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL	-	-	-	1	0,2611 ***	0,2709 ***	-0,0464 N.S.	-0,0799 N.S.
PERIMETRO CEFALICO	-	-	-	-	1	0,7277 ***	0,0207 N.S.	-0,0277 N.S.
PERIMETRO TORACICO	-	-	-	-	-	1	0,0536 N.S.	0,0122 N.S.
INDICE DE APGAR 1	-	-	-	-	-	-	1	0,8089 ***
INDICE DE APGAR 2	-	-	-	-	-	-	-	1

N.S.: No significativa

*: P < 0,05

** : P < 0,01

***: P < 0,001

TABLA 37

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE SEMANAS DE GESTACION, VALORES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN LA POBLACION MASCULINA DE NIÑOS A TERMINO

	SEMANAS GESTACION	TALLA	PESO	INDICE DE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	INDICE APGAR 1	INDICE APGAR 2
SEMANAS GESTACION	1	0,2567 ***	0,2763 ***	0,1615 **	0,2364 ***	0,1670 **	-0,0700 N.S.	-0,0239 N.S.
TALLA	-	1	0,6391 ***	0,0052 N.S.	0,5700 ***	0,5094 ***	0,0255 N.S.	0,0942 N.S.
PESO	-	-	1	0,7682 ***	0,6728 ***	0,6409 ***	-0,0572 N.S.	0,0010 N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL	-	-	-	1	0,4241 ***	0,4274 ***	-0,0904 N.S.	-0,0740 N.S.
PERIMETRO CEFALICO	-	-	-	-	1	0,8107 ***	-0,0161 N.S.	0,0511 N.S.
PERIMETRO TORACICO	-	-	-	-	-	1	0,0440 N.S.	0,0711 N.S.
INDICE DE APGAR 1	-	-	-	-	-	-	1	0,6985 ***
INDICE DE APGAR 2	-	-	-	-	-	-	-	1

N.S.: No significativa

** : P < 0,01

*** : P < 0,001

TABLA 38

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON PARA LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO
PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR FRENTE A GLUCOSA Y PARAMETROS LIPIDICOS, LIPOPROTEICOS Y APOPROTEICOS

	SEMANAS GESTACION	TALLA	PESO	INDICE DE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	INDICE APGAR 1	INDICE APGAR 2
GLUCOSA	-0,0220 N.S.	0,0268 N.S.	-0,0045 N.S.	-0,0225 N.S.	0,0425 N.S.	0,0052 N.S.	0,0078 N.S.	-0,0396 N.S.
TRIGLICERIDOS	0,2045 ***	-0,0156 N.S.	-0,0812 B.L.	-0,0889 *	-0,0291 N.S.	-0,0871 *	-0,1889 ***	-0,1452 ***
COLESTEROL TOTAL	0,0068 N.S.	0,0623 N.S.	0,0151 N.S.	-0,0351 N.S.	0,0624 N.S.	0,0529 N.S.	-0,0404 N.S.	-0,0637 N.S.
HDL-C	-0,0423 N.S.	0,0007 N.S.	0,0101 N.S.	0,0113 N.S.	0,0498 N.S.	0,0397 N.S.	-0,0560 N.S.	-0,0537 N.S.
COLESTEROL TOTAL/ HDL-C	0,0239 N.S.	0,0580 N.S.	0,0220 N.S.	-0,0222 N.S.	-0,0087 N.S.	0,0061 N.S.	-0,0058 N.S.	-0,0250 N.S.
VLDL-C	0,2045 ***	-0,0516 N.S.	-0,0812 B.L.	-0,0889 *	-0,0291 N.S.	-0,0871 *	-0,1889 ***	-0,1452 ***
LDL-C	-0,0521 N.S.	0,0977 *	0,0408 N.S.	-0,0327 N.S.	0,0514 N.S.	0,0622 N.S.	0,0363 N.S.	0,0100 N.S.
APO AI	0,0784 N.S.	0,1074 *	0,0399 N.S.	-0,0273 N.S.	0,0913 *	0,0710 N.S.	-0,0845 B.L.	-0,0659 N.S.
APO B	0,1228 **	0,0789 N.S.	0,0456 N.S.	-0,0079 N.S.	0,0136 N.S.	0,0103 N.S.	-0,1127 *	-0,0977 *
APO AI/APO B	-0,0808 B.L.	-0,0087 N.S.	-0,0256 N.S.	-0,0180 N.S.	0,0368 N.S.	0,0246 N.S.	0,0393 N.S.	0,0424 N.S.

N.S.: No significativa

B.L.: En el borde de la significación estadística

*: P < 0,05

** : P < 0,01

***: P < 0,001

APO: Apoproteína

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 39

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON PARA LA POBLACION FEMENINA DE NIÑOS A TERMINO
PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR FRENTE A GLUCOSA Y PARAMETROS LIPIDICOS, LIPOPROTEICOS Y APOPROTEICOS

	SEMANAS GESTACION	TALLA	PESO	INDICE DE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	INDICE APGAR 1	INDICE APGAR 2
GLUCOSA	0,0510 N.S.	0,1129 N.S.	-0,0108 N.S.	-0,1064 N.S.	0,0271 N.S.	-0,0350 N.S.	0,0905 N.S.	0,0877 N.S.
TRIGLICERIDOS	0,2352 ***	-0,0411 N.S.	-0,0457 N.S.	-0,0283 N.S.	-0,0430 N.S.	-0,0655 N.S.	-0,1818 **	-0,2319 ***
COLESTEROL TOTAL	0,0190 N.S.	0,0767 N.S.	0,0182 N.S.	-0,0391 N.S.	0,0615 N.S.	-0,0620 N.S.	-0,0661 N.S.	-0,1323 *
VLDL-C	0,2352 ***	-0,0411 N.S.	-0,0457 N.S.	-0,0283 N.S.	-0,0430 N.S.	-0,0655 N.S.	-0,1818 **	-0,2319 ***
LDL-C	-0,0070 N.S.	0,0799 N.S.	0,0045 N.S.	-0,0586 N.S.	0,0446 N.S.	0,0235 N.S.	-0,0179 N.S.	-0,0494 N.S.
HDL-C	-0,1173 N.S.	0,0610 N.S.	0,0450 N.S.	0,0044 N.S.	0,0978 N.S.	0,1186 N.S.	-0,0542 N.S.	-0,0748 N.S.
COLESTEROL TOTAL/ HDL-C	0,0964 N.S.	0,0091 N.S.	-0,0146 N.S.	-0,0219 N.S.	-0,0260 N.S.	-0,0357 N.S.	-0,0313 N.S.	-0,0714 N.S.
APO AI	0,0498 N.S.	0,0791 N.S.	0,0268 N.S.	-0,0219 N.S.	0,0742 N.S.	0,1035 N.S.	-0,0898 N.S.	-0,1164 N.S.
APO B	0,1288 *	0,1198 B.L.	0,1303 *	0,0648 N.S.	0,0594 N.S.	0,0832 N.S.	-0,1139 N.S.	-0,1844 **
APO AI/APO B	-0,1042 N.S.	-0,0565 N.S.	-0,0958 N.S.	-0,0660 N.S.	0,0042 N.S.	-0,0027 N.S.	0,0156 N.S.	0,0616 N.S.

N.S.: No significativa

B.L.: En el borde de la significación estadística

*: P < 0,05

** : P < 0,01

***: P < 0,001

APO: Apoproteína

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 40

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON PARA LA POBLACION MASCULINA
DE NIÑOS A TERMINO
PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR FRENTE A GLUCOSA Y PARAMETROS
LIPIDICOS, LIPOPROTEICOS Y APOPROTEICOS**

	SEMANAS GESTACION	TALLA	PESO	INDICE DE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	INDICE APGAR 1	INDICE APGAR 2
GLUCOSA	-0,0755 N.S.	-0,0409 N.S.	-0,0091 N.S.	0,0337 N.S.	0,0447 N.S.	0,0297 N.S.	-0,0516 N.S.	-0,1490 *
TRIGLICERIDOS	0,1812 **	-0,0097 N.S.	-0,1214 *	-0,1418 *	-0,0347 N.S.	-0,1120 B.L.	-0,1943 ***	-0,0859 N.S.
COLESTEROL TOTAL	-0,0031 N.S.	0,0887 N.S.	0,0504 N.S.	-0,0150 N.S.	0,1142 B.L.	0,0663 N.S.	-0,0192 N.S.	0,0388 N.S.
VLDL-C	0,1812 **	-0,0097 N.S.	-0,1214 *	-0,1418 *	-0,0347 N.S.	-0,1120 B.L.	-0,1943 ***	-0,0859 N.S.
LDL-C	-0,0945 N.S.	0,1640 **	0,1147 B.L.	0,0041 N.S.	0,1144 B.L.	0,1255 *	0,0840 N.S.	0,1031 N.S.
HDL-C	0,0322 N.S.	-0,0307 N.S.	0,0017 N.S.	0,0272 N.S.	0,0329 N.S.	-0,0183 N.S.	-0,0588 N.S.	-0,0222 N.S.
COLESTEROL TOTAL/ HDL-C	-0,0263 N.S.	0,1008 N.S.	0,0534 N.S.	-0,0199 N.S.	0,0139 N.S.	0,0402 N.S.	0,0113 N.S.	0,0156 N.S.
APO AI	0,1201 *	0,1790 **	0,0963 N.S.	-0,0109 N.S.	0,1637 **	0,0704 N.S.	-0,0852 N.S.	0,0024 N.S.
APO B	0,1088 *	0,0510 N.S.	-0,0139 N.S.	-0,0632 N.S.	-0,0216 N.S.	-0,0455 N.S.	-0,1118 B.L.	-0,0261 N.S.
APO AI/APO B	-0,0525 N.S.	0,0612 N.S.	0,0632 N.S.	0,0407 N.S.	0,1053 B.L.	0,0684 N.S.	0,0594 N.S.	0,0381 N.S.

N.S.: No significativa

B.L.: En el borde de la significación estadística

*: P < 0,05

**: P < 0,01

***: P < 0,001

APO: Apoproteína

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 41

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS EN LA POBLACION GLOBAL DE NIÑOS A TERMINO

	GLUCOSA	TRIGLICERIDOS	COLESTEROL TOTAL	VLDL-C	LDL-C	HDL-C	COLEST.TOT / HDL-C	APO AI	APO B	APO AI / APO B
GLUCOSA	1	-0,0759 N.S.	-0,1001 N.S.	-0,0775 N.S.	0,0449 N.S.	-0,1356 *	0,0679 N.S.	-0,0543 N.S.	-0,0085 N.S.	-0,0259 N.S.
TRIGLICERIDOS	--	1	0,3137 ***	1,0000 ***	0,0800 N.S.	-0,0489 N.S.	0,2795 ***	0,2196 ***	0,5665 ***	-0,3801 ***
COLESTEROL TOTAL	--	--	1	0,3137 ***	0,7464 ***	0,3578 ***	0,3776 ***	0,4323 ***	0,4874 ***	-0,2151 ***
VLDL-C	--	--	--	1	0,0808 N.S.	-0,0489 N.S.	0,2795 ***	0,2196 ***	0,5665 ***	-0,3801 ***
LDL-C	--	--	--	--	1	-0,2942 ***	0,7755 ***	0,2295 ***	0,2617 ***	-0,1110 N.S.
HDL-C	--	--	--	--	--	1	-0,6519 ***	0,2844 ***	0,1246 *	0,0570 N.S.
COLESTEROL TOTAL/ HDL-C	--	--	--	--	--	--	1	-0,0474 N.S.	0,2326 ***	-0,2489 ***
APO AI	--	--	--	--	--	--	--	1	0,4032 ***	0,2430 ***
APO B	--	--	--	--	--	--	--	--	1	-0,7101 ***
APO AI/APO B	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1

N.S.: No significativa

*: P < 0,05

***: P < 0,001

APO: Apoproteina

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 42

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS EN LA POBLACION FEMENINA DE NIÑOS A TERMINO

	GLUCOSA	TRIGLICERIDOS	COLESTEROL TOTAL	VLDL-C	LDL-C	HDL-C	COLEST.TOT / HDL-C	APO AI	APO B	APO AI / APO B
GLUCOSA	1	0,0119 N.S.	0,0114 N.S.	0,0119 N.S.	0,1102 N.S.	-0,1314 B.L.	0,1572 *	-0,0732 N.S.	0,0513 N.S.	-0,0829 N.S.
TRIGLICERIDOS	-	1	0,3231 ***	1,0000 ***	0,1373 *	-0,0021 N.S.	0,3262 ***	0,1490 *	0,5071 ***	-0,3638 ***
COLESTEROL TOTAL	-	-	1	0,3231 ***	0,8209 ***	0,5065 ***	0,3880 ***	0,4986 ***	0,4993 ***	-0,1191 N.S.
VLDL-C	-	-	-	1	0,1373 *	-0,0021 N.S.	0,3263 ***	0,1490 *	0,5071 ***	-0,3639 ***
LDL-C	-	-	-	-	1	-0,0376 N.S.	0,7525 ***	0,2631 ***	0,4530 ***	-0,2392 ***
HDL-C	-	-	-	-	-	1	-0,5345 ***	0,5118 ***	0,0416 N.S.	0,3306 ***
COLESTEROL TOTAL/ HDL-C	-	-	-	-	-	-	1	-0,0707 N.S.	0,4239 ***	-0,4410 ***
APO AI	-	-	-	-	-	-	-	1	0,3401 ***	0,3788 ***
APO B	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-0,6845 ***
APO AI/APO B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

N.S.: No significativa

*: P < 0,05

***: P < 0,001

APO: Apoproteína

B.L.: Al borde de la significación estadística

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 43

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS EN LA POBLACION MASCULINA DE NIÑOS A TERMINO

	GLUCOSA	TRIGLICERIDOS	COLESTEROL TOTAL	VLDL-C	LDL-C	HDL-C	COLEST.TOT / HDL-C	APO AI	APO B	APO AI / APO B
GLUCOSA	1	-0,0368 N.S.	-0,0523 N.S.	-0,0368 N.S.	0,0679 N.S.	-0,1359 **	0,1014 *	-0,0694 N.S.	0,0167 N.S.	-0,0573 N.S.
TRIGLICERIDOS	--	1	0,2973 ***	1,0000 ***	0,0983 *	-0,0210 N.S.	0,2960 ***	0,1716 ***	0,5398 ***	-0,3752 ***
COLESTEROL TOTAL	--	--	1	0,2973 ***	0,7949 ***	0,4448 ***	0,3751 ***	0,4843 ***	0,4795 ***	-0,1381 **
VLDL-C	--	--	--	1	0,0983 *	0,0300 N.S.	0,2960 ***	0,1716 ***	0,5398 ***	-0,3752 ***
LDL-C	--	--	--	--	1	-0,1407 **	0,7501 ***	0,2691 ***	0,3464 ***	-0,1555 ***
HDL-C	--	--	--	--	--	1	-0,5890 ***	0,4123 ***	0,0850 *	0,2050 ***
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	--	--	--	--	--	--	1	-0,0508 N.S.	0,3110 ***	-0,3276 ***
APO AI	--	--	--	--	--	--	--	1	0,3667 ***	0,3264 ***
APO B	--	--	--	--	--	--	--	--	1	-0,6908 ***
APO AI/APO B	--	--	--	--	--	--	--	--	--	1

N.S.: No significativa

*: P < 0,05

** : P < 0,01

***: P < 0,001

APO: Apoproteina

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 44

ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LAS MADRES DE NIÑOS A TERMINO HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT ≥ 100 mg/dl) Y NORMOCOLESTEROLEMICOS (CT < 100 mg/dl). COMPARACION ESTADISTICA

VARIABLE	POBLACION GLOBAL					POBLACION MASCULINA					POBLACION FEMENINA				
	CT < 100		CT ≥ 100		P	CT < 100		CT ≥ 100		P	CT < 100		CT ≥ 100		P
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	
EDAD (años)	517	27,42 ± 5,06	31	28,39 ± 5,98	N.S.	296	27,33 ± 5,25	11	26,36 ± 5,50	N.S.	221	27,55 ± 4,82	20	29,50 ± 6,07	N.S.
PESO (Kg)	515	58,95 ± 7,04	31	58,47 ± 7,07	N.S.	295	59,06 ± 6,71	11	61,36 ± 9,69	N.S.	220	58,81 ± 7,47	20	56,88 ± 4,96	N.S.
TALLA (cm)	42	159,81 ± 5,10	4	155,50 ± 6,46	N.S.	27	159,44 ± 4,77	2	161,00 ± 1,41	N.S.	15	160,47 ± 5,77	2	150,00 ± 1,41	*
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	42	23,42 ± 2,89	4	22,62 ± 1,97	N.S.	27	23,92 ± 3,18	2	23,51 ± 2,86	N.S.	15	22,51 ± 2,07	2	21,72 ± 0,51	N.S.
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	515	115,77 ± 13,32	29	115,17 ± 12,50	N.S.	295	115,89 ± 13,72	11	115,91 ± 9,70	N.S.	220	115,61 ± 12,81	18	114,72 ± 14,19	N.S.
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	515	67,86 ± 10,07	29	67,59 ± 8,20	N.S.	295	67,21 ± 9,74	11	65,45 ± 5,22	B.L.	220	68,72 ± 10,45	18	68,88 ± 9,48	N.S.

CT: Colesterol total

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

P: Probabilidad

N.S.: No significativa

*: P < 0,05

TABLA 45

ALGUNAS CARACTERÍSTICAS DE LAS DE LAS MADRES DE NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT ≥ 100 mg/dl) Y NORMOCOLESTEROLEMICOS (CT < 100 mg/dl)

VARIABLE	NORMOCOLESTEROLEMICOS					HIPERCOLESTEROLEMICOS				
	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	
EDAD (años)	296	27,33 ± 5,25	221	27,55 ± 4,82	N.S.	11	26,36 ± 5,50	20	29,50 ± 6,07	N.S.
PESO (Kg)	295	59,06 ± 6,71	220	58,81 ± 7,47	N.S.	11	61,36 ± 9,69	20	56,88 ± 4,69	N.S.
TALLA (cm)	27	159,44 ± 4,77	15	160,47 ± 5,78	N.S.	2	161,00 ± 1,41	2	150,00 ± 1,41	*
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	27	23,92 ± 3,18	15	22,51 ± 2,07	N.S.	2	23,51 ± 2,86	2	21,72 ± 0,51	N.S.
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mm Hg)	295	115,89 ± 13,72	220	115,61 ± 12,80	N.S.	11	115,91 ± 9,70	18	114,72 ± 14,19	N.S.
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mm Hg)	295	67,21 ± 9,74	220	68,73 ± 10,45	N.S.	11	65,45 ± 5,22	18	68,89 ± 9,48	N.S.

CT: Colesterol total
n: Número de individuos
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar
P: Probabilidad
N.S.: No significativa
*: P < 0,05
**: P < 0,01

TABLA 46 VALORES ANTROPOMETRICOS DE NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT ≥ 100 mg/dl) Y NORMOCOLESTEROLEMICOS (CT < 100 mg/dl). COMPARACION ESTADISTICA

VARIABLE	POBLACION GLOBAL					POBLACION MASCULINA					POBLACION FEMENINA				
	CT < 100		CT ≥ 100		P	CT < 100		CT ≥ 100		P	CT < 100		CT ≥ 100		P
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	
TALLA (cm)	517	50,60 ± 1,64	31	50,58 ± 1,50	N.S.	296	50,78 ± 1,66	11	50,54 ± 1,51	N.S.	221	50,36 ± 1,58	20	50,60 ± 1,54	N.S.
PESO (kg)	517	3,265 ± 0,34	31	3,190 ± 0,33	N.S.	296	3,309 ± 0,34	11	3,082 ± 0,33	*	221	3,207 ± 0,33	20	3,249 ± 0,33	N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	517	12,74 ± 1,05	31	12,45 ± 0,92	N.S.	296	12,82 ± 1,05	11	12,04 ± 0,80	*	221	12,64 ± 1,04	20	12,67 ± 0,93	N.S.
PERIMETRO CEFALICO (cm)	517	35,16 ± 1,60	31	35,24 ± 1,10	N.S.	296	35,38 ± 1,53	11	35,36 ± 1,43	N.S.	221	34,88 ± 1,65	20	35,18 ± 0,91	N.S.
PERIMETRO TORACICO (cm)	517	33,63 ± 1,44	31	33,74 ± 1,03	N.S.	296	33,73 ± 1,44	11	33,64 ± 0,81	N.S.	221	33,48 ± 1,43	20	33,80 ± 1,15	N.S.

CT: Colesterol total
n: Número de individuos
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar
P: Probabilidad
N.S.: No significativa
*: P < 0,05

TABLA 47

EFFECTOS DEL SEXO SOBRE LOS NIVELES ANTROPOMETRICOS DE NIÑOS A TERMINO HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT \geq 100 mg/dl) Y NORMOCOLES-TEROLEMICOS (CT < 100 mg/dl)

VARIABLE	NORMOCOLESTEROLEMICOS					HIPERCOLESTEROLEMICOS				
	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	
TALLA (cm)	296	50,78 \pm 1,66	221	50,36 \pm 1,58	**	11	50,55 \pm 1,51	20	50,60 \pm 1,54	N.S.
PESO (Kg)	296	3,309 \pm 0,34	221	3,207 \pm 0,33	***	11	3,082 \pm 0,33	20	3,249 \pm 0,33	N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	296	12,82 \pm 1,05	221	12,64 \pm 1,04	*	11	12,04 \pm 0,80	20	12,67 \pm 0,93	N.S.
PERIMETRO CEFALICO (cm)	296	35,38 \pm 1,53	221	34,88 \pm 1,65	***	11	35,36 \pm 1,43	20	35,18 \pm 0,91	N.S.
PERIMETRO TORACICO (cm)	296	33,73 \pm 1,44	221	33,48 \pm 1,43	B.L.	11	33,64 \pm 0,81	20	33,80 \pm 1,51	N.S.

CT: Colesterol total
n: Número de individuos
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media \pm desviación estándar
P: Probabilidad
N.S.: No significativa
*: P < 0,05
**: P < 0,01
***: P < 0,001
B.L.: En el borde de la significación estadística

TABLA 48

NIVELES DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS DE NIÑOS Y NIÑAS A TÉRMINO HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT \geq 100 mg/dl) Y NORMOCOLESTEROLEMICOS (CT < 100 mg/dl). COMPARACION ESTADÍSTICA

VARIABLE	POBLACION GLOBAL				P	POBLACION MASCULINA				P	POBLACION FEMENINA				P
	CT < 100		CT \geq 100			CT < 100		CT \geq 100			CT < 100		CT \geq 100		
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	502	38,11 \pm 18,19	31	59,45 \pm 34,13	**	286	39,23 \pm 18,82	11	71,91 \pm 30,67	**	216	36,62 \pm 17,25	20	52,60 \pm 34,71	B.L.
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	493	66,37 \pm 13,99	31	116,06 \pm 18,15	*	282	64,76 \pm 13,75	11	110,45 \pm 7,84	***	211	68,52 \pm 14,06	20	119,15 \pm 21,40	***
HDL-C (mg/dl)	468	30,19 \pm 9,12	26	44,85 \pm 18,16	***	266	29,68 \pm 8,85	7	49,10 \pm 18,33	*	202	30,86 \pm 9,43	19	43,28 \pm 18,34	**
COLESTEROL TOTAL/HDL-C	446	2,43 \pm 0,75	26	2,97 \pm 1,13	*	254	2,43 \pm 0,80	7	2,64 \pm 1,36	N.S.	192	2,44 \pm 0,68	19	3,08 \pm 1,04	*
VLDL-C (mg/dl)	502	7,62 \pm 3,64	31	11,89 \pm 6,83	**	286	7,85 \pm 3,76	11	14,38 \pm 6,13	**	216	7,32 \pm 3,45	20	10,52 \pm 6,94	B.L.
LDL-C (mg/dl)	444	29,52 \pm 13,16	26	58,83 \pm 21,56	***	252	28,30 \pm 13,23	7	43,39 \pm 20,77	**	192	31,12 \pm 12,92	19	64,52 \pm 19,37	***

CT: Colesterol total

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media \pm desviación estándar

P: Probabilidad

N.S.: No significativa

B.L.: En el borde de la significación estadística

*: P < 0,05

** : P < 0,01

***: P < 0,001

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad, respectivamente

TABLA 49

NIVELES DE GLUCOSA Y APOPROTEINAS DE NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT ≥ 100 mg/dl) Y NORMOCOLESTEROLEMICOS (CT < 100 mg/dl). COMPARACION ESTADISTICA

VARIABLE	POBLACION GLOBAL					POBLACION MASCULINA					POBLACION FEMENINA				
	CT < 100		CT ≥ 100		P	CT < 100		CT ≥ 100		P	CT < 100		CT ≥ 100		P
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	
GLUCOSA (mg/dl)	427	54,69 ± 27,21	24	49,92 ± 28,40	N.S.	243	55,75 ± 27,77	10	49,00 ± 25,70	N.S.	184	53,29 ± 26,45	14	50,57 ± 31,12	N.S.
APO A1 (mg/dl)	488	73,03 ± 13,88	28	87,71 ± 17,89	***	280	71,65 ± 15,86	8	77,43 ± 15,04	N.S.	208	74,88 ± 15,00	20	91,82 ± 17,59	***
APO B (mg/dl)	485	28,78 ± 7,91	29	39,06 ± 13,39	***	278	28,88 ± 7,90	9	41,77 ± 17,85	B.L.	207	28,63 ± 7,94	20	37,84 ± 11,18	**
APO A1/APO B	485	2,68 ± 0,68	28	2,46 ± 0,91	N.S.	278	2,61 ± 0,63	8	2,04 ± 0,77	*	207	2,77 ± 0,72	20	2,63 ± 0,93	N.S.

CT: Colesterol total
n: Número de individuos
 $\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar
P: Probabilidad
N.S.: No significativa
B.L.: En el borde de la significación estadística
*: P < 0,05
**: P < 0,01
***: P < 0,001
APO: Apoproteinas

TABLA 50

EFFECTOS DEL SEXO SOBRE LOS NIVELES DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS DE NIÑOS A TERMINO HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT ≥ 100 mg/dl) Y NORMOCOLES-TEROLEMICOS (CT < 100 mg/dl)

VARIABLE	NORMOCOLESTEROLEMICOS					HIPERCOLESTEROLEMICOS				
	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	286	39,23 ± 18,82	216	36,62 ± 17,25	N.S.	11	71,91 ± 30,67	20	52,60 ± 34,71	N.S.
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	282	64,76 ± 13,75	211	68,52 ± 14,06	**	11	110,45 ± 7,84	20	119,15 ± 21,43	N.S.
HDL-C (mg/dl)	266	29,68 ± 8,85	202	30,86 ± 9,43	N.S.	7	49,10 ± 18,33	19	43,28 ± 18,34	N.S.
COLESTEROL TOTAL/HDL-C	254	2,43 ± 0,80	192	2,44 ± 0,68	N.S.	7	2,64 ± 1,36	19	3,08 ± 1,04	N.S.
VLDL-C (mg/dl)	286	7,85 ± 3,76	216	7,32 ± 3,45	N.S.	11	14,38 ± 6,13	20	10,52 ± 6,94	N.S.
LDL-C (mg/dl)	252	28,30 ± 13,23	192	31,12 ± 12,92	*	7	43,39 ± 20,77	19	64,52 ± 19,37	*

CT: Colesterol total

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

P: Probabilidad

N.S.: No significativa

*: P < 0,05

** : P < 0,01

VLDL-C, LDL-C, HDL-C: Colesterol transportado por lipoproteinas de muy baja densidad, baja densidad y alta densidad

TABLA 51

EFFECTOS DEL SEXO SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA Y APOPROTEINAS DE NIÑOS A TERMINO HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT ≥ 100 mg/dl) Y NORMOCOLESTEROLEMICOS (CT < 100 mg/dl)

VARIABLE	NORMOCOLESTEROLEMICOS					HIPERCOLESTEROLEMICOS				
	NIÑOS		NIÑAS		P	NIÑOS		NIÑAS		P
	n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$		n	$\bar{x} \pm S.D.$	n	$\bar{x} \pm S.D.$	
GLUCOSA (mg/dl)	243	55,75 ± 27,77	184	53,29 ± 26,45	N.S.	10	49,00 ± 25,70	14	50,57 ± 31,12	N.S.
APO AI (mg/dl)	280	71,65 ± 12,86	208	74,88 ± 15,00	*	8	77,43 ± 15,04	20	91,82 ± 17,59	B.L.
APO B (mg/d)	278	28,88 ± 7,90	207	28,63 ± 7,94	N.S.	9	41,78 ± 17,85	20	37,84 ± 11,18	N.S.
APO AI/APO B	278	2,61 ± 0,63	207	2,77 ± 0,72	*	8	2,04 ± 0,77	20	2,63 ± 0,93	N.S.

CT: Colesterol total

n: Número de individuos

$\bar{x} \pm S.D.$: Media ± desviación estándar

P: Probabilidad

N.S.: No significativa

B.L.: En el borde de la significación estadística

*: P < 0,05

APO: Apoproteína

TABLA 52

COCIENTES APO A-1/HDL-C Y APO B/LDL-C PARA NIÑOS A TERMINO NORMOCOLESTEROLEMICOS (CT>100 mg/dl) E HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT≥100 mg/dl) DE LAS POBLACIONES GLOBAL, MASCULINA Y FEMENINA

VARIABLE	PERIODO A TERMINO	SEMANAS DE GESTACION					PERIODO A TERMINO	
		37	38	39	40	41	NORMOCOLESTEROLEMICOS (<100 mg/dl)	HIPERCOLESTEROLEMICOS (≥100 mg/dl)
APO A-1/HDL-C								
Global	2,38	2,22	2,27	2,43	2,36	2,51	2,42	1,96
Masculina	2,38	2,54	2,29	2,41	2,38	2,43	2,41	1,58
Femenina	2,39	2,03	2,24	2,46	2,35	2,64	2,43	2,12
APO B/LDL-C								
Global	0,94	0,89	0,86	0,90	1,03	0,99	0,97	0,66
Masculina	1,02	0,84	0,90	0,99	1,13	1,06	1,02	0,96
Femenina	0,86	0,96	0,81	0,83	0,91	0,92	0,92	0,59

TABLA 53

NIVELES DE COLESTEROL TRANSPORTADO POR VLDL, LDL, HDL DE LA POBLACION A TERMINO NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICA

VARIABLE	POBLACION GLOBAL			POBLACION MASCULINA			POBLACION FEMENINA		
	CT < 100	CT ≥ 100	P	CT < 100	CT ≥ 100	P	CT < 100	CT ≥ 100	P
DISTRIBUCION DEL COLESTEROL									
% VLDL	11,76 ± 5,83	10,28 ± 5,63	N.S.	12,44 ± 6,29	13,08 ± 5,83	N.S.	10,85 ± 5,04	8,73 ± 5,01	N.S.
% LDL	42,62 ± 14,02	50,84 ± 15,19	**	41,68 ± 14,37	40,42 ± 18,92	N.S.	43,86 ± 13,48	54,68 ± 11,97	***
% HDL	45,87 ± 13,72	39,19 ± 14,18	*	46,40 ± 14,33	46,22 ± 17,57	N.S.	45,17 ± 12,89	36,61 ± 12,25	**
A-1/HDL-C	2,59 ± 0,71	2,23 ± 0,72	*	2,60 ± 0,75	1,74 ± 0,56	**	2,58 ± 0,66	2,38 ± 0,71	N.S.
B/LDL-C	1,62 ± 3,95	0,78 ± 0,47	***	1,59 ± 0,88	1,22 ± 0,70	N.S.	1,65 ± 0,83	0,61 ± 0,20	**

*: P < 0,05

** : P < 0,01

***: P < 0,001

N.S.: No significativa

TABLA 54

EFFECTOS DEL SEXO SOBRE LOS NIVELES DE COLESTEROL TRANSPORTADO POR VLDL, LDL, HDL Y LOS COCIENTES APO A-1/HDL-C, APO B/LDL-C DE LA POBLACION A TERMINO NORMO-COLESTEROLEMICA (CT < 100 mg/dl) E HIPERCOLESTEROLEMICA (CT ≥ 100 mg/dl)

VARIABLE	TOTAL			NORMOCOLESTEROLEMICOS			HIPERCOLESTEROLEMICOS		
	NIÑOS	NIÑAS	P	NIÑOS	NIÑAS	P	NIÑOS	NIÑAS	P
DISTRIBUCION DEL COLESTEROL									
% VLDL	12,47 ± 6,26	10,67 ± 5,06	***	12,44 ± 6,29	10,85 ± 5,04	**	13,08 ± 5,83	8,73 ± 5,01	*
% LDL	41,64 ± 14,46	44,85 ± 13,68	*	41,68 ± 14,37	43,86 ± 13,48	N.S.	40,42 ± 18,92	54,68 ± 11,97	*
% HDL	46,40 ± 14,38	44,40 ± 13,04	N.S.	46,40 ± 14,33	45,17 ± 12,89	N.S.	46,22 ± 17,57	36,60 ± 12,25	N.S.
APO A-1/HDL-C	2,58 ± 0,76	2,56 ± 0,66	N.S.	2,60 ± 0,75	2,58 ± 0,66	N.S.	1,74 ± 0,56	2,38 ± 0,71	B.L.
APO B/LDL-C	1,58 ± 2,84	1,56 ± 4,81	N.S.	1,59 ± 2,88	1,65 ± 5,03	N.S.	1,22 ± 0,70	0,61 ± 0,20	B.L.

*: P < 0,05

** : P < 0,01

***: P < 0,001

N.S.: No significativo

B.L.: En el borde de la significación estadística

TABLA 55

EFFECTOS DEL SEXO SOBRE LOS NIVELES DE LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS, TRANSPORTE RELATIVO DE COLESTEROL POR VLDL, LDL Y HDL, E INDICES APO A1/HDL-C Y APO B/LDL-C EN LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA (CT \geq x + 2 S.D.)

VARIABLE	NIÑOS		NIÑAS		NIÑOS vs NIÑAS P
	n	x \pm S.D.	n	x \pm S.D.	
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	11	110,45 \pm 7,84	7	144,29 \pm 17,09	**
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	11	71,91 \pm 30,67	7	62,15 \pm 48,00	N.S.
HDL-C (mg/dl)	7	49,10 \pm 18,33	6	52,42 \pm 29,20	N.S.
CT/HDL-C	7	2,64 \pm 1,36	6	3,52 \pm 1,59	N.S.
VLDL-C (mg/dl)	11	14,38 \pm 6,13	7	12,43 \pm 9,60	N.S.
LDL-C (mg/dl)	7	43,39 \pm 20,77	6	80,82 \pm 26,70	*
APO A1 (mg/dl)	8	77,43 \pm 5,04	7	88,29 \pm 29,70	N.S.
APO B(mg/dl)	9	41,78 \pm 17,85	7	39,14 \pm 11,52	N.S.
APO A1/APO B (mg/dl)	8	2,04 \pm 0,77	7	2,48 \pm 0,66	N.S.
APO A1/HDL-C	7	1,74 \pm 0,56	6	2,22 \pm 1,27	N.S.
APO B/LDL-C	7	1,22 \pm 0,70	6	0,52 \pm 0,70	*
TRANSPORTE DE COLESTEROL					
VLDL (%)	11	13,08 \pm 5,83	7	8,32 \pm 5,72	N.S.
LDL (%)	7	40,42 \pm 18,92	6	56,17 \pm 18,87	N.S.
HDL (%)	7	46,22 \pm 17,57	6	35,75 \pm 18,75	N.S.

*: P < 0,05

** : P < 0,01

N.S.: No significativo

TABLA 56 (1) PREVALENCIA DE OTROS FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICOS EN LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA (CT \geq 100 md/dl)

2 FACTORES (COLESTEROL TOTAL ELEVADO Y ...)

VARIABLE		Nº TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑAS	PREVALENCIA (%)
Tg (VLDL-C)	\geq P95	8	1,50	5	1,68	3	1,27
LDL-C	\geq P95	12	2,55	2	0,77	10	4,74
HDL-C	\leq P5	0	0,00	0	0,00	0	0,00
CT/HDL-C	\geq P95	6	1,27	2	0,77	4	1,90
APO A1	\leq P5	0	0,00	0	0,00	0	0,00
APO B	\geq P95	8	1,53	3	1,05	5	2,20
APO A1/APO B	\leq P5	2	0,39	2	0,70	0	0,00

TABLA 56 (2) PREVALENCIA DE OTROS FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICOS EN LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA (CT \geq 100 mg/dl)

3 FACTORES (COLESTEROL TOTAL ELEVADO Y ...)

VARIABLE	Nº TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑAS	PREVALENCIA (%)
Tg (VLDL-C) \geq P95 Y LDL-C \geq P95	1	0,21	0	0,00	1	0,44
Tg (VLDL-C) \geq P95 Y CT/HDL-C \geq P95	3	0,64	1	0,21	2	0,95
Tg (VLDL-C) \geq P95 Y APO A1/APO B \leq P5	1	0,19	1	0,34	0	0,00
LDL-C \geq P95 Y CT/HDL-C \geq P95	4	0,85	1	0,39	3	1,42
LDL-C \geq P95 Y APO B \geq P95	4	0,85	0	0,00	4	1,90
LDL-C \geq P95 Y APO A1/APO B \leq P5	0	0,00	0	0,00	0	0,00
CT/HDL-C \geq P95 Y APO B \geq P95	4	0,85	1	0,39	3	1,42
CT/HDL-C \geq P95 Y APO A1/APO B \leq P5	1	0,21	1	0,38	0	0,00
APO B \geq P95 Y APO A1/APO B \leq P5	2	0,39	2	0,70	0	0,00

Las combinaciones con HDL-C y con APO A-1 presentaron una prevalencia del 0%

TABLA 56 (3) PREVALENCIA DE OTROS FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICOS EN LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA (CT \geq 100 mg/dl)

4 FACTORES (COLESTEROL TOTAL ELEVADO Y ...)

VARIABLE	Nº TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑAS	PREVALENCIA (%)
Tg (VLDL-C) \geq P95 LDL-C \geq P95 Y CT/HDL-C \geq P95	1	0,21	0	0,00	1	0,44
Tg (VLDL-C) \geq P95 CT/HDL-C \geq P95 Y APO B \geq P95	2	0,42	1	0,21	1	0,47
Tg (VLDL-C) \geq P95 APO A1/APO B \leq P5 Y APO B \geq P95	1	0,19	1	0,34	0	0,00
LDL-C \geq P95 CT/HDL-C \geq P95 Y APO B \geq P95	1	0,21	0	0,00	1	0,44
LDL-C \geq P95 CT/HDL-C \geq P95 Y APO A1/APO B \leq P5	0	0,00	0	0,00	0	0,00
CT/HDL-C \geq P95 APO A1/APO B \leq P5 Y APO B \geq P95	1	0,21	1	0,38	0	0,00

Las combinaciones con HDL-C y con APO A-1 presentaron una prevalencia del 0%

5 FACTORES (COLESTEROL TOTAL ELEVADO Y ...)

VARIABLE	Nº TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑAS	PREVALENCIA (%)
Tg (VLDL-C) \geq P95 LDL-C \geq P95 Y CT/HDL-C \geq P95 APO B \geq P95	1	0,21	0	0,00	1	0,44
Tg (VLDL-C) \geq P95 CT/HDL-C \geq P95 Y APO B \geq P95 APO A1/APO B \leq P5	1	0,21	1	0,38	0	0,00

Otras combinaciones presentaron una prevalencia del 0%

TABLA 57 (1) PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICOS EN LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA SELECCIONADA ATENDIENDO AL VALOR $x \pm 2S.D.$ DE COLESTEROL TOTAL Y OTROS PARAMETROS LIPOPROTEICOS

2 FACTORES (COLESTEROL TOTAL ELEVADO Y ...)

VARIABLE	Nº TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑAS	PREVALENCIA (%)
Tg (VLDL-C) $\geq x + 2S.D.$	7	1,34	5	1,68	2	0,87
LDL-C $\geq x + 2S.D.$	6	1,28	2	0,77	4	1,90
HDL-C $\leq x - 2S.D.$	0	0,00	0	0,00	0	0,00
CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$	5	1,06	1	0,39	4	1,90
APO A1 $\leq x - 2S.D.$	0	0,00	0	0,00	0	0,00
APO B $\geq x + 2S.D.$	6	1,17	3	1,05	3	1,32
APO A1/APO B $\leq x - 2S.D.$	2	0,39	2	0,70	0	0,00

TABLA 57 (2) PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICOS EN LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA SELECCIONADA ATENDIENDO AL VALOR $x \pm 2S.D.$ DE COLESTEROL TOTAL Y OTROS PARAMETROS LIPOPROTEICOS

3 FACTORES (COLESTEROL TOTAL ELEVADO Y ...)

VARIABLE	Nº TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑAS	PREVALENCIA (%)
Tg (VLDL-C) $\geq x + 2S.D.$ Y LDL-C $\geq x + 2S.D.$	1	0,21	0	0,00	1	0,44
Tg (VLDL-C) $\geq x + 2S.D.$ Y CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$	1	0,21	0	0,00	1	0,44
Tg (VLDL-C) $\geq x + 2S.D.$ Y APO A1/APO B $\leq x - 2S.D.$	1	0,19	1	0,34	0	0,00
LDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$	4	0,85	1	0,34	3	1,42
LDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y APO B $\geq x + 2S.D.$	1	0,21	0	0,00	1	0,44
LDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y APO A1/APO B $\leq x - 2S.D.$	0	0,00	0	0,00	0	0,00
CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y APO B $\geq x + 2S.D.$	2	0,39	0	0,00	2	0,88
CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y APO A1/APO B $\leq x - 2S.D.$	0	0,00	0	0,00	0	0,00
APO B $\geq x + 2S.D.$ Y APO A1/APO B $\leq x - 2S.D.$	2	0,39	2	0,70	0	0,00

Las combinaciones con HDL-C y con APO A-1 presentaron una prevalencia del 0%

TABLA 57 (3) PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICOS EN LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA SELECCIONADA ATENDIENDO AL VALOR $x \pm 2S.D.$ DE COLESTEROL TOTAL Y OTROS PARAMETROS LIPOPROTEICOS

4 FACTORES (COLESTEROL TOTAL ELEVADO Y ...)

VARIABLE	Nº TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº NIÑAS	PREVALENCIA (%)
Tg (VLDL-C) $\geq x + 2S.D.$ LDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$	1	0,21	0	0,00	1	0,47
Tg (VLDL-C) $\geq x + 2S.D.$ CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y APO B $\geq x + 2S.D.$	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Tg (VLDL-C) $\geq x + 2S.D.$ APO A1/APO B $\leq x - 2S.D.$ Y APO B $\leq x - 2S.D.$	1	0,19	1	0,35	0	0,00
LDL-C $\geq x + 2S.D.$ CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y APO B $\geq x + 2S.D.$	1	0,21	0	0,00	1	0,47
LDL-C $\geq x + 2S.D.$ CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$ Y APO A1/APO B $\leq x - 2S.D.$	0	0,00	0	0,00	0	0,00
CT/HDL-C $\geq x + 2S.D.$ APO A1/APO B $\leq x - 2S.D.$ Y APO B $\geq x + 2S.D.$	0	0,00	0	0,00	0	0,00

Las combinaciones con HDL-C y con APO A-1 presentaron una prevalencia del 0%

TALLA, PERIMETRO CEFALICO Y TORACICO DE NIÑOS A TERMINO

TALLA
 P CEFALICO
 P TORACICO
 +SD

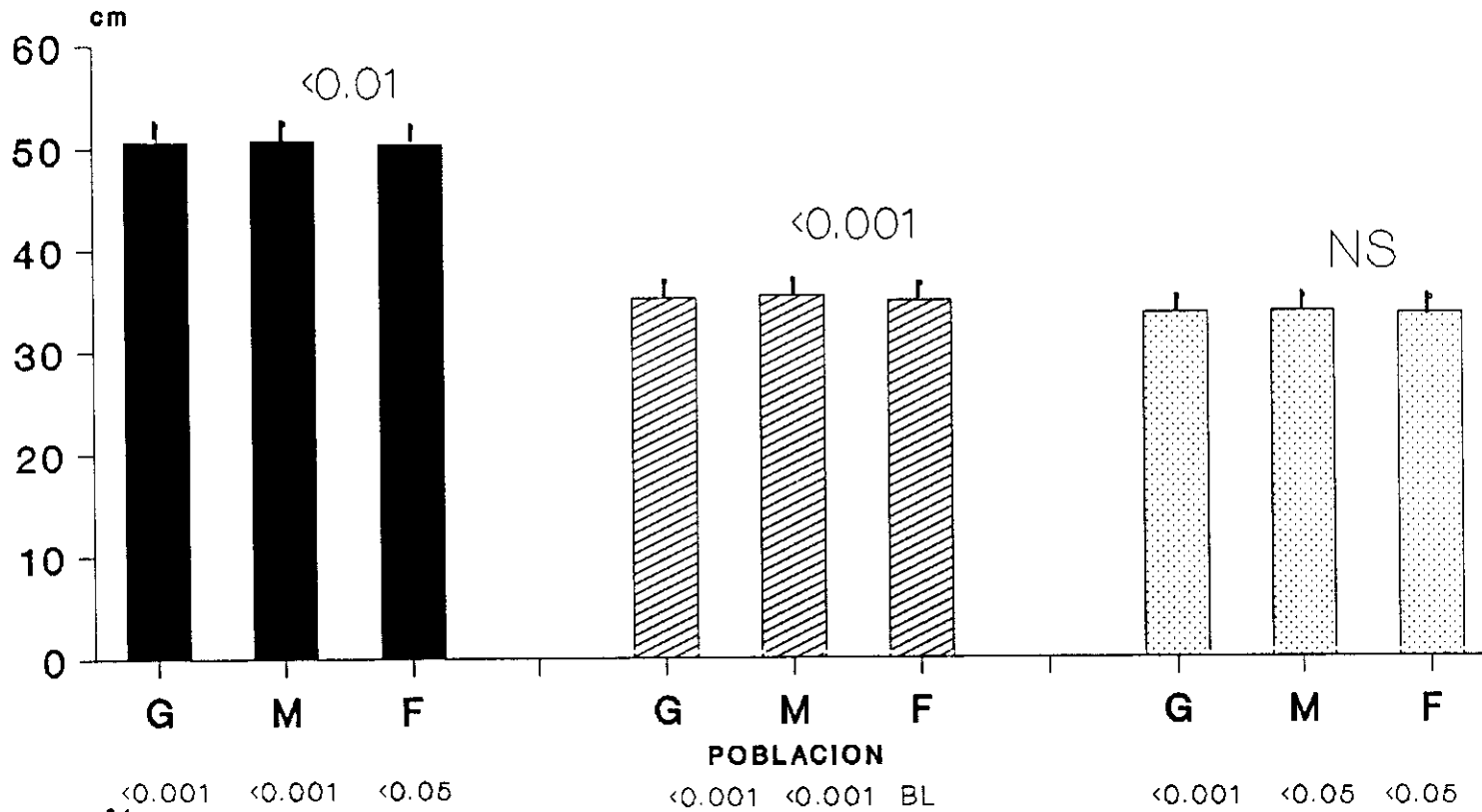


figura n°1

PESO E INDICE DE MASA CORPORAL DE NIÑOS A TERMINO

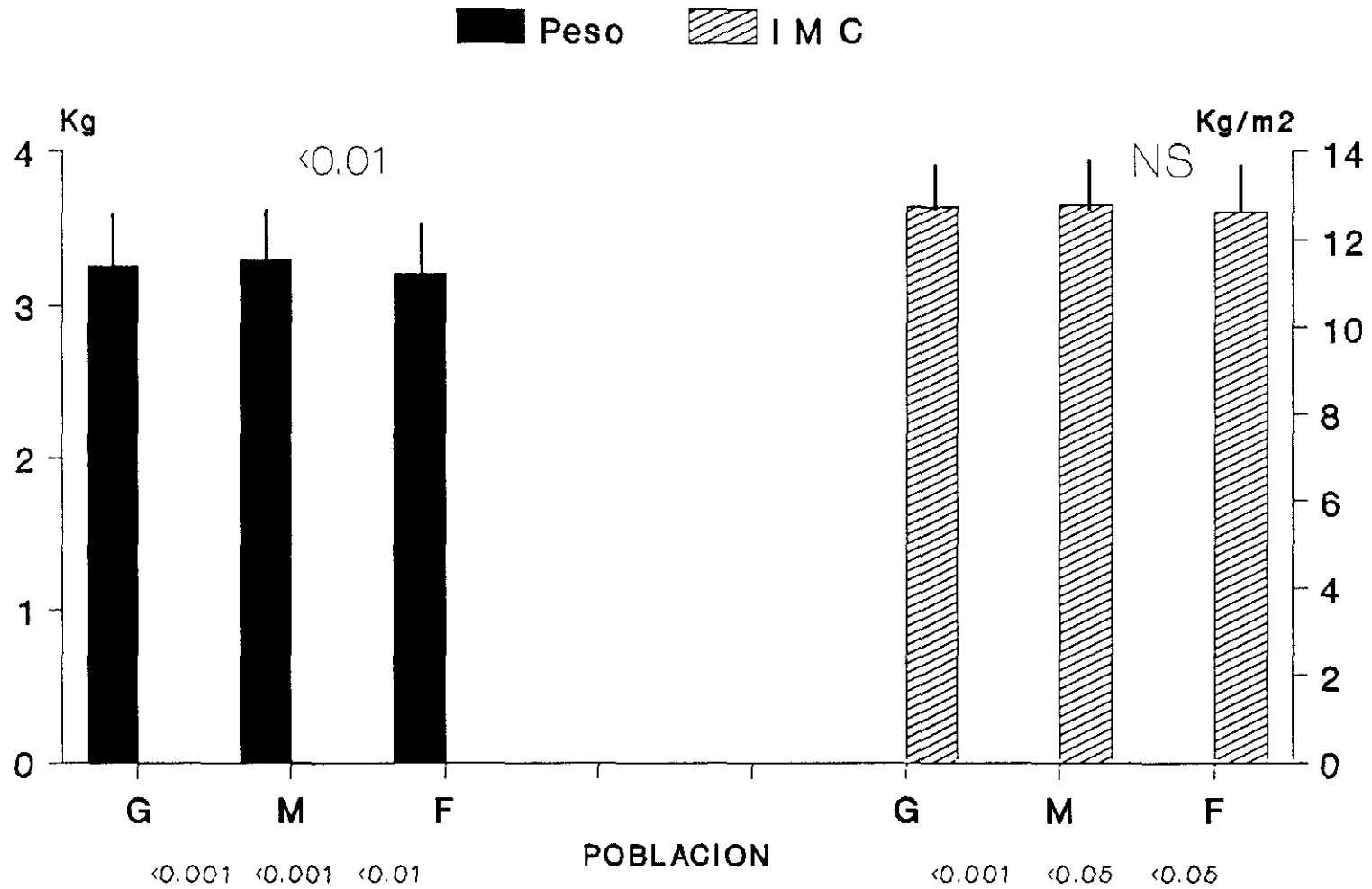


figura n°2

COLESTEROL TOTAL EN SUERO Y EN LIPOPROTEINAS DE NIÑOS A TERMINO

COLESTEROL
 VLDL-C
 LDL-C
 HDL-C
 · +SD

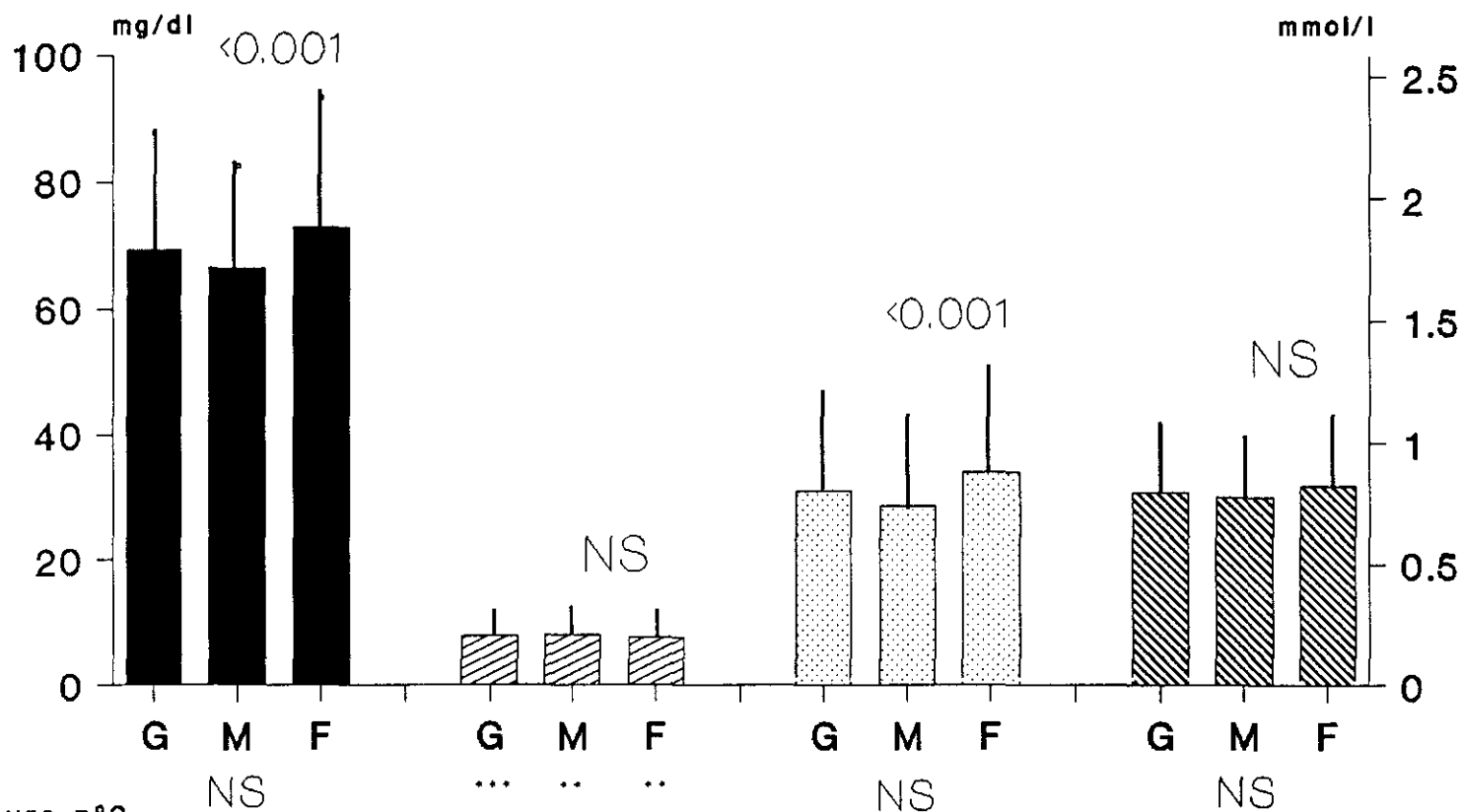


figura nº3

APOPROTEINAS AI Y B SERICAS EN NIÑOS A TERMINO

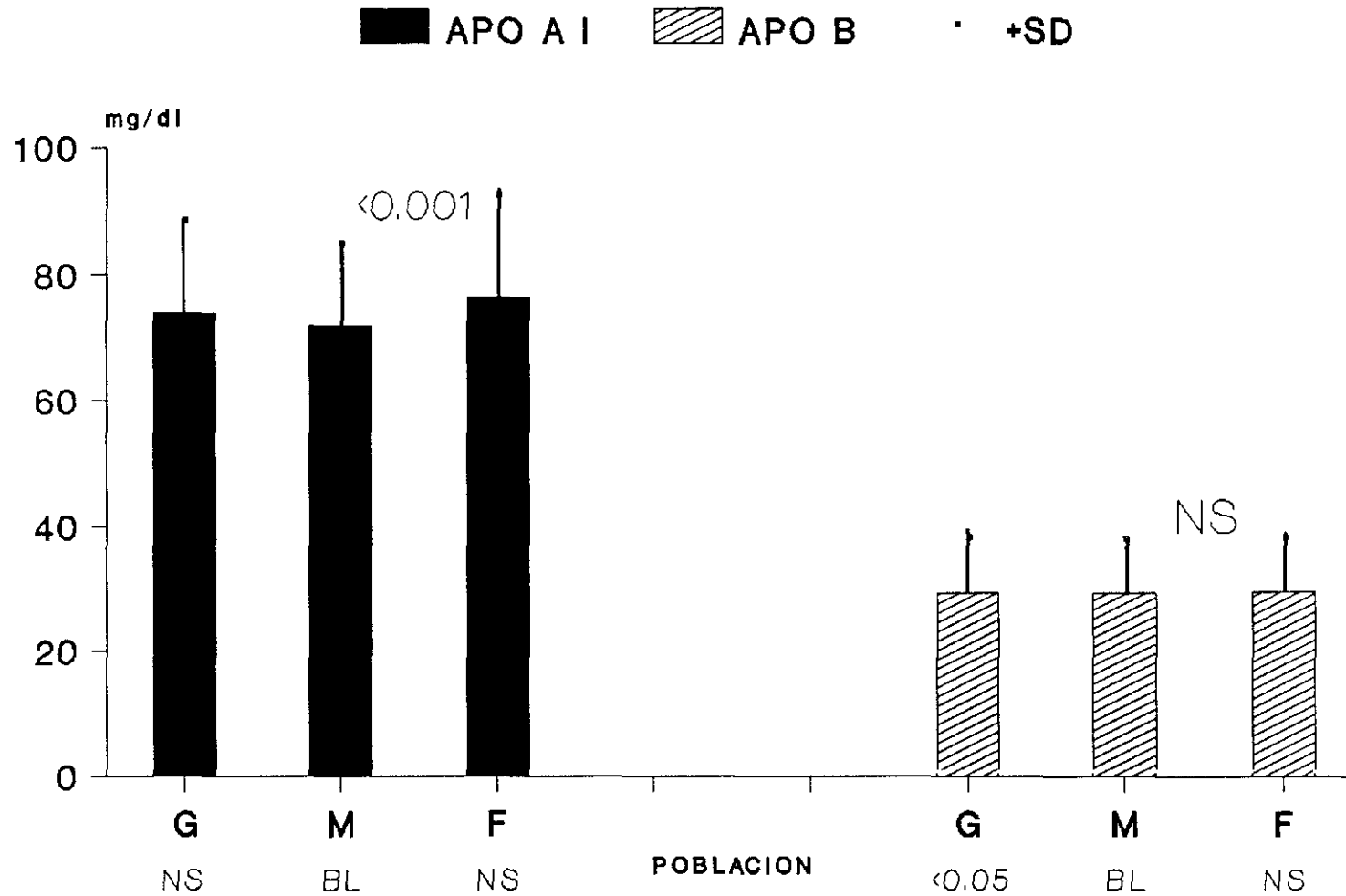


figura nº4

COCIENTES CT/HDL-C Y APO AI/APO B EN SUERO DE NIÑOS A TERMINO

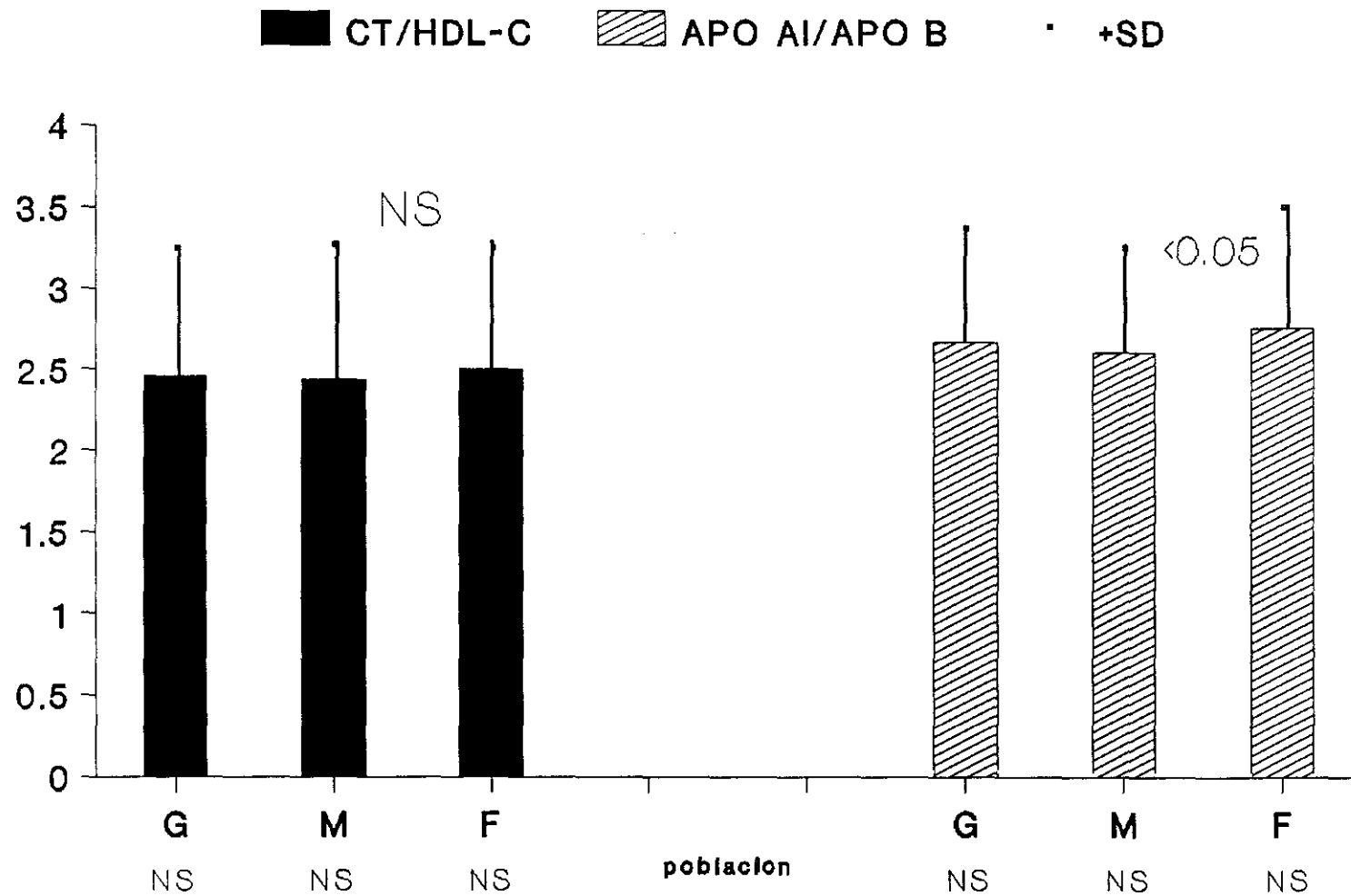


figura nº5

NIVELES DE TRIGLICERIDOS EN NIÑOS A TERMINO

■ TRIGLICERIDOS · +SD

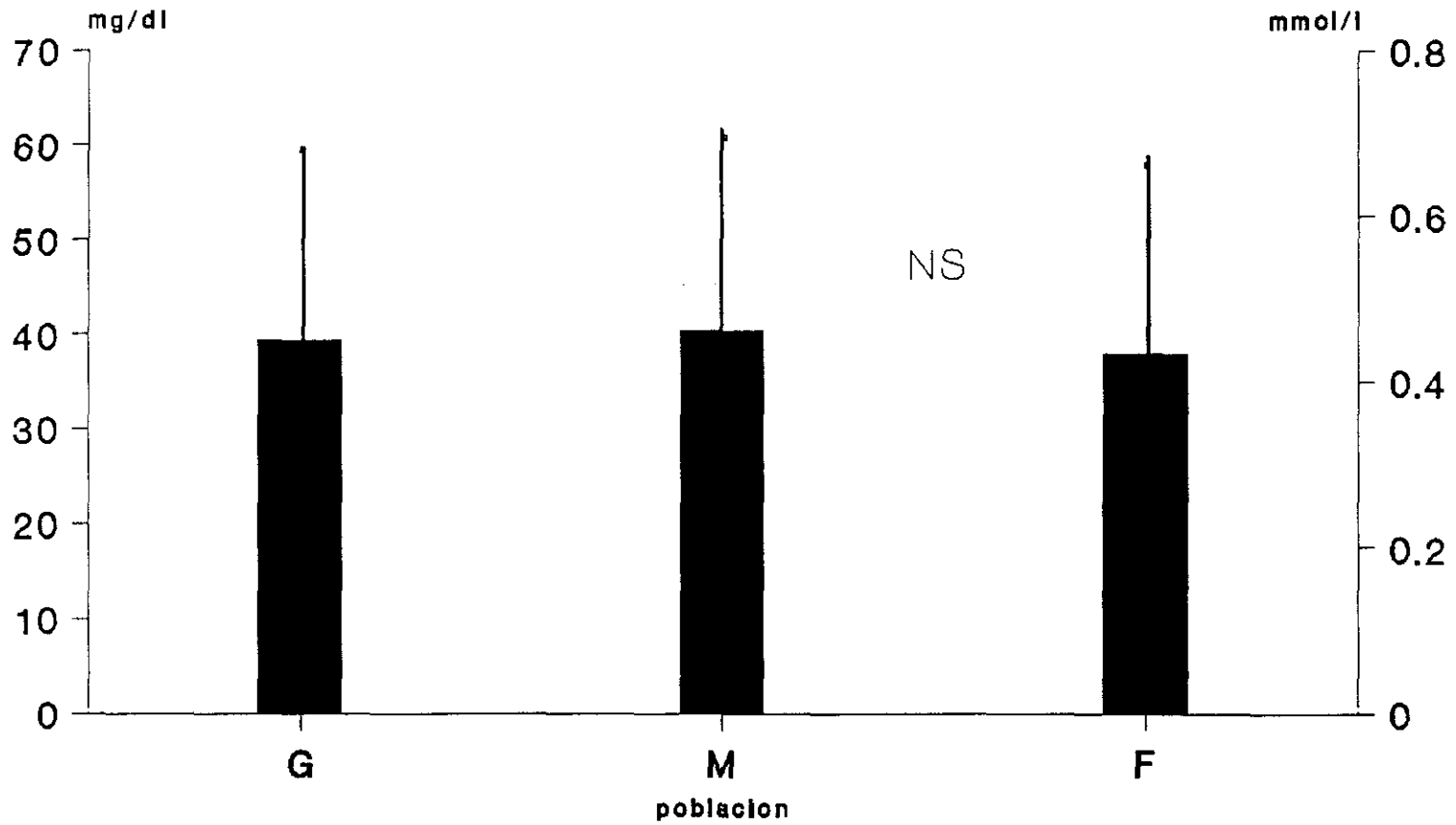


figura n°6

<0.001

<0.01

<0.01

NIVELES DE GLUCOSA DE NIÑOS DURANTE EL PERIODO A TERMINO

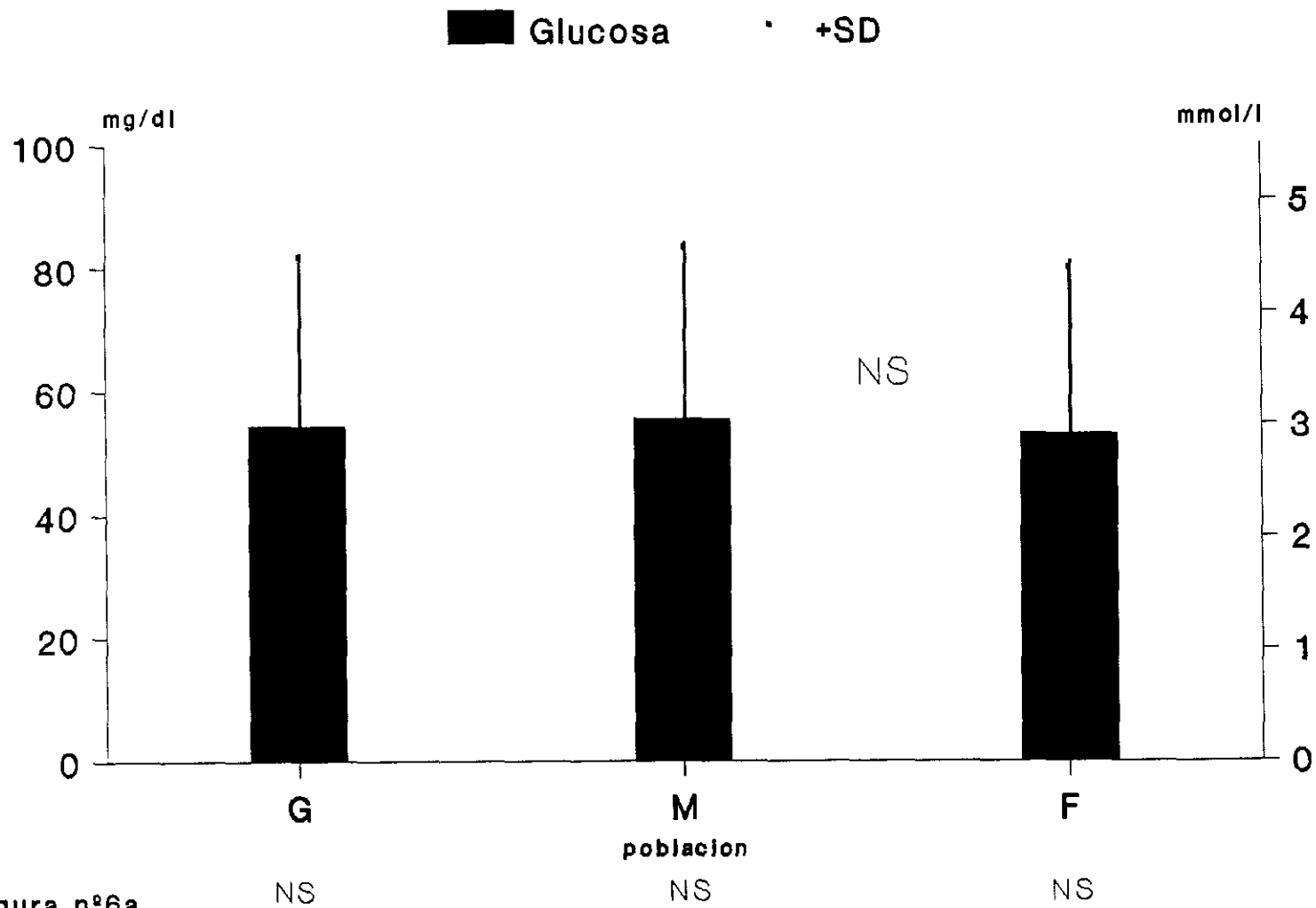


figura n°6a

DISTRIBUCION DEL COLESTEROL EN LAS LIPOPROTEINAS DEL PERIODO A TERMINO

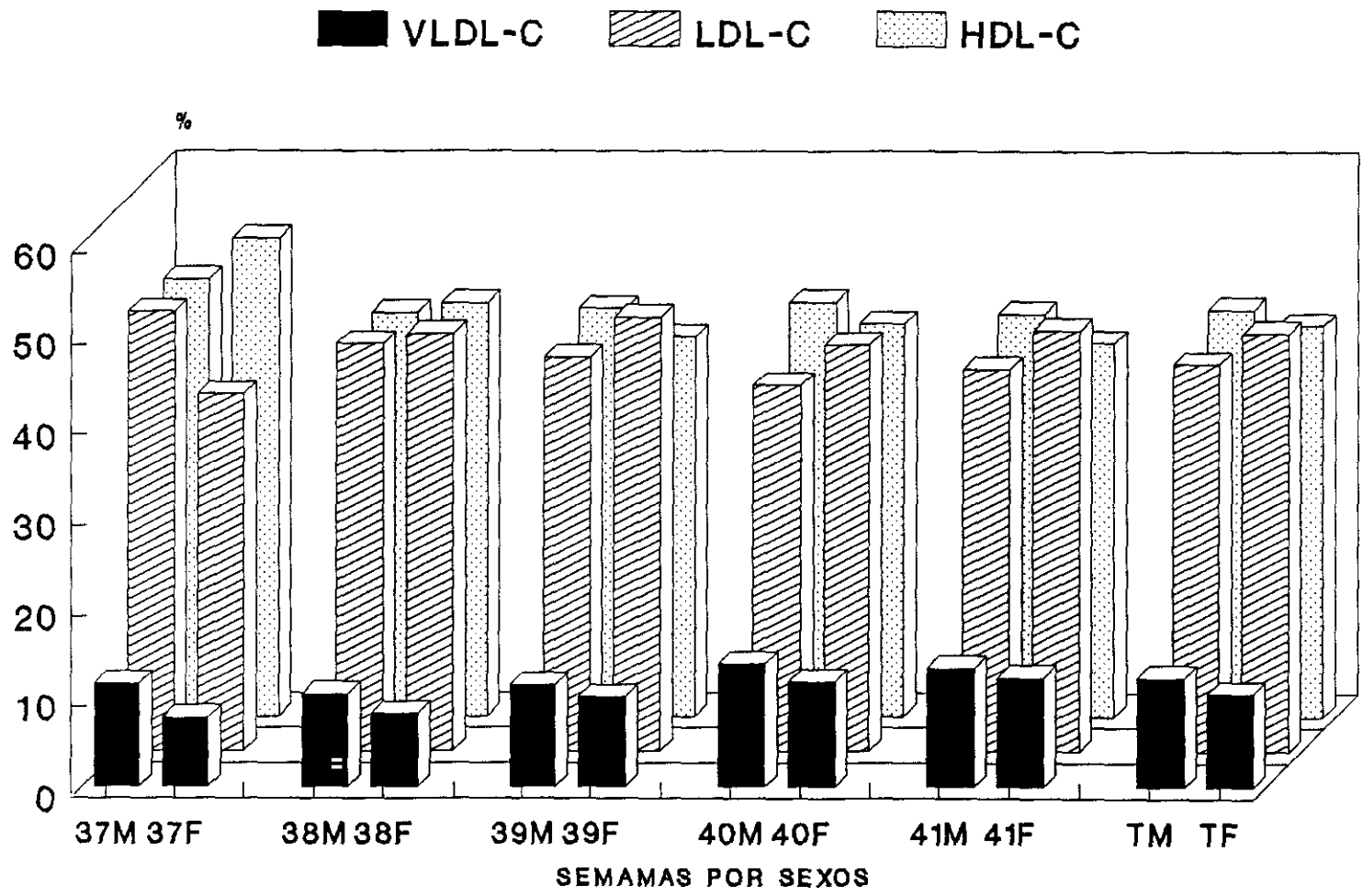


figura nº7

DISTRIBUCION DEL COLESTEROL EN LAS LIPOPROTEINAS DEL PERIODO A TERMINO

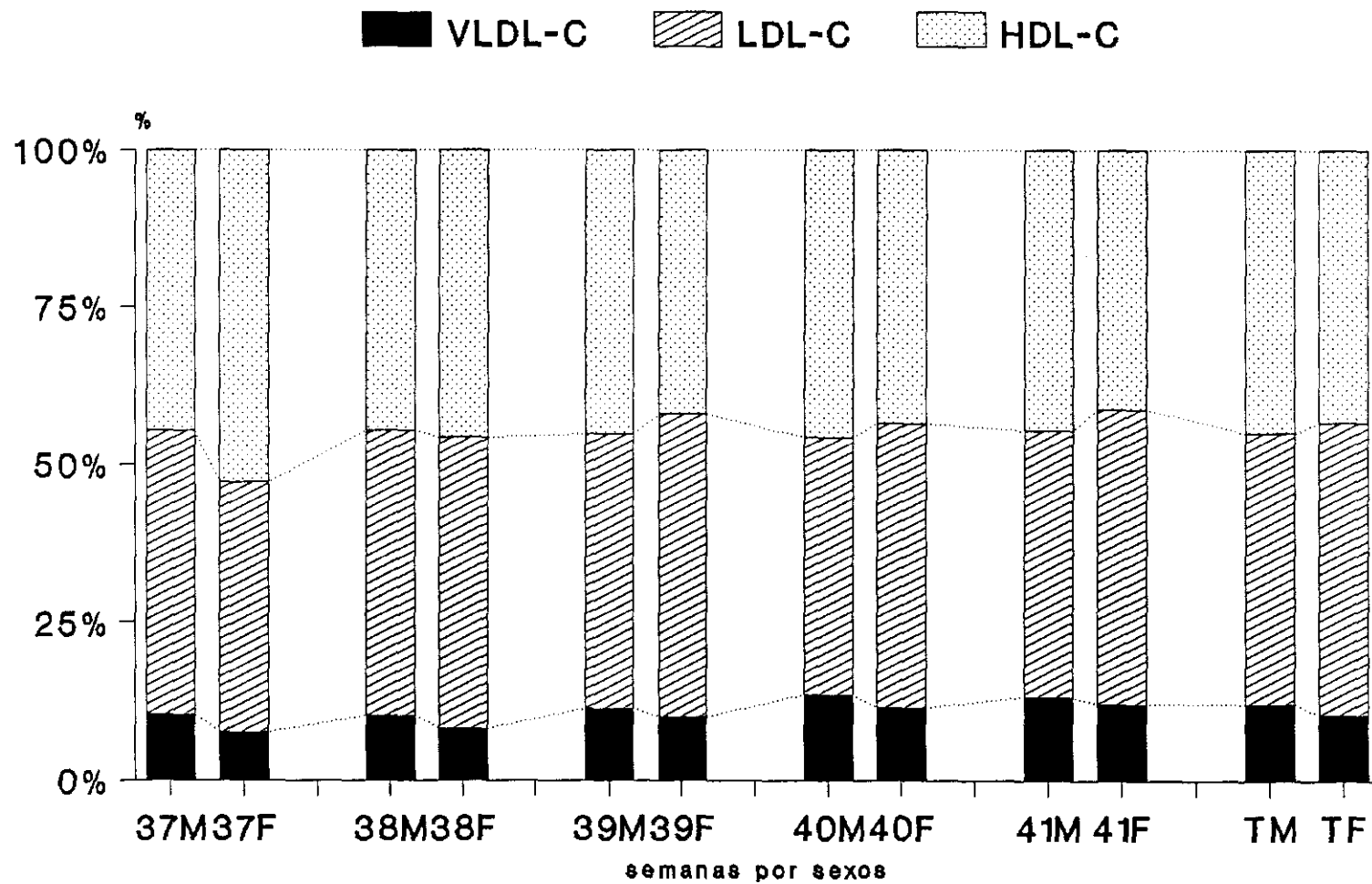


figura nº 7a

DISTRIBUCION DEL COLESTEROL EN LAS LIPOPROTEINAS DE LA POBLACION GLOBAL

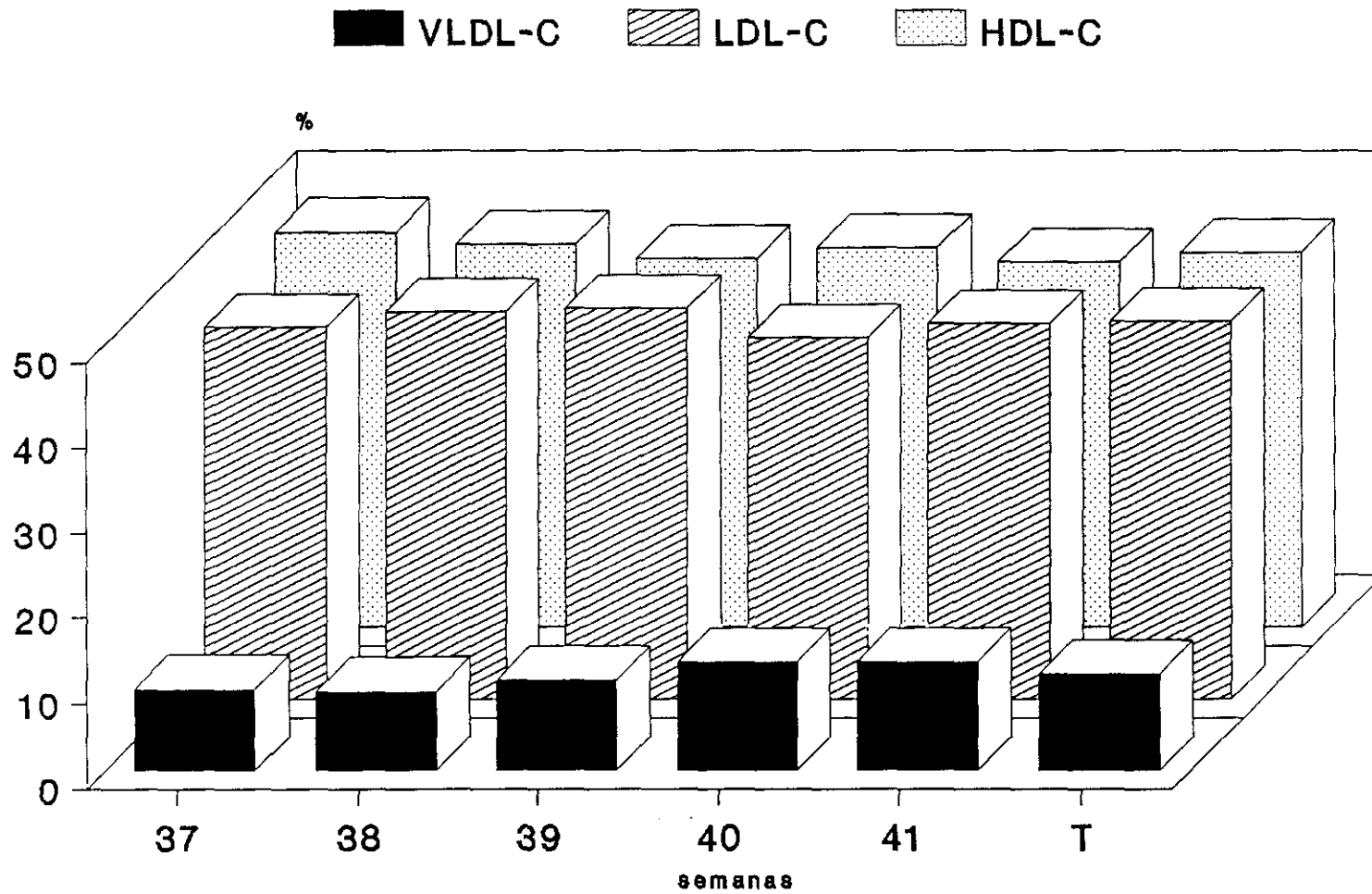


figura n°8

TALLA, PERIMETROS CEFALICO Y TORACICO DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO.

— TALLA + P CEFALICO * P TORACICO
 · +-SD talla · +SD p cefalico · -SD p toracico

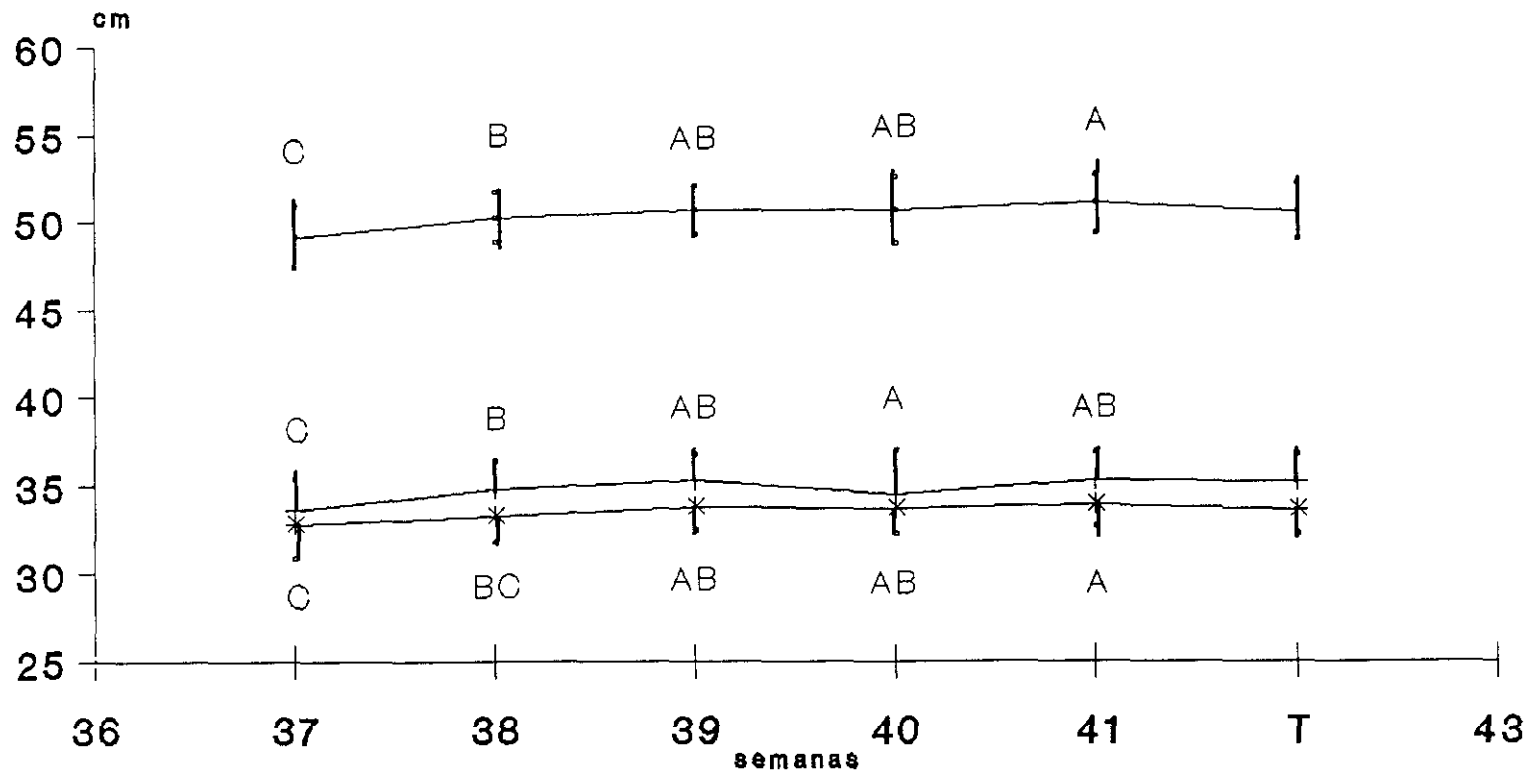


figura n°9

TALLA, PERIMETROS CEFALICO Y TORACICO EN NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO

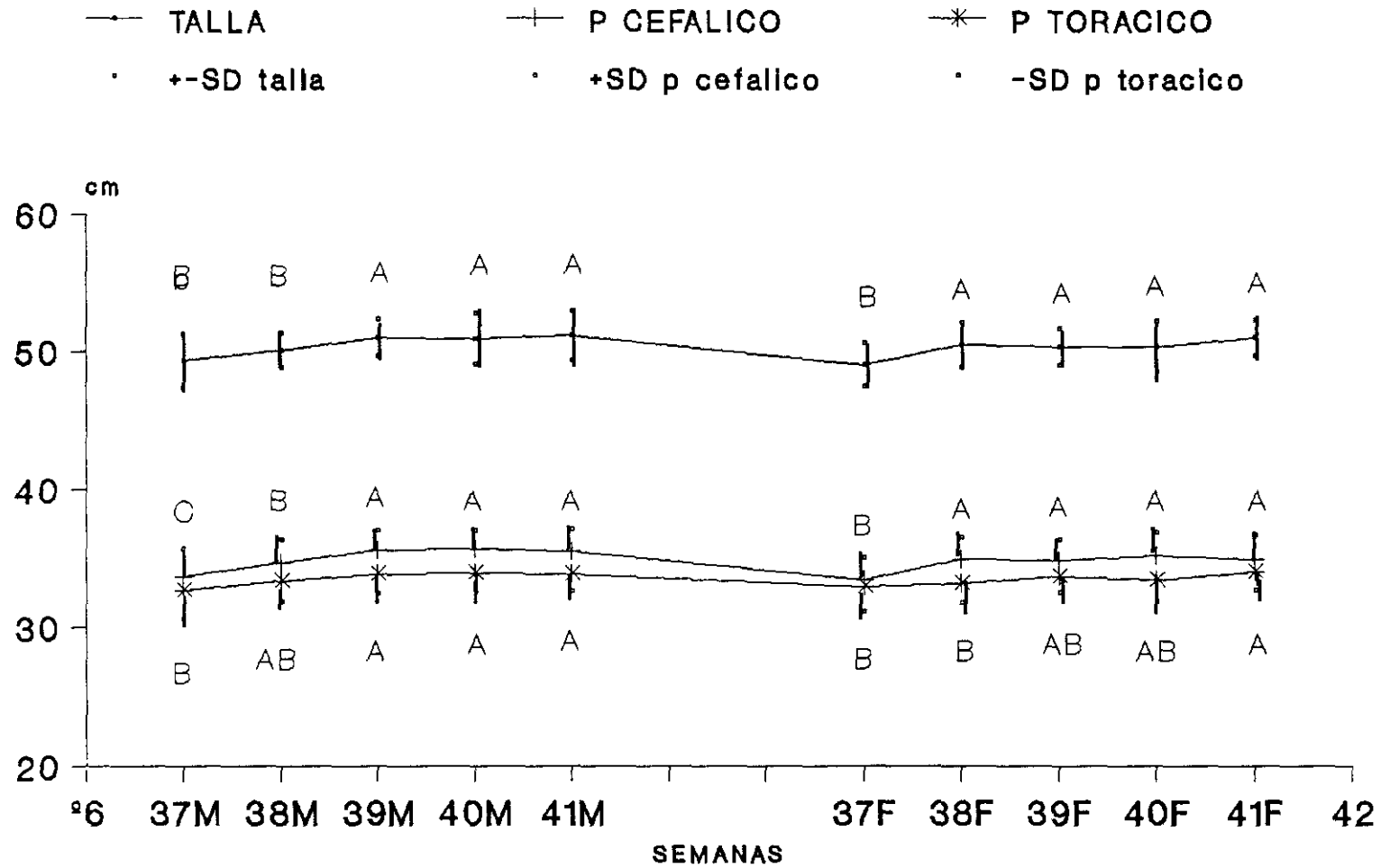


figura 10

PESO E INDICE DE MASA CORPORAL EN LA POBLACION GLOBAL A TERMINO

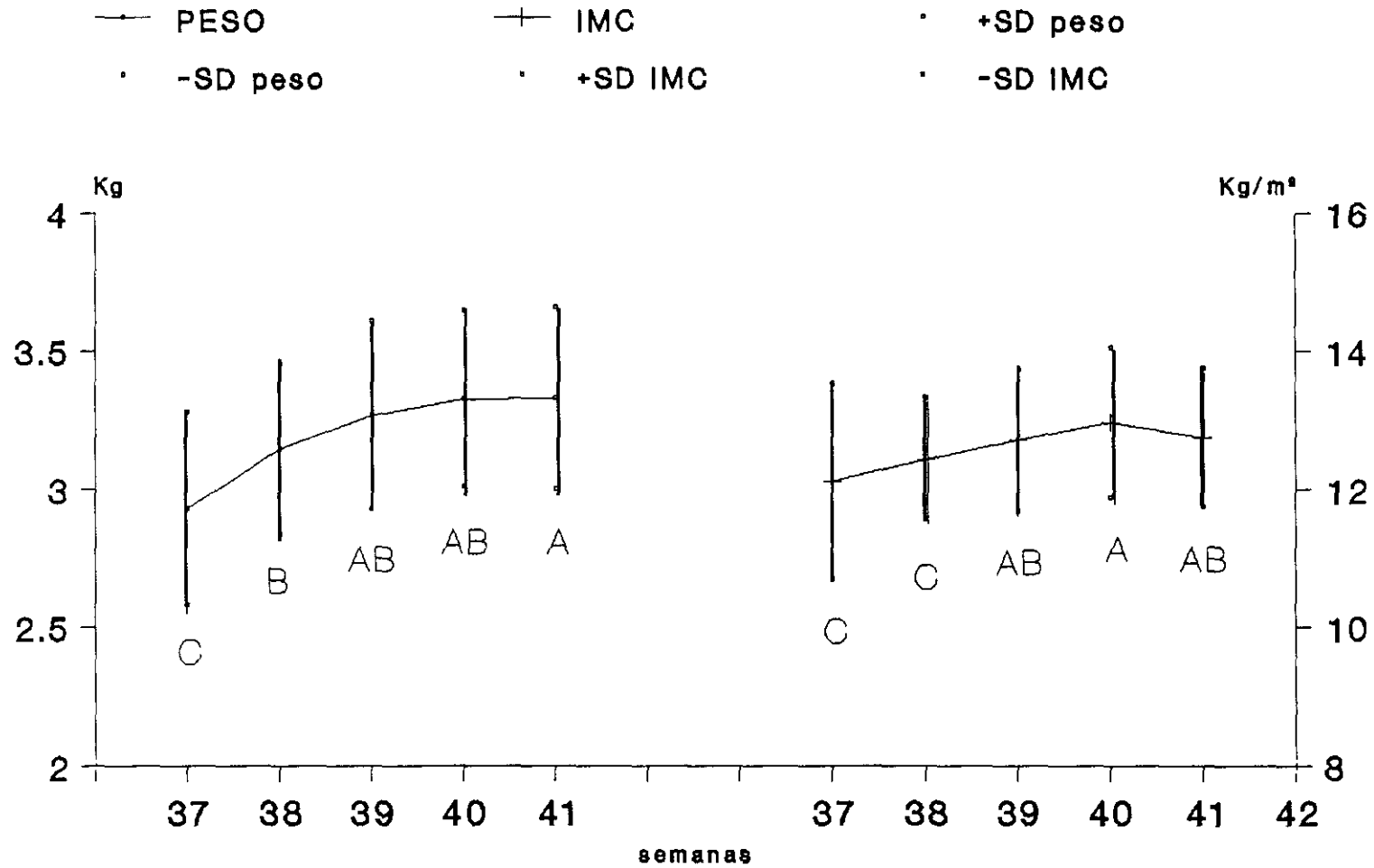


figura nº11

PESO E IMC EN NIÑOS Y NIÑAS DE LA POBLACION A TERMINO

—●— PESO M —+— PESO F —*— IMC M —□— IMC F
 · +SD PESO M · -SD PESO F · +SD IMC M · -SD IMC F

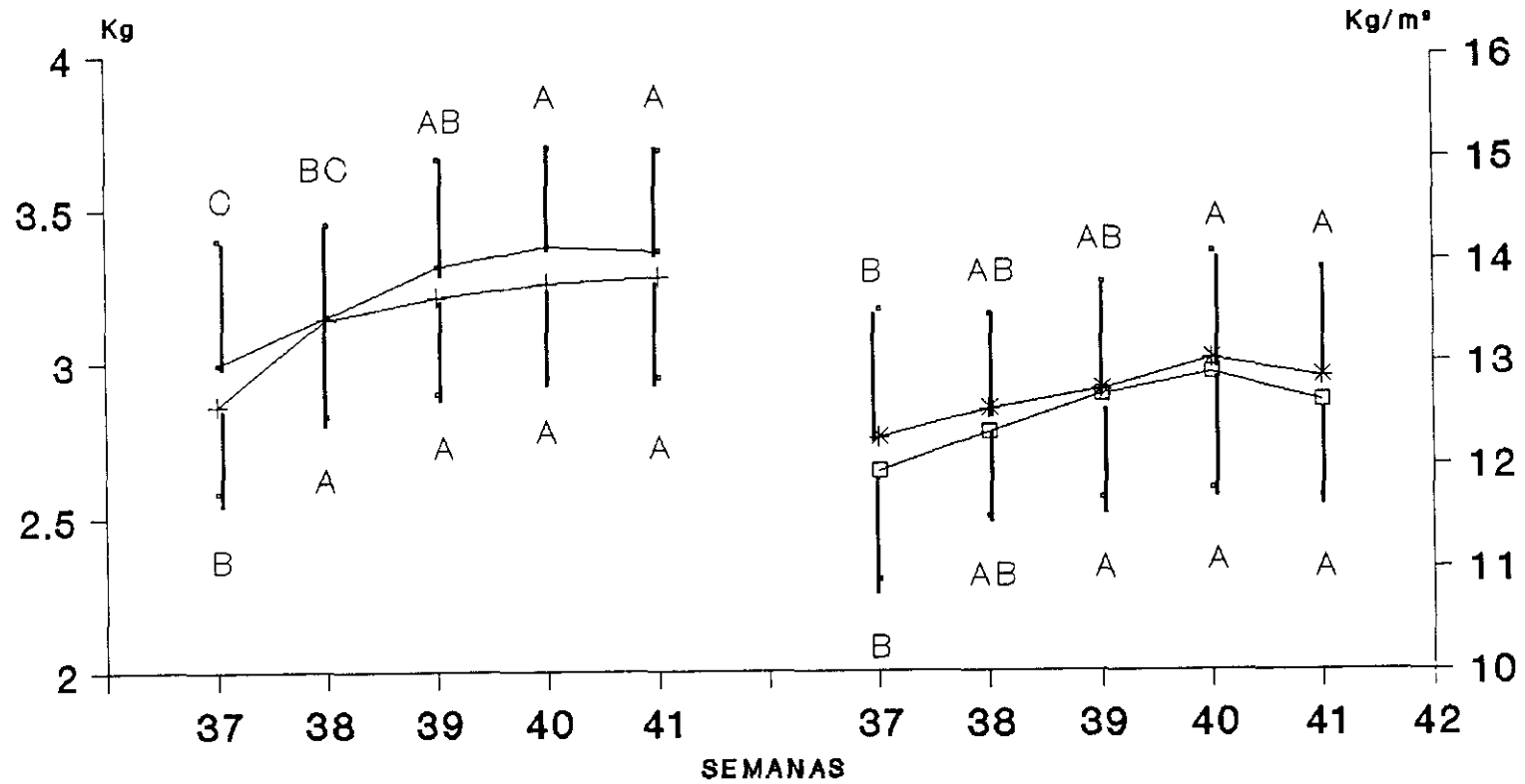


figura n°12

APOPROTEINAS AI Y B EN NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO

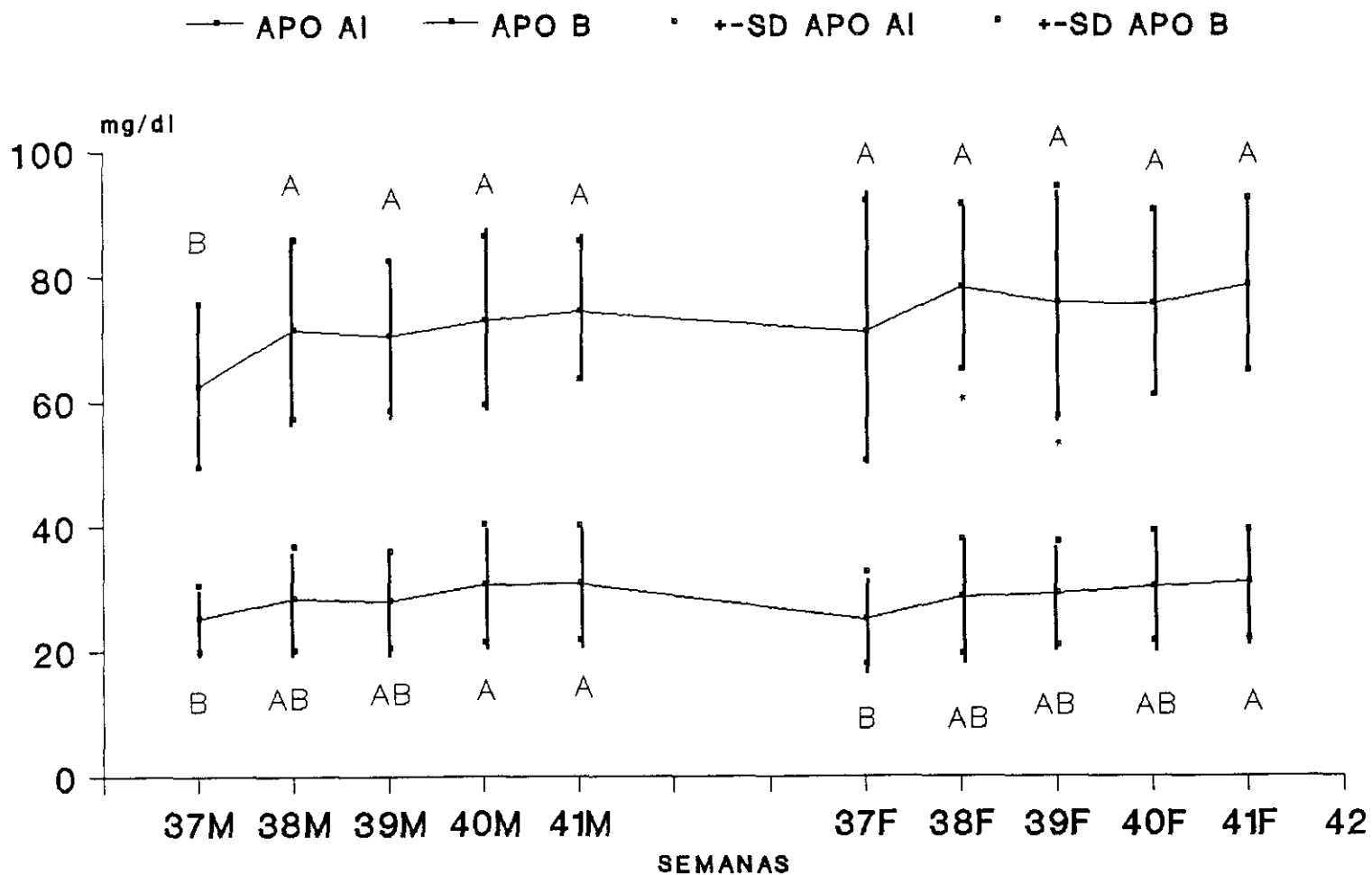


figura nº 13

APOPROTEINAS AI Y B EN LA POBLACION GLOBAL A TERMINO

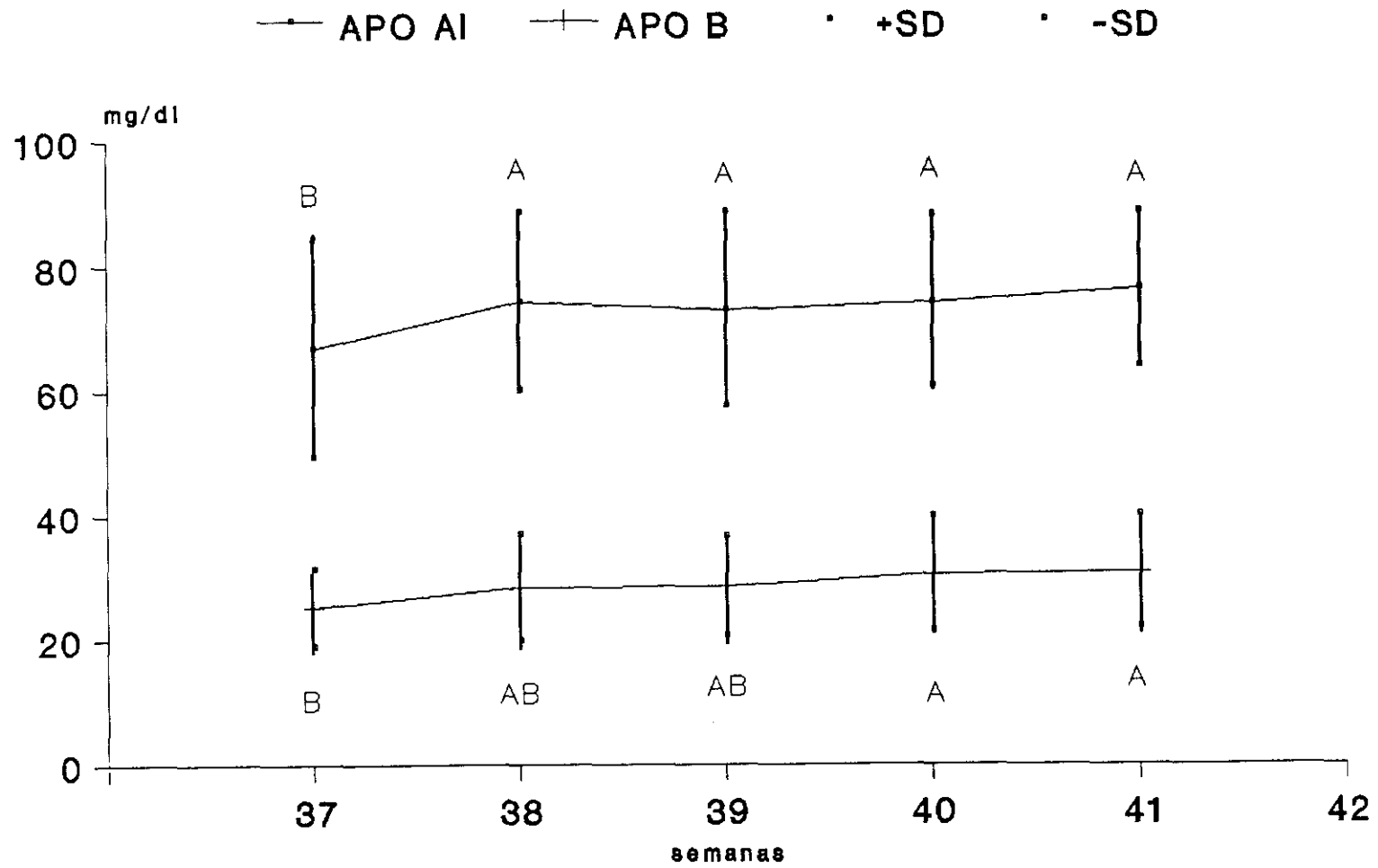


figura 14

COLESTEROL EN SUERO Y EN LIPOPROTEINAS EN LA POBLACION GLOBAL A TERMINO

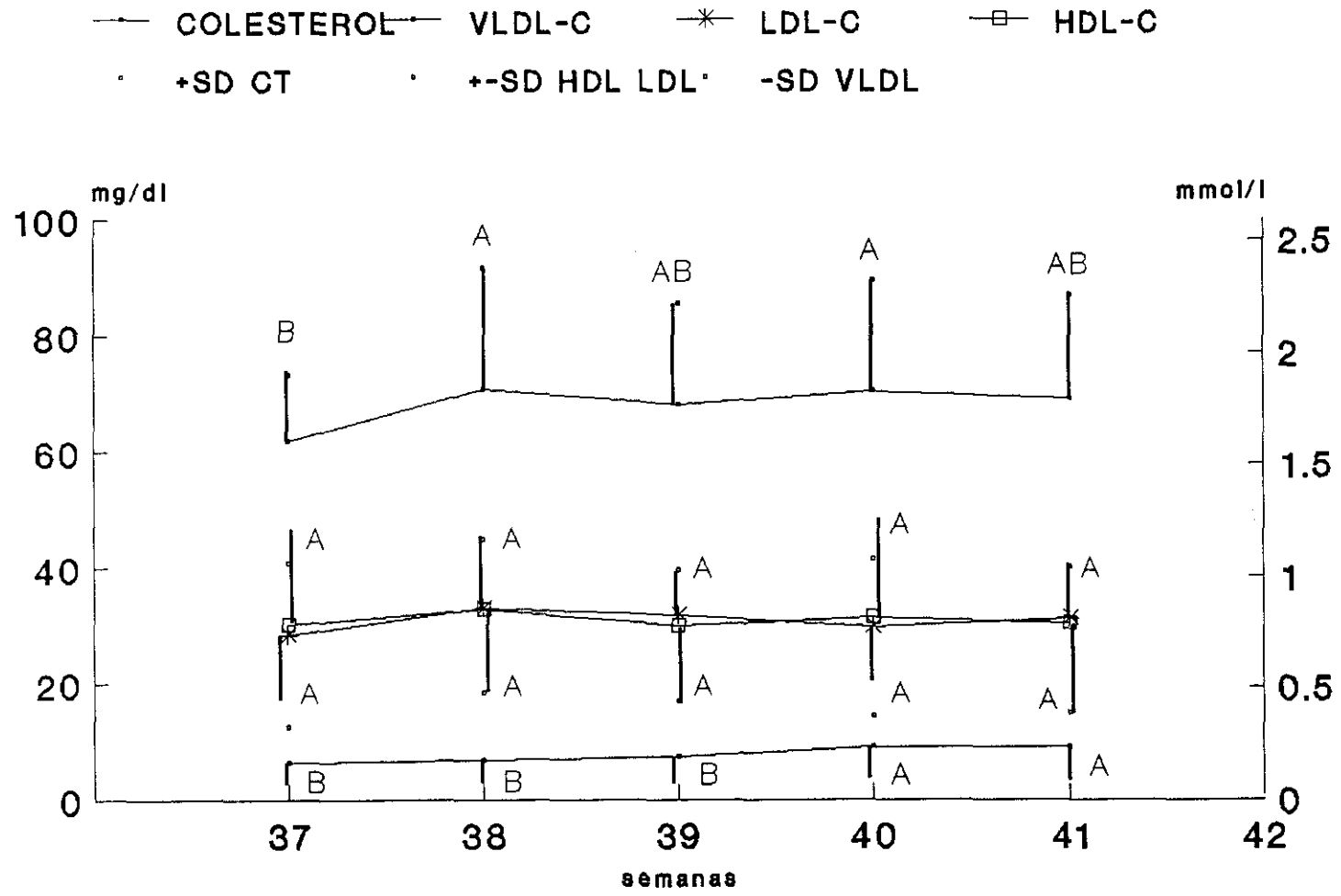


figura nº 15

COLESTEROL EN SUERO Y EN LIPOPROTEINAS EN NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO

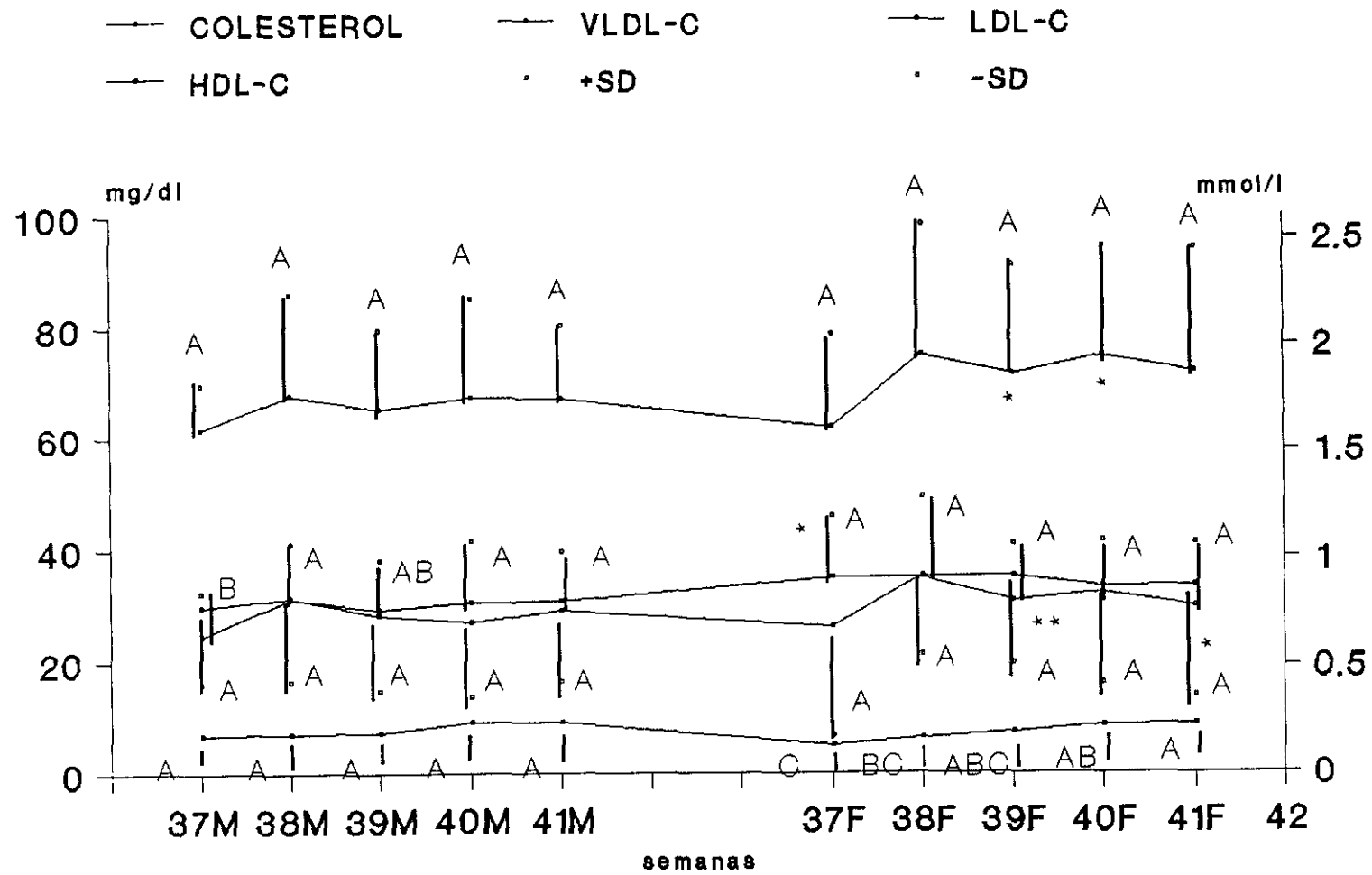


figura nº 16

COCIENTES COLESTEROL TOTAL HDL-C Y APO AI APO B EN POBLACION GLOBAL A TERMINO

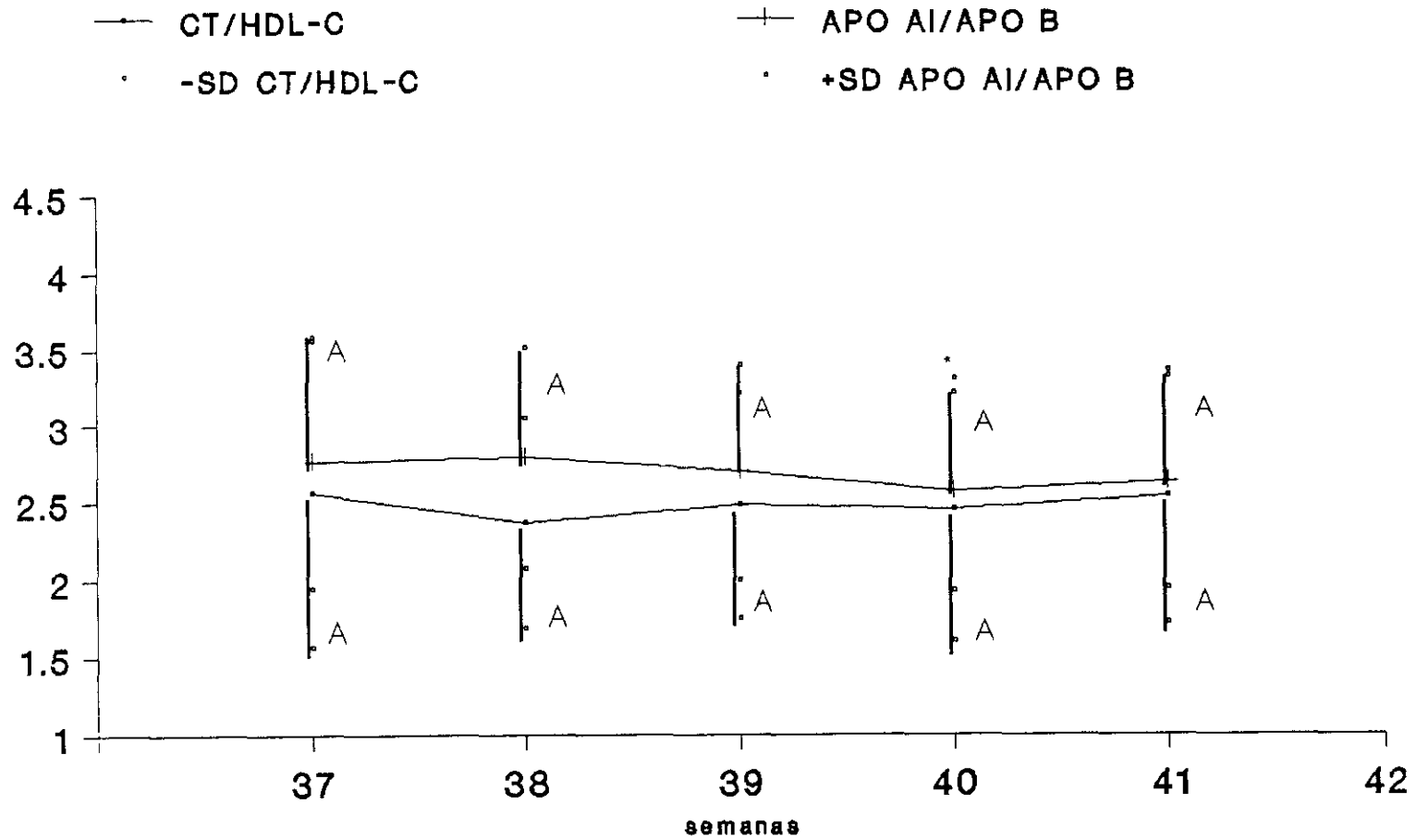


figura nº 17

COCIENTES COLESTEROL TOTAL/HDL-C Y APO AI/APO B EN NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO

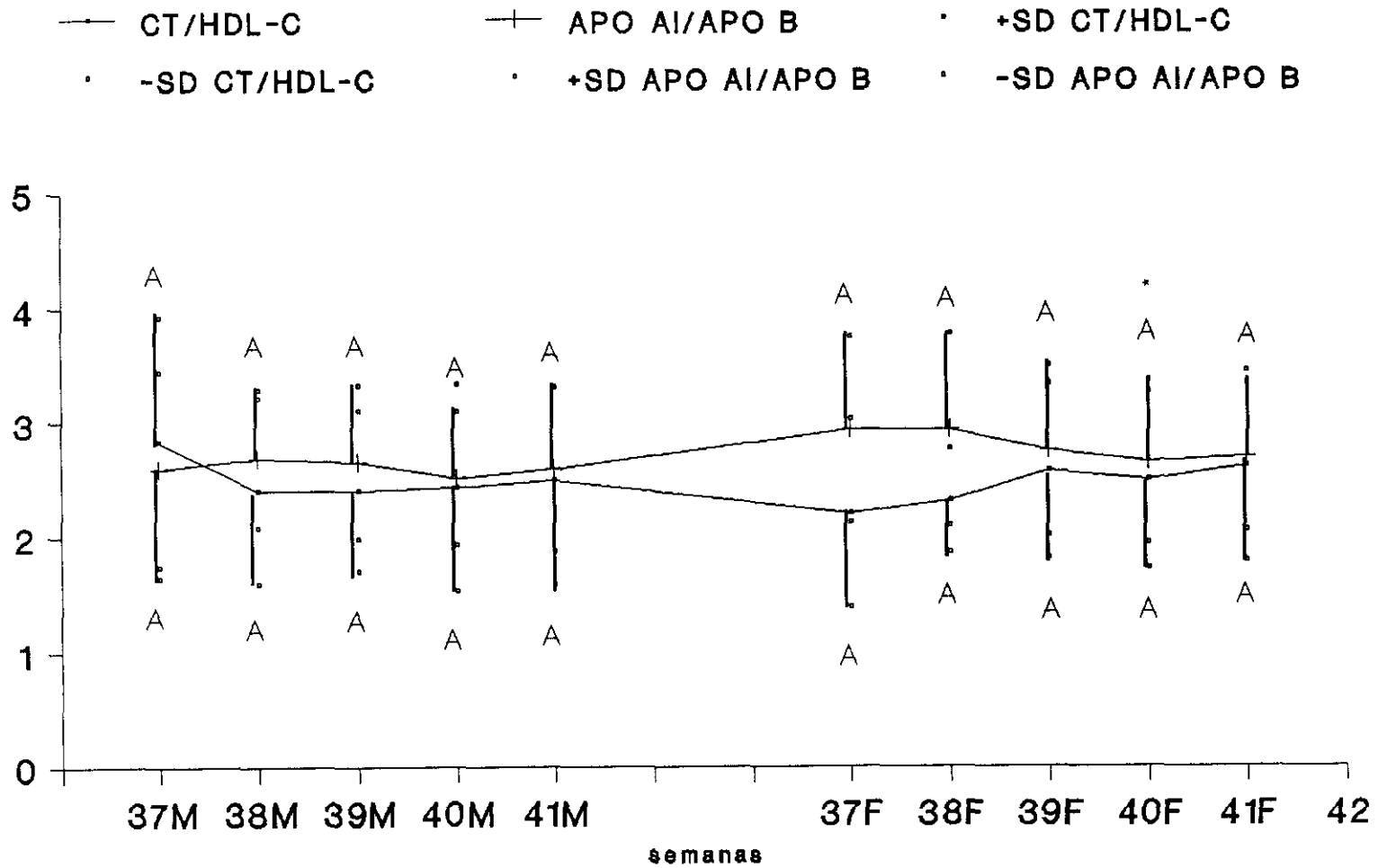


Figura nº 18

GLUCOSA EN LA POBLACION GLOBAL A TERMINO

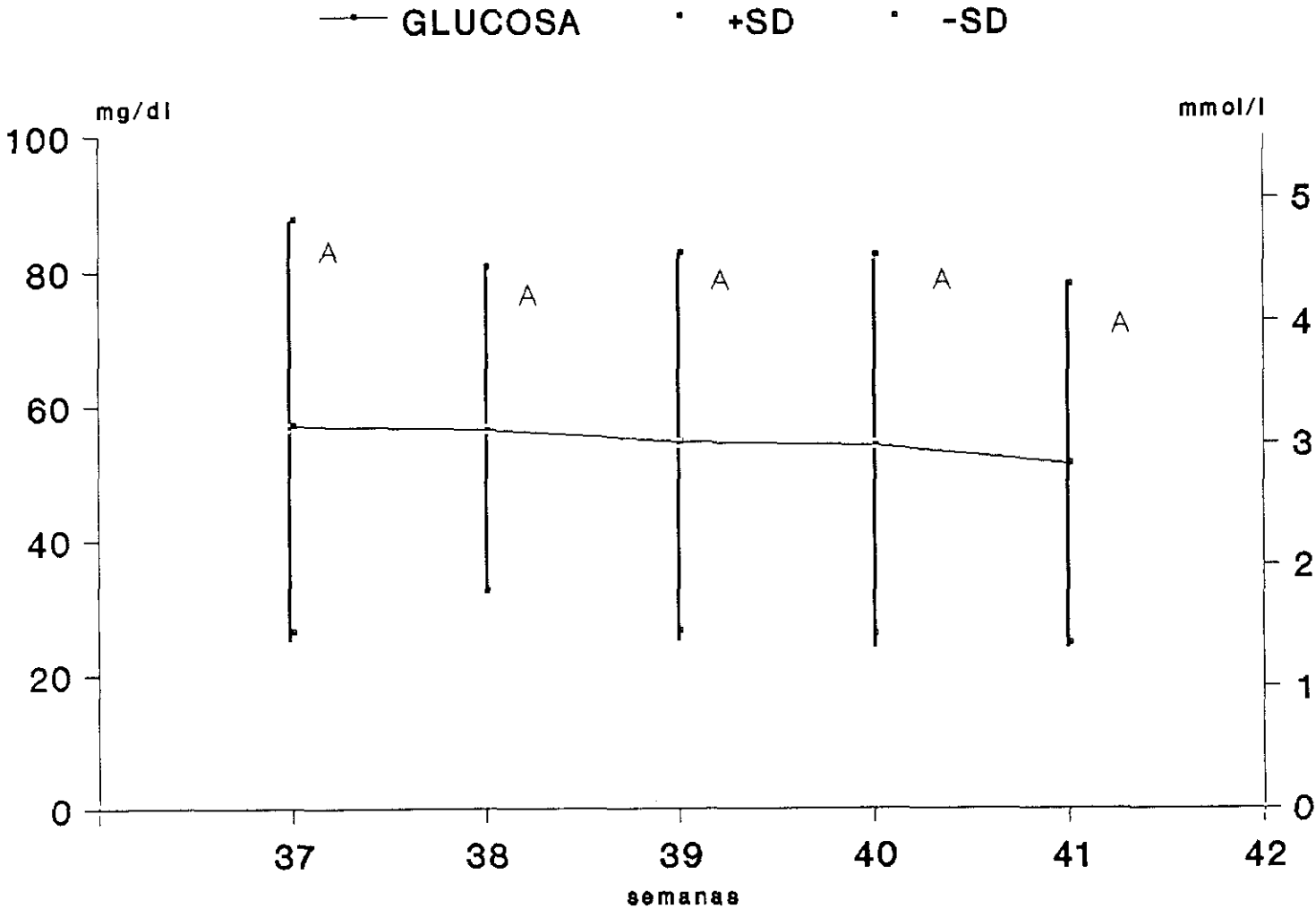


figura n° 19

TRIGLICERIDOS EN SUERO DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO

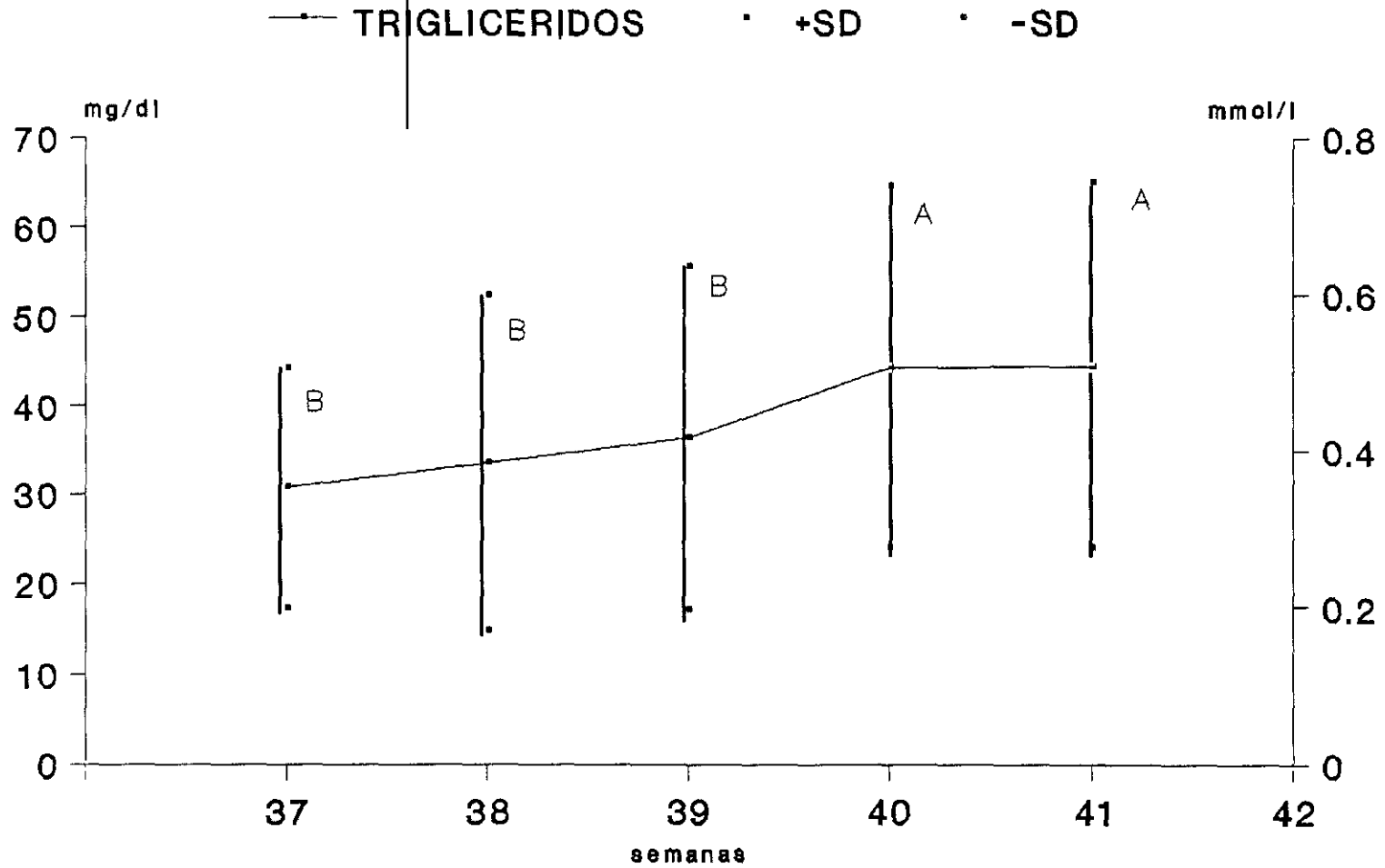


figura n° 20

TRIGLICERIDOS EN SUERO DE NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO

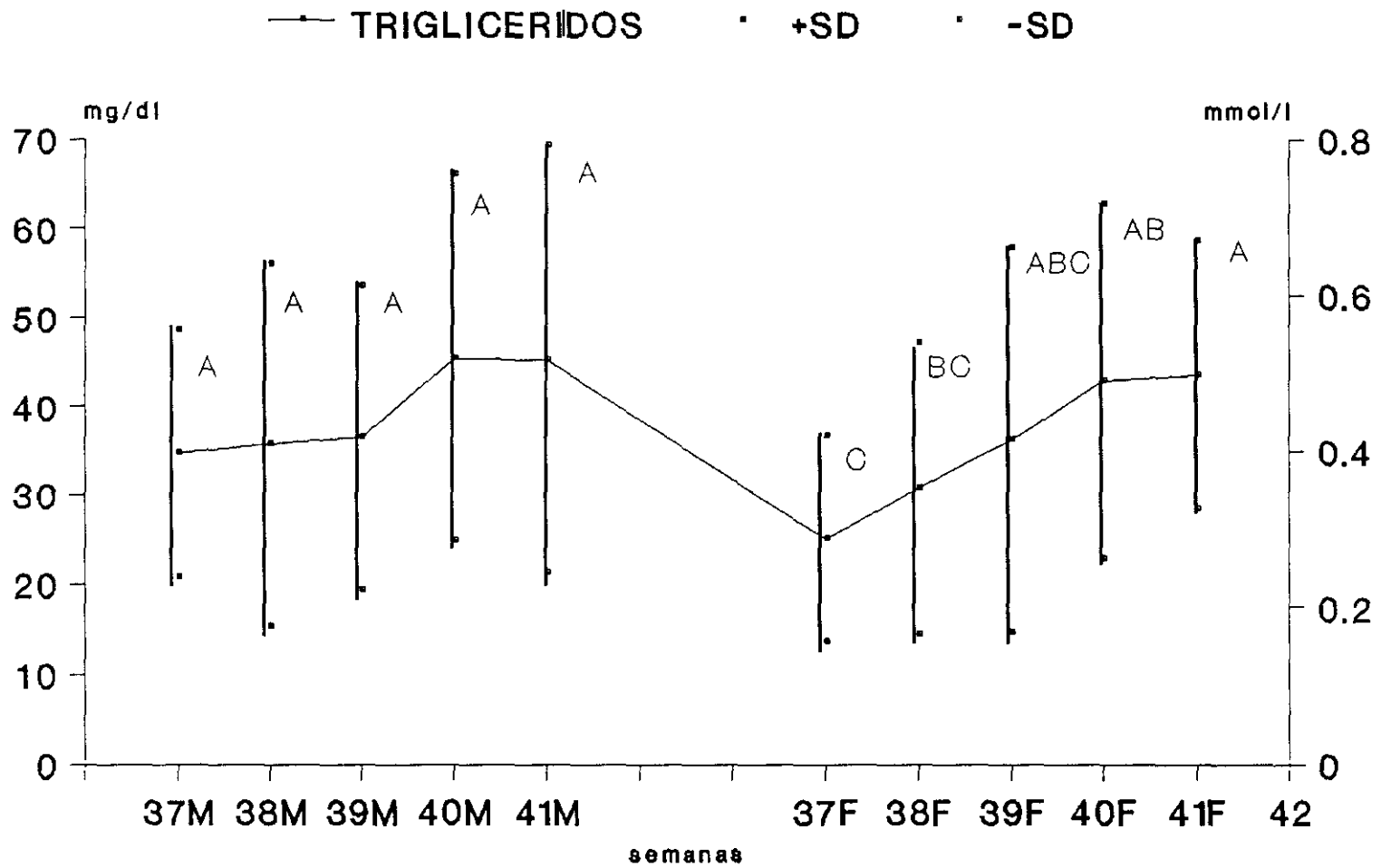


figura nº 21

GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO

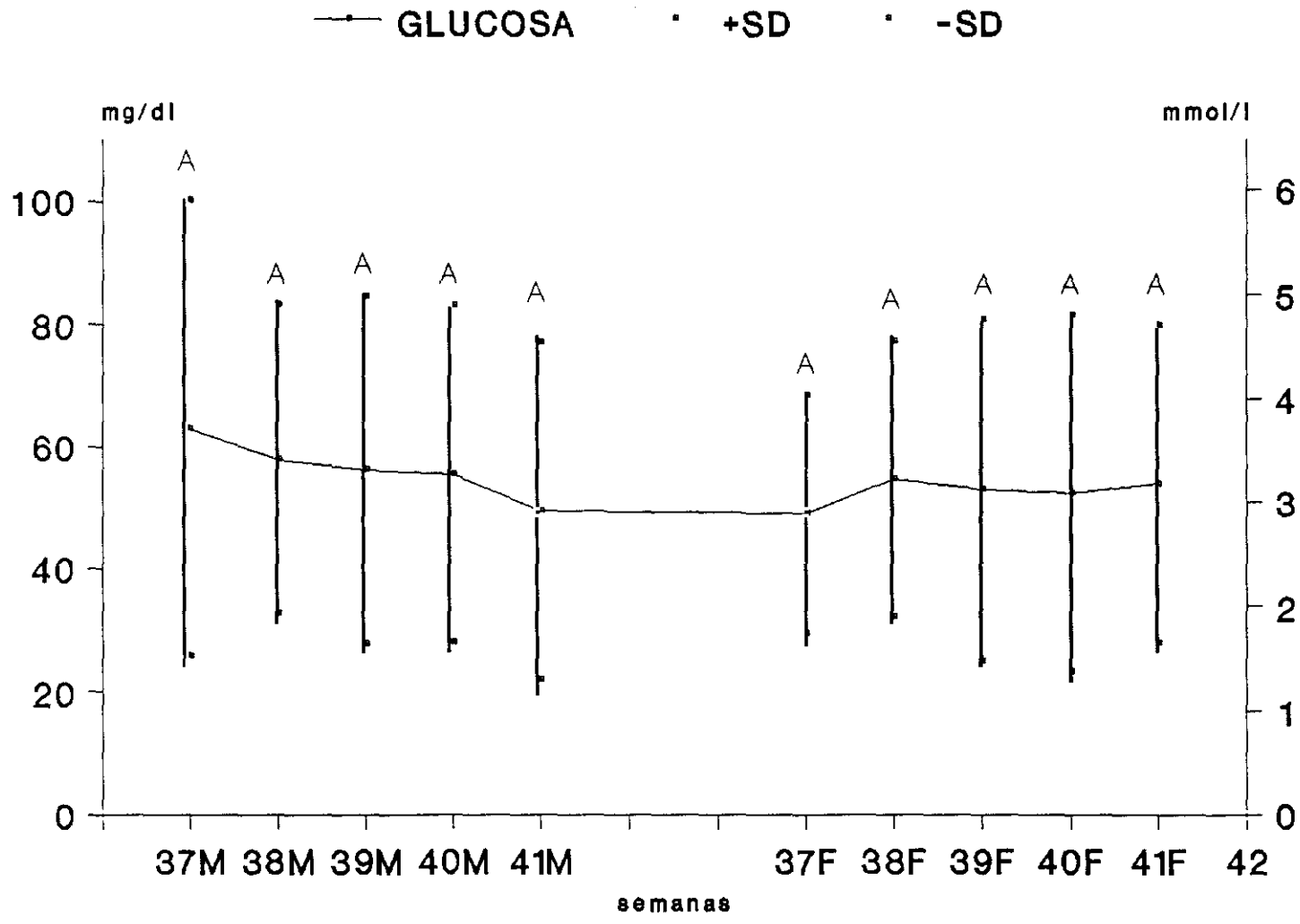


figura nº 22

COLESTEROL TRANSPORTADO POR VLDL, LDL Y HDL EN NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICOS

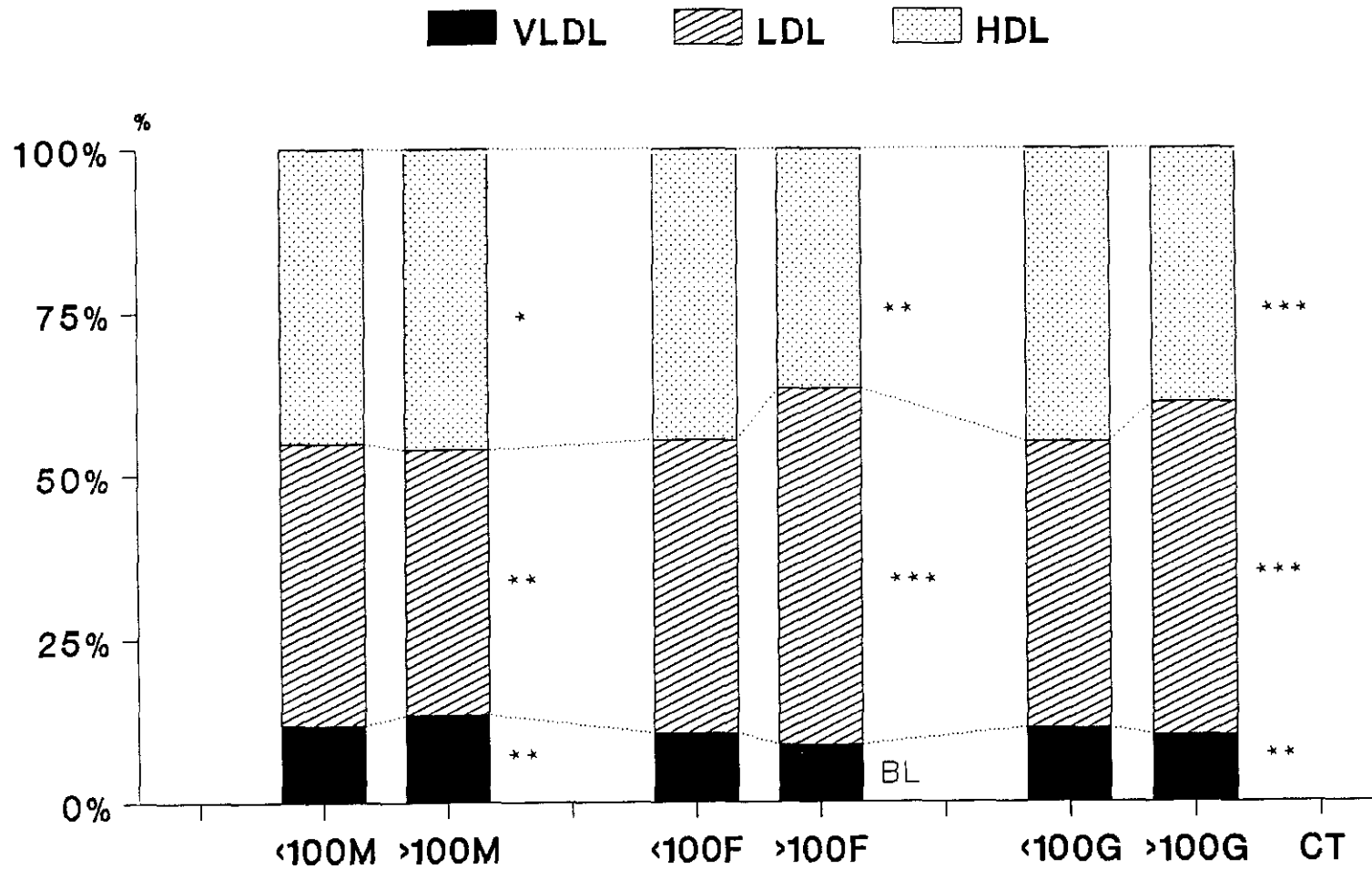


figura n° 23a

COCIENTE APO AI/HDL-C Y APO B/LDL-C EN EL PERIODO A TERMINO EN POBLACION NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICA.

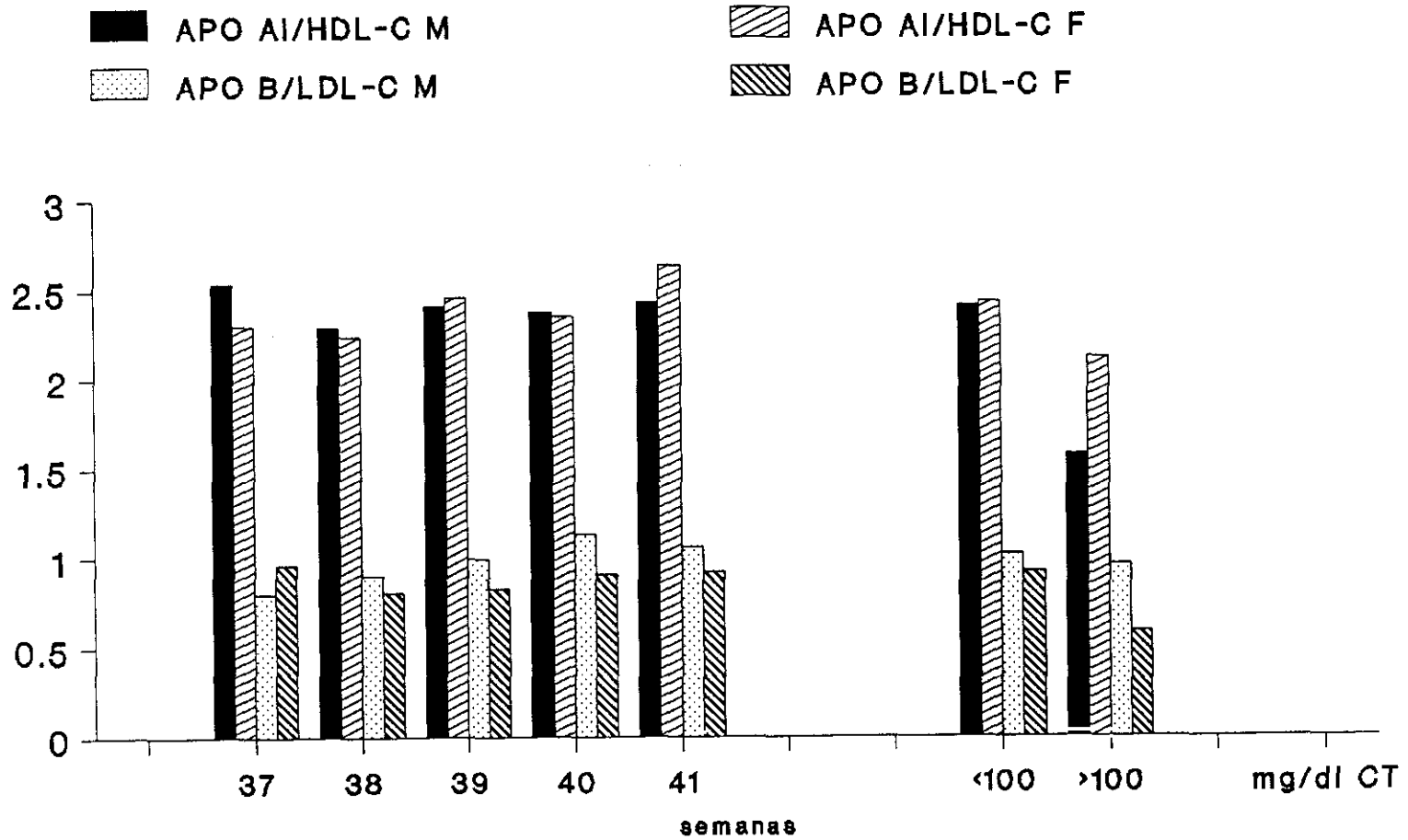


figura 23b

COCIENTE APO A1/HDL-C Y APO B/LDL-C EN EL PERIODO A TERMINO EN POBLACION NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICA.

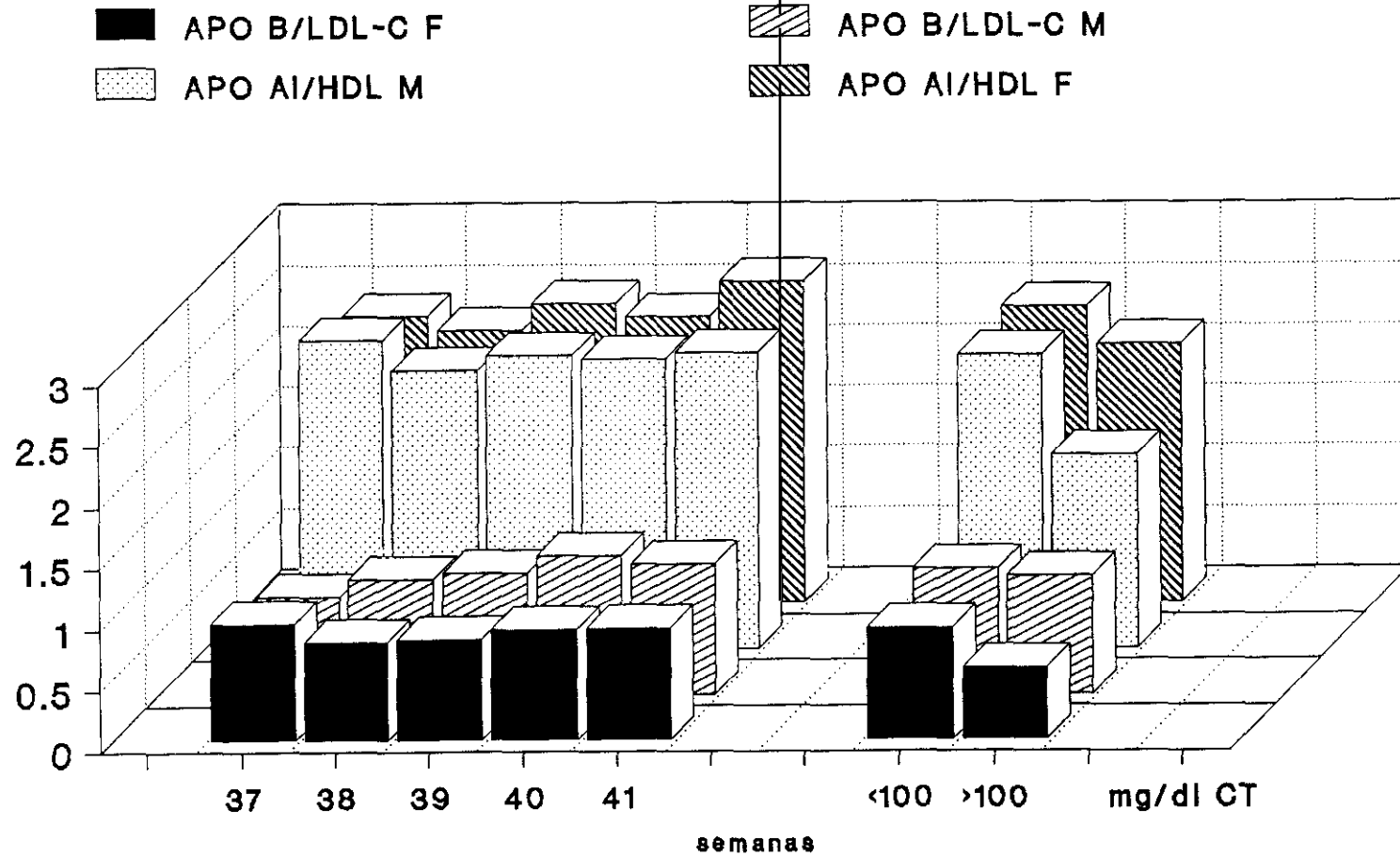


figura 23c

COCIENTES APO AI/HDL-C Y APO B/LDL-C EN POBLACION GLOBAL, MASCULINA Y FEMENINA DE NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICOS

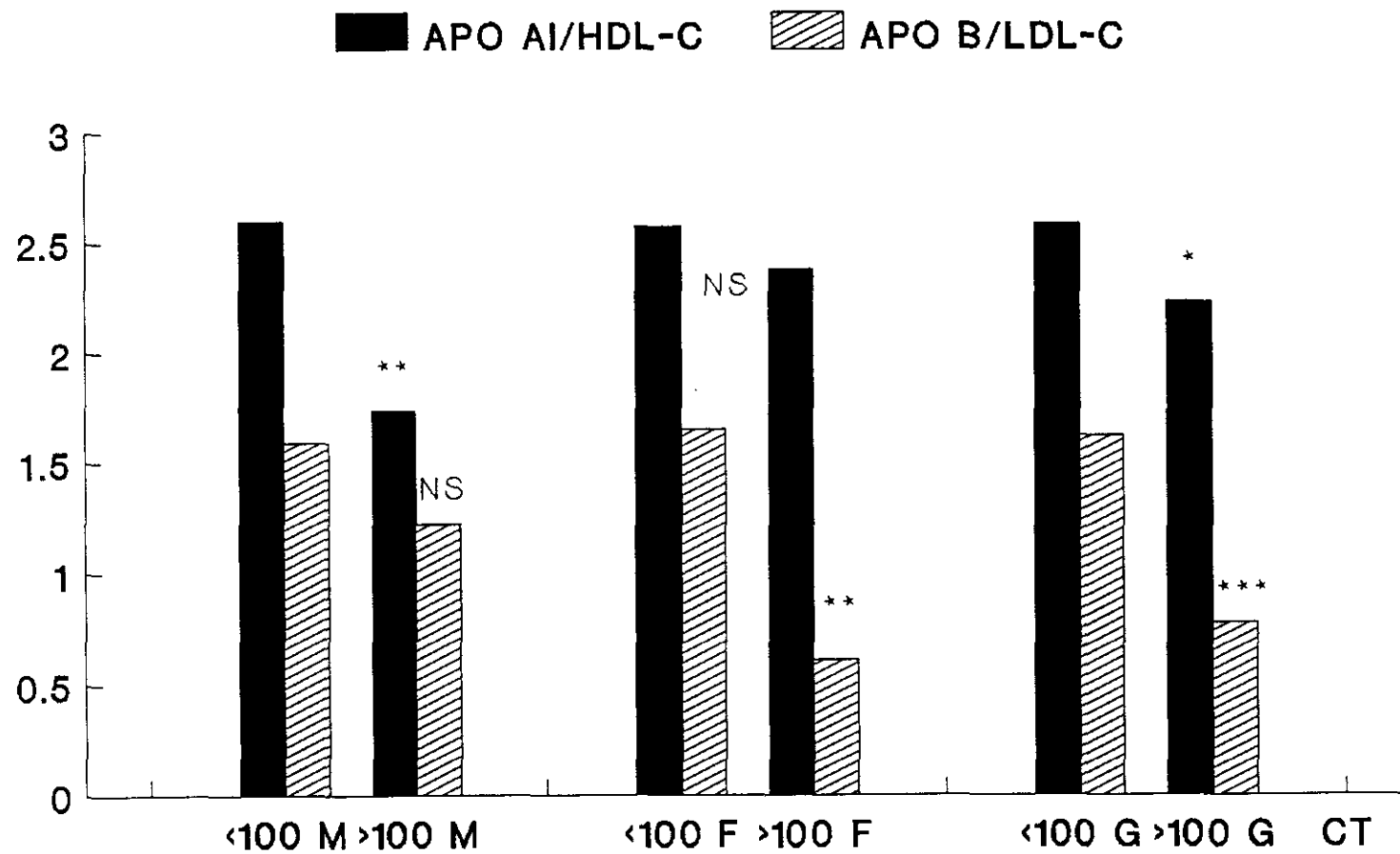


figura 23d

COLESTEROL TRANSPORTADO POR VLDL, LDL Y HDL EN NIÑOS Y NIÑAS NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICOS

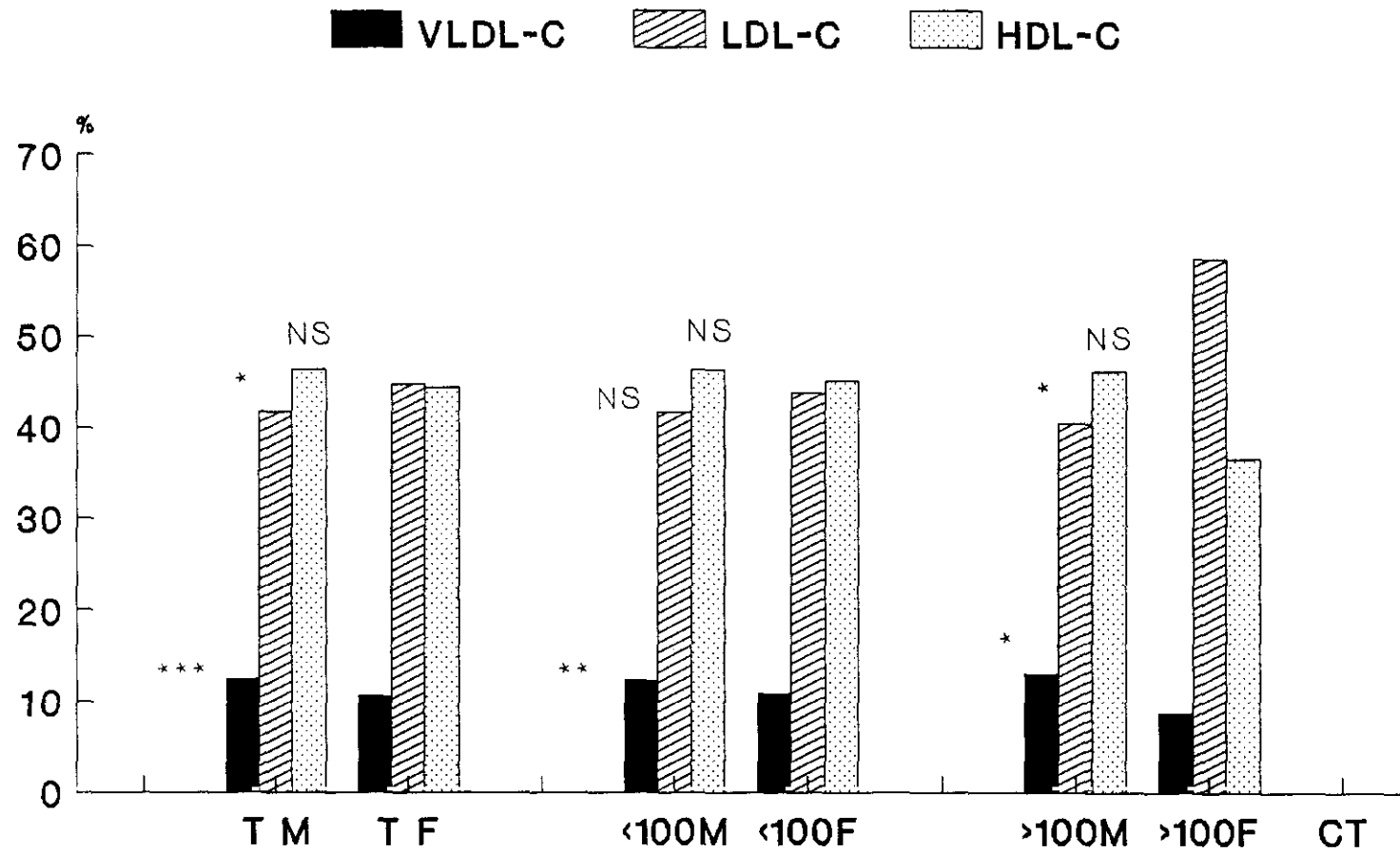


figura 23 e

COCIENTES APO AI/HDL-C Y APO B/LDL-C EN NIÑOS Y NIÑAS NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICOS

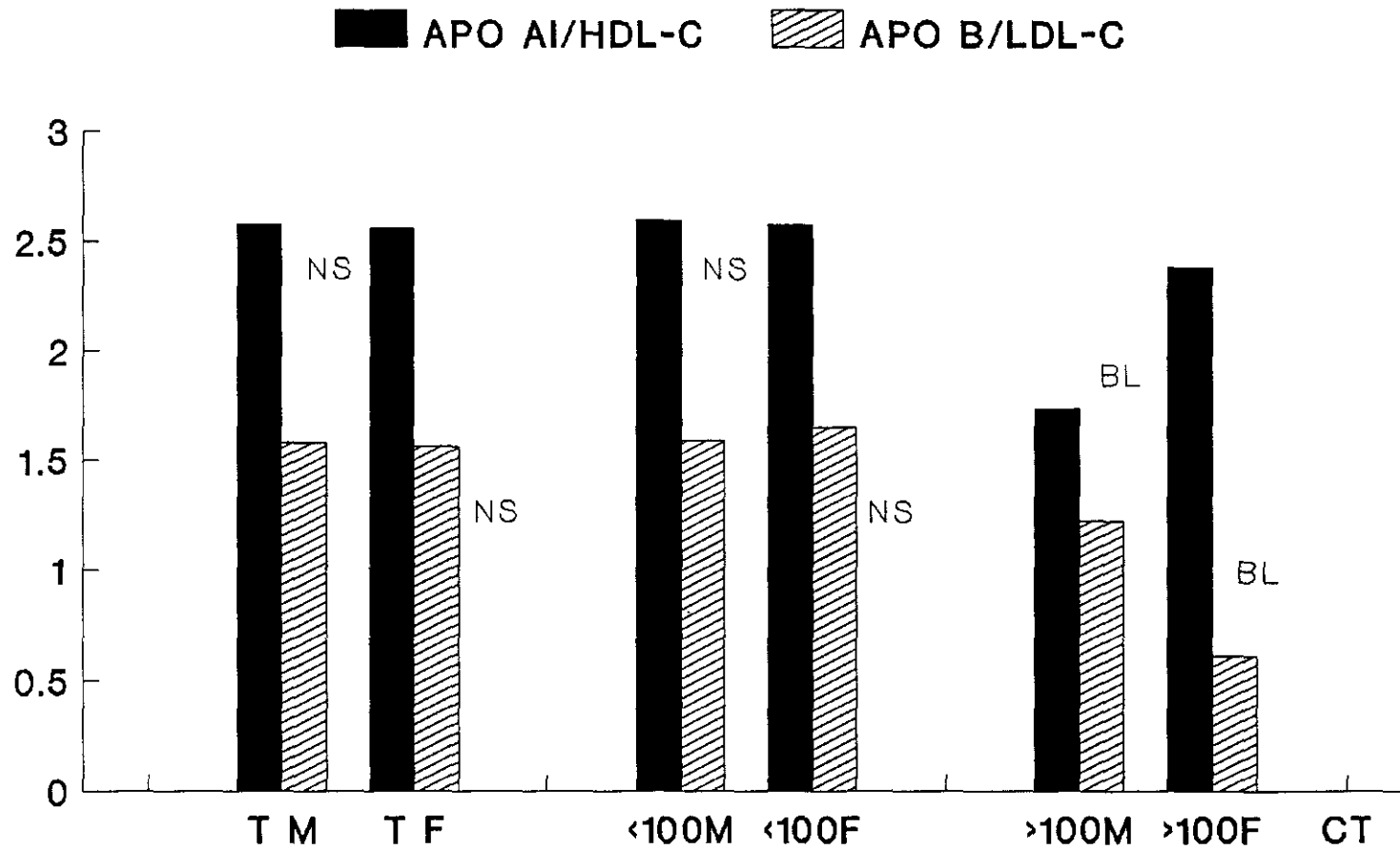
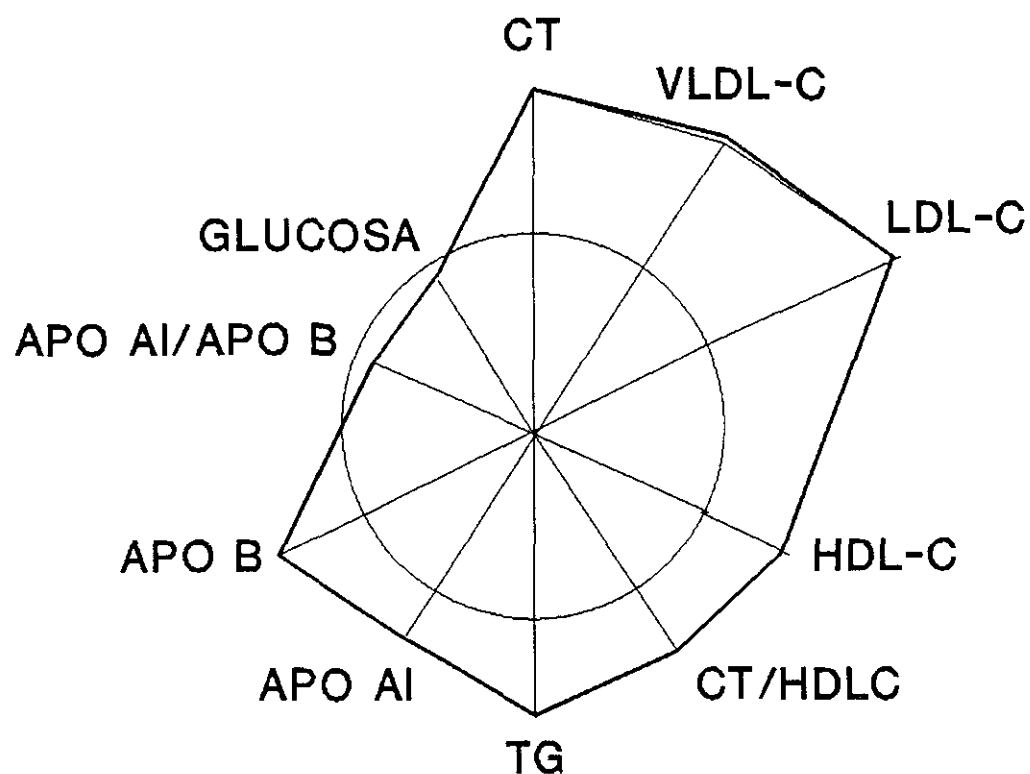


figura 23 f

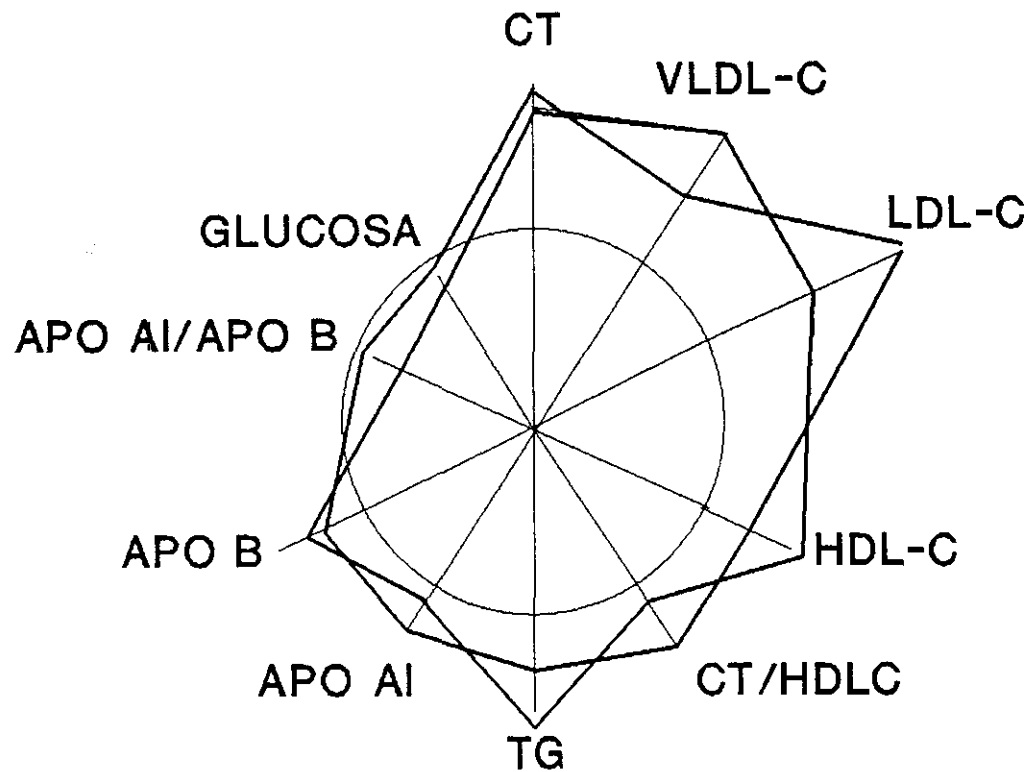
PERFIL LIPOPROTEICO Y GLUCOSA DE LA POBLACION HIPERCOLESTEROLEMICA (CT>100 mg/dl) A TERMINO



—— HIPERCOLESTEROLEMICOS

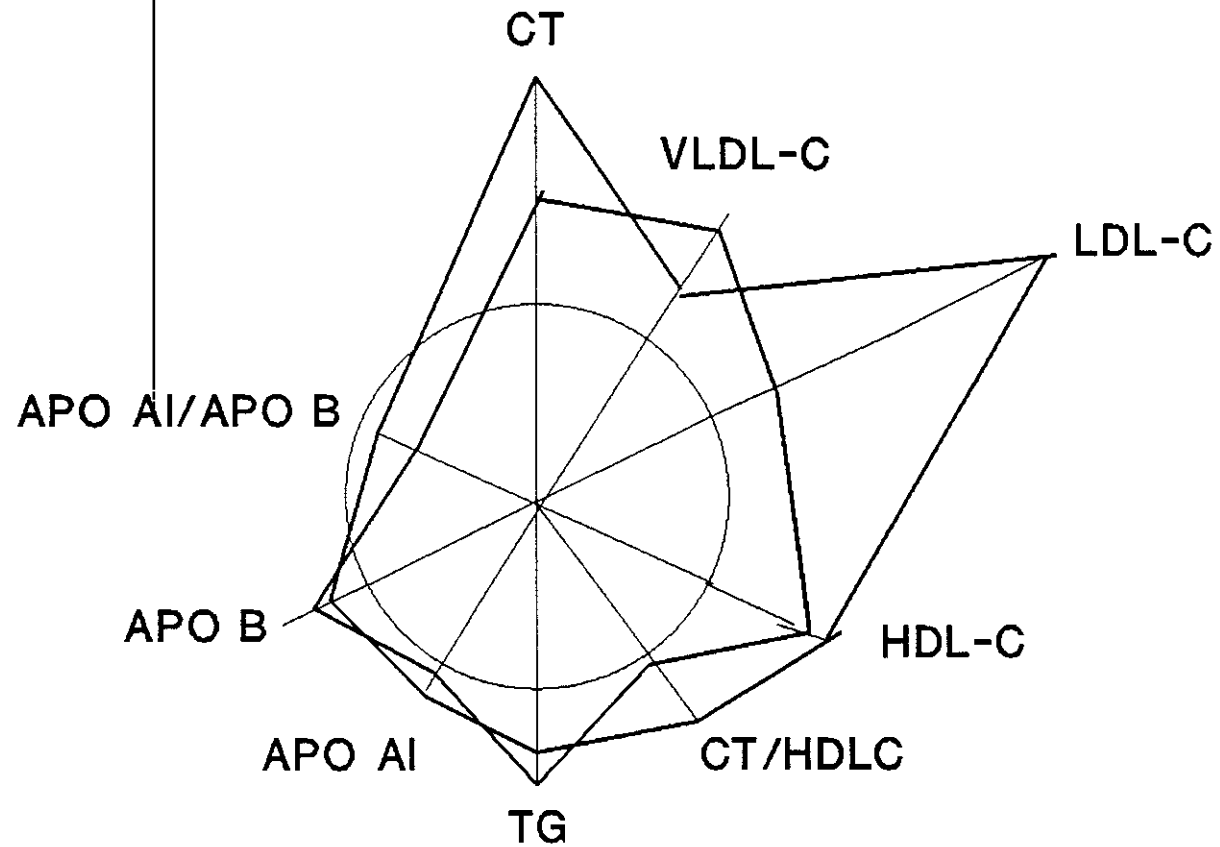
----- GLOBAL NORMOCOLESTEROLEMICOS

PERFIL LIPOPROTEICO Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT>100 mg/dl) A TERMINO



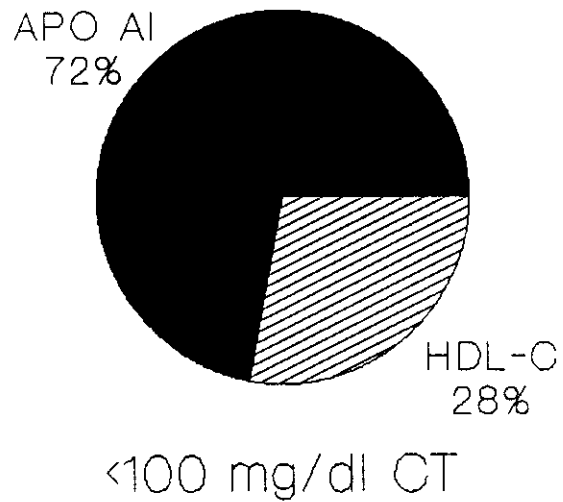
— M
— F
— G

PERFIL LIPOPROTEICO EN NIÑOS Y NIÑAS HIPERCOLESTEROLEMICOS (CT>X+2SD) A TERMINO

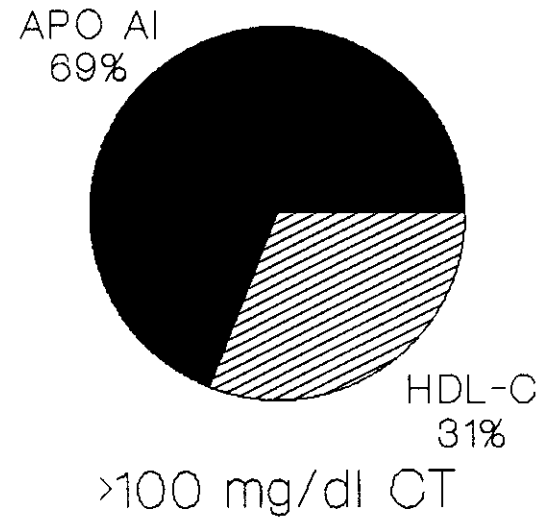


- M
- F
- G

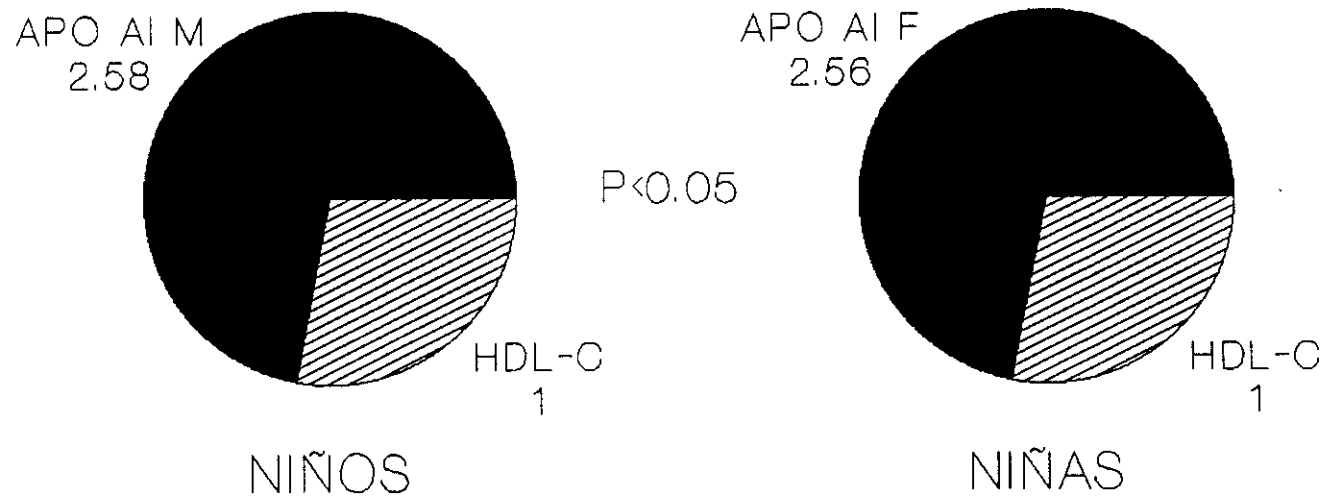
COCIENTE APOAI/HDL-C EN POBLACION GLOBAL DE NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICOS



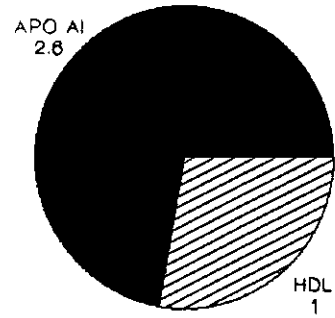
NS



COCIENTE APO AI/HDL-C EN NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO

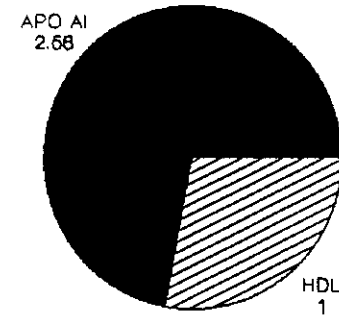


COCIENTE APO AI/HDL-C

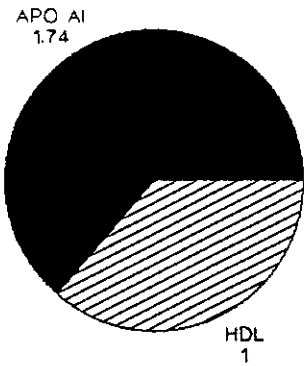


NIÑOS <100mg/dl CT

BL

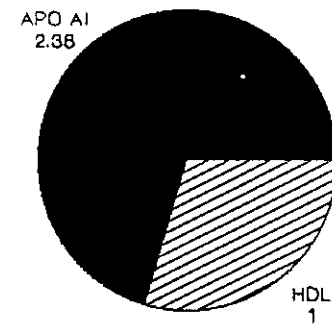


NIÑAS <100mg/dl CT



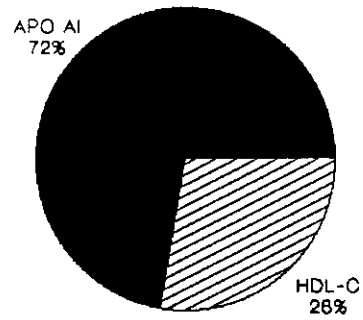
NIÑOS >100mg/dl CT

NS



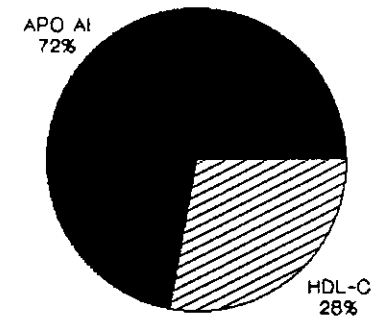
NIÑAS >100 mg/dl CT

COCIENTE APO AI/HDL-C



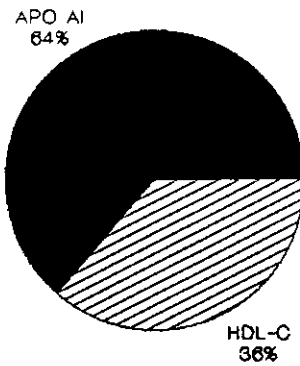
NIÑOS <100 mg/dl CT

NS

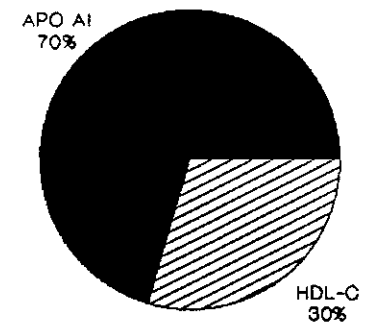


NIÑAS <100 mg/dl CT

NS

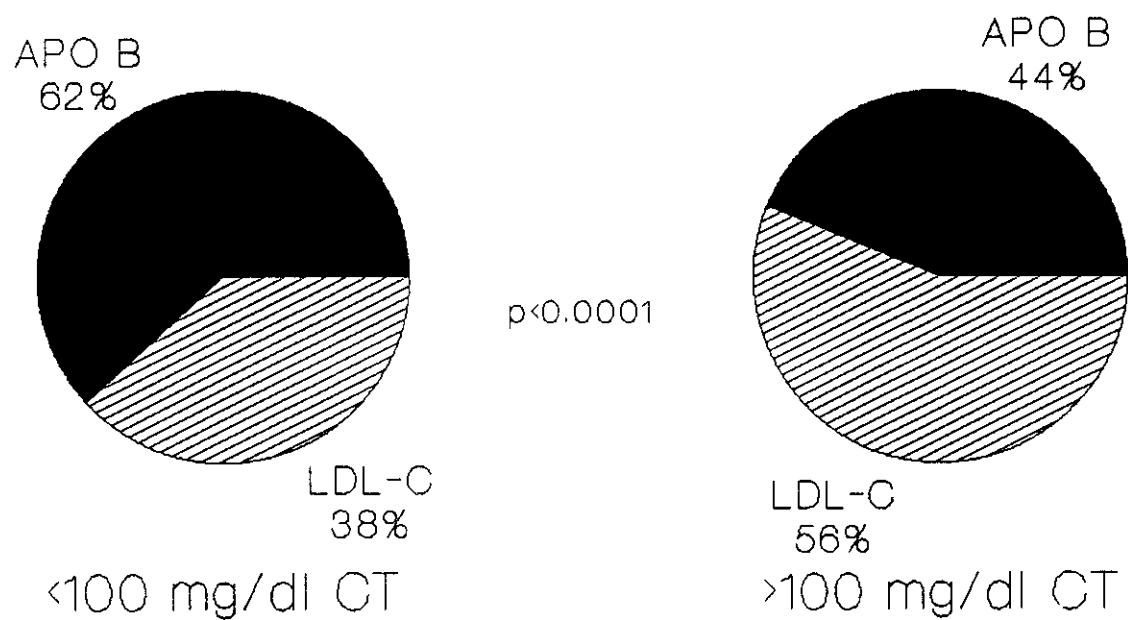


NIÑOS >100 mg/dl CT

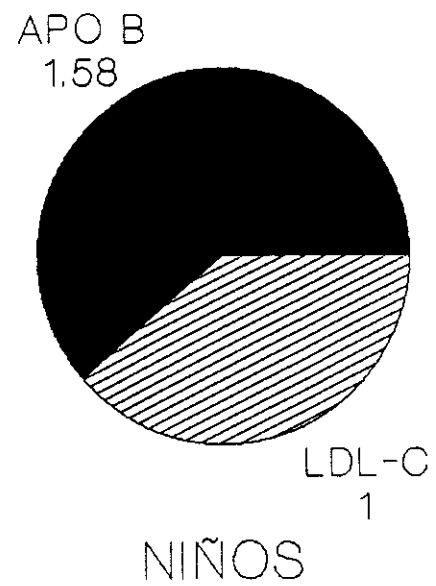


NIÑAS >100 mg/dl CT

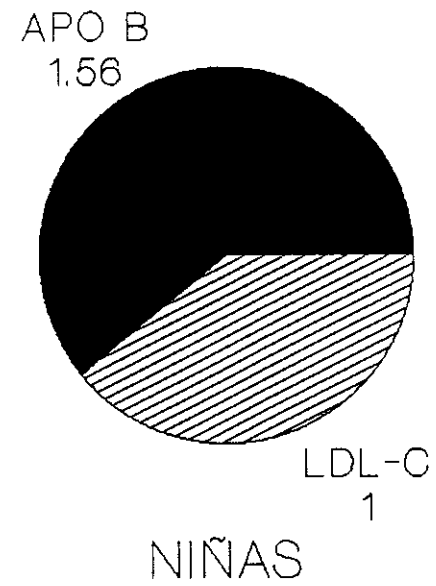
COCIENTE APO B/LDL-C EN POBLACION GLOBAL DE NIÑOS NORMO E HIPERCOLESTEROLEMICOS



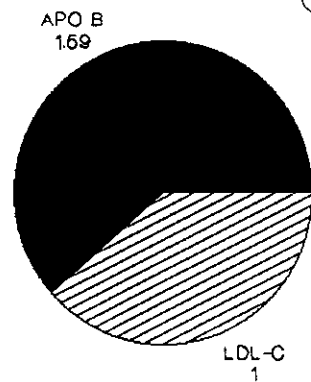
COCIENTE APO B/LDL-C EN NIÑOS Y NIÑAS A TERMINO



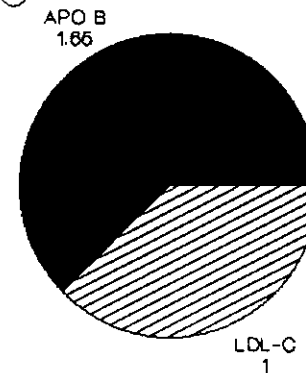
$P < 0.0001$



COCIENTE APO B/LDL-C

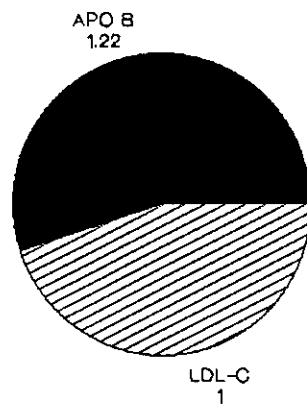


NIÑOS <100 mg/dl CT

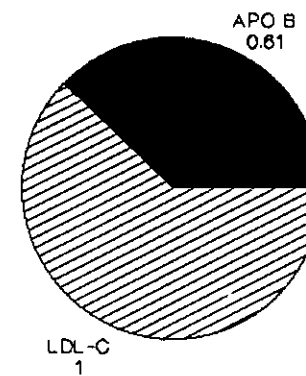


NIÑAS <100 mg/dl CT

P<0.0001



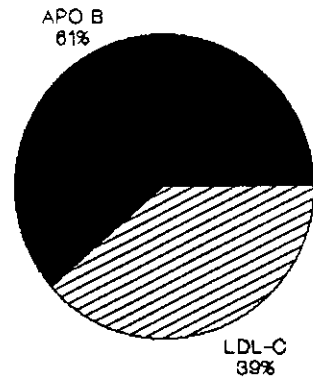
NIÑOS >100 mg/dl CT



NIÑAS >100 mg/dl CT

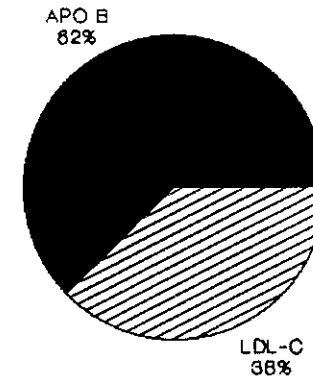
P<0.0001

COCIENTE APO B/LDL-C EN NIÑOS Y NIÑAS



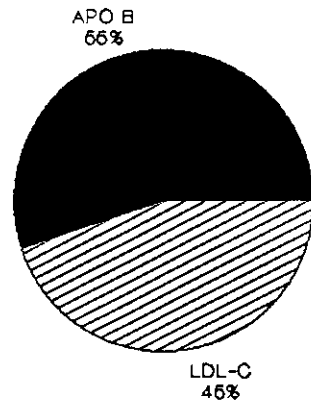
NIÑOS <100mg/dl CT

P<0.003

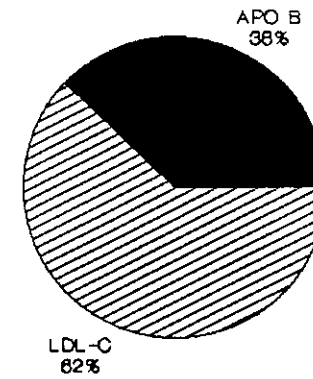


NIÑAS <100mg/dl CT

P<0.0001



NIÑOS >100mg/dl CT



NIÑAS >100mg/dl CT

PERCENTILES POR SEMANAS DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO.TALLA.

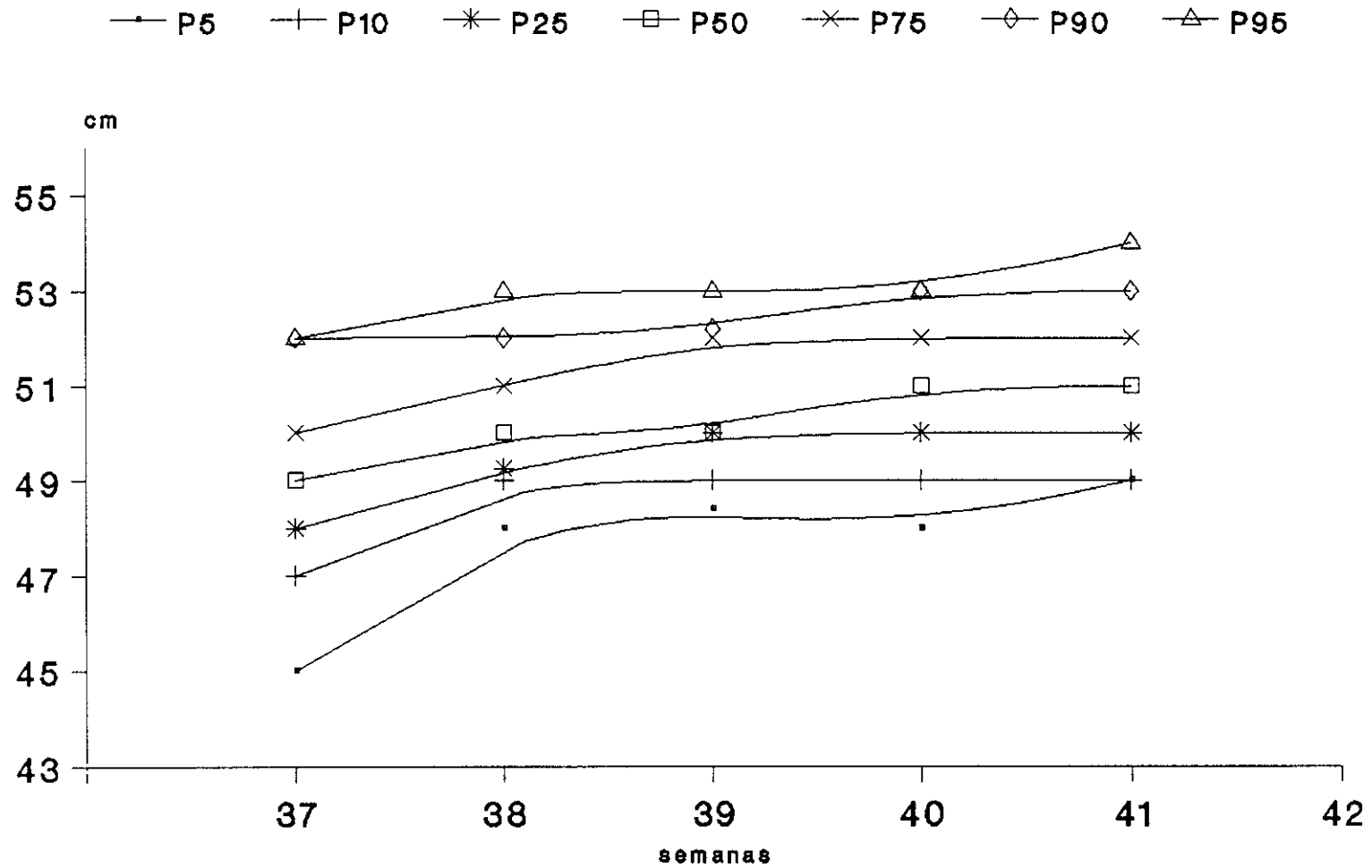


figura nº 24

PERCENTILES POR SEMANAS DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO.PESO.

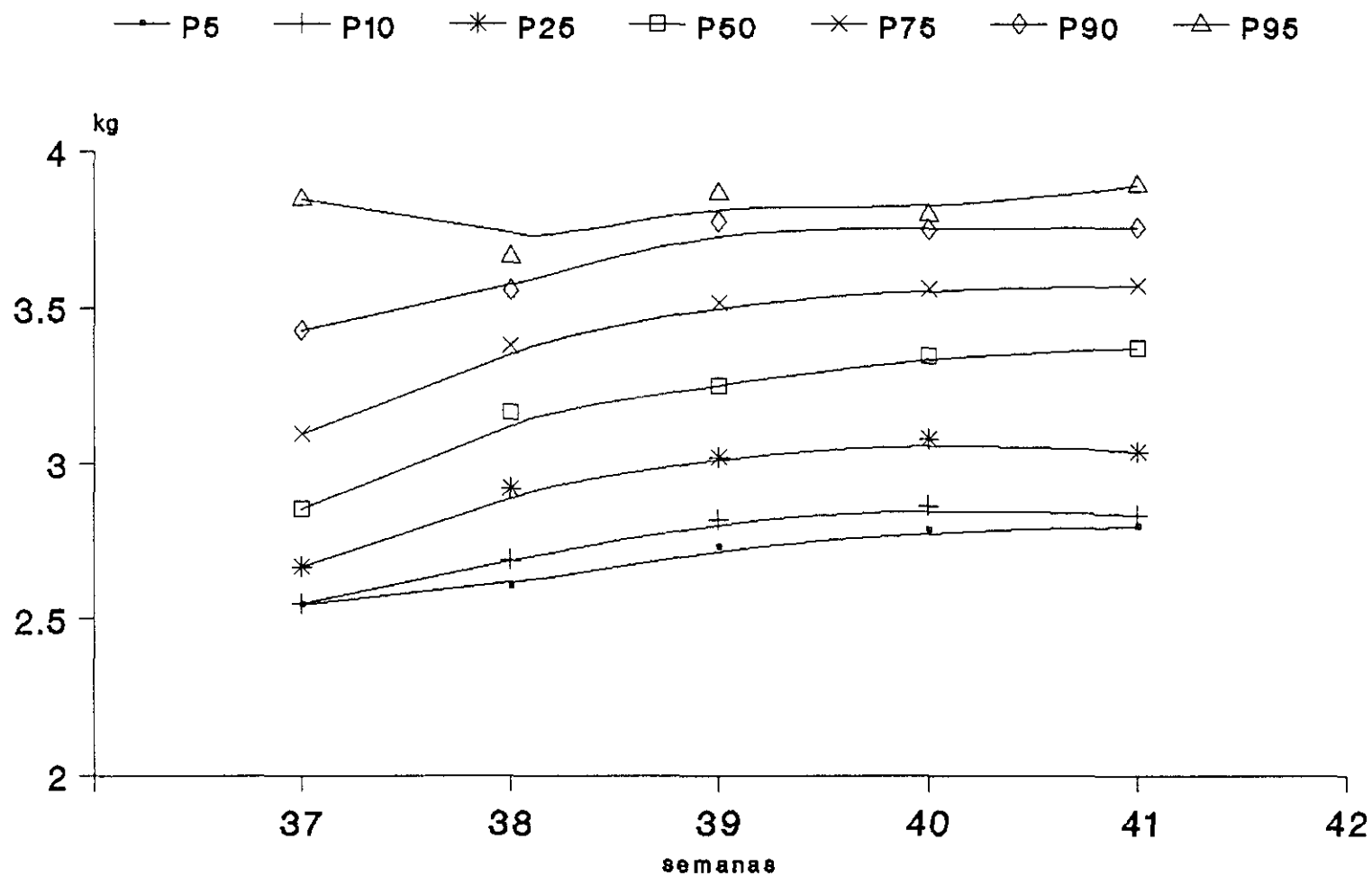


figura 24a

PERCENTILES POR SEMANAS DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO. PERIMETRO CEFALICO.

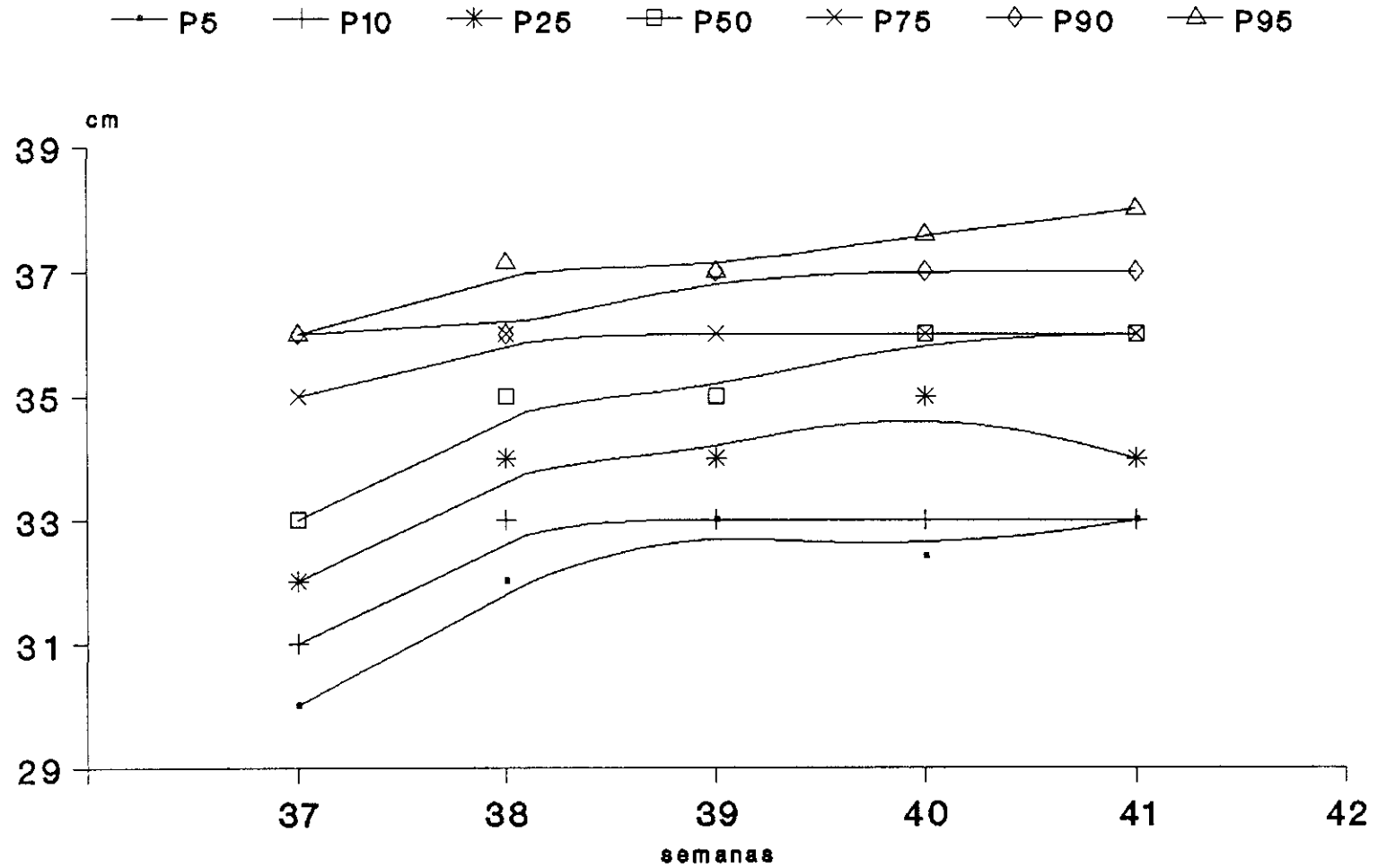


figura 24b

PERCENTILES POR SEMANAS DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO. PERIMETRO TORACICO.

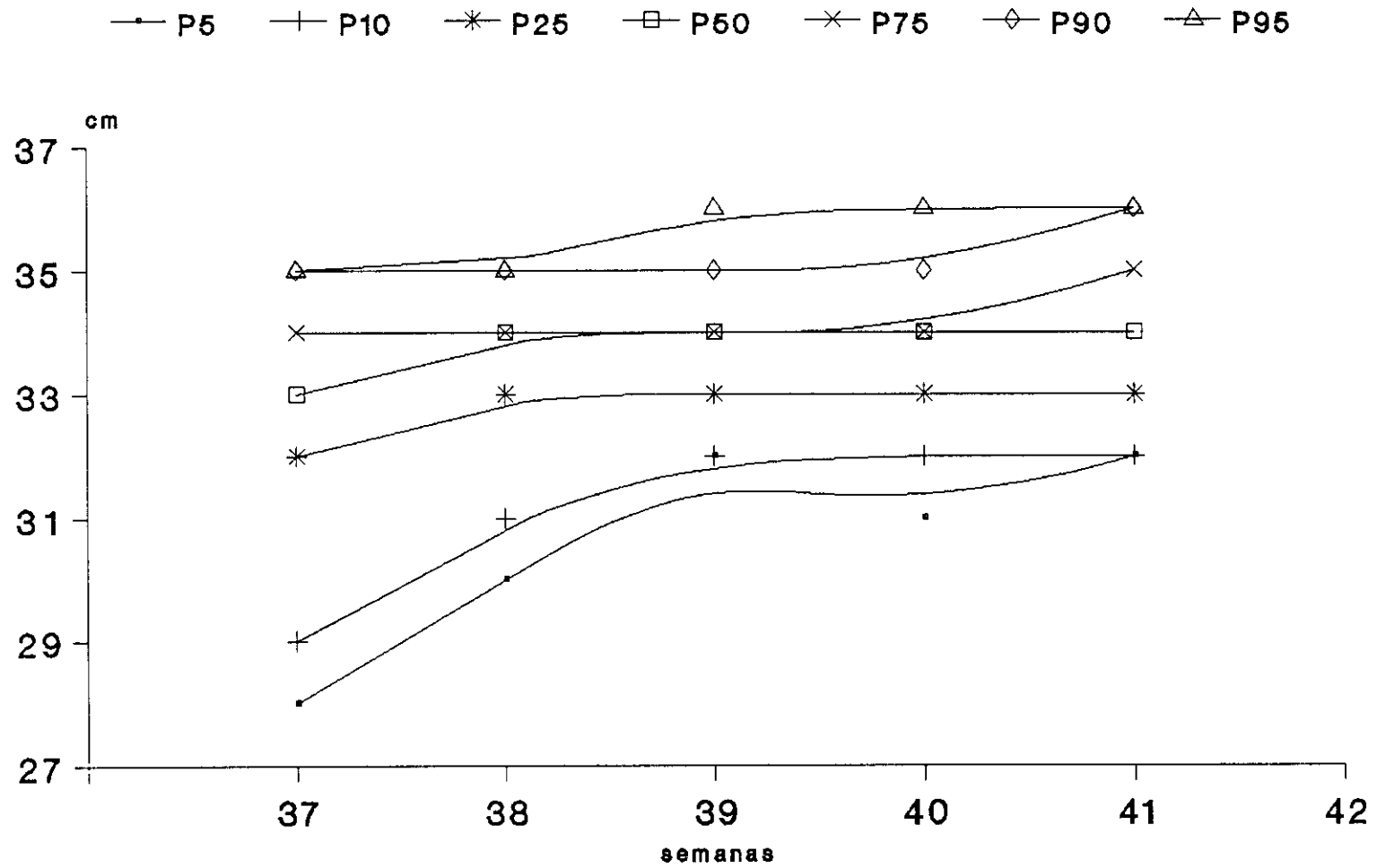


figura 24c

PERCENTILES POR SEMANAS DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO. INDICE DE MASA CORPORAL

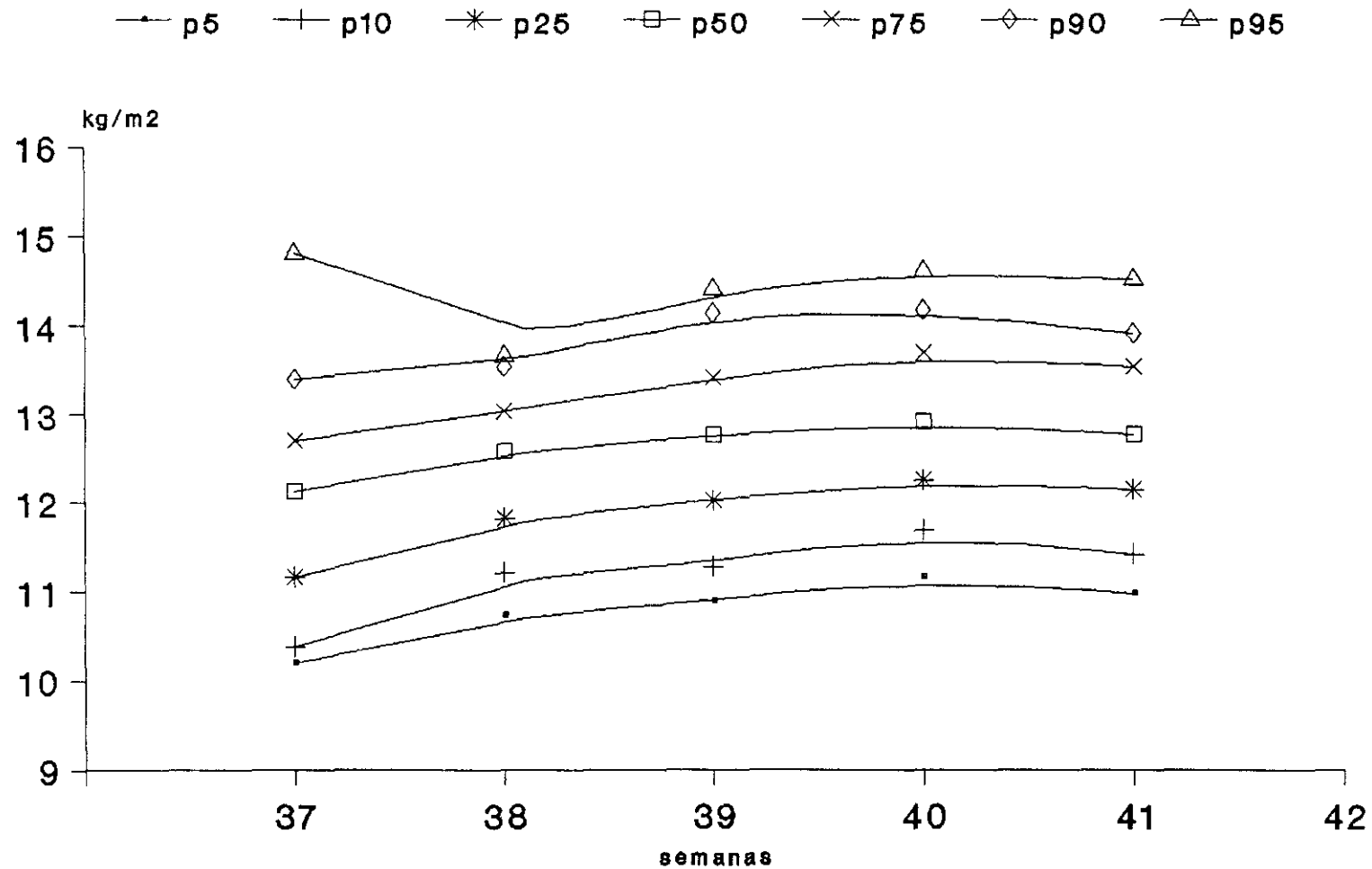


figura 24d

PERCENTILES DE LA POBLACION MASCULINA A TERMINO. TALLA, P CEFALICO, P TORACICO

—●— TALLA M —+— P CEFALICO M —*— P TORACICO M

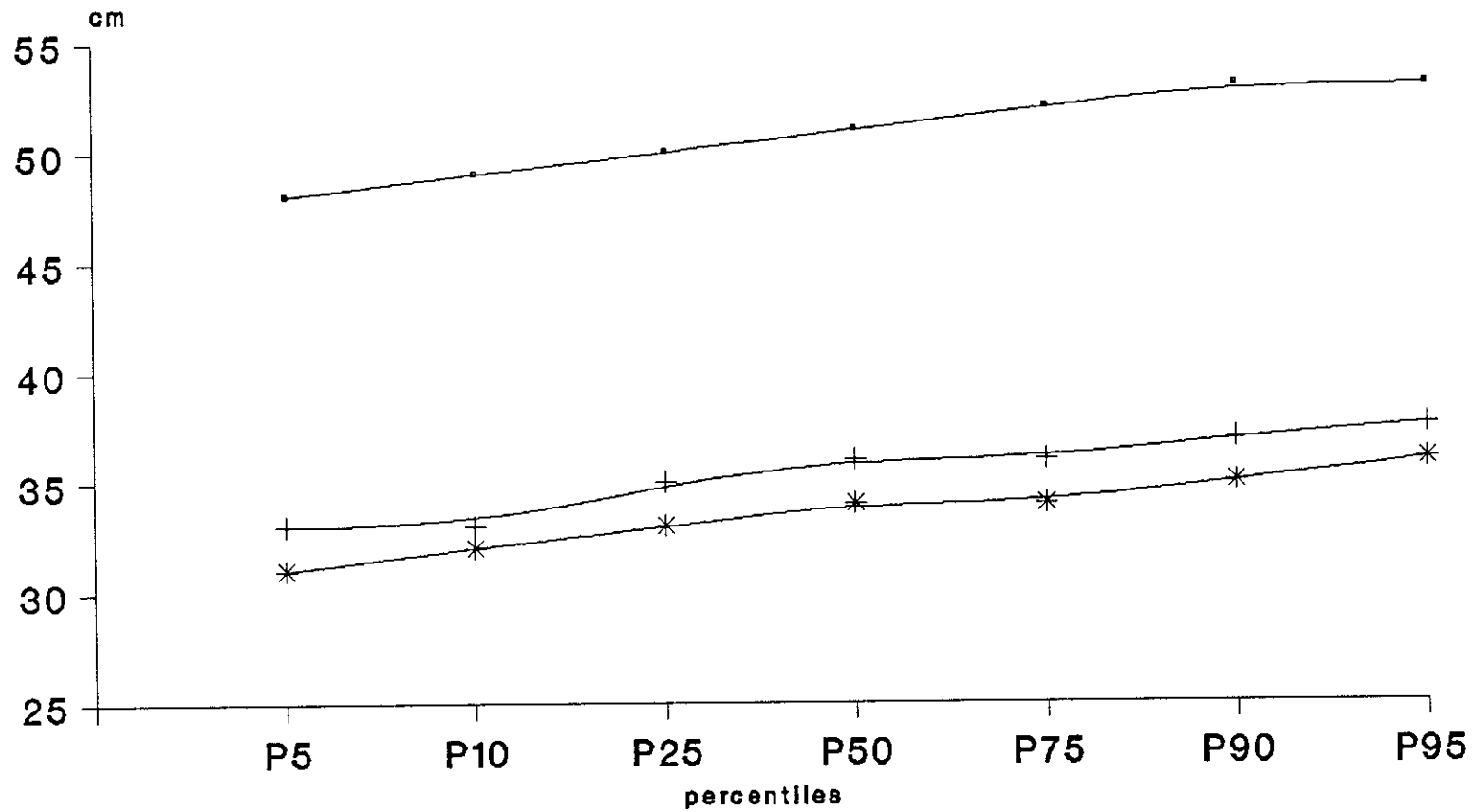


figura 25

PERCENTILES DE LA POBLACION MASCULINA A TERMINO.PESO E INDICE DE MASA CORPORAL

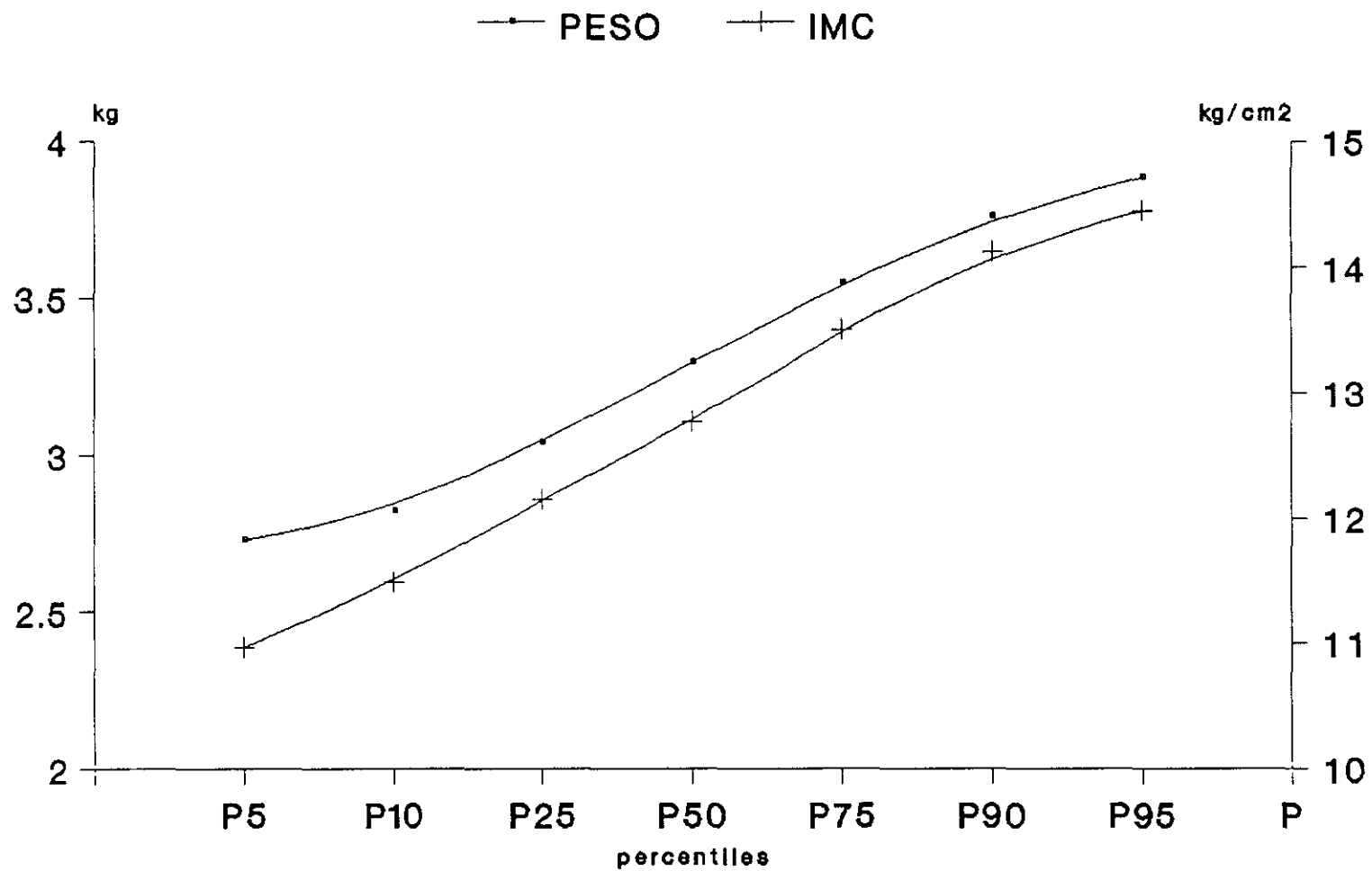


figura 25a

PERCENTILES DE LA POBLACION FEMENINA A TERMINO.TALLA,P CEFALICO Y TORACICO

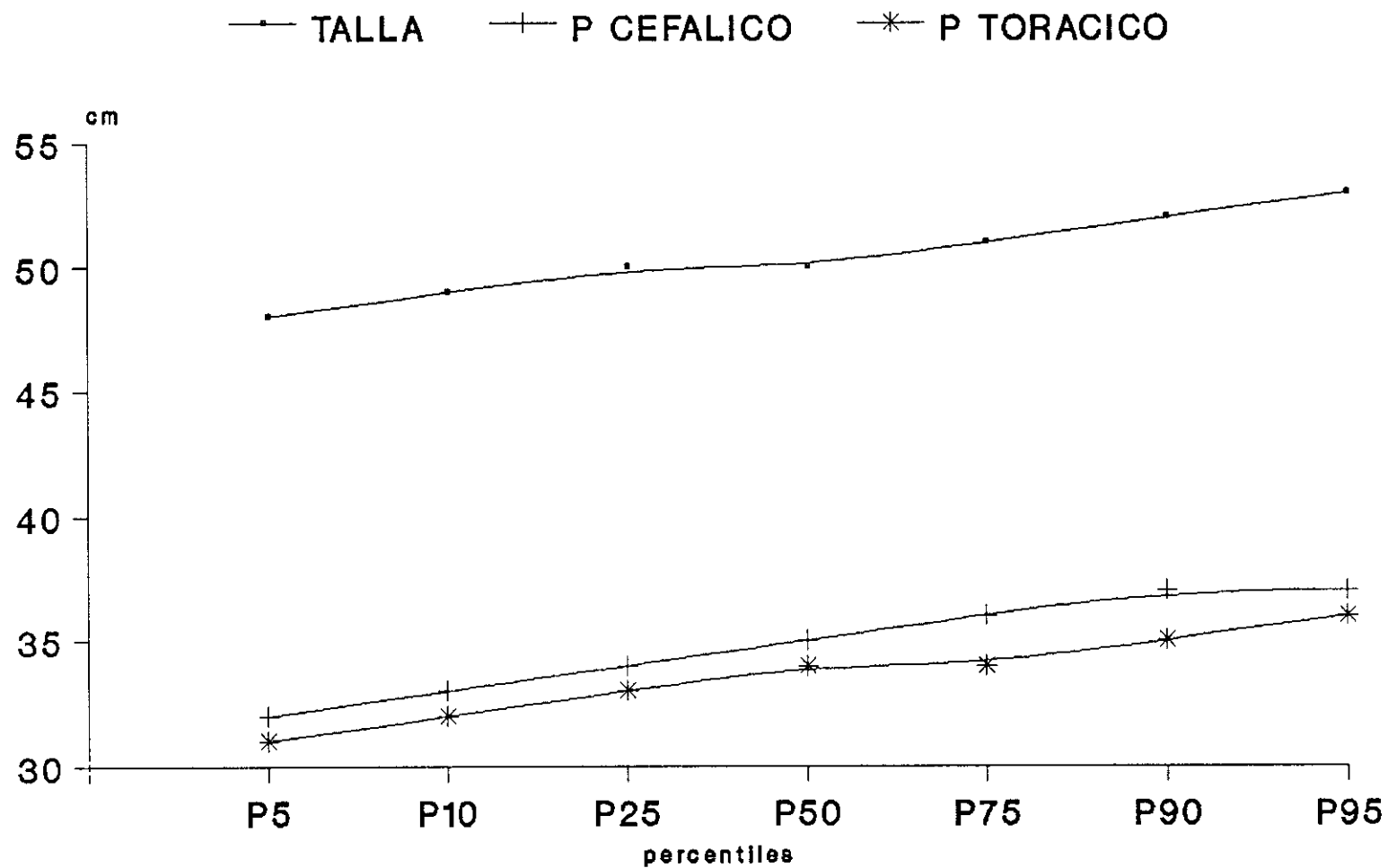


figura 25b

PERCENTILES DE LA POBLACION FEMENINA A TERMINO.PESO E INDICE DE MASA CORPORAL

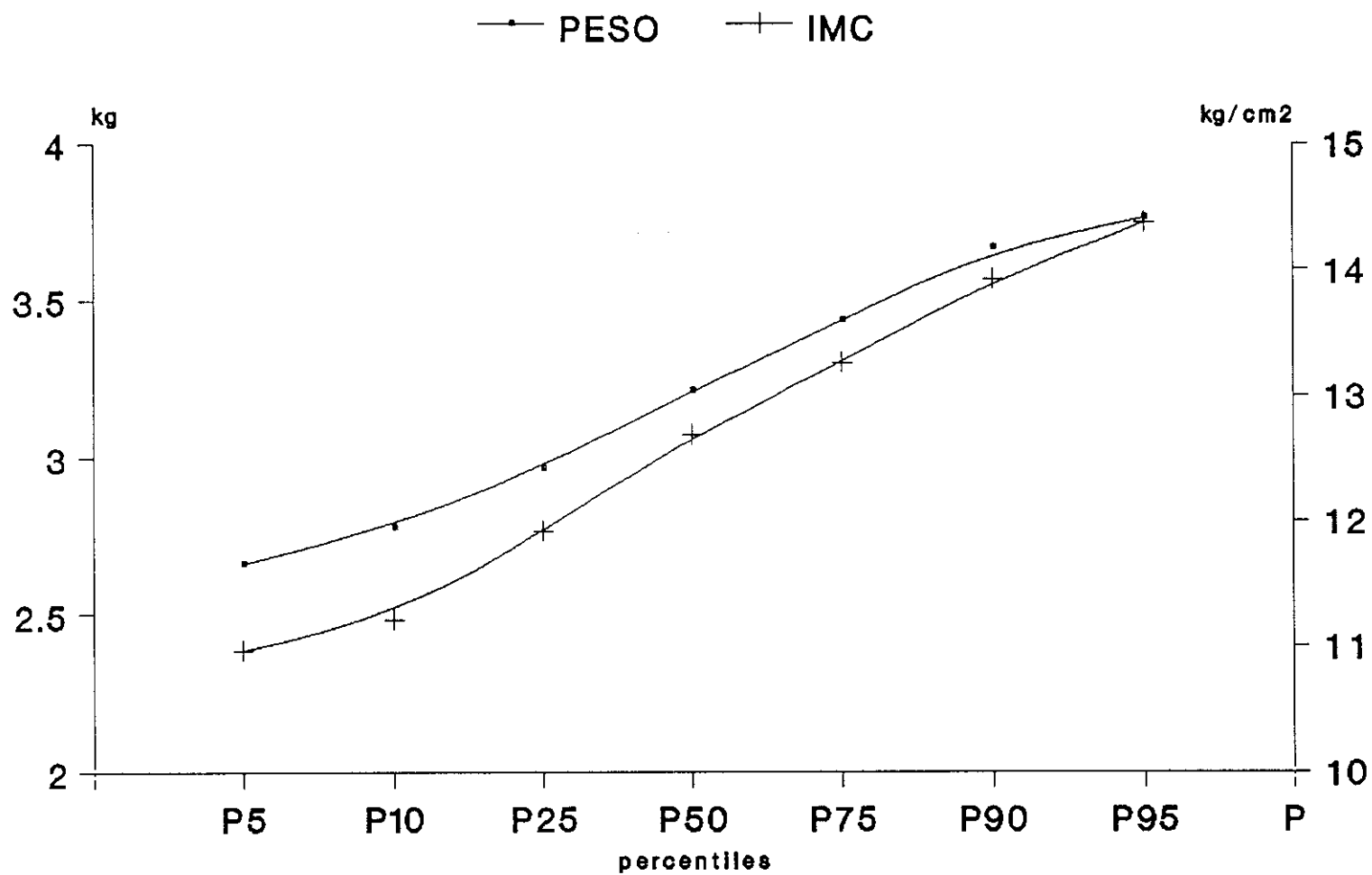


figura 25c

PERCENTILES DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO.TALLA,P CEFALICOY TORACICO

—●— TALLA —+— P CEFALICO —*— P TORACICO

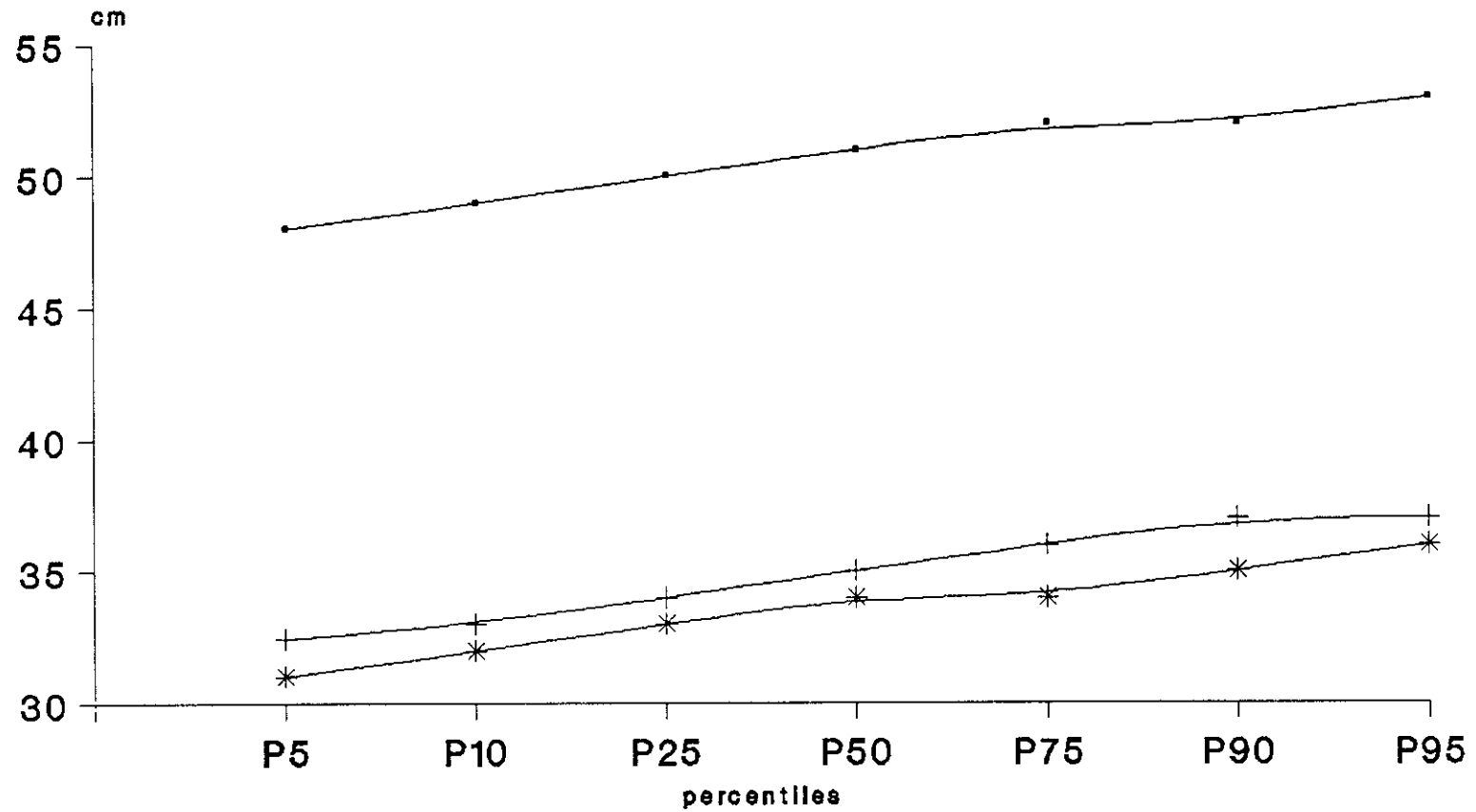


figura 25d

PERCENTILES DE LA POBLACION GLOBAL A TERMINO.PESO E INDICE DE MASA CORPORAL

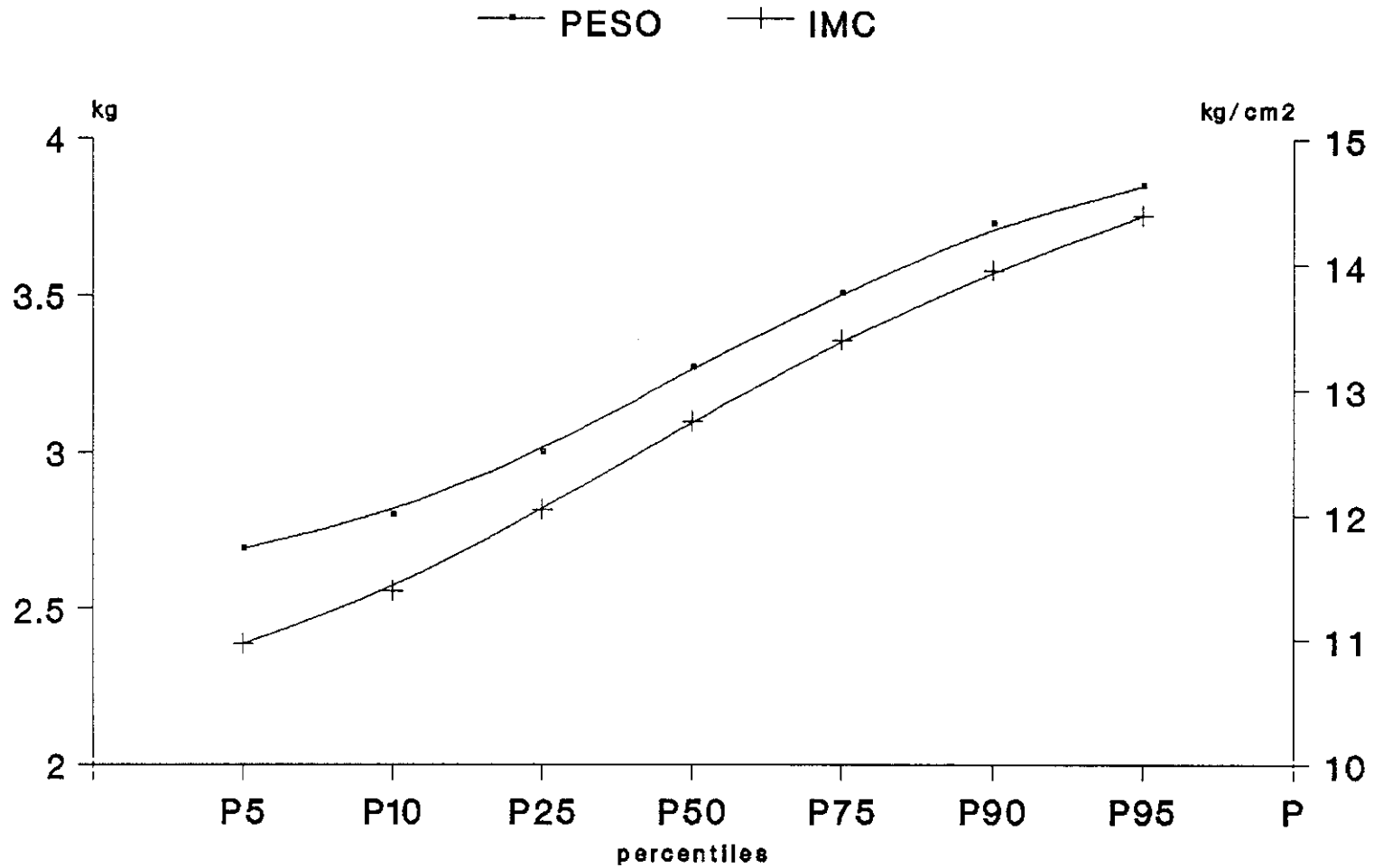


figura 25e

5. DISCUSION DE RESULTADOS

5.1. **Características de la población materna**

Como se ha indicado en el apartado de material y métodos se han estudiado un total de 548 neonatos nacidos en 548 partos, de los cuales 307 fueron niños y 241 niñas, lo que supone un 55,46% y un 44,56% del total, respectivamente.

En las tablas 1 a 7 se refieren las características maternas en cuanto a edad, peso, talla, índice de masa corporal (B.M.I.), presiones sistólica y diastólica, consumo de cigarrillos, así como un parámetro definido como antecedentes donde dividimos a la población materna en dos grupos, primíparas y multíparas, clasificación que se hizo debido a las diferencias significativas encontradas en el estudio estadístico del que posteriormente hablaremos.

5.1.1. **Edad de las madres**

La edad de las madres en el global de la población fue de $27,48 \pm 5,12$ años con un intervalo de 17,0 a 41,0 años, correspondiendo los percentiles 5 y 95 a 20 y 38 años, respectivamente (tabla 3). La edad media de las madres en este estudio fue similar a los otros estudios consultados como el de Valdivieso y col. (1991). La edad de las madres de los niños y las niñas fue muy similar en cuanto a valores medios $27,29 \pm 5,25$ años y $27,71 \pm 4,95$ años, con límites 17,0-41,0 para ambos grupos (tabla 2) y percentiles 5 y 95 de 19-39 para los niños y 20-38 para las niñas, respectivamente (tabla 3).

Por otro lado, en la tabla 1 encontramos que un 2,07% de la población tenía menos de 19 años, un 88,08% entre 19 y 34 años y un 9,84% más de 35 años.

Cuando se estudiaron las edades maternas respecto a las semanas de gestación, tanto en población global de niños a término como en las poblaciones de niños y niñas, respectivamente, no se encontraron diferencias significativas (tablas 4 a 6). Igualmente, no se observan diferencias significativas entre las edades de las madres de los niños respecto a las edades de las madres de las niñas en ningunas de las semanas de gestación estudiadas durante todo el periodo a término (tabla 7).

Todos estos datos señalan una gran homogeneidad respecto al parámetro edad materna en la población estudiada.

5.1.2. ***Peso de las madres***

Respecto al peso, el valor medio fue de $58,92 \pm 7,03$ Kg con un intervalo entre 40,0 y 102,0 Kg (tabla 2) siendo el P₅ de 48,18 y el P₉₅ de 70 Kg, lo que señala que sólo un 5% de la población tenía entre 70 y 102 Kg (tabla 3), resultados que indican la normalidad de la población respecto a este parámetro.

En cuanto a las madres de los niños presentaron una media de $59,14 \pm 6,83$ Kg con un intervalo de peso entre 40,0 y 86,0 Kg mientras que las de las niñas fue de $58,65 \pm 7,29$ y 44,0 y 102,0 kg, respectivamente (tabla 2).

Un 0,78% de la población materna tenía menos de 44 Kg, un 96,63% entre 44-74 Kg y sólo un 2,59% más de 74 Kg (tabla 1).

Por otro lado, el análisis estadístico del peso materno durante el periodo a término no fue significativamente diferente para las poblaciones global, masculina y femenina (tablas 4-6), si bien las madres de los niños de las semanas 37 y 41 tuvieron pesos diferentes (tabla 5) significativamente entre sí.

No se encontraron diferencias significativas en el peso materno de las poblaciones masculina y femenina de niños a término (tabla 2) ni durante las diferentes semanas de gestación estudiadas (tabla 7).

5.1.3. ***Talla e índice de masa corporal (I.M.C.) de la población materna***

En cuanto a la talla, si bien sólo se dispone de datos de 46 madres, éstos indican una normalidad de este parámetro, con intervalos entre 149 y 170 cm, siendo el valor medio y la desviación estándar de 159,43 cm y 5,29 cm, respectivamente (tablas 2 y 3). No se encontraron diferencias significativas para la talla materna de las poblaciones masculina y femenina de niños a término (tabla 2).

El índice de masa corporal (I.M.C.), como es sabido relaciona el peso con la talla al cuadrado, osciló entre 18,88 y 32,37 Kg/m², respectivamente, en la población global con su valor medio de 23,35 ± 2,82 Kg/m² (tabla 2). El estudio por percentiles indica que un 25% de la población materna tenía un índice de masa corporal mayor de 25 lo que es considerado en la bibliografía (Garrow, 1983) como una obesidad tipo I o bien como un sobrepeso en otros casos (Repullo-Picasso, 1980).

A este respecto debemos señalar que la medida del peso materno, se realizó durante el primer control obstétrico del embarazo lo que, en muchas situaciones, correspondía al segundo o tercer mes de gestación, justificándose así ese sobrepeso del 25% de la población estudiada.

5.1.4. ***Presión sistólica y diastólica de la población materna***

La presión sistólica correspondiente a 544 madres fue de 115,7 ± 13,3 mmHg con intervalos entre 80-180, correspondiendo a los percentiles 5 y 95 a 100 y 140 mmHg, respectivamente. Los valores para las 306 madres de niños y 238 madres de niñas fueron casi idénticos en cuanto se refiere a valor medio, límites y P₅ y P₉₅.

En cuanto al estudio de este parámetro a lo largo del periodo a término (tabla 4) en la población global existen dos grupos diferentes significativamente, separando por un lado un grupo general y otro definido por la semana 37 solamente. En lo referente a la población de niños, sí se establecieron tres grupos diferentes: uno constituido por la semana 37; otro por las semanas 38, 39, 40; y otro definido por la semana 41, relacionado con los dos anteriores (tabla 5).

En la población femenina (tabla 6) se encuentran tres grupos diferentes a lo largo de todo el periodo a término.

En lo referente al estudio estadístico realizado entre niños y niñas a lo largo del periodo a término, se observan sólo diferencias en el grupo de la semana 41 (p<0,05) entre niños y niñas (tabla 7).

La presión diastólica para las 544 madres fue de $67,9 \pm 10,0$ mmHg con intervalos entre 40 y 100 mmHg, correspondiendo los P_5 y P_{95} a 50 y 80 mmHg, respectivamente. Similares resultados se obtuvieron para las 306 madres de niños y las 238 madres de niñas (tabla 2).

En cuanto al estudio durante el periodo a término se observa que para la población de niños (tabla 5) y la de niñas (tabla 6) no existe más que un grupo, mientras que en el caso de la población global (tabla 4) aparecen tres grupos: uno constituido por el periodo de la semana 37; otro de la semana 38; y un tercer grupo de las semanas 39 a 41, comparable a los dos anteriores. Al comparar la población de niños frente a la de niñas a lo largo del periodo a término, así como semana por semana de todo el periodo a término, no salió significativamente diferente en ningún caso.

Por otro lado, en la tabla 1 encontramos que un 7,25% de las madres tenían más de 140 mmHg de presión sistólica, mientras que sólo el 2,5% tenían más de 90 mmHg de presión diastólica. Estos datos de la población materna sugieren la existencia de aproximadamente un 5% de hipertensas moderadas, teniendo en cuenta las consideraciones respecto a este parámetro de la Organización Mundial de la Salud, donde se define como hipertenso a individuos con >140 mmHg para la presión sistólica y >90 mmHg para la presión diastólica.

5.1.5. *Consumo de cigarrillos de la población materna*

Respecto al consumo de cigarrillos, en la tabla 1 tenemos que un 2,0% de las madres fumó más de 20 cigarrillos/día; un 3,1% entre 10-19 cig./día; y un 24,6% entre 1 y 9 cig./día y un 70% no fumó. El valor medio de $1,86 \pm 3,75$ cigarrillos/día y correspondiendo al P_{50} el consumo de 0 cigarrillos y el P_{95} a 10 cigarrillos/día (tabla 3). No sale significativamente diferente el consumo de cigarrillos en el grupo de las madres de los niños respecto al de las niñas (tabla 2).

Estos datos indican que se trata globalmente de una población no fumadora, dado el escaso efecto del consumo de menos de 10 cigarrillos/día sobre el perfil lipoproteico (Castro y col., 1988; Cuesta y col., 1989).

5.1.6. ***Distribución de primíparas y multíparas de la población materna***

Un 38,1% de las madres fueron primíparas y un 61,9% multíparas, como referimos en la tabla 1.

Hemos considerado este parámetro, debido fundamentalmente a la influencia que tiene sobre el trabajo del parto, que al ser normalmente, salvo complicaciones adicionales, más corto en el caso de las multíparas (hay que considerar que sólo se han incluido los partos eutócicos normales, sin ningún tipo de ayuda externa) podía incidir directamente en los valores de Apgar, glucosa y triglicéridos obtenidos, lo que podía producir diferencias en el metabolismo lipídico del neonato, que inducirían con ello a considerar ambos grupos, neonatos de madres primíparas y neonatos de madres multíparas, como grupo con diferencias en los valores obtenidos.

De todos los datos obtenidos en el estudio, al comparar los valores en niños de madres primíparas y niños de madres multíparas, se han encontrado diferencias significativas en diferentes parámetros que constituyen, junto con diferentes cuestiones a las aquí tratadas, una tesis doctoral en realización por nuestro equipo.

5.2. **Características antropométricas e índices de Apgar de la población a término.**

5.2.1. ***Características antropométricas. Influencia del sexo y edad gestacional***

Una característica del periodo pediátrico es el crecimiento corporal. El organismo necesita una determinada cantidad de nutriente para sintetizar nuevo tejido que se expresa como crecimiento.

Usualmente, sólo se emplean unas pocas medidas antropométricas, como son el peso corporal, longitud o talla y perímetro craneal o cefálico para evaluar distintos aspectos del crecimiento.

Las características antropométricas del total de los neonatos, de los niños y de las niñas, aparecen detalladas en la tabla 9. En términos generales, los niños fueron algo mayores, presentando una edad gestacional y un índice de masa corporal mayor que las niñas.

Cuando se obtiene una medida antropométrica, es necesario referirla a una curva estándar de la población sana a la que el niño pertenece etnográficamente. Es por esto que los resultados obtenidos en este estudio serán comentados con arreglo a las gráficas de crecimiento intrauterino empleadas en el centro (Lubchenco y col., 1963) de donde procede la población de recién nacidos estudiada (Hospital Virgen de la Salud, Insalud, Toledo), comparando dichos resultados, a su vez, con las curvas de crecimiento consideradas como estándar (The Bristol Perinatal Growth Chart, Dunn 1985).

Muchos de los factores implicados en la regulación del crecimiento normal intrauterino son todavía objeto de especulación. Las dificultades en la clasificación y nomenclatura son considerables. No obstante, desde el punto de vista, parece útil establecer unos pocos y simples estándares de referencia con los que se pueden comparar y evaluar las desviaciones respecto a la población normal.

En la actualidad, el peso corporal es el parámetro más representativo y más extensamente usado para la evaluación postnatal del crecimiento fetal, de hecho, también es el parámetro más fácil de usar, siendo un compendio de las otras medidas antropométricas corporales. También es cierto que hay variaciones inter e intraraciales (Kanawati y McLaren, 1970; Meredith y col., 1970; Naeye y Tafari, 1983) y en la dimensión lineal del cuerpo de los niños que pueden influir marcadamente al establecer relaciones entre el peso fetal y la edad gestacional (Keen y Pearse, 1985) sobre todo en neonatos pretérmino. La solución a estos problemas es construir cartas de crecimiento intrauterino basadas en el peso registrado al nacer y la edad gestacional en muestras de diferentes poblaciones sanas. Los límites de normalidad son seleccionados arbitrariamente considerando ± 2 desviaciones estándar respecto a la media, o más frecuentemente el P_{10} y P_{90} .

El inconveniente de este método es la necesidad de recoger una muestra grande y representativa de cada población estudiada. Esto requiere una amplia colección de datos, siendo a veces realmente difícil obtener los mismos, sobre todo en las edades gestacionales más bajas.

En esta memoria de Tesis Doctoral, se procedió inicialmente a una distribución por percentiles de la edad gestacional, peso, talla, índice de masa corporal, perímetro cefálico y perímetro torácico, tanto de la población global como de la masculina y femenina. Los datos numéricos se muestran en la tabla 10. En ella podemos observar que de los 548 neonatos, los correspondientes a la semana 38 están en el P₅, los de la semana 39 están en el P₂₅, los de la semana 39,75 en el P₅₀, mientras que los P₇₅ y P₉₀ corresponden a las semanas 40,29 y 41,22, respectivamente. Esta distribución parece lógica debido a la etapa gestacional estudiada (≥ 37 semanas a < 42 semanas), la población desglosada en 307 niños y 241 niñas, coincidiendo la distribución de ambos grupos y de la población conjunta, respecto a los percentiles por semanas de gestación y el valor medio más la desviación estándar marcados anteriormente (tablas 9 y 10).

Los datos numéricos del peso e índice de masa corporal en percentiles, están expresados para la población total y desglosados en niños y niñas en las gráficas 25a, 25c y 25e, así como en la tabla 10.

En el presente trabajo se ha estudiado un núcleo de población grande, habiéndose seleccionado sólo aquellos niños entre 2,500 kg y 3,999 kg.

Considerando, según Keen (1985), los límites de normalidad del peso entre el P₁₀ y el P₉₀, se encuentra en este trabajo que el peso en el P₁₀ de la población global es de 2.800 g y que en el P₉₀, 3.730 g, siendo en los niños el P₁₀ 2.820 g y el P₉₀ 3.760 g. A su vez, en niñas, al P₁₀ le corresponde 2.777 g y al P₉₀ 3.648 g. Al P₅₀ de la población global le corresponde 3.270 g, a los niños 3.295 g y a las niñas 3.215 g.

Estos datos numéricos y las curvas suavizadas de crecimiento para las P₁₀, P₅₀ y P₉₀ de la población global (gráfica 25e)

coinciden con los reseñados en el trabajo de Dellagrammaticas y col. (1987) para una población griega que, a su vez, coinciden con la Bristol Perinatal Growth Chart (Dunn, 1985) y con otros de población mediterránea, como Italia (Gairdner y Pearse, 1971).

Los neonatos con anomalías serias que pudieran afectar el peso del neonato no han sido incluidos. Es de reseñar también que en estas curvas de crecimiento no están incluidos los neonatos *pretérmino de menos de 37 semanas, lo que introduciría un error significativo en su construcción, debido a las variaciones amplias descritas en el P₁₀ y el P₉₀ en las primeras semanas de gestación* (Valaes y col., 1971).

Como se ha comentado, en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo se emplean las curvas de crecimiento de Lubchenco y col., (1963). Nosotros opinamos que las curvas de crecimiento que se presentan en este estudio suponen un aporte representativo de una población concreta de la provincia de Toledo, obviándose los errores inherentes a la etnia (Valaes y col., 1971; Papadatos y col., 1972).

El bajo peso al nacer se relaciona con un parto prematuro o con un crecimiento fetal lento (influencia genética) o a condiciones ambientales adversas. Una media baja de peso al nacer (<2,5 Kg) está casi exclusivamente limitada a naciones en vías de desarrollo, mientras medias superiores > 3,3 Kg se adscriben a naciones industrializadas (Naeye y Tafari, 1983). El P₅₀ de la población global de este trabajo está, como ya hemos comentado, en 3.270 g, para niños en 3.295 g y para niñas en 3.215 g. Así pues, podemos considerar razonablemente normal el peso de la población estudiada, así como con una distribución simétrica ya que el P₂₅ se corresponde para la población global a 3.000 g y el P₇₅ a 3.500 g.

Un peso bajo al nacer está relacionado como ya se indicó anteriormente, con una alta mortalidad fetal o neonatal. No obstante, es preciso distinguir la distinta contribución a la mortalidad según se trate de bajo peso por condiciones ambientales o por influencia genética. Esta última influencia no debe contribuir a un incremento de la mortalidad perinatal ya que genéticamente el feto está programado para crecer lentamente.

(Naeye y Tafari, 1983). Si la influencia genética es muy pequeña, no hay obstáculo para construir curvas de crecimiento fetal.

Se asume un crecimiento lineal entre las 28 y 40 semanas de gestación y que los límites de normalidad son de un $\pm 8,2\%$ de la mediana del peso al nacer para una determinada gestación.

En el presente trabajo encontramos un incremento lineal entre las semanas 37 a 42, siendo el P_{10} y el P_{90} respecto al P_{50} un 14,4% más bajo y alto, respectivamente.

Como puede observarse en la tabla 10 y en las gráficas 25a, 25c y 25e, el peso de los niños supera al de las niñas en todos los percentiles, encontrándose diferencias significativas entre los niños y las niñas como muestra la tabla 9.

Está descrito que esta variable biológica influye en el peso. Así, Stembera y col. (1985) señalan que el peso de los niños es un 6% superior al de las niñas a lo largo del periodo perinatal. Esto mismo puede adscribirse para otras variables biológicas tales como talla de la madre. También se han señalado que a partir de la semana 30 los niños pretérmino tienen una media de 100 g más que las niñas. Un poco antes de la fecha esperada para el parto, a las 38-40 semanas, los niños son 200-300 g más pesados ($p < 0,025$) (Brandt, 1985).

En el presente estudio los niños del P_{10} , P_{50} , P_{90} tuvieron 43 g, 80 g, 121 g más, respectivamente, que las niñas

La talla en el presente estudio aparece también reflejada en la tabla 10 y figuras 25, 25b y 25d. La población global presenta para el P_{10} 49 cm, siendo el P_{50} para niños de 51 cm mientras para las niñas es sólo de 50 cm. En el P_{90} los niños tienen 53 cm y las niñas 52, apreciándose diferencias significativas entre la población de niños y niñas de la muestra, como refleja la tabla 9. De aquí deducimos que la talla puede ser un factor que afecta en este estudio al diferente peso en niños y niñas. El índice de masa corporal reseñado numéricamente en la tabla 10 y en las gráficas 25a, 25c y 25e indica en el P_{10} para niños y niñas, respectivamente, 11,48 Kg/m² y 11,21 Kg/m² y ligeramente inferior en el P_{50} para niñas 12,68 Kg/m² frente a 12,77 Kg/m² en niños.

Igualmente, en el P₉₀, las niñas presentan un índice de masa corporal inferior 13,92 Kg/m² con respecto a los niños 14,12 kg/m². Estos datos sugieren una diferente evolución del peso y la talla durante el periodo a término en niños que en niñas.

Normalmente, los datos de crecimiento se relacionan con el peso al nacer, dándose estos datos en percentiles y semanas de gestación. En las tablas 11-15, se reseñan los datos de peso (kg) de las semanas de gestación 37-41, respectivamente.

La distribución en percentiles del peso en la semana 37 nos indica para la población total en el P₁₀ un peso de 2,550 Kg, en el P₅₀ 2,855 Kg, mientras que en el P₉₀ están los de peso 3,430 Kg, datos superponibles a las curvas de crecimiento para neonatos griegos (Dellagrammaticas y col., 1987), a su vez homologables con el The Bristol Perinatal Growth Chart (Dunn, 1985), si bien hemos de indicar que el peso 2,550 kg del P₁₀ es superior al P₁₀ de esos estudios que está por debajo de 2,500 kg.

En la semana 38 el presente trabajo indica para el P₁₀, P₅₀, y P₉₀ unos pesos de 2,689 kg, 3,165 kg y 3,560 kg, respectivamente, también superponibles a los descritos previamente (Dellagrammaticas y col., 1987; Lubchenko y col., 1963) y nuevamente con The Bristol Perinatal Growth Chart (Dunn, 1985).

A lo largo de las semanas 39-41 hay un paulatino y lógico incremento de peso tanto en el P₁₀ como en los P₅₀ y P₉₀, tabla gráfica 24a. Los pesos reseñados están nuevamente dentro de los descritos en las curvas de crecimiento de Dellagrammaticas y col (1987), Lubchenko (1963) y The Bristol Perinatal Growth Chart (Dunn, 1985).

Respecto a la talla (tabla 11), la semana 37 oscila entre 47 cm P₁₀, 49 cm P₅₀ y 52 cm P₉₀. En la semana 38 (tabla 12) el P₁₀ es de 49 cm, el P₅₀ de 50 cm, y el P₉₀ de 52 cm. En la semana 39 (tabla 13) se mantiene esta talla en los percentiles correspondientes, mientras que en la semana 40 (tabla 14) se mantiene la talla para el P₁₀, si bien en el P₅₀ los neonatos tienen 51 cm, y en el P₉₀, 52 cm. En las semanas 40 y 41, la talla en el P₉₀ es de 53 cm. Esto vuelve a confirmar sólo una ligera influencia de la talla sobre el peso en niños con más de 3,3 kg (Naeye y col., 1980).

Durante muchos años, la confrontación del peso con la edad gestacional ha sido el método más usado para la evaluación en la práctica clínica del crecimiento postnatal. Esto, no obstante, tiene sus limitaciones. Por ejemplo, estas curvas de crecimiento convencionales no distinguen los neonatos que son anormalmente pequeños o grandes. Este aspecto pensamos ha sido paliado en gran medida en nuestro estudio ya que se ha trabajado con niños controles tanto en cuanto a las semanas de gestación (a término) como para el peso al nacer (2,500-3,999 Kg).

Como se ha indicado en la revisión bibliográfica (apartado 1.4.2.), la medida de la circunferencia de la cabeza es un parámetro de crecimiento importante, ya que está estrechamente relacionada con el desarrollo cerebral en los dos primeros años de vida, como se ha demostrado en muchos estudios (Brandt, 1981; Falkner, 1985). Las medidas repetidas de la circunferencia de la cabeza pueden revelar un retardo del crecimiento del cráneo y, por tanto, un retraso del desarrollo del cerebro.

Estas curvas de crecimiento, normalmente son muy diferentes de las de crecimiento general. Hay un periodo de rápido incremento en el crecimiento desde el nacimiento seguido de un menor incremento hasta los 10 años, aproximadamente (el tamaño del cráneo alcanza en esta edad, aproximadamente, cerca del 90% del tamaño del adulto).

Esta medida antropométrica también puede ser usada para dar una muestra de la necesidad de considerar los perfiles de crecimiento entre ciertos grupos y categorías de fetos de niños.

En niños normales la circunferencia de la cabeza está estrechamente relacionada con el crecimiento del cerebro como ya se ha indicado. Dobbing y Sands (1978) han ligado ambos parámetros mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Peso del cerebro} = \frac{\text{circunferencia cabeza}^3}{100} - \frac{3.000}{2 \times \text{circunferencia cabeza}}$$

Con esta ecuación los datos longitudinales de la circunferencia de la cabeza de niños pretérmino con peso apropiado para su edad gestacional (AGA) han sido convertidos en peso cerebral por

Brandt (1981). Entre las semanas 32 y 39 postmenstruales hay un incremento de 183 g (S.D. 31) a 365 g (S.D. 40) a 807 g (S.D. 70). Esto está de acuerdo con los datos de peso de cerebro obtenidos en autopsias de niños normales (Brandt, 1981). Los resultados de dos estudios publicados hace 80 y 90 años por Vierordt (1893) y Handmann (1906) coinciden con los de Brandt (1981) dando para los niños un peso cerebral de 381 g (Vierordt, 1893), 404 g (Handmann, 1906) y 411 g (Brandt, 1981) y para niñas 384 g (Vierordt, 1893), 377 g (Handmann, 1906) y 375 g (Brandt, 1981).

Los resultados de la tabla 10 señalan para el P_{10} un valor 33 cm. de perímetro cefálico tanto en la población global como en la de niños y niñas. El P_{50} se encuentra en 35,36 y 35 cm. para cada población, respectivamente, mientras que el P_{90} alcanza los 37 cms.

En nuestro estudio un perímetro cefálico de 33 cm se corresponde según la fórmula de Dobbing y Sands con 313,9 g, mientras que otro de 37 cm con 464,0 g. El P_{50} 35 cm se corresponde con un peso cerebral de 286,9 g. Estos datos están muy en la línea de lo indicado por Vierordt (1893), Handmann (1906) y Brandt (1981).

Cabe señalar las diferencias significativas encontradas entre el perímetro cefálico de los niños y las niñas (tabla 9). Estas diferencias debidas al sexo, son coincidentes con las encontradas para la talla, peso e índice de masa corporal, habiéndose visto una alta correlación entre perímetro cefálico, talla, peso (tablas 35-37).

Por otra parte, es muy empleada la relación diámetro de la parte media del antebrazo superior/diámetro de la cabeza con el fin de determinar el estado nutricional de los neonatos y para seguir éste en estudios posteriores al parto (Kanawati y col., 1969; Kanawati y col., 1970) para niños (Frisancho, 1981). A su vez, Kanawati y McLaren (Kanawati y col., 1970) demostraron que esta relación es indicativa del status nutricional proteico-calórico.

También se ha propuesto esta relación para determinar su superior utilidad como índice antropométrico que el peso del neonato, para la identificación de éste como grandes para su edad gestacional (LGA) o pequeños para su edad gestacional (SGA),

considerando que esta categoría de neonatos tiene más riesgo de desarrollar complicaciones.

Brandt (1985) ha descrito que especialmente en los SGA neonatos pretérmino la circunferencia de la cabeza es fuertemente dependiente del aporte energético inmediatamente después del nacimiento. Antes no era corriente la medida de este parámetro, pero después de la introducción del concepto de una alimentación temprana altamente energética (Weber y col., 1976) se empezó a introducir la medida del diámetro de la cabeza (Brandt, 1985).

En la tabla 11 del presente trabajo, se reseña la distribución en percentiles del perímetro cefálico de la semana 37 de la población total (niños más niñas). Se observa que en el P_{10} están ubicados los neonatos con un perímetro cefálico de 31 cm., en el P_{50} los de 33 cm. y en el P_{90} los de 36 cm. En la semana 38 (tabla 12) sólo varía aumentando los centímetros del perímetro cefálico el P_{10} que ahora es de 33,0 cm. y el P_{50} que es de 35. En la semana 39 (tabla 13) están estabilizados respecto a la semana 38 los perímetros cefálicos del P_{10} y P_{50} y aumenta a 37 cm. dicho dato antropométrico en el P_{90} .

En las semanas 40 y 41 el perímetro cefálico es igual correspondiendo al P_{10} , 33,3 cm, al P_{50} , 36 cm y al P_{90} 37 cm. Se puede resaltar que el P_{10} recoge el crecimiento más anómalo del perímetro cefálico a lo largo de las semanas de gestación, ya que de la semana 37 a la 38 pasa de 31 cm a 33 cm, estabilizándose este crecimiento con posterioridad a lo largo de las semanas 38-41, datos que se resumen en la gráfica 24b.

De acuerdo con Brandt (1985) se observa un incremento en la velocidad de crecimiento del perímetro cefálico a lo largo de la gestación.

Si aplicamos la fórmula de Dobbing y Sands (1978) a perímetros cefálicos correspondientes al P_{10} vemos que el peso cerebral varía entre 249,5 g para la semana 37 y 319,92 g en la 41, mientras que el P_{90} lo hace, respectivamente, entre 424,9 y 464,0. Es decir, que entre el P_{10} de la semana 37 y el P_{90} de la 41 existen pesos cerebrales muy distintos diferenciándose en 214,5 g unos de otros.

El perímetro torácico sigue pautas equivalentes a las del perímetro cefálico (ver más adelante correlaciones), pudiendo ser un buen índice de crecimiento, sin embargo no hemos encontrado estándares ni trabajos donde se haga referencia a su utilidad.

En la tabla 10 se presenta que los P_{10} , P_{50} y P_{90} se corresponden respectivamente con 32,0, 34 y 35 cm (entre 1 y 2 cm menos que el perímetro cefálico).

Es de denotar que el valor medio de dicho parámetro no es superior al de los niños ni al de las niñas.

5.2.2. ***Indices de Apgar. Influencia del sexo y de la edad gestacional***

Aunque como ya se ha comentado en el apartado Material y Métodos, la población de neonatos fue seleccionada atendiendo a ciertas características entre las que se relacionaba un índice de Apgar al primer minuto ≥ 7 y un índice de Apgar a los cinco minutos ≥ 9 , comentaremos los resultados obtenidos respecto a este parámetro.

Los valores del índice de Apgar 1 fueron de $8,5 \pm 0,6$ en la población global y de $8,5 \pm 0,61$ y $8,5 \pm 0,59$ en las poblaciones masculina y femenina, respectivamente. El índice de Apgar 2 fue de $9,63 \pm 0,48$, $9,66 \pm 0,47$ y $9,59 \pm 0,49$ en las poblaciones global, masculina y femenina, respectivamente (tabla 9).

La distribución en percentiles fue idéntica en las tres poblaciones citadas, tanto para el índice de Apgar 1 como para el de Apgar 2 (tabla 10), no encontrándose diferencias dignas de ser destacadas entre las semanas de gestación (tablas 11-15).

Por tanto, los resultados que serán discutidos en los siguientes apartados parecen no estar influenciados claramente por la posible interacción sexo-índice de Apgar.

El índice de Apgar 1 osciló entre $8,61 \pm 0,51$ en la semana 38 y $8,41 \pm 0,63$ en la semana 41 (tablas 11-15), mientras que el de Apgar 2 lo hizo entre $9,71 \pm 0,46$ en la semana 38 y $9,55 \pm 0,50$ en la semana 40. Estos datos contrastan con lo que podría esperarse: un valor menor para la semana más baja gestacional

estudiada (37) y más elevado para las semanas más elevadas (40-41), si bien, como ya hemos comentado, el número de niños de la semana 37 fue sensiblemente menor que el de otras semanas, por lo que si no se considera la población de la semana 37, sí se mantendría la relación entre semana de gestación e índice de Apgar al menos para el índice Apgar 1.

5.2.3. ***Matrices de correlaciones entre los diferentes índices antropométricos de la población global y de las poblaciones masculina y femenina de niños a término***

Como puede observarse en las tablas 35, 36 y 37, la mayoría de los índices antropométricos están significativamente correlacionados entre sí en las tres poblaciones, excepto entre el I.M.C. y la talla, siendo de destacar las correlaciones entre el peso y la talla ($0,639 > r > 0,61$), la talla y los perímetros torácico y cefálico ($0,58 < r > 0,50$) entre el peso y el I.M.C. ($0,770 > r > 0,768$) y entre los perímetros cefálico y torácico ($0,810 > r > 0,727$) todas ellas $p < 0,001$.

No se han detectado correlaciones significativas entre los índices de Apgar 1 y Apgar 2 con los diferentes parámetros antropométricos.

Como es bien sabido, el I.M.C. es un índice discriminante de obesidad (Garn y Clark, 1975; Garrow, 1981; Billewicz y col., 1962) si bien se discute su utilidad en poblaciones con incremento activo. No obstante, dicho índice presenta mayor validez que otros índices de obesidad (Dahlström y col., 1985) dada la baja correlación o independencia con la talla (Goñi y col., 1989).

En nuestro estudio, como se ha comentado, no se encontró significación entre I.M.C. y la talla de los neonatos. La falta de significación entre los índices de Apgar 1 y 2 con el tamaño del niño (peso, talla, perímetro cefálico y torácico) parece lógica dado que en el estudio se han escogido sólo aquellos niños que por su Apgar pueden clasificarse con un status al nacer de bueno o excelente.

5.3. **Características de los parámetros lipoproteicos en la población a término**

Dada la influencia, ya comentada, de la edad gestacional sobre la lipemia, la mayoría de los estudios en sangre de cordón inciden en estudiar las variaciones entre los periodos pretérmino (<37 semanas), a término (37-<42 semanas), postérmino (≥42 semanas) no abundando los trabajos que analizan sólo durante el periodo a término las influencias del desarrollo ontogénico sobre los lípidos séricos, y si las variaciones que pueden producirse durante este periodo son relevantes.

5.3.1. ***Niveles de colesterol total sérico y transportado por las fracciones VLDL, LDL y HDL en niños a término. Influencias del sexo y de la edad gestacional***

En este estudio los niveles de colesterol sérico para el total de la población y para aquella separada en niños y niñas, así como la influencia de las semanas de gestación sobre el colesterol total sérico y transportado por VLDL, LDL y HDL aparece en la tabla 20 y figuras 3, 7, 8, 15 y 16.

El valor global del colesterol total ($69,31 \pm 18,46$ mg/dl) fue similar al descrito en multitud de estudios (ver Revisión Bibliográfica, apartado 1). Según Pocovi (1988), las cifras de colesterol en plasma de cordón umbilical son semejantes en neonatos de poblaciones que presentan diferencias notables geográficas, étnicas, socioeconómicas o de alimentación materna.

Si observamos la media de colesterol de este estudio (67 mg/dl) y la del P₅₀ con otros trabajos, destaca el hecho de la constancia de las concentraciones plasmáticas de colesterol en el recién nacido independientemente de la raza o lugar de nacimiento. Para ello presentamos los diferentes niveles de colesterol obtenidos por diferentes autores en una tabla del apartado 1.

No obstante, en dicha tabla hay que destacar valores sensiblemente más altos de colesterol, como los de 82 ± 24 mg/dl aportados también por Saner (1981) en un estudio sobre 200 niños recién nacidos en Turquía, los 81 de Gunnar y Andersen (1976) en 303 niños de Dinamarca, los 91 ± 22 señalados por

Harrison y Peat (1975) de U.S.A. y los 78 ± 23 mg/dl de Darmady y col. (1972) en 302 niños de Inglaterra.

Valdivielso y col. (1991) indican pequeñas diferencias en los niveles de colesterol en sangre de cordón en niños melillenses de origen árabe o hispano, siendo ligeramente mayores en los hispanos. Estos datos sugieren cierta influencia, al menos, de pequeña cuantía de origen étnico. Igualmente existen estudios que señalan pequeñas diferencias entre neonatos blancos y negros (Parker y col., 1988). Esta relativa igualdad contrasta marcadamente con los valores de colesterol encontrados en poblaciones adultas, las cuales son netamente influenciadas por distintos medios socioeconómicos, culturales y hábitos dietéticos (Berson y Waybone, 1956; Keys, 1970). Además, la concentración de colesterol en plasma fetal es siempre inferior a la concentración plasmática materna, no existiendo una relación clara entre los niveles de colesterol plasmático de la madre y los de cordón umbilical en el momento del parto (Ramón y Cajal y col., 1985).

A la misma conclusión llegaron Lewis y col. (1978) quienes, al estudiar las cifras medias de colesterol total en adultos de Upsala, Londres y Nápoles, encontraron valores medios respectivos de 224, 299 y 191 mg/dl mientras que los valores medios de los recién nacidos en dichas poblaciones fueron de 70,78 y 73 mg/dl, respectivamente.

Sin embargo, Blades y col. (1988) indican niveles relativamente superiores en hijos de padres hipercolesterolémicos que en aquellos recién nacidos cuyos padres eran normocolesterolémicos.

Como se observa en la tabla 20 y figura 3, para la población global a término el intervalo de concentración para el CT estuvo comprendido entre 24 y 161 mg/dl.

En la distribución por percentiles (tabla 21) se observa una variación de la concentración de colesterol desde 44,24 mg/dl en P_5 a 102,75 mg/dl en el P_{95} , correspondiendo la concentración de 67 mg/dl al P_{50} .

Estos datos indican que más de un 5% de la población tiene niveles superiores a 100,0 mg/dl que, de acuerdo con la bibliografía (Glueck y col., 1971) deben encuadrarse como hipercolesterolémicos primarios o secundarios.

Como se ha comentado en la revisión bibliográfica son diversos los factores, en particular los genéticos, que influyen en el metabolismo lipídico durante la gestación. Por esto es aconsejable que estos recién nacidos con elevados niveles de lípidos séricos o de lípidos en las lipoproteínas sean de nuevo estudiados, junto con sus padres en el segundo año de vida.

Las características de esta población hipercolesterolémica se analizarán y discutirán más adelante (apartado 5.4.).

De forma similar, los niveles de HDL-C ($30,97 \pm 10,30$ mg/dl) también son equivalentes a los discutidos en otros estudios, si bien la igualdad de resultados en tales estudios, comentada para el colesterol total en sangre de cordón de niños a término, no es tan clara, probablemente atribuible a los diferentes métodos utilizados para su determinación más que a factores étnicos y socioeconómicos o nutricionales. En estudios realizados en nuestro país, Pocovi (1988) señala en 60 neonatos a término valores de 34 ± 8 mg/dl, mientras que Sevilla y col. (1983) encontraron en 480 neonatos valores de 33 ± 9 mg/dl. Aguado-Guerrero (1989) en 100 niños a término obtuvo valores de $23,63 \pm 7,46$ mg/dl.

Los intervalos encontrados para las HDL-C fueron de 10,0 a 102,7 mg/dl (tabla 20, figura 3), correspondiendo el P₅ a 18,28 mg/dl y el P₉₅ a 50,23 mg/dl.

Los estudios que presentan valores de LDL-C y VLDL-C son más escasos, pero en todos ellos (ver Revisión Bibliográfica) los resultados pueden considerarse equivalentes. Los encontrados en esta memoria de Tesis Doctoral no son excepción y concuerdan con los de la mayoría de los estudios.

El valor medio del cociente CT/HDL-C (tabla 20 y figura 5), el más utilizado en la clínica y en la epidemiología cardiovascular, de la población estudiada es de $2,46 \pm 0,78$, el cual concuerda con los de otros muchos estudios.

Chan y col. (1988) encuentran en niños recién nacidos (no específica si son a término) de madres no diabéticas un cociente CT/HDL-C de $2,3 \pm 0,42$ e intervalos de 1,68 a 3,64. Sin embargo, Aguado-Guerrero (1989) señala en niños a término de Vélez-Málaga un cociente mucho más elevado: $3,26 \pm 0,7$.

En la tabla 20, en la que se presentaron los niveles de colesterol total, VLDL-C, LDL-C y HDL-C en la población a término global, masculina y femenina, los resultados muestran claramente un efecto significativo ($p < 0,001$) del sexo sobre los niveles plasmáticos de colesterol. Así, las niñas tuvieron del orden de 6,4 mg/dl más colesterol que los niños (~ 9,7%) ($72,9 \pm 20,54$ vs $66,47 \pm 16,11$ mg/dl).

En cuanto a la distribución por percentiles (tabla 21) la tendencia hacia valores más elevados se observó lo mismo en niños que en niñas. Así, en niños la concentración de 44,0 mg/dl se corresponde con el P₅, mientras el P₉₅ presenta 96 mg/dl y el P₅₀ tiene un valor de 64 mg/dl. Para niñas, la concentración fue de 44,6 del P₅, de 108 mg/dl del P₉₅ y los 70 mg/dl del P₅₀. Estas diferencias de colesterol encontradas en los dos sexos se corresponden con otras investigaciones seguidas por Carlson y col. (1977), Hardell y col. (1981), Darmady y col. (1972) y Ose y col. (1975). En adultos sanos son bien conocidas estas diferencias debidas al sexo. No obstante, las mujeres jóvenes tienen niveles más bajos de colesterol que los varones de su edad (Adlersberg y col., 1956; Carlson y col., 1977; Lewis y col., 1957). Sin embargo, nuestro grupo, comparando niveles de colesterol total entre jóvenes de 14 a 18 años de ambos sexos, encontró niveles más elevados en las chicas que en los chicos (Castro y col., 1990; Goñi y col., 1989).

Pasados los 45 años, las mujeres tiene valores más altos de colesterol que los hombres (Adlersberg y col., 1956; Carlson y col., 1969; Lewis y col., 1978).

Boersma (1980) encuentra valores de colesterol en neonatos de peso adecuado de $1,9 \pm 0,4$ mmol/l que son similares a los señalados por Cress y col. (1977), Darmady (1972) y Dyerberg (1974) en ciudades industrializadas (de 1,58 a 2,49 mmol/l). Fosbrooke (1973), Frerichs y col. (1978), Glueck y col. (1971),

Kesteloot (1975) y Kleeberg (1963) encuentran valores entre 1,87 y 1,92 mmol/l, no especificando diferencias significativas entre niños y niñas.

Estos niveles diferentes de colesterol se deben particularmente a niveles más elevados de LDL-C: 5,4 mg/dl (~ 18,7%, $p < 0,001$) en niñas que en niños, siendo la diferencia en los niveles de HDL-C de 1,8 mg/dl más en las niñas, que corresponde a un 5,8%, pero no siendo significativamente diferentes. A diferencia con las otras lipoproteínas, el contenido de colesterol de la VLDL fue más elevado en varones (0,5 mg/dl, ~ 6,6%) si bien de forma no significativa.

El cociente CT/HDL, también aparece ligeramente más elevado en niñas ($2,50 \pm 0,74$ vs $2,44 \pm 0,82$) si bien no fue significativamente diferente.

Estos resultados son coincidentes con los de otros estudios (Carlson y col., 1975) pero difieren netamente de los resultados de otros que no encuentran efectos debidos al sexo, o en los que los niños presentan niveles de CT/HDL-C más elevados que las niñas (Aguado-Guerrero, 1989).

Dado el papel central del colesterol en la estereoidogénesis adrenal (Ginsburg y col., 1980; Ginsburg y col., 1980) y en otros territorios, surge la hipótesis de una mayor captación de LDL-C en los niños a término que en las niñas, que repercutiría en los niveles de andrógenos secretados por las adrenales y, por lo tanto, en los niveles de colesterol circulante.

Como puede observarse en la tabla 20 existen unos amplios límites en las concentraciones de LDL-colesterol, para ambas poblaciones, niños entre 0,85-76,45 mg/dl y niñas 0,45-110,85 mg/dl.

Para las poblaciones de niños y niñas, respectivamente, los valores de LDL-colesterol son de 7,05 mg/dl y 8,21 mg/dl en el P_5 y de 56,15 mg/dl y 61,57 mg/dl en el P_{95} , correspondiendo al P_{50} unas concentraciones de 27,65 y 32,75 mg/dl (tabla 21).

Las concentraciones de HDL-colesterol son sólo ligeramente más altas (no significativas) en niñas que en niños ($31,93 \pm 11,0$ vs $30,18 \pm 9,65$) con unos límites muy amplios 14,9-102,7 en niñas y 10,0-66,8 en niños.

La distribución de HDL-colesterol por percentiles (tabla 21) nos muestra, al comparar el P_{50} con el valor medio, una desviación hacia valores más elevados de HDL-colesterol tanto en niños como en niñas, aunque la tendencia es mayor en niñas. Así, en la población de niños recién nacidos, la concentración de 17,5 mg/dl corresponde al P_5 , mientras la concentración de 46,9 mg/dl está en el P_{95} , con unas concentraciones de 28,5 en el P_{50} . En la población de niñas, al P_5 le corresponde una concentración de 18,81 mg/dl, al P_{95} una de 51,90 mg/dl, situándose la concentración de 30,70 mg/dl en el P_{50} .

Diferentes estudios (Carlson y col., 1975; Carlson y col., 1977; Russ y col., 1951) señalaron que en la edad adulta los niveles de HDL-colesterol son también superiores en mujeres.

Al analizar el cociente colesterol/HDL-colesterol que nos define el riesgo ateroesclerótico, se observa que las niñas tienen un valor para el mismo de $2,55 \pm 0,74$, sólo ligeramente superior al de los niños $2,44 \pm 0,82$.

La distribución por percentiles de este cociente indica asimismo una misma evolución en niños y niñas. Así, en niñas el valor del cociente en el P_5 es de 1,5, en el P_{95} de 3,94 y en el P_{50} de 2,4, mientras en niños es de 1,41, 3,88 y 2,3, respectivamente.

En poblaciones juveniles se considera que individuos con un $CT/HDL-C \geq 4$ presentan un riesgo elevado de padecer enfermedad isquémica coronaria. Menos de un 5% de la población masculina y femenina a término tendría un cociente $CT/HDL-C > 4$.

- Influencia de las semanas de gestación sobre los parámetros lipídicos

Cuando se analizan los efectos de las semanas de gestación en niños a término sobre los niveles de CT y del transporte de este lípido por las diferentes lipoproteínas, encontramos que en términos globales no existen diferencias marcadas (tabla 27).

Así, el colesterol varía desde 61,56 mg/dl en la semana 37 a 70,84 mg/dl en la 38, a 68,19 en la 39, a 70,49 en la 40 y a 69,16 mg/dl en la 41. La gran diferencia encontrada entre las semanas 37 y 38 ($p < 0,05$) podrían explicarse quizás por una disminución de la captación de LDL-C por las adrenales en los niños de 38 semanas respecto a los de la semana 37 (33,06 mg/dl vs 28,28 mg/dl de LDL-C).

Sin embargo, el número limitado de determinaciones (15 de colesterol y 14 de LDL-C) en niños a término de 37 semanas señala que debe considerarse con cautela tal variación e hipótesis. Los niveles de HDL-C varían entre $29,99 \pm 9,48$ mg/dl en la semana 39 a $32,8 \pm 12,80$ en la semana 38, lo que apoya la hipótesis de la estabilidad de los niveles de HDL-colesterol (Berson y col., 1956). En las figuras 8,15 y 17 se representa la variación observada de CT, HDL-C, LDL-C y VLDL-C, así como el cociente CT/HDL-C desde la semana 37 a la 41, ambas inclusive.

Los niveles de VLDL-C sufren un incremento progresivo y parecen correlacionarse con las variaciones de tamaño (talla, peso, I.M.C., del neonato) y dichas diferencias significativas se discutirán en detalle más adelante, al tratar las variaciones en triglicéridos, dada la relación VLDL-C y triglicéridos ampliamente reconocida por la bibliografía (Friedwald y col., 1972) y aceptada también en neonatos.

El colesterol/HDL-colesterol, más elevado en la semana 37 que en el resto del periodo estudiado, apoya lo comentado anteriormente sobre disminución de la captación de LDL-C por las adrenales del feto, y el incremento progresivo desde la semana 38 a la 41 sugiere probablemente un papel más relevante en el transporte de colesterol de las lipoproteínas de baja y muy baja densidad, disminuyendo la preponderancia de la HDL-C.

Respecto a la influencia del sexo durante las semanas de gestación, observamos en la tabla 33 que las niñas tuvieron siempre niveles de CT más elevados que los niños, siendo significativa las diferencias en las semanas 39 y 40.

Tanto los triglicéridos como el cociente colesterol total/HDL-C y la VLDL-C, no han dado diferencias significativas debidas al sexo dentro de cada semana de gestación, a pesar de ser diferentes los niveles en algunos casos.

En cuanto a la HDL-C, fue diferente significativamente para la semana 37 exclusivamente, lo que corrobora lo comentado en párrafos anteriores.

Para el caso de la LDL-C debemos indicar las diferencias significativas debidas al sexo en la semana 39 y no en el resto del periodo a término.

5.3.2. Niveles de triglicéridos en niños a término. Influencia del sexo y edad gestacional

Los niveles de triglicéridos en sangre de cordón han sido estudiados con mucha menor extensión que los de colesterol. Según Szabo y col. (1973) los triglicéridos de la circulación fetal provienen probablemente de la síntesis hepática de triglicéridos y también, en parte, de la síntesis placentaria, como ya se indicó en la Revisión Bibliográfica.

En el presente estudio los niveles de triglicéridos (tabla 20 y figura 6) fueron para la población global de $39,35 \pm 20,06$ mg/dl, siendo los valores para la población femenina de $37,97 \pm 19,74$ mg/dl y para la masculina de $40,44 \pm 20,28$ mg/dl, no siendo significativamente diferentes entre sí.

Las concentraciones oscilan entre 7,0 y 161,0 mg/dl para la población femenina y entre 11,0 y 157,0 mg/dl para la población masculina.

En cuanto a la distribución en percentiles, observamos (tabla 21) que las niñas presentan un valor en mg/dl en el P₅ de 14 frente a los 17,9 de los niños, en el P₉₅ 72,15 frente al 79,1 de los niños y un P₅₀ de 34 frente a los 36 de la población masculina.

Estos datos demuestran que las distribuciones de triglicéridos, tanto de la población global como de la de niños y niñas, están ligeramente desviados hacia los valores más altos, lo cual coincide con los estudios de Hardell (1981).

Si bien los triglicéridos no son aún reconocidos como factores de riesgo primario, en sangre de cordón se han señalado como nivel de riesgo de futura enfermedad coronaria, niveles superiores a 70 mg/dl y/o 90 mg/dl. Menos de un 5% de la población estudiada estaría en riesgo atendiendo a los niveles séricos de triglicéridos.

Por otra parte, los niveles de triglicéridos en el momento del nacimiento muestran mucha mayor variación que los de colesterol, como era de esperar en un componente, metabólicamente hablando, más activo.

Niveles incrementados de triglicéridos han sido asociados, como se comentó en la Revisión Bibliográfica, con distress fetal (Andersen y col., 1976; Cress y col., 1977; Tsang y col., 1974) en parto vaginal con desgarro, y cuando el líquido amniótico se tiñe con meconio. También el tamaño en el nacimiento se ha asociado con el nivel de triglicéridos, teniendo los niños mayores de 4 kg. niveles más elevados de este lípido.

El trauma del paso a través del canal vaginal también incrementa los niveles de triglicéridos. Una disminución de los valores de triglicéridos se ha señalado en parto con cesárea (Cowett y col., 1976; Hack y col., 1976) y en niños de madres diabéticas (Ho y Wu, 1975), en niños con hiperbilirrubinemia e hiperglucemia (Lane y McConathy, 1983).

Ninguno de estos factores debe afectar los resultados de triglicéridos obtenidos dadas las características de la población estudiada que se detallaron en Material y Métodos.

Al comparar niños frente a niñas hay que señalar niveles de triglicéridos 6,5% superiores, aunque no significativamente, en los niños ($40,40 \pm 20,28$ mg/dl vs $37,97 \pm 19,74$ mg/dl). Estos resultados son concordantes con los de otros estudios ya citados en nuestra Revisión Bibliográfica, y sugieren, probablemente, alguna relación con la diferencia de tamaño corporal en ambos

sexos ($50,78 \pm 1,66$ cm vs $50,35 \pm 1,57$ cm ($p < 0,01$) para la talla y $12,79 \pm 1,05$ vs $12,64 \pm 1,03$ para el I.M.C.).

Estos datos concordarían con los de Hardell (1981) los cuales no encuentran tampoco diferencias de triglicéridos en niños o niñas. Estos investigadores consideran que otros factores como la edad gestacional, peso al nacer, índice de Apgar, duración de las manipulaciones durante el parto -especialmente la segunda etapa del parto-, la presión sanguínea materna, y las observaciones clínicas de inmadurez son las que están relacionadas con los niveles de triglicéridos séricos.

Asímismo, según Cress y col. (1977), los efectos del stress fetal sobre el sistema nervioso simpático condicionan a una movilización incrementada del tejido adiposo.

En este estudio los niveles de triglicéridos se encuentran en el P_{95} y P_{75} , coincidiendo con una mayor presión sistólica y diastólica de las madres de los mismos P_{95} y P_{75} .

Estos resultados, que coinciden con los de Hardell (1981), son muy relevantes si se considera, según se observa en la tabla 10, la similitud de la edad, peso, talla e índice de masa corporal para los P_{95} y P_{75} .

Potter (1977), comparando recién nacidos con y sin complicaciones materno-fetales, observa unas concentraciones más altas de triglicéridos en los recién nacidos de madres hipertensas, con una segunda etapa del parto de manipulación más prolongada, distress fetal, bajo índice de Apgar e inmadurez y también en el primer parto en relación a los recién nacidos de madres multíparas. Tsang y col. (1974) compararon concentraciones de triglicéridos por encima y debajo de $0,78$ mmol/L y encontraron una frecuencia mayor de hipertensión materna, una prolongación en el primer estadio de manipulación postparto y bajo índice de Apgar en el grupo con más altas concentraciones de triglicéridos. Andersen y col. (1976) y Cress y col. (1977) llegaron a la misma conclusión y encontraron asímismo unos niveles más elevados de triglicéridos con unos índices de Apgar más bajos. En este estudio la influencia de este índice sobre los niveles de triglicéridos no se pone de manifiesto ya que

se parte de índices de Apgar 1 y 2 dentro de los límites considerados normales.

El perímetro cefálico podría condicionar la duración del parto, e incidir en mayor o menor medida sobre los valores del índice de Apgar que se relacionan con los niveles de triglicéridos, pero en este estudio se ha partido de valores de índice de Apgar normales, por lo que se eliminaría dicho efecto del perímetro cefálico sobre los valores de índice de Apgar. Parece que al aumentar el valor del perímetro cefálico puede incidir en un mayor trabajo del parto en cuanto a duración y éste condicionar los niveles de triglicéridos. Por otro lado el índice de sufrimiento fetal o Apgar se relaciona en diferentes investigaciones con los niveles de triglicéridos en el recién nacido. No obstante, en el recién nacido hay más de un factor, los cuales pudieron influir en los niveles de triglicéridos al nacer. Por otra parte, más de tres de estos factores que pudieron influir en estos niveles a menudo no están presentes en el recién nacido y, por tanto, la influencia de estos múltiples factores no ofrece una explicación suficiente de los valores sesgados de triglicéridos en el suero o en las diferentes lipoproteínas, cuando se observara una hipertrigliceridemia en el recién nacido. En consecuencia, el distress fetal no es un índice real de las altas concentraciones de triglicéridos al nacer como se ha sugerido (Andersen y col., 1976; Tsang y col., 1974). Quizá otros factores como los genéticos puedan ser más importantes que los materno-fetales en los niveles de lípidos y lipoproteínas en los recién nacidos.

El índice de masa corporal materno se incrementa desde el P₅ al P₉₅ en la población global desde 19,33 a 29,13 kg/m² coincidiendo con el incremento en los triglicéridos del recién nacido a lo largo de estos percentiles, de 16 mg/dl en el P₅ a 77,3 mg/dl en el P₉₅. Otros estudios como el de Hardell (1981) no encuentran que la obesidad materna afecte a la concentración de lípidos en cordón.

Un factor que influye decisivamente en los niveles de triglicéridos en la edad adulta es el consumo de cigarrillos, por ello hemos considerado este factor en la población materna por si con ello se indujesen cambios dentro de esta población materna fumadora en los niveles de triglicéridos de los niños con respecto a las no fumadoras. Del total de las madres estudiadas sólo un 3,1% fumaban más de 10 cigarrillos/día y sólo un 2% más de veinte, por

ello podemos decir que la población materna estudiada no es fumadora, ya que únicamente las madres comprendidas en el P₉₅ fuman de 8 a 10 cigarrillos. Según un estudio realizado por nuestro equipo, el riesgo de elevación de los niveles de triglicéridos está en relación con el número de cigarrillos consumidos, viéndose que de 0-10 cigarrillos/día apenas influye en el nivel de triglicéridos (Cuesta y col., 1989). En consecuencia, en este estudio, no se puede afirmar que los niveles de triglicéridos se puedan relacionar con la influencia de dicho factor.

En las tablas 27, 29 y 31 y figuras 20 y 21 se observa la influencia del número de semanas sobre los niveles de triglicéridos tanto en el global de la población como en el de los niños y niñas por separado.

El estudio por ANOVA señala una influencia significativa del número de semanas. Efectivamente, los niveles de triglicéridos en mg/dl se incrementan paulatinamente de $30,77 \pm 13,48$ en la semana 37 a $44,50 \pm 20,50$ en la semana 41. Este incremento fue mucho más marcado en la población femenina $25,14 \pm 11,45$ mg/dl en la semana 37 y $43,52 \pm 15,08$ en la semana 41), que en los niños $34,70 \pm 12,93$ (37 semanas) y $45,26 \pm 23,99$ (41 semanas).

Como un reflejo del progresivo depósito de ácidos grasos durante los últimos estadios de la gestación, los niveles de triglicéridos en sangre de cordón se incrementan (tabla 27). En general, los animales que alcanzan un alto nivel de desarrollo intrauterino y presentan una gestación relativamente prolongada (hombre, cobaya) acumulan más triglicéridos al nacer que las especies cuyas crías están menos desarrolladas en el momento de nacer (rata, conejo, oveja, cerdo, etc.).

Widdowson y col. (1951) observaron que la cantidad de grasa del niño recién nacido a término es de 15,16% del peso total mientras que los pretérminos de 2.500 g. sólo acumulan un 6% de su peso en grasa. En cambio, los niños con un peso superior a 4.000 g. pueden llegar a alcanzar un promedio de un 28% de grasa corporal.

En nuestro caso, al comparar los niveles de triglicéridos obtenidos a lo largo del periodo a término separado en semanas obtenemos para el caso de la población global diferencias significativas

($p < 0,001$), apareciendo dos grupos bien diferenciados: uno, que abarcaría las semanas 37, 38 y 39; y otro grupo constituido por las semanas 40 y 41 (tabla 27). Esto coincide con estudios citados anteriormente dentro de este mismo apartado, en los cuales se relaciona el aumento del nivel de triglicéridos con respecto al tamaño corporal. En este caso, en el primer grupo los niveles en mg/dl son de $30,77 \pm 13,48$ para la semana 37, $33,59 \pm 18,84$ para la semana 38 y $36,37 \pm 19,29$ para la semana 39. Para el segundo grupo obtuvimos valores de $44,33 \pm 20,30$ y $44,50 \pm 20,50$ que son más similares entre sí, debido a que en este segundo grupo la diferencia de tamaño en cada semana de gestación es mucho menor. Por ello vemos que la edad gestacional influye en los niveles de triglicéridos obtenidos como ya ha sido constatado en diferentes trabajos citados en el inicio de este apartado y en el apartado de Revisión Bibliográfica.

Respecto a la influencia del sexo sobre el periodo a término, se puede ver en la tabla 33 cómo no es significativo el grupo de niños frente al de niñas en cada semana de gestación a lo largo de todo el periodo a término, por lo que deducimos, que los niveles de triglicéridos a lo largo del periodo a término no están condicionados por el sexo, y que las diferencias se podrían considerar más debidas a la diferencia de tamaño en ambos casos, ya que se puede constatar que dentro del grupo de niñas hay diferencias significativas al comparar las semanas de gestación durante el periodo a término ($p < 0,01$) (Tabla 29) y lo mismo ocurre al comparar la población masculina ($p < 0,01$) (tabla 31).

5.3.3. Niveles de apoproteína A1 en niños a término. Influencia del sexo y la edad gestacional

La Apo A1 es el mayor constituyente proteico de las HDL, la cual juega un papel central en el metabolismo del colesterol, ya que es sustrato de la esterificación del colesterol libre por la enzima L.C.A.T., ya por su papel en el transporte inverso del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado, ya como dadora y aceptora de los lípidos y Apos (Havel, 1980). Por tanto la HDL se opone a los efectos aterogénicos del exceso de colesterol en LDL, habiéndose considerado últimamente que los niveles de Apo A1 y/o HDL-C protegen contra la aterosclerosis (Naito, 1985).

A pesar de la importancia reconocida de la Apo A1, se conoce poco sobre la ontogénesis y la regulación de la producción de esta Apo en humanos.

Lane y McConathy (1983) en 50 niños de Oklahoma, nacidos de parto vaginal, con un peso medio de 2,240 Kg y 39,3 semanas de gestación, encontraron unos niveles de Apo A1 de $60,3 \pm 29,1$ mg/dl. Cuando estos autores clasifican a los niños por el peso, encuentran valores de Apo A1 de $65,7 \pm 24,6$ mg/dl en niños entre 2,5 y 4,0 kg, si bien no se detalla en ambos casos si son niños a término y si se han tenido en cuenta el mismo intervalo gestacional y de índice de Apgar que en nuestro estudio.

Parker y col. (1988) encuentran en niños americanos blancos, negros y latinoamericanos de 39-43 semanas de gestación valores de Apo A1 de $102 \pm 27,4$; $88,6 \pm 21,4$ y $100 \pm 25,8$ mg/dl, respectivamente, si bien el número de determinaciones en todos los casos fue menor de 14. Estos autores indican una clara *tendencia (no significativa) en los niños negros respecto a los blancos de tener niveles más elevados de Apo A1.*

Aguado-Guerrero y col. (1989) señalan niveles de Apo A1 de 91,57 mg/dl en 100 niños a término.

Lane y McConathy (1986) indican controles de Apo A1 de $87,1 \pm 19,5$ y $77,2 \pm 44,1$ mg/dl en niños a término entre 2,500 y 4,000 kg. y nacidos en parto normal.

Rosseneu y col. (1983) señalan en neonatos a término (5 niños y 5 niñas) valores de $71,9 \pm 6,5$ mg/dl de Apo A1. Strombl y col. (1983) en niños con 39-41 semanas de gestación y entre percentiles 10-90 de peso, excluyendo niños prematuros, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, hipotensión, diabetes, hipo-hipertiroidismo, con historia familiar de hiperlipoproteínemia, hipertensión, etc. encuentra valores de Apo A1 de 62 ± 16 mg/dl.

En nuestro caso, los niveles encontrados en la población global, masculina y femenina, respectivamente, fueron $73,82 \pm 14,5$; $71,81 \pm 12,93$; $76,37 \pm 15,94$ mg/dl con límites entre 31,5-137,0; 33,1-115,0; 31,5-137,0 mg/dl (tabla 20). En la tabla 21, al distribuir estos valores en percentiles, vemos que para la población global obtuvimos unos valores de 52,09 para el P_5 , 73,6 para el P_{50} y

92,82 para el P₉₅. Van Biervliet y col. (1981) encuentra en 80 niños a término valores sobre los percentiles 5, 50, 95 de 52, 70 y 85 mg/dl, muy similares a los de nuestro estudio. Al comparar estadísticamente los niveles obtenidos en la población masculina y femenina observamos que hay diferencias significativas ($p < 0,001$) (tabla 20) lo cual implicaría que ya desde el momento del nacimiento existiría una mayor protección de la población femenina frente a la futura enfermedad cardíaca.

Parker y col. (1988) no encuentran diferencias entre los niveles de Apo A1 de niños y niñas, ni efecto del tipo de parto sobre dicho parámetro. Estos mismos autores indican un cociente Apo A1/HDL-colesterol en plasma fetal a término de 3,8, que es ligeramente más elevado al indicado por Naito (1985), Freedman y col. (1986) y Cuesta y col. (1989) para adultos.

Los datos de Parker y col. (1988) de dicho cociente, sugieren que durante la gestación se produce un incremento no significativo en la HDL, de la proteína respecto a los lípidos durante el tercer trimestre, principalmente durante el intervalo 21-33 semanas con incrementos no sustanciales en semanas posteriores.

En nuestro estudio dicho cociente es de 2,38 en la población global control estudiada, de 2,38 en los niños y de 2,39 en las niñas (tabla 52 y figura 23b).

Los esteroides sexuales especialmente los estrógenos, se cree que pueden regular la síntesis de Apo A1 (Archer y col., 1986; Zannis y col., 1982), con lo cual podrían explicarse las diferencias observadas entre las niñas y los niños recién nacidos. No obstante, Parker y col. (1983) y Parker y col. (1986) encontraron que los recién nacidos anencefálicos, los cuales tenían deficiencias en estrógenos y algunas otras hormonas esteroides, e hipercolesterolemia, los niveles plasmáticos de Apo A1 se encontraban entre los más altos dentro del rango normal.

Por otro lado, dentro de la distribución de los resultados obtenidos para Apo A1 en percentiles (tabla 21) observamos que siempre son más altos los correspondientes a la población femenina que a la masculina. Así, en niños los valores de Apo A1 en el P₅ son de 50,71 mg/dl frente a los 52,54 mg/dl de las niñas, el P₅₀ de 72,2 mg/dl frente a 75,05 mg/dl de las niñas y el P₉₅ de 93,74 mg/dl

frente a 103,65 mg/dl de las niñas, por lo que aparecían diferencias significativas ($p < 0,001$) (tabla 20) al comparar el grupo de niños frente al de niñas. Por ello apreciamos una clara influencia del sexo dentro de los valores de Apo A1.

Al analizar la influencia del sexo dentro de cada semana de gestación, a lo largo del periodo a término, obtuvimos diferencias significativas en la semana 38 ($p < 0,05$). A medida que avanza la gestación, los niveles de Apo A1 en ambos grupos tienden a hacerse más semejantes entre sí: 71,48 mg/dl-78,15 mg/dl (semana 38-) 70,49 mg/dl-75,78 mg/dl (semana 39); 72,94 mg/dl-75,66 mg/dl (semana 40) y 74,53 mg/dl-78,57 mg/dl (semana 41).

Como aparece en las tablas 28, 30 y 32, los niveles de Apo A1 son poco influenciados por las semanas de gestación, tanto en el global de la población como en niños o en las niñas.

Así, la concentración de Apo A1 para la semana 37 fue de 66,81 mg/dl para el total de la población y de $62,47 \pm 13,06$ mg/dl para los niños y de $71,16 \pm 20,78$ mg/dl para las niñas.

En la semana 38 encontramos, respecto a la semana 37, un incremento de 7,5 mg/dl ($p < 0,05$) para la población global, de 7,0 mg/dl para la población femenina (no significativo) y de 9,0 mg/dl ($p < 0,05$) para la población masculina. Posteriormente, los niveles se estabilizan, no encontrándose diferencias entre las semanas 38 a 41 en ninguna de las tres poblaciones (global, niños o niñas). Estas variaciones sugieren un paralelismo entre las variaciones de Apo A1 con las de colesterol ya comentadas.

Al analizar la evolución en los valores de Apo A1 para las diferentes semanas de gestación, encontramos que los niveles de Apo A1 sufren una gran subida tanto en la población masculina como en la femenina, al pasar de la semana 37 a la 38, tendiendo posteriormente a estabilizarse desde la semana 38 a la 41. Como aparece en las tablas 30 y 32 para el caso de las niñas al aplicar un test de Anova se define un sólo grupo a lo largo de todo el periodo a término, mientras que en el grupo de niños aparecen dos grupos (la significación estadística $p < 0,05$): uno que se consideraría de la semana 37; y otro que abarcaría el resto.

En otro estudio que se está realizando por nuestro grupo, se están analizando niveles de Apo A1 en niños pretérmino y post-término para completar de algún modo la evolución de la Apo A1 a lo largo de la gestación en un periodo más amplio que el aquí estudiado. Parker y col. (1988) encuentran un incremento progresivo de la Apo A1 dentro del intervalo 21-34 semanas de gestación. A partir de aquí los niveles permanecen relativamente constantes. Estos resultados son relativamente similares a los de Ginsburg y Zetterstrom (1977) y Davisen (1974) quienes encuentran en un estudio (con menor número de niños) que los niveles de la proteína de la HDL son máximos en la semana 33 de la gestación.

Cuando se valora la evolución del cociente Apo A1/HDL-C observamos que en la semana 37 (figura 23b y tabla 52) dicho cociente es de 2,2 y, a medida que avanzamos en las semanas de gestación, este cociente se incrementa hasta el valor de 2,51 correspondiente a la semana 41, lo que indica una tendencia clara a aumentar dicho cociente incluso en niños a término.

Parker y col. (1988) señalan que el incremento de los niveles de cociente podría ser causado por la disminución de los niveles de LDL-C durante las últimas 8-12 semanas de gestación (Parker y col., 1983b) debido a un incremento de la utilización de LDL-C para la esteroidogénesis (Parker y col., 1983a, 1983b). Esto implicaría que habría menos colesterol depositado en otros tejidos disponible para su incorporación en la HDL-C durante el mismo intervalo.

También Parker y col. (1988) señalan que la tendencia al incremento de HDL-C puede obedecer a cambios en la homeostasis fetal, la cual sería producto de alteración de los niveles de síntesis en el intestino fetal y en el hígado (Zannis y col., 1982). Se piensa (Archer y col., 1986; Zannis y col., 1982) que los niveles de esteroides sexuales, especialmente estrógenos, regulan la síntesis de Apo A1. Sin embargo, los cambios en los perfiles de Apo A1 y estrógenos son diferentes, ya que para Parker y col. (1988) los niveles máximos de Apo A1 se alcanzarían antes de a término, mientras que los niveles de estradiol se incrementan progresivamente desde la semana 23 a la 40, permaneciendo relativamente constantes durante el tercer trimestre los de estradiol (Parker y col., 1987).

Esta relación Apo A1/estrógenos parece clara en nuestro estudio, dados los niveles un 6,35% más elevados de Apo A1 en niñas que en niños ($76,37 \pm 15,94$ mg/dl vs $71,81 \pm 12,93$ mg/dl), y dada la tendencia a incrementarse los niveles de Apo A1 desde la semana 37 a la 41 ($66,81 \pm 17,42$ mg/dl vs $76,25 \pm 12,29$ mg/dl). Sin embargo, como ya se ha indicado anteriormente, según Parker y col. (1983b y 1986) los niños anencefálicos tienen déficits de estrógenos y de muchas hormonas esteroidicas, pero los niveles de Apo A1 son normales tirando a elevados, si bien estos niños anencefálicos son hipercolesterolémicos (Lane & McConathy, 1983) con un cociente CT/Apo A1 de 2,19, mientras que en la población a término dicho cociente es de 1,06. En nuestro estudio tal cociente es de 0,94 en la población global, 0,93 en niños y 0,95 en niñas.

Esta tendencia al incremento de los niveles de Apo A1 y tendencia al mantenimiento de los niveles de HDL-C sería un buen índice de esterificación de colesterol y, por tanto, de la actividad de L.C.A.T., ya que Díaz y col. (1989) proponen que en los niños pretérminos y niños de bajo peso los niveles de colesterol son altos comparados con los niños a término, y esto sería debido a cambios en la LDL-C y HDL-C en pretérminos y HDL-C y VLDL-C en niños de bajo peso y debidos, presumiblemente, a una captación reducida por las adrenales y a una deficiencia en L.C.A.T., respectivamente.

Sin embargo, AMR y col. (1988) no encuentran correlación significativa entre la actividad de L.C.A.T. y los niveles de Apo A1 debido a observarse incrementos de la L.C.A.T. con la edad gestacional y no observar modificaciones en los niveles de Apo A1. De todos modos, AMR y col. (1988) sí encuentran una modificación paralela de los niveles de L.C.A.T. y los de HDL-C. Los resultados de AMR y col. (1988) estarían en contra de los nuestros y de los de Parker y col. (1988), ya que sus datos indican que el cociente Apo A1/HDL-C disminuye con la edad gestacional, en vez de subir.

5.3.4. Concentración de apoproteína B en niños a término. Influencia del sexo y la edad gestacional

Como hemos comentado, la búsqueda de un procedimiento de "screening" neonatal apropiado se dirigió inicialmente hacia la medida de colesterol y triglicéridos en suero de cordón y a fracciones lipoproteicas de sangre de cordón (Andersen y col., 1979; Hardell, 1981; Ose y col., 1975; Boulton y col., 1979).

Sin embargo, también las Apos han sido medidas en suero de cordón, ya que deben ser mejores marcadores de una tendencia heredada para desarrollar aterosclerosis (Brewster y col., 1982) que los lípidos, ya que no debemos olvidar que éstos son un reflejo de los elevados niveles de LDL y que éstos, a su vez, son secundarios a una deficiencia de los receptores de Apo B, E de la superficie de la célula.

Estas deficiencias son el resultado de una mutación en el gen codificante de este receptor. Los receptores de LDL son en gran manera responsables de la captación de LDL y éste constituye el principal mecanismo por el cual la LDL es aclarada de la sangre. Es por esto que nos pareció interesante determinar los niveles de Apo B en los recién nacidos de este estudio.

En el presente estudio los niveles de Apo B (tabla 20) para la población global estándar fueron de $29,36 \pm 8,63$ mg/dl con un intervalo entre 11,4 y 79,0 mg/dl.

Strobl y col. (1983) encontraron en 44 niños a término de 39 a 41 semanas, austríacos, con un peso de 3.550 ± 378 g y valores de Apo B de 23 ± 11 mg/dl, mientras que Lane y McConathy (1986) en 25 niños a término de 39-41 semanas de gestación, con peso de 2.550-4.500 g, nacidos de parto vaginal con presentación cefálica encuentran valores de Apo B de $37,3 \pm 21,8$ y $32,5 \pm 11,9$ mg/dl. Los mismos autores, tres años antes (Lane y McConathy, 1983) en 232 niños estadounidenses de $39,3 \pm 0,5$ semanas de gestación y $3,34 \pm 0,36$ kg. de peso, nacidos de partos normales vaginales obtuvieron valores de Apo B de $28,6 \pm 8,9$ mg/dl.

Al analizar nuestros resultados vemos que la distribución en percentiles (tabla 21) da unos valores de 18,0 mg/dl para el PP₅, 28,2 mg/dl correspondiente al P₅₀ y 44,08 mg/dl para el P₉₅.

Los resultados obtenidos al separar la población femenina y masculina fueron de $29,29 \pm 8,63$ para los niños y $29,44 \pm 8,65$ para las niñas, siendo muy similares los valores y no encontrándose diferencias significativas, como muestra la tabla 20. Estos resultados señalan una clara diferencia entre la influencia del sexo sobre la Apo A1 y la Apo B, ya que en el caso de la Apo A1 eran significativamente diferentes ($p < 0,001$) en ambos grupos siendo mayores los valores de la población femenina, situación no observada para la Apo B.

Blades y col. (1987), estudiando las variables que afectan la medida de Apo B en niños de 3 a 5 días de vida, en 4.491 neonatos en gotas de sangre seca utilizadas para programas de subnormalidad (fenilcetonuria e hipotiroidismo) encuentran niveles más elevados de Apo B en niños en todos los intervalos de peso estudiados.

En otros estudios evaluando los niveles de Apo B, también en gotas de sangre seca, en niños con 3-6 días de edad (Koffigan y col., 1982; Strobl y col., 1983; Van Biervliet y col., 1980, 1981, 1982; Vladutin y col., 1980) no se analizó la influencia del sexo. Dolphin y col. (1984) señalan niveles ligeramente más elevados (aunque no significativos) en niñas en sangre de cordón. Otros estudios (Lane y McConathy, 1983; Srinivasan y col., 1982) no encuentran diferencias por influencia del sexo, lo cual coincide con los resultados obtenidos por nosotros.

Hardell (1981b) encontró que el sexo es el factor dominante en la determinación de los niveles de VLDL+LDL colesterol. Como ya hemos comentado los valores de VLDL son más elevados en niños (tabla 21), mientras que los de LDL-C son más elevados en niñas (tabla 21), esto podría explicar el por qué de la falta de influencia del sexo sobre los niveles de Apo B totales, ya que se compensan ambas diferencias entre sí al analizar el valor total.

En la tabla 21 observamos que la distribución por percentiles en la población masculina y femenina evoluciona de forma similar. Así, para los niños obtuvimos un valor del P_5 de 18,08 mg/dl siendo para las niñas de 17,76 mg/dl. Para el P_{50} los valores en los niños fueron de 28,1 y 28,2 mg/dl para las niñas y el P_{95} fueron de 44,78 mg/dl y 44,14 mg/dl para niños y niñas, respectivamente.

Nuestros valores medios coinciden con los de Aguado y col. (1989), Lane y McConathy (1983) y son inferiores a los de Stozicky y col. (1982) ($49,0 \pm 10,0$ mg/dl de Apo B) en Checoslovaquia, y superiores a los hallados por Strobl y col. (1983) de 23 ± 11 mg/dl de Apo B en Austria.

Cuando se estudia la evolución de los niveles de Apo B (tabla 28) desde la semana 37 a la 41, ambas incluidas, vemos el efecto significativo ($p < 0,05$) de la edad gestacional para dicho parámetro, encontrándose un incremento del 12,96% ($28,41 \pm 8,62$ vs $25,15 \pm 6,18$ mg/dl en la semana 38 vs 37), continuando dicha tendencia durante el resto de las semanas estudiadas. Blades y col. (1987) encuentran que los niveles de Apo B permanecen constantes por debajo de la semana 37 de gestación (para valores medios de la población) incrementándose dichos valores de forma progresiva al avanzar el número de semanas de gestación.

La evolución de los niveles de Apo B desde la semana 37 a la 41 para niños y niñas (tablas 30 y 32) no fue globalmente significativa en niñas y estuvo en el borde de la significación estadística en niños, siendo los valores de la semana 37 significativamente más bajos que los de la semana 41 en niñas y que los de la semana 40 y 41 en niños, por lo que se aprecian dos grupos claramente definidos en ambas tablas.

El efecto comparativo de las semanas de gestación entre niños y niñas aparece en la tabla 34. No se encontraron diferencias significativas para ninguna semana estudiada, ni se apreció una tendencia clara a tener niveles más elevados de Apo B en la población masculina o femenina.

El cociente Apo A1/Apo B ha sido reconocido como uno de los parámetros con mayor poder discriminante de riesgo futuro de aterosclerosis coronaria (Van Stiphout y col., 1986). Sin embargo, muy pocos son los estudios que presentan resultados de dicho cociente en sangre de cordón, si bien es posible deducir ese valor ya que sí se encuentran resultados de las dos apoproteínas respectivas en dichos estudios.

Del estudio de Lane y McConathy (1983) en niños controles a término puede deducirse un valor de 2,11 para dicho cociente. Aguado-Guerrero y col. (1989) en Málaga señalan el de 3,08. En otro estudio posterior (Lane y McConathy, 1986) en 25 niños a término puede calcularse el valor de 2,34 o de 2,38 para el cociente Apo A1/Apo B. De los datos de Strobl y col. (1983) deducimos un cociente de 2,70. Van Biervliet y col. (1980) encuentran en 39 recién nacidos utilizando nefelometría láser un cociente de $3,5 \pm 0,1$.

En nuestro estudio, 513 cocientes Apo A1/Apo B señalan un valor medio de $2,67 \pm 0,69$, con unos límites de 0,82 a 5,22 (tabla 20) que pueden considerarse intermedios a los valores indicados en la bibliografía citada.

En la distribución por percentiles (tabla 21) para la población global, señala que los P₅, P₅₀ y P₉₅ fueron de 1,68, 2,59 y 4,0, respectivamente. El nivel de riesgo de enfermedad futura coronaria ha sido fijado en bibliografía para un cociente Apo A1/Apo B de 1,1; esto nos señala que muy pocos niños estarían dentro de ese nivel de riesgo, teniendo algunos de ellos niveles mucho más elevados.

Van Biervliet y col. (1981) en 80 neonatos a término encontró para el P₅₀ del cociente Apo A1/Apo B 2,8, algo más elevado que el 2,59 del P₅₀ correspondiente a nuestro estudio.

Cuando estudiamos la influencia del sexo sobre dicho cociente (tabla 20) observamos que las niñas, dado que presentan valores de Apo A1 un 5,77% más elevados que los niños ($2,75 \pm 0,74$ vs $2,6 \pm 0,64$), apareciendo diferencias significativas ($p < 0,05$).

La distribución en percentiles de la población masculina y femenina fue muy similar a la ya citada de la población global (tabla 21).

En cuanto a los valores del cociente para las diferentes semanas de gestación no se vio afectado, si bien mostró una ligera tendencia a la disminución, a medida que aumentaba la semana de gestación, dentro del periodo a término con un valor mínimo coincidiendo con la semana 40 de gestación (tabla 28).

Tampoco se encontró efecto de las semanas de gestación en los niños, ni en las niñas, si bien la tendencia a la disminución de este índice fue mucho más marcada en las niñas (tablas 30 y 32).

Al analizar (tabla 34) la influencia del sexo en cada semana de gestación, observamos que son sólo significativamente diferentes los valores correspondientes a ambos grupos para la semana 40 de gestación ($p < 0,05$).

5.3.5. ***Glucemia en niños a término. Influencia del sexo y de la edad gestacional***

Uno de los mayores acontecimientos en la adaptación del neonato a la vida extrauterina es el cambio abrupto en el metabolismo de la glucosa en el nacimiento, desde una situación de captación neta de glucosa materna del útero a una producción sistemática independiente de glucosa.

Alteraciones en esta respuesta adaptativa pueden producir alteraciones en la homeostasis de la glucosa conduciendo a hipoglucemia o hiperglucemia en respuesta a infusión de glucosa. Este aspecto es observado principalmente en niños prematuros y pequeños para su edad gestacional, probablemente debido a inmadurez de los mecanismos neonatales reguladores de la glucosa (Cowett y col., 1984; Cuezva, 1988).

Los niveles de glucosa medidos en 451 neonatos en sangre de cordón (tabla 20) fueron de $54,43 \pm 27,26$ mg/dl, presentando los niños niveles un 4,48% más elevados que las niñas ($55,48 \pm 27,68$ mg/dl vs $53,10 \pm 26,73$ mg/dl), diferencia no significativa.

La distribución por percentiles fue para el P_5 10 mg/dl, para el P_{50} 50 mg/dl y para el P_{95} 98 mg/dl. Similares resultados se obtuvieron para la distribución en percentiles para los niños y niñas (tablas 21 a 26).

Estos datos son próximos a los encontrados por Kalhan y col. (1986) en niños a término con peso apropiado para su edad gestacional ($61,3 \pm 10,1$ mg/dl) y a término pequeños para su edad gestacional ($53,7 \pm 7,9$ mg/dl), pero más elevados que los de niños pretérmino con peso apropiado para su edad gestacional ($48,3 \pm 10,3$ mg/dl -Kalhan y col., 1986- y $46,8 \pm 7,2$ mg/dl -Grasso y

col., 1990-), sin embargo son mucho menores que los reseñados por Srinivasan y col. (1986) para niños a término con un peso, edad gestacional, índices de Apgar muy similares a los de este estudio (107 ± 34 mg/dl).

Es interesante señalar que en el trabajo de Srinivasan y col. (1986) la glucemia de los niños en las primeras 24 horas de vida desciende desde ese valor 107 ± 34 mg/dl a otro comprendido entre 56 y 70 mg/dl.

En un estudio realizado en niños fineses de madres diabéticas (Rovamo y col., 1986) insulino-dependientes con diabetes gestacional y normales no diabéticas, encontramos que los niveles de glucosa fueron muy similares en los dos grupos de niños de madres diabéticas: 5,9 mmol/L, no habiéndose determinado dicho parámetro en niños de madres no diabéticas. Estos últimos niños a la edad de 2 horas tenían niveles idénticos a los niños de madres que habían sufrido diabetes gestacional (2,1 mmol/l), pero mucho más alta que la de niños de madres diabéticas insulino-dependientes a las 2 horas (1,2 mmol/l).

En nuestro estudio encontramos en la población global una tendencia a disminuir los niveles de glucosa con el número de semanas de gestación ($57,0\pm 30,68$ mg/dl en la semana 37 a $51,34$ mg/dl en la semana 41). Dicha tendencia resultó ser no significativa (tabla 28). Este efecto fue más neto y opuesto en los niños que en las niñas al comparar los datos de las semanas 37 y 41 (tablas 30 y 32).

Tampoco se observaron diferencias entre niños y niñas a lo largo de las diferentes semanas de gestación (tabla 34), mostrando los niños una tendencia a tener niveles más elevados de glucosa que las niñas.

5.3.6. ***Matrices de correlaciones entre los índices antropométricos y los parámetros glucosa, lipídicos, lipoproteicos y apoproteicos de las poblaciones de recién nacidos global, masculina y femenina***

En las tablas 38, 39 y 40 encontramos que si bien ninguna correlación obtenida fue superior a $\pm 0,235$, dado el número de individuos estudiados, algunas de ellas presentaron una alta

significación ($p < 0,001$). Es de destacar un mayor número de correlaciones significativas en la población masculina (15) que en la femenina (10) acaso atribuible al número de niños estudiados respectivamente. Las semanas de gestación se correlacionaron significativamente con los triglicéridos y VLDL-C en las tres poblaciones, con la Apo A1 en las poblaciones global y masculina y con la Apo B en las poblaciones global y femenina.

El peso con la Apo B en la población femenina y con los triglicéridos, VLDL-C y Apo A1 (Borde line) en la masculina, no existiendo correlaciones significativas para la población global. El I.M.C. con triglicéridos y VLDL-C en las poblaciones global y masculina.

En un estudio previo realizado con adolescentes (Goñi y col., 1989) el CT estuvo significativamente correlacionado con el porcentaje de grasa corporal, mientras que los triglicéridos mostraron correlación significativa con el porcentaje y el contenido absoluto de grasa corporal sólo en chicos, lo que señala que ya desde el momento del parto el contenido de grasa corporal (~I.M.C.) parece condicionar los niveles séricos de triglicéridos en la población masculina, aunque esto no sucede en la población femenina.

El perímetro cefálico correlacionó significativamente con la Apo A1 en la población global y masculina con el cociente Apo A1/Apo B sólo en la masculina. El perímetro torácico con los triglicéridos y la VLDL-C en la global y con la LDL-C en la masculina.

El índice de sufrimiento Apgar 1 correlacionó significativamente con los triglicéridos y VLDL en las tres poblaciones, con la Apo B en la población global mientras que el Apgar 2 correlacionó significativamente con los triglicéridos y VLDL-C en la población global y femenina, con el CT en la femenina, con la Apo B en la global y femenina y, por último, con la glucosa en la población femenina.

En conjunto, podemos indicar que fueron los triglicéridos y las VLDL-C los más correlacionados con los parámetros antropométricos, seguidos por los niveles de Apo A1 y Apo B.

También debemos señalar a las semanas de gestación y a los índices de Apgar 1 y 2 como los que mayor número de veces dieron correlaciones significativas con los parámetros analíticos.

A este respecto, si bien es conocido el efecto del sufrimiento fetal sobre el nivel de triglicéridos (Andersen y col., 1976; Cress y col., 1977), dado el nivel de Apgar seleccionado Apgar 1 ≥ 7 , Apgar 2 ≥ 9 , es interesante destacar que aún existiendo un nivel mínimo de sufrimiento fetal y/o distress fetal se observa su efecto netamente sobre los triglicéridos y/o VLDL-C.

5.3.7. *Correlaciones entre los diferentes parámetros analíticos estudiados en las poblaciones de recién nacidos global, masculina y femenina*

Dichas correlaciones se encuentran reflejadas en las tablas 41, 42 y 43. Merece destacar la escasa significación entre las correlaciones de los niveles de glucosa y las de los otros índices analíticos estudiados.

Son notables las correlaciones entre las VLDL-C y los triglicéridos ($r=1$), el CT y la LDL-C ($0,821 > r > 0,747$), el cociente CT/HDL-C y LDL-C ($0,776 > r > 0,75$) y entre la Apo B y el cociente Apo A1/Apo B ($0,704 > r > 0,684$).

Como curiosidad indicaremos la mayor correlación de la Apo B con las VLDL-C que con las LDL-C, mientras que el CT está más altamente correlacionado con las LDL-C que con la HDL-C.

Van Biervliet y col. (1981) indican en un estudio realizado en 80 recién nacidos la existencia de correlación entre el colesterol plasmático y HDL-colesterol, Apo A1 y Apo A2 estando pobremente correlacionado el colesterol plasmático con la Apo B. Estos autores explican dichos resultados por el alto contenido de HDL-C en sangre de cordón. Posteriormente, a los 7 y 30 días de vida se correlaciona elevadamente el colesterol plasmático con la Apo B.

En un estudio hecho por nuestro grupo en adolescentes (Goñi y col., 1989), la Apo B correlacionó positivamente con el CT y negativamente con el cociente Apo A1/Apo B en chicos y chicas.

La Apo A1 correlacionó significativamente con el cociente Apo A1/Apo B sólo en chicas.

5.4. Población hipercolesterolémica de niños a término

5.4.1. Características y criterios de la selección

Como es sabido, la hipercolesterolemia es un importante factor en el desarrollo de la aterosclerosis.

La investigación en adultos para detectar hipercolesterolémicos ha sido aceptada en poblaciones con elevada mortalidad coronaria, sin embargo, el "screening" de niños es más controvertido (Goff y col., 1991), habiéndose recomendado por la Academia Americana de Pediatría (1989) el estudio sólo en niños con más de dos años con historial positivo de dislipemia o de infarto de miocardio temprano.

Steiner y col. (1991) utilizando una combinación de los criterios de 1985 y 1988 de la Academia Americana de Pediatría para el "screening" de hipercolesterolemia (basados en historia conocida de hiperlipemia y/o infarto de miocardio o angina en los padres, abuelos o tios en primer grado, uso de corticosteroides, obesidad, diabetes mellitus juvenil, hipotiroidismo u otras enfermedades encuentran que un porcentaje elevado de adolescentes con niveles elevados de colesterol podría no ser identificado ($\geq 30\%$), por lo que recomiendan que, más que estudiar grupos de individuos en alto riesgo, deberían realizarse estudios de colesterol en todos los adolescentes como parte de campañas rutinarias de salud.

Las autopsias han confirmado la presencia de estrías grasas y lesiones en las aortas y arterias coronarias de niños de más de 10 años y en jóvenes adultos (Enos y col., 1953; Mc Namara y col., 1971; Strong y McGill, 1969).

Niveles antemortem de colesterol total de LDL-C entre adolescentes fallecidos en el Bogalusa Heart Study presentaron una correlación positiva con el grado de complicación de la pared aórtica con las estrías grasas. El grupo con niveles de colesterol entre 140 y 170 mg/dl tuvo, aproximadamente, un 25% de complicación, mientras que el grupo con más de 250 mg/dl tuvo, aproximadamente, el 50% (Newman y col., 1986).

El "screening" basado en los niveles de colesterol ha sido propuesto como método para identificar niños hipercolesterolémicos en el nacimiento, habiéndose publicado muchos estudios en este campo (Andersen y Friis-Hansen, 1976a; Blades y col., 1988; Glueck y col., 1971; Fønnebø y col., 1991; Kwiterovich y col., 1973). Si tal identificación es posible, niños con valores elevados de colesterol podrían ser tratados y, por tanto, la enfermedad cardiovascular futura podría, quizás, ser prevenida. Es más, la distribución en percentiles para lípidos y lipoproteínas a la edad de siete años, estuvo ampliamente relacionada con la distribución encontrada a los seis meses de edad (The Bogalusa Heart Study, 1987). Parece cada vez más claro que adultos con riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular debido a hiperlipemia pueden ser identificados en la niñez. A la edad de 13 años, los niños clasificados como hipercolesterolémicos (CT>90 mg/dl) al nacer, tuvieron niveles de colesterol en VLDL+LDL y de Apo B significativamente más elevados que aquellos clasificados como normo-colesterolémicos (Fønnebø y col., 1991).

Glueck y col. (1971) sugirieron que niveles superiores a 100 mg/dl de colesterol total en suero de cordón umbilical podrían ser un índice de hipercolesterolemia familiar, identificando 65 niños de 1.800 partos consecutivos.

Por tanto, uno de los campos de estudio más apasionantes en la población de neonatos es la búsqueda de niños hipercolesterolémicos, ya que, como se ha indicado, la aterosclerosis puede originarse pronto en la vida, debiendo aplicarse la corrección de factores de riesgo en tal población hipercolesterolémica (dieta, tabaquismo, entre otros) para evitar la aceleración del proceso aterosclerótico.

Por otro lado, una de las visiones más actuales supone que tales niños hipercolesterolémicos pueden ser guía y orientación para encontrar en sus progenitores y familiares más próximos, individuos con hipercolesterolemia familiar.

A este respecto uno de los aspectos de interés de esta Tesis Doctoral es conocer las características de estos niños hipercolesterolémicos y sus diferencias fundamentales con aquellos niños definidos como normocolesterolémicos, tanto a nivel de características de sus madres como en los diferentes parámetros antropométricos y analíticos estudiados.

La consideración de Glueck y col. (1971) para niños hipercolesterolémicos ha sido tenida en cuenta en esta Tesis, habiéndose encontrado un total de 31 niños con el colesterol total superior a 100 mg/dl, de los cuales 20 eran niñas y 11 eran niños.

A continuación se discuten ciertos resultados encontrados en dicha población hipercolesterolémica.

En la tabla 44 observamos que ninguna variable materna, excepto la talla, fue significativamente diferente en la población global para niños hipercolesterolémicos respecto a los normocolesterolémicos.

En la tabla 46 encontramos nuevamente una alta similitud entre la población global normocolesterolémica y la hipercolesterolémica, sin embargo, los niños hipercolesterolémicos presentaron un peso y un índice de masa corporal significativamente menor que la de niños normocolesterolémicos, lo que sugiere, a pesar de haber seleccionado la muestra de neonatos atendiendo al peso, un cierto efecto, ya discutido, de dicho parámetro al nacer sobre los niveles de colesterol total.

Respecto a los parámetros analíticos (tablas 48 y 49) todos, excepto glucosa y cociente Apo A1/Apo B, aparecen modificados significativamente en el global de la población hipercolesterolémica respecto a la normocolesterolémica. Así el CT, VLDL-C, LDL-C y HDL-C fue un 74,9%, 56,0%, 99,3% y 48,6% más elevado, respectivamente, en la población hipercolesterolémica. También el cociente CT/HDL-C, la Apo A1 y

Apo B estuvieron un 22,2%, 20,1% y 35,7% más elevado, respectivamente, en la población global con el $CT \geq 100$ mg/dl.

En el estudio de Glueck y col. (1971) se compararon los valores de colesterol en las α -proteínas (HDL) y β -lipoproteínas (LDL) seleccionada de 596 niños y la seleccionada de 65 neonatos con hipercolesterolemia. Mientras que los niveles de colesterol en las α -lipoproteínas fueron muy similares en ambos grupos ($31,5 \pm 10,5$ mg/dl vs 34 ± 12 mg/dl, respectivamente) y no difirieron significativamente, los niveles de colesterol en las β -lipoproteínas sí lo hicieron ($36,5 \pm 20,6$ mg/dl vs $87,1 \pm 27,6$ mg/dl). Para Glueck y col. (1971) los neonatos con colesterol elevado tienen primariamente elevación del colesterol transportado por las β -lipoproteínas, lo que coincide con lo encontrado para el global de la población hipercolesterolémica respecto a la normocolesterolemia en nuestro estudio.

Cuando se relacionó el contenido de VLDL-C, LDL-C y HDL-C con el total de colesterol (figura 23) encontramos que la población global hipercolesterolémica transporta el 50,84% del colesterol por las LDL y el 39,19% por las HDL, mientras que en la población global normocolesterolémica el mayor transportador es la HDL (45,87%), seguido muy de cerca por las LDL (42,62%).

Es decir, la hipercolesterolemia parece modificar la prioridad de transporte del colesterol por las HDL en los recién nacidos, incrementando la concentración de LDL-C.

Como es bien sabido, la Apo A1 es la proteína mayoritaria de las HDL, aunque también está presente en pequeña concentración en quilomicrones y VLDL. En nuestro estudio, dados los niveles lipídicos y las circunstancias fisiológicas, es muy probable la existencia de niveles muy reducidos de Apo A1 fuera de la HDL. Asumiendo que toda la Apo A1 de la sangre de cordón se encontrara en las HDL, el cociente Apo A1/HDL-C podría dar una idea proporcional de transporte de ambos componentes y también de las características estructurales de las HDL. Así, en la población global dicho cociente fue significativamente menor en los hipercolesterolémicos $2,23 \pm 0,72$ vs $2,59 \pm 0,71$ ($p < 0,05$) lo que implica que por término medio cada partícula HDL de la población

global hipercolesterolemica contiene más colesterol y menos Apo A1 que la de la población global normocolesterolemica.

Dada la baja proporción de VLDL de los recién nacidos a término y el contenido de Apo B en las VLDL podría asumirse que las variaciones totales de Apo B en los neonatos hipercolesterolemicos se deben a las variaciones de Apo B-LDL. Por tanto, el cociente Apo B/LDL-C podría ser utilizado como un índice informativo de las características de las LDL de las poblaciones neonatales hipercolesterolemicas respecto a las normocolesterolemicas.

Dicho cociente Apo B/LDL-C fue del orden de dos veces más elevado ($p < 0,001$) en la población con $CT \geq 100$ mg/dl que en la población global con $CT < 100$ mg/dl (figura 23b), situación que sugiere que por término medio cada partícula LDL de la población hipercolesterolemica global tiene más colesterol.

Cuando se estudiaron separadamente las poblaciones masculina y femenina (tablas 48 y 49) encontramos que los niños hipercolesterolemicos tuvieron incrementados los triglicéridos y VLDL-C (83,3%), LDL-C (53,5%) y HDL-C (65,4%), es decir, las lipoproteínas más afectadas fueron la VLDL (figura 23e), no afectándose significativamente el cociente CT/HDL-C.

En las niñas hipercolesterolemicas los niveles de VLDL-C se incrementaron en el límite de la significación estadística un 43,7%, los de LDL-C un 107,3% y los de HDL-C un 40,2%, elevándose significativamente el cociente CT/HDL-C. Por tanto, en las hipercolesterolemicas, las lipoproteínas más afectadas fueron las LDL.

El estudio de las lipoproteínas (tabla 49) sugiere un perfil muy diferente en niñas hipercolesterolemicas respecto a sus basales que en los niños hipercolesterolemicos. Así, en las niñas los niveles de Apo A1 fueron un 22,6% ($p < 0,001$) más elevados, mientras que en los niños fué sólo del 8% más elevados (no significativo). Igualmente, los niveles de Apo B se modificaron en mayor cuantía respecto a sus basales normocolesterolemicos en las niñas que en los niños.

Cuando se analizó la contribución relativa de VLDL-C, LDL-C y HDL-C al CT encontramos que para la población masculina el perfil de distribución es muy similar (figura 23) y no se encontraron diferencias significativas entre hipercolesterolémicos y normocolesterolémicos. Así, el $13,08 \pm 5,8\%$ vs $12,44 \pm 6,3\%$ de colesterol estuvo transportado, respectivamente, por las VLDL en niños con $CT \geq 100$ mg/dl y con $CT < 100$ mg/dl. De igual forma, el $40,4 \pm 18,9\%$ vs $41,7 \pm 14,4\%$ lo fue por la LDL y el $46,2 \pm 17,6$ vs $46,4 \pm 14,3\%$ por la HDL, respectivamente. Es decir, en los niños hipercolesterolémicos el perfil de distribución del colesterol en VLDL, LDL y HDL se mantiene sin cambios respecto al de niños normocolesterolémicos.

Sin embargo, las niñas hipercolesterolémicas (Figura 23) presentaron, respecto a los normocolesterolémicas, un perfil diferente en cuanto a la contribución del colesterol de las lipoproteínas al CT: $8,7 \pm 5,0\%$ vs $10,9 \pm 5,0\%$ (no significativa) para VLDL; $54,7 \pm 12,0\%$ vs $43,9 \pm 13,5\%$ ($p < 0,01$) para LDL y $36,6 \pm 12,3\%$ vs $45,2 \pm 12,9\%$ ($p < 0,01$) para las HDL. Estos datos indican claramente una tendencia en las niñas hipercolesterolémicas respecto a las normocolesterolémicas de transportar porcentualmente más colesterol como LDL y menos como HDL.

Teniendo en cuenta las consideraciones hechas para el cociente Apo A1/HDL-C encontramos que ese cociente fue 2,38 en las niñas hipercolesterolémicas y 2,58 para las normocolesterolémicas (Figura 23d). Dado que no se encontraron diferencias significativas se podría hablar de HDL con tamaño y constitución similar a la de las niñas normocolesterolémicas con lo que el incremento de HDL-C y Apo A1 sería consecuencia de la existencia de más HDL.

Sin embargo, en las niñas hipercolesterolémicas el cociente Apo B/LDL-C fue mucho menor que el encontrado en las niñas normocolesterolémicas ($0,61$ vs $1,65$; $p < 0,01$) lo que sugiere la existencia de partículas LDL muy diferentes en ambos casos.

En los niños hipercolesterolémicos la situación parece diferente, ya que la subida de colesterol en las HDL es mucho más marcada que la de Apo A1 con lo que el cociente Apo A1/HDL-C fue significativamente menor en los hipercolesterolémicos ($1,74$ vs

2,60; $p < 0,01$). Probablemente los neonatos hipercolesterolémicos tengan también más partículas HDL, pero con un contenido de colesterol sensiblemente menor (tabla 52 y Figura 23d).

El cociente Apo B/LDL-C en los niños hipercolesterolémicos, si bien un poco menor, no fue diferente del de los niños normocolesterolémicos (1,22 vs 1,59) lo que sugiere la existencia de LDL similares en los dos grupos de niños. Dada la mayor concentración de Apo B y del LDL-C de aquellos parece que la hipercolesterolemia se traduce en los niños incrementando el número de partículas LDL sin modificar su composición en Apo B y colesterol.

Por último, quisimos conocer la influencia del sexo en la población hipercolesterolémica para los diferentes parámetros antropométricos y analíticos maternos y de los neonatos estudiados.

En la tabla 45 encontramos una gran similitud entre las características de las madres de niños y niñas hipercolesterolémicos. Igualmente, no se mostraron diferencias significativas entre niños y niñas hipercolesterolémicos en lo referente a parámetros antropométricos (tabla 47) debiendo, sin embargo, destacarse que las niñas hipercolesterolémicas tienden a ser algo mayores y pesar más que los niños hipercolesterolémicos, situación bien diferente de lo visto en la misma tabla 47 para los niños y niñas normocolesterolémicos. Estas diferencias no parecen deberse a su diferente edad gestacional ya que ésta fue muy próxima (niños 39,27 semanas y niñas 39,35 semanas).

Concordante con lo señalado con anterioridad, y debido al mayor incremento de LDL-C y Apo A1 en las niñas hipercolesterolémicas que en los niños hipercolesterolémicos respecto a sus respectivos basales normocolesterolémicos, las niñas presentaron mayores concentraciones de LDL-C ($64,52 \pm 19,37$ mg/dl vs $43,39 \pm 20,27$ mg/dl; $p < 0,05$) y de Apo A1 ($91,82 \pm 17,59$ mg/dl vs $77,43 \pm 15,04$ mg/dl; en el borde de la significación estadística), tendiendo a ser más altas las concentraciones de CT, y el cociente Apo A1/Apo B, y más bajos el resto de los parámetros lipoproteicos (tablas 50 y 51).

La contribución del colesterol transportado por las VLDL, LDL y HDL al CT (tabla 54 y figura 23 y 23f) fue similar en niñas y niños normocolesterolémicos, si bien, dado el elevado número de casos estudiados, presentó diferencias significativas para la VLDL ($12,47 \pm 6,26\%$ en los niños vs $10,67 \pm 5,07\%$ en las niñas; $p < 0,001$) y en las LDL ($41,64 \pm 14,46\%$ vs $44,85 \pm 13,68$; $p < 0,05$).

Los cocientes Apo A1/HDL-C y Apo B/LDL-C fueron equivalentes en niños y niñas normocolesterolémicos, por tanto, las diferencias en lípidos y Apos entre estos niños y niñas deben adscribirse a un número ligeramente diferente de partículas LDL y/o HDL, y no a diferencias en la composición de estas lipoproteínas.

Sin embargo, la comparación entre niños y niñas hipercolesterolémicos indica que la contribución del colesterol transportado por las diferentes lipoproteínas al CT fue más elevado en los niños que en las niñas para la VLDL ($13,08 \pm 5,83\%$ vs $8,73 \pm 5,01\%$; $p < 0,05$) y para la HDL ($46,22 \pm 17,57\%$ vs $36,6 \pm 12,25\%$, no significativa) mientras que en las niñas hipercolesterolémicas lo fue la LDL ($54,68 \pm 11,97\%$ vs $40,42 \pm 18,92\%$; $p < 0,05$).

Como se ha comentado el cociente Apo A1/HDL-C y el cociente Apo B/LDL-C fue diferente en las niñas y niños hipercolesterolémicos (Figura 23f).

En resumen, parece deducirse, atendiendo a los datos discutidos, que la hipercolesterolemia modifica más netamente la estructura de las LDL en las niñas que en los niños, enriqueciendo dichas lipoproteínas más en colesterol que en Apo B, y siendo estas lipoproteínas el vehículo preferente para el transporte de colesterol, mientras que en los niños se mantiene el transporte prioritario de colesterol por las HDL a base de modificar la composición de las HDL, las cuales quedan enriquecidas en colesterol.

El alcance de estos resultados nos resulta desconocido y sorprendente ya que era asumible que la hipercolesterolemia cursara con incrementos de la LDL-C, tanto en la población global como en niños y niñas, de una manera equivalente.

De igual forma parece interesante comentar el paralelismo entre la subida de colesterol y triglicéridos en niños hipercolesterolémicos respecto a normocolesterolémicos (70,55% y 83,30%, respectivamente) situación que no parece repetirse en las niñas hipercolesterolémicas respecto a las normocolesterolémicas (73,13% más colesterol y 43,64% más triglicéridos).

La dificultad de elegir concentraciones de colesterol como nivel marcador de riesgo es evidente dada la divergencia de criterios encontrada en la bibliografía. Así, para Glueck y col. (1971), Tsang y col. (1974), Darmady y col. (1972), 100 mg/dl de colesterol total parece un valor definitorio de hipercolesterolemia. Otros, sin embargo, (Goldstein y col., 1974) utilizan el valor $\bar{x}+2SD$ del colesterol total como nivel de separación entre normo e hipercolesterolémicos.

Cuando se selecciona la población hipercolesterolémica atendiendo al valor $\bar{x}+2SD$ encontramos que dicho valor es 98,67 mg/dl en los niños, es decir, muy próximo al 100 mg/dl de la bibliografía, pero 114,00 mg/dl para las niñas, es decir, 14 mg/dl más elevado.

Estos datos suponen la presencia de 11 niños hipercolesterolémicos y de 7 niñas hipercolesterolémicas, y atañe aproximadamente al 3,5% del total de la población, lo que concuerda con lo indicado por Glueck y col. (1971), entre otros.

Por tanto, a la vista de los resultados obtenidos, encontramos una fuerte disparidad entre seleccionar niños recién nacidos hipercolesterolémicos con un nivel fijo (100 mg/dl) que atendiendo al valor $\bar{x}+2SD$, siendo en ambos casos idéntico para los varones, pero muy diferente para las niñas, con lo que es posible una sobrevaloración del porcentaje de hipercolesterolémicas cuando se utiliza el nivel de 100 mg/dl.

El análisis detallado de los parámetros lipídicos y lipoproteicos de las 7 hipercolesterolémicas (colesterol total ≥ 114 mg/dl) señala valores medios ($\bar{x}+SD$) de 144,29 \pm 17,09 mg/dl de colesterol total; 62,15 \pm 48,0 mg/dl de triglicéridos; 12,43 \pm 4,6 mg/dl de VLDL-C; 80,82 \pm 26,70 mg/dl de LDL-C; 52,40 \pm 29,20 mg/dl de HDL-C; 3,52 \pm 1,59 de cociente CT/HDL-C, 39,14 \pm 11,52 mg/dl de Apo B;

89,29±29,70 mg/dl de Apo A1 y 2,48±0,66 de cociente Apo A1/Apo B.

Estos datos sugieren niveles más elevados de todos los parámetros lipoproteicos excepto de Apo A1 y del cociente Apo A1/Apo B, es decir, empeoramiento global del perfil lipoproteico, de la población femenina con niveles de colesterol total ≥ 114 mg/dl, que para la población femenina con niveles de colesterol total ≥ 100 mg/dl.

Igualmente, la distribución del colesterol en las lipoproteínas supone el 8,32±5,72% para la VLDL, 56,17±18,87% para LDL y 35,75±18,75% para HDL que alejaría aún más el perfil lipoproteico de las niñas hipercolesterolémicas del de los niños hipercolesterolémicos ya comentado página arriba. El cociente Apo B/LDL-C en las niñas hipercolesterolémicas con el colesterol total ≥ 114 mg/dl fue del orden de 0,52, lo que denota de nuevo las diferencias entre niños y niñas hipercolesterolémicos.

Pensamos que, dada la discrepancia obtenida al modificar el valor crítico para marcar hipercolesterolemia, el número relativamente bajo de individuos recién nacidos con el colesterol elevado, y las limitaciones de los cocientes Apo A1/HDL-C y Apo B/LDL-C, harían falta más estudios en neonatos a término para conocer las causas de tales diferencias en los hipercolesterolémicos debidas al sexo y las consecuencias futuras de tales desigualdades.

5.4.2. ***Concurrencia de varios factores de riesgo lipoproteicos en la población hipercolesterolémica***

Durante las dos últimas décadas la posibilidad de hacer un diagnóstico de hipercolesterolemia familiar ha sido considerada en diferentes estudios. Glueck y col. (1971) sugirieron que niveles superiores a 100 mg/dl de colesterol en suero de cordón podrían indicar hipercolesterolemia familiar, identificando 65 niños de 1.800 partos consecutivos. De los 65 niños sólo 14, atendiendo a la historia familiar de sus padres, fueron diagnosticados de hipercolesterolemia familiar.

En otro estudio (Tsang y col., 1974) de 3.000 niños recién nacidos sólo 12 fueron diagnosticados de hipercolesterolemia, teniendo estos niños por encima de 100 mg/dl de colesterol en suero de sangre de cordón y sobre 42 mg/100 ml de LDL-colesterol.

Darmady y col. (1972), en un estudio prospectivo de las concentraciones de colesterol sérico durante el primer año de vida en 302 niños, llegó a la conclusión que el estudio de colesterol en sangre de cordón no puede ser usado para diagnosticar hipercolesterolemia familiar, ya que todos los niños con valores de colesterol mayores de 100 mg/dl posteriormente normalizaron tal concentración.

Goldstein y col. (1974) encontraron 71 de 2.000 recién nacidos con más de 116 mg/dl de colesterol total (por encima del percentil 95), de los cuales sólo 4 de ellos tuvieron hipercolesterolemia familiar en su seguimiento.

Kwiterovich y col. (1973) estudiaron 29 niños cuyos padres (al menos uno) tenían hipercolesterolemia familiar y escogieron como criterio de diagnóstico niveles de LDL colesterol por encima de 41 mg/dl. De los 29 niños, 11 tuvieron altos niveles de LDL-C al nacimiento y posteriormente tuvieron hipercolesterolemia familiar.

Otros estudios (Greten y col., 1974; Andersen y col., 1976a) consideran, respectivamente, como criterio de diagnóstico los niveles de VLDL-C más LDL-C o los de prebeta- β -lipoproteínas (VLDL+LDL).

Más recientemente se ha utilizado también como criterio de diagnóstico de la hipercolesterolemia niveles de Apo B superiores a 70 mg/dl a los 3-5 días del nacimiento. De 5.000 niños testados aproximadamente uno de cada 500 (1 de 365 a 1 de 830) presentaban claras indicaciones de poseer el gen de la hipercolesterolemia familiar.

Fønnebo y col. (1991) consideran que la suma de VLDL-C y LDL-C en suero de cordón sirve como predictora de futuros niveles de lipoproteínas.

En esta Tesis Doctoral hemos querido analizar la concurrencia de varios factores de riesgo de recién nacidos hipercolesterolémicos, a fin de incrementar el valor diagnóstico y pronóstico de los niveles de lípidos y lipoproteínas en esta población.

La dificultad de elegir concentraciones lipídicas o apoproteicas como niveles marcadores de riesgo es clara dada la divergencia de criterios encontrada en la bibliografía. Así, para la mayoría de los autores, ≥ 100 mg/dl de colesterol parece un valor definitorio de hipercolesterolemia, otros, sin embargo, eligen el valor de $\bar{x}+2SD$ o el del P_{95} para definir a los hipercolesterolémicos.

En esta Tesis plantearemos esa triple posibilidad, primero se elegirá el valor 100 mg/dl de colesterol como definitorio de hipercolesterolemia, para luego analizar en dichos niños la presencia de más factores de riesgo en virtud del valor encontrado para el P_{95} de triglicéridos (o VLDL-C), LDL-C, cociente CT/HDL-C y Apo B y el P_5 para HDL-C, Apo A1 y cociente Apo A1/Apo B.

Posteriormente, se analizará dicha concurrencia en el caso de seleccionar a la población como hipercolesterolémica en virtud del valor $\bar{x}+2SD$ para colesterol total en varones y mujeres recién nacidos, y de los otros factores de riesgo ($\bar{x}+2SD$ para triglicéridos o VLDL-C, LDL-C, cociente CT/HDL-C y Apo B; y $\bar{x}-2SD$ para HDL-C, Apo A1 y cociente Apo A1/Apo B).

De los 31 niños con el colesterol total superior a 100 mg/dl (11 niños y 20 niñas) ninguno presentó valores de HDL-C, ni de Apo A1 por debajo del P_5 (tabla 56).

Ocho recién nacidos (5 niños y 3 niñas) tuvieron hiperlipemia combinada, es decir, el colesterol total (≥ 100 mg/dl) y los triglicéridos (o VLDL-C) elevados (por encima del P_{95}). Doce recién nacidos (2 niños y 10 niñas) presentaron características de hiperlipoproteinemia tipo IIa con incremento del colesterol total (≥ 100 mg/dl) y de LDL-C ($\geq P_{95}$). Seis recién nacidos (2 niños y 4 niñas) tuvieron el cociente de riesgo CT/HDL $\geq P_{95}$. Ocho recién nacidos (3 niños y 5 niñas) presentaron hipercolesterolemia e hiperapoproteinemia B, mientras que sólo dos niños, además de hipercolesterolemia, tuvieron elevado el cociente Apo A1/Apo B considerado como el parámetro lipoproteico más predictor de enfermedad cardiovascular.

La presencia de tres factores de riesgo (sin considerar VLDL-C y triglicéridos elevados como factores de riesgo diferentes) aparece en un número reducido de recién nacidos (≤ 4). Uno sólo (una niña) tuvo el colesterol total, los triglicéridos (o VLDL-C) y LDL-C elevados, o el colesterol total, los triglicéridos elevados y el cociente de riesgo Apo A1/Apo B disminuido.

Tres recién nacidos (2 niñas y 1 niño) presentaron el colesterol total, los triglicéridos (o VLDL-C) y la Apo B elevados. 4 (1 niño y 3 niñas), el colesterol total, LDL-C y la Apo B; 4 (1 niño y 3 niñas) el colesterol total, el cociente CT/HDL-C y la Apo B; 1 varón el colesterol total, el cociente CT/HDL-C y el cociente Apo A1/Apo B. Por último, dos niños (2 varones) presentaron el colesterol total, la Apo B elevados y el cociente Apo A1/Apo B por debajo del P_5 .

La presencia de cuatro factores (excluyendo como factores diferentes los triglicéridos y la VLDL-C) denota que uno o dos niños presentaron tal confluencia de factores.

La confluencia de cinco factores (colesterol total: 161 mg/dl, VLDL-C: 32,2 mg/dl; LDL-C: 94,15 mg/dl; CT/HDL-C: 4,7; y Apo B: 44,8 mg/dl se dió en una sola niña y la de colesterol total: 106 mg/dl; VLDL-C: 25,6 mg/dl; CT/HDL-C: 4; Apo B: 79,0 mg/dl y cociente Apo A1/Apo B: 0,82 en un solo niño).

La selección de niños hipercolesterolémicos atendiendo al valor $\bar{x}+2SD$ para el colesterol total, (98,67 mg/dl para varones y 114,00 mg/dl para niñas) señala, como ya hemos comentado, que sólo 7 niñas de las 20 anteriormente catalogadas como hipercolesterolémicas mantendrían dicha característica manteniéndose el total de los niños. Es decir, ahora sólo tendríamos 18 niños hipercolesterolémicos.

Esta nueva selección excluiría, entre otros, a una niña con cuatro factores de riesgo, a dos con tres factores y a seis con el colesterol total entre 100-114 mg/dl y con la LDL-C $\geq P_{95}$.

El seleccionar a la población en riesgo futuro atendiendo al valor $\bar{x}+2SD$ ($\sim P_{98}$) en vez del P_{95} supondrá la exclusión del único niño con cinco factores de riesgo, dejándolo sólo en cuatro ya que su

cociente de riesgo es 4,0 algo menor que el valor seleccionado, 4,08.

En la tabla adjunta (57) se presentan la prevalencia y concurrencia de varios factores de riesgo en la población de recién nacidos.

Ninguno de los niños recién nacidos presentó la concurrencia de cinco factores de riesgo y sólo una niña y un niño presentaron la concurrencia de cuatro factores de riesgo.

El clasificar a los niños hipercolesterolémicos recién nacidos, sólo atendiendo al CT, como niños en riesgo de enfermedad isquémica cardíaca no parece una buena pauta de diagnóstico ya que cuando se consideró, además del colesterol elevado (≥ 100 mg/dl o $x+2SD$) la presencia de otro factor de riesgo relacionado (triglicéridos o VLDL-C, LDL-C, CT/HDL-C, Apo B, Apo A1, Apo A1/Apo B) el número de niños en teórico riesgo futuro de enfermedad isquémica disminuye considerablemente. La prevalencia de hipercolesterolémicos con dos factores de riesgo sobreañadidos fue siempre menor o igual al 0,85% del global de la población.

Por tanto, parece deseable si se requiere un "screening" de niños recién nacidos, las determinaciones de triglicéridos, CT/HDL-C y Apo B además de la de colesterol total, pudiendo obtenerse información de la VLDL-C y LDL-C por la fórmula de Friedewald y col. (1972).

6. RESUMEN Y CONCLUSIONES

El presente estudio se ha realizado en un total de 548 neonatos a término (307 niños y 241 niñas) nacidos en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo con la finalidad de tener datos de referencia para posteriores estudios.

Dichos neonatos se seleccionaron de un total de 702 partos ocurridos entre el 26 de Octubre de 1989 y el 22 de Noviembre de 1990, atendiendo a los siguientes criterios: niños nacidos vivos, de parto único, eutócico y con presentación cefálica, con edades gestacionales entre 37 y menos de 42 semanas, con un peso al nacer entre 2,500 kg y 3,999 kg y con índices de Apgar 1 y 2 (mayor igual) 7 y (mayor igual) 9, respectivamente.

Procedente de encuestas personales, de las consultas durante el periodo obstétrico y del Libro de Partos del propio Hospital Virgen de la Salud, se obtuvieron i) datos maternos referentes a la edad, peso, talla, presión sistólica, diastólica, consumo de tabaco, alcohol y otros datos anamnésticos y ii) datos de los recién nacidos referente a tipo de parto, semanas de gestación, parámetros antropométricos e índices de Apgar.

En el momento del parto se obtuvo sangre de cordón mediante "ordeño" del mismo, procediéndose a determinar en el suero colesterol total y transportado por VLDL, LDL y HDL, triglicéridos, Apos A1 y B, glucosa, cocientes de riesgo CT/HDL-C y Apo A1/Apo B.

De los resultados obtenidos, se pueden deducir las siguientes conclusiones:

1. se han obtenido valores de referencia antropométricos, de presión arterial sistólica y diastólica, consumo de cigarrillos y porcentaje de primiparidad y multiparidad en las madres de los neonatos a término del estudio "Toledo";
2. la edad, peso, talla, presión arterial sistólica y diastólica y consumo de cigarrillos fue similar para las madres de neonatos masculinos y femeninos;
3. se han obtenido valores de referencia de la edad gestacional, peso al nacer, talla, índice de masa corporal, perímetro cefálico y torácico e índices de Apgar en dicha población de neonatos;

4. los niños fueron algo mayores, más pesados y presentaron un índice de masa corporal mayor que las niñas, pero tuvieron una edad gestacional y unos perímetros torácico y cefálico e índices de Apgar 1 y 2 equivalentes a las niñas;
5. durante las semanas 37 a 39 de gestación se observó un incremento significativo de todos los parámetros antropométricos, no encontrándose posteriormente diferencias significativas;
6. los varones de las semanas de gestación 39 y 40 fueron más altos y pesados y con mayores perímetros cefálicos y torácicos que las niñas. No se encontraron diferencias significativas para estos parámetros en las semanas 37, 38 y 41 entre niños y niñas;
7. obtención de concentraciones de referencia de lípidos, lipoproteínas y glucosa en suero de sangre de cordón en la población de neonatos a término;
8. las niñas tuvieron significativamente más elevado el colesterol total, el colesterol transportado por las LDL, el contenido de Apo A y el cociente Apo A1/Apo B;
9. las concentraciones de triglicéridos, VLDL-C y Apo B en suero de sange de cordón mostraron una tendencia paulatina a incrementarse entre las semanas 37 y 41.
10. a diferencia del resto del periodo a término, la semana 37 mostró niveles significativamente más bajos de CT y Apo A1 en la población global de neonatos, y de HDL-C y Apo A1 en los varones, no encontrándose diferencias en las niñas;
11. sólo se encontraron diferencias significativas debidas al sexo en la semana 37 para HDL-C, en la semana 38 para la Apo A1, en la 39 para el CT, LDL-C y Apo A1, y en la 40 para el CT, LDL-C y cociente de riesgo Apo A1/Apo B, siendo siempre más elevados estos parámetros en las niñas.

No existieron diferencias significativas en la semana 41 entre niños y niñas para los diferentes analitos estudiados;

12. las correlaciones lineales encontradas entre los índices antropométricos analitos no fueron muy elevadas, si bien las *semanas de gestación correlacionaron significativamente con los triglicéridos, VLDL-C y Apo A1 en el total de los neonatos y en los varones, y con los triglicéridos, VLDL-C y Apo B en las niñas.*

El peso se correlacionó significativamente con la Apo B en la población femenina y con los triglicéridos, VLDL-C y Apo A1 en la masculina. Por último, el índice de masa corporal estuvo significativamente relacionado con los triglicéridos y VLDL-C en las poblaciones global y masculina;

13. merecen destacarse las correlaciones lineales entre el colesterol total y LDL-C, el cociente de riesgo CT/HDL-C y LDL-C, y entre la Apo B y el cociente de riesgo Apo A1/Apo B en las poblaciones de neonatos global, masculina y femenina;
14. la selección de neonatos hipercolesterolémicos por el criterio de Glueck y col. (CT (mayor igual) 100 mg/dl) respecto al de la media de colesterol +2SD para cada sexo supone una sobrevaloración del porcentaje de niñas hipercolesterolémicas, pero no del de niños hipercolesterolémicos. En cualquier caso, la prevalencia de neonatos hipercolesterolémicos fue superior al 3,4%;
15. la hipercolesterolemia modifica más netamente la estructura de las LDL en las niñas que en los niños, enriqueciéndose dichas lipoproteínas más en colesterol que en Apo B, siendo en las niñas la LDL el vehículo preferente para el transporte de colesterol;
16. la hipercolesterolemia en los niños mantiene el transporte prioritario de colesterol por las HDL, las cuales quedan enriquecidas en colesterol y disminuyendo el cociente Apo A1/HDL-C;
17. la prevalencia de hipercolesterolémicos con otros factores de riesgo sobreañadidos fue muy baja, encontrándose de los 548 niños estudiados sólo un niño y una niña hipercolesterolémicos con más de tres factores de riesgo sobreañadidos.

CONCLUSION GENERAL

Los resultados obtenidos en 548 recién nacidos constituyen valores de referencia para posteriores trabajos en el estudio "Toledo", al haberse seleccionado neonatos con características de normalidad muy definidas: nacidos vivos, a término, de parto eutócico, con presentación cefálica, con peso entre 2,500 kg y menos de 4,0 kg y con ausencia de sufrimiento fetal (Apgar 1 y 2 (mayor igual) 7 y (mayor igual) 9, respectivamente).

Las diferencias encontradas entre niños y niñas para parámetros lipoproteicos se hacen más evidentes cuando se trata de neonatos hipercolesterolémicos, siendo deseable para un buen "screening" de factores de riesgo cardiovascular en recién nacidos estudiar, además del colesterol total, los triglicéridos, el colesterol transportados por las HDL, las Apos A1 y B y los cocientes de riesgo CT/HDL-C y Apo A1/Apo b.

Dichos valores de referencia, juntos con los de otros estudios permitirán la construcción de tablas de valores de referencia y patológicos de poblaciones de neonatos españoles, las cuales hacen referencia a poblaciones foráneas con diferente etnia, con la incidencia negativa que esto supone sobre el metabolismo lipídico.

7. BIBLIOGRAFIA

- ABELL, L.L.; LEVY, B.B.; BRODIE, B.B. y KENDALL, F.E. 1.952. A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. J. Biol. Chem., 195: 357-366.
- ADLERSBERG, D.; SHAEFER, L.E.; STEINBERG, A. y WANG C.I. 1.956. Age, sex, serum lipids and coronary atherosclerosis. J. Amer. Med. Assoc., 162: 619-.
- AGUADO GUERRERO, F. y PEREZ BENITO, L. 1.989. Perfil lipídico en recién nacidos sanos. Rev. Esp. Pediatr., 45: 303-306.
- ALBERS, J.J.; CABANA, V.G. y HAZZARD, W.K. 1.975. Immunoassay of human plasma apolipoprotein B. Metabolism, 24: 1.339-1.351.
- ALEJANDRE, M.J.; RAMIREZ, H.; SEGOVIA, J.L. y GARCIA-PEREGRIN, E. 1.985. Effects of dietary cholesterol and cholestyramine on the developmental pattern of β -hydroxy- β -methylglutaryl-CoA reductase. Ann. Nutr. Metab., 29: 111-118.
- ALEJANDRE, M.J.; RAMIREZ, H.; SUAREZ, M.D. y GARCIA-PEREGRIN, E. 1.981. Different developmental pattern of β -hydroxy- β -methylglutaryl-CoA reductase in chick tissues according to their role in cholesterologenesis. Biol. Neonate, 40: 232-236.
- ALLAIN, C.C.; POON, L.S.; CHAN, C.S.G.; RICHMOND, W. y FU, P.C. 1.974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chem., 20: 470-475.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Committee of Nutrition. 1.989. Indications for cholesterol testing in children. Pediatrics, 83: 141-142.
- AMIEL-TYSON, C. 1.968. Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. Arch. Dis. Child, 43: 89-93.
- AMR, S.; CHOWDHRY, P.; HAMOSH, P. y HAMOSH, M. 1.988. Low levels of apolipoprotein A are not contributors to the low lecithin-cholesterol acyl transferase activity in premature newborn infants. Pediatr. Res., 24: 191-193.
- ANDAY, E.; STANLEY, C.A.; BAKER, L. y DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M. 1.981. Plasma ketone in newborn infants. Absence of suckling ketosis. J. Pediatr., 88: 628-630.

- ANDERSEN, G.E. y FRIIS-HANSEN, B. 1.976a. Neonatal diagnosis of familial type II hyperliproteinemia. Pediatrics, 57: 214-220.
- ANDERSEN, G.E. y FRIIS-HANSEN, B. 1.976b. Neonatal hypertriglyceridemia (a new index of antepartum-intrapartum fetal distress). Acta. Paediatr. Scand., 65: 369-.
- ANDERSEN, G.E. y FRIIS-HANSEN, B. 1.977. Cord serum lipid and lipoprotein values in normal and betamethasone-treated newborns of varying gestational age. Acta. Paediatr. Scand., 66: 355-360.
- ANDERSEN, G.E., LOUIS, P. y FRIIS-HANSEN, B. 1.979. Hyperlipoproteinemia in newborn infants. A study of 1,025 families. Acta Paediatr. Scand., 68: 683-690.
- APGAR, V. 1.953. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr. Res. Anaesth. Anal., 32: 260-267.
- ARCHER, T.K.; TAM, S.P. y DEELEY, R.G. 1.986. Kinetics of estrogen-dependent modulation of apolipoprotein A-1 synthesis in human hepatoma cells. J. Biol. Chem., 261: 5.067-5.074.
- ARGILES, J. y HERRERA, E. 1.981. Lipids and lipoproteins in maternal and fetus plasma in the rat. Biol. Neonate, 39: 37-44.
- AUCOTT, S.W. y KLIEGMAN, R.M. 1.990a. Glucose and free fatty acid relationships in low birthweight infants. Poster 1.661 Neonatal nutrition and metabolism. Abstracts of the American Pediatric Society. Sec. 279A: 1.661.
- AUCOTT, S.W. y KLIEGMAN, R.M. 1.990b. Prevalence of hypoglycemia in preterm infants. Poster 1.662 Neonatal nutrities and metabolism. Abstracts of the American Pediatric Society. Sec. 279 A: 1.662.
- AYNSLEY-GREEN, McGANN y DESHPANDE. 1.991. Control of intermediary metabolism in childhood with special reference to hypoglycemia and growth hormone. Acta Paediatr. Scand., Suppl., 377: 43-52.

- BABSON, S.; BEHRMAN, R. y LESSEL R. 1.970. Fetal growth. Liveborn birthweight for gestational age of white middle class infants. Pediatrics, 41: 937-944.
- BACHORIK, P.S. y CLOEY, T.A. 1.989. Rate immunonephelometry and radial immunodifusion compared for apolipoproteins A-1 and B assays. Clin. Chem., 35: 2.236-2.241.
- BASSET, J.M. 1.986. Nutrition of the conceptus: Aspects of its regulation. Symposium on "Nutrition and Early Development". Proc. Nutr. Soc., 45: 1-10.
- BATTAGLIA, F.C.; FRAZIER, T.M. y HELLEGERS, A.E. 1.966. Birth weight, gestational age and pregnancy outcome with special reference to high birth weight-low gestational age infant. Pediatrics, 37: 417-422.
- BATTAGLIA, F.C., y MESCHIA, G. 1.978. Principal substrates of fetal metabolism. Physiol. Rev., 58: 499-527.
- BEATON, G.; BEARE, J.; RYN, M.Y. y McCHENRY, E. 1.954. Protein metabolism in pregnant rat. J. Nutr., 54: 291-304.
- BERNISCHKE, K. 1.956. Adrenals in anencephaly and hydrocephaly. Obs. Gynecol., 8: 412-.
- BERNFIELD, M. 1.990. Developmental biology: Preventive medicine for neonatology. Pediatr. Res., 27: S21 - S27.
- BERSON, E. y WAYBUNE, S. 1.956. Serum cholesterol concentration in newborn African and European infants and their mothers. Am. J. Clin. Nutr., 4: 117-123.
- BIALE, Y. 1.985. Lipolytic activity in the placentas of chronically deprived fetuses. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 64: 111-114.
- BIERVLIET, J.P.; ROSSENEU, M.; BURY, J.; CASTER, H.; STUL, M.S. y LAMOTE, R. 1.986. Apolipoprotein and lipid composition of plasma lipoprotein in neonates during the first month of life. Pediatr. Res., 20: 324-328.
- BIEZENSKI, J.J. 1.975. Fetal lipid metabolism. Obstet. Gynecol. Ann., 4: 39-70.

- BILLEWICZ, W.Z.; KEMSLEY, W.F.F. y THOMSON, A.M. 1.962. Indices of adiposity. Br. J. Prev. Soc. Med., 16: 183-.
- BISSONNETTE, J.M. 1.981. Studies in vivo of glucose transfer across the guinea-pig placenta. Placenta, 2: 155-162.
- BLADES, B.L.; DUDMAN, N.P.B. y WILCKEN, D.E.L. 1.987. Variables affecting apolipoprotein B measurements in 3-to 5- day-old babies: A study of 4.491 neonates. Pediatr. Res., 21: 608-614.
- BLADES, B.L.; DUDMAN, N.P.B. y WILCKEN D.E.L. 1.988. Screening for familial hypercholesterolemia in 5,000 neonates. A recall study. Pediatr. Res., 23: 500-504.
- BOERSMA, E.R. 1.980. Serum lipids in maternal blood pairs from normal and low birthweight infants in Dar Es Salaam, Tanzania. Acta Paediatr. Scand., 69: 747-751.
- BOGALUSA HEART STUDY, THE. 1.987. Cardiovascular risk factors from birth to 7 years of age. Pediatrics, 80 (suppl. 5 Pt. 2), 767-816.
- BOHME, H.L.; SPARMANN, G. y HOFMANN, E. 1.983. Biochemistry of liver development in the perinatal period. Experientia, 39: 473-483.
- BOULTON, T.J.C.; CRAIG, I.H. y HILL, G. 1.979. Screening of cord blood low-density-lipoprotein cholesterol in the diagnosis of familial hypercholesterolemia: A study of 2,000 infants. Acta Paediatr. Scand., 68: 363-370.
- BRANDT, I. 1.981. Brain growth, fetal malnutrition and clinical consequences. J. Perinat. Med., 9: 3-26.
- BRANDT, I. 1.985. Growth dynamics of low-birth-weight infants with emphasis on the perinatal period. En: Human growth. Vol. 1. A comprehensive treatise. 2nd ed. Falkner, F. y Tanner, I. (eds.) Plenum Publishing Corporation. New York.
- BREWSTER, T.G.; WAITE, D.J. y HUDSON, G.A. 1.982. Quantitation of β -lipoprotein in cord serum by rate nephelometric immunoassay: A potential screening test for familial hypercholesterolemia. Clin. Chem., 28: 1.192-1.196.

- BRODY, S. y CARLSON, L. 1.962. Plasma lipid concentration in the newborn with special reference to the distribution of the different lipid fractions. Clin. Chem. Acta, 7: 694-699.
- BROTHWOOD, M.; WOLKE, D.; GAMSU, H; y COOPER, D. 1.988. Mortality, morbidity, growth and development of babies weighing 501-1,000 grams and 1,001-1.500 grams at birth. Acta Paediatr. Scand., 77: 10-18.
- BRYAN, M.H.; WEI, P. y HAMILTON, J.R. 1.973. Supplemental intravenous alimentation in low-birth-weight infants. Diabetes, 25: 428-433.
- BUCOLO, G y DAVID, H. 1.973. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin. Chem., 19: 476-482.
- BUSTER, J.E. 1.980. Fetal adrenal cortex. Clin. Obstet. Ginecol., 23: 803-823.
- CARLSON, L.A. y ERICSSON, M. 1.975. Quantitative and cualitative serum lipoprotein analysis. Part I: Studies in healthy men and women. Atherosclerosis, 21: 417-.
- CARLSON, L.A. y HARDELL, L.I. 1.977. Sex differences in serum lipids and lipoproteins in birth. Eur. J. Clin. Invest., 7: 133-135.
- CARLSON, L.A. y HARDELL, L.A. 1.978. Very low density lipoproteins in cord blood. Clin. Chim. Acta, 90: 295-296.
- CARLSON, L.A. y LINSTEDT, S. 1.969. The Stockholm perspective study. Part I. The initial values for plasma lipids. Acta Med. Scand., Suppl., 1.969: 493-.
- CARR, B.R.; PARKER, R.C., MILEWICH, L.; PORTE, J.C.; MAC DONALD, P.C. y SIMPSON, E.R. 1.980. The role of low density, high density and very low density lipoproteins in steroidogenesis by human fetal adrenal. Endocrinol., 106: 1.854-1.860.
- CARR, B.R. y SIMPSON, E.R. 1.981. Lipoprotein utilization and cholesterol synthesis by the human fetal adrenal gland. Endocrine Rev., 2: 306-326.

- CARR, B.R. y SIMPSON, E.R. 1.984. Cholesterol synthesis by human fetal hepatocytes: Effects of hormones. J. Clin. Endocr. Metab., 58: 1.111-1.116.
- CARR-LLIN, R.; CAMPBELL, D.; HALL, M. y MEREDITH, A. 1.988. ¿Está el peso determinado genéticamente al nacer? Br. Med. J. (Ed. española), III: 70-73.
- CASTRO TOLEDO, A. 1.986. Prevalencia de algunos factores de riesgo coronario en un colectivo de adolescentes de la Comunidad de Madrid. Tesina de Licenciatura. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid.
- CASTRO, A.; SANCHEZ-MUNIZ, F.J.; CUESTA, D.; GOÑI, I. y GARCIA-DIZ, L. 1.988. Lipemia and apolipoproteinemia in a sample of secondary school adolescent smokers. Med. Sci. Res., 16: 265-266.
- CATLIN, E.; CARPENTER, M.W.; BRANN IV, B.S.; MAYFIELD, S.R.; SHAUL, P.W.; GOLDSTEIN, M. y OH, W. 1.986. The Apgar score revisited: Influence of gestational age. J. Pediatr., 109: 865-868.
- CHAN, T.C.; SCHWARTZ, J.J.; GARCIA, R.E.; CHIN, H.P. y BRANDT, R. 1.988. Total serum cholesterol and plasma lipoprotein cholesterol concentrations in cord sera of newborns from Hispanic mother with gestational diabetes. Artery, 15: 203-216.
- CHAVES, J. y HERRERA, E. 1.980. "In vivo" gluceral metabolism in the pregnant rat. Biol. Neonate, 37: 172-179.
- CHERNICK, V.; HELDRICH, F. y AVERY, M.E. 1.964. Periodic breathing of premature infants. J. Pediatric., 64: 330-340.
- CHRISTENSEN, N.C. 1.977. Concentration of triglycerides, free fatty acids and glycerol in cord blood of newborn infants with a birth weight of ≤ 2,500 grams. Acta Paediatr. Scand., 66: 43-48.
- CHRISTENSEN, N.C. 1.981. Free fatty acids, glycerol and triglycerides during the first 24 hours in infants with a birth weight 2,700 grams. Acta Paediatr. Scand., 70: 485-490.

- CLEGG, R. 1.981. Placental lipoprotein lipase activity in the rabbit, rat and sheep. Comp. Biochem. Physiol., 69B: 585-591.
- COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. 1.967. Nomenclature for duration of gestation, birthweight and intrauterine growth. Pediatrics, 39: 935-939.
- COMMITTEE ON NUTRITION, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS 1.989. Indications for cholesterol testing in children. Pediatrics, 83: 141-142.
- CORNBATH, M. y SCHWARTZ, R. 1.976. Disorders of carbohydrate metabolism in infancy. 2nd ed.: Saunders, W.B., Philadelphia.
- COWETT, R.M. y OH, W. 1.976. Foam stability predictions of respiratory distress in infants delivered by repeat elective cesarean section. N. Engl. J. Med., 295: 1.222-.
- COWETT, R.M.; SUSA, J.B.; OH, W. y SCHWARTZ, R. 1.984. Glucose kinetics in glucose infusion in the neonate. J. Clin. Invest., 71: 467-476.
- CRAWFORD, J.S.; DAVIES, P. y PEASEEN, J.F. 1.973. Significance of the individual components of the Apgar score. Br. J. Anaesth., 45: 148-158.
- CRAWFORD, M.A.; HASSAN, A.G. y WILLIAMS G. 1.976. Essential fatty acids and fetal brain growth. Lancet, 1: 452-453.
- CRESS, H.R.; SHAHER, R.M.; LAFFIN, R. y KARPOVICZ, K. 1.977. Cord blood hyperlipoproteinemia and perinatal stress. Pediatr. Res., 11: 19-.
- CUESTA, C.; SANCHEZ-MUNIZ, F.J.; GARCIA-LA CUESTA, A.; GARRIDO, R.; CASTRO, A.; SAN-FELIX, B. y DOMINGO, A. 1.989. Effects of age and cigarette smoking on serum concentration of lipids apolipoproteins in a male military population. Atherosclerosis, 80: 33-39.
- CUEZVA, J.M. 1.988. Glucolisis y Gluconeogénesis en el feto y neonato. En: Bioquímica perinatal (aspectos básicos y patológicos). Herrera, E. (ed.). Ceura. pp. 227-250.

- CURRY, M.D.; GUSTAFSON, A.; ALAUPOVIC, P. y McCONATHY 1.978. Electroimmunoassay, radioimmunoassay and radical immunodiffusion assay evaluated for quantification of human apolipoprotein B. Clin. Chem., 24: 280-286.
- DAHL, M.; UHARI, M; VIIKARI, J.; AKERBLOM, H.K.; LAHDE, P-L.; PESONEN, E.; PIETIKÄINEN, M. y SUONINEN, P. 1.985. Atherosclerosis precursors in finish children and adolescents. III. Blood pressure. Acta Paediatr. Scand., suppl. 318: 89-102.
- DAHLSTRÖM, S.; VIIKARI, J.; AKERBLOM, H.K.; SOLAKIVI-JAAKKOLA, T.; UHARI, M.; DAHL, M.; LÄHDE, P.L.; PESONEN, E.; PIETIKÄINEN, P.; SUONINEN, P. y LOUHIVUORI, K. 1.985. Atherosclerosis precursors in Finish children and adolescents. II. Height, weight, body mass index and skinfolds and their correlation to metabolic variables. Acta Paediatr. Scand., suppl. 318: 65-88.
- DANCIS, J.; JANSEN, V.; KAYDEN, H.J.; SCHNEIDER, H. y LEVITZ, M. 1.973. Transfer across perfused human placenta. II. Free fatty acids. Pediatr. Res., 7: 182-186.
- DARMADY, J.M.; FOSBROOKE, A.S. y LLOYD, J.K. 1.972. Prospective study of serum cholesterol levels during first year of life. Brit. Med. J., 2: 685-688.
- DAVIDSEN, O. 1.974. Immuno-electrophoretic determination of serum globins in newborn infants of diabetic mothers. Acta Paediatr. Scand., 63: 833-838.
- DAVIS, P.A. y FORTE, T.M. 1.981. Neonatal umbilical cord blood lipoproteins. Isolation and characterization of intermediate density and low density lipoproteins. Atherosclerosis, 2: 37-43.
- DAVIS, P.A. y FORTE, T.M. 1.982. Neonatal umbilical cord blood lipoproteins. Isolation and characterization of intermediate density and low density lipoproteins. Atherosclerosis, 2: 37-43.
- DAVIS, P.A.; FORTE, T.M.; KANE, J.P.; HARDMAN, D.A.; KRAUSS, R.M. y BLUM, C.B. 1.983. Apolipoprotein and size heterogeneity in human umbilical cord blood low density lipoproteins. Biochim. Biophys. Acta, 753: 186-194.

- DAVIS, P.A.; FORTE, T.M.; NICHOLS, A.V. y BLUM, C.B. 1983. Umbilical cord blood lipoproteins. Isolation and characterization of high density lipoproteins. Atherosclerosis, 3: 357-365.
- DE CURTIS, M.; BLAND, J.M.; PAONE, M.C.; VETRANO, G.; PALUDETTO, R. y CICCIMARRA, F. 1.988. Birth weight of Italian infants of 30 weeks gestation or less. Eur. J. Pediatr., 148: 136-138.
- DELLAGRAMMATICAS, H.D.; PAPAS, C.B. y PAPADATOS, C.J. 1.987. Growth curves for Greek neonates at 28-43 weeks of gestation and the Bristol perinatal growth chart. En: New aspects of nutrition in pregnancy, infancy and prematurity. Xanthou, M. (ed.). Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam. pp. 47-54.
- DESOYE, G.; SCHEWEDITSCH, M.O.; PFEIFFER, K.P.; ZECHNER, R y KOSTNER, G.M. 1.987. Correlation of hormones with lipid and lipoprotein levels during normal pregnancy and postpartum. J. Clin. Endocr. Metab., 64: 704-712.
- DIAMANT, Y.Z.; MAYOREK, N.; NEUMAN, S. y SHAFRIR, E. 1.975. Enzymes of glucose and fatty acid metabolism in early and term human placenta. Am. J. Obstet. Gynecol., 121: 58-61.
- DIAZ, M.; LEAL, C.; RAMON Y CAJAL, J.; JIMENEZ, M.D.; MARTINEZ, H.; POCOVI, M. y GRANDE, F. 1.989. Cord blood lipoprotein-cholesterol: Relationship birth weight and gestational age of newborns. Metabolism, 38: 435-438.
- DOBBING, J. y SANDS, J. 1.978. Head circumference, biparietal diameter and brain growth in fetal and postnatal life. Early Hum. Dev., 2: 81-87.
- DOBIASOVA, M.; STOZICKY, F. y KOPECKA, J. 1.984. Lecithin-cholesterol acyltransferase activity in children in the early neonatal period. Biol. Neonate, 45: 165-168.
- DOLPHIN, P.J.; BRECKENRIDGE, W.C.; DOLPHIN, M.A. y TAN, M.H. 1.984. The lipoproteins of human umbilical cord blood. Apolipoprotein and lipid levels. Atherosclerosis, 51: 109-122.
- DUBOWITZ, L.M.S.; DUBOWITZ, V. y GOLDBERG, C. 1.970. Clinical assessment of gestational age in newborn infant. J. Pediatr., 77: 1-10.

- DUNN, P.T. 1.972. The gestogram - a new standard perinatal growth chart. Proceedings 3rd German Congress of Perinatal Medicine. Stuttgart. Thieme Verlag. pp. 242-247.
- DUNN, P.T. 1.985. The search for perinatal definitions and standards. Acta Paediatr. Scand., supp. 319: 7-16.
- DWECK, H.S. y CASSADY, G. 1.974. Glucose intolerance in infants of very low birth weight: incidence of hyperglycemia in birth weights 1,100 grams or less. Pediatrics, 53: 189-195.
- DYERBERG, J.; HJØRNE, N.; NYMAND, G. y OLSEN, J.S. 1.974. Reference values for cord blood lipid and lipoprotein concentrations. Acta Paediatr. Scand., 63: 431-.
- ELPHICK, M.C.; HULL, D. y SANDERS, R.R. 1.976. Concentration of free fatty acids in maternal and umbilical cord blood during elective cesarean section. Br. J. Obstet. Gynecol., 83: 539-544.
- ENOS, W.F.; HOLMES, R.H. y BEYER, J. 1.953. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: Preliminary report. JAMA, 152: 1.090-1.093.
- FABIANI, F. y RODRIGUEZ-FRANCES, I. 1.984. Colesterol, trigliceridos y lipoproteinas en sangre de cordón. Relaciones materno-fetales. Rev. Esp. Pediatr., 40: 199-204.
- FALKNER, F. 1.985. Some introductory concepts of human growth: An overview. Acta Paediatr. Scand., suppl. 319: 17-20.
- FERNANDEZ, E.; VALCARCE, C.; CUEZVA, J.M. y MEDINA, J.M. 1.983. Postnatal hypoglycemia and gluconeogenesis in the newborn rat. Biochem. J., 214: 525-532.
- FITZHARDINGE, P.M. y STEVEN, E.M. 1.972. The small for date infant. II. Neurological and intellectual sequale. Pediatrics, 50: 50-57.
- FØNNEBØ, V.; DAHL, L.B.; MOE, P.I. e INGEBRETSEN, O.C. 1.991. Does VLDL-LDL-cholesterol in cord serum predict future level of lipoproteins? Acta Paediatr. Scand., 80: 780-785.

- FOSBROOKE, A.S. y WHARTON, B.A. 1.973. Plasma lipids in umbilical cord blood from infants of normal and low birthweight. Biol. Neonate, 23: 330-338.
- FREEDMAN, D.S.; SRINIVASAN, S.R.; SHEAR, C.L.; FRANKLIN, F.A.; WEBBER, L.S. y BERENSON, G.S. 1.986. The relation of apolipoproteins A-1 and B in children to parental myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 315: 721-726.
- FRERICHS, R.R.; SRINIVASAN, S.R.; WEBBER, L.S.; RIETH, M.C. y BERENSON, G.S. 1.978. Serum lipids and lipoproteins at birth in a biracial population: The Bogawsa heart study. Pediatr. Res., 12: 858-863.
- FRISANCHO, A.R. 1.981. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am. J. Clin. Nutr., 34: 2.540-.
- GAIRDNER, D. y PEARSE, J. 1.971. A growth chart for premature and other infants. Arch. Dis. Child, 46: 783-787.
- GARCIA-PEREGRIN, E. 1.988. Evolución perinatal de las enzimas de la colesterogénesis. En: Bioquímica perinatal (aspectos básicos y patológicos). Herrera, E. (ed.). Ceura, pp. 301-317.
- GARN, S.M. y CLARCK, D.C. 1.975. Nutrition, growth, development and maturation. Findings from the ten-state nutrition survey of 1968-1970. Pediatrics, 56: 306-.
- GARRIDO, R. 1.986. Algunos factores de riesgo de la enfermedad coronaria en una población de jóvenes aspirantes a la Academia General Militar. II. Factores protectores: HDL-colesterol y apoproteínas A y A-1. Tesina de Licenciatura. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Madrid.
- GARROW, J.S. 1.981. Treat obesity seriously. Churchill Livingstone. Edinburgh.
- GARROW, J.S. 1.983. Indices of adiposity. Nutr. Abst. Rev. Clin. Nutr., 53: 697-.

- GENTZ, J.; WARBNER; PERSSON, B. y CORNLATH, M. 1.969. Intravenous glucose tolerance, insulin, FFA and hydroxybutirate in underweight newborn infants. Acta Paediatr. Scand., 58: 481-490.
- GEORGIEFF, M.K.; SASANOW, S.R.; MAMMEL, M.C. y PEREIRA, G.R. 1.986. Mid-arm circumference ratios for identification of symptomatic LGA, AGA and SGA newborn infants. J. Pediatr., 109: 316-321.
- GENZEL-BOROVICZENY, O.M.; FORTE, T.A. y AUSTIN, M. 1.986. High-density lipoprotein subclass distribution and human cord blood lipid levels. Pediatr. Res., 20: 487-491.
- GENZEL-BOROVICZENY, O.D.; HARLINGUE, A.E; SCOTT, C.; KAO, L.C. y FORTE, T.M. 1.988. High-density lipoprotein subclass distribution in premature newborns before and after the onset of enteral feeding. Pediatr. Res., 23: 543-547.
- GILFILLAN, C.A.; TSERNG, K.Y. y KALHAN, S. 1.985. Alanine production by the human fetus at term gestation. Biol. Neonate, 47: 141-147.
- GINSBURG, B.E. y ZETTERSTROM, R. 1.977. High density lipoprotein concentrations in newborn infants. Acta Paediatr. Scand., 66: 39-41.
- GINSBURG, B.E. y ZETTERSTROM, R. 1.980a. Serum cholesterol concentrations in early infancy. Acta Paediatr. Scand., 69: 581-585.
- GINSBURG, B.E. y ZETTERSTROM, R. 1.980b. Serum cholesterol concentrations in newborns infants with gestational ages of 28-42 weeks. Acta Paediatr. Scand., 69: 587-592.
- GIRARD, J. y FERRE, P. 1.982. Metabolic and hormonal changes around birth. En: *Biochemical development of the fetus and neonate*. Jone C.T. (ed.). Elsevier Biochemical Press, Amsterdam, pp. 551-571.
- GIVNER, M.L. y JAFFE, R.B. 1.971. Cholesterol biosynthesis in human fetal liver and adrenal. Steroids, 18: 1.
- GLUECK, C.J.; HECCMAN, F.; SCHOENFELD, M. et al. 1.971. Neonatal familial type II hyperlipoproteinemia: Cord blood cholesterol in 1,800 births. Metabolism, 20: 597-608.

- GWECK, C.J.; STEINER, P. y LEUBA, U. 1.973. Cord blood low-density lipoprotein cholesterol estimation versus measurement with the preparative ultracentrifuge. J. Lab. Clin. Med., 82: 467-472.
- GOBERNA, R. 1.989. Metabolismo de las lipoproteínas. Acta Pediatr. Esp., 47: 303-304.
- GOFF, D.C., Jr.; DONKER, G.A.; RAGAN, J.D., Jr.; ADKINS, A.T.; KILLINGER, R.P.; CAUDILL, J.W. y LABARTHE, D.R. 1.991. Cholesterol screening in pediatric practice. Pediatrics, 88: 250-258.
- GOLDSTEIN, J.L.; ALBERS, J.J.; SCHROTT, H.G. *et al.* 1.974. Plasma lipid level and coronary heart disease in adult relatives of newborns with normal and elevated cord blood lipid. Am. J. Hum. Genet., 26: 727-.
- GOÑI, I.; GARCIA-DIZ, L.; CUESTA, C.; SANCHEZ-MUNIZ, F.J. y CASTRO, A. 1.989. Relationships between anthropometrical measurement, lipemia and apolipoproteinemia in a sample of Madrid secondary school adolescent. Nut. Rep. Int., 39: 1.167-1.175.
- GRASSO, S.; FALLUCCA, F.; ROMEO, M.G.; DISTEFANO, G.; SCIULLO, E. y REITANO, G. 1.990. Glucagon and insulin secretion in low birthweight preterm infants. The effect of glucose infusion. Acta Paediatr. Scand., 79: 280-285.
- GRETEN, H.; WAGNER, M. y SCHETTLER, G. 1.974. Frühdiagnose und häufigkeit der familiären hyperlipoproteinämie Typ II. Dtsch. Med. Wochenschr., 99: 2.553-.
- GRUENWALD, P. 1.966. Growth of the human fetus. Am. J. Obstet. Gynecol., 94: 1.112-1.119.
- GUNNAR, E. y ANDERSEN, M.D. 1.976. Neonatal diagnosis of familial type II. Hiperlipoproteinemia. Pediatrics, 57: 214-220.
- HAHN, P. 1.982. Development of lipid metabolism. Ann. Rev. Nutr., 2: 91-111.
- HANCK, M.; FANAROFF, A.A.; KLAUS, M.H.; MENDELAWITZ, B.D. y MERKATZ, I.R. 1.976. Neonatal respiratory distress following elective delivery. A preventable disease?. Amer. J. Obstet. Gynecol., 126: 43-.

- HANDMANN, E. 1.906. Über das hirngewicht des menschen. Arch. Anat. Physiol. Anat. Abat., 1.906: 1-40.
- HARDELL, L.I. 1.981 a. Serum lipids and lipoproteins at birth based on a study of 2,815 newborn infants. I. Concentrations and distributions of triglycerides and cholesterol. Acta Paediatr. Scand., suppl. 285: 5-10.
- HARDELL, L.I. 1.981 b. Serum lipids and lipoproteins at birth based on a study of 2,815 newborn infants II. Relations between materno-fetal factors and the concentrations of triglycerides and cholesterol. Acta. Paediatr. Scand., suppl. 285: 11-20.
- HARRISON, V.C. y PEAT, G. 1.975. Serum cholesterol and bowel flora in the newborn. Am. J. Clin. Nutr. 28: 1.351-1.353.
- HAVEL, R.J. 1.980. Lipoprotein biosynthesis and metabolism. Ann. NY. Acad. Sci., 348: 16-27.
- HERRERA, E. 1.988. Introducción. En: *Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos)*. Herrera, E. (ed.). Ceura. Madrid, pp. 11-13.
- HERRERA, E.; GOMEZ-CORONADO, D. y LASUNCION, M.A. 1.987. Lipid metabolism in pregnancy. Biol. Neonate, 51: 70-77.
- HERRERA, E.; KNOPP, R y FREINKEL, N. 1.969. Carbohydrate metabolism in pregnancy. VI. Plasma fuels, insulin, liver composition, gluconeogenesis, and nitrogen metabolism during late gestation in the fed and fasted rat. J. Clin. Invest., 48: 2.260-2.272.
- HERRERA, E. y LASUNCION, M.A. 1.990. Nutrición fetal. Transporte placentario de metabolitos y adaptaciones metabólicas de la madre. En: XII Reunión Anual de Medicina Perinatal. IIº Workshop Neonatal. Metabolismo, nutrición y alimentación del prematuro y recién nacido de bajo peso. Valencia, Noviembre 1.990. ENE. Madrid, pp. 37-50.
- HO, S.K. y WU, P.Y.K. 1.975. Perinatal factors and neonatal morbidity in twin pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynecol., 122: 979-.

- HOMMES, F.A. 1.975. Energetic aspects of late fetal and neonatal development. En: Normal and pathological development of energy metabolism. Hommes, F.A. y Vand der Berg, C.J. (eds.). Academic Press, London, pp. 1-9.
- HOWARD, J.; JOHNSON, Jr. y EVAN, R. 1.982. The levels of plasma cholesterol in the human fetus throughout gestation. Pediatr. Res., 16: 682-683.
- HYTEN, F. y LEITCH, I. 1.971. The physiology of human pregnancy. 2nd edition, Blackwell Scient. Publ., Oxford, pp. 286-369.
- INNERARITY, T.L.; BERSOT, T.P.; ARNOLD, K.S.; WEISGRABER, K.H.; DAVIS, P.A.; FORTE, T.M. y MAHLEY, R.W. 1.984. Receptor binding activity of high density lipoproteins containing apolipoprotein E from abetalipoproteinemic and normal neonate plasma. Metabolism, 33: 186-195.
- IUIS-NHLBI-CDS APOLIPOPROTEIN STANDARDIZATION PROGRAM. 1.986. Phase IV. Apolipoprotein Standardization. International Collaborative Study Centers for Disease Control. Atlanta (USA).
- JAIN, S.K. 1.985. Prematurity and lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency in newborn infants. Pediatr. Res., 19: 58-60.
- JOHNSON, H.J.; SIMPSON, E.R.; CARR, B.R.; MAC DONALD, P.C. y PARKER, C.R. 1.982. The levels of plasma cholesterol in the human fetus throughout gestation. Pediatr. Res., 16: 682-683.
- JONES, C.T. y ROLPH, T.P. 1.985. Metabolism during fetal life: a functional assesment of metabolic development. Physiol. Rev., 65: 357-430.
- KALHAN, S.C.; OLIVEN, A.; KING, K.C. y LUCERO, C. 1.986. Role of glucose in the regulation of endogenous glucose production in the human newborn. Pediatr. Res., 20: 49-52.
- KALKHOFF, R.K.; JACOBSON, M. y LEMPER, D. 1.970. Progesterone, pregnancy and the augment plasma insuline reponse. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 31: 24-28.

- KANAWATI, A.A.; HADDAD, N. y MCLAREN, D.S. 1.969. The arm circumference as a public health index of protein-calorie malnutrition of early childhood: preliminary results with mid-arm and muscle mid-arm circumferences used as nutritional screening procedures for pre-school children y Lebanon. J. Trop. Pediatr., 15: 233-.
- KANAWATI, A.A. y MCLAREN, D.C. 1.970. Assessment of marginal malnutrition. Nature, 228: 573-.
- KEEN, D.V. y PEARSE, R.G. 1.985. Birthweight between 14 and 42 weeks' gestation. Archiv. Dis. Child, 60: 440-446.
- KESTELOOT, H.; CLAES, J. y DODION-FRANSEN, J. 1.975. The serum cholesterol value at birth and the age of 5 weeks. Eur. J. Cardiol., 213: 285-.
- KEYS, A. 1.970. Coronary heart disease in 7 countries. Circulation, 41: 162-183.
- KHAMSI, F.; MEKATZ, I. y SOLOMON, S. 1.972. The conversion of acetate to cholesterol in the fetus of baboon and the transfer of cholesterol from mother to fetus. Endocrinol., 91: 6-11.
- KIRSTEIN, D.; JOHANSEN, K.B.; PETERSEN, M.B.V. y ANDERSEN, G.E. 1.985. Changes in plasma lipoproteins from first day to third week of life in healthy breast-fed infants. Acta Paediatr. Scand., 74: 733-737.
- KLEEBERG, J. y POLISHUK, W.Z. 1.963. Lipid determinations in maternal and fetal blood. Br. J. Obstet. Gynecol., 70: 701-.
- KLIMOV, A.N.; GLUECK, C.J. y GARTSIDE, P.S. 1.979. Cord blood high density lipoproteins: Leningrad and Cincinnati. Pediatr. Res., 12: 208-210.
- KNOPP, R.; HERRERA, E. y FREINKEL, N. 1.970. Carbohydrate metabolism in pregnancy. VIII. Metabolism of adipose tissue isolated from fed and fasted pregnant rats during late gestation. J. Clin. Invest., 49: 1.438-1.446.

- KNOPP, R.H.; WARTH, M.R.; CHARLES, D.; CHILDS, M.; LI, J.R.; MABUCHI, H. y VAN ALLEN, M.I. 1.986. Lipoprotein metabolism in pregnancy, fat transport to the fetus, and the effects of diabetes. Biol. Neonate, 50: 297-317.
- KOENIGSBERGER, MR. 1.966. Judgement of fetal age. I. Neurologic evolution. Pediatr. Clin. North. Am., 13: 823-833.
- KOFFIGAN, M.; FRUCHART, J.C.; DHONDT, J.L; MOSCHETTO, Y. y FARRIAUX, J.P. 1.982. Apolipoprotein B measurement in blood spotted on paper. Ric. Clin. Lab., 12: 169-172.
- KOH, T.; EYRE, J.A. y AYNSLEY-GREEN, A. 1.988. Neural disfunction during hypogluccemia. Arch. Dis. Child, 63: 1.353-1.358.
- KRAUER, F.; JOYCE, J. y YOUNG, M. 1.973. The influence of high maternal plasma glucose levels, and maternal blood flow on the placental transfer of glucose in guinea-pig. Diabetología, 9: 453-456.
- KROEGER, S. y HAHN, P. 1.983. Cholesterol synthesis in the small intestine and adipose tissue of suckling rats. The effect of litter size. Biol. Neonate, 44: 123-128.
- KWITEROVICH, P.O.; LEVY, R.I. y FREDRICKSON, D.S. 1.973. Neonatal diagnosis of familial type II hyperlipoproteinemia. Lancet, ii: 118-122.
- LANDAU, R. y LUGIBIHL, K. 1.967. The effect of progesterone on the concentration of plasma amonioacids in man. Metabolism, 16: 1.114-1.122.
- LANE, D.M. y McCONATHY, W.J. 1.983. Factors affecting the lipid and apolipoprotein levels of cord sera. Pediatr. Res., 17: 83-91.
- LANE, D.M. y McCONATHY, W.J. 1.986. Changes in the serum lipids and apolipoproteins in the first four weeks of life. Pediatr. Res., 20: 332-337.
- LASTRA SANCHEZ, G. y MARTINEZ VALVERDE, A. 1.988. Colesterol total en recién nacidos de bajo peso a lo largo del primero año de vida. Acta Pediatr. Esp., 46: 162-170.

- LASUNCION, M.A. 1.988. Modulación de la transferencia de nutrientes de la madre al feto. En: *Bioquímica perinatal (aspectos básicos y patológicos)*. Herrera, E. (Ed.). Ceura. Madrid. pp 93-108.
- LAURELL, C.B. 1.972. Electroimmuno assay. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 29 (suppl. 124): 21-37.
- LEE, P.K. y FRITZ, I.B. 1.977. Hepatic ketogenesis during development. Canad. J. Biochem., 49: 599-605.
- LEWIS, B.; CHAIT, A.; SIGURDSSON, G.; MANCINI, M.; FARINARO, E. et al. 1.978. Serum lipoproteins in four European communities: a quantitative comparison. Eur. J. Clin. Invest., 8: 165-169.
- LEWIS, L.A.; OLMSTEDT, F.; PAGE, I.H.; LAWRY, E.Y.; MANN, G.V.; STARE, F.J.; HANING, M.; LAUFFER, M.A.; GORDON, T. y MOORE, F.E. 1.957. Serum lipid levels in normal persons. Findings of cooperative study of lipoproteins and atherosclerosis. Circulation, 16: 227-.
- LIN, D.S.; PITKIN, R. y CONNOR, W.E. 1.977. Placental transfer of cholesterol into the human fetus. Am. J. Obst. Gynecol., 128: 735-739.
- LOPEZ CARDOSO, M. y KLEIN, W. 1.984. Ketone-body utilization and lipid synthesis by developing rat brain: A comparison between in vivo and in vitro experiments. Neurochemistry Intern., 6: 459-466.
- LOUIK, C.; MITCHELL, A.; EPSTEIN, M. y SHAPIRO, S. 1.985. Risk factors for neonatal hyperglycemia associated with 10% dextrose infusion. Am. J. Dis. Child, 139: 783-786.
- LUBCHENKO, L.; HASNAMAN, C.; DRESSLER, M. y BOYD, E. 1.963. Intrauterine growth estimated from liveborn birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics, 32: 793-800.
- LUIS, A.M.; VALCARCE, C. y CUEZVA, J.M. 1.987. Postnatal glycogenolysis and gluconeogenesis in glucagon-treated premature newborn rats. Citado por CUEZVA, J.M. (1.988). Glucolisis y gluconeogenesis en el feto y neonato. En: *Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos)*. Herrera, E. (ed.) Ceura, Madrid. pp., 227-250.

- LLOBERA, M. y RAMIREZ, I. 1.988. Estructura y metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas en la etapa perinatal. En: *Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos)*. Herrera, E. (ed.). Ceura, Madrid. pp., 319-346.
- MALLOV, S. y ALOUSI, A.A. 1.965. Lipoprotein lipase activity of rat and human placenta. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 119: 301-306.
- MANCINI, G.; CARBONARA, A.O. y HEREMANS, J.F. 1.965. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry, 2: 235-254.
- MARCOVINA, S.; DICOLA, G. y CATAPANO, A.L. 1.986. Radial-immunodiffusion assay of human apolipoprotein A-1 with use of two monoclonal antibodies combined. Clin. Chem., 31: 2.155-2.159.
- MARTINEZ, C. 1.985. Ácidos grasos libres en plasma materno y vaso umbilicales. Tesis licenciatura. Universidad de Zaragoza.
- MAU, G.; BRINKMANN, G. y ANGER, H. 1.983. Lipoprotein pattern in umbilical cord blood of neonates of smoking and non-smoking mothers. Acta Paediatr. Scand., 72: 755-756.
- MAYNARD, Y.; RODEN, D.C.; TIKKANEN, M.J.; SCHONFELD, G. y LADENSON, J.H. 1.984. Radioimmunoassay of apolipoprotein B with use of monoclonal antibodies. Clin. Chem., 30: 1.620-1.624.
- MAYOR, F.; CUEZVA, J.M. y MEDINA, J.M. 1.986. *Bioquímica perinatal*. En: *Bioquímica y biología molecular*. Ochoa, S.; Leloir, L.F.; Oró, J. y Sols, A. (eds.) Salvat Editores, S.A., Barcelona. pp.208-218.
- McCONATHY, W.J.; BLACKETT, P.R. y KLING, O.R. 1.981. Studies on serum apolipoproteins and lipids in amniotic fluid and neonatal urine. Clin. Chim. Acta, 111: 153-.
- McCONATHY, W.J. y LANE, D.M. 1.980. Studies on the apolipoproteins and lipoproteins of cord serum. Pediatr. Res., 14: 757-761.
- McGOWAN, M.W.; ARTISS, J.D. ; STRANDGERGH y ZAK, B. 1.983. A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. Clin. Chem., 79: 93-98.

- McNAMARA, J.J.; MOLOT, M.A.; STREMPLE, J.F. y CUTTING, R.T. 1.971. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. Jama, 216: 1.185-1.187.
- McNAMARA, D.J.; QUACKENBUSCH, F.W. y RODWELL, V.W. 1.972. Regulation of hepatic β -hydroxy- β methylglutaryl coenzyme A reductase. Developmental pattern. J. Biol. Chem., 247: 5.805-5.810.
- MEDINA, J.M. 1.988. Homeostasis energética perinatal. Adaptación metabólica a la vida extrauterina. En: Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos). Herrera, E. (ed.). Ceura, Madrid, pp., 199-226.
- MELICHAR, V.; NOVAK, M.; HAHN, P.; KOLDOVSKY, O. y ZEMAN, L. 1.962. Changes in the blood levels of lipid metabolites and glucose following a fatty meal in infants. Acta Paediatr. Scand., 51: 481-.
- MEREDITH, H.V. 1.970. Body weight at birth of viable human infants: a worldwide comparative treatise. Human Biol., 42: 217-264.
- METZGER, B. y FREINKEL, N. 1.987. Accelerated starvation in pregnancy: implications for dietary treatment of obesity and gestational diabetes mellitus. Biol. Neonate, 51: 78-85.
- MISHKEL, M.A. 1.974. Neonatal plasma lipids as measured in cord blood. G.M.A. Journal, Vol., III, 775-777.
- NAEYE, R.L. y TAFARI, N. 1.983. Risk factors in pregnancy and diseases of the fetus and newborn. Williams & Wilkins, Baltimore.
- NAITO, H.K. 1.985. The association of serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins with coronary artery disease assessed by coronary arteriography. Ann. N.Y. Acad. Sci., 454: 230-238.
- NAKAI, T.; TAMAI, T.; YAMADA, S.; KOBAYASHI, T.; HAYASHI, I.; KUTSI, Y.; OIDA, K. y TAKEDA, R. 1.981. Plasma lipids and lipoproteins in Japanese adults and umbilical cord blood. Artery, 9: 132-150.

- NEWMAN, W.P.; FREEDMAN, D.S.; VOORS, A.W. et al. 1.986. Relationship of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. N. Engl. J. Med., 314: 138-144.
- NOBLE, R.C. y SHAND, J.H. 1.983. A comparative study of the distribution of fatty acid composition of the lipoproteins in the fetal and maternal plasma of sheep. Biol. Neonate, 44: 10-20.
- OSE, L.; IDEN, A.; BAKKE, T. y AARSKONG, D. 1.975. Neonatal screening for hyperlipidaemia. Postgrad. Med. J., 51: suppl. 8: 88-92.
- PADIATELLIS, C.; CONSTANTOPOULOS, C.; SOFATZIS, J. y ANTONOPOULOS, J. 1.971. Determination of representative growth curves in relation to gestational age. Archives of the Greek Pediatric Association, 5-6: 200-214.
- PALACIN, M. 1.988. Estructura de la placenta y transferencia placentaria de metabolitos. En: Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos). Herrera, E. (ed.). Ceura, Madrid, pp., 63-92.
- PALACIN, M.; LASUNCION, M. y HERRERA, E. 1.984. Transporte de metabolitos a través de la placenta. Rev. Esp. Pediatr., 40: 163-198.
- PALACIN, M.; LASUNCION, M.A.; MARTIN DEL RIO, R. y HERRERA, E. 1.985. Placental formation of lactate from transferred L-alanine and its impairment by amino oxy-acetate in the late pregnant rat. Biochem. Biophys. Acta, 841: 90-96.
- PAPADATOS, C.; PAPAEVANGELOU, G.; ALEXIOU, D.; PAPOUTSAKIS, G. y SARAFLOU, H. 1.972. Standards of birthweight, length and head circumference by gestational age. Ippokratis, 1: 26-35.
- PARKER, C.R.; SIMPSON, E.R.; BILHEIMER, D.W.; LEVENO, K.; CARR, B.R. y MACDONALD, P.C. 1.980. Inverse relationship between low-density lipoprotein-cholesterol and dehydroiso-androstrone sulfate (DHEAS) in human fetal plasma. Science, 208: 512-514.

- PARKER, C.R., Jr.; CARR, B.R.; WINKEL, C.A.; CASEY, M.L.; SIMPSON, E.R. y MACDONALD, P.C. 1.983a. Hypercholesterolemia due to elevated low-density lipoprotein-cholesterol in newborns with anencephaly and adrenal atrophy. J. Clin. Endocrinol. Metab., 57: 37-43.
- PARKER, Jr., C.R.; CARR, B.R.; SIMPSON, E.R. y MACDONALD, P.C. 1.983b. Decline in the concentration of low-density lipoprotein-cholesterol in human fetal plasma near term. Metabolism, 32: 919-923.
- PARKER, C.R., Jr.; LEVENO, K.J.; MILEWICH, L. y MACDONALD, P.C. 1.986. Lecithin-sphingomyelin ratios in amniotic fluid of pregnancy with anencephalic fetus.
- PARKER, C.R., Jr.; HANKINS, G.D.V.; GUZICK, D.S.; ROSENFELD, C.R. y MACDONALD, P.C. 1.987a. Ontogeny of unconjugated estriol in fetal blood and their relation of estriol levels at birth to the development of respiratory distress syndrome. Pediatr. Res., 31: 386-390.
- PARKER, C.R., Jr.; MACDONALD, P.C.; CARR, B.R. y MORRISON, J.C. 1.987b. The effects of desamethasone and anencephaly on newborn serum levels of apolipoprotein A-1. J. Clin. Endocrinol. Metab., 65: 1.098-1.101.
- PARKER, C.R.; FORTUNATO, S.J.; CARR, B.R.; OWEN, J.; HANKINGS, G.D.V. y HAUTH, J.C. 1.988. Apolipoprotein A-1 in umbilical cord blood of newborn infants relation to gestational age and high-density lipoprotein cholesterol. Pediatr. Res., 23: 348-351.
- PARMELEE, A.H.; STERN, E. y HARRIS, M.A. 1.972. Malnutrition of respiration in premature and young infants. Neuropaediatric, 3: 294-304.
- PATEL, M.S.; VAN LELYVELD, P. y HANSON, R.W. 1.982. The development of the pathways of glucose homeostasis in newborn. En: The biochemical development of the fetus and neonate. Jones, C.T. (ed.). Elsevier Biomedical Press. Amsterdam, pp. 553-572.
- PEARSE, R.G. y KEEN, D.V. 1.985. Birthweight between 14 and 42 weeks gestation. Arch. Dis. Child, 60: 440-446.

- PECORARI, D. 1.984. Normal and abnormal development of human embryos and fetuses: embrionic-fetal growth and intrauterine environment. En: Clinical pharmacology in pregnancy. Knemmerte, H.P. y Bredel, K. (eds.). Thieme-Stralton, Inc., New York, pp. 34-39.
- PECORARI, D.; COSTA, L. y BARBONE, F. 1.985. Practical application of the Bristol Perinatal Growth chart to Mediterranean populations. Acta Paediatr. Scand., suppl. 319: 80-83.
- PESCE, M.A. y BODOURIAN, S.H. 1.977. Interference with the enzymic measurement of cholesterol in serum by use of five reagent kits. Clin. Chem., 23: 757-760
- PETERSEN, S.; LARSEN, T. y GRESIEN, G. 1.989. Fetal abdominal circumference rather than fetal femur length/abdominal circumference ratio predicts fetal malnutrition in high risk pregnancies. J. Perinat. Med., 17: 439-445.
- POCOVI, M. 1.988. Metabolismo lipídico en recién nacidos prematuros. En: Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos). Herrera, E. (ed.). Ceura, Madrid, pp. 857-888.
- POTTER, E.L. 1.952. Pathology of the fetus and newborn. Year Book Publication 13, Chicago.
- POTTER, J.M. 1.977. Perinatal plasma lipid concentrations. Aust. Nz. J. Med., 7: 155-.
- PRUVOT, I.; FIEVET, C.; DURIEUX, C.; VU-DAC, N. y FRUCHART, J.C. 1.988. Electroimmuno and immunonephelometric assays of apolipoprotein A-1 by using a mixture of monoclonal antibodies. Clin. Chem., 34: 2.048-2.052.
- QUERO JIMENEZ, J. 1.988. Situaciones de riesgo para el cerebro en el periodo perinatal. En: Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos). Herrera, E. (ed.). Ceura, Madrid, pp. 1.027-1.043.
- RAFSTED, S. 1.955. Studies on serum lipids and lipoproteins in infancy and childhood. Acta Paediatr. Scand., 44: suppl. 102: 1-109.

- RAJAGOPALON, I.; KOK, E.; COHEN, B. y JAVIN, N. 1.986. 26-hydroxycholesterol disulfate: metabolism and excretion in the normal neonate. J. Steroid Biochem., 25: 991-994.
- RAMIREZ, I. y LLOBERA, M. 1.988. Estructura y metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas en la etapa perinatal. En: *Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos)*. Herrera, E. (ed.). Ceura, Madrid, pp., 319-346.
- RAMIREZ, I.; LLOBERA, M. y HERRERA, E. 1.983. Circulating triacylglycerols, lipoproteins and tissue lipoprotein lipase activities in rat mothers and offspring during the perinatal period: Effect of postmaturity. Metabolism, 32: 333-341.
- RAMON Y CAJAL, J.; POCOVI, M.; JIMENEZ, D.; ROMERO, M.A.; GONZALEZ, R.; MARTINEZ, H. y GRANDE, F. 1.985. Plasma lipids, apolipoproteins A and B in maternal and umbilical vessels in term pregnancies. Artery, 13: 32-40.
- RAMON Y CAJAL, J. y POCOVI, M. 1.988. Plasma lipids and high density lipoprotein cholesterol in maternal and umbilical vessels in twin pregnancies. Artery, 15: 109-117.
- RAVAL, D.; BAGUVOLO, L. y HENEK, T. 1.986. Follow-up of very low birth weight (VLBW) infants of very low socioeconomic families. Pediatr. Res., 20: 363A.
- REICHMAN, B.; CHESSEX, P.; PUTET, G.; VERELLEN, G.; SMITH, J.M.; HEIM, T. y SEVYER, P.R. 1.981. Diet, fat accretion and growth in premature infants. N. Engl. J. Med., 305: 1.495-.
- REPULLO PICASSO, R. (ed.). 1.980. *Dietética razonada. La alimentación en la salud y en la enfermedad*. Marban. Madrid.
- RIFAI, N. y KING, M.E. 1.986. Immunoturbidimetric assays of apolipoproteins A, A-1, A-2 and B in serum. Clin. Chem., 32: 957-961.
- ROBERTSON, A. y SPECHER, H. 1.968. A review of human placental lipid metabolism and transport. Acta Paediatr. Scand., 183: 1-18.

- ROSSENEU, M.; VERCAEMST, R.; VINAIMONT, N.; VAN TORNOUT, P.; HENDERSON, L.D. y HERBERT, P.N. 1.981. Quantitative determination of human plasma apolipoprotein A-1 by laser immunonephelometry. Clin. Chem., 27: 856-859.
- ROSSENEU, M.; VAN BIERVLIET, J.P.; BURY, J. y VINAIMONT, N. 1.983. Isolation and characterization of lipoprotein profiles in newborns by density gradient ultracentrifugation. Pediatr. Res., 17: 788-794.
- ROUX, J.F.; TAKEDA, Y. y GRIGORIAN, A. 1.971. Lipid concentration and composition in human fetal tissue during development. Pediatrics, 48: 540-546.
- ROUX, J.F. y YOSHIOKA, T. 1.970. Lipid metabolism in the fetus during development. Clin. Obstet. Gynecol., 13: 555-560.
- ROVAMO, M.L.; TASKINEN, M.R.; KUUSI, T.O. y RAIVIO, K. 1.986. Postheparin plasma lipoprotein and hepatic lipase activities in hyperinsulinemic infants of diabetic mother and in large-for-date infants at birth. Pediatr. Res., 20: 527-531.
- RUSS, E.M.; EDER, H.A. y BARR, D.P. 1.951. Protein-lipid relationships in human plasma. Part I. In normal individuals. Amer. J. Med., 11: 486-.
- SANER. 1.981. Nutr. Rep. Int., 24: 181-.
- SANJURJO, P.; RODRIGUEZ-ALARCON, J. y RODRIGUEZ SORIANO, J. 1.988. Plasma fatty acid composition during the first week of life following feeding with human milk or formula. Acta Paediatr. Scand., 77: 202-206.
- SANKARAN, K.; WALTON, L.L.; TYMCHAK, Z.; HAYTON, S.; DUFF, E.; TAN, L.B. y BEST, T. 1.983. Cranial volume and occipito-frontal circumference in neonates. Pediatr. Res., 7: 949-951.
- SARRIA, A.; LAZARO, A. y MUR, M. 1.989. Niveles óptimos de colesterol en niños. Acta Paediatr. Esp., 47: 307-311.

- SASANOW, S.R.; GEORGIEFF, M.K. y PEREIRA, G.R. 1.986. Mid-arm circumference and mid-arm/head circumference ratios: standard curves for anthropometric assessment of neonatal nutrition status. J. Pediatr., 109: 311-315.
- SEVILLA, M.C.; ORDOVAS, J.M. y GRANDE, F. 1.983. Cholesterol content and distribution in cord blood plasma of infant in Spain. En: Handbook of electrophoresis. Vol. III. Lena, A. Lewis, ed. Florida CRC Press, pp. 179-183.
- SHAFRIR, E. y BARASH, V. 1.987. Placental function in maternal-fetal transport in diabetes. Biol. Neonate, 51: 102-112.
- SHAPIRO, D.; BALLANTYNE, F.C. y SHEPHERD, J. 1.980. Comparison of immunonephelometry and electroimmunoassay for estimation of plasma apolipoprotein A-1. Clin. Chem. Acta, 103: 7-13.
- SHELLEY, H.J. 1.979. Transfer of carbohydrates. En: Placental transfer; Chamberlain, G.V.P. y Wilkinson, A.W. (eds.); Pitman Medical. London, pp. 119-141.
- SINCLAIR, A.J. 1.975. Long-chain polyunsaturated fatty acids in the mammalian brain. Proc. Nutr. Soc., 34: 287-291.
- SRINIVASAN, G.; JAIN, R.; PILDES, R.S. y KANNAN, C.R. 1.986. Glucose homeostasis during anesthesia and surgery in infants. J. Pediatr. Surg., 21: 718-721.
- SRINIVASAN, G.; PILDES, R.S.; CATTAMANCHI, G.; VOORA, S. y LILIEN, L.D. 1.986. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. J. Pediatr., 109: 114-117.
- SRINIVASAN, S.R.; SHARMA, C.; FOSTER, T.A. y BERENSON, G.S. 1.982. Longitudinal changes of serum lipid and apo B levels in a newborn-infant cohort. Metabolism, 31: 167-171.
- STAHLER, F. 1.977. Methods of enzymatic analysis. Med. Lab., 30: 29-.

- STEINER, N.J.; NEINSTEIN, L.S. y PENNBRIDGE, J. 1.991. Hypercholesterolemia in adolescents: effectiveness of screening strategies based on selected risk factors. Pediatrics, 88: 269-275.
- STEMBERA, Z.; KOVARIK, J. y JUNGMANNOVA, C. 1.985. Frequency of fetal growth deviations diagnosed by ultrasonic measurement and analysis of their causes. Acta Paediatr. Scand., suppl. 319: 48-51.
- STERNBERG, J.C. 1.977. A rate nephelometry for measuring specific proteins by immunoprecipitating-reactions. Clin. Chem., 23: 1.456-1.464.
- STOZICKY, F.; SLABY, P. y VOLENIKOVA, L. 1.982. The pattern of major serum apolipoproteins during the early neonatal period. Acta Paediatr. Scand., 71: 239-241.
- STROBL, W.; WIDHALM, K.; KOSTNER, G. y POLLAK, A. 1.983. Serum apolipoproteins and lipoprotein (a) during the first week of life. Acta Paediatr. Scand., 72: 505-509.
- STRONG, J.P. y MCGILL, H.C. 1.969. The pediatric aspects of atherosclerosis. J. Atheroscler. Res., 9: 251-265.
- SZABO, A.J.; GRIMALDI, D. y RODOLFO DE L. 1.973. Triglyceride synthesis by the human placenta. II. The effect of cyanide and fluoride on the incorporation of labeled palmitate into placental triglycerides. Am. J. Obstet. Gynecol., 115: 263-266.
- TANNER, J.M. 1.968. The evolution of physical growth and development. En: Modern trends in pediatrics (second series). Holzel, A. y Tizard, J.P.M. (eds.). Dutterworth, London, pp. 325-344.
- TANNER, J.M. y THOMSON, A.M. 1.970. Standards for birthweight at gestation periods from 32 to 42 weeks allowing for maternal height and weight. Arch. Dis. Child, 45: 566-569.
- TSANG, R.C.; FALLAT, R.W. y GLUECK, C. 1.974. Cholesterol at birth and age 1: comparison of normal and hypercholesterolemic neonates. Pediatrics, 52: 458-.
- TSANG, R.C. y GLUECK, J.C. 1.975. Metabolismo del colesterol en periodo perinatal. Clin. Perinat. Sept.: 277-295.

- TSANG, R.; GLUECK, C.J.; EVANS, G.E. y STEINER, P.M. 1.974. Cord blood hypertriglyceridemia. Amer. J. Dis. Child, 127: 78-.
- TRINDER, P. 1.969. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann. Clin. Biochem., 6: 24-27.
- TSENG, E.; POTTER, S.M. y PICCIANO, M.F. 1.990. Dietary protein source and plasma lipid profiles of infants. Pediatrics, 85: 548-552.
- USHER, R. y McLEAN. 1.969. Intrauterine growth of live born Caucasian infants at sea level: standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. J. Pediatr., 74: 901-910.
- VALAES, T.; PANTELAKIS, S.N. y PAPADATOS, C. 1.971. Table of birthweight-gestational age of Greek neonatal population. Iatriki, 20: 335-343.
- VALCARCE, C.; CUEZVA, J.M. y MEDINA, J.M. 1.985. Increased gluconeogenesis in the rat at term gestation. Life Sciences, 37: 553-560.
- VALDIVIELSO, P.; MARTINEZ-CORTES, F.; LEGROS, J.R.; VADILLO, J.; MARTIN-SANCHEZ, J.M.; TORRES, E. y MARTINEZ-GUERRERO, M.V. 1.991. Lipids and lipoproteins in cord-blood: analysis on a Hispanic and Arab population. 57th EAS meeting. European Atherosclerosis Society. Lisbon. 22-25 May.
- VAN BIERVLIET, J.P.; ROSSENEU, M.; CASTER, H. y VINAIMONT, N. Dependence of plasma lipoprotein distribution and composition in newborns on the type of diet. Eur. J. Pediatr. Citado por Pocovi, M. (1.988).
- VAN BIERVLIET, J.P.; VERCAEMST, R.; DE KEERSGIETER, W.; VINAIMONT, N.; CASTER, H. y ROSSENEU, M. 1.980. Evolution of lipoprotein patterns in newborns. Acta Paediatr. Scand., 69: 593-596.
- VAN BIERVLIET, J.P.; VINAIMONT, N.; CASTER, H.; VERCAEMST, R. y ROSSENEU, M. 1.981. Plasma apoprotein and lipid patterns in newborns: influence of nutritional factors. Acta Paediatr. Scand., 70: 851-856.

- VAN BIERVLIET, J.P.; VINAÏMONT, N.; CASTER, H.; ROSSENEU, M. y BELPAIRE, F. 1.982. A screening procedure for dyslipoproteinemia in the newborn. Apoprotein quantification on dried blood spots. Clin. Chim. Acta, 120: 191-200.
- VAN HANDEL, E. y ZILVERSMIT, D.B. 1.957. Micromethod for the direct determination of serum triglycerides. J. Lab. Clin. Med., 50: 152-157.
- VAN STIPHOUT, W.A.H.J.; HOFMAN, A.; KRUIJSSEN, H.A.C.M.; VERMEEREN, R. y GROOT, P.H.E. 1.986. Is the ratio of Apo B/Apo A-1 an early predictor of coronary atherosclerosis? Atherosclerosis, 62: 179-182.
- VIDEIRA AMARAL, J.M.; PEDRO, E.; APARICIO, O. y HALPERN, M.J. 1.986. Lipoprotein in neonates. En: Lipid metabolism and its pathology. Halpern, M.J. (ed.). Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam, pp. 143-147.
- VIERORDT, H. 1.893. Anatomische, physiologische und physikalische daten und tabellen zum gebrauch für medicinen. Gustav Fischer, JENA.
- VIIKARI, J.; AKERBLOM, H.K. NIKKARI, T.; SEPPANEN, A.; UHARI, M.; PESONEN, E.; DAHL, M.; LAHDE, P.L.; PIETIKAINEN, M. y SUONINEN, P. 1.985. Atherosclerosis precursors in Finnish children and adolescents. Acta Paediatr. Scand., suppl. 318: 103-109.
- VLADUTIU, G.D.; GLUECK, C.J.; SCHULTZ, M.T.; McNEELY, S. y GUTHRIE, R. 1.980. β -lipoprotein quantitation in cord blood spotted on filter paper: a screening test. Clin. Chem., 26: 1.285-1.290.
- WAHLEFELD, A.W. 1.974. Methoden der enzymatischen analyse. 3^a ed. Tomo II. Verlag Chemie, Weinheim (FRG), p. 1.878.
- WARNICK, G.R.; BENDERSON, J. y ALBERS, J.J. 1.983. Dextran sulphate Mg^{2+} precipitation procedure for quantification of HDL-cholesterol. En: Selected methods of clinical chemistry. Cooper, G.R. (ed.). American Association for Clinical Chemistry. Washington, D.C., Vol. 10, p. 91.

- WATANABE, Y. 1.967. Study on lipid metabolism of the fetus. Jap. J. Obstet. Gynecol. Soc., 19: 1.187-1.193.
- WATERSON, M.; SAMUEL, L. y NORMAN, M. 1.987. The production and use of monoclonal antibodies to measure apolipoprotein B by a competitive enzymeliked immunoassay. Ann. Clin. Biochem., 24: 301-308.
- WEBER, H.P.; KOWALEWSKI, S.; GILJE, A.; MÖLLERING, M.; SCHANUFER, I. y FINK, H. 1.976. Unterschiedliche calorienezufuhr bei 75 "Low birth weights": Einflub auf gewichtszunahae, serumeiweib, blutzucker und serumbilirubin. Eur. J. Pediatr., 122: 207-216.
- WIDDOWSON, E.M. y SPRAY, C.M. 1.951. Chemical development in utero. Arch. Dis. Child, 26: 205-212.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1.974. Report of a scientific group on health statistics methodology related to perinatal events, Geneva, 30 April-6 May, 1.974. Documento ICD/PE/74, 4, 1-32.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. 1.979. Definitions and recommendations. International statistical classification on diseases. 9th revision. Geneva, 1: 763-768.
- YEH, Y.Y. 1.980. Partition of ketone bodies into cholesterol and fatty acids in vivo in different brain regions of developing rats. Lipids, 15: 904-907.
- YOUNG, M. 1.981. Placental factors and fetal nutritions. Am. J. Clin. Nutr., 34: 738-743.
- YOUNG, S.G.; SMITH, R.S.; HOGLE, D.M.; CURTISS, L.K. y WITZTUM, J.L. 1.986. Two new monoclonal antibody-based enzyme-linked assays of apolipoprotein B.. Clin. Chem., 32: 1.484-1.490.
- ZANNIS, V.I.; KURNIT, D. y BRESLOW, J.L. 1.982. Hepatic apo A-1 and apo-E and intestinal apo A-1 are synthesized in precursor isoprotein forms by organ cultures of human fetal tissues. J. Biol. Chem., 257: 536-544.

- ZARIF, M.; PILDES, R.S. y VIDYASAGAR, D. 1.976. Insulin and growth hormone responses in neonatal hyperglycemia. Diabetes, 25: 428-433.
- ZORZANO, A. y HERRERA, E. 1.984. Effects of anesthetics and starvation on "in vivo" gluconeogenesis in virgin and pregnant rats. Metabolism, 33: 553-558.
- ZORZANO, A.; LASUNCION, M. y HERRERA, E. 1.986. Role of the availability of substrates on hepatic and renal gluconeogenesis in the fasted pregnant rat. Metabolism, 35: 297-303.