

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



**Perfil antropométrico y lipoprotéico de los neonatos del
estudio "Área de Toledo"**

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

Sagrario Perea Ramos

Directores

Francisco José Sánchez Muniz

Carmen Cuesta Lorenzo

Sara Bastida Codina

Madrid

ISBN: 978-84-8466-908-1

©Sagrario Perea Ramos, 1994

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
DPTO. DE NUTRICION Y BROMATOLOGIA I (NUTRICION)
Y
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS
INSTITUTO DE NUTRICION Y BROMATOLOGIA
(UCM-CSIC)**

**PERFIL ANTROPOMETRICO Y LIPOPROTEICO
DE LOS NEONATOS DEL
ESTUDIO "AREA DE TOLEDO"**

**MEMORIA DE TESIS DOCTORAL
SAGRARIO PEREA RAMOS
MADRID, Julio 1994**

MEMORIA DE TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR

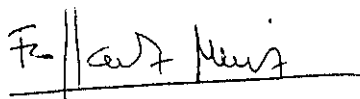
D^a. SAGRARIO PEREA RAMOS

PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN FARMACIA



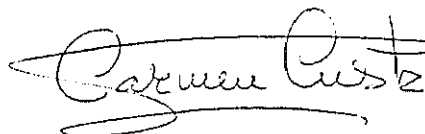
DIRECTORES

DR. FRANCISCO JOSÉ SÁNCHEZ MUNIZ



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

DRA. CARMEN CUESTA LORENZO



Colaboradora Científica del C.S.I.C.
INST. DE NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA I
CSIC-FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
Madrid

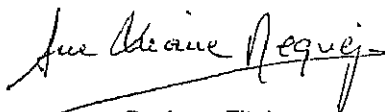
DRA. SARA BASTIDA CODINA



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

Vº. Bº. de la Directora del Departamento

DRA. ANA M^a. REQUEJO MARCOS



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

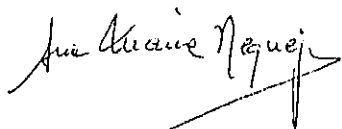
MADRID, JULIO.1994

D^a. Ana María Requejo Marcos, Directora del Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición) y los D^{res}. D. Francisco José Sánchez Muniz, Profesor Titular de Universidad, D^a. Carmen Cuesta Lorenzo, Colaboradora Científica del C.S.I.C. y D^a. Sara Bastida Codina

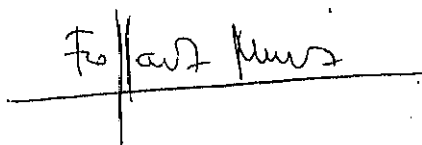
CERTIFICAN

Que el Trabajo titulado "Perfil Antropométrico y Lipoproteico de los Neonatos del Estudio 'Área de Toledo'" constituye la Memoria de Tesis Doctoral de D^a. Sagrario Perea Ramos y reúne los requisitos para poder ser presentada y defendida en su plazo correspondiente, habiendo sido aceptado a tal fin en el Consejo del Departamento de fecha 20 de mayo de 1994.

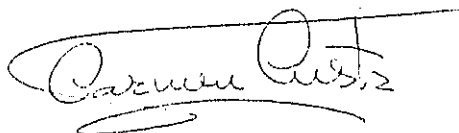
En Madrid, a 4 de Julio de 1994



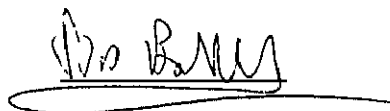
D^{RA}. D^a. ANA M^a. REQUEJO MARCOS
Directora del Departamento
Nutrición y Bromatología I (Nutrición)
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
Madrid



D^a. D. FRANCISCO JOSÉ SÁNCHEZ MUNIZ
Profesor Titular de Universidad
Dpto. de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
Madrid



D^{RA}. CARMEN CUESTA LORENZO
Colaboradora Científica del C.S.I.C.
INST. DE NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA
CSIC-FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
Madrid



D^{RA}. SARA BASTIDA CODINA
Dpto. de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
Madrid

Deseo expresar mi agradecimiento:

A las Dras. D^ª. Carmen Cuesta Lorenzo y D^ª. Sara Bastida Codina, y al Prof. Dr. D. Francisco José Sánchez Muniz, por su dirección, paciencia y apoyo; y 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).

Al Hospital "Virgen de la Salud" de Toledo, por haberme permitido la realización del presente estudio y por su desinteresada contribución al mismo.

Al Dr. D. José M^ª. Gómez de Velasco, por su colaboración y apoyo resolviendo cuantas dificultades surgieron y haciendo posible su realización. Por su amistad.

Al Dr. D. Ernesto Fernández, por la colaboración encontrada en el Servicio de Bioquímica.

Al Servicio de Pediatría, por su apoyo cuando lo necesité.

Al personal de Enfermería del Quirófano de Tocología, de las plantas de hospitalización de Maternidad y del Laboratorio de Bioquímica, por su diaria y amable colaboración.

Al Instituto Behring y Laboratorio Boehringer Mannheim, por su asesoría y apoyo en las determinaciones analíticas.

A D. Manuel Esteban Infantes San Martín, por su gran colaboración, asesoría, paciencia y apoyo informático, haciendo posible la realización de este trabajo.

A D^ª. 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 facilitar el acceso a sus instalaciones y la asesoría necesaria a través de su personal cualificado.

A D^a. Paloma Moya Gómez y D. Juan José Cía Lecumberri, compañeros que en todo momento me animaron en la realización de este Trabajo. Por su amistad.

A mis padres, que tristemente no han podido presenciar la finalización de esta Tesis Doctoral, por haber compartido la ilusión en la misma y por su deseo en transmitirme el interés por el estudio y el trabajo.

A mi marido, por haber hecho posible la realización de esta Tesis con su comprensión y paciencia. Por su gran generosidad.

A mis hijos, muy especialmente a mi hija Natalia por sufrir pacientemente mi distanciamiento durante el largo periodo de tiempo que me llevó este Estudio.

A todos, gracias.

A mi marido

ÍNDICE



1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	1
1.1. Aspectos básicos del metabolismo materno-fetal y del recién nacido	2
1.1.1. Transferencia materno-fetal de nutrientes	3
1.1.2. Homeostasis energética perinatal. El ciclo glucosa/ácidos grasos	5
1.1.3. La glucosa en el feto y neonato	7
1.1.4. Hipoglucemia e hiperglucemia en el neonato	9
1.2. Aspectos básicos del metabolismo lipídico en recién nacidos	13
1.2.1. Colesterol	14
A) Transferencia placentaria materna	15
B) Contribución placentaria	16
C) Síntesis fetal de colesterol	16
D) Colesterol plasmático en recién nacidos	18
1.2.2. Triglicéridos	20
1.2.3. Lipoproteínas en el recién nacido	22
A) Lipoproteínas en sangre de cordón umbilical	23
1.3. Condiciones perinatales y niveles de lípidos, lipoproteínas y glucosa en sangre de cordón	24
1.4. Crecimiento intrauterino. Indicadores antropométricos	26
1.4.1. Edad gestacional	26
1.4.2. Curvas de crecimiento	27
1.4.3. Índice de Apgar	31
2. OBJETIVOS	33
3. PARTE EXPERIMENTAL. MATERIAL Y MÉTODOS	36
3.1. Toma de muestra	37
3.1.1. Selección del Centro	37

	<u>Página</u>
3.1.2. Selección de la muestra	38
3.1.3. Tratamiento de la muestra	42
3.2. Métodos	43
3.2.1. Medidas antropométricas	43
A) Peso	43
B) Talla	43
C) Perímetro cefálico	43
D) Perímetro torácico	43
E) Índice de Apgar	43
F) Presión arterial en las madres	44
3.2.2. Determinaciones analíticas	44
A) Determinación del colesterol total	44
B) Determinación del colesterol unido a HDL (HDL-C)	47
C) Determinación del colesterol unido a LDL (LDL-C) y a VLDL (VLDL-C)	48
D) Determinación de triglicéridos	48
E) Determinación de glucosa	51
F) Determinación de apolipoproteínas	53
3.2.3. Control de calidad	55
3.3. Estudio estadístico	55
4. RESULTADOS	57
4.1. Expresión de los resultados	58
4.2. Resultados.	60
5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	124
5.1. Población materna. Características	125

5.1.1. Edad de las madres	125
5.1.2. Peso de las madres	125
5.1.3. Talla e índice de masa corporal de la población materna	126
5.1.4. Presión arterial sistólica y diastólica de las madres	126
5.1.5. Consumo de tabaco de la población materna	127
5.1.6. Primiparidad y multiparidad en la población materna	127
5.2. Características generales de la población neonatal	128
5.2.1. Distribución según el tipo de parto, edad gestacional y sexo	128
5.2.2. Características antropométricas. Influencia del sexo	128
5.2.3. Índices de Apgar. Influencia del sexo	140
5.3. Características de los parámetros lipoproteicos en la población neonatal	144
5.3.1. Niveles de colesterol total sérico y transportado por las fracciones VLDL, LDL y HDL en niños y niñas recién nacidos. Influencia del sexo	144
5.3.2. Niveles de triglicéridos. Influencia del sexo	155
5.3.3. Niveles de Apoproteína A ₁ en neonatos. Influencia del sexo	158
5.3.4. Concentraciones de Apoproteína B en la población neonatal. Influencia del sexo	163
5.3.5. Cociente Apo A ₁ / Apo B en la población de neonatos. Influencia del sexo	165
5.3.6. Glucemia en neonatos. Influencia del sexo	
5.3.7. Matrices de correlaciones entre las características maternas y la edad gestacional, parámetros antropométricos e índices de Apgar en niños y niñas recién nacidos	170
5.3.8. Matrices de correlaciones entre las características maternas y las concentraciones de glucosa, lípidos, lipoproteínas y apoproteínas en niños y niñas recién nacidos	171

5.3.9. Correlaciones Producto-Momento de Pearson entre semanas de gestación, valores antropométricos e índices de Apgar en niños y niñas recién nacidos	171
5.3.10. Correlaciones Producto-Momento de Pearson para semanas de gestación, parámetros antropométricos e índices de Apgar frente a glucosa, lípidos, lipoproteínas y apoproteínas en niños y niñas recién nacidos	172
5.3.11. Correlaciones entre los diferentes parámetros analíticos estudiados en la población recién nacida, masculina y femenina ..	173
5.4. Efecto de las variables maternas estudiadas sobre los parámetros antropométricos e índices de Apgar de niños y niñas recién nacidos ...	174
5.5. Efecto del tipo de parto sobre la edad gestacional, parámetros antropométricos e índices de Apgar en neonatos	177
5.6. Influencia del período gestacional sobre los parámetros antropométricos e índices de Apgar	180
5.7. Efecto de las semanas de gestación del período a término sobre los parámetros antropométricos e índices de Apgar en neonatos	182
5.8. Efecto del peso corporal de los neonatos sobre otros parámetros antropométricos e índices de Apgar	182
5.9. Efecto de las diferentes variables maternas sobre las concentraciones de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en niños y niñas recién nacidos	183
5.10. Influencia del tipo de parto sobre la concentración de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa de neonatos	188
5.11. Influencia de la edad gestacional sobre los niveles de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en neonatos	189
5.12. Efecto del peso corporal de neonatos sobre sus concentraciones de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa	198
5.13. Concentración de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en neonatos pequeños, adecuados y grandes para su edad gestacional	202

5.14. Índice de Apgar y concentración de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en niños y niñas recién nacido	207
5.15. Relación entre las variables maternas y los parámetros lipoproteicos y glucosa en niñas y niños. Estudio multivariante	210
5.16. Prevalencia de algunos factores de riesgo cardiovascular en niños y niñas recién nacidos	212
5.17. Concurrencia de varios factores de riesgo lipo y apoproteicos en la población neonatal	216
6. RESUMEN Y CONCLUSIONES	218
7. BIBLIOGRAFIA	224

ABREVIATURAS

A.D.P.	Adenosín difosfato
A.G.A.	Peso adecuado para su edad gestacional
Apo, APO	Apoproteína
A.T.P.	Adenosín trifosfato
β -ox	β -oxidación
C	Colesterol
CT	Colesterol total
Cv	Coeficiente de variación
G6P	Glucosa 6 Fosfato
G6PDHasa	Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa
Glu	Glucosa
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HDL-C	Colesterol transportado por las HDL
HMGCofA	Hidroximetil glutaril-Coenzima A
HMGCofA-reductasa	Hidroximetil glutaril-Coenzima A-reductasa
I.M.C.	Índice de masa corporal
L.G.A.	Grande para su edad gestacional
LCAT	Lecitín-colesterol-acil-transferasa
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
LDL-C	Colesterol transportado por las LDL
LPL	Lipoprotein-lipasa
NADP	Nicotinamida-adenín-dinucleótido Fosfato
NADPH	NADP reducido
p	Probabilidad estadística
P ₅	Percentil 5
Q	Quilomicrón
Qm	Quilomicrón remanente
S.D.	Desviación estándar
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
VLDL-C	Colesterol transportado por las VLDL

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 fetoplacentario es mínimo, y otra segunda en la cual el desarrollo fetoplacentario 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 disponibilidad 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 hiperlipemia, 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 maternofetal 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 del 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 maternofetal. 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 la 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. Homeostasis energética perinatal. El ciclo glucosa-ácidos grasos

El concepto de homeostasis 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 homeostasis 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.

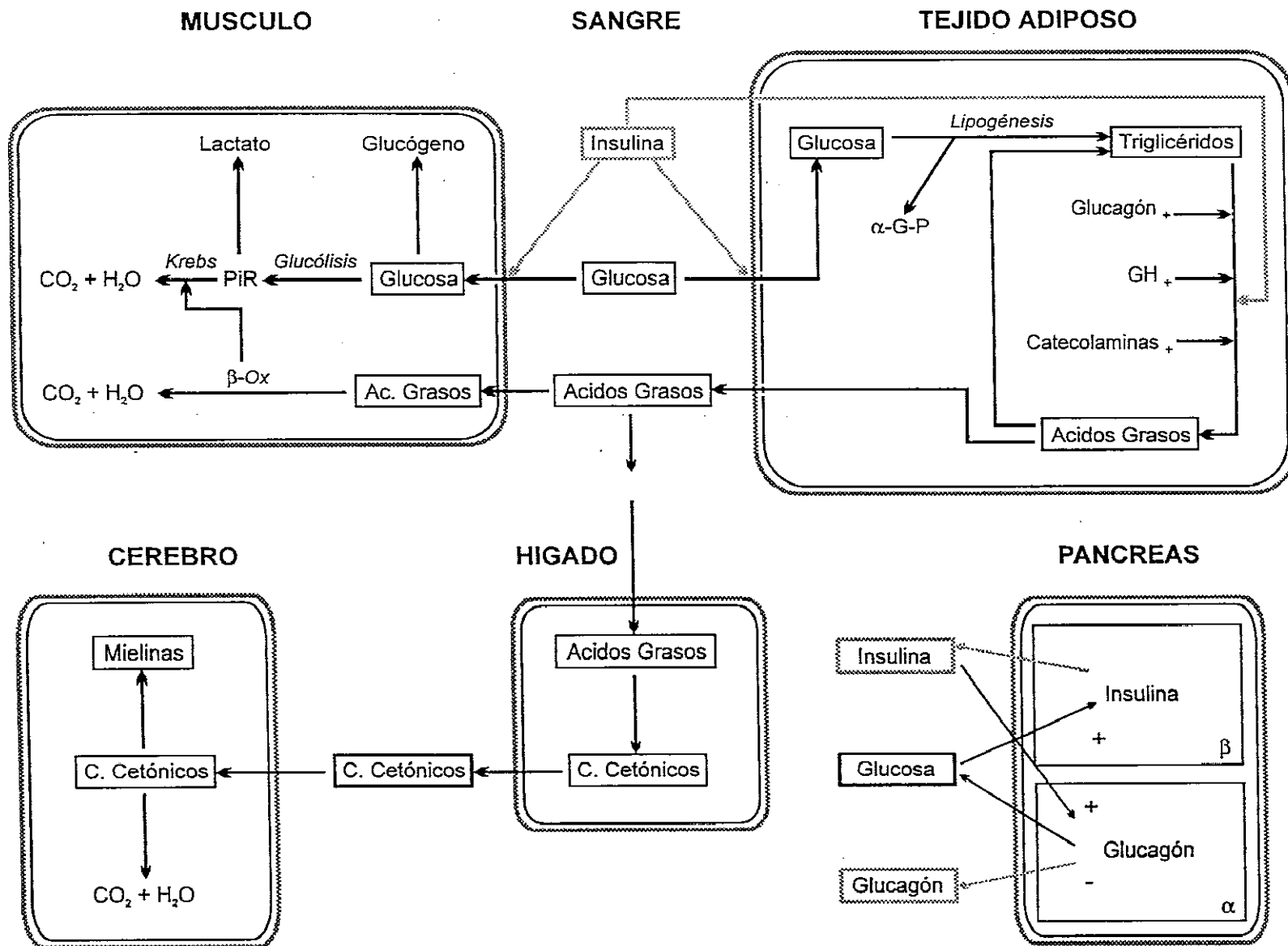


FIGURA 1 CICLO GUCOSA/ACIDOS GRASOS
Esquema tomado de MEDINA (1988)

Ciclo Glucosa / Acidos Grasos

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), la 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.

1.1.3. 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 neoglucogenética 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 homeostasis 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 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 gluconeogé-

nesis 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. Ésta última se debería a una menor inducción postnatal del enzima fosfoenolpiruvato 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.

1.1.4 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, pretérmino 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 anomalías por encima de ese nivel. La mitad de esos niños definibles como hipoglucémicos, atendiendo a la anomalía 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. (1995a; 1990b), la hipoglucemia es común entre los niños pretérmino, siendo considerados como hipoglucémicos aquéllos con niveles <40 mg/dl, habiéndose indicado como posibles causas las menores reservas de glucógeno hepático, las mayores velocidades de utilización de la glucosa circulante y la menor producción de glucosa por glucogenólisis 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 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 is-

quémicos 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 gr. 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 gr. 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 aquéllos 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, incluyen 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.

1.2. 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 requerido el glucógeno 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.

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

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

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	16,900	2,6
36-37	2.240	156,800	7,0
40-42	3.240	295,800	9,0

Datos de Fehling, I. H.: Arch. Gynaecol., 11, 523 (1877). Tomado de Pocovi (1988).

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. 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 del 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.

TABLA B: DIFERENTES NIVELES DE COLESTEROL Y HDL-COLESTEROL (mg/dl) OBTENIDOS EN SANGRE DE CORDÓN

	País	Año	n	COLESTEROL TOTAL *	HDL-COLESTEROL *
Brody y Carlson	Suecia	1962	52	66 ± 17	---
Glueck y col.	EE.UU.	1971	1.800	64 ± 19	32 ± 10
Darmady y col.	Inglaterra	1972	302	78 ± 23	---
Kwiterovich y col.	EE.UU.	1973	36	74 ± 11	37 ± 8
Mishkel	Canadá	1974	2.937	70 ± 17	---
Harrison y Peat	EE.UU.	1975	752	97 ± 22	---
Carlson y Hardell	Suecia	1977	2.817	70 ± 23	70 ± 9
Gummar y Andersen	Dinamarca	1979	303	81	---
Kilmov y col.	U.R.S.S.	1979	174	68 ± 25	21 ± 9
Van Biervliet y col.	Bélgica	1980	30	65 ± 4	30
Nakai y col.	Japón	1981	15	73 ± 16	43 ± 9
Saner y col.	Turquía	1981	200	82 ± 24	38 ± 12
Lane y McConathy	EE.UU.	1983	2.043	70 ± 18	---
Sevilla y col.	España	1983	480	74 ± 15	33 ± 9
Faviani y col.	España	1984	250	65 ± 16	---
Videira Amaval y col.	Portugal	1986	133	71,1 ± 22,5	27,4 ± 7,5
Pocovi	España	1988	60	72 ± 13	34 ± 8
Aguado Guerrero y Pérez Benito	España	1989	100	75 ± 20	22,6 ± 7,5
Sánchez Muniz y col.	España	1993	524	69,3 ± 18,5	31,0 ± 10,3

* Los valores son la media ± la desviación estándar. n: número de individuos

Se han comunicado resultados diferentes sobre el paso de colesterol a través de la placenta, lo que 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 (Khamisi 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 -metil-glutaril 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 me-

nos tres sitios secundarios de regulación de la colesterogénesis, posteriores a la síntesis de mevalonato (Fig. 2).

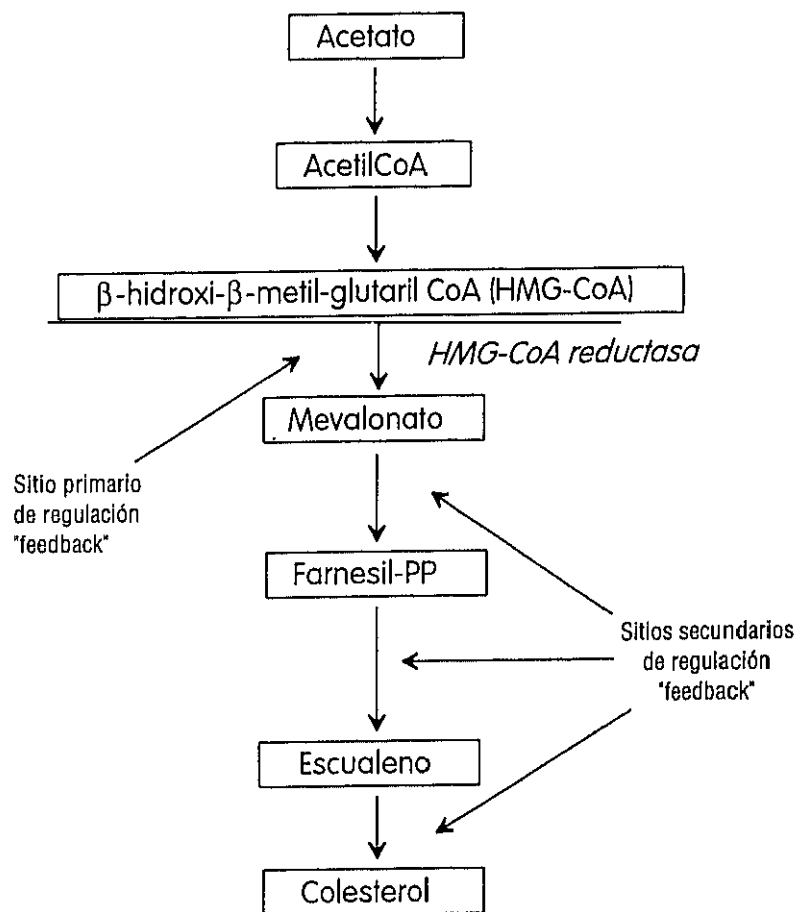


FIGURA 2 Tomado de García-Pereguín (1988)

Parece 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 componen-

te estructural de las membranas celulares y en particular durante el proceso de mielinización, constituyendo dicho esteroide 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 de 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, la HDL es la principal lipoproteína del recién nacido, 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). 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 de 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, paralela a la disminución de los niveles de colesterol, se produce un incremento del tamaño de las adrenales. La disminución del colesterol ya hemos expuesto que se debe a un incremento de la síntesis de hormonas esteroides 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 y 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, lo 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 consideración 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.).

1.2.2. 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, por lo que parece oportuno el control y seguimiento de los mismos 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 del 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).

1.2.3. Lipoproteínas en el recién nacido

Existe gran interés por tratar de relacionar el patrón plasmático de lipoproteínas en la etapa perinatal con el riesgo de aterosclerosis ya en los comienzos de la vida (Desoye y col., 1987).

El estudio de las lipoproteínas en el neonato ofrece algunas dificultades, esto parece que puede condicionar los resultados tan dispares que se han comunicado. Por una parte, es difícil trasladar los resultados obtenidos en diferentes animales de experimentación (rata, oveja, cerdo, etc.) al hombre, especie en la que se ha realizado este trabajo. Por otra, es conocida la diferencia de las lipoproteínas del neonato, en cuanto a composición, tamaño, carga eléctrica, contenido de apoproteínas (Apos), etc., diferentes a las de animales adultos. Estas diferentes características van a condicionar la movilidad electroforética, el coeficiente de sedimentación, etc. Así pues, la elección de una metodología adecuada es la que puede haber determinado la disparidad de resultados obtenidos.

A pesar de todo, existe una serie de aportaciones básicas que son las que vamos a tener en cuenta, centrándonos exclusivamente en los hallazgos humanos.

Un elevadísimo porcentaje de las lipoproteínas fetales son sintetizadas en el hígado fetal a partir de los ácidos grasos y del colesterol, cuyas rutas metabólicas ya se describieron anteriormente.

También se ha sugerido una síntesis en placenta de la LDL y otros investigadores describen VLDL en yeyuno cuando solamente le son asequibles lípidos endógenos. No obstante, a pesar de que el feto tiene capacidad para sintetizar VLDL, los niveles circulantes de estas lipoproteínas son únicamente un 25-50% de los niveles que se encuentran en adultos (Ramírez y col., 1983). Esta notoria diferencia podría ser debida tanto a que la capacidad de biosíntesis de los lípidos fetales es todavía baja, como a una mayor utilización de estas VLDL por los tejidos periféricos. La utilización incrementada de estas VLDL, representaría una cantidad más elevada de LDL (Ramírez y col., 1983; Argiles y Herrera, 1981) a pesar de que esta LDL es masivamente utilizada por los tejidos esteroideogénicos (glándulas adrenales).

Las HDL parece que también son sintetizadas en el hígado, intestino y placenta. Se ha sugerido también que puede existir una transferencia placentaria de HDL intactas. Por otra parte, las velocidades de esterificación de colesterol entre las distintas fracciones lipoproteicas deben ser lentas habida cuenta de la baja actividad de lecitín-colesterol-acil-transferasa

(LCAT) encontrada en la etapa fetal (Doviasova y col., 1984). Esta actividad es inferior en los recién nacidos a término.

En resumen, se puede decir que los niveles de todas las fracciones lipoproteicas son inferiores a los de los animales adultos. Los Quilomicrones (Qm) que son las partículas que transportan los lípidos procedentes de la absorción intestinal no existen en la vida fetal. Por otra parte, el patrón lipoproteico es diferente al del adulto ya que hay una preponderancia de HDL y una proporción muy baja de VLDL y LDL. Hay, y por los motivos descritos anteriormente, una elevada relación LDL/VLDL. Por otra parte, como ya se indicó anteriormente, su composición es distinta a la del adulto ya que los triglicéridos circulantes son vehiculados principalmente por las LDL y, en menor proporción, por las HDL y VLDL.

AI LIPOPROTEÍNAS EN SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL

Se han estudiado en sangre de cordón umbilical después del parto (Hardell, 1981a, 1981b) los niveles de lipoproteínas y, así mismo, el patrón lipoproteico (Carlson y Hardell, 1978) el cual comprende todas las fracciones lipoproteicas que se encuentran en humanos, aunque este patrón varía entre las distintas etnias (Nakai y col., 1981).

En estudios recientes realizados también en sangre de cordón se han encontrado otras subfracciones de lipoproteínas como la HDL, HDL₂ y HDL₃ (Davis y Forte, 1982; Davis y col., 1983). Es de resaltar que, a pesar de las diferencias que existen en la composición de las lipoproteínas de neonatos y adultos, el tamaño de las diferentes partículas es el mismo. A este respecto, las HDL de prematuros presentan una menor 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 plas-

mática se encuentra en HDL. Este perfil del neonato 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 HDLE (HDL rica en Apo E) se debe aportar colesterol a los tejidos por la vía de receptor Apo B-E.

Van Biervliet y col. (1980), señalan que en 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, pudiendo ser detectada al nacer una HDL enriquecida con Apo E y Apo AII. Para compensar los bajos niveles de LDL, esta HDL-E debe funcionar como una fuente 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 una 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 hiperigliceridemia. 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 maternos 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 (Biezanski, 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 (dos condiciones asociadas con prematuridad) están relacionadas 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.

1.4. 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 a término completas (menos de 259 días).

Término:

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

Posttérmino:

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.

1.42. Curvas de crecimiento

Una característica del periodo pediátrico es el crecimiento corporal. El organismo necesita una determinada cantidad de nutrientes 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 referirla 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 a 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 de alto riesgo después de determinar el área de normalidad. La primera está más relacionada con investigación, pero la segunda tiene implicaciones directas en 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 Gáidner 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 puede 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 curvas 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, así mismo, 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 del 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 a 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 de 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, aparte 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 n° 1.

Cuadro 1

	0	1	2
Frecuencia Cardíaca	Paro Cardíaco	Inferior a 100	Superior a 100
Movimientos Respiratorios	Paro Respiratorio	Llanto débil e hiperventilación	Llanto fuerte y vigoroso
Tono Muscular	Hipotonía 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 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, pCO₂ 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 VLDLC, dada la relación aceptada de $VLDLC = triglicéridos/5$) 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 maternofetales relacionados con el tipo de parto, sufrimiento fetal, tabaquismo, etc.

En España se han realizado algunos estudios para definir los niveles de lípidos y lipoproteínas en neonatos; sin embargo, algunos de ellos seleccionan o estudian un número no muy elevado de recién nacidos.

Esta Tesis Doctoral tiene como objetivo primordial conocer los niveles de lípidos, lipoproteínas y glucosa en una población extensa de recién nacidos, pertenecientes a la Comunidad de Castilla-La Mancha (en particular a la provincia y a la capital de Toledo).

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 conduzcan a la obtención de estándares para el total de la geografía hispana.

Por ello, 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 e índices de Apgar. Además, 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, del cociente de riesgo Apo A₁/Apo B, y de la glucosa.

Por su parte, se definirán los intervalos de normalidad, así como la distribución en percentiles de los datos obtenidos de la población neonatal global, masculina y femenina.

Se pretende, además, conocer los efectos del sexo, de la ontogenia (semanas de gestación) y del tipo de parto sobre tales parámetros, y en particular sobre aquéllos pertenecientes a los lípidos y lipoproteínas séricas.

También se analizará la influencia de algunas características maternas como edad, peso, índice de masa corporal, primiparidad o multiparidad,

presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y consumo de cigarrillos sobre el perfil lipídico, lipoproteico y de glucosa de dichos neonatos.

El estudio estadístico señalará las correlaciones existentes entre las características maternas y las de los neonatos, así como la posibilidad de explicar cierto porcentaje de variabilidad de los resultados.

Por último, este estudio localizará niños con futuro riesgo cardiovascular atendiendo a la presencia de altos niveles de lípidos (colesterol y triglicéridos), de lipoproteínas (VLDL y LDL) y apoproteínas (Apo B), o a la existencia de bajos niveles de lipoproteínas y apoproteínas protectoras (HDL y Apo A₁, respectivamente). A su vez, se analizará la concurrencia de varios factores de riesgo cardiovascular en dichos neonatos.

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

3. PARTE EXPERIMENTAL.

MATERIAL Y MÉTODOS

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 por 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.

El mismo dispone de 580 camas, lo que supone aproximadamente 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 censado 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 43,79% 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

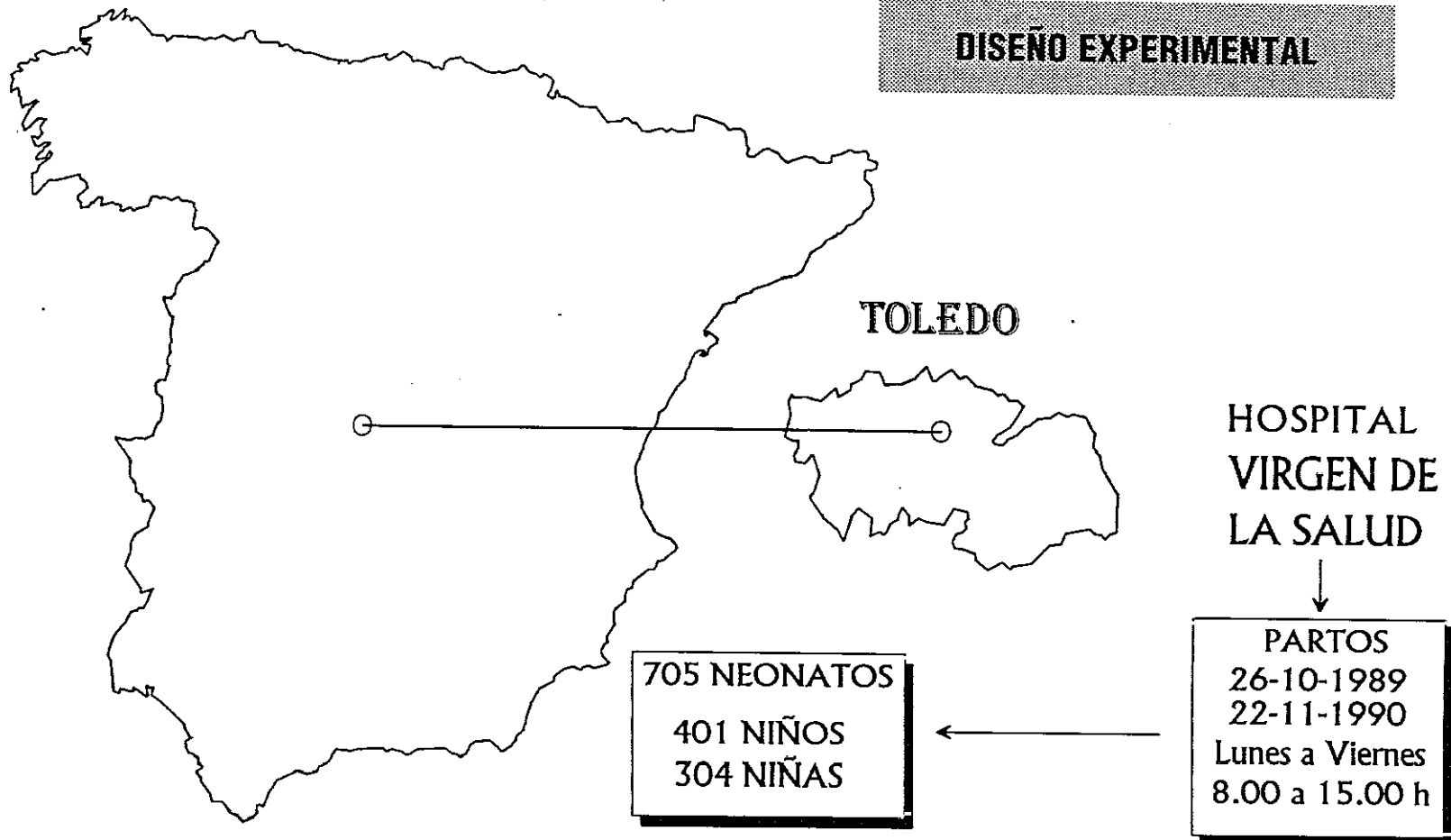
Año 1990 3.434

3.1.2. Selección de la muestra

Con la finalidad de obtener información de los parámetros que puedan ser considerados como representativos de la población de neonatos de Toledo, y quizá, por extrapolación al resto de la población de neonatos españoles, se procedió a la toma de datos y estudio de 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 8.00 h y las 15.00 h. de los días laborables (lunes a viernes). Esto supone, después de los cálculos oportunos, una tasa de reducción del 22%.

Después de esta selección, el total de neonatos vivos fue de 705, correspondiendo 401 a niños y 304 a niñas.

DISEÑO EXPERIMENTAL



OBTENCIÓN DE DATOS SOBRE:

1.- LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS MADRES

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

2.- LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS

- Antropométricas y de sufrimiento en el parto

Semanas de gestación, talla, peso, índice de masa corporal, perímetro cefálico, perímetro torácico, índices de Apgar 1 y 2 y tipo de parto

- Parámetros analíticos

Glucosa, colesterol total y transportado por VLDL, LDL y HDL, triglicéridos, CT/HDL-C, Apo A₁ y B, Apo A₁/Apo B

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

* NORMALIDAD DE LA DISTRIBUCIÓN

* ANOVA

* TEST DE DUNCAN

* TEST DE LA t DE STUDENT

* ANÁLISIS MULTIVARIANTE

FINALIDAD: CONOCER...

1. LOS VALORES MEDIOS, LÍMITES DE NORMALIDAD Y DISTRIBUCIÓN EN PERCENTILES DE:

- Las características de las madres de los niños y niñas recién nacidos
- Las características generales antropométricas y de sufrimiento en el parto de los niños y niñas recién nacidos
- La concentración de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa de los niños y niñas recién nacidos

2. LAS CORRELACIONES DE PEARSON ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y LAS CARACTERÍSTICAS Y PARÁMETROS ANALÍTICOS DE LOS RECIÉN NACIDOS

3. EL EFECTO DE LAS DIFERENTES CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y TIPO DE PARTO SOBRE:

- Los parámetros antropométricos e índices de Apgar en niños y niñas recién nacidos
- La concentración de los lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa de los niños y niñas recién nacidos

4. EL EFECTO DE LA EDAD GESTACIONAL Y EL PESO CORPORAL DE LOS NEONATOS SOBRE:

- Los parámetros antropométricos e índices de Apgar en niños y niñas recién nacidos
- La concentración de los lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa de los niños y niñas recién nacidos

*** LA PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS Y APOPROTEÍNAS) CONSIDERANDO LAS DIFERENTES CARACTERÍSTICAS:**

- maternas
- de los niños y niñas recién nacidos

5. LA CONCURRENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS Y APOPROTEÍNAS) EN LOS NIÑOS Y NIÑAS RECIÉN NACIDOS

3.1.3. Tratamiento de la muestra

Durante el periodo obstétrico cada madre gestante pasó repetidas consultas en las que se obtuvieron datos anamnésticos referentes 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 en el periodo postpartum durante su permanencia en el Hospital Virgen de la Salud, donde se confirmaron los datos anamnésticos.

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 coagular 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 a una nevera dispuesta de condensadores de frío a Madrid, al Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición), Sección de Lípidos, de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, 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 pesada 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, siguiendo las normas de rutina del Servicio de Obstetricia y Ginecología.

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 de 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 catéter 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 inferior a seis 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.

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

F) PRESIÓN ARTERIAL EN LAS MADRES

Para la valoración de la presión arterial se siguieron las indicaciones de la OMS (1984, 1985) y del Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital "Virgen de la Salud". Se utilizó un esfigmomanómetro de mercurio y estetoscopio ordinario, eligiendo el brazalete adecuado para el tamaño del brazo de las madres.

La presión arterial se valoró utilizándose la Fase I de Korotkoff para definir la presión arterial sistólica y la fase V para la diastólica (Knuiman y col., 1988).

3.2.2. Determinaciones analíticas

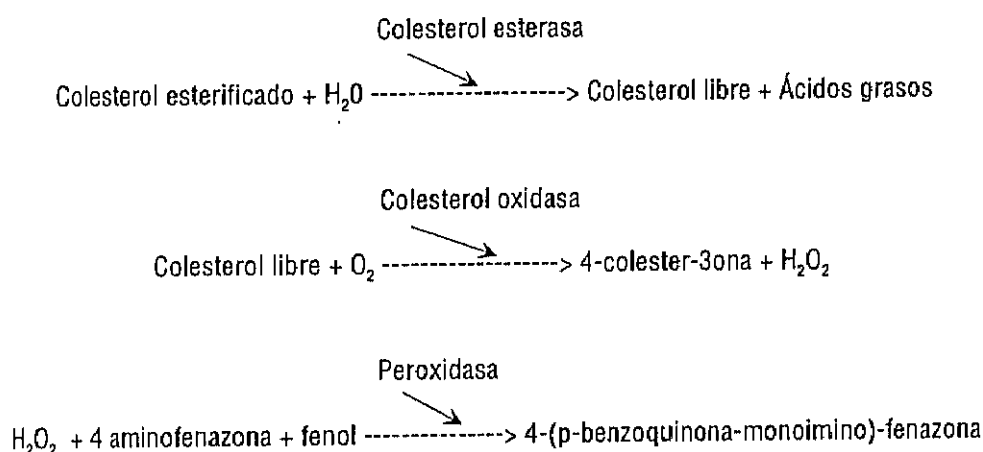
A) DETERMINACIÓN DEL COLESTEROL TOTAL

La concentración de colesterol total en los sueros procedentes de sangre de cordón se determinó mediante el método enzimático colorimétrico CHOD-PAP High performance (HiCo colesterol) de Boehringer Mannheim utilizando el Kit n°. 1040839 para el análisis automatizado en un BM/Hita-chi 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 colesteno y agua oxigenada. Previamente, los ésteres 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 referencia de Abell y col. (1952), siendo susceptible de automatización y estando libre de interferencias por bilirrubina hasta cocentraciones 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 Manneheim, después de una incubación de 37° durante 5 minutos y sustracción de la absorbancia del blanco de reactivos. Paralelamente, se llevó a cabo un doble control de calidad, interno y externo. Los resultados de ambos aparecen en las tablas de la siguiente página. El coeficiente interensayo del primero osciló entre 1,43 y 7,85%. El coeficiente de variación interensayo, para una concentración de 169 mg/dL, fue del 4,44%.

El control de calidad externo se realizó analizando muestras ciegas de un laboratorio control (Wellcome, S.E.Q.C.), obteniéndose un coeficiente interensayo entre el 1,43 y 4,32% y un coeficiente interensayo 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	10.30.90	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	2,85	28	167	8,5	5,09	279
01.01.91	01.31.91	169	5,0	3,71	27	167	8,3	4,95	306
02.01.91	02.28.91	169	5,3	2,96	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 el método enzimático colorimétrico CHOD-PAP de Boehringer Mannheim, utilizando el Kit n° 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 (Sthaler, 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 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 del 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 mg/dl para un valor medio de 26,95 mg/dl de los sueros testigos y 2,41 mg/dl para un valor medio de 27,93 mg/dl del Control de Behring, un coeficiente de variación del 11,11% para testigos y 9,64% para el control de Behring, siendo el número de muestras de 65 a 75, respectivamente, en un período que abarca desde el 7 de marzo al 4 de Diciembre de 1990.

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

<u>07.03.90/04.12.90</u>	<u>Media</u>	<u>S.D.</u>	<u>C.V.%</u>	<u>N</u>
Sueros testigos	26,95	2,99	11,11	65
Control Behring	27,93	2,41	8,64	75

C) DETERMINACIONES DE COLESTEROL UNIDO A LDL (LDL-C) Y A VLDL (VLDL-C)

Las estimaciones de LDL-C y VLDL-C se realizaron aplicando la fórmula de Friedewald y col. (1972), donde

$$\text{LDL-C} = \text{colesterol total} - (\text{triglicéridos} / 5 + \text{HDL-C})$$

Dicha fórmula da buenas correlaciones con las medidas de LDL-C obtenidas mediante ultracentrifugación y fue validada por Glueck y col. (1973) para LDL-C en sangre de cordón.

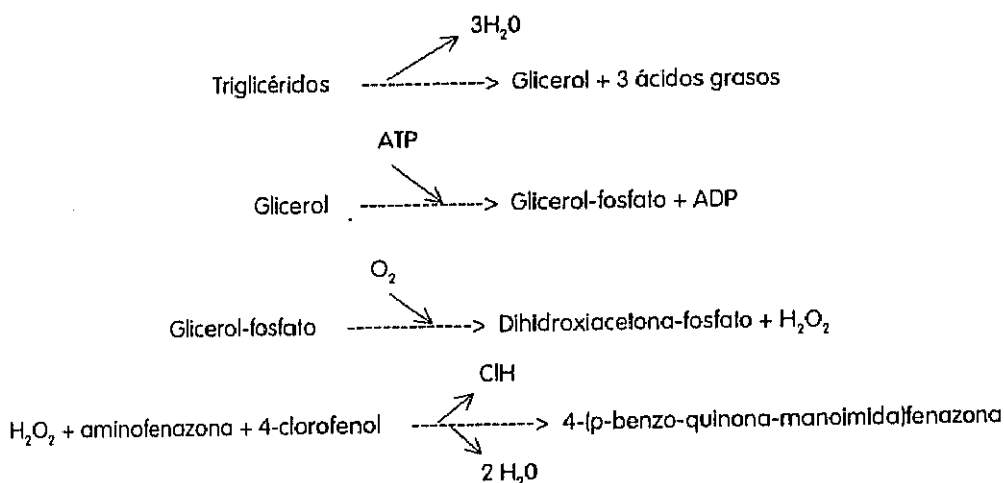
La medida de VLDL-C se obtiene directamente al dividir la concentración de triglicéridos por 5.

D) DETERMINACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS

Entre los numerosos métodos empleados para la determinación de triglicéridos se seleccionó el método de Wahlefeld (metódica Boehringer) que utiliza una modificación del método enzimático de Bucolo y David (1973), que correlaciona bien con el método considerado como de referencia (van Handel y Zilversmit, 1957), que emplea la reacción de Trinder (1969), que es susceptible de automatización y no sufre interferencias por concentraciones de bilirrubina hasta 2,5 mg/dl, ni por concentraciones de hemoglobina hasta 17,5 mg/dl (McGowan y col., 1983).

La determinación se realizó mediante dicho método enzimático colorimétrico (triglicéridos GPO-PAP-Trig.-) de Boehringer Mannheim, utilizando el kit n° 1058550 para el análisis automatizado en un BM/Hitachi System 717.

El método de Wahlefeld (1974) emplea lipasa que hidroliza los triglicéridos, liberando glicerol y ácidos grasos. Posteriormente, el glicerol es fosforilado por la acción de la glicerol lipasa en presencia de ATP, con liberación de ADP.



El glicerol-fosfato obtenido es oxidado a dihidroxiacetato-fosfato por la acción de la glicerol fosfato oxidasa, con liberación de H_2O_2 .

El H_2O_2 liberado en presencia de 4-clorofenol y 4 aminofenazona da lugar a 4-(p-benzo-quinona-monolímida)-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, siendo el coeficiente de variación interensayo de un 1,69% a 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 control (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	10.30.90	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. = 19,0 %CV = 8,12 SERUM

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

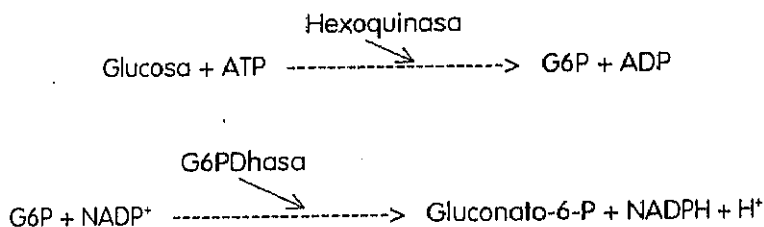
Comienzo	Final	Intervalo				Acumulativo			
		Mean	S.D.	%CV	N	Mean	S.D.	%CV	N
06.01.89	04.25.90	127,3	3,62	2,85	112	127,3	3,62	2,85	112
04.26.90	05.30.90	117,4	2,69	2,30	12	126,4	4,61	3,65	124
06.01.90	06.30.90	116,8	3,02	2,59	8	125,8	5,07	4,03	132
07.01.90	07.31.90	115,6	2,50	2,17	25	124,2	6,04	4,87	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

EL DETERMINACIÓN DE GLUCOSA

La concentración de glucosa de los sueros se ha determinado por el método UV Gluco-quant[®] Glucosa de Boehringer Mannheim, utilizando el kit n°. 1070863 para el análisis automatizado en un BM/Hitachi Systems 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-6P 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 preparar los componentes celulares inmediatamente después de la extracción de sangre. En algunos casos, se añadió NaF (inhibidor de la glucolisis) 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 hizo un control de calidad, tanto interno como externo, cuyos resultados aparecen en la siguiente página. En los resultados del primero se da 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 indican un coeficiente de variación interensayo entre 0.82% y 1.87%. El coeficiente de variación intraensayo para una concentración de glucosa de 290,00 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. = 8,5 %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), enzoinmunoensayo (Waterson y col., 1987; Yong 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 láser (Rosseneau y col., 1981; Shapiro y col., 1980), radioinmunoensayo (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 turbidímetro inicia la medición al añadir el reactivo, que contenía en cada caso antisuero específico contra Apo A₁ o Apo B, a la dilución de la muestra. A partir de las diferentes absorbancias obtenidas, el turbidímetro calcula automáticamente las concentraciones de Apo en 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 turbidímetro con intervalos de concentraciones entre 132-178 mg/dl para el caso de la Apo A₁ y de 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 llevó a cabo un control de calidad externo con sueros control por duplicado (Kontrologen de Behring) y auditando muestras ciegas del "pool" 1883 (IUS-NHBLI-CDS, 1986), obteniéndose los coeficientes de variación indicados en la tabla adjunta.

**Valores de Controles Empleados en la
Determinación de Apoproteínas A1 y B
(Valores totales)**

(09.02.90/10.12.90)	<u>Ct. Behring</u>	<u>x</u>	<u>S.D.</u>	<u>%C.V.</u>	<u>N</u>
	Apo A ₁	148,49	11,70	7,88	52
	Apo B	109,50	10,72	9,79	52
	Apo A ₁ /Apo B	1,35	0,16	11,86	51

(09.02.90/10.12.90)	<u>Pool 1883</u>	<u>x</u>	<u>S.D.</u>	<u>%C.V.</u>	<u>N</u>
	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 A₁ y Apo B

(26.02.90/08.03.90)		<u>x</u>	<u>S.D.</u>	<u>%C.V.</u>	<u>N</u>
	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)	<u>Ct. Behring</u>	<u>x</u>	<u>S.D.</u>	<u>%C.V.</u>	<u>N</u>
	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)	<u>Pool 1883</u>	<u>x</u>	<u>S.D.</u>	<u>%C.V.</u>	<u>N</u>
	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 Reasearch Clinics Program, se procedió a conocer la fiabilidad de los diferentes métodos analíticos utilizados en esta 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 de HDL-C y Apo 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 testigos de varios sueros tomados al azar cada día, repitiendo su determinación en dos ocasiones para ver la fiabilidad y el error del trabajo de cada día. Por otra parte, en la determinación de apo-proteínas, 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 alícuotas 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 utilizaron 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 IBM 4381, modelo 22, cuyo sistema operativo es V.M./S.P.,

con un paquete estadístico S.A.S. 5.18, bajo la dirección de la Licenciada en Ciencias Matemáticas y Analista de Servicios Informáticos, D^a. M^a. del Carmen Bravo Llatas.

Se aplicó inicialmente un análisis estadístico general, a partir del cual se realizó una T de Student (entre poblaciones masculina y femenina) cuando analizábamos 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 en qué grupos no existen diferencias significativas, para completar el estudio de los datos obtenidos. Además, se realizó una distribución de la población en percentiles para los diferentes parámetros estudiados.

Se aplicó un estudio de test de normalidad de Kormogorov y Sapiro y Wick. Cuando la distribución no fue normal, se utilizaron los datos transformados logarítmicamente.

La relación lineal entre un conjunto de variables independientes y otro conjunto de variables dependientes (por ejemplo, la relación global entre las características maternas y las características antropométricas o del metabolismo lipoproteico de neonatos) fue estudiada mediante un análisis de correlaciones canónicas que puede considerarse una extensión del análisis de regresiones y correlaciones múltiples (Afifi y Clark, 1984).

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

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

El diseño de figuras se realizó en un PC Hewlett Packard, mediante la utilización del programa LOTUS FREELANCE GRAPHICS.

4. RESULTADOS

4.1. Expresión de resultados

Los resultados obtenidos en esta Tesis provienen de 705 neonatos, 401 niños y 304 niñas del Area de Toledo, nacidos vivos, con edad gestacional entre 28 y 43 semanas y peso al nacimiento entre 1'230 Kg. y 5'500 Kg.

En las Tablas 1 a 3 se relacionan ciertas características antropométricas y de otra índole de las madres de los recién nacidos, así como su distribución en percentiles. En las Tablas 4 a 6 y Figuras 4 a 11 se detallan algunas características e Índices de Apgar de la población neonatal.

En las Tablas 7 y 8 y Figuras 12 a 26 se representan datos referentes a los parámetros lipoproteicos estudiados y glucosa en los varones y hembras recién nacidos, así como su distribución en percentiles.

Las Tablas 9 a 12 expresan las correlaciones obtenidas entre las características maternas y los diferentes parámetros antropométricos y bioquímicos de los neonatos.

En las Tablas 13 y 14 aparece la correlación entre las semanas de gestación y los valores antropométricos e Índices de Apgar en la población neonatal, y de la 15 a la 18 la correlación existente entre dichos parámetros antropométricos y los parámetros bioquímicos en los varones y hembras recién nacidos.

En las Tablas 19 y 20 se presenta el efecto de la edad y peso materno sobre los parámetros antropométricos e Índices de Apgar en niños y niñas recién nacidos.

Las Tablas 21 y 22 expresan la edad gestacional y parámetros antropométricos de los hijos de madres normotensas e hipertensas.

En las Tablas 23 y 24 se estudia el efecto del consumo de tabaco, así como la primí o multiparidad de las madres sobre los parámetros antropométricos e Índices de Apgar de los neonatos.

En las Tablas 25 a 28 se relaciona la influencia del tipo de parto, periodo gestacional y peso al nacimiento con los parámetros antropométricos e Índices de Apgar de la población infantil objeto de estudio.

En las Tablas 29 a 32 se estudia en los neonatos clasificados en pequeños, adecuados y grandes para su edad gestacional, los parámetros antropométricos e Índices de Apgar.

En las Tablas 33 y 34 se presenta el efecto de la edad y peso materno sobre los parámetros lipoproteicos y glucosa en los neonatos.

Las Tablas 35 a 39 representan la influencia de determinadas características de las madres sobre los parámetros lipídicos y glucosa de los neonatos.

En las Tablas 40 a 43 se presenta el efecto de las semanas de gestación, del peso corporal y de los Índices de Apgar de los neonatos sobre los valores lipídicos y glucosa de los niños.

En las Tablas 44 a 47 se indican los valores lipídicos y de Índices de Apgar en relación a la población infantil clasificada según su tamaño para la Edad Gestacional.

En las Tablas 48 a 51 se presenta un análisis multivariante entre las variables maternas y los parámetros lipoproteicos y glucosa de la población neonatal.

En las Tablas 52 a 59 aparece la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los neonatos en relación a determinadas características de las madres, del tipo de parto, del periodo gestacional o del peso al nacer.

A partir de la Tabla 60 hasta la 63 se estudia el porcentaje de neonatos con un factor de riesgo lipoproteico y la concurrencia de varios factores de riesgo.

4.2. Resultados

Tabla 1**CARACTERIZACION GENERAL DE LA POBLACION MATERNA**

VARIABLE	Grupos	n	%	MEDIA	S.D.
Edad Madre (años)	< 19	13	1,84	17,69	0,48
	19-34	616	87,38	26,60	3,50
	≥ 35	76	10,78	38,01	1,88
Peso Madre (Kg)	< 44	10	1,43	41,36	2,32
	44-73	665	94,86	58,63	5,93
	≥ 74	26	3,71	78,94	5,91
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	< 140	647	92,56	113,59	10,58
	≥ 140	52	7,44	146,06	10,02
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	< 90	675	96,57	67,06	9,16
	≥ 90	24	3,43	92,92	4,64
Consumo de tabaco (Nº. cigarrillos/día)	NO	503	71,35	0,00	--
	1-9	163	23,12	4,43	--
	10-19	25	3,55	10,68	--
	≥ 20	13	1,84	25,64	--
Antecedentes	Primíparas	266	37,73	--	--
	Múltiparas	439	62,27	--	--

n : número de individuos*%* : porcentaje respecto al total*S.D.* : desviación estándar

Tabla 2

CARACTERÍSTICAS DE LAS MADRES DE LOS NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	Población	n	Media	S.D.	Límites	Significación estadística niños vs. niñas
Edad (años)	Global	705	27,67	5,14	17,00 - 42,00	N.S.
	Niños	401	27,52	5,27	17,00 - 42,00	
	Niñas	304	27,87	4,96	17,00 - 42,00	
Peso (kg)	Global	701	59,14	7,35	37,80 - 102,00	N.S.
	Niños	398	59,32	7,27	37,90 - 89,00	
	Niñas	303	58,90	7,45	37,80 - 102,00	
Talla (cm)	Global	58	158,79	5,44	146,00 - 170,00	N.S.
	Niños	34	158,88	5,13	146,00 - 170,00	
	Niñas	24	158,67	5,97	149,00 - 170,00	
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	Global	58	23,30	2,75	17,79 - 32,37	N.S.
	Niños	34	23,79	3,11	17,79 - 32,37	
	Niñas	24	22,60	2,01	19,24 - 26,44	
Presión Sistólica (mmHg)	Global	699	116,01	13,55	80,00 - 180,00	N.S.
	Niños	399	116,01	13,74	80,00 - 180,00	
	Niñas	300	116,00	13,33	80,00 - 160,00	
Presión Diastólica (mmHg)	Global	699	67,95	10,19	40,00 - 100,00	N.S.
	Niños	399	67,39	9,90	40,00 - 100,00	
	Niñas	300	68,70	10,54	40,00 - 100,00	
Consumo de tabaco (Nº. cigarrillos/día)	Global	705	1,77	3,76	0,00 - ≥20,00	N.S.
	Niños	401	1,75	3,50	0,00 - ≥20,00	
	Niñas	304	1,81	3,95	0,00 - ≥20,00	

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

N.S. : diferencia no significativa

Tabla 3

**DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE LAS CARACTERISTICAS
DE LAS MADRES DE LOS NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE	Población	n	Media	S.D.	P₅	P₁₀	P₂₅	P₅₀	P₇₅	P₉₀	P₉₅
Edad (años)	Global	705	27,67	5,14	20,00	22,00	24,00	27,00	30,00	35,00	38,00
	Niños	401	27,52	5,27	19,10	21,00	24,00	27,00	30,00	35,80	39,00
	Niñas	304	27,87	4,96	20,00	22,00	25,00	27,00	30,80	35,00	38,00
Peso (kg)	Global	701	59,14	7,35	48,00	50,20	55,00	59,00	63,00	68,00	72,00
	Niños	398	59,32	7,27	48,50	51,04	55,00	59,00	63,30	68,00	72,00
	Niñas	303	58,90	7,45	48,00	49,90	55,00	58,50	63,00	69,00	72,00
Talla (cm)	Global	58	158,79	5,44	150,00	151,00	155,00	160,00	162,00	167,00	169,00
	Niños	34	158,88	5,13	149,00	151,50	155,80	160,00	162,00	166,50	168,50
	Niñas	24	158,67	5,97	149,30	150,50	154,00	158,00	162,80	168,00	169,80
Indice de masa corporal (Kg/m ²)	Global	58	23,30	2,75	19,15	19,82	21,78	23,13	25,40	26,81	29,06
	Niños	34	23,79	3,11	18,61	19,82	21,88	23,25	25,58	28,23	29,97
	Niñas	24	22,60	2,01	19,35	19,75	21,01	22,61	23,81	26,02	26,41
Presión Sistólica (mmHg)	Global	699	116,01	13,55	100,00	100,00	110,00	110,00	120,00	130,00	140,00
	Niños	399	116,01	13,74	100,00	100,00	110,00	110,00	120,00	130,00	140,00
	Niñas	300	116,00	13,33	100,00	100,00	110,00	120,00	120,00	130,00	140,00
Presión Diastólica (mmHg)	Global	699	67,95	10,19	50,00	60,00	60,00	70,00	75,00	80,00	80,00
	Niños	399	67,39	9,90	50,00	60,00	60,00	70,00	70,00	80,00	80,00
	Niñas	300	68,70	10,54	50,00	60,00	60,00	70,00	80,00	80,00	80,00
Consumo de tabaco (Nº. cigarrillos/día)	Global	705	1,77	3,76	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	6,00	10,00
	Niños	401	1,75	3,50	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	6,00	8,00
	Niñas	304	1,81	3,95	0,00	0,00	0,00	0,00	1,75	6,50	10,00

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

P_n : percentil

Tabla 4**CARACTERIZACION GENERAL DE LA POBLACION NEONATAL**

VARIABLE	Grupos	n	%	MEDIA	S.D.
Tipo de Parto	Eutócico	635	90,1	---	---
	Ventosa	20	2,8	---	---
	Fórceps	20	2,8	---	---
	Cesárea	18	2,6	---	---
	Gemelar	6	0,9	---	---
	Nalgas	4	0,6	---	---
Gestación (semanas)	Pre-término	20	2,8	34,90	2,02
	A término	670	95,2	39,37	1,06
	Post-término	14	2,0	42,08	0,29
Sexo	Femenino	304	43,1	---	---
	Maculino	401	56,9	---	---
Talla (cm)	≤ 49	143	20,3	48,12	1,59
	≥ 50	562	79,7	51,35	1,38
Peso (Kg)	< 2,5	23	3,3	2,13	0,33
	≥ 2,5 y < 4	646	91,6	3,26	0,34
	≥ 4,0	36	5,1	4,27	0,32
Apgar 1	< 7	19	2,7	---	---
	≥ 7	683	97,3	8,50	0,70
Apgar 2	< 9	20	2,8	8,60	0,50
	≥ 9	685	97,2	9,60	0,49

n : número de individuos*%* : porcentaje respecto al total*S.D.* : desviación estándar

Tabla 5

**EDAD GESTACIONAL, INDICES ANTROPOMETRICOS E INDICES
DE APGAR DE NIÑOS NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE	Población	n	Media	S.D.	Límites	Significación estadística niños vs. niñas
Edad Gestacional (semanas)	Global	704	39,29	1,37	28,00 - 43,00	N.S.
	Niños	400	39,32	1,34	31,00 - 42,00	
	Niñas	304	39,25	1,41	28,00 - 43,00	
Talla (cm)	Global	705	50,70	1,93	40,00 - 59,00	***
	Niños	401	50,96	1,90	40,00 - 59,00	
	Niñas	304	50,36	1,92	40,00 - 57,00	
Peso (Kg)	Global	705	3,280	0,460	1,230 - 5,500	***
	Niños	401	3,340	0,450	2,020 - 5,500	
	Niñas	304	3,200	0,460	1,230 - 4,820	
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	Global	705	12,72	1,37	5,18 - 22,79	*
	Niños	401	12,82	1,27	8,77 - 20,35	
	Niñas	304	12,58	1,49	5,18 - 22,79	
Perímetro Cefálico (cm)	Global	705	35,21	1,77	28,00 - 40,00	***
	Niños	401	35,46	1,64	30,00 - 40,00	
	Niñas	304	34,89	1,88	28,00 - 40,00	
Perímetro Torácico (cm)	Global	705	33,66	1,75	26,00 - 39,00	**
	Niños	401	33,84	1,66	28,00 - 39,00	
	Niñas	304	33,43	1,83	26,00 - 38,00	
Índice de APGAR 1	Global	702	8,38	0,81	2,00 - 10,00	N.S.
	Niños	399	8,39	0,78	5,00 - 10,00	
	Niñas	303	8,38	0,85	2,00 - 10,00	
Índice de APGAR 2	Global	705	9,55	0,61	5,00 - 10,00	N.S.
	Niños	401	9,57	0,63	5,00 - 10,00	
	Niñas	304	9,53	0,58	6,00 - 10,00	

n : número de individuos
S.D. : desviación estándar
N.S. : diferencia no significativa
 * : $p < 0,05$
 ** : $p < 0,01$
 *** : $p < 0,001$

Tabla 6

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE LA EDAD GESTACIONAL, INDICES ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR DE LOS NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	Población	n	Media	S.D.	P₅	P₁₀	P₂₅	P₅₀	P₇₅	P₉₀	P₉₅
Edad Gestacional (semanas)	Global	704	39,29	1,37	37,00	38,00	39,00	39,00	40,00	41,00	41,00
	Niños	400	39,32	1,34	37,00	38,00	39,00	39,50	40,30	41,00	41,00
	Niñas	304	39,25	1,41	37,00	38,00	39,00	39,60	40,40	41,00	41,30
Talla (cm)	Global	705	50,70	1,93	48,00	49,00	50,00	51,00	52,00	53,00	54,00
	Niños	401	50,96	1,90	48,00	49,00	50,00	51,00	52,00	53,00	54,00
	Niñas	304	50,36	1,92	47,30	48,00	50,00	50,00	51,00	53,00	53,00
Peso (Kg)	Global	705	3,280	0,460	2,590	2,750	2,980	3,280	3,550	3,850	4,010
	Niños	401	3,340	0,450	2,621	2,796	3,028	3,325	3,610	3,902	4,078
	Niñas	304	3,200	0,460	2,516	2,670	2,926	3,215	3,480	3,728	3,870
Indice de masa corporal (Kg/m ²)	Global	705	12,72	1,37	10,60	11,14	11,94	12,75	13,48	14,23	14,63
	Niños	401	12,82	1,27	10,65	11,38	12,07	12,80	13,58	14,28	14,68
	Niñas	304	12,58	1,49	10,57	11,00	11,84	12,68	13,32	14,08	14,52
Perímetro Cefálico (cm)	Global	705	35,21	1,77	32,00	33,00	34,00	36,00	36,00	37,00	38,00
	Niños	401	35,46	1,64	33,00	33,00	35,00	36,00	36,00	37,00	38,00
	Niñas	304	34,89	1,88	31,00	33,00	34,00	35,00	36,00	37,00	38,00
Perímetro Torácico (cm)	Global	705	33,66	1,75	30,00	32,00	33,00	34,00	35,00	36,00	36,00
	Niños	401	33,84	1,66	31,00	32,00	33,00	34,00	35,00	36,00	36,00
	Niñas	304	33,43	1,83	30,00	31,00	33,00	34,00	34,00	35,00	36,00
Índice de APGAR 1	Global	702	8,38	0,81	7,00	8,00	8,00	9,00	9,00	9,00	9,00
	Niños	399	8,39	0,78	7,00	8,00	8,00	9,00	9,00	9,00	9,00
	Niñas	303	8,38	0,85	7,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	9,00
Índice de APGAR 2	Global	705	9,55	0,61	9,00	9,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00
	Niños	401	9,57	0,63	9,00	9,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00
	Niñas	304	9,53	0,58	9,00	9,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

P_n : percentil

Tabla 7

**CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS,
APOPROTEÍNAS Y GLUCOSA
EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE	POBLACION	n	MEDIA	S. D.	LIMITES	Significación estadística niños vs. niñas
Colesterol Total (mg/dl)	Global	672	70,04	19,41	29,00 - 240,00	***
	Niños	383	67,38	16,39	29,00 - 144,00	
	Niñas	289	73,58	22,35	38,00 - 240,00	
VLDL-C (mg/dl)	Global	683	8,15	4,67	1,40 - 59,60	N.S.
	Niños	387	8,11	3,97	2,00 - 31,40	
	Niñas	296	8,21	5,46	1,40 - 59,60	
LDL-C (mg/dl)	Global	606	31,38	14,96	0,45 - 110,85	***
	Niños	345	29,14	13,58	0,85 - 76,45	
	Niñas	261	34,34	16,17	0,45 - 110,85	
HDL-C (mg/dl)	Global	640	31,25	10,52	10,00 - 102,70	N.S.
	Niños	362	30,62	9,89	10,00 - 76,70	
	Niñas	278	32,08	11,25	14,80 - 102,70	
Colesterol Total / HDL-C	Global	610	2,46	0,77	1,20 - 5,90	N.S.
	Niños	347	2,42	0,78	1,20 - 5,90	
	Niñas	263	2,51	0,75	1,20 - 5,60	
Triglicéridos (mg/dl)	Global	683	40,77	23,36	7,00 - 298,00	N.S.
	Niños	387	40,56	19,85	10,00 - 157,00	
	Niñas	296	41,05	27,30	7,00 - 298,00	
APO A ₁ (mg/dl)	Global	665	74,22	15,15	31,40 - 137,00	***
	Niños	379	72,28	13,45	33,10 - 115,00	
	Niñas	286	76,79	16,83	31,40 - 137,00	
APO B (mg/dl)	Global	663	29,76	8,99	11,40 - 79,00	N.S.
	Niños	378	29,56	8,82	12,80 - 79,00	
	Niñas	285	30,03	9,22	11,40 - 68,80	
APO A ₁ / APO B	Global	662	2,65	0,71	0,82 - 6,29	*
	Niños	377	2,60	0,67	0,82 - 5,94	
	Niñas	285	2,72	0,77	0,93 - 6,29	
Glucosa (mg/dl)	Global	449	67,63	21,35	17,00 - 174,00	N.S.
	Niños	256	68,21	19,77	17,00 - 157,00	
	Niñas	193	67,33	23,29	17,00 - 174,00	

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

APO : apoproteínas

VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

N.S. : diferencia no significativa

* : $p < 0,05$

*** : $p < 0,001$

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38,5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C y HDL-C; por 89,0 la concentración de triglicéridos y por 18,0 la concentración de glucosa.

Tabla 8

DISTRIBUCION EN PERCENTILES DE LIPIDOS,
LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA
EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	POBLACION	n	MEDIA	S. D.	P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅
Colesterol Total (mg/dl)	Global	672	70,04	19,41	44,00	49,00	57,00	68,00	80,00	92,00	102,00
	Niños	383	67,38	16,39	45,00	49,00	56,00	65,00	76,00	89,00	95,00
	Niñas	289	73,58	22,35	44,00	48,00	61,00	71,00	82,00	98,00	108,00
VLDL-C (mg/dl)	Global	683	8,15	4,67	3,20	4,00	5,40	7,20	9,40	13,40	16,00
	Niños	387	8,11	3,97	3,40	4,16	5,60	7,20	9,40	13,64	15,72
	Niñas	296	8,21	5,46	2,80	3,80	5,20	6,90	9,55	13,06	18,43
LDL-C (mg/dl)	Global	606	31,38	14,96	7,65	13,85	20,95	30,45	40,85	50,65	57,65
	Niños	345	29,14	13,58	7,24	12,71	19,70	27,65	37,45	46,13	53,72
	Niñas	261	34,34	16,17	10,08	14,39	23,40	33,35	43,00	53,89	60,31
HDL-C (mg/dl)	Global	640	31,25	10,52	18,40	20,20	24,30	29,60	36,30	44,00	50,30
	Niños	362	30,62	9,89	17,95	20,03	24,05	29,05	35,73	42,27	48,39
	Niñas	278	32,08	11,25	18,79	20,40	24,55	30,40	36,73	46,60	51,81
Colesterol Total / / HDL-C	Global	610	2,46	0,77	1,50	1,60	2,00	2,30	2,80	3,50	3,90
	Niños	347	2,42	0,78	1,40	1,60	1,90	2,30	2,70	3,40	3,76
	Niñas	263	2,51	0,75	1,50	1,70	2,00	2,40	2,90	3,50	3,90
Triglicéridos (mg/dl)	Global	683	40,77	23,36	16,00	20,00	27,00	36,00	47,00	67,00	80,00
	Niños	387	40,56	19,85	17,00	20,80	28,00	36,00	47,00	68,20	78,60
	Niñas	296	41,05	27,30	14,00	19,00	26,00	34,50	47,80	65,30	92,20
APO A1 (mg/dl)	Global	665	74,22	15,15	51,80	57,80	64,10	73,50	83,40	93,40	101,00
	Niños	379	72,28	13,45	51,60	57,20	62,80	71,60	80,20	90,20	96,20
	Niñas	286	76,79	16,83	51,78	58,20	66,18	75,75	86,13	98,06	105,65
APO B (mg/dl)	Global	663	29,76	8,99	17,80	20,20	23,50	28,30	34,70	40,90	45,30
	Niños	378	29,56	8,82	17,90	20,20	23,38	28,25	34,40	40,44	45,90
	Niñas	285	30,03	9,22	17,53	20,02	23,75	28,30	35,80	42,10	46,41
APO A1 / APO B	Global	662	2,65	0,71	1,66	1,87	2,17	2,56	3,05	3,56	3,97
	Niños	377	2,60	0,67	1,67	1,86	2,14	2,54	2,97	3,48	3,86
	Niñas	285	2,72	0,77	1,62	1,87	2,23	2,62	3,10	3,74	4,26
Glucosa (mg/dl)	Global	449	67,63	21,35	34,00	40,00	54,00	68,00	80,00	94,00	102,00
	Niños	256	68,21	19,77	34,00	37,10	55,70	70,30	81,10	94,00	100,40
	Niñas	193	67,33	23,29	30,20	42,90	50,60	66,30	78,70	95,80	107,50

n : número de individuos
S.D. : desviación estándar
P : percentil
APO : apoproteínas
VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad
LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad
HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38,5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C y HDL-C; por 89,0 la concentración de triglicéridos y por 18,0 la concentración de glucosa.

Tabla 9

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE LAS
CARACTERISTICAS MATERNAS Y EDAD GESTACIONAL, PARAMETROS
ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN NIÑOS RECIEN NACIDOS**

MADRES \ NIÑOS	TALLA	PESO	INDICE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	APGAR-1	APGAR-2	SEMANAS DE GESTACION
Edad (años)	0,0365 N.S.	0,0999 *	0,1085 *	0,0729 N.S.	0,0889 N.S.	- 0,0380 N.S.	- 0,0766 N.S.	- 0,0628 N.S.
Peso (kg)	0,1901 ***	0,2355 ***	0,1770 ***	0,1985 ***	0,2219 ***	- 0,0294 N.S.	- 0,0550 N.S.	0,1853 ***
Talla (cm)	0,0839 N.S.	0,0763 N.S.	0,0393 N.S.	0,1387 N.S.	- 0,3162 N.S.	0,0730 N.S.	- 0,0219 N.S.	0,2809 N.S.
Indice de masa corporal (Kg/m ²)	0,4126 *	0,3191 N.S.	0,0977 N.S.	0,3512 *	0,1388 N.S.	0,1556 N.S.	0,1125 N.S.	0,3685 *
Presión Sistólica (mmHg)	0,0265 N.S.	0,0064 N.S.	0,0074 N.S.	0,0587 N.S.	0,0194 N.S.	- 0,0502 N.S.	- 0,0660 N.S.	0,0480 N.S.
Presión Diastólica (mmHg)	0,0613 N.S.	0,0519 N.S.	0,2498 N.S.	0,0015 N.S.	0,0237 N.S.	- 0,0598 N.S.	- 0,0339 N.S.	0,0187 N.S.
Número de cigarrillos/día	- 0,0115 N.S.	- 0,0517 N.S.	- 0,0632 N.S.	- 0,0548 N.S.	- 0,0696 N.S.	0,0189 N.S.	0,0331 N.S.	0,0285 N.S.

N.S. : no significativa

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

*** : $p < 0,001$

Tabla 10

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE LAS
CARACTERISTICAS MATERNAS Y EDAD GESTACIONAL, PARAMETROS
ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN NIÑAS RECIEN NACIDAS**

MADRES \ NIÑAS	TALLA	PESO	INDICE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	APGAR-1	APGAR-2	SEMANAS DE GESTACION
Edad (años)	0,1102 N.S.	0,1135 *	0,0606 N.S.	0,1245 *	0,0859 N.S.	- 0,0087 N.S.	- 0,0302 N.S.	- 0,1230 *
Peso (kg)	0,1460 *	0,2093 ***	0,1603 **	0,1220 *	0,1105 *	- 0,0519 N.S.	- 0,1425 *	0,0245 N.S.
Talla (cm)	- 0,0403 N.S.	0,0315 N.S.	0,0616 N.S.	- 0,3075 N.S.	- 0,0271 N.S.	- 0,2389 N.S.	- 0,1830 N.S.	0,1381 N.S.
Indice de masa corporal (Kg/m ²)	- 0,2386 N.S.	- 0,1671 N.S.	- 0,0796 N.S.	- 0,4753 *	- 0,5517 **	- 0,0560 N.S.	- 0,2165 N.S.	- 0,4177 *
Presión Sistólica (mmHg)	- 0,0156 N.S.	- 0,0094 N.S.	- 0,0029 N.S.	- 0,0494 N.S.	0,0285 N.S.	0,0014 N.S.	- 0,0276 N.S.	- 0,0651 N.S.
Presión Diastólica (mmHg)	- 0,0614 N.S.	- 0,0704 N.S.	- 0,0446 N.S.	- 0,1369 *	- 0,0612 N.S.	0,0318 N.S.	- 0,0318 N.S.	0,0448 N.S.
Número de cigarrillos/día	- 0,1047 N.S.	- 0,1473 *	- 0,1088 N.S.	- 0,1422 *	- 0,1485 **	0,0465 N.S.	0,0457 N.S.	- 0,0120 N.S.

N.S. : no significativa

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

***: $p < 0,001$

Tabla 11

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE LAS
CARACTERISTICAS MATERNAS Y LAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA,
LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS DE NIÑOS RECEN NACIDOS**

NIÑOS \ MADRES	EDAD	PESO	TALLA	INDICE MASA CORPORAL	PRESION SISTOLICA	PRESION DIASTOLICA	Nº. CIGARRILLOS / DIA
GLUCOSA	- 0,0348 N.S.	0,0217 N.S.	0,3760 N.S.	0,1002 N.S.	0,1022 N.S.	0,1076 N.S.	0,0798 N.S.
TRIGLICERIDOS	0,0108 N.S.	0,0567 N.S.	0,2503 N.S.	0,0675 N.S.	0,0574 N.S.	0,0714 N.S.	0,0474 N.S.
COLESTEROL TOTAL	0,0156 N.S.	0,0199 N.S.	0,3221 N.S.	- 0,0782 N.S.	0,0149 N.S.	0,0322 N.S.	- 0,0306 N.S.
VLDL-C	0,0108 N.S.	0,0567 N.S.	0,2503 N.S.	0,0675 N.S.	0,0574 N.S.	0,0714 N.S.	0,0474 N.S.
LDL-C	- 0,0183 N.S.	0,0340 N.S.	0,3340 N.S.	0,0926 N.S.	- 0,0672 N.S.	0,0320 N.S.	0,0146 N.S.
HDL-C	0,0553 N.S.	- 0,0479 N.S.	- 0,0222 N.S.	- 0,3946 **	0,0840 N.S.	0,0071 N.S.	- 0,0234 N.S.
COLESTEROL TOTAL / /HDL-C	- 0,0353 N.S.	0,0375 N.S.	0,2090 N.S.	0,1836 N.S.	- 0,0962 N.S.	0,0437 N.S.	0,0354 N.S.
APO A ₁	- 0,0475 N.S.	- 0,0540 N.S.	0,2343 N.S.	- 0,2787 N.S.	0,0410 N.S.	0,0553 N.S.	0,0165 N.S.
APO B	0,0671 N.S.	- 0,0241 N.S.	0,1192 N.S.	- 0,2680 N.S.	0,0760 N.S.	0,0347 N.S.	0,0564 N.S.
APO A ₁ / APO B	- 0,0792 N.S.	0,0337 N.S.	0,1028 N.S.	0,0828 N.S.	- 0,0706 N.S.	0,0068 N.S.	- 0,0422 N.S.

N.S. : no significativa

** : $p < 0,01$

APO : Apoproteína

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

Tabla 12

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE LAS
CARACTERISTICAS MATERNAS Y LAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA,
LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS EN NIÑAS RECIEN NACIDAS**

NIÑAS \ MADRES	EDAD	PESO	TALLA	INDICE MASA CORPORAL	PRESION SISTOLICA	PRESION DIASTOLICA	Nº. CIGARRILLOS / DÍA
GLUCOSA	0,0291 N.S.	0,0482 N.S.	0,0750 N.S.	- 0,1134 N.S.	0,0685 N.S.	- 0,0078 N.S.	- 0,0253 N.S.
TRIGLICERIDOS	0,0402 N.S.	- 0,0768 N.S.	- 0,2401 N.S.	- 0,2547 N.S.	- 0,0286 N.S.	- 0,0064 N.S.	0,0940 N.S.
COLESTEROL TOTAL	0,0353 N.S.	- 0,0807 N.S.	- 0,4616 *	- 0,1613 N.S.	- 0,0138 N.S.	- 0,0709 N.S.	- 0,0970 N.S.
VLDL-C	0,0402 N.S.	- 0,0268 N.S.	- 0,2401 N.S.	- 0,2547 N.S.	- 0,0286 N.S.	- 0,0061 N.S.	0,0940 N.S.
LDL-C	0,0260 N.S.	- 0,0766 N.S.	- 0,5355 *	- 0,1695 N.S.	0,0517 N.S.	- 0,0490 N.S.	- 0,0901 N.S.
HDL-C	0,0046 N.S.	- 0,0180 N.S.	- 0,1160 N.S.	- 0,1622 N.S.	- 0,1047 N.S.	- 0,0558 N.S.	- 0,1234 *
COLESTEROL TOTAL / /HDL-C	0,0369 N.S.	- 0,0461 N.S.	- 0,3052 N.S.	- 0,2547 N.S.	0,0866 N.S.	- 0,0021 N.S.	0,0313 N.S.
APO A ₁	- 0,1030 N.S.	- 0,1111 N.S.	- 0,4440 *	0,0477 N.S.	- 0,0632 N.S.	- 0,0773 N.S.	- 0,0567 N.S.
APO B	- 0,0411 N.S.	0,1039 N.S.	- 0,2125 N.S.	0,0799 N.S.	- 0,0301 N.S.	- 0,0595 N.S.	0,0185 N.S.
APO A ₁ / APO B	0,0074 N.S.	- 0,1355 *	- 0,0235 N.S.	- 0,0587 N.S.	- 0,0218 N.S.	0,0306 N.S.	0,0799 N.S.

N.S. : no significativa

* : $p < 0,05$

APO : Apoproteína

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

Tabla 13

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE
SEMANAS DE GESTACION, VALORES ANTROPOMETRICOS E
INDICES DE APGAR EN LOS NIÑOS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE	TALLA	PESO	INDICE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	INDICE DE APGAR 1	INDICE DE APGAR 2
SEMANAS GESTACION	0,3693 ***	0,3797 ***	0,2470 ***	0,3663 ***	0,3346 ***	0,0953 N.S.	0,1478 N.S.
TALLA	1	0,7011 ***	0,1917 ***	0,6430 ***	0,6028 ***	- 0,0248 N.S.	0,0170 N.S.
PESO	---	1	0,8302 ***	0,6964 ***	0,7088 ***	- 0,0249 N.S.	- 0,0024 N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL	---	---	1	0,4789 ***	0,5208 ***	0,0111 N.S.	- 0,0172 N.S.
PERIMETRO CEFALICO	---	---	---	1	0,8294 ***	0,0381 N.S.	0,0308 N.S.
PERIMETRO TORACICO	---	---	---	---	1	0,0381 N.S.	0,0308 N.S.
INDICE DE APGAR 1	---	---	---	---	---	1	0,7803 ***

N.S. : no significativa

*** : $p < 0,001$

Tabla 14

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE
SEMANAS DE GESTACION, VALORES ANTROPOMETRICOS E
INDICES DE APGAR EN LAS NIÑAS RECIEN NACIDAS**

VARIABLE	TALLA	PESO	INDICE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	INDICE DE APGAR 1	INDICE DE APGAR 2
SEMANAS GESTACION	0,2137 ***	0,3075 ***	0,2623 ***	0,2070 ***	0,2916 ***	- 0,0631 N.S.	- 0,0531 N.S.
TALLA	1	0,6463 ***	0,1175 N.S.	0,6544 ***	0,6665 ***	- 0,0761 N.S.	0,0736 N.S.
PESO	---	1	0,8248 ***	0,6800 ***	0,7094 ***	0,0632 N.S.	0,0372 N.S.
INDICE DE MASA CORPORAL	---	---	1	0,4229 ***	0,4579 ***	0,0476 N.S.	0,0114 N.S.
PERIMETRO CEFALICO	---	---	---	1	0,8176 ***	0,0657 N.S.	0,0933 N.S.
PERIMETRO TORACICO	---	---	---	---	1	0,0739 N.S.	0,1032 N.S.
INDICE DE APGAR 1	---	---	---	---	---	1	0,8087 ***

N.S. : no significativa

***: $p < 0,001$

Tabla 15

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON PARA SEMANAS DE GESTACION,
PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR FRENTE A GLUCOSA,
LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS DE NIÑOS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION	TALLA	PESO	INDICE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	APGAR-1	APGAR-2
GLUCOSA	0,0018 N.S.	0,0048 N.S.	- 0,0546 N.S.	0,0613 N.S.	0,0471 N.S.	- 0,0277 N.S.	- 0,0861 N.S.	- 0,1292 *
TRIGLICERIDOS	0,1466 **	- 0,0050 N.S.	- 0,1065 *	- 0,1325 **	- 0,0388 N.S.	- 0,0921 N.S.	- 0,1836 ***	- 0,1411 **
COLESTEROL TOTAL	- 0,1104 *	0,0359 N.S.	0,0406 N.S.	0,0208 N.S.	0,0389 N.S.	0,0123 N.S.	- 0,1107 *	- 0,1080 *
VLDL-C	0,1466 **	- 0,0050 N.S.	- 0,1065 *	- 0,1325 **	- 0,0388 N.S.	- 0,0921 N.S.	- 0,1836 ***	- 0,1411 **
LDL-C	- 0,0993 N.S.	0,0870 N.S.	0,0784 N.S.	0,0297 N.S.	0,0577 N.S.	0,0589 N.S.	- 0,0085 N.S.	0,0038 N.S.
HDL-C	- 0,1284 *	- 0,0481 N.S.	0,0406 N.S.	0,0608 N.S.	- 0,0230 N.S.	- 0,0331 N.S.	- 0,0885 N.S.	- 0,1179 *
COLESTEROL TOTAL / /HDL-C	0,0093 N.S.	0,0661 N.S.	0,0140 N.S.	- 0,0363 N.S.	- 0,0009 N.S.	0,0044 N.S.	0,0006 N.S.	0,0209 N.S.
APO A ₁	0,0600 N.S.	0,1157 *	0,1250 *	0,0913 N.S.	0,0989 N.S.	0,0446 N.S.	- 0,0417 N.S.	0,0013 N.S.
APO B	- 0,0183 N.S.	0,0177 N.S.	- 0,0014 N.S.	- 0,0119 N.S.	- 0,1362 N.S.	- 0,0603 N.S.	- 0,1784 ***	- 0,1362 **
APO A ₁ / APO B	0,0294 N.S.	0,0468 N.S.	0,0817 N.S.	0,0789 N.S.	0,0936 N.S.	0,0898 N.S.	0,1424 **	0,1225 *

N.S. : no significativa

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

*** : $p < 0,001$

APO : Apoproteína

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

Tabla 16

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE SEMANAS DE GESTACION, PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR FRENTE A GLUCOSA, LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS EN NIÑAS RECIEN NACIDAS

VARIABLE	SEMANAS DE GESTACION	TALLA	PESO	INDICE MASA CORPORAL	PERIMETRO CEFALICO	PERIMETRO TORACICO	APGAR-1	APGAR-2
GLUCOSA	0,0486 N.S.	0,0669 N.S.	- 0,0931 N.S.	- 0,1631 *	0,0069 N.S.	0,0466 N.S.	- 0,0889 N.S.	0,0018 N.S.
TRIGLICERIDOS	0,1923 ***	- 0,0859 N.S.	- 0,0367 N.S.	0,0220 N.S.	- 0,0270 N.S.	- 0,0323 N.S.	- 0,2850 ***	- 0,1858 **
COLESTEROL TOTAL	- 0,0038 N.S.	0,0835 N.S.	0,0914 N.S.	0,0551 N.S.	0,1056 N.S.	0,0959 N.S.	- 0,0399 N.S.	- 0,0398 N.S.
VLDL-C	0,1923 ***	- 0,0859 N.S.	- 0,0367 N.S.	0,0220 N.S.	- 0,0270 N.S.	- 0,0323 N.S.	- 0,2850 ***	- 0,1858 **
LDL-C	- 0,0380 N.S.	0,0728 N.S.	0,0064 N.S.	- 0,0564 N.S.	0,0198 N.S.	- 0,0205 N.S.	0,0280 N.S.	0,0035 N.S.
HDL-C	- 0,0617 N.S.	0,0690 N.S.	0,1130 N.S.	0,0967 N.S.	0,1368 *	0,1064 N.S.	0,0113 N.S.	- 0,0082 N.S.
COLESTEROL TOTAL / /HDL-C	0,0284 N.S.	- 0,0169 N.S.	- 0,0583 N.S.	- 0,0697 N.S.	- 0,0639 N.S.	- 0,0642 N.S.	- 0,0529 N.S.	- 0,0761 N.S.
APO A ₁	0,0973 N.S.	0,0709 N.S.	0,0680 N.S.	0,0648 N.S.	0,1156 N.S.	0,1214 *	- 0,0251 N.S.	- 0,0477 N.S.
APO B	0,1942 **	0,0974 N.S.	0,1458 *	0,1248 *	0,1214 *	0,1265 *	- 0,1152 N.S.	- 0,1194 *
APO A ₁ / APO B	- 0,1357 *	- 0,0341 N.S.	- 0,0891 N.S.	- 0,0774 N.S.	- 0,0257 N.S.	- 0,0322 N.S.	0,0681 N.S.	0,0686 N.S.

N.S. : no significativa

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

*** : $p < 0,001$

APO : Apoproteína

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

Tabla 17

CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE GLUCOSA, LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS Y APOPROTEÍNAS EN LOS NIÑOS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	TRIGLICERIDOS	COLESTEROL TOTAL	VLDL-C	LDL-C	HDL-C	COLEST. TOT. / HDL-C	APO A ₁	APO B	APO A ₁ / APO B
GLUCOSA	- 0,0157 N.S.	-0,0208 N.S.	- 0,0157 N.S.	0,0180 N.S.	- 0,0139 N.S.	- 0,0386 N.S.	0,1021 N.S.	0,0101 N.S.	0,0603 N.S.
TRIGLICERIDOS	1	0,3066 ***	1,0000 ***	0,0822 N.S.	- 0,0278 N.S.	0,2684 ***	0,2176 ***	0,5421 ***	- 0,3579 ***
COLESTEROL TOTAL		1	0,3066 ***	0,7460 ***	0,4248 ***	0,3377 ***	0,4691 ***	0,5100 ***	- 0,1904 ***
VLDL-C			1	0,0822 N.S.	- 0,0278 N.S.	0,2684 ***	0,2176 ***	0,5421 ***	- 0,3579 ***
LDL-C				1	- 0,2306 ***	0,7617 ***	0,2537 ***	0,3003 ***	- 0,1317 *
HDL-C					1	- 0,6357 ***	0,3234 ***	0,1613 **	0,0690 N.S.
COLESTEROL TOTAL / /HDL-C						1	- 0,0501 N.S.	0,2272 ***	- 0,2533 ***
APO A ₁							1	0,4158 ***	0,2378 ***
APO B								1	- 0,7021 ***

N.S. : no significativa

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

*** : $p < 0,001$

APO : Apoproteína

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

Tabla 18

**CORRELACIONES PRODUCTO-MOMENTO DE PEARSON ENTRE GLUCOSA,
LIPIDOS, LIPOPROTEINAS Y APOPROTEINAS EN LAS NIÑAS RECIEN NACIDAS**

VARIABLE	TRIGLICERIDOS	COLESTEROL TOTAL	VLDL-C	LDL-C	HDL-C	COLEST. TOT. / HDL-C	APO A₁	APO B	APO A₁ / APO B
GLUCOSA	0,0359 N.S.	0,0131 N.S.	0,0359 N.S.	0,0055 N.S.	0,0447 N.S.	- 0,0414 N.S.	0,0889 N.S.	- 0,0044 N.S.	0,0718 N.S.
TRIGLICERIDOS	1	0,3913 ***	1,0000 ***	0,0230 N.S.	0,0199 N.S.	0,2340 ***	0,1620 **	0,5730 ***	- 0,3995 ***
COLESTEROL TOTAL		1	0,3913 ***	0,7819 ***	0,5180 ***	0,3401 ***	0,4718 ***	0,4545 ***	- 0,1039 N.S.
VLDL-C			1	0,0230 N.S.	0,0199 N.S.	0,2340 ***	0,1620 **	0,5730 ***	- 0,3995 ***
LDL-C				1	- 0,0767 N.S.	0,7283 ***	0,2141 ***	0,3763 ***	- 0,2202 ***
HDL-C					1	- 0,5558 ***	0,5057 ***	0,0787 N.S.	0,3100 ***
COLESTEROL TOTAL / /HDL-C						1	- 0,1498 *	0,3299 ***	- 0,4337 ***
APO A ₁							1	0,3859 ***	0,3578 ***
APO B								1	- 0,6658 ***

N.S. : no significativa

***** : $p < 0,05$

****** : $p < 0,01$

******* : $p < 0,001$

APO : Apoproteína

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

Tabla 19

**EFFECTOS DE LA EDAD MATERNA SOBRE LOS PARAMETROS ANTROPOMETRICOS
E INDICES DE APGAR DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE	EDAD MADRES (Años)													
			< 19				19 - 34				>= 35			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	V	*	11	39,36	1'14	A	347	39,67	1,25	A	42	39,10	1,84	A
	H	N.S.	2	40,00	0'00	A	268	39,56	1,40	A	34	38,97	1,48	A
TALLA (cm)	V	N.S.	11	50,64	2'84	A	348	51,01	1,77	A	42	50,57	2,56	A
	H	N.S.	2	51,50	0,71	A	268	50,30	1,84	A	34	50,71	2,48	A
PESO (Kg)	V	N.S.	11	3,150	0,47	A	348	3,340	0,45	A	42	3,334	0,46	A
	H	N.S.	2	3,330	0,03	A	268	3,187	0,42	A	34	3,276	0,70	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	N.S.	11	12,23	1,04	B	348	12,81	1,24	A B	42	13,02	1,53	A
	H	N.S.	2	12,56	0,44	A	268	12,58	1,40	A	34	12,62	2,12	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	N.S.	11	34,45	2,25	B	348	35,48	1,64	A	42	35,49	1,45	A
	H	N.S.	2	35,50	0,71	A	268	34,90	1,83	A	34	34,81	2,28	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	N.S.	11	33,10	2,26	A	348	33,84	1,64	A	42	34,00	1,62	A
	H	N.S.	2	34,00	1,41	A	268	33,46	1,70	A	34	33,21	2,66	A
APGAR 1	V	N.S.	11	8,09	0,51	A	346	8,40	0,49	A	42	8,51	0,52	A
	H	N.S.	2	8,50	0,63	A	267	8,39	0,51	A	34	8,29	0,69	A
APGAR 2	V	N.S.	11	9,45	0,50	A	348	9,58	0,63	A	42	9,45	1,49	A
	H	N.S.	2	9,50	1,21	A	268	9,55	0,67	A	34	9,35	0,93	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

* : $p < 0,05$

N.S. : diferencia no significativa

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 20

**EFFECTOS DEL PESO MATERNO SOBRE LOS PARAMETROS ANTROPOMETRICOS
E INDICES DE APGAR DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE	PESO MADRES (Kg)												
	Pr > F	< 44				44 - 73				>= 74			
		n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	V *	8	38,46	1,98	B	375	39,64	1,28	A	14	39,52	1,21	A
	H N.S.	2	41,64	0,91	A	289	39,48	1,42	B	12	39,65	1,21	B
TALLA (cm)	V N.S.	8	50,25	1,03	A	376	50,96	1,92	A	14	51,50	1,56	A
	H N.S.	2	50,00	1,41	A	289	50,35	1,92	A	12	50,68	1,92	A
PESO (Kg)	V B.L.	8	2,979	0,27	B	376	3,346	0,44	A	14	3,422	0,50	A
	H *	2	2,337	0,71	B	289	3,208	0,45	A	12	3,125	0,47	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V B.L.	8	11,79	0,81	B	376	12,86	1,76	A	14	12,85	1,29	A
	H * *	2	9,28	2,31	B	289	12,86	1,45	A	12	12,19	1,74	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V N.S.	8	34,62	1,41	B	376	35,46	1,63	A B	14	36,07	1,88	A
	H N.S.	2	34,00	1,41	A	289	34,91	1,86	A	12	34,75	2,30	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V *	8	32,75	0,89	B	376	33,83	1,63	A B	14	34,78	2,04	A
	H N.S.	2	31,00	0,00	B	289	33,47	1,81	A	12	33,00	2,17	A B
APGAR 1	V N.S.	8	8,62	0,59	A	374	8,37	0,69	A	14	8,57	0,52	A
	H N.S.	2	8,50	0,74	A	288	8,39	0,51	A	12	8,25	0,52	A
APGAR 2	V N.S.	8	9,75	0,68	A	376	9,55	0,73	A	14	9,71	0,77	A
	H *	2	10,00	0,70	A	289	9,54	0,49	A B	12	9,17	0,59	B

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

* : $p < 0,05$

* * : $p < 0,01$

N.S. : diferencia no significativa

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,05$)

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 21

**EDAD GESTACIONAL, PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE
APGAR DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS DE MADRES NORMOTENSAS
E HIPERTENSAS SEGUN LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA**

VARIABLE	PRESION ARTERIAL SISTOLICA									
			NORMOTENSAS < 140 mm Hg				HIPERTENSAS >= 140 mm Hg			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	V	N.S.	368	39,58	1,31	A	30	39,51	1,18	A
	H	N.S.	278	39,52	1,42	A	22	39,18	1,42	A
TALLA (cm)	V	N.S.	369	50,96	1,92	A	30	51,00	1,60	A
	H	N.S.	278	50,35	1,89	A	22	50,54	2,30	A
PESO (Kg)	V	N.S.	369	3,339	0,45	A	30	3,345	0,320	A
	H	N.S.	278	3,197	0,44	A	22	3,225	0,660	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	N.S.	369	12,83	1,30	A	30	12,85	0,71	A
	H	N.S.	278	12,58	1,45	A	22	12,53	2,04	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	N.S.	369	35,42	1,63	A	30	35,97	1,40	A
	H	N.S.	278	34,91	1,86	A	22	34,64	2,21	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	N.S.	369	33,82	1,66	A	30	34,17	1,42	A
	H	N.S.	278	33,41	1,79	A	22	33,77	2,41	A
APGAR 1	V	N.S.	369	8,79	0,51	A	30	8,43	0,49	A
	H	N.S.	277	8,41	0,49	A	22	8,23	0,73	A
APGAR 2	V	N.S.	369	9,55	0,73	A	30	9,77	0,77	A
	H	N.S.	278	9,55	0,50	A	22	9,32	0,51	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 22

EDAD GESTACIONAL, PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS DE MADRES NORMOTENSAS E HIPERTENSAS SEGUN LA PRESION ARTERIAL DIASTOLICA

VARIABLE	PRESION ARTERIAL DIASTOLICA									
	Pr > F		NORMOTENSAS < 90 mm Hg				HIPERTENSAS >= 90 mm Hg			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	V	N.S.	385	39,61	1,31	A	13	39,52	1,04	A
	H	N.S.	289	39,51	1,42	A	11	38,94	1,41	A
TALLA (cm)	V	N.S.	386	50,94	1,90	A	13	51,77	1,74	A
	H	N.S.	289	50,36	1,90	A	11	50,55	2,62	A
PESO (Kg)	V	N.S.	386	3,337	0,450	A	13	3,436	0,300	A
	H	N.S.	289	3,205	0,450	A	11	3,016	0,750	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ³)	V	N.S.	386	12,83	1,28	A	13	12,81	0,61	A
	H	B.L.	289	12,62	1,44	A	11	11,71	2,45	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	*	386	35,43	1,63	B	13	36,38	1,12	A
	H	B.L.	289	34,93	1,84	A	11	33,82	2,68	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	N.S.	386	33,83	1,67	A	13	34,38	0,77	A
	H	N.S.	289	33,46	1,80	A	11	32,82	2,85	A
APGAR 1	V	N.S.	384	8,39	0,50	A	13	8,38	0,79	A
	H	N.S.	288	8,40	0,49	A	11	8,18	0,84	A
APGAR 2	V	N.S.	386	9,56	0,73	A	13	9,74	0,90	A
	H	N.S.	289	9,54	0,59	A	11	9,27	0,82	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

* : $p < 0,05$

N.S. : diferencia no significativa

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$)

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 23

**EFFECTOS DEL CONSUMO DE TABACO DE LAS MADRES SOBRE LA EDAD
GESTACIONAL, PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE
APGAR DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE		Pr>F	NO CONSUMO				1-9 CIGARRILLOS/DIA				10-19 CIGARRILLOS/DIA				+20 CIGARRILLOS/DIA			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	V	N.S.	278	39,59	1,31	A	104	39,60	1,30	A	11	40,13	1,21	A	6	39,69	1,22	A
	H	N.S.	224	39,50	1,45	A	59	39,51	1,30	A	14	39,54	1,65	A	7	39,37	1,06	A
TALLA (cm)	V	N.S.	279	51,02	1,91	A	104	50,71	1,70	A	11	52,09	2,30	A	6	50,67	2,87	A
	H	N.S.	224	50,47	2,01	A	59	50,14	1,51	A	14	49,71	2,13	A	7	49,71	1,11	A
PESO (Kg)	V	N.S.	279	3,366	0,45	A	104	3,259	0,42	A	11	3,483	0,50	A	6	3,300	0,45	A
	H	B.L.	224	3,231	0,47	A	59	3,160	0,37	A	14	2,945	0,41	A	7	2,961	0,63	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	N.S.	279	12,90	1,28	A	104	12,64	1,20	A	11	12,82	1,49	A	7	12,27	0,56	A
	H	N.S.	224	12,65	1,53	A	59	12,56	1,17	A	14	11,93	1,55	A	7	11,93	2,25	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	N.S.	279	35,57	1,52	A	104	35,17	1,80	A	11	35,64	1,80	A	7	34,71	2,73	A
	H	N.S.	224	35,01	1,91	A	59	34,68	1,76	A	14	34,71	1,73	A	7	33,29	0,75	B
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	N.S.	279	33,97	1,60	A	104	33,54	1,71	A	11	34,09	1,44	A	7	32,71	2,34	A
	H	N.S.	224	33,56	1,85	A	59	33,19	1,73	A B	14	33,07	1,82	A B	7	32,14	1,21	B
APGAR 1	V	N.S.	277	8,36	0,51	A	104	8,46	0,49	A	11	8,45	0,80	A	6	8,00	0,92	A
	H	N.S.	223	8,35	0,48	A	59	8,51	0,51	A	14	8,43	0,79	A	7	8,34	0,80	A
APGAR 2	V	N.S.	279	9,56	0,70	A	104	9,58	0,73	A	11	9,73	0,70	A	6	9,50	0,79	A
	H	N.S.	224	9,51	0,59	A	59	9,58	0,56	A	14	9,64	0,71	A	7	9,57	0,83	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$)

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 24

**EDAD GESTACIONAL, PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR
DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS DE MADRES PRIMIPARAS Y MULTIPARAS**

VARIABLE			PRIMIPARAS				MULTIPARAS			
			Pr > F	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	V	N.S.	147	39,55	1,38	A	253	39,62	1,29	A
	H	N.S.	119	39,61	1,66	A	185	39,43	1,23	A
TALLA (cm)	V	B.L.	147	50,71	1,92	A	254	51,09	1,88	A
	H	N.S.	119	50,28	1,93	A	185	50,40	1,91	A
PESO (Kg)	V	**	147	3,244	0,46	A	254	3,391	0,44	B
	H	N.S.	119	3,150	0,44	A	185	3,228	0,47	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	**	147	12,58	1,35	A	254	12,96	1,20	B
	H	N.S.	119	12,43	1,35	A	185	12,68	1,57	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	N.S.	147	35,29	1,55	A	254	35,55	1,64	A
	H	N.S.	119	34,69	1,96	A	185	35,02	1,81	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	**	147	33,55	1,60	A	254	34,00	1,67	B
	H	N.S.	119	33,23	1,89	A	185	33,57	1,77	A
APGAR 1	V	N.S.	147	8,33	0,53	A	252	8,41	0,49	A
	H	N.S.	119	8,31	0,49	A	184	8,43	0,69	A
APGAR 2	V	N.S.	147	9,56	0,68	A	254	9,57	0,56	A
	H	N.S.	119	9,46	0,60	A	185	9,57	0,71	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

** : $p < 0,01$

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$)

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 25

**EDAD GESTACIONAL, PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR
DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS, CLASIFICADOS SEGUN EL TIPO DE PARTO**

VARIABLE	Pr>F	EUTOCICO				GEMELAR				CESAREA				NALGAS				FORCEPS				VENTOSA			
		n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
EDAD GESTACIONAL (Semanas)	V ***	359	39,59	1,26	A	1	35,00	---	B	11	39,76	1,05	A	3	36,05	3,76	B	12	40,15	1,29	A	14	40,22	0,92	A
	H *	275	39,53	1,39	A B	5	37,67	1,97	B	7	32,84	1,79	A B	1	39,00	---	A B	8	40,16	0,98	A	6	39,64	0,80	A
TALLA (cm)	V ***	360	50,91	1,84	A	1	45,00	---	B	11	51,10	1,04	A	3	50,00	3,00	A	12	51,00	2,17	A	14	52,64	2,31	A
	H ***	275	50,42	1,74	A	5	46,00	2,00	B	7	51,29	1,70	A	1	50,00	---	A	8	49,75	3,99	A	6	51,33	0,52	A
PESO (Kg)	V *	360	3,326	0,450	A	1	2,190	---	B	11	3,445	0,460	A	3	3,363	0,150	A	12	3,380	0,390	A	14	3,574	0,370	A
	H ***	275	3,213	0,420	A	5	1,882	0,560	B	7	3,323	0,360	A	1	3,085	---	A	8	3,464	0,500	A	6	3,255	0,460	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V N.S.	360	12,80	1,28	A	1	10,82	---	B	11	13,18	1,45	A	3	13,57	1,99	A	12	12,97	0,87	A	14	12,91	1,21	A
	H ***	275	12,61	1,24	A	5	8,91	2,59	B	7	12,61	0,96	A	1	12,34	---	A	8	14,28	3,63	A	6	12,34	1,59	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V **	360	35,40	1,66	A	1	31,00	---	B	11	36,00	1,00	A	3	35,33	1,15	A	12	35,58	1,38	A	14	36,71	0,99	A
	H ***	275	34,92	1,75	A	5	29,67	0,52	B	7	35,43	1,62	A	1	35,00	---	A	8	36,00	1,77	A	6	36,33	0,52	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V **	360	33,78	1,64	A	1	29,00	---	B	11	34,10	1,70	A	3	34,33	1,15	A	12	34,33	1,82	A	14	34,86	1,41	A
	H ***	275	33,49	1,64	A	5	27,33	0,82	B	7	34,00	1,15	A	1	34,00	---	A	8	34,25	1,28	A	6	35,00	0,63	A
APGAR 1	V ***	358	8,45	0,60	A	1	8,00	---	A	11	7,91	0,90	A	3	5,66	0,91	B	12	8,00	0,79	A	14	7,93	0,87	A
	H N.S.	274	8,40	0,59	A	5	7,66	0,90	A	7	8,14	0,91	A	1	9,00	---	A	8	8,25	0,84	A	6	8,33	0,76	A
APGAR 2	V ***	360	9,62	0,49	A	1	9,00	---	A	11	9,09	0,79	A	3	7,66	0,89	B	12	9,33	0,78	A	14	9,21	0,76	A
	H N.S.	275	9,54	0,60	A B	5	8,83	0,59	B	7	9,43	0,81	A B	1	10,00	---	A	8	9,62	0,79	A B	6	9,66	0,63	A B

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : p < 0,05

** : p < 0,01

*** : p < 0,001

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 26

**PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIEN NACIDOS, CLASIFICADOS SEGUN EL PERIODO GESTACIONAL**

VARIABLE			PRETERMINO (< 37 semanas)				A TERMINO (37 - < 42 semanas)				POSTERMINO (>= 42 semanas)			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TALLA (cm)	V	***	12	49,08	2,06	C	380	50,98	1,86	B	8	52,37	1,85	A
	H	N.S.	8	49,37	3,02	B	290	50,36	1,89	A B	6	51,50	0,55	A
PESO (Kg)	V	***	12	2,808	0,450	B	380	3,331	0,44	A	8	3,621	0,48	A
	H	N.S.	8	2,851	0,810	B	290	3,204	0,44	A B	6	3,355	0,43	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	*	12	11,63	1,61	B	380	12,85	1,25	A	8	13,16	1,21	A
	H	N.S.	8	11,46	2,38	A	290	12,61	1,45	A	6	12,67	1,48	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	***	12	33,00	2,00	B	380	35,52	1,58	A	8	35,94	1,66	A
	H	N.S.	8	34,00	2,87	A	290	34,90	1,85	A	6	35,67	0,82	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	***	12	31,58	2,43	B	380	33,28	1,58	A	8	33,00	1,51	A
	H	N.S.	8	31,50	3,25	A	290	33,49	1,76	A	6	33,50	1,38	A
APGAR 1	V	N.S.	12	8,00	0,79	B	378	8,39	0,60	A B	8	8,63	0,83	A
	H	N.S.	8	8,50	0,84	A	289	8,38	0,59	A	6	8,70	0,78	A
APGAR 2	V	**	12	8,92	0,78	B	380	9,59	0,56	A	8	9,62	0,79	A
	H	N.S.	8	9,62	0,79	A	290	9,53	0,49	A	6	9,50	0,81	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

*** : $p < 0,001$

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 27

**EFFECTOS DE LAS SEMANAS DE GESTACION DEL PERIODO A TERMINO
SOBRE LOS PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR
EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS**

VARIABLE	Pr > F		SEMANA 37				SEMANA 38				SEMANA 39				SEMANA 40				SEMANA 41			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TALLA (cm)	V	***	13	49,54	1,00	B	65	50,04	1,23	B	119	51,10	1,71	A	121	51,15	2,02	A	64	51,72	1,48	A
	H	*	13	48,38	1,95	B	50	50,56	1,66	A	101	50,31	1,70	A	83	50,30	2,56	A	43	50,95	2,16	A
PESO (Kg)	V	***	13	2,960	0,40	D	65	3,129	0,32	CD	119	3,329	0,43	BC	121	3,438	0,41	AB	64	3,519	0,50	A
	H	**	13	2,583	0,60	C	50	3,102	0,40	B	101	3,222	0,73	AB	83	3,273	0,50	A	43	3,335	0,45	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	*	13	12,04	1,31	B	65	12,47	1,01	AB	119	12,72	1,22	AB	121	13,13	1,30	A	64	13,13	1,51	A
	H	*	13	11,01	2,28	B	50	12,12	1,18	A	109	12,70	1,24	A	83	12,90	1,38	A	43	12,88	2,33	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	***	13	33,74	1,50	C	65	34,71	1,58	B	119	35,62	1,55	A	121	35,83	1,52	A	64	35,98	1,60	A
	H	B.L.	13	32,31	2,41	B	50	34,97	1,73	A	101	34,93	1,64	A	83	35,04	2,30	A	43	35,26	1,59	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	*	13	32,46	2,83	B	60	33,25	1,54	AB	119	33,92	1,41	A	121	34,15	1,58	A	64	34,29	1,59	A
	H	*	13	31,31	3,05	B	50	33,22	1,68	AB	101	33,67	1,52	AB	83	33,42	2,42	AB	43	34,14	1,59	A
APGAR 1	V	*	12	8,08	0,78	B	65	8,40	0,57	A	118	8,48	0,51	A	121	8,36	0,60	A	64	8,36	0,63	A
	H	**	13	8,00	0,69	B	49	8,61	0,63	A	101	8,48	0,53	A	83	8,35	0,70	A	43	8,05	0,61	B
APGAR 2	V	*	13	9,31	0,81	B	65	9,61	0,69	A	119	9,67	0,59	A	121	9,52	0,69	A	64	9,59	0,73	A
	H	**	13	9,31	0,81	B	50	9,68	0,71	A	101	9,60	0,60	A	83	9,46	0,50	B	43	9,37	0,43	B

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$)

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

*** : $p < 0,001$

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 28

**PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIEN NACIDOS, CLASIFICADOS SEGUN EL PESO CORPORAL**

VARIABLE	Pr > F		< 2'5 Kg				2'5 - 3'999 Kg				>= 4'000 Kg			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TALLA (cm)	V	***	10	48,20	1,81	C	364	50,83	1,72	B	26	53,65	1,69	A
	H	***	13	47,54	2,70	C	281	50,37	1,68	B	10	53,60	1,71	A
PESO (Kg)	V	N.D.	10	2,280	0,15	N.D.	364	3,300	0,35	N.D.	26	4,260	0,33	N.D.
	H	N.D.	13	2,010	0,39	N.D.	281	3,210	0,33	N.D.	10	4,290	0,29	N.D.
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	***	10	9,82	0,68	C	364	12,76	1,05	B	26	14,82	1,38	A
	H	***	13	8,93	1,70	C	281	12,67	1,19	B	10	14,96	0,91	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	***	10	33,30	1,77	C	364	35,37	1,54	B	26	37,50	1,10	A
	H	***	13	32,08	2,69	C	281	34,91	1,66	B	10	37,90	1,20	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	***	10	31,20	2,20	C	364	33,73	1,48	B	26	36,31	1,09	A
	H	***	13	30,15	3,05	C	281	33,49	1,55	B	10	36,20	0,92	A
APGAR 1	V	N.S.	10	8,10	0,78	A	362	8,40	0,53	A	26	8,35	0,78	A
	H	N.S.	13	7,85	0,69	A	280	8,41	0,59	A	10	8,20	0,87	A
APGAR 2	V	N.S.	10	9,40	0,80	A	364	9,57	0,60	A	26	9,54	0,50	A
	H	N.S.	13	9,23	0,91	A	281	9,55	0,51	A	10	9,40	0,53	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

N.D. : no estudiado estadísticamente

*** : $p < 0,001$

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 29

PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS, CLASIFICADOS EN PEQUEÑOS, APROPIADOS Y GRANDES PARA SU EDAD GESTACIONAL

VARIABLE			PEQUEÑOS para su Edad Gestacional				APROPIADOS para su Edad Gestacional				GRANDES para su Edad Gestacional			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TALLA (cm)	V	***	42	49,05	1,51	C	321	50,98	1,69	B	37	52,81	1,98	A
	H	***	35	48,43	2,28	C	239	50,42	1,46	B	30	52,10	2,66	A
PESO (Kg)	V	N.D.	42	2,672	0,22	N.D.	321	3,338	0,33	N.D.	37	4,066	0,40	N.D.
	H	N.D.	35	2,503	0,36	N.D.	239	3,214	0,32	N.D.	30	3,876	0,41	N.D.
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	***	42	11,12	0,90	C	321	12,84	0,99	B	37	14,59	1,31	A
	H	***	35	10,73	1,82	C	239	12,63	1,00	B	30	14,35	1,94	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	***	42	33,55	1,75	C	321	35,53	1,44	B	37	36,97	1,21	A
	H	***	35	32,74	1,94	C	239	34,94	1,58	B	30	36,97	1,27	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	***	42	32,00	1,75	C	321	33,87	1,42	B	37	35,62	1,38	A
	H	***	35	31,20	2,19	C	239	33,53	1,46	B	30	35,30	1,44	A
APGAR 1	V	N.S.	42	8,48	0,63	A	319	8,39	0,77	A	37	8,24	0,95	A
	H	N.S.	35	8,28	0,82	A	238	8,41	0,88	A	30	8,23	0,63	A
APGAR 2	V	N.S.	42	9,57	0,50	A	321	9,58	0,61	A	37	9,40	0,93	A
	H	N.S.	35	9,54	0,66	A	239	9,54	0,58	A	30	9,43	0,50	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

N.D. : no estudiado estadísticamente

*** : p < 0,001

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 30

**PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN NIÑOS Y NIÑAS
PRETERMINO (<37 semanas) CLASIFICADOS EN PEQUEÑOS, ADECUADOS
Y GRANDES PARA SU EDAD GESTACIONAL**

VARIABLE	Pr > F		PEQUEÑOS para su Edad Gestacional				ADECUADOS para su Edad Gestacional				GRANDES para su Edad Gestacional			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TALLA (cm)	V	***	2	46,50	2,12	C	8	49,35	1,58	B	2	49,00	2,83	B
	H	***	1	48,00	0,00	C	6	49,50	3,51	B	1	50,00	0,00	A
PESO (Kg)	V	N.D.	2	2,350	0,25	N.D.	8	2,782	0,39	N.D.	2	3,368	0,18	N.D.
	H	N.D.	1	2,595	0,00	N.D.	6	2,899	0,95	N.D.	1	2,820	0,00	N.D.
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	***	2	10,86	0,06	C	8	11,19	1,05	B	2	14,15	2,38	A
	H	***	1	11,27	0,00	A	6	11,52	2,81	A	1	11,28	0,00	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	***	2	31,00	0,00	C	8	32,87	1,81	B	2	35,50	0,71	A
	H	***	1	32,00	0,00	C	6	34,00	3,16	B	1	36,00	0,00	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	***	2	29,00	0,00	C	8	31,62	2,33	B	2	34,00	1,41	A
	H	***	1	30,00	0,00	C	6	31,83	3,76	B	1	31,00	0,00	B
APGAR 1	V	N.S.	2	8,50	0,71	A	8	8,25	0,46	A	2	6,50	2,12	A
	H	N.S.	1	9,00	0,00	A	6	8,50	0,84	A	1	8,00	0,00	A
APGAR 2	V	N.S.	2	9,50	0,71	A	8	9,25	0,71	A	2	7,00	2,83	A
	H	N.S.	1	10,00	0,00	A	6	9,67	0,52	A	1	9,00	0,00	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

N.D. : no estudiado estadísticamente

*** : $p < 0,001$

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

**PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN NIÑOS Y NIÑAS
A TERMINO (37 - <42 semanas) CLASIFICADOS EN PEQUEÑOS, ADECUADOS
Y GRANDES PARA SU EDAD GESTACIONAL**

VARIABLE	Pr > F		PEQUEÑOS para su Edad Gestacional				ADECUADOS para su Edad Gestacional				GRANDES para su Edad Gestacional			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TALLA (cm)	V	***	41	49,15	1,32	C	304	50,99	1,67	B	35	53,03	1,74	A
	H	***	33	48,36	2,30	C	229	50,42	1,38	B	28	52,21	2,71	A
PESO (Kg)	V	N.D.	41	2,670	0,21	N.D.	304	3,350	0,30	N.D.	35	4,106	0,37	N.D.
	H	N.D.	33	2,490	0,36	N.D.	229	3,218	0,28	N.D.	28	3,927	0,36	N.D.
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	***	41	11,07	0,93	C	304	12,88	0,93	B	35	14,62	1,28	A
	H	***	33	10,71	1,88	C	229	12,65	0,89	B	28	14,49	1,90	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	***	41	33,61	1,69	C	304	35,60	1,34	B	35	37,06	1,19	A
	H	***	33	32,70	1,96	C	229	34,95	1,53	B	28	37,05	1,29	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	***	41	32,05	1,70	C	304	33,92	1,31	B	35	35,71	1,34	A
	H	***	33	31,24	2,25	C	229	33,56	1,35	B	28	35,50	1,20	A
APGAR 1	V	N.S.	41	8,44	0,74	A	302	8,39	0,77	A	35	8,34	0,80	A
	H	N.S.	33	8,24	0,83	A	228	8,42	0,89	A	28	8,25	0,64	A
APGAR 2	V	N.S.	41	9,58	0,50	A	304	9,59	0,61	A	35	9,54	9,56	A
	H	N.S.	33	9,51	0,67	A	229	9,54	0,58	A	28	9,46	0,51	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

N.D. : no estudiado estadísticamente

*** : $p < 0,001$

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Tabla 32

**PARAMETROS ANTROPOMETRICOS E INDICES DE APGAR EN NIÑOS Y NIÑAS
POSTERMINO (≥ 42 semanas) CLASIFICADOS EN PEQUEÑOS, ADECUADOS
Y GRANDES PARA SU EDAD GESTACIONAL**

VARIABLE	Pr > F		PEQUEÑOS para su Edad Gestacional				ADECUADOS para su Edad Gestacional				GRANDES para su Edad Gestacional			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TALLA (cm)	V	***	1	50,00	0,00	A	7	52,71	1,70	B	0	---	---	---
	H	N.S.	1	51,00	0,00	A	4	51,75	0,50	A	1	51,00	0,00	A
PESO (Kg)	V	N.D.	1	2,955	0,00	N.D.	7	3,716	0,43	N.D.	0	---	---	---
	H	N.D.	1	2,840	0,00	N.D.	4	3,452	0,45	N.D.	1	3,480	0,00	A
INDICE DE MASA CORPORAL (Kg/m ²)	V	***	1	4,82	0,00	A	7	13,35	1,17	B	0	---	---	---
	H	***	1	10,92	0,00	A	4	12,88	1,55	B	1	13,38	0,00	A
PERIMETRO CEFALICO (cm)	V	*	1	35,00	0,00	A	7	36,07	1,74	B	0	---	---	---
	H	*	1	35,00	0,00	A	4	35,75	0,96	B	1	36,00	0,00	A
PERIMETRO TORACICO (cm)	V	**	1	33,00	0,00	A	7	35,28	1,38	B	0	---	---	---
	H	**	1	31,00	0,00	A	4	34,00	0,82	B	1	34,00	0,00	A
APGAR 1	V	N.S.	1	8,00	0,00	A	7	8,71	0,49	A	0	---	---	---
	H	N.S.	1	9,00	0,00	A	4	8,25	0,50	A	1	8,00	0,00	A
APGAR 2	V	N.S.	1	9,00	0,00	A	7	9,71	0,49	A	0	---	---	---
	H	N.S.	1	10,00	0,00	A	4	9,50	0,58	A	1	9,00	0,00	A

V : varón
 H : hembra
 n : número de individuos
 S.D. : desviación estándar
 Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)
 N.D. : no estudiado estadísticamente
 N.S. : diferencia no significativa
 * : $p < 0,05$
 ** : $p < 0,01$
 *** : $p < 0,001$
 T.D. : Test de intervalos múltiples Duncan
 Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

VARIABLE	Pr > F		< 19 AÑOS				19 -34 AÑOS				>= 35 AÑOS			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	11	38,09	8,84	A	334	40,14	19,98	A	42	44,52	20,69	A
	H	N.S.	7	35,50	7,78	A	260	41,61	27,52	A	34	37,09	26,43	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	11	67,64	14,44	A	331	66,85	15,71	A	41	71,58	21,40	A
	H	N.S.	2	83,00	21,21	A	254	72,71	21,66	A	33	79,67	26,91	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	11	7,61	1,77	A	334	8,03	3,99	A	42	8,90	4,14	A
	H	N.S.	2	7,10	1,55	A	260	8,32	5,50	A	34	7,42	5,29	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	10	36,59	12,89	A	396	28,61	13,56	A	39	31,29	13,45	A
	H	N.S.	2	42,45	22,34	A	228	33,69	15,81	A	31	38,72	18,19	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	10	24,34	5,52	B	313	30,61	9,60	A	39	32,25	12,28	A
	H	N.S.	2	33,40	2,68	A	244	31,80	10,69	A	32	34,17	15,15	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	10	2,96	0,68	A	298	2,40	0,79	A	39	2,00	0,62	A
	H	N.S.	2	2,60	0,85	A	230	2,50	0,74	A	31	2,57	0,87	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	9	53,89	28,80	A	292	56,40	28,49	A	30	54,00	29,82	A
	H	N.S.	2	50,00	26,87	A	224	55,90	29,70	A	26	51,35	33,20	A
APO A ₁ (mg/dl)	H	N.S.	11	69,71	10,34	A	326	72,01	13,54	A	42	75,12	13,31	A
	V	N.S.	2	79,40	3,82	A	251	77,14	16,57	A	33	73,94	19,18	A
APO B (mg/dl)	H	N.S.	11	28,77	6,61	A	325	29,21	8,14	A	42	32,48	13,08	A
	V	N.S.	2	22,95	3,32	A	251	30,34	9,16	A	32	28,05	9,70	A
APO A ₁ / APO B	H	N.S.	11	2,52	0,56	A	324	2,61	0,67	A	42	2,52	0,67	A
	V	N.S.	2	3,49	0,34	A	251	2,70	0,76	A	32	2,89	0,81	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	Pr > F		< 44 Kg				44 - 73 Kg				>= 74 Kg			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	7	29,14	11,82	A	363	40,70	19,70	A	14	42,00	26,92	A
	H	N.S.	2	75,50	23,33	A	282	40,65	27,16	A	11	47,73	28,98	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	7	69,29	9,10	A	361	67,11	16,26	A	12	73,75	21,44	A
	H	N.S.	2	34,50	13,43	A	276	73,84	22,34	A	10	71,70	23,79	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	7	5,83	2,36	A	363	8,14	3,94	A	14	8,40	5,38	A
	H	N.S.	2	15,10	4,67	A	282	8,13	5,43	A	11	9,54	5,79	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	7	35,12	14,37	A	324	28,82	13,44	A	11	34,51	15,07	A
	H	N.S.	1	32,55	---	A	251	34,44	16,02	A	8	34,59	21,45	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	8	29,26	8,00	A	338	30,81	9,94	A	13	26,56	7,59	A
	H	N.S.	1	29,60	---	A	266	32,10	11,03	A	10	32,63	17,60	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	7	2,66	0,74	A	326	2,40	0,77	A	11	2,70	0,82	A
	H	N.S.	1	2,50	---	A	253	2,50	0,75	A	8	7,71	0,87	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	*	6	31,83	20,85	B	310	57,11	28,53	A	13	44,38	27,07	A B
	H	N.S.	2	32,00	42,42	A	239	56,08	30,13	A	10	46,10	23,15	A
APO A ₁ (mg/dl)	H	N.S.	8	75,57	11,46	A	355	72,36	13,50	A	13	69,20	13,85	A
	V	N.S.	2	86,10	10,47	A	272	77,02	16,66	A	11	71,99	20,23	A
APO B (mg/dl)	H	N.S.	8	30,20	5,20	A	354	29,52	8,58	A	13	30,48	16,00	A
	V	N.S.	2	34,40	14,28	A	272	29,88	9,00	A	10	34,86	12,88	A
APO A ₁ / APO B	H	N.S.	8	2,57	0,53	A	353	2,60	0,67	A	13	2,59	0,85	A
	V	N.S.	2	2,67	0,80	A	272	2,73	0,77	A	10	2,37	0,71	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : $p < 0,05$

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 35

**CONCENTRACIONES DE LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIENTE NACIDOS DE MADRES NORMOTENSAS E HIPERTENSAS SEGUN LA PRESION ARTERIAL SISTOLICA**

VARIABLE			NORMOTENSAS (< 140 mmHg)				HIPERTENSAS (>= 140 mmHg)			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	356	40,47	20,17	A	29	42,07	16,32	A
	H	N.S.	272	40,64	26,97	A	20	40,75	23,35	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	353	67,25	16,53	A	28	67,82	14,73	A
	H	N.S.	267	73,05	22,60	A	18	76,78	13,05	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	356	8,09	4,03	A	29	8,41	3,26	A
	H	N.S.	272	8,13	5,39	A	20	8,15	4,67	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	315	29,31	13,50	A	28	27,14	14,54	A
	H	N.S.	240	34,04	16,33	A	18	38,73	13,31	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	330	30,41	9,84	A	30	31,97	10,00	A
	H	N.S.	253	32,18	11,62	A	22	30,72	6,92	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	317	2,43	0,78	A	28	2,32	0,74	A
	H	N.S.	242	2,49	0,75	A	18	2,69	0,78	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	306	56,60	28,35	A	24	57,00	31,96	A
	H	*	234	54,25	29,95	B	15	71,47	25,79	A
APO A ₁ (mg/dl)	H	N.S.	347	72,08	13,48	A	30	73,89	12,88	A
	V	N.S.	260	76,65	16,93	A	22	79,54	17,10	A
APO B (mg/dl)	H	N.S.	346	29,54	8,94	A	30	29,80	7,76	A
	V	N.S.	259	29,88	9,12	A	22	30,58	9,78	A
APO A ₁ / APO B	H	N.S.	345	2,59	0,68	A	30	2,57	0,54	A
	V	N.S.	259	2,73	0,77	A	22	2,74	0,67	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : p < 0'05

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 36

**CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS, APOPROTEÍNAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIENTE NACIDOS DE MADRES NORMOTENSAS E HIPERTENSAS SEGUN LA PRESION ARTERIAL DIASTOLICA**

VARIABLE	Pr > F		NORMOTENSAS (< 90 mmHg)				HIPERTENSAS (> 90 mmHg)			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	373	40,45	20,03	A	12	44,83	14,98	A
	H	N.S.	282	40,70	26,82	A	10	39,20	24,28	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	369	67,20	16,46	A	12	70,17	14,34	A
	H	N.S.	276	73,09	22,13	A	9	79,33	22,08	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	373	8,09	4,00	A	12	8,97	3,00	A
	H	N.S.	282	8,14	5,36	A	10	7,84	4,85	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	332	29,00	13,63	A	11	32,01	12,31	A
	H	N.S.	250	34,29	13,28	A	8	36,79	12,15	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	348	30,53	9,88	A	12	30,89	9,57	A
	H	N.S.	265	31,87	11,26	A	10	37,25	12,09	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	334	2,42	0,78	A	11	2,54	0,62	A
	H	N.S.	252	2,52	0,76	A	8	2,24	0,29	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	**	323	55,47	28,42	B	7	83,71	23,07	A
	H	N.S.	240	55,38	30,07	A	9	52,89	28,30	A
APO A ₁ (mg/dl)	H	N.S.	365	72,11	13,47	A	12	75,81	11,98	A
	V	N.S.	272	76,60	16,70	A	10	84,34	22,00	A
APO B (mg/dl)	H	N.S.	364	29,53	8,87	A	12	30,53	8,11	A
	V	N.S.	271	29,93	9,02	A	10	30,06	12,87	A
APO A ₁ / APO B	H	N.S.	363	2,59	0,67	A	12	2,60	0,66	A
	V	N.S.	271	2,72	0,76	A	10	3,01	0,79	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

** : $p < 0,01$

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 37

EFFECTOS DEL CONSUMO DE TABACO DE LAS MADRES SOBRE LAS CONCENTRACIONES DE LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	Pr > F		NO CONSUMO				1 - 9 CIGARRILLOS/DIA				10 -19 CIGARRILLOS/DIA				>= 20 CIGARRILLOS/DIA			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	270	39,85	19,99	A	100	42,43	20,64	A	11	37,82	11,50	A	6	46,50	11,15	A
	H	N.S.	217	40,46	28,54	A	58	38,81	20,01	A	14	54,71	29,04	A	7	50,71	33,10	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	267	67,98	19,93	A	99	65,45	15,72	A	11	67,27	9,30	A	6	72,33	14,02	A
	H	N.S.	212	74,35	24,34	A	57	73,10	16,10	A	13	67,15	14,92	A	7	65,86	10,11	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	270	7,97	4,00	A	100	8,47	4,13	A	11	7,56	2,30	A	6	9,30	2,30	A
	H	N.S.	217	8,09	5,71	A	58	7,76	4,00	A	14	10,93	5,81	A	7	10,14	6,62	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	248	29,41	14,04	A	81	27,61	12,33	A	11	29,88	13,59	A	5	39,07	5,73	A
	H	N.S.	193	34,65	16,79	A	49	35,12	14,88	A	12	29,35	14,05	A	7	29,18	9,13	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	259	30,57	9,57	A	87	31,02	11,21	A	11	29,78	5,26	A	5	27,56	7,96	A
	H	N.S.	207	32,76	11,80	A	51	30,75	10,31	A	13	29,47	5,98	A	7	26,47	5,18	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	248	2,43	0,78	A	83	2,38	0,76	A	11	2,41	0,74	A	5	2,92	0,46	A
	H	N.S.	195	2,48	0,77	A	49	2,63	0,76	A	12	2,44	0,56	A	7	2,57	0,43	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	235	55,48	27,60	A	81	56,91	30,67	A	9	52,89	29,55	A	6	75,33	34,62	A
	H	N.S.	185	54,44	31,09	A	50	58,10	25,75	A	10	58,60	29,95	A	7	56,29	32,61	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	N.S.	270	72,49	13,70	A	93	71,15	12,86	A	11	74,92	14,06	A	5	76,38	11,95	A
	H	N.S.	212	76,99	17,72	A	53	77,12	14,24	A	14	74,89	15,47	A	7	71,89	10,03	A
APO B (mg/dl)	V	N.S.	271	29,42	8,96	A B	91	29,83	8,43	A B	11	27,99	9,42	B	5	36,00	6,35	A
	H	N.S.	211	29,53	9,36	A	53	32,17	8,85	A	14	30,84	8,95	A	7	27,17	6,99	A
APO A ₁ / APO B	V	N.S.	270	2,61	0,67	A B	91	2,53	0,62	A B	11	2,91	0,89	A	5	2,20	0,62	B
	H	N.S.	211	2,78	0,79	A	53	2,54	0,70	A	14	2,52	0,50	A	7	2,78	0,76	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS, APOPROTEÍNAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS DE MADRES PRIMIPARAS Y MULTIPARAS

VARIABLE	Pr > F		PRIMIPARAS				MULTIPARAS			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	140	41,12	18,95	A	247	40,24	20,37	A
	H	N.S.	114	41,29	22,58	A	182	40,90	29,94	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	138	68,84	15,92	A	245	66,55	16,63	A
	H	N.S.	110	73,82	20,77	A	179	73,43	23,33	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	140	8,22	3,79	A	247	8,05	4,07	A
	H	N.S.	114	8,26	4,52	A	182	8,18	5,99	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	122	29,28	13,02	A	223	29,06	13,90	A
	H	N.S.	99	34,15	17,99	A	162	34,46	15,02	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	131	31,08	8,80	A	231	30,35	10,46	A
	H	N.S.	108	32,95	9,52	A	170	31,53	12,22	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	123	2,37	0,64	A	224	2,45	0,84	A
	H	N.S.	99	2,44	0,70	A	164	2,55	0,78	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	125	56,57	29,01	A	206	55,85	28,33	A
	H	N.S.	103	56,46	31,69	A	149	54,64	28,82	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	N.S.	135	73,88	12,63	A	244	71,40	13,82	A
	H	*	111	79,92	15,89	A	175	74,80	17,15	B
APO B (mg/dl)	V	N.S.	136	30,12	7,82	A	242	29,25	9,33	A
	H	N.S.	111	31,10	8,75	A	174	29,34	9,48	A
APO A ₁ / APO B	V	N.S.	135	2,59	0,70	A	242	2,60	0,65	A
	H	N.S.	111	2,72	0,75	A	174	2,73	0,78	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : p < 0'05

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 39

INFLUENCIA DEL TIPO DE PARTO SOBRE LAS CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS, APOPROTEÍNAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE		Pr > F	EUTOCICO				GEMELAR				CESAREA				NALGAS				FORCEPS				VENTOSA			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	350	40,31	19,89	A	1	28,00	---	A	10	33,60	17,54	A	3	57,33	21,36	A	10	50,30	22,50	A	13	42,15	16,45	A
	H	N.S.	268	39,57	26,02	A	5	54,67	38,84	A	7	42,29	29,49	A	1	40,00	---	A	7	62,43	42,52	A	6	57,00	32,35	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	*	346	67,08	16,01	B	1	84,00	---	A B	10	61,30	13,43	B	3	93,33	44,43	A	10	77,10	16,83	A B	13	65,15	14,19	B
	H	N.S.	262	73,92	22,53	A	5	60,17	22,23	A	6	66,00	10,54	A	1	71,00	---	A	7	77,71	19,28	A	6	66,50	17,66	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	350	8,06	3,98	A	1	5,60	---	A	10	6,72	3,51	A	3	11,47	4,27	A	10	10,06	4,50	A	13	8,43	3,29	A
	H	N.S.	268	7,91	5,20	A	5	10,93	7,77	A	7	8,46	5,90	A	1	8,00	---	A	7	12,49	8,50	A	6	11,40	6,42	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	309	28,98	13,64	B	1	53,05	---	A	10	24,16	9,21	B	3	37,92	11,48	A B	9	34,48	11,34	A B	13	29,35	15,21	B
	H	N.S.	239	34,59	16,42	A	3	45,58	11,12	A	6	26,45	11,52	A	1	23,25	---	A	6	34,02	13,00	A	5	32,89	11,76	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	323	30,52	9,65	A B	1	25,30	---	B	10	30,37	8,58	A B	3	43,90	28,76	A	11	34,23	6,13	A B	14	27,69	11,59	B
	H	N.S.	252	31,74	10,89	A	4	29,57	5,19	A	7	33,53	8,89	A	1	39,70	---	A	7	36,86	6,80	A	6	29,08	7,41	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	311	2,42	0,78	A	1	3,40	---	A	10	2,18	0,60	A	3	2,33	0,40	A	9	2,30	0,37	A	13	2,68	0,88	A
	H	N.S.	239	2,53	0,76	A	4	2,50	1,04	A	6	2,13	0,52	A	1	1,80	---	A	6	2,42	0,46	A	6	2,43	0,84	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	*	298	54,92	27,61	A B	1	42,00	---	B	10	85,90	34,24	A	3	45,33	11,24	A B	7	54,71	33,75	A B	12	68,17	32,41	A
	H	*	226	53,55	27,35	B	5	64,60	26,28	A	7	77,71	38,58	A	1	55,00	---	B	6	73,17	58,56	A	6	79,33	56,01	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	N.S.	339	72,18	13,40	A	1	72,40	---	A	10	70,72	12,90	A	3	77,40	11,18	A	12	79,87	19,00	A	14	68,26	8,10	A
	H	*	260	76,23	16,41	A	4	71,23	21,39	A	7	72,84	17,68	A	1	68,70	---	A	7	93,40	19,01	A	6	58,65	13,97	A
APO B (mg/dl)	V	**	338	29,31	8,59	B	1	30,90	---	B	10	25,55	4,73	B	3	47,97	22,11	A	12	33,62	8,73	B	14	31,11	8,85	B
	H	*	259	29,79	8,78	B	4	20,62	4,91	B	7	26,46	14,83	A B	1	30,30	---	A B	7	38,56	9,53	A	6	37,48	11,65	A
APO A ₁ / APO B	V	N.S.	337	2,61	0,66	A	1	2,35	---	A	10	2,84	0,64	A	3	1,76	0,46	A	12	2,45	0,58	A	14	2,35	0,72	A
	H	N.S.	259	2,71	0,72	A	4	3,39	0,84	A	7	3,23	1,48	A	1	2,27	---	A	7	2,63	1,11	A	6	2,57	0,94	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : P < 0'05

** : P < 0'01

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 40

CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS, APOPROTEÍNAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS CLASIFICADOS SEGUN EL PERIODO GESTACIONAL

VARIABLE	Pr > F		PRETERMINO (< 37 semanas)				A TERMINO (37 - < 42 semanas)				POSTERMINO (>= 42 semanas)			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	12	36,75	17,79	A	366	40,51	19,97	A	8	46,37	17,97	A
	H	N.S.	8	22,88	11,05	B	282	41,34	27,50	A B	6	51,50	25,31	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	**	12	83,25	21,28	A	362	66,74	16,00	B	8	69,87	15,16	B
	H	N.S.	8	74,37	8,17	A	275	73,46	22,67	A	6	78,00	21,99	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	12	7,35	3,56	A	366	8,10	3,99	A	8	9,27	3,59	A
	H	N.S.	8	4,57	2,21	B	282	8,27	5,50	A B	6	10,30	5,06	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	12	33,16	15,65	A	324	28,97	13,57	A	8	28,21	10,52	A
	H	N.S.	7	41,94	13,12	A	249	34,06	16,19	A	5	38,07	19,13	A
HDL-C (mg/dl)	V	***	12	42,69	16,91	A	341	30,15	9,37	B	8	32,34	7,63	B
	H	N.S.	7	27,36	12,60	A	266	32,14	11,28	A	5	35,80	6,67	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	12	2,23	0,76	A	326	2,43	0,78	A	8	2,25	0,23	A
	H	N.S.	7	3,16	1,21	A	251	2,49	0,74	A B	5	2,36	0,41	B
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	10	38,40	27,81	A	314	56,95	28,42	A	7	44,29	28,18	A
	H	N.S.	8	66,13	38,62	A	238	55,25	29,80	A	6	46,33	24,95	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	*	12	78,98	13,84	A B	358	71,82	13,19	B	8	82,74	19,33	A
	H	**	7	61,23	19,90	B	273	76,94	16,54	A	6	88,02	17,49	A
APO B (mg/dl)	V	N.S.	12	33,11	13,62	A	357	29,33	8,53	A	8	32,26	11,22	A
	H	*	7	22,66	6,46	B	272	30,07	9,22	A B	6	36,85	6,43	A
APO A ₁ / APO B	V	N.S.	12	2,58	0,72	A	356	2,59	0,65	A	8	2,86	1,29	A
	H	N.S.	7	2,71	0,50	A	272	2,73	0,78	A	6	2,42	0,45	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : 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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,

LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 41

EFFECTO DE LAS SEMANAS DE GESTACION DEL PERIODO A TERMINO SOBRE LAS CONCENTRACIONES DE LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	TOTAL SEMANAS		SEMANA 37				SEMANA 38				SEMANA 39				SEMANA 40				SEMANA 41			
	Pr > F	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	**	13	35,23	17,00	B	64	36,89	24,02	B	113	36,12	16,20	B	119	44,86	22,76	A	59	45,49	24,72	A
	H	**	11	27,27	10,09	C	48	30,06	20,87	BC	99	38,39	30,38	ABC	81	45,56	21,32	A	43	47,47	23,86	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	13	64,46	14,06	A	64	67,89	17,73	A	110	65,14	15,26	A	118	67,43	19,10	A	59	67,42	14,32	A
	H	N.S.	10	65,80	19,60	A	45	78,11	24,84	A	98	71,47	22,43	A	81	73,86	17,42	A	41	74,17	18,81	A
VLDL-C (mg/dl)	V	**	13	7,05	3,40	B	64	7,38	4,80	B	113	7,22	3,24	B	119	8,97	4,55	A	59	9,10	4,95	A
	H	**	11	5,45	2,02	C	48	7,61	4,17	BC	99	7,68	6,08	ABC	81	9,11	4,26	A	43	9,49	4,77	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	11	32,10	16,38	A	60	31,74	11,41	A	95	28,03	14,23	A	106	27,34	13,40	A	54	29,93	12,18	A
	H	N.S.	9	31,98	18,58	A	41	34,46	10,84	A	87	35,14	16,83	A	72	33,16	15,92	A	40	33,36	13,37	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	11	25,81	5,63	B	62	30,92	10,26	A	103	29,66	10,08	A	108	30,75	11,56	A	59	29,82	9,21	A
	H	N.S.	13	34,38	9,38	A	46	34,81	17,83	A	91	30,83	9,79	A	74	32,07	9,93	A	42	31,44	6,63	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	11	2,77	1,25	A	61	2,42	0,58	A	95	2,36	0,84	A	107	2,42	0,98	A	54	2,51	0,76	A
	H	N.S.	10	2,20	0,74	A	41	2,30	0,53	A	88	2,56	0,90	A	72	2,49	0,70	A	40	2,59	0,81	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	10	66,90	40,34	A	57	59,12	24,78	A	97	57,67	26,04	A	100	56,35	28,87	A	52	52,48	27,28	A
	H	N.S.	9	49,56	21,07	A	42	56,88	26,75	A	81	53,42	27,89	A	69	56,12	28,83	A	37	57,19	27,03	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	N.S.	12	64,22	18,27	A	64	71,05	14,32	A	110	70,93	11,50	A	113	72,79	14,28	A	61	74,64	12,41	A
	H	N.S.	13	73,94	19,27	A	47	78,97	15,46	A	95	76,14	16,89	A	76	76,11	16,13	A	42	78,91	12,38	A
APO B (mg/dl)	V	N.S.	12	27,36	3,37	A	64	29,05	8,84	A	109	28,38	8,02	A	113	30,03	10,02	A	61	30,31	8,40	A
	H	B.L.	13	24,26	6,05	B	47	29,21	11,29	AB	94	30,05	10,06	AB	76	30,70	7,93	AB	42	31,70	8,72	A
APO A ₁ / APO B	V	N.S.	12	2,53	0,41	A	63	2,60	0,69	A	109	2,65	0,70	A	113	2,56	0,63	A	61	2,62	0,85	A
	H	N.S.	13	3,13	0,85	A	47	2,94	1,14	A	94	2,68	0,60	A	76	2,64	0,77	A	42	2,65	0,60	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$)

** : $P < 0,01$

APO : apopro

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

T.D. : Test-de intervalos múltiples de Duncan. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,

LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 42

EFFECTO DEL PESO CORPORAL SOBRE LAS CONCENTRACIONES DE LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	Pr > F		< 2,500 Kg				2,500 - 3,999 Kg				≥ 4,000 Kg			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	N.S.	10	43,40	22,32	A	351	40,95	20,25	A	25	33,32	9,79	A
	H	N.S.	12	50,08	29,45	A	275	39,93	22,67	A	9	34,67	15,17	A
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	10	74,60	17,54	A	347	66,90	16,39	A	25	70,32	15,43	A
	H	N.S.	13	66,08	15,49	B	268	73,60	22,65	A B	8	84,88	17,98	A
VLDL-C (mg/dl)	V	N.S.	10	8,68	4,46	A	351	8,19	4,05	A	25	6,66	1,96	A
	H	N.S.	12	10,02	5,89	A	275	8,17	5,50	A	9	6,93	3,08	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	9	35,42	18,69	A	312	28,76	13,42	A	23	31,14	13,28	A
	H	N.S.	11	36,12	15,49	A	242	33,99	16,24	A	8	42,58	14,39	A
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	9	30,35	9,52	A	328	30,43	9,91	A	24	33,28	9,93	A
	H	N.S.	12	26,74	6,67	A	256	32,24	11,43	A	10	34,51	9,91	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	9	2,59	0,78	A	314	2,42	0,79	A	23	2,29	0,59	A
	H	N.S.	12	2,75	0,91	A	243	2,49	0,75	A	8	2,58	0,73	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	7	70,00	19,36	A	233	68,42	19,97	A	16	64,44	17,61	A
	H	N.S.	9	78,22	36,92	A	181	66,90	22,58	A	3	61,00	11,53	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	N.S.	9	65,43	7,74	B	344	72,24	13,33	A B	25	74,96	16,18	A
	H	N.S.	12	71,39	20,74	A	264	77,12	16,41	A	10	74,51	23,05	A
APO B (mg/dl)	V	N.S.	9	29,90	7,82	A	343	29,57	8,89	A	25	28,61	7,81	A
	H	N.S.	12	28,38	9,36	A	263	30,03	9,17	A	10	30,65	11,16	A
APO A ₁ / APO B	V	N.S.	9	2,29	0,46	A	342	2,60	0,67	A	25	2,73	0,67	A
	H	N.S.	12	2,70	0,98	A	263	2,73	0,77	A	10	2,52	0,50	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan.

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,

LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 43

**CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS, APOPROTEÍNAS Y GLUCOSA
DE NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS CLASIFICADOS EN PEQUEÑOS,
ADECUADOS Y GRANDES PARA SU EDAD GESTACIONAL**

VARIABLE	PEQUEÑOS para su edad gestacional						ADECUADOS para su edad gestacional				GRANDES para su edad gestacional			
	Pr > F	n	MEDIA	S.D.	T.D.		n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	**	42	48,33	29,21	A	308	40,17	18,59	B	36	34,33	13,75	B
	H	N.S.	32	47,93	26,16	A	235	40,96	28,43	A B	29	34,21	15,50	B
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	42	67,62	17,85	A	304	66,74	15,99	A	36	71,86	17,66	A
	H	*	31	64,35	15,78	B	230	74,16	23,27	A	28	79,00	18,15	A
VLDL-C (mg/dl)	V	**	42	9,66	5,84	A	308	8,03	3,72	B	36	6,86	2,75	B
	H	N.S.	32	9,59	5,23	A	235	8,19	5,68	A B	29	6,84	3,10	B
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	37	27,11	14,06	A	274	29,08	13,62	A	33	31,47	12,64	A
	H	N.S.	24	33,34	15,24	A	210	34,22	16,72	A	27	36,23	12,51	A
HDL-C (mg/dl)	V	B.L.	38	31,37	11,31	A B	289	30,08	9,35	B	34	34,29	12,08	A
	H	**	29	27,32	6,95	B	220	32,21	11,77	A	29	35,85	12,42	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	38	2,37	0,85	A	275	2,44	0,78	A	33	2,30	0,64	A
	H	N.S.	25	2,65	0,91	A	211	2,50	0,75	A	27	2,38	0,62	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	37	54,13	27,49	A	261	56,43	28,10	A	33	55,88	27,52	A
	H	N.S.	29	55,52	36,70	A	204	56,63	29,11	A	19	41,84	25,82	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	N.S.	38	70,46	14,58	A	304	72,28	13,34	A	36	74,17	13,39	A
	H	*	31	71,03	16,99	B	226	76,92	16,37	A B	29	81,88	18,87	A
APO B (mg/dl)	V	N.S.	38	31,87	12,01	A	303	29,14	8,05	A	36	30,19	10,50	A
	H	N.S.	31	27,97	7,77	A	225	30,22	9,49	A	29	30,69	8,51	A
APO A ₁ / APO B	V	N.S.	38	2,38	0,64	A	302	2,62	0,66	A	36	2,63	0,67	A
	H	N.S.	31	2,65	0,70	A	225	2,72	0,75	A	29	2,82	0,93	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$)

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

*** : $p < 0,001$

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38,5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89,0 la concentración de triglicéridos y por 18,0 la concentración de glucosa.

Tabla 44

CONCENTRACIONES DE LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS PRETERMINO (< 37 semanas) CLASIFICADOS EN PEQUEÑOS, ADECUADOS Y GRANDES PARA SU EDAD GESTACIONAL

VARIABLE			PEQUEÑOS para su edad gestacional				ADECUADOS para su edad gestacional				GRANDES para su edad gestacional			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	**	2	35,00	9,90	A	8	33,37	12,08	A B	2	52,00	42,43	B
	H	N.S.	1	19,00	0,00	A	6	24,33	12,62	A B	1	18,00	0,00	B
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	N.S.	2	84,00	0,00	A	8	77,87	9,90	A	2	104,00	56,50	A
	H	*	1	79,00	0,00	B	6	72,33	8,52	B	1	82,00	0,00	A
VLDL-C (mg/dl)	V	**	2	7,00	1,98	A	8	6,67	2,42	A	2	10,40	8,48	B
	H	N.S.	1	3,80	0,00	A	6	4,87	2,53	B	1	3,60	0,00	A
LDL-C (mg/dl)	V	N.S.	2	37,45	22,06	A	8	32,26	14,57	A	2	32,45	26,02	A
	H	*	1	60,35	0,00	C	5	41,75	9,84	B	1	34,55	0,00	A
HDL-C (mg/dl)	V	*	2	39,50	0,08	B	8	38,89	14,35	B	2	61,10	22,06	A
	H	**	1	14,80	0,00	B	5	24,56	3,57	B	1	53,90	0,00	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	*	2	2,50	1,27	C	8	2,29	0,75	B	2	1,70	0,28	A
	H	*	1	5,40	0,00	C	5	3,02	0,56	B	1	1,60	0,00	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	*	1	12,00	0,00	C	7	44,00	30,14	B	2	32,00	22,63	A
	H	*	1	60,00	0,00	C	6	24,33	12,67	B	1	7,00	0,00	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	N.S.	2	87,20	20,93	A	8	74,74	13,22	B	2	87,75	3,61	A
	H	*	1	31,40	0,00	C	5	61,70	13,51	B	1	88,30	0,00	A
APO B (mg/dl)	V	N.S.	2	27,10	5,37	B	8	29,71	5,52	B	2	52,70	29,42	A
	H	N.S.	1	16,00	0,00	B	5	23,34	6,95	A	1	25,90	0,00	A
APO A ₁ / APO B	V	*	2	3,36	1,43	C	8	2,54	0,27	B	2	1,95	1,02	A
	H	*	1	1,97	0,00	C	5	2,71	0,24	B	1	3,43	0,00	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : p < 0'05

** : p < 0'01

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,

LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 45

**LÍPIDOS, LIPOPROTEÍNAS, APOPROTEÍNAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS
A TÉRMINO (37 - <42 semanas) CLASIFICADOS EN PEQUEÑOS, ADECUADOS
Y GRANDES PARA SU EDAD GESTACIONAL**

VARIABLE	Pr > F		PEQUEÑOS para su edad gestacional				ADECUADOS para su edad gestacional				GRANDES para su edad gestacional			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	**	41	48,24	29,67	A	291	40,26	18,75	A B	34	33,29	11,22	B
	H	**	30	47,43	25,21	A	225	41,44	28,80	A B	27	33,78	14,79	B
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	*	41	67,24	17,93	A	287	76,28	16,04	B	34	69,97	12,94	A
	H	*	29	64,17	16,00	B	220	73,96	23,56	A	26	79,54	18,54	A
VLDL-C (mg/dl)	V	**	41	9,65	5,93	A	291	8,05	3,75	A B	34	6,66	2,24	B
	H	**	30	9,49	5,04	A	225	8,29	5,76	A B	27	6,75	2,96	B
LDL-C (mg/dl)	V	*	36	27,49	14,36	A	257	28,88	13,63	A	31	31,41	12,16	B
	H	*	23	32,17	14,43	A	201	33,86	16,80	A	25	37,38	12,26	B
HDL-C (mg/dl)	V	*	37	30,62	10,84	A B	272	29,79	9,13	B	32	32,62	9,51	A
	H	**	28	27,77	6,64	B	211	32,30	11,49	A	27	35,39	12,33	A
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	37	2,40	0,85	A	258	2,45	0,79	A	31	2,34	0,64	A
	H	N.S.	24	2,54	0,72	A	202	2,49	0,75	A	25	2,43	0,62	A
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	36	56,88	26,61	A	247	56,89	28,77	A	31	57,42	27,39	A
	H	N.S.	27	55,11	38,05	A	194	56,09	28,96	A	17	45,88	24,19	A
APO A ₁ (mg/dl)	V	N.S.	37	69,19	13,93	A	287	71,97	13,08	A	34	73,37	13,24	A
	H	*	29	71,62	15,32	B	217	77,03	16,16	A B	27	81,91	19,48	A
APO B (mg/dl)	V	N.S.	37	32,21	12,23	A	286	29,02	7,99	A	34	28,86	7,63	A
	H	N.S.	29	27,82	7,06	A	216	30,29	9,52	A	27	30,70	8,74	A
APO A ₁ / APO B	V	B.L.	37	2,31	0,57	A	285	2,62	0,65	A	34	2,66	0,65	A
	H	N.S.	29	2,69	0,71	A	216	2,72	0,76	A	27	2,82	0,95	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$)

* : $p < 0,05$

** : $p < 0,01$

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38,5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89,0 la concentración de triglicéridos y por 18,0 la concentración de glucosa.

Tabla 46

LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS POSTERMINO (≥ 42 semanas) CLASIFICADOS EN PEQUEÑOS, ADECUADOS Y GRANDES PARA SU EDAD GESTACIONAL

VARIABLE	Pr > F		PEQUEÑOS para su edad gestacional				ADECUADOS para su edad gestacional				GRANDES para su edad gestacional			
			n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V	**	1	40,00	0,00	A	7	42,28	19,21	B	0	---	---	
	H	***	1	92,00	0,00	A	4	38,75	16,36	C	1	62,00	0,00	B
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V	*	1	63,00	0,00	A	7	70,28	16,33	B	0	---	---	
	H	***	1	55,00	0,00	A	4	87,75	20,43	C	1	62,00	0,00	B
VLDL-C (mg/dl)	V	**	1	8,00	0,00	A	7	9,46	3,84	B	0	---	---	
	H	***	1	18,40	0,00	A	4	7,75	3,27	C	1	12,40	0,00	B
LDL-C (mg/dl)	V	*	1	26,45	0,00	A	7	28,46	11,34	B	0	---	---	
	H	**	0	---	---		4	42,77	18,45	C	1	19,25	0,00	B
HDL-C (mg/dl)	V	N.S.	1	32,50	0,00	A	7	32,31	8,24	A	0	---	---	
	H	*	0	---	---		4	37,17	6,83	C	1	30,30	0,00	B
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V	N.S.	1	2,10	0,00	A	7	2,27	0,24	A	0	---	---	
	H	N.S.	0	---	---		4	2,42	0,45	C	1	2,10	0,00	B
GLUCOSA (mg/dl)	V	N.S.	1	39,00	0,00	A	6	45,16	30,76	B	0	---	---	
	H	N.S.	1	62,00	0,00	A	4	52,00	20,57	B	1	8,00	0,00	C
APO A ₁ (mg/dl)	V	*	1	66,50	0,00	A	7	85,96	19,64	B	0	---	---	
	H	*	1	93,50	0,00	A	4	90,10	20,74	A	1	74,20	0,00	B
APO B (mg/dl)	V	N.S.	1	31,30	0,00	A	7	32,40	12,11	A	0	---	---	
	H	*	1	44,50	0,00	A	4	35,32	6,75	B	1	35,30	0,00	B
APO A ₁ / APO B	V	N.S.	1	2,13	0,00	A	7	2,96	1,36	A	0	---	---	
	H	N.S.	1	2,11	0,00	A	4	2,57	0,49	A	1	2,11	0,00	A

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

* : 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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,

LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 47

INDICES DE APGAR Y CONCENTRACIONES DE LIPIDOS, LIPOPROTEINAS, APOPROTEINAS Y GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS

VARIABLE	APGAR 1		<7				≥7				APGAR 2		<9				≥9			
	Pr>F	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.	Pr>F	n	MEDIA	S.D.	T.D.	n	MEDIA	S.D.	T.D.		
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V N.S.	10	50,40	19,02	A	375	40,42	19,80	A	V *	188	42,83	16,35	A	197	38,63	19,78	B		
	H ***	8	70,50	43,69	A	287	39,33	21,54	B	H *	145	44,06	35,53	A	150	36,33	26,91	B		
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V *	10	81,30	24,27	A	371	67,14	15,99	B	V N.S.	187	67,96	24,83	A	194	67,02	16,05	A		
	H N.S.	7	77,14	13,81	A	281	72,90	20,25	A	H N.S.	141	73,35	16,33	A	147	72,60	22,49	A		
VLDL-C (mg/dl)	V N.S.	10	10,08	3,80	A	375	8,08	3,96	A	V *	188	8,57	3,47	A	197	7,72	3,95	B		
	H ***	8	14,10	8,74	A	287	7,87	4,31	B	H *	145	8,83	7,10	A	150	7,27	5,38	B		
LDL-C (mg/dl)	V N.S.	10	36,41	11,79	A	333	29,03	13,55	A	V N.S.	172	28,49	11,29	A	171	30,10	13,65	A		
	H N.S.	7	31,56	15,62	A	254	34,42	16,21	A	H N.S.	127	33,41	15,87	A	134	35,25	16,20	A		
HDL-C (mg/dl)	V N.S.	11	33,55	15,37	A	349	30,51	9,70	A	V N.S.	180	31,30	14,96	A	180	29,91	9,69	A		
	H N.S.	8	31,06	8,00	A	270	32,11	11,34	A	H N.S.	138	32,26	6,00	A	140	31,91	11,36	A		
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V N.S.	10	2,50	0,52	A	335	2,42	0,78	A	V N.S.	173	2,40	0,40	A	172	2,43	0,78	A		
	H N.S.	7	2,58	0,67	A	256	2,50	0,75	A	H N.S.	127	2,50	0,77	A	136	2,51	0,75	A		
GLUCOSA (mg/dl)	V **	8	87,50	38,33	A	321	55,36	27,95	B	V N.S.	156	58,45	42,20	A	173	54,06	28,00	A		
	H N.S.	7	65,71	42,51	A	244	55,03	29,65	A	H N.S.	128	54,86	33,40	A	123	55,81	29,88	A		
APO A ₁ (mg/dl)	V N.S.	11	70,74	13,94	A	366	72,42	13,43	A	V N.S.	189	72,63	13,92	A	188	72,11	13,45	A		
	H N.S.	8	77,09	18,18	A	278	76,78	16,83	A	H N.S.	141	77,39	17,11	A	145	76,20	16,85	A		
APO B (mg/dl)	V *	11	36,52	13,60	A	365	29,43	8,54	B	V N.S.	187	30,40	12,87	A	189	28,88	8,60	A		
	H B.L.	8	36,19	11,43	A	277	29,85	9,12	A	H N.S.	140	30,42	10,19	A	145	29,65	9,21	A		
APO A ₁ / APO B	V *	11	2,07	0,61	A	364	2,60	0,66	B	V N.S.	187	2,54	0,42	A	188	2,64	0,67	A		
	H N.S.	8	2,26	0,64	B	277	2,74	0,73	A	H N.S.	140	2,71	0,72	A	145	2,73	0,77	A		

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

S.D. : desviación estándar

Pr > F : significación global (Test estadístico de Anova)

N.S. : diferencia no significativa

B.L. : en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$)

* : $P < 0,05$

** : $P < 0,01$

*** : $p < 0,001$

APO : apoproteína

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

T.D. : Test de intervalos múltiples de Duncan. Valores dentro de la misma fila con letras distintas son significativamente diferentes

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38,5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,

LDL-C Y HDL-C; por 89,0 la concentración de triglicéridos y por 18,0 la concentración de glucosa.

Tabla 48

RELACION ENTRE LAS VARIABLES MATERNAS Y LOS PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA DE LOS NIÑOS. ESTUDIO MULTIVARIANTE.

	CORRELACION CANONICA	CORRELACION CANONICA AJUSTADA	CORRELACION CANONICA AL CUADRADO	PROPORCION	PROPORCION ACUMULADA	Pr > F
1	0,3815	0,3039	0,1455	0,4205	0,4206	0,0050
2	0,3039	0,2284	0,0923	0,2511	0,6715	0,2372

CORRELACIONES ENTRE LAS MADRES Y SUS VARIABLES CANONICAS

	MADRE 1	MADRE 2
EDAD MADRES	0,2984	0,0892
PESO MADRES	-0,0518	-0,2639
PRESION SISTOLICA MATERNA	0,2677	0,3875
PRESION DIASTOLICA MATERNA	-0,1145	-0,1818
TABACO	-0,1140	0,0042
TIPO DE PARTO	-0,2965	-0,0333
PRIMIPARIDAD	0,1916	0,3677
SEMANAS DE GESTACION	-0,7954	0,5066

CORRELACIONES ENTRE LOS NIÑOS Y SUS VARIABLES CANONICAS

	NIÑO 1	NIÑO 2
GLUCOSA	0,1626	0,0514
TRIGLICERIDOS	-0,3629	0,1842
COLESTEROL TOTAL	0,3408	-0,4088
HDL-C	0,5482	0,1306
CT / HDL-C	-0,2896	-0,5765
VLDL-C	-0,3629	0,1842
LDL-C	0,0827	-0,6150
APO A ₁	-0,1634	0,1494
APO B	0,3154	0,2927
APO A ₁ / APO B	-0,3804	-0,3609

Pr > F : significación global

CT : colesterol total

APO : apoproteína

VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

Tabla 49

RELACION ENTRE LAS VARIABLES MATERNAS Y LOS PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA DE LAS NIÑAS. ESTUDIO MULTIVARIANTE.

	CORRELACION CANONICA	CORRELACION CANONICA AJUSTADA	CORRELACION CANONICA AL CUADRADO	PROPORCION	PROPORCION ACUMULADA	Pr > F
1	0,4753	0,4045	0,2259	0,4454	0,4454	0,001
2	0,3518	0,2503	0,1238	0,2156	0,6610	0,082

**CORRELACIONES ENTRE LAS MADRES Y
SUS VARIABLES CANONICAS**

	MADRE 1	MADRE 2
EDAD MADRES	-0,2542	-0,3049
PESO MADRES	0,2507	0,4973
PRESION SISTOLICA MATERNA	0,0491	-0,0072
PRESION DIASTOLICA MATERNA	0,0606	-0,5458
TABACO	0,4459	-0,3059
TIPO DE PARTO	-0,0283	-0,2456
PRIMIPARIDAD	0,2496	0,3305
SEMANAS DE GESTACION	0,7997	0,0132

**CORRELACIONES ENTRE LAS NIÑAS Y
SUS VARIABLES CANONICAS**

	NIÑA 1	NIÑA 2
GLUCOSA	0,2465	0,3178
TRIGLICERIDOS	0,7392	-0,1621
COLESTEROL TOTAL	-0,1441	0,2121
HDL-C	-0,2026	0,2280
CT / HDL-C	-0,0126	0,0135
VLDL-C	0,7392	-0,1621
LDL-C	-0,2172	0,1262
APO A ₁	0,1439	0,3725
APO B	0,4577	0,4921
APO A ₁ / APO B	-0,3673	-0,2952

Pr > F : significación global

CT : colesterol total

APO : apoproteína

VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

Tabla 50

RELACION ENTRE PARAMETROS ANTROPOMETRICOS Y PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LOS NIÑOS. ANALISIS MULTIVARIANTE.

	CORRELACION CANONICA	CORRELACION CANONICA AJUSTADA	CORRELACION CANONICA AL CUADRADO	PROPORCION	PROPORCION ACUMULADA	Pr > F
1	1,0000	1,0000	1,0000	1,0	1,0	<< 0,001
2	0,3296	0,2552	0,1086	0,0	1,0	0,011

CORRELACIONES ENTRE LOS PARAMETROS ANTROPOMETRICOS Y SUS VARIABLES CANONICAS EN LOS NIÑOS

ANTROPOMETRICO 1	
TALLA	0,9993
PESO	0,9911
INDICE DE MASA CORPORAL	0,9949
PERIMETRO CEFALICO	0,9989
PERIMETRO TORACICO	0,9987
APGAR 1	0,9956
APGAR 2	0,9978

CORRELACIONES ENTRE LOS PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y SUS VARIABLES CANONICAS EN LOS NIÑOS

LIPOPROTEICO 1	
GLUCOSA	0,8903
TRIGLICERIDOS	0,9009
COLESTEROL TOTAL	0,9747
HDL-C	0,9489
CT / HDL-C	0,9528
VLDL-C	0,9009
LDL-C	0,9070
APO A ₁	0,9846
APO B	0,9569
APO A ₁ / APO B	0,9676

Pr > F : significación global

CT : colesterol total

APO : apoproteína

VLDL-C: colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

Tabla 51

RELACION ENTRE PARAMETROS ANTROPOMETRICOS Y PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LAS NIÑAS. ESTUDIO MULTIVARIANTE.

	CORRELACION CANONICA	CORRELACION CANONICA AJUSTADA	CORRELACION CANONICA AL CUADRADO	PROPORCION	PROPORCION ACUMULADA	Pr > F
1	1,0000	1,0000	0,9999	1,0	1,0	<< 0,001
2	0,4100	0,3446	0,1681	0,0	1,0	0,012

CORRELACIONES ENTRE LOS PARAMETROS ANTROPOMETRICOS Y SUS VARIABLES CANONICAS EN LAS NIÑAS

	ANTROPOMETRICO 1
TALLA	0,9993
PESO	0,9909
INDICE DE MASA CORPORAL	0,9929
PERIMETRO CEFALICO	0,9987
PERIMETRO TORACICO	0,9987
APGAR 1	0,9944
APGAR 2	0,9981

CORRELACIONES ENTRE LOS PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y SUS VARIABLES CANONICAS EN LAS NIÑAS

	LIPOPROTEICO 1
GLUCOSA	0,8765
TRIGLICERIDOS	0,8782
COLESTEROL TOTAL	0,9691
HDL-C	0,9383
CT / HDL-C	0,9597
VLDL-C	0,8782
LDL-C	0,9099
APO A ₁	0,9769
APO B	0,9576
APO A ₁ / APO B	0,9607

Pr > F : significación global

CT : colesterol total

APO : apoproteína

VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

Tabla 52

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS DE MADRES CLASIFICADAS POR LA EDAD

		EDAD MATERNA										
VARIABLE	NIVEL DE RIESGO	< 19 años			19 - 34 años			≥ 35 años			TOTAL	
		n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V ≥ 81,00 mg/dl	0	0	0	14	3,5	4,0	2	0,5	4,8	16	4,0
	H ≥ 77,50 mg/dl	0	0	0	21	6,9	7,8	2	0,7	5,9	23	7,6
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V ≥ 98,70 mg/dl	0	0	0	11	2,7	3,2	3	0,7	7,1	14	3,4
	H ≥ 113,10 mg/dl	0	0	0	8	2,6	3,0	2	0,7	5,9	10	3,3
VLDL-C (mg/dl)	V ≥ 16,20 mg/dl	0	0	0	14	3,5	4,0	2	0,5	4,8	16	4,0
	H ≥ 15,50 mg/dl	0	0	0	21	6,9	7,8	2	0,7	5,9	23	7,6
LDL-C (mg/dl)	V ≥ 56,20 mg/dl	0	0	0	12	3,0	3,4	1	0,2	2,4	13	3,2
	H ≥ 67,34 mg/dl	0	0	0	5	1,6	1,9	1	0,3	2,9	6	1,9
HDL-C (mg/dl)	V ≤ 10,90 mg/dl	1	0,2	9,1	36	9,0	10,3	3	0,7	7,1	40	9,9
	H ≤ 9,90 mg/dl	0	0	0	24	7,9	9,0	2	0,7	5,9	26	8,6
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V ≥ 4,10	0	0	0	11	2,7	3,2	0	0,0	0,0	11	2,7
	H ≥ 4,00	0	0	0	10	3,3	3,7	2	0,7	5,9	12	4,0
APO A ₁ (mg/dl)	V ≤ 46,00 mg/dl	0	0	0	29	7,2	8,3	0	0,0	0,0	29	7,2
	H ≤ 44,50 mg/dl	0	0	0	24	7,9	9,0	3	1,0	8,8	27	8,9
APO B (mg/dl)	V ≥ 46,50 mg/dl	0	0	0	12	3,0	3,4	4	1,0	9,5	16	4,0
	H ≥ 46,70 mg/dl	0	0	0	13	4,3	4,9	1	0,3	2,9	14	4,6
APO A ₁ / APO B	V ≤ 1,30	0	0	0	25	6,2	7,2	2	0,5	4,8	27	6,7
	H ≤ 1,30	0	0	0	18	5,9	6,7	3	1,0	8,8	21	6,9

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

APO : apoproteína

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 53

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIENTE NACIDOS DE MADRES CLASIFICADAS POR EL PESO**

		PESO MATERNO (Kg)										
VARIABLE	NIVEL DE RIESGO	< 44 Kg			44 - 73 Kg			>= 74 Kg			TOTAL	
		n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V ≥ 81,00 mg/dl	0	0	0	15	3,8	4,0	1	0,3	7,1	16	4,1
	H ≥ 77,50 mg/dl	1	0,3	50,0	20	6,6	6,9	2	0,7	16,7	23	7,6
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V ≥ 98,70 mg/dl	0	0	0	12	3,0	3,2	2	0,5	14,3	14	3,5
	H ≥ 113,10 mg/dl	0	0	0	9	3,0	3,1	1	0,3	8,3	10	3,3
VLDL-C (mg/dl)	V ≥ 16,20 mg/dl	0	0	0	15	3,8	4,0	1	0,3	7,1	16	4,1
	H ≥ 15,50 mg/dl	1	0,3	50,0	20	6,6	6,9	2	0,7	16,7	23	7,6
LDL-C (mg/dl)	V ≥ 56,20 mg/dl	0	0	0	12	3,0	3,2	1	0,3	7,1	13	3,3
	H ≥ 67,34 mg/dl	0	0	0	5	1,7	1,9	1	0,3	8,3	6	2,0
HDL-C (mg/dl)	V ≤ 10,90 mg/dl	0	0	0	39	9,8	10,4	1	0,3	7,1	40	10,1
	H ≤ 9,90 mg/dl	1	0,3	50,0	23	7,6	8,0	2	0,7	16,7	26	8,6
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V ≥ 4,10	0	0	0	10	2,5	2,7	1	0,3	7,1	11	2,8
	H ≥ 4,00	0	0	0	11	3,6	3,8	1	0,3	8,3	12	3,9
APO A ₁ (mg/dl)	V ≤ 46,00 mg/dl	0	0	0	27	6,8	7,2	2	0,5	14,3	29	7,3
	H ≤ 44,50 mg/dl	0	0	0	25	8,3	8,7	2	0,7	16,7	27	9,0
APO B (mg/dl)	V ≥ 46,50 mg/dl	0	0	0	15	3,8	4,0	1	0,3	7,1	16	4,1
	H ≥ 46,70 mg/dl	0	0	0	12	4,0	4,2	2	0,7	16,7	14	4,7
APO A ₁ / APO B	V ≤ 1,30	0	0	0	25	6,3	6,7	2	0,5	14,3	27	6,8
	H ≤ 1,30	0	0	0	18	5,9	6,2	3	1,0	25,0	21	6,9

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

APO : apoproteína

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,
LDL-C y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 54

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIEN NACIDOS DE MADRES NORMOTENSAS E HIPERTENSAS SEGUN LA
PRESION ARTERIAL SISTOLICA Y DIASTOLICA**

VARIABLE	NIVEL DE RIESGO	PRESION ARTERIAL SISTOLICA						PRESION ARTERIAL DIASTOLICA									
		< 140			> 140			TOTAL		< 90			> 90			TOTAL	
		n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V ≥ 81,00 mg/dl	15	3,8	4,1	1	0,3	3,3	16	4,0	16	4,0	4,2	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 77,50 mg/dl	20	6,7	7,2	2	0,7	9,1	22	7,3	21	7,0	7,3	1	0,3	9,1	22	7,3
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V ≥ 98,70 mg/dl	14	3,5	3,8	0	0	0	14	3,5	14	3,5	3,6	0	0	0	14	3,5
	H ≥ 113,10 mg/dl	9	3,0	3,2	0	0	0	9	3,0	8	2,7	2,8	1	0,3	9,1	9	3,0
VLDL-C (mg/dl)	V ≥ 16,20 mg/dl	15	3,8	4,1	1	0,3	3,3	16	4,0	16	4,0	4,2	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 15,50 mg/dl	20	6,7	7,2	2	0,7	9,1	22	7,3	21	7,0	7,3	1	0,3	9,1	22	7,3
LDL-C (mg/dl)	V ≥ 56,20 mg/dl	11	2,8	3,0	2	0,5	6,7	13	3,2	12	3,0	3,1	1	0,3	9,1	13	3,2
	H ≥ 67,34 mg/dl	6	2,0	2,2	0	0	0	6	2,0	6	2,0	2,1	0	0	0	6	2,0
HDL-C (mg/dl)	V ≤ 10,90 mg/dl	40	10,0	10,9	0	0	0	40	10,0	39	9,8	10,1	1	0,3	7,7	40	10,0
	H ≤ 9,90 mg/dl	25	8,3	9,0	0	0	0	25	8,3	24	8,0	8,3	1	0,3	9,1	25	8,3
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V ≥ 4,10	10	2,5	2,7	1	0,3	3,3	11	2,7	11	2,2	2,9	0	0	0	11	2,7
	H ≥ 4,00	10	3,3	3,6	2	0,7	9,1	12	4,0	12	4,0	4,2	0	0	0	12	4,0
APO A ₁ (mg/dl)	V ≤ 46,00 mg/dl	29	7,3	7,9	0	0	0	29	7,3	28	7,0	7,3	1	0,3	7,7	29	7,3
	H ≤ 44,50 mg/dl	26	8,7	9,4	1	0,3	4,5	27	9,0	25	8,3	8,7	2	0,7	18,2	22	9,0
APO B (mg/dl)	V ≥ 46,50 mg/dl	14	3,5	3,8	2	0,5	6,7	16	4,0	15	3,8	3,9	1	0,3	7,7	16	4,0
	H ≥ 46,70 mg/dl	12	4,0	4,3	1	0,3	4,5	13	4,3	12	4,0	4,2	1	0,3	9,1	13	4,3
APO A ₁ / APO B	V ≤ 1,30	27	6,8	7,3	0	0	0	27	6,8	26	6,5	6,8	1	0,3	7,7	27	6,8
	H ≤ 1,30	21	7,0	7,6	0	0	0	21	7,0	20	6,7	6,9	1	0,3	9,1	21	7,0

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

APO : apoproteína

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,
LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 55

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIEN NACIDOS DE MADRES FUMADORAS Y NO FUMADORAS**

VARIABLE	NIVEL DE RIESGO	No Consumo			1-9 cigarrillos/día			10-19 cigarrillos/día			>= 20 cigarrillos/día			TOTAL	
		n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V ≥ 81,00 mg/dl	11	2,8	4,0	5	1,3	4,8	0	0	0	0	0	0	16	4,1
	H ≥ 77,50 mg/dl	15	4,9	6,7	3	1,0	5,1	4	1,3	28,6	1	0,3	14,3	23	7,6
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V ≥ 98,70 mg/dl	10	2,5	3,6	4	1,0	3,7	0	0	0	0	0	0	14	3,5
	H ≥ 113,10 mg/dl	9	3,0	4,0	1	0,3	1,7	0	0	0	0	0	0	10	3,3
VLDL-C (mg/dl)	V ≥ 16,20 mg/dl	11	2,8	4,0	5	1,3	4,8	0	0	0	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 15,50 mg/dl	15	4,9	6,7	3	1,0	5,1	4	1,3	28,6	1	0,3	14,3	23	7,6
LDL-C (mg/dl)	V ≥ 56,20 mg/dl	9	2,3	3,2	3	0,8	2,9	1	0,3	9,1	0	0	0	13	3,3
	H ≥ 67,34 mg/dl	5	1,6	2,2	1	0,3	1,7	0	0	0	0	0	0	6	2,0
HDL-C (mg/dl)	V ≤ 10,90 mg/dl	22	5,5	7,9	17	4,3	16,3	0	0	0	1	0,3	16,7	40	10,0
	H ≤ 9,90 mg/dl	17	5,6	7,6	8	2,6	13,6	1	0,3	9,1	0	0	0	26	8,5
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V ≥ 4,10	8	2,0	2,9	2	0,5	1,9	1	0,3	7,1	0	0	0	11	2,8
	H ≥ 4,00	8	2,6	3,6	4	1,3	6,8	0	0	0	0	0	0	12	3,9
APO A ₁ (mg/dl)	V ≤ 46,00 mg/dl	15	3,8	5,4	13	3,3	12,5	0	0	0	1	0,3	16,7	29	7,3
	H ≤ 44,50 mg/dl	20	6,6	8,9	6	2,0	10,2	1	0,3	9,1	0	0	0	27	8,9
APO B (mg/dl)	V ≥ 46,50 mg/dl	13	3,3	4,7	3	0,8	2,9	0	0	0	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 46,70 mg/dl	10	3,3	4,4	3	1,0	5,1	1	0,3	7,1	0	0	0	14	4,6
APO A ₁ / APO B	V ≤ 1,30	12	3,0	4,3	14	3,5	13,5	0	0	0	1	0,3	16,7	27	6,8
	H ≤ 1,30	15	4,9	6,7	6	2,0	10,2	0	0	0	0	0	0	21	6,9

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

APO : apoproteína

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C,

LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 56

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
EN NIÑOS Y NIÑAS RECIEN NACIDOS DE MADRES
PRIMIPARAS Y MULTIPARAS**

VARIABLE	NIVEL DE RIESGO	PRIMIPARAS			MULTIPARAS			TOTAL	
		n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V ≥ 81,00 mg/dl	5	1,2	3,4	11	2,7	4,3	16	4,0
	H ≥ 77,50 mg/dl	10	3,3	8,4	13	4,3	7,0	23	7,6
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V ≥ 98,70 mg/dl	6	1,5	4,0	8	2,0	3,1	14	3,5
	H ≥ 113,10 mg/dl	4	1,3	3,4	6	2,0	3,2	10	3,2
VLDL-C (mg/dl)	V ≥ 16,20 mg/dl	5	1,2	3,4	11	2,7	4,3	16	4,0
	H ≥ 15,50 mg/dl	10	3,3	8,4	13	4,3	7,0	23	7,6
LDL-C (mg/dl)	V ≥ 56,20 mg/dl	3	0,7	2,0	10	2,5	3,9	13	3,2
	H ≥ 67,34 mg/dl	3	1,0	2,5	3	1,0	1,6	6	2,0
HDL-C (mg/dl)	V ≤ 10,90 mg/dl	16	4,0	10,9	24	6,0	9,4	40	10,0
	H ≤ 9,90 mg/dl	11	3,6	9,2	15	4,9	8,1	26	8,6
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V ≥ 4,10	1	0,2	0,7	10	2,5	3,9	11	2,7
	H ≥ 4,00	3	1,0	2,5	9	3,0	4,9	12	4,0
APO A ₁ (mg/dl)	V ≤ 46,00 mg/dl	13	3,2	8,8	16	4,0	6,3	29	7,2
	H ≤ 44,50 mg/dl	9	3,0	7,6	18	5,9	9,7	27	8,9
APO B (mg/dl)	V ≥ 46,50 mg/dl	4	1,0	2,7	12	3,0	4,7	16	4,0
	H ≥ 46,70 mg/dl	4	1,3	3,4	10	3,3	5,4	14	4,6
APO A ₁ / APO B	V ≤ 1,30	13	3,2	8,8	14	3,5	5,5	27	6,7
	H ≤ 1,30	9	3,0	7,6	12	3,9	6,5	21	6,9

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

APO : apoproteína

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 57

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIENTES NACIDOS, CLASIFICADOS SEGUN EL TIPO DE PARTO**

VARIABLE	NIVEL DE RIESGO	EUTOCICO			GEMELAR			CESAREA			NALGAS			FORCEPS			VENTOSA			TOTAL	
		n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V ≥ 81,00 mg/dl	14	3,5	3,9	0	0	0	0	0	0	1	0,2	33,3	1	0,2	8,4	0	0	0	16	3,4
	H ≥ 77,50 mg/dl	16	5,3	5,8	2	0,7	33,3	1	0,3	14,3	0	0	0	2	0,7	25,0	1	0,3	16,7	22	7,2
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V ≥ 98,70 mg/dl	12	3,0	3,3	0	0	0	0	0	0	1	0,2	33,3	1	0,2	8,4	0	0	0	14	3,5
	H ≥ 113,10 mg/dl	9	3,0	3,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	3,0
VLDL-C (mg/dl)	V ≥ 16,20 mg/dl	14	3,5	3,9	0	0	0	0	0	0	1	0,2	33,3	1	0,2	8,4	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 15,50 mg/dl	16	5,3	5,8	2	0,7	33,3	1	0,3	14,3	0	0	0	2	0,7	25,0	1	0,3	16,7	22	7,2
LDL-C (mg/dl)	V ≥ 56,20 mg/dl	12	3,0	3,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,2	7,1	13	3,2
	H ≥ 67,34 mg/dl	6	2,0	2,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	2,0
HDL-C (mg/dl)	V ≤ 10,90 mg/dl	38	9,5	10,6	0	0	0	1	0,2	9,1	0	0	0	1	0,2	8,4	0	0	0	40	10,0
	H ≤ 9,90 mg/dl	23	7,6	8,4	2	0,7	33,3	0	0	0	0	0	0	1	0,3	12,5	0	0	0	26	8,6
COLESTEROL TOTAL /HDL-C	V ≥ 4,10	10	2,5	2,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,2	7,1	11	2,7
	H ≥ 4,00	12	4,0	4,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	3,9
APO A ₁ (mg/dl)	V ≤ 46,00 mg/dl	28	7,0	7,8	0	0	0	1	0,2	9,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	29	7,2
	H ≤ 44,50 mg/dl	23	7,6	8,4	3	1,0	50,0	0	0	0	0	0	0	1	0,3	12,5	0	0	0	27	8,9
APO B (mg/dl)	V ≥ 46,50 mg/dl	13	3,2	3,6	0	0	0	0	0	0	1	0,2	33,3	1	0,2	8,4	1	0,2	7,1	16	4,0
	H ≥ 46,70 mg/dl	10	3,3	3,6	0	0	0	1	0,3	14,3	0	0	0	1	0,3	12,5	1	0,3	16,7	13	4,3
APO A ₁ / APO B	V ≤ 1,30	25	6,2	7,0	0	0	0	1	0,2	9,1	1	0,2	33,3	0	0	0	0	0	0	27	6,7
	H ≤ 1,30	18	5,9	6,5	2	0,7	33,3	0	0	0	0	0	0	1	0,3	12,5	0	0	0	21	6,9

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

APO : apoproteína

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 58

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIEN NACIDOS CLASIFICADOS SEGUN EL PERIODO GESTACIONAL**

VARIABLE	NIVEL DE RIESGO	< 37 semanas			37 - < 42 semanas			>= 42 semanas			TOTAL	
		n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V ≥ 81,00 mg/dl	1	0,3	8,3	15	3,8	4,0	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 77,50 mg/dl	0	0	0	22	7,2	7,6	1	0,3	16,7	23	7,6
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V ≥ 98,70 mg/dl	1	0,3	8,3	12	3,0	3,1	1	0,3	12,5	14	3,5
	H ≥ 113,10 mg/dl	0	0	0	9	3,0	3,1	1	0,3	16,7	10	3,2
VLDL-C (mg/dl)	V ≥ 16,20 mg/dl	1	0,3	8,3	15	3,8	4,0	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 15,50 mg/dl	0	0	0	22	7,2	7,6	1	0,3	16,7	23	7,6
LDL-C (mg/dl)	V ≥ 56,20 mg/dl	0	0	0	13	3,3	3,4	0	0	0	13	3,2
	H ≥ 67,34 mg/dl	0	0	0	15	1,6	5,2	1	0,3	16,7	16	5,2
HDL-C (mg/dl)	V ≤ 10,90 mg/dl	0	0	0	40	10,0	10,5	0	0	0	40	10,0
	H ≤ 9,90 mg/dl	1	0,3	12,5	24	7,9	8,3	1	0,3	16,7	26	8,6
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V ≥ 4,10	0	0	0	11	2,8	2,9	0	0	0	11	2,7
	H ≥ 4,00	1	0,3	12,5	11	3,6	3,8	0	0	0	12	4,0
APO A ₁ (mg/dl)	V ≤ 46,00 mg/dl	0	0	0	29	7,3	7,6	0	0	0	29	7,2
	H ≤ 44,50 mg/dl	2	0,7	25,0	25	8,2	8,6	0	0	0	27	8,9
APO B (mg/dl)	V ≥ 46,50 mg/dl	1	0,3	8,3	13	3,3	3,4	1	0,3	12,5	15	3,7
	H ≥ 46,70 mg/dl	0	0	0	14	4,6	4,8	0	0	0	14	4,6
APO A ₁ / APO B	V ≤ 1,30	1	0,3	8,3	26	6,5	6,8	0	0	0	27	6,7
	H ≤ 1,30	1	0,3	12,5	20	6,6	6,9	0	0	0	21	6,9

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

APO : apoproteína

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 59

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y NIÑAS
RECIENTE NACIDOS CLASIFICADOS SEGUN EL PESO AL NACER**

VARIABLE	NIVEL DE RIESGO	< 2,5 Kg			2,5 - 3,999 Kg			>= 4 Kg			TOTAL	
		n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	% (total)	% (parcial)	n	%
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	V ≥ 81,00 mg/dl	1	0,2	10,0	15	3,7	4,1	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 77,50 mg/dl	3	1,0	23,0	20	6,6	7,1	0	0	0	23	7,6
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	V ≥ 98,70 mg/dl	0	0	0	13	3,2	3,6	1	0,2	3,8	14	3,5
	H ≥ 113,10 mg/dl	0	0	0	10	3,3	3,6	0	0	0	10	3,3
VLDL-C (mg/dl)	V ≥ 16,20 mg/dl	1	0,2	10,0	15	3,7	4,1	0	0	0	16	4,0
	H ≥ 15,50 mg/dl	3	1,0	23,0	20	6,6	7,1	0	0	0	23	7,6
LDL-C (mg/dl)	V ≥ 56,20 mg/dl	0	0	0	13	3,2	3,6	0	0	0	13	3,2
	H ≥ 67,34 mg/dl	0	0	0	6	2,0	2,1	0	0	0	6	2,0
HDL-C (mg/dl)	V ≤ 10,90 mg/dl	1	0,2	10,0	37	9,2	10,1	2	0,5	7,7	40	10,0
	H ≤ 9,90 mg/dl	1	0,3	7,7	25	8,2	8,9	0	0	0	26	8,6
COLESTEROL TOTAL / HDL-C	V ≥ 4,10	0	0	0	11	2,7	3,0	0	0	0	11	2,7
	H ≥ 4,00	1	0,3	7,7	11	3,6	3,9	0	0	0	12	3,9
APO A ₁ (mg/dl)	V ≤ 46,00 mg/dl	1	0,2	10,0	27	6,7	7,4	1	0,2	3,8	29	7,2
	H ≤ 44,50 mg/dl	3	1,0	23,0	23	7,6	8,2	1	0,3	10,0	27	8,9
APO B (mg/dl)	V ≥ 46,50 mg/dl	0	0	0	15	3,7	4,1	1	0,2	3,8	16	4,0
	H ≥ 46,70 mg/dl	0	0	0	13	4,3	4,6	1	0,3	10,0	14	4,6
APO A ₁ / APO B	V ≤ 1,30	1	0,2	10,0	25	6,2	6,8	1	0,2	3,8	27	6,7
	H ≤ 1,30	1	0,3	7,7	20	6,6	7,1	0	0	0	21	6,9

V : varón

H : hembra

n : número de individuos

APO : apoproteína

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

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 60

PORCENTAJE DE NEONATOS CON SOLO UN FACTOR DE RIESGO LIPOPROTEICO

FACTOR DE RIESGO	NIVEL DE RIESGO	Nº. TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº. NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº. NIÑAS	PREVALENCIA (%)
TRIGLICERIDOS (VLDL-C)	V ≥ 81,00 mg/dl	9	1,317	5	1,291	4	1,315
	H ≥ 77,50 mg/dl						
COLESTEROL TOTAL	V ≥ 98,70 mg/dl	6	0,892	4	1,044	2	0,692
	H ≥ 113,10 mg/dl						
LDL-C	V ≥ 56,20 mg/dl	8	0,757	7	2,028	1	0,383
	H ≥ 67,34 mg/dl						
HDL-C	V ≤ 10,90 mg/dl	0	0	0	0	0	0
	H ≤ 9,90 mg/dl						
CT / HDL-C	V ≥ 4,1	6	0,983	1	0,288	5	1,901
	H ≥ 4,0						
APO A _I	V ≤ 46,00 mg/dl	11	1,654	4	1,055	7	2,447
	H ≤ 44,50 mg/dl						
APO B	V ≥ 46,50 mg/dl	4	0,603	2	0,529	2	0,701
	H ≥ 46,70 mg/dl						
APO A _I / APO B	V ≤ 1,30	0	0	0	0	0	0
	H ≤ 1,30						

CT : colesterol total

APO : apoproteína

VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

Para transformar mg/dl en mmol/l, dividir por 38'5 las concentraciones de colesterol total, VLDL-C, LDL-C Y HDL-C; por 89'0 la concentración de triglicéridos y por 18'0 la concentración de glucosa.

Tabla 61

CONCURRENCIA DE DOS FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICO EN LA POBLACION NEONATAL

FACTORES DE RIESGO	NIVEL	Nº. TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº. NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº. NIÑAS	PREVALENCIA (%)
CT	Elevado	8	1,190	5	1,305	3	1,038
TG (VLDL-C)	Elevado						
CT	Elevado	4	0,660	2	0,579	2	0,766
LDL-C	Elevado						
CT	Elevado	1	0,156	0	0	1	0,359
HDL-C	Bajo						
CT	Elevado	3	0,491	1	0,288	2	0,760
CT / HDL-C	Elevado						
CT	Elevado	0	0	0	0	0	0
Apo A ₁	Bajo						
CT	Elevado	4	0,603	3	0,793	1	0,350
Apo B	Elevado						
CT	Elevado	2	0,763	2	0,530	0	0
Apo A ₁ / Apo B	Bajo						
TG (VLDL-C)	Elevado	1	0,165	0	0	1	0,383
LDL-C	Elevado						
TG (VLDL-C)	Elevado	1	0,156	0	0	1	0,359
HDL-C	Bajo						
TG (VLDL-C)	Elevado	3	0,491	1	0,276	2	0,719
CT / HDL-C	Elevado						
TG (VLDL-C)	Elevado	8	1,206	5	1,322	3	1,052
Apo B	Elevado						
TG (VLDL-C)	Elevado	1	0,151	1	0,265	0	0
Apo A ₁ / Apo B	Bajo						
LDL-C	Elevado	5	0,825	3	0,869	2	0,766
CT / HDL-C	Elevado						
HDL-C	Bajo	1	0,156	0	0	1	0,359
Apo B	Elevado						
CT / HDL-C	Elevado	2	0,327	0	0	2	0,760
Apo B	Elevado						
CT / HDL-C	Elevado	1	0,163	0	0	1	0,380
Apo A ₁ / Apo B	Bajo						
Apo B	Elevado	4	0,604	2	0,530	2	0,701
Apo A ₁ / Apo B	Bajo						

Los límites elegidos para las diferentes variables, tanto en varones como en hembras, aparecen en las Tablas 57-60

CT : colesterol total

APO : apoproteína

TG : triglicéridos

VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

Tabla 62

CONCURRENCIA DE TRES FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICO EN LA POBLACION NEONATAL

FACTORES DE RIESGO	NIVEL	Nº. TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº. NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº. NIÑAS	PREVALENCIA (%)
CT TG (VLDL-C) LDL-C	Elevado Elevado Elevado	1	0,165	0	0	1	0,383
CT TG (VLDL-C) CT / HDL-C	Elevado Elevado Elevado	2	0,327	0	0	2	0,760
CT TG (VLDL-C) Apo B	Elevado Elevado Elevado	2	0,301	1	0,264	1	0,350
CT TG (VLDL-C) Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Bajo	1	0,151	1	0,265	0	0
CT LDL-C CT / HDL-C	Elevado Elevado Elevado	2	0,330	1	0,289	1	0,383
CT CT / HDL-C Apo B	Elevado Elevado Elevado	1	0,163	0	0	1	0,380
CT Apo B Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Bajo	1	0,151	1	0,265	0	0
CT / HDL-C Apo B Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Bajo	1	0,163	0	0	1	0,380
TG (VLDL-C) HDL-C Apo B	Elevado Elevado Elevado	1	0,163	1	0,288	1	0,380
TG (VLDL-C) Apo B Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Bajo	1	0,151	1	0,265	0	0
TG (VLDL-C) LDL-C Apo B	Elevado Elevado Elevado	1	0,165	1	0,289	0	0
TG (VLDL-C) LDL-C Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Bajo	1	0,165	1	0,289	0	0
LDL-C Apo B Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Bajo	1	0,165	1	0,289	0	0

Los límites elegidos para las diferentes variables, tanto en varones como en hembras, aparecen en las Tablas 57-60

CT : colesterol total

APO : apoproteína

TG : triglicéridos

VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

Tabla 63

CONCURRENCIA DE CUATRO FACTORES DE RIESGO LIPOPROTEICO EN LA POBLACION NEONATAL

FACTORES DE RIESGO	NIVEL	Nº. TOTAL	PREVALENCIA (%)	Nº. NIÑOS	PREVALENCIA (%)	Nº. NIÑAS	PREVALENCIA (%)
CT LDL-C CT / HDL-C Apo B	Elevado Elevado Elevado Elevado	1	0,163	0	0	1	0,371
CT TG (VLDL-C) Apo B Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Elevado Bajo	1	0,151	1	0,265	0	0
CT TG (VLDL-C) LDL-C CT / HDL-C	Elevado Elevado Elevado Elevado	1	0,163	0	0	1	0,371
CT TG (VLDL-C) LDL-C Apo B	Elevado Elevado Elevado Elevado	1	0,151	1	0,265	0	0
CT TG (VLDL-C) LDL-C Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Elevado Bajo	1	0,151	1	0,265	0	0
TG (VLDL-C) LDL-C Apo B Apo A ₁ / Apo B	Elevado Elevado Elevado Bajo	1	0,151	1	0,265	0	0

Los límites elegidos para las diferentes variables, tanto en varones como en hembras, aparecen en las Tablas 57-60

CT : colesterol total

APO : apoproteína

TG : triglicéridos

VLDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de muy baja densidad

LDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de baja densidad

HDL-C : colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad

5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1. Población materna. Características

Como se ha indicado en el apartado de material y métodos, se han estudiado un total de 705 neonatos, de los cuales fueron 401 niños y 304 niñas, lo que supone un 56'9% y un 43'1% del total, respectivamente.

En las Tablas 1 a 3 se refieren las características maternas en cuanto a edad, peso, talla, índice de masa corporal (I.M.C.), presiones arteriales sistólica y diastólica, consumo de tabaco, así como un parámetro definido como antecedentes, donde dividimos a la población materna en dos grupos, primíparas y multíparas.

5.1.1. Edad de las madres

En la Tabla 1 encontramos que un 1'84% de la población tenía menos de 19 años, un 87'38% entre 19 y 34 años, y un 10'78% más de 35 años.

La edad media de las madres en este estudio (Tabla 2) fue similar a la de otros consultados (Valdivielso y col., 1991).

Así, en el global de la población, fue de $27,67 \pm 5,14$ años (media $\pm$ SD), con un intervalo de 17,0 a 42,0 años.

La edad de la madres de los niños y las niñas fue muy similar, $27,52 \pm 5,27$ y $27,87 \pm 4,96$ años, respectivamente, con límites entre 17,0 y 42,0 años para ambos grupos (Tabla 2).

Los percentiles 5 y 95 para la edad materna fueron 20 y 38 años para el global de la población, 19,10 y 39 para las madres de los varones y 20 y 38 años para las de las hembras (Tabla 3).

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

5.1.2. Peso de las madres

Como se observa en la Tabla 1, el 1,43% de la población materna pesó menos de 44 Kg, el 94,86% entre 44 y 73 Kg, mientras que el 3,71% pesaron más de 74 Kg.

El valor medio fue de $59,14 \pm 7,35$ Kg, con un intervalo entre 37,8 y 102,0 Kg (Tabla 2), siendo el P_5 de 48,00 y el P_{95} de 72,00 Kg, lo que señala que

sólo un 5% de la población tenía entre 72 y 102 Kg (Tabla 3), resultados que indican la normalidad de la población respecto a este parámetro.

En cuanto a las madres de los varones, presentaron una media de $59,32 \pm 7,27$ Kg, con un intervalo de peso entre 37,9 y 89,0 Kg, mientras que las de las niñas fue de $58,9 \pm 7,45$, con límites entre 37,8 y 102,0 Kg (Tabla 2).

Por otra parte, el peso materno no fue significativamente diferente en las poblaciones de madres de neonatos varones y hembras.

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

En cuanto a la talla (Tabla 2), si bien se dispone de datos de sólo 58 madres, éstos indican una normalidad de dicho parámetro, con intervalos entre 146 y 170 cm, siendo el valor medio y la desviación estándar de 158,79 cm y 5,44 cm, respectivamente (Tablas 2 y 3). Por otra parte, no se encontraron diferencias significativas en la talla materna de las poblaciones masculina y femenina (Tabla 2).

El índice de masa corporal (I.M.C.), que como es sabido relaciona el peso con la talla al cuadrado, osciló entre 17,79 y 32,37 Kg/m² en la población global, con un valor medio de $23,30 \pm 2,75$ Kg/m².

No se encontraron diferencias significativas entre el I.M.C. de madres de niños y niñas (Tabla 2).

El estudio de 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 obesidad de 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 arterial sistólica y diastólica de la población materna

La presión sistólica correspondiente a 699 madres fue de $116,01 \pm 13,55$ mmHg, con intervalos entre 80-180 (Tabla 2), correspondiendo los percentiles 5 y 95 a 100 y 140 mmHg, respectivamente (Tabla 3). Los valores para

las 399 madres de los varones y 300 madres de las hembras fueron casi idénticos en cuanto se refiere a valor medio, límites y P_5 y P_{95} (Tablas 2 y 3).

La presión diastólica para las 699 madres fue de $67,95 \pm 10,19$ mmHg, con intervalos entre 40 y 100 mmHg (Tabla 2), correspondiendo los P_5 y P_{95} a 50 y 80 mmHg, respectivamente (Tabla 3). Similares resultados se obtuvieron para las 399 madres de niños y las 300 madres de niñas (Tabla 3).

Por otro lado, en la Tabla 1 encontramos que un 7,44% de las madres tenían más de 140 mmHg de presión sistólica, mientras que sólo el 3,43% tenían más de 90 mmHg de presión diastólica. Estos datos sugieren la existencia de aproximadamente un 5,43% de hipertensas moderadas, teniendo en cuenta las consideraciones respecto a este parámetro de la Organización Mundial de la Salud, donde se define como hipertenso al individuo con >140 mmHg para la presión arterial sistólica y >90 mmHg para la presión arterial diastólica.

5.1.5. Consumo de tabaco de la población materna

Respecto al consumo de tabaco, en la Tabla 1 observamos que sólo un 1,84% de las madres fumó más de 20 cigarrillos/día, mientras que el 71,35% no fumó.

El valor medio fue de $1,77 \pm 3,76$ cigarrillos/día (Tabla 2), correspondiendo al P_{50} el consumo de 0 cigarrillos y el P_{95} a 10 cigarrillos/día (Tabla 3).

No hubo diferencias significativas para el consumo de cigarrillos en el grupo de madres de los niños respecto al de las niñas (Tabla 2).

Estos datos indican que se trata, globalmente, de una población no fumadora. Además, debemos recordar el escaso efecto del consumo de menos de 10 cigarrillos/día sobre el perfil lipoproteico (Castro y col., 1988; Cuesta y col., 1989). A este aspecto nos referiremos más adelante.

5.1.6. Primiparidad y multiparidad de la población materna

Como se refiere en la Tabla 1, en la variable que hemos denominado "antecedentes", un 37,73% de las madres parieron por primera vez, mientras que el 62,27% eran multiparas.

Hemos considerado este parámetro debido a la influencia que tiene sobre el trabajo del parto, que al ser normalmente más corto en el caso de las

múltiparas, podía incidir en los valores de índice de Apgar, glucosa y triglicéridos, que a su vez podrían producir diferencias en el metabolismo lipídico del neonato.

5.2. Características generales de la población neonatal

5.2.1. Distribución según el tipo de parto, edad gestacional y sexo

Referente al grupo de neonatos estudiado, según aparece en la Tabla 4, un 90,1% nacieron de parto eutócico, un 2,8% con ventosa y por fórceps. Los nacimientos por cesárea representaron un 2,6%, en tanto que los partos gemelares fueron un 0,9%, y con presentación de nalgas sólo un 0,6%, todos ellos referidos al total de la población estudiada.

Esta distribución según el tipo de parto es similar a la del estudio de Videira Amaral y col. (1986).

Referente a las semanas de gestación, los niños pretérmino representaron un 2,8% de la totalidad, los a término, un 95,2%, mientras que los postérmino tan sólo un 2% (Tabla 4).

En nuestro estudio predominaron los neonatos de sexo masculino (56,9%) respecto a los del sexo femenino (43,1%) (Tabla 4). Estos datos se corresponden con los obtenidos en la población de referencia del Estudio Toledo (Bastida, 1992), así como con los de otros estudios (Videira Amaral y col., 1986; Hardell, 1981b).

5.2.2. Características antropométricas. Influencia del sexo

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

Las medidas antropométricas más normalmente utilizadas para evaluar diferentes aspectos del crecimiento son el peso corporal, la talla y los perímetros cefálico y torácico.

Las características antropométricas del total de los neonatos y de los niños y niñas por separado aparecen en la Tabla 5. En general, los niños fueron algo mayores que las niñas, presentando para una edad gestacional media equivalente un mayor peso, talla e índice de masa corporal.

En nuestro estudio, se realizó una distribución por percentiles de la edad gestacional y parámetros antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal, perímetros cefálico y torácico) considerando la población globalmente, así como masculina y femenina independientemente (Tabla 6).

En dicha Tabla observamos que, de la totalidad de los neonatos, el P_5 corresponde a la semana 37, los de la 39 están en el P_{50} , mientras que la semana 41 corresponde al P_{95} .

De los 705 neonatos, 401 corresponden a niños y 304 a niñas, no existiendo diferencias en la distribución de ambos grupos y de la población conjunta respecto a percentiles por semanas de gestación, valor medio y desviación estándar (Tablas 5 y 6).

La distribución en percentiles y los histogramas de distribución del peso corporal están expresados para la población total y desglosados en niños y niñas en la Tabla 6 y Figura 3.

Para evaluar las medidas antropométricas obtenidas hay que referirlas a una curva estándar de la población sana a la que pertenece el niño. Por esta razón, los resultados de este estudio se comentarán con arreglo a las gráficas de crecimiento intrauterino empleadas en el centro (Lubchenco y col. 1963) de donde procede la población de neonatos 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), así como las obtenidas en el estudio de referencia (Bastida, 1992).

Varios factores que intervienen en la regulación del crecimiento normal intrauterino aún son discutibles, existiendo dificultades en su clasificación. No obstante, desde un punto de vista hipotético, es necesario establecer unos estándares de referencia con los que comparar y evaluar las desviaciones con respecto a la población normal.

El peso corporal es el parámetro generalmente más utilizado para una evaluación postnatal del crecimiento fetal, siendo el parámetro más fácil de utilizar y que, a su vez, resume las otras medidas antropométricas corporales.

No obstante, existen variaciones inter e intraraciales (Kanawati y McLaren, 1970; Meredith, 1970; Naeye y Tafari, 1983) y en la dimensión lineal del cuerpo de los niños que pueden influir al establecer relaciones entre el peso fetal y la edad gestacional (Keen y Pearse, 1985), sobre todo en los neo-

natos pretérmino. Para obviar este problema se construyen cartas de crecimiento intrauterino basándose en el peso registrado al nacer y la edad gestacional en muestras de diferentes poblaciones sanas. Se seleccionan los límites de normalidad considerando ± 2 desviaciones estándar respecto a la media, o más frecuentemente, el P_{10} y P_{90} .

Como inconveniente al método se apunta la necesidad de una muestra grande y representativa de cada población, para lo que se requiere un gran número de datos que, a veces, resulta difícil de obtener, especialmente en las edades gestacionales más bajas.

Considerando, según Keen y Pearse (1985), los límites de normalidad del peso entre el P_{10} y el P_{90} , nos encontramos en este trabajo que en estos percentiles los límites de normalidad para la población global estarían entre 2.750 g y 3.850 g, siendo en los niños entre 2.796 g y 3.902 g, en tanto que a las niñas les corresponden unos límites entre 2.670 g y 3.728 g. Al P_{50} de la población global le corresponde el valor de 3.280 g, mientras que el de los niños es de 3.325 g y el de las niñas es de 3.215 g (Tabla 6).

Estos datos numéricos 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).

Como se ha comentado, en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo se emplean las curvas de crecimiento de Lubchenco y col. (1963). Al tratarse de una amplia población, creemos que los datos de peso 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 con condiciones ambientales adversas. Una media baja de peso al nacer ($< 2,5$ Kg) es típica de naciones en vías de desarrollo, en tanto que medias superiores a 3,3 Kg se adscriben a naciones industrializadas (Naeye y Tafari, 1983). El P_{50} de la población global de este trabajo está, como se ha visto, en 3.280 g, para niños en 3.325 g y para las niñas en 3.215 g, por lo que podemos considerar normal el peso de la población estudiada, así como una distribución simétrica, ya que el P_{25} corresponde, para la población global, a 2.980 g y el P_{75} a 3.550 g.

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE PESO EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

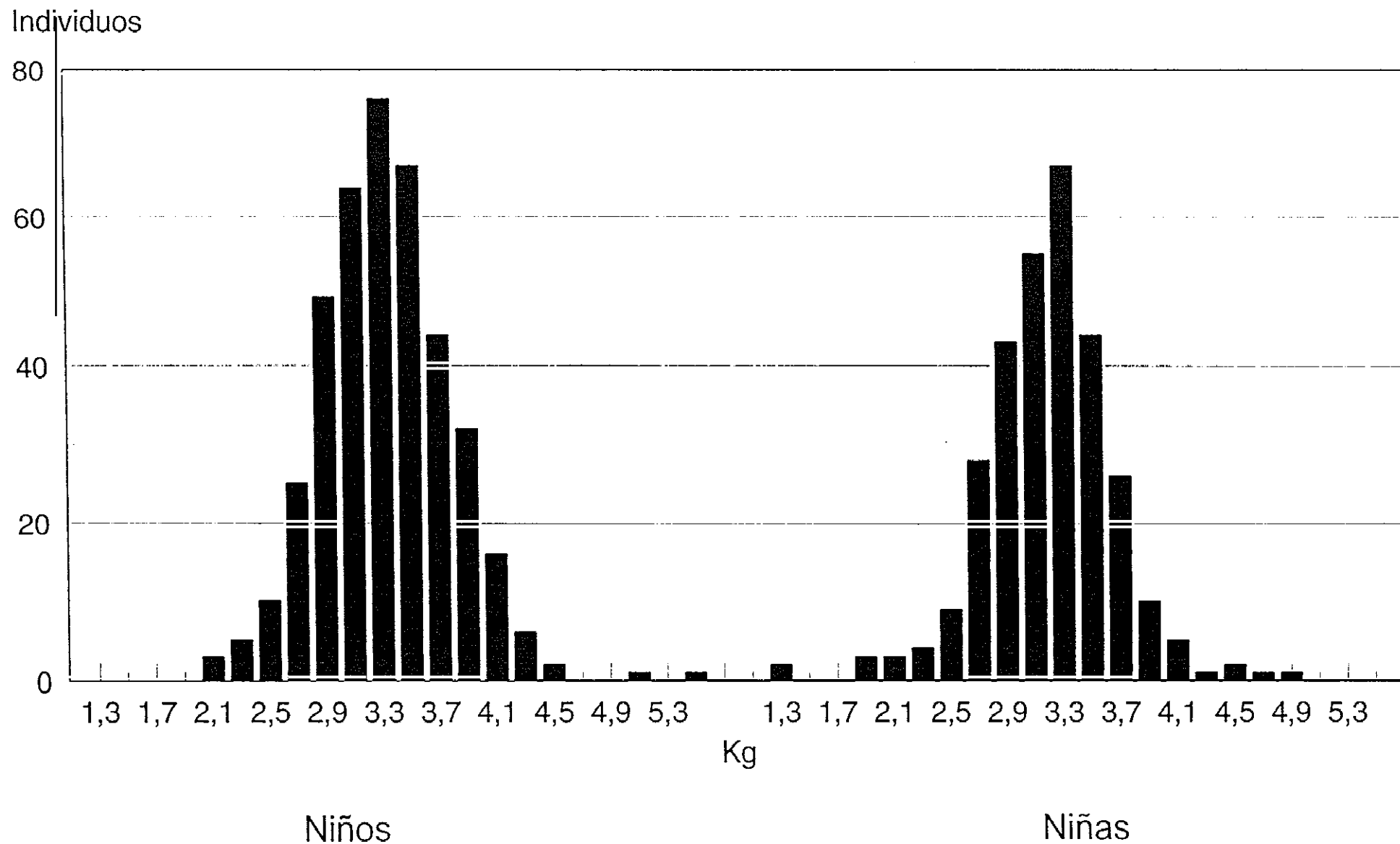


figura n- 3

Un bajo peso al nacer, como ya hemos dicho anteriormente, está relacionado con una alta mortalidad fetal o neonatal, siendo diferente dicha 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 $\pm 18,2\%$ de la mediana del peso al nacer para una determinada gestación.

Pecorari y col. (1985) aplicaron los conceptos de Dunn (Cartas de crecimiento de Bristol o gestograma) para simplificar la elaboración de las curvas de crecimiento, utilizando la ecuación

$$y = K \cdot \frac{x - 22}{-18}$$

donde x es la edad gestacional en semanas cumplidas, K la media del peso corporal en gramos de la población estudiada a la semana 40; y es el peso medio fetal en gramos en la semana gestacional dada.

Siguiendo estas consideraciones (Dunn, 1972) se ha calculado un gestograma para la población de neonatos del Estudio Area de Toledo, en el cual el Crecimiento Normal Fetal se ha expresado mediante la ecuación anteriormente citada.

En la población neonatal estudiada, la mediana para la semana $40 \pm 18,2\%$ tendría un valor de 3.430 ± 624 g en varones y de 3.310 ± 602 g en las niñas.

En nuestra población, los niños se ajustan mucho mejor que las niñas al gestograma de Dunn (1972) entre las semanas 37 y 42 (figuras 4 y 5).

Está descrito que las semanas de gestación influyen 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 trasladarse a otras variables biológicas, tales como la talla de las madres. También se ha 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 P₉₅ tu-

vieron 200 g más que las niñas (Tabla 6). El mayor peso de los niños con respecto al de las niñas también se observa en las Figuras 4 y 5.

La talla de la población neonatal aparece en las Tablas 5 y 6, apreciándose diferencias significativas entre la población de niños y la de niñas.

La población global presenta para el P_{10} un valor de 49 cm, siendo el P_{50} para niños y niñas de 51 y 50 cm, y el P_{95} de 54 y 53 cm, respectivamente (Tabla 6). Estos datos también se presentan en los histogramas de distribución para la talla en niños y niñas (Figura 6).

Puede apreciarse en la Tabla 6 que la media en la talla fue de 50,70 cm, con unos límites entre 40 y 59 cm, dándose un valor medio ligeramente superior en la población de niños que en la de niñas.

El índice de masa corporal (Tabla 6), con una media de 12,72 Kg/m² (12,76 Kg/m² para los niños y 12,66 Kg/m² para las niñas), manifiesta en los diferentes percentiles, al igual que en el peso, un valor ligeramente más elevado en los niños que en las niñas. Esta diferencia también se constata en la Figura 7 en los histogramas de distribución para el IMC.

En las Tablas 13 y 14 encontramos una correlación muy elevada entre el peso e índice de masa corporal ($r > 0,82$).

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 relacionado 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 posible retraso en el desarrollo del cerebro.

Estas curvas de crecimiento cerebral son muy diferentes de las del crecimiento general. En principio, desde el nacimiento hay un periodo rápido de incremento seguido de una menor tasa del mismo hasta los 10 años, a cuya edad, aproximadamente, representa el 90% del tamaño del adulto.

Hay que señalar las diferencias significativas existentes entre el perímetro cefálico de los niños y niñas (Tabla 5). Estas diferencias debidas al sexo coinciden con las encontradas para la talla, peso e índice de masa corporal, observándose una alta correlación entre perímetro cefálico, talla y peso ($r > 0,64$) (Tablas 13 y 14).

CURVAS DE CRECIMIENTO Y GESTOGRAMA PARA LA POBLACION MASCULINA

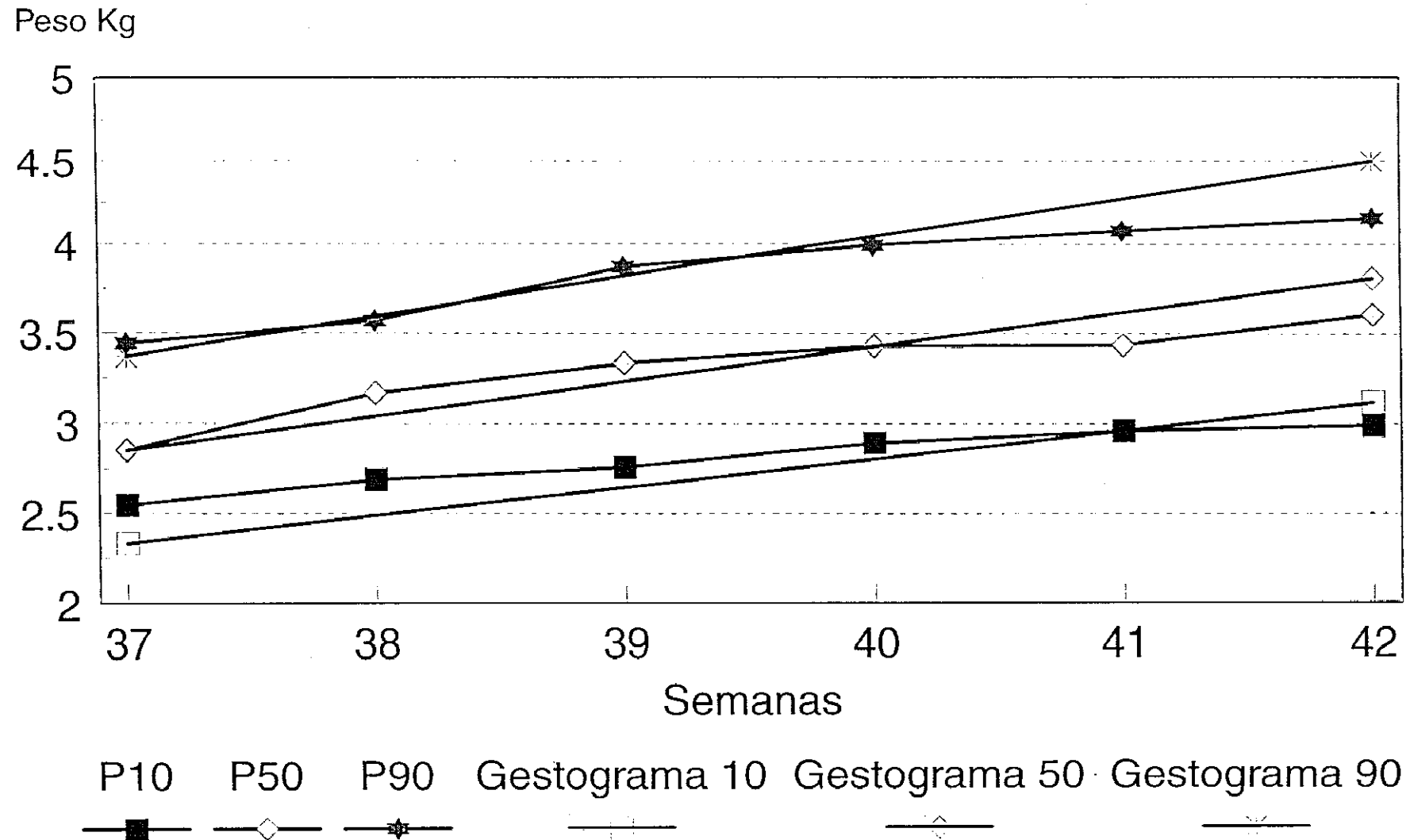


figura n° 4

CURVAS DE CRECIMIENTO Y GESTOGRAMA PARA LA POBLACION FEMENINA

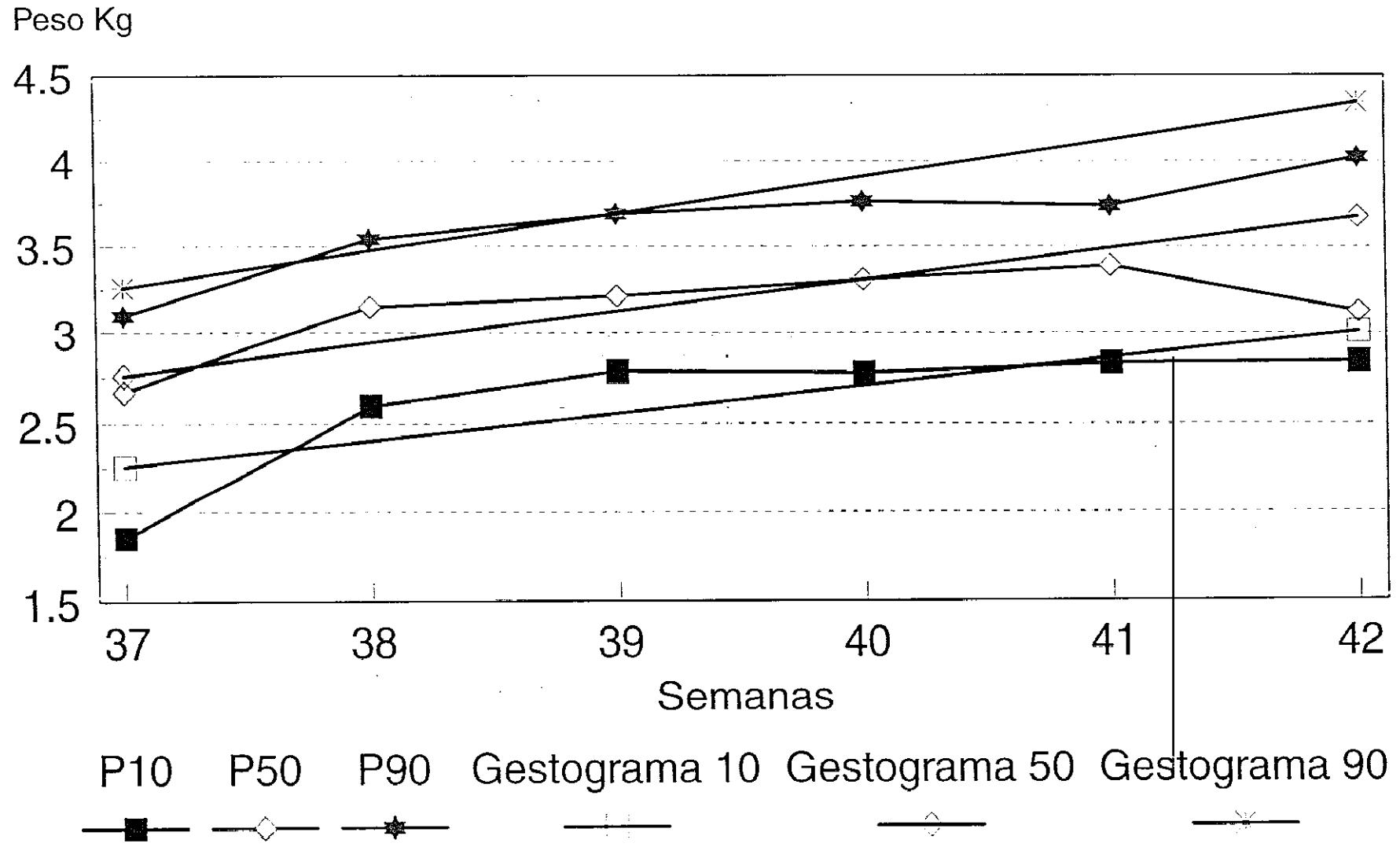
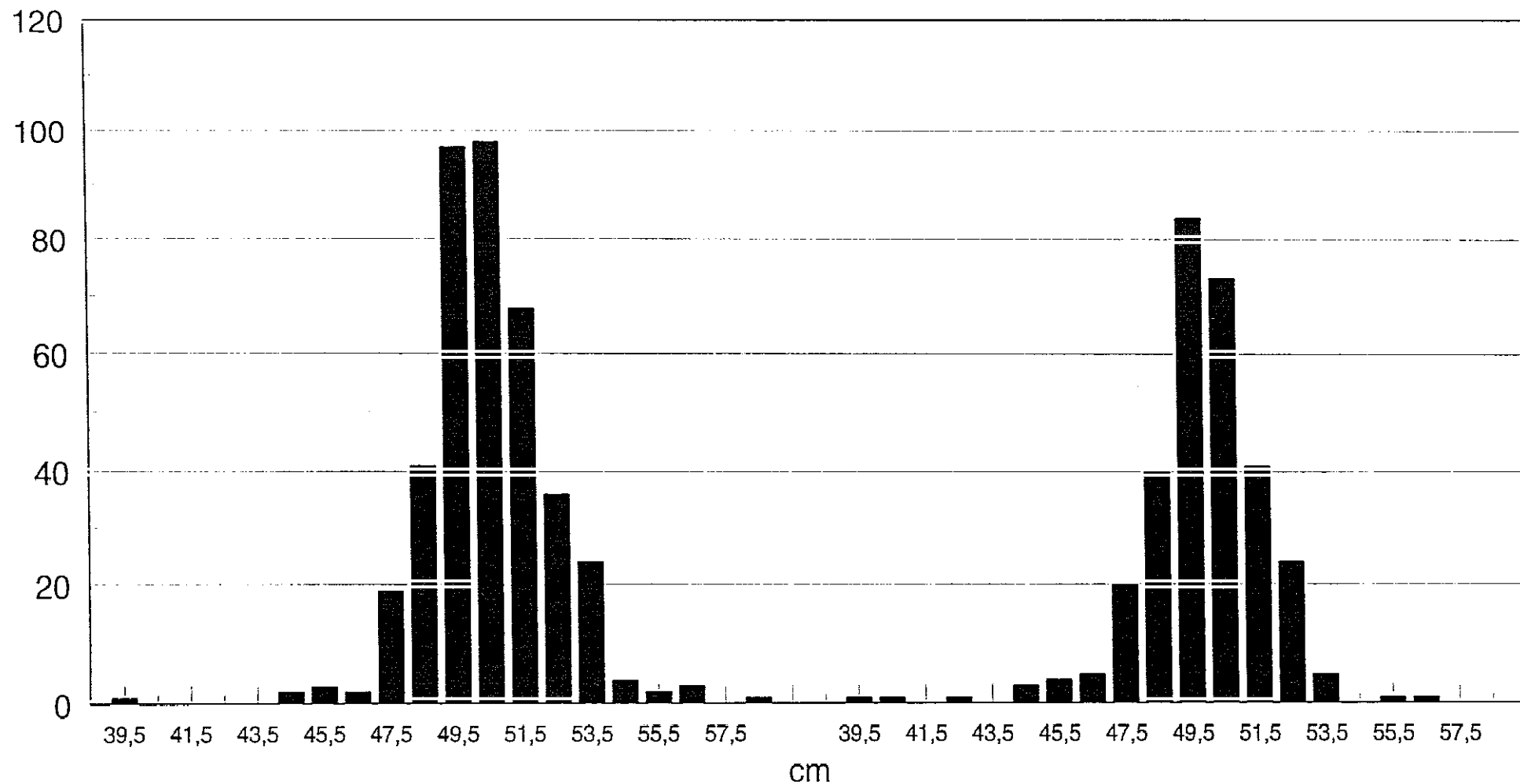


figura n° 5

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE TALLA EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos



HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE INDICE DE MASA CORPORAL EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos

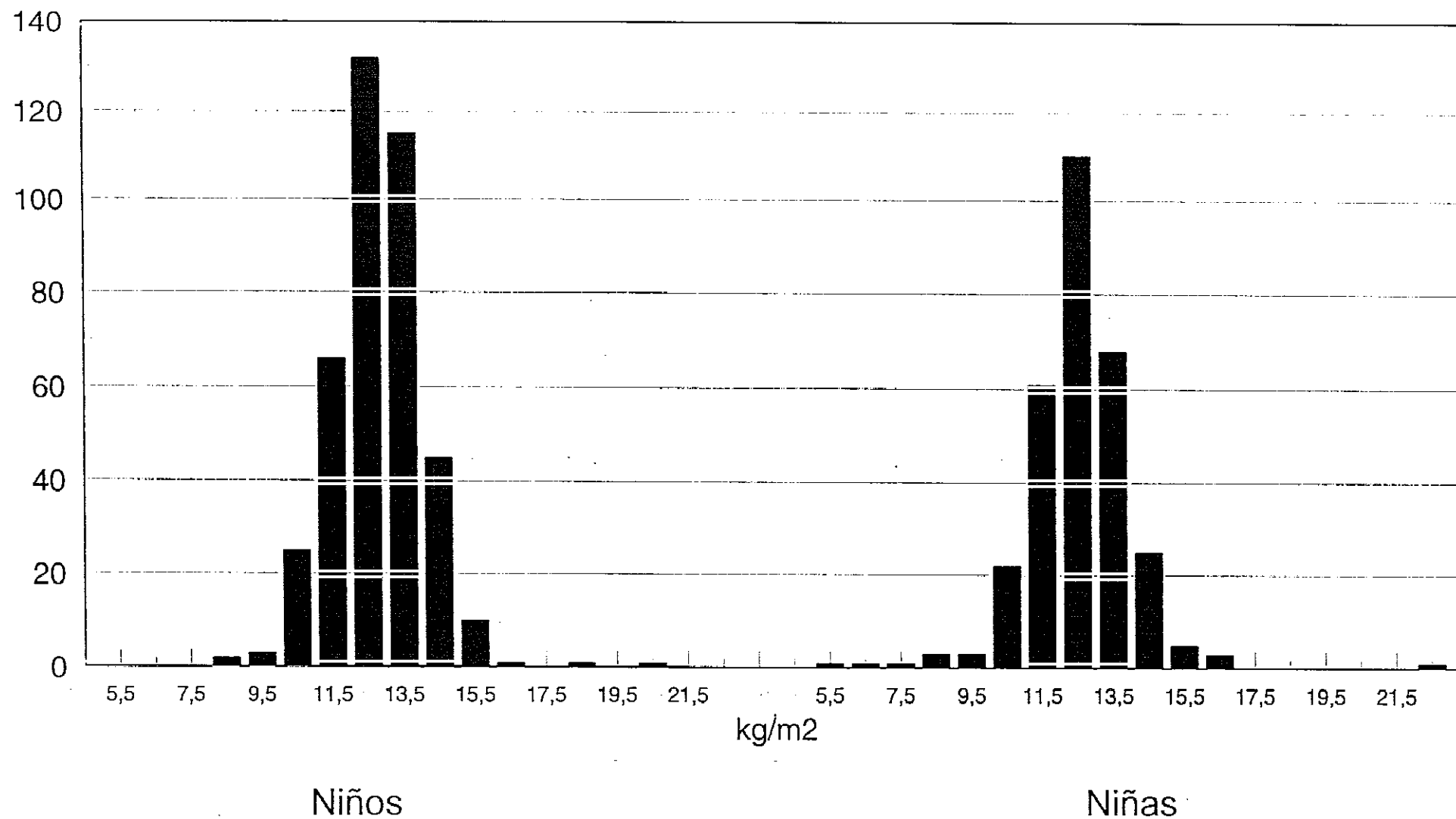


figura n° 7

Como ya se ha dicho, en los niños normales la circunferencia de la cabeza está asociada estrechamente con el desarrollo del cerebro. Dobbing y Sands (1978) han relacionado ambos parámetros con la siguiente fórmula:

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

Con esta ecuación, los datos longitudinales de la circunferencia de la cabeza de niños pretérmino con peso apropiado para su edad gestacional han sido convertidos en peso cerebral por Brandt (1981).

Los resultados de dos estudios publicados hace muchos 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 las niñas 384 g (Vierordt, 1893), 377 g (Handmann, 1906) y 375 g (Brandt, 1981).

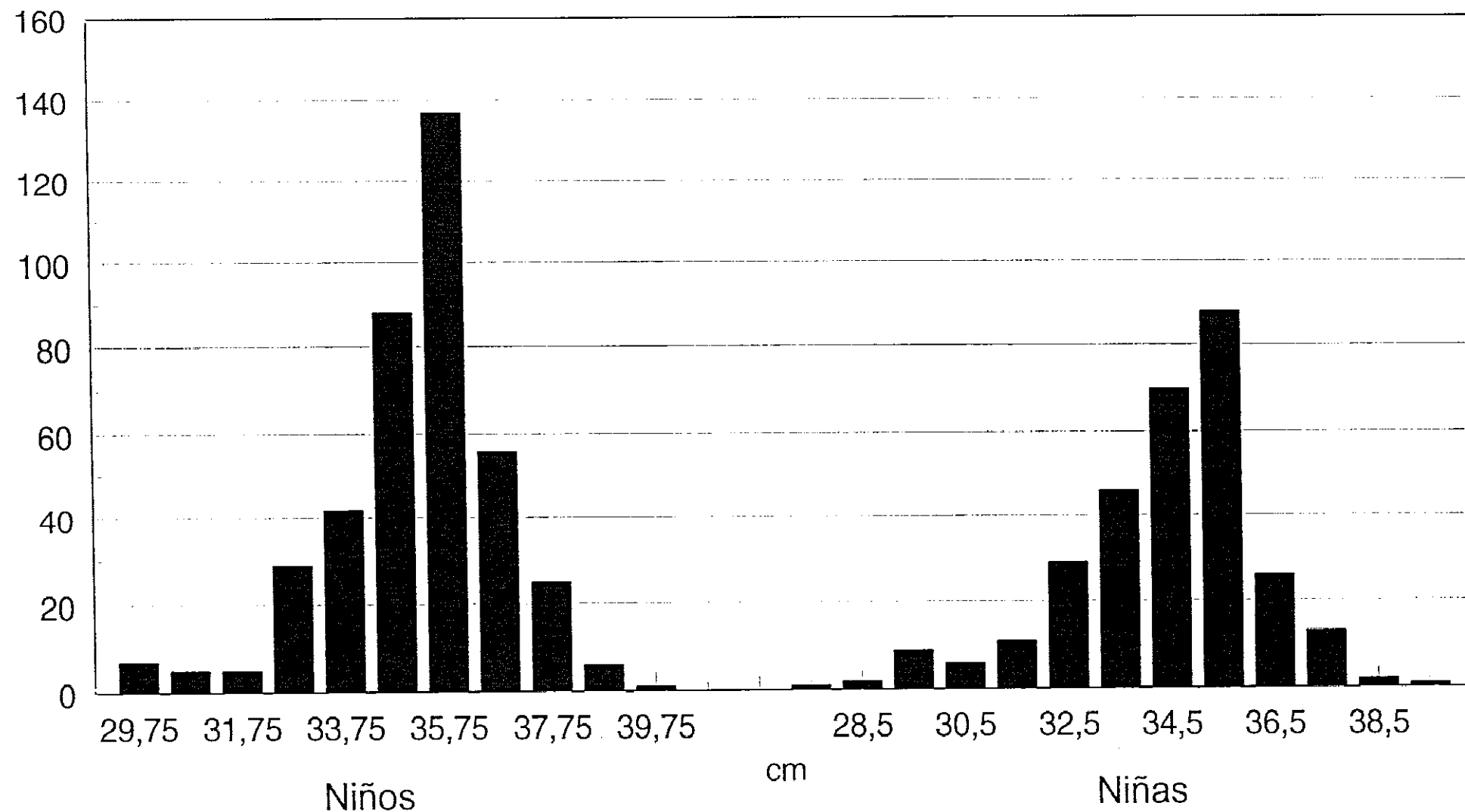
En la Tabla 6 se aprecia para el perímetro cefálico en el total de los neonatos un valor de 35,21 cm, representando para los niños un valor de 35,46 cm en tanto que para la niñas es de sólo 34,89 cm. Los resultados en dicha tabla señalan para el P_{10} un valor de 33 cm de perímetro cefálico, tanto en la población global como en la de niños y en la de niñas. El P_{50} se encuentra en 36 y 35 cm para cada una de las poblaciones respectivamente, mientras que el P_{90} alcanza los 37 cm. Estos datos también se muestran en los histogramas de la Figura 8.

En nuestro estudio, un perímetro cefálico de 33 cm (P_{10}) se corresponde, según la fórmula de Dobbing y Sands (1978) con 313,9 g, mientras que otro de 37 cm equivale a 464,0 g de peso cerebral y nuestro P_{50} (36 cm) se corresponde con 424,9 g. Estos datos concuerdan, en general, con lo indicado por Vierordt (1893), Handmann (1906) y Brandt (1981).

En los neonatos pretérmino pequeños para su edad gestacional, Brandt (1981) ha demostrado que 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 perímetro de la cabeza (Brandt, 1985).

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE PERIMETRO CEFALICO EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos



El perímetro torácico sigue pautas equivalentes a las del perímetro cefálico, ya que los niños presentaron valores significativamente más elevados que las niñas (Tabla 5), pudiendo ser un buen índice de crecimiento.

En la Tabla 6 se presentan para el perímetro torácico los P_{10} , P_{50} y P_{90} que se corresponden respectivamente con 32, 34 y 36 cm. en la población global. La distribución en percentiles para niños y niñas aparece en la Tabla 6 y Figura 9.

Las Tablas 13 y 14 señalan que el perímetro torácico correlacionó de forma significativa ($p < 0,001$) y elevada ($r > 0,45$) con la talla, el peso, el índice de masa corporal y el perímetro cefálico; sin embargo, no hemos encontrado estándares ni trabajos en los que se haga referencia a su utilidad.

5.2.3. Índices de Apgar. Influencias del sexo

Como se ha indicado en la revisión bibliográfica (apartado 1.4.3), el índice de Apgar valora de forma objetiva y cuantitativa la vitalidad y/o la madurez del desarrollo y buen estado fisiológico del neonato.

La Tabla 4 señala que un porcentaje pequeño ($< 2,8\%$) presentó índices de Apgar 1 y 2 inferiores a 7 y 9 respectivamente, lo que sugiere una prevalencia baja de distress fetal en los recién nacidos del Est. Área de Toledo.

Videira Amaral y col. (1986) encuentran en una población de neonatos portugueses, con un porcentaje de niños con peso apropiado para su edad gestacional similar al de esta Tesis Doctoral, un porcentaje del 9% de niños con índices de Apgar 1 < 7 , bastante más elevado que en nuestro estudio. Díaz y col. (1989) encontraron en los niños eutócicos un índice de Apgar 1 de 8,9 y de Apgar 2 de 9,9.

Los valores del índice de Apgar 1, globalmente considerados, fueron de $8,38 \pm 0,81$, y de $8,39 \pm 0,78$ y $8,38 \pm 0,85$ en los varones y las hembras, respectivamente. El índice de Apgar 2 fue, globalmente, de $9,55 \pm 0,61$, en tanto que independientemente para niños y niñas fue de $9,57 \pm 0,63$ y de $9,53 \pm 0,58$, respectivamente (Tabla 5).

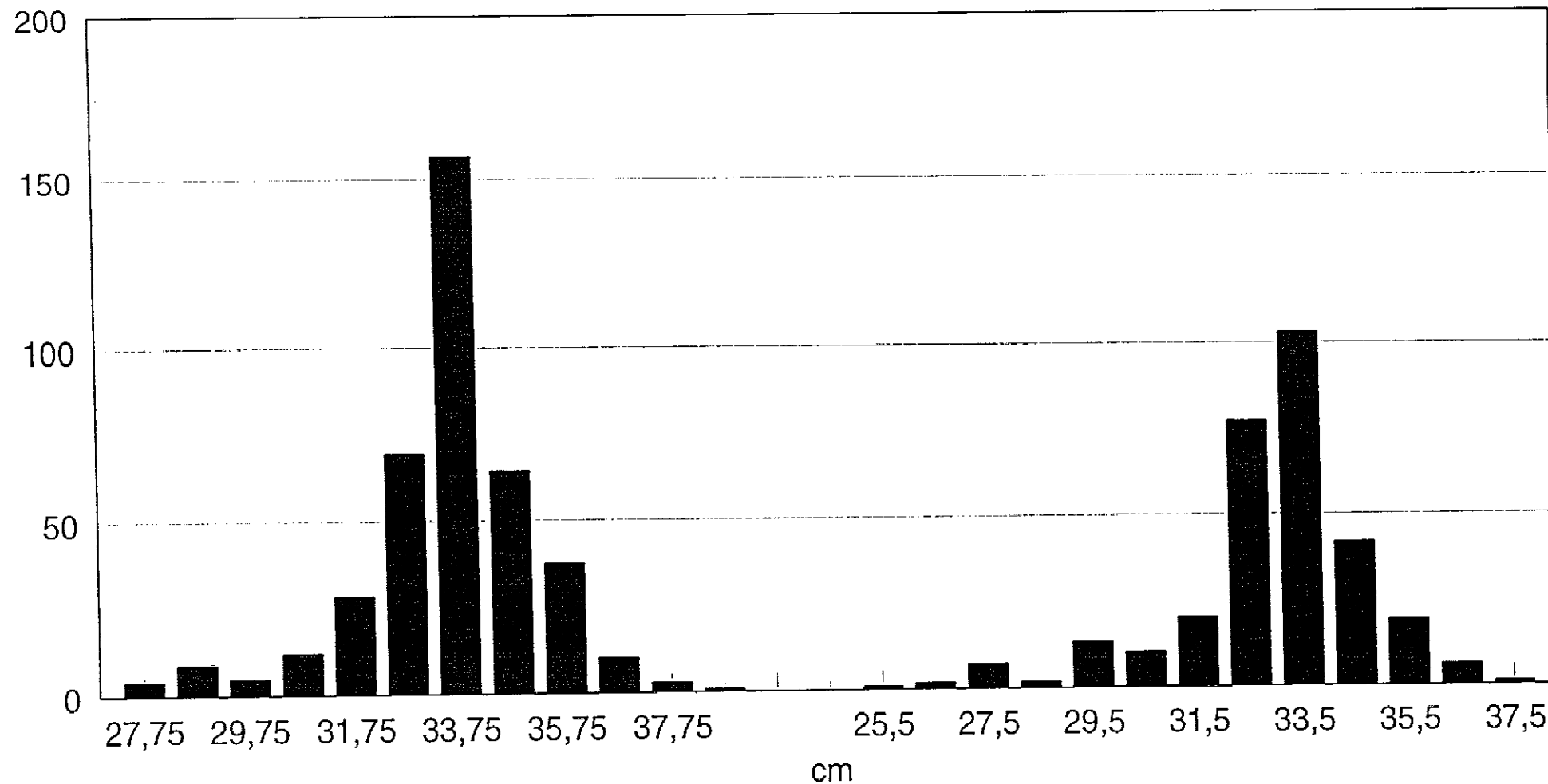
Los límites para el índice de Apgar 1 en la población global fueron de 2 a 10, en tanto que para el índice de Apgar 2 se situaron entre 5 y 10.

La distribución en percentiles para los índices de Apgar (Tabla 6 y Figuras 10 y 11) presentó muy pequeñas variaciones debidas al sexo.

Por tanto, los resultados que se discutirán en los siguientes apartados parecen no estar influenciados claramente por una interacción sexo-índice de Apgar.

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE PERIMETRO TORACICO EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos

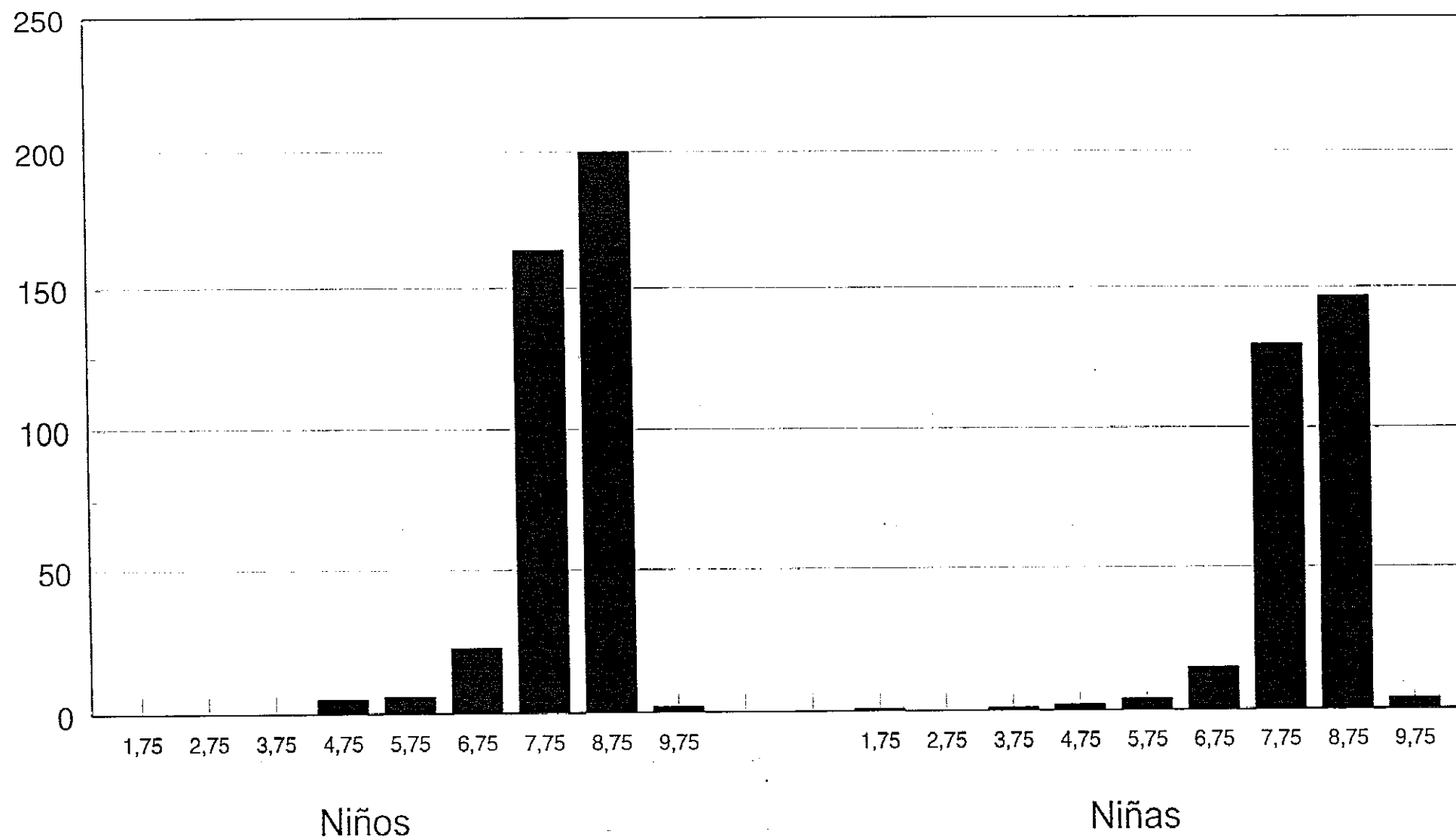


Niños

Niñas

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE APGAR 1 EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos



HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE APGAR 2 EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

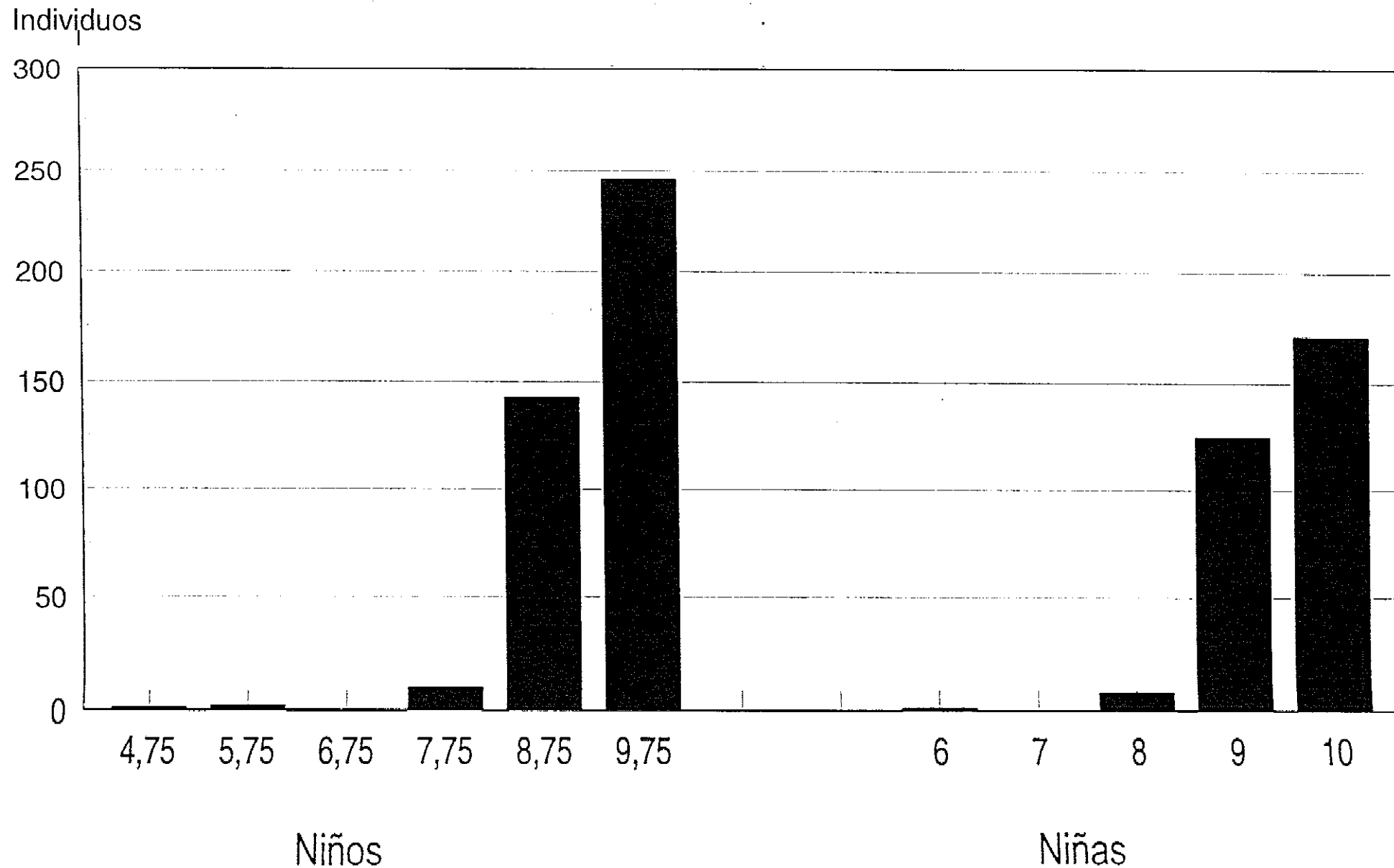


figura n° 11

5.3. Características de los parámetros lipoproteicos en la población neonatal

5.3.1. Niveles de colesterol total sérico y transportado por las fracciones VLDL, LDL y HDL en niños y niñas recién nacidos. Influencia del sexo

En el presente estudio, los niveles de colesterol sérico para el total de la población y por separado en los niños y niñas aparecen en la Tabla 7.

La concentración de colesterol total fue un 9,6% mayor ($p < 0,001$) en niñas que en niños. Igualmente, los niveles de LDL-C también fueron más elevados (un 18,9%, $p < 0,001$) en niñas. Los demás parámetros lipoproteicos estudiados no presentaron diferencias significativas debidas al sexo, si bien los varones tendieron a presentar niveles más elevados de VLDL-C (un 6,5%) y menores de HDL-C (un 5,5%) y del cociente de riesgo CT/HDL-C (un 2,4%). (Tabla 7 y Figura 12).

Atendiendo a los niveles de colesterol total, más de un 5% de los neonatos tenían niveles superiores a 100,0 mg/dl.

El valor global del colesterol total ($70,04 \pm 19,41$ 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 de tipo geográfico, étnico, socioeconómico o de alimentación materna. Comparando la media de colesterol de este estudio (70 mg/dl) y la del valor del P_{50} (68 mg/dl) con otros trabajos, destaca el hecho de la constancia de la media 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 (pág. 15). No obstante, en dicha tabla hay que destacar valores sensiblemente más altos de colesterol, como el de 82 ± 24 mg/dl aportado por Saner (1981) y obtenido en un estudio sobre 200 niños recién nacidos en Turquía; o los 81 mg/dl de Gunnar y Andersen (1976) -en 303 niños de Dinamarca-, los 91 ± 22 mg/dl 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.

COLESTEROL TOTAL EN SUERO Y EN LIPOPROTEINAS EN NEONATOS

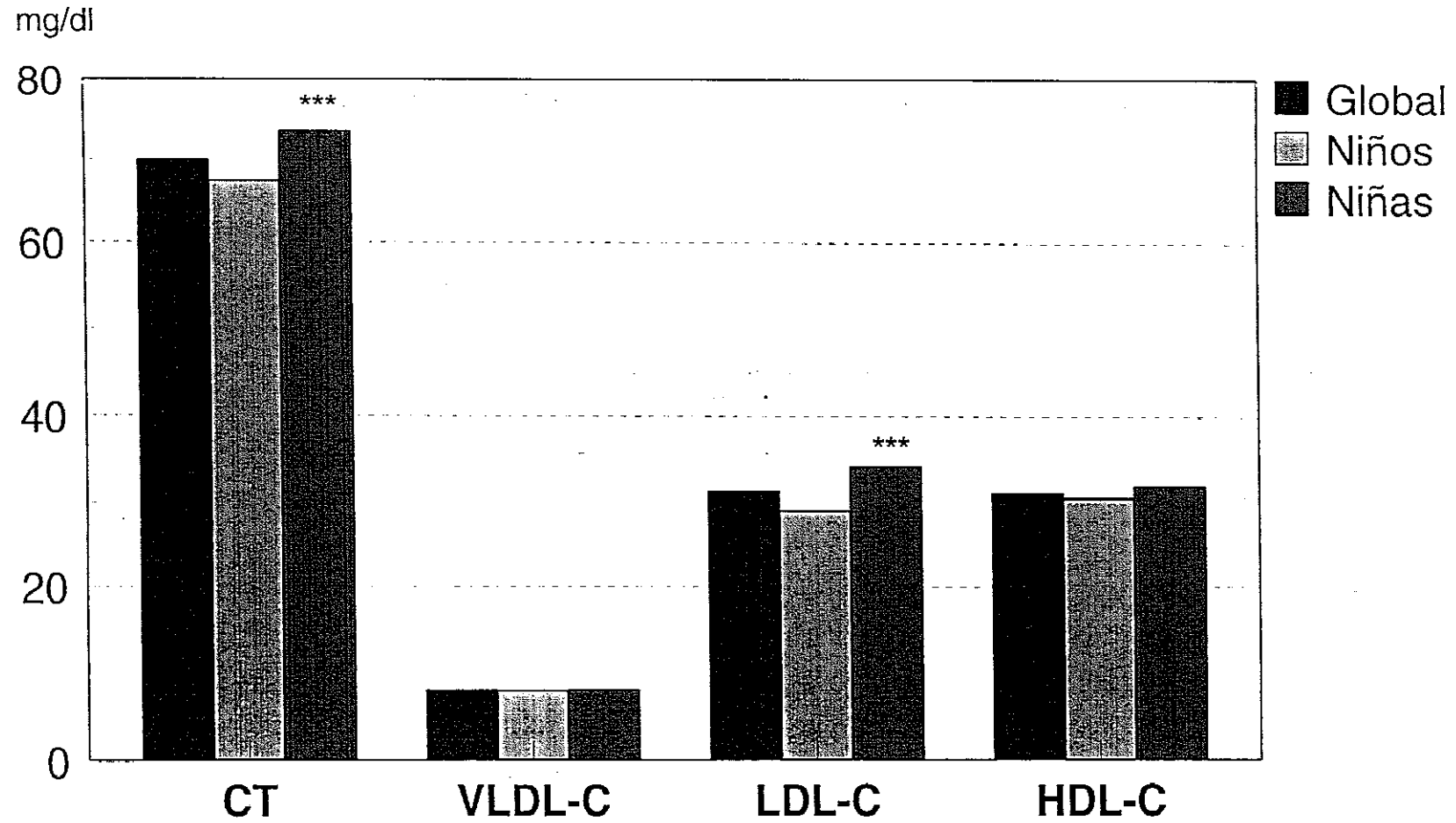


figura n- 12

Valdivielso y col. (1991) indican pequeñas diferencias en los niveles de colesterol en sangre de cordón en niños de Melilla, de origen árabe o hispano, siendo ligeramente superiores en los hispanos. Estos datos sugieren que existe influencia, al menos en pequeña cuantía, de origen étnico. Así mismo, existen estudios que resaltan 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 factores: socioeconómicos, culturales y hábitos dietéticos (Berson y Waybune, 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.

No obstante, Blades y col. (1988) indican niveles relativamente superiores en hijos de padres hipercolesterolémicos que en aquellos recién nacidos cuyos padres era normocolesterolémicos.

Como se observa en la Tabla 7, para la población global a término, el intervalo de concentración para el colesterol total estaba comprendido entre 29 y 240 mg/dl.

En la distribución por percentiles del colesterol total en la población global (Tabla 8) se observa una variación de la concentración de colesterol desde 44 mg/dl en el P_5 a 102 mg/dl en el P_{95} , correspondiendo la concentración de 68 mg/dl al P_{50} .

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

Como hemos comentado en la revisión bibliográfica, son diversos los factores, en particular los genéticos, que influyen en el metabolismo lipídico durante la gestación. Por eso se recomienda que estos recién nacidos con elevados niveles de lípidos séricos o de lípidos en las lipoproteínas sean

estudiados nuevamente, junto con sus padres, a partir del segundo año de vida. En la actualidad, en el Hospital Virgen de la Salud se está iniciando el seguimiento de los niños que presentaban hipercolesterolemia en el momento del nacimiento.

De forma similar, los niveles de HDL-C ($31,25 \pm 10,52$ mg/dl) también son equivalentes a los discutidos en otros estudios (pág. 15), si bien, la igualdad de resultados comentada para el colesterol total en sangre de cordón umbilical a término no es tan clara, probablemente atribuible a los diferentes métodos utilizados para su determinación, más que a factores étnicos, socioeconómicos o nutricionales. Estudios realizados en nuestro país señalan, en 60 neonatos a término, valores de 34 ± 8 mg/dl, (Pocovi, 1988) 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, y Bastida (1992) y Sánchez Muniz y col. (1993) encuentran, en niños a término seleccionados del Estudio Toledo, niveles de HDL-C de $30,97 \pm 10,30$ mg/dl.

Los intervalos encontrados para las HDL-C fueron de 10,00 a 102,70 mg/dl (Tabla 7), correspondiendo el P_5 a 18,40 mg/dl y el P_{95} a 50,30 mg/dl (Tabla 8).

Los estudios que presentan valores de LDL-C y VDL-C son más escasos, pero en todos ellos (ver Revisión Bibliogr.) los resultados pueden considerarse equivalentes a los encontrados en esta memoria de Tesis Doctoral.

El cociente CT/HDL-C es muy utilizado en la clínica y epidemiología cardiovascular.

En la población estudiada, este cociente fue de $2,46 \pm 0,77$ (Tabla 7), el cual concuerda con los de otros muchos estudios. Chan y col. (1988) encuentran en niños recién nacidos -sin especificar 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 neonatos a término seleccionados del Estudio Toledo, se encontró un cociente CT/HDL-C de $2,46 \pm 0,78$ (Bastida, 1992; Sánchez Muniz y col., 1993).

En la Tabla 7, en la que se representan los niveles de colesterol total, VLDL-C, LDL-C y HDL-C de la población global, así como de la 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 globalmente del orden de 6,20 mg/dl más colesterol que los niños ($73,58 \pm 22,35$ vs $67,38 \pm 16,39$ mg/dl).

En cuanto a la distribución por percentiles del colesterol total (Tabla 8 y Figura 13), en los niños la concentración en mg/dl de 45 se corresponde con el P_{50} , mientras que el P_{95} con 95 y el P_{50} tiene un valor de 65. Para las niñas, la concentración fue de 44 el P_{50} , de 108 el P_{95} y de 71 el P_{50} . 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 (Adlesberg 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 tienen valores más altos de colesterol que los hombres (Adlesberg 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), Darmany (1972) y Dyerberg (1974) en ciudades industrializadas (de 1,58 a 2,49 mmol/l).

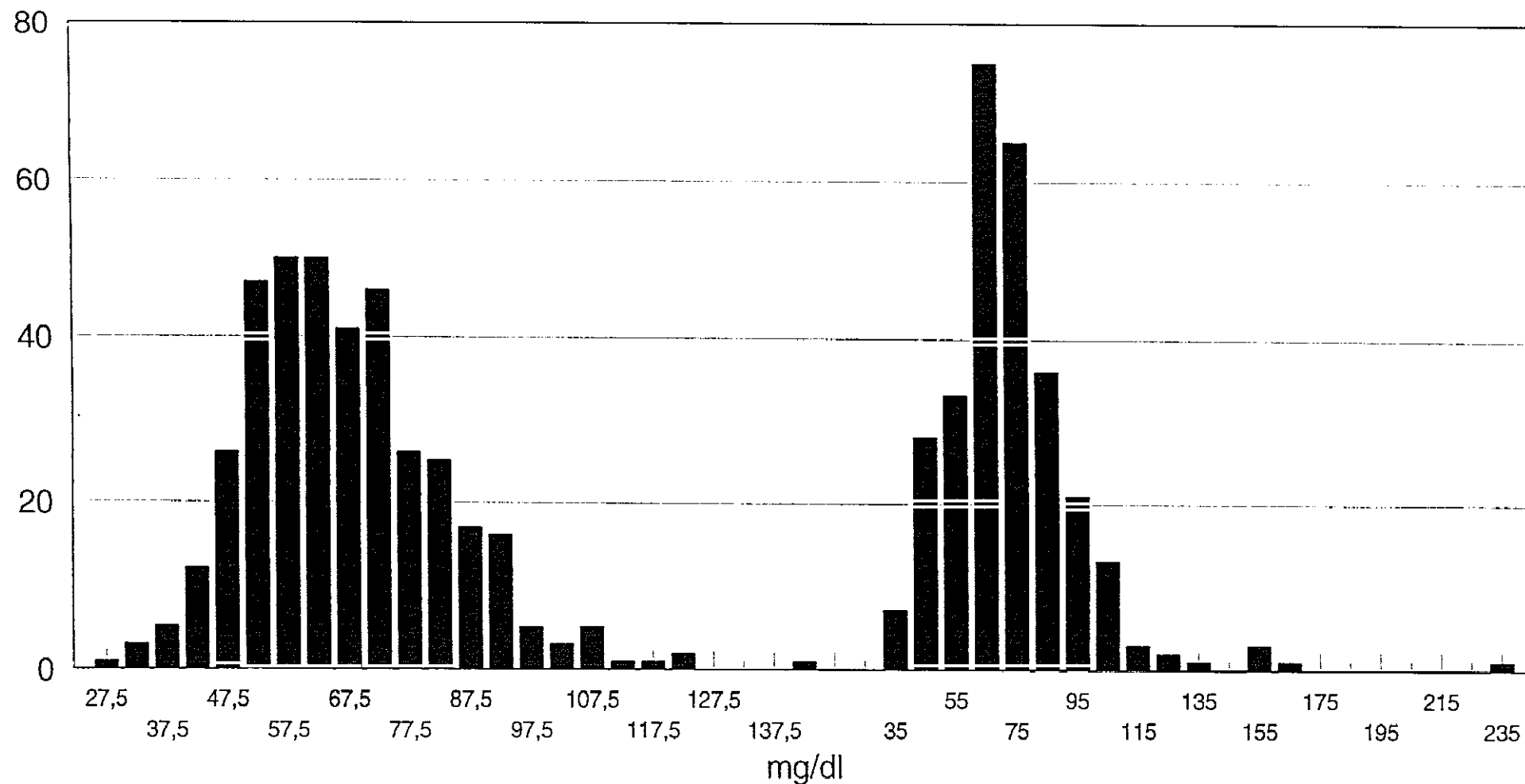
Fosbroke (1973), Frerichs y col. (1978), Gluck y col. (1971), Kesteloot (1975) y Kleeberg (1963) encuentran valores entre 1,87 y 1,92 mmol/l, no especificando diferencias significativas entre niños y niñas.

Bastida (1992) y Sánchez Muniz y col. (1993), en los neonatos de referencia del Estudio Toledo, también encontraron niveles de colesterol más elevados en niñas que en niños.

Estos niveles diferentes de colesterol se deben particularmente a valores más elevados de LDL-C, 5,2 mg/dl ($p < 0,001$) en niñas que en niños (Tabla 7 y Figura 12), siendo la diferencia de los valores de HDL-C de 1,46 mg/dl más en las niñas, pero sin diferencias significativas respecto a esta última (Tabla 7 y Figura 12).

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE COLESTEROL TOTAL EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos



Niños

Niñas

De la misma manera, el contenido de colesterol de la VLDL fue ligeramente superior en las niñas que en los niños, pero no se aprecia una diferencia significativa entre ambos (Tabla 7 y Figura 12).

El cociente CT/HDL también aparece ligeramente más elevado en niñas que en niños ($2,51 \pm 0,75$ vs $2,42 \pm 0,78$), si bien no fue significativamente diferente (Tabla 7 y Figura 14).

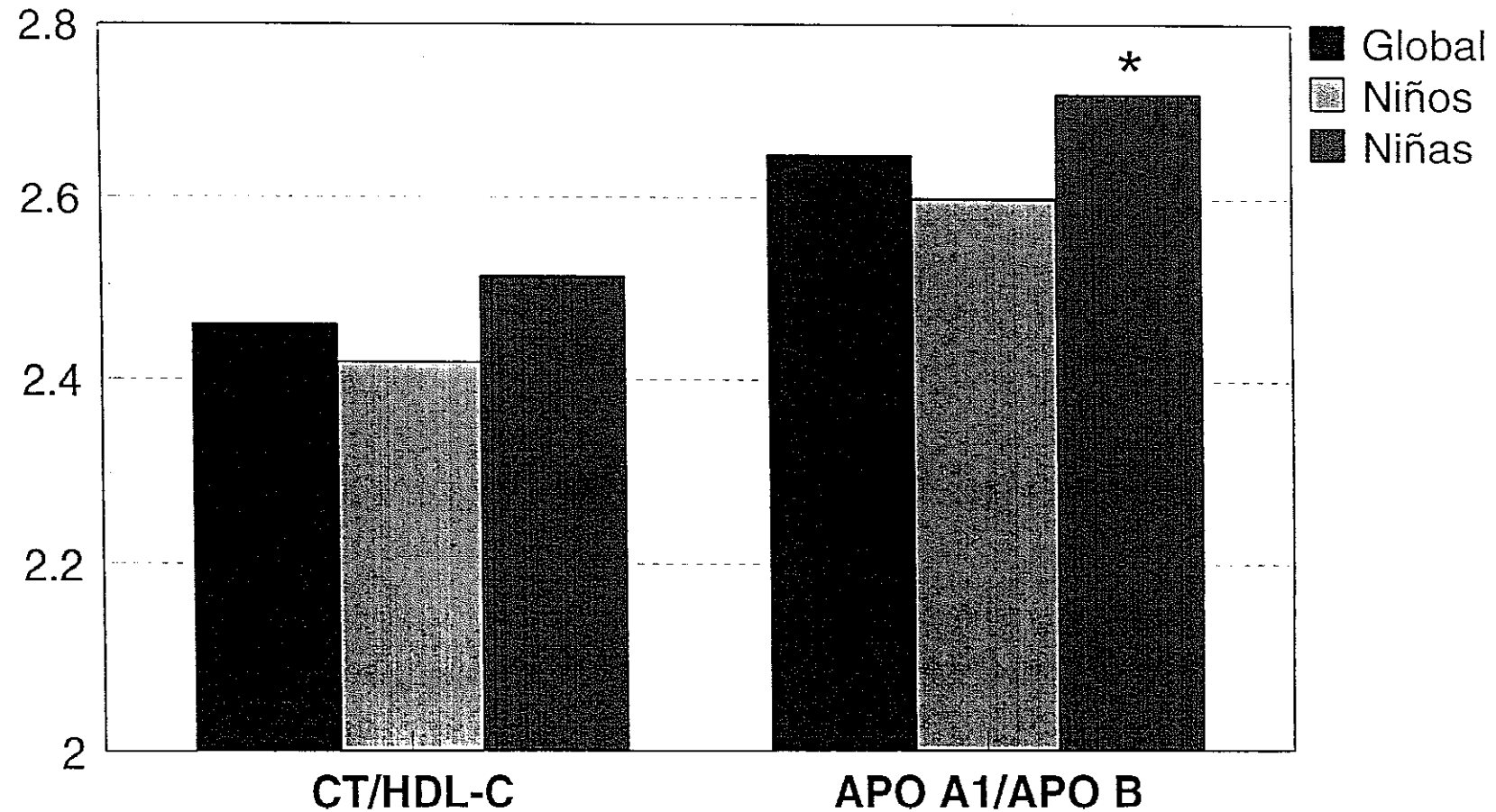
Estos resultados son coincidentes con los de otros estudios (Carlson y col., 1975), pero difieren netamente de los resultados de otros que no encuentran efectos debidos al sexo, o en los que los niños presentan niveles de CT/HDL-C más elevados que las niñas (Aguado-Guerrero, 1989)

Bastida (1992) y Sánchez Muniz y col. (1993) -en los valores de referencia del Estudio Toledo- encontraron sólo diferencias significativas para las LDL-C, y las mismas tendencias que en nuestro estudio para las HDL-C y cociente CT/HDL-C. Sin embargo, los niveles de VLDL-C fueron ligeramente más elevados en niñas (Tabla 7). La distribución en percentiles para la VLDL-C aparece en la Figura 15.

Dado el papel central del colesterol en la esteroidogénesis adrenal (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 7, existen unos amplios límites en las concentraciones de LDL-C 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-C son de 7,24 mg/dl y 10,08 mg/dl en el P_5 y de 53,72 mg/dl y 60,31 mg/dl en el P_{95} (Tabla 8 y Figura 16), correspondiendo al P_{50} unas concentraciones de 27,65 y de 33,35 mg/dl, respectivamente. También los límites de variación para HDL-C fueron muy amplios, de 10,0 a 76,7 para los niños y de 14,8 a 102,7, para las niñas -concentraciones expresadas en mg/dl-.

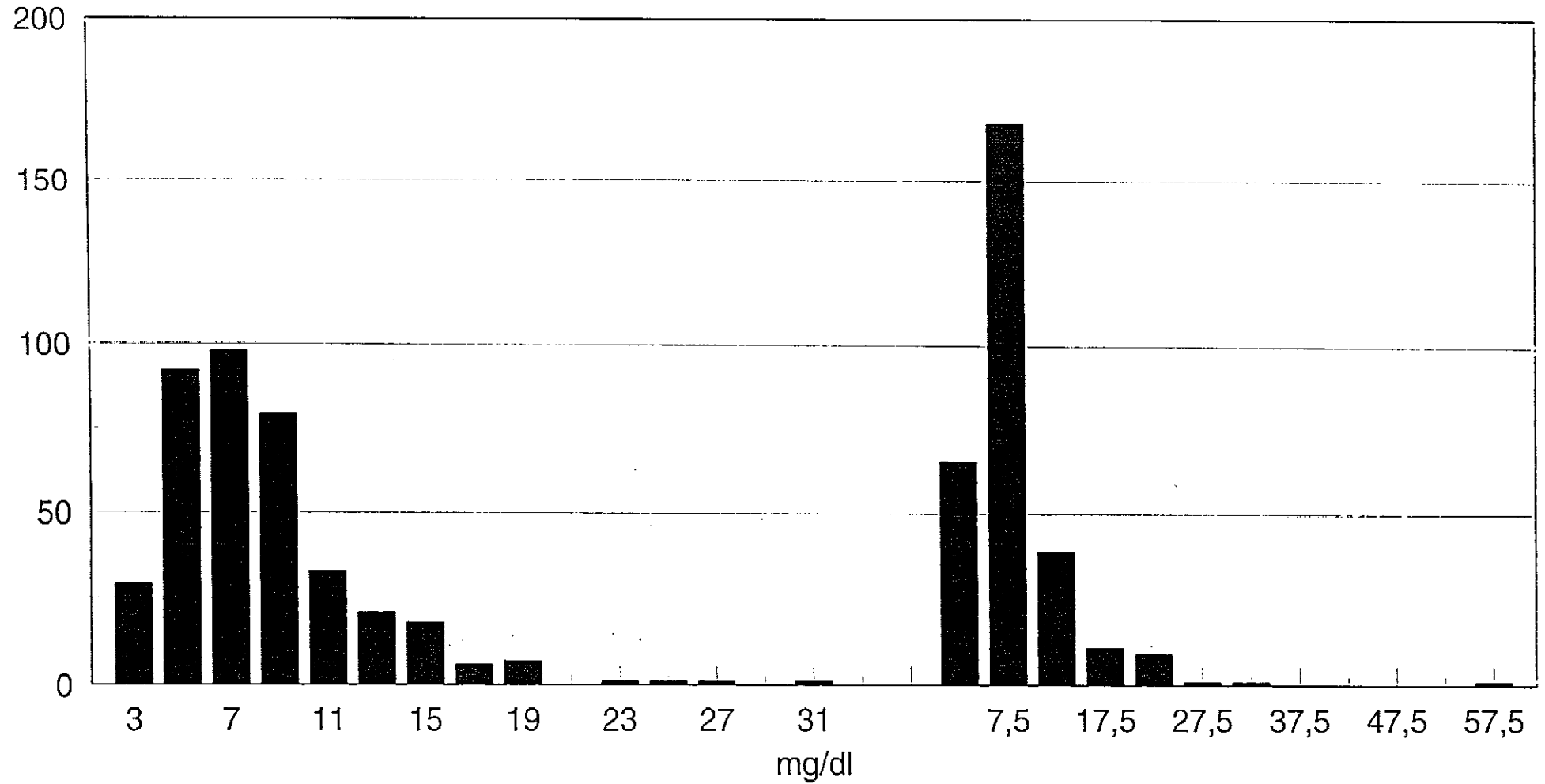
La distribución en percentiles para HDL-C (Tabla 8 y Figura 17) presenta valores más elevados en niñas que en niños. Diferentes estudios (Carlson y col., 1975; Carlson y col. 1977; Russ y col., 1951) señalaron que en la edad adulta los niveles de HDL-C son también superiores en las mujeres.

COCIENTES CT/HDL-C Y APO A1/APO B EN SUERO DE NEONATOS



HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE VLDL-C EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos

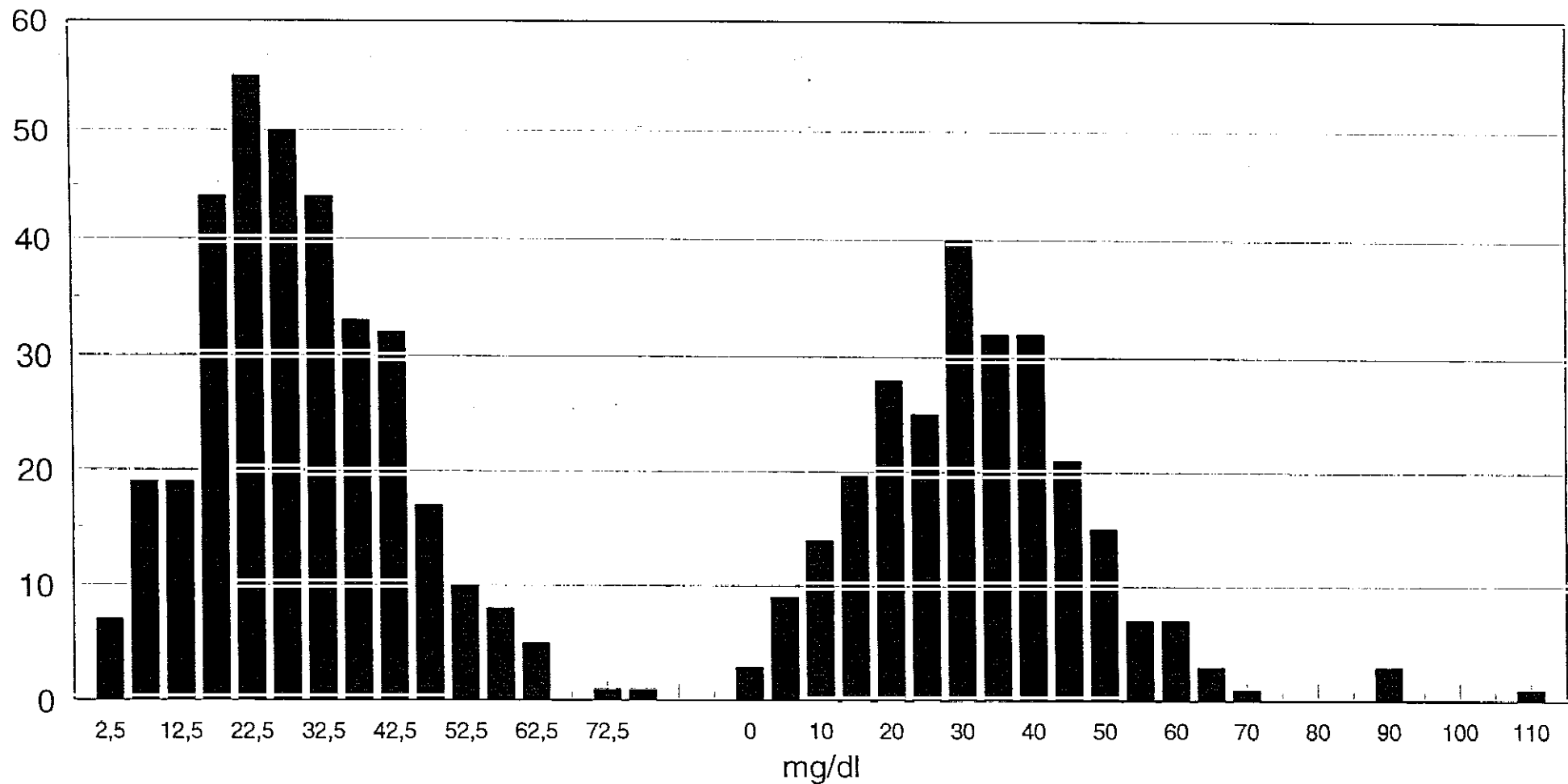


Niños

Niñas

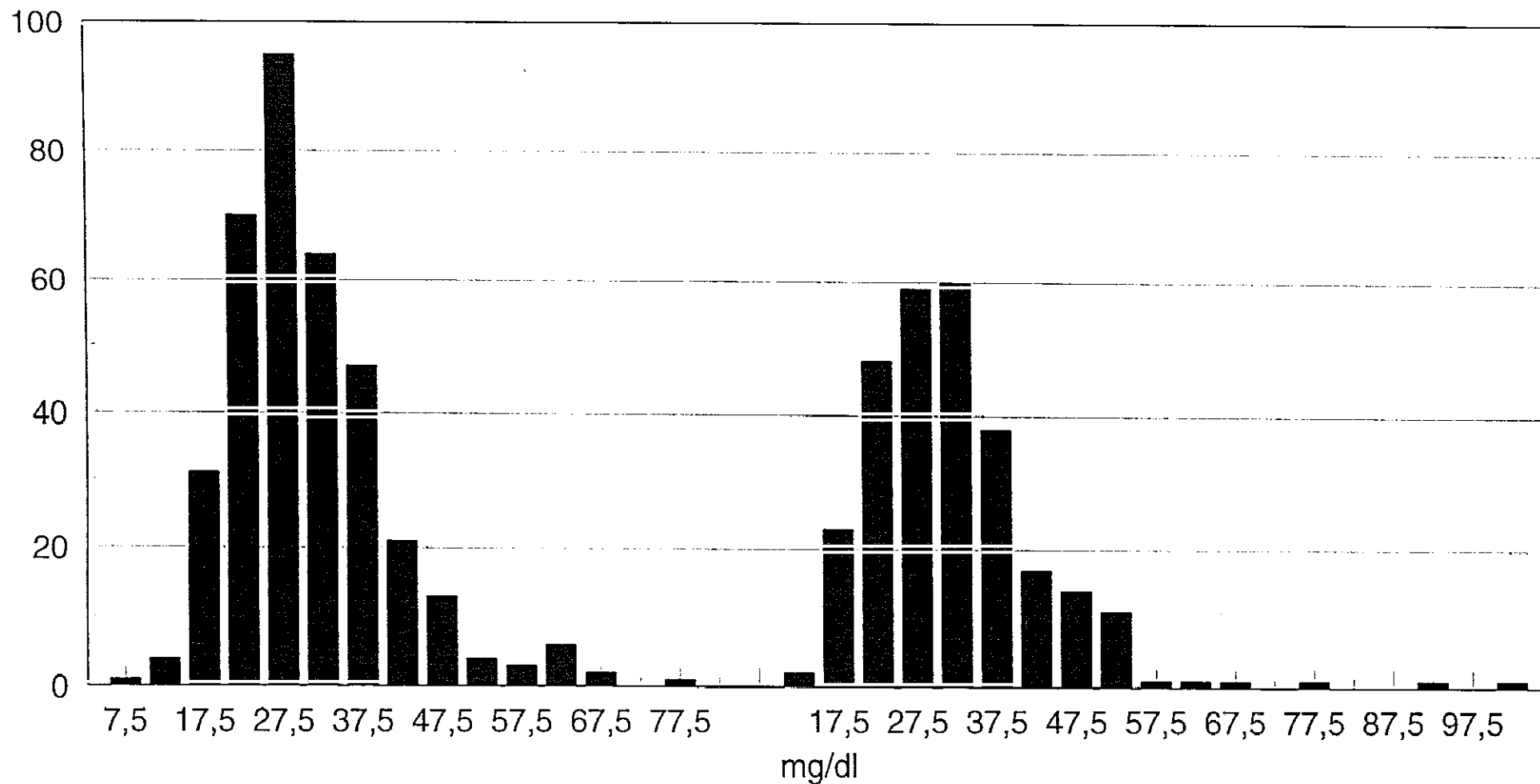
HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE LDL-C EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos



HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE HDL-C EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos



Niños

Niñas

Al analizar el cociente CT/HDL-C, que define el riesgo ateroscлерótico, se observa que las niñas tienen un valor para el mismo de $2,51 \pm 0,75$, sólo ligeramente superior al de los niños ($2,42 \pm 0,78$). La distribución por percentiles de este cociente (Tabla 8) indica, así mismo, una misma evolución en los niños y niñas. Así, en niñas, el valor del cociente en el P_5 es de 1,5, el de P_{50} es 2,4 y el del P_{95} es 3,9; en tanto que para niños son de 1,40, de 2,30 y de 3,76, respectivamente (Tabla 8 y Figura 18).

En poblaciones juveniles se considera que individuos con un CT/HDL-C ≥ 4 presentan riesgo elevado de padecer enfermedad isquémica coronaria. Los datos de la Tabla 8 indican que un 5% de los niños y niñas estudiados tendrían un cociente CT/HDL-C ≥ 4 .

5.3.2. Niveles de triglicéridos. Influencia del sexo

La trigliceridemia en neonatos ha merecido menor atención que la colesterolemia. Los triglicéridos en sangre de cordón, según Szabo y col. (1973) provendrían de la síntesis hepática y, en menor cuantía, de la síntesis placentaria.

Para la población global, la trigliceridemia fue de $40,77 \pm 23,36$ mg/dl, con límites entre 7 y 298 mg/dl (Tabla 7). Díaz y col. (1989) encontraron valores de triglicéridos en niños eutócicos de $43 \pm 18,9$ mg/dl, muy similares a los de este estudio.

Los valores en niños y niñas fueron muy similares (Tabla 7 y Figura 19), si bien los límites de referencia son más amplios en las niñas.

La falta de diferencia debida al sexo concuerdan con lo observado por Hardell (1981) y Videira Amaral y col. (1986). Hardell considera que la edad gestacional, peso al nacer, índice de Apgar, duración de las manipulaciones durante el parto, presión sanguínea materna y consumo de tabaco materno están relacionados con los niveles de triglicéridos séricos. En nuestro estudio no se encontraron diferencias entre las madres de los niños y niñas, ni entre ambas poblaciones de neonatos, excepto para el peso al nacer, lo que explica la ausencia de influencia del sexo sobre la trigliceridemia.

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE CT/HDL-C EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos

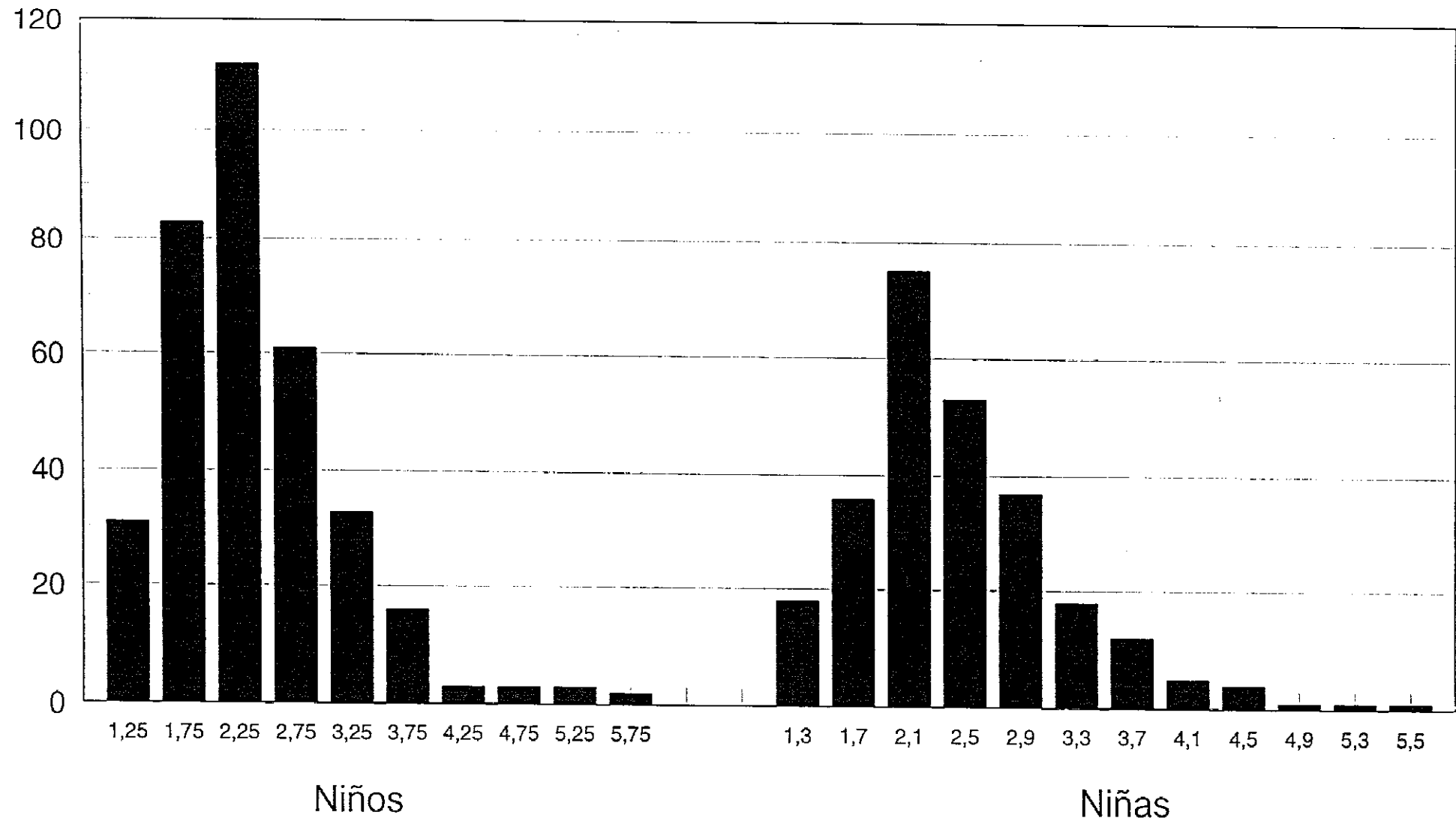


figura n° 18

NIVELES DE TRIGLICERIDOS DE NEONATOS

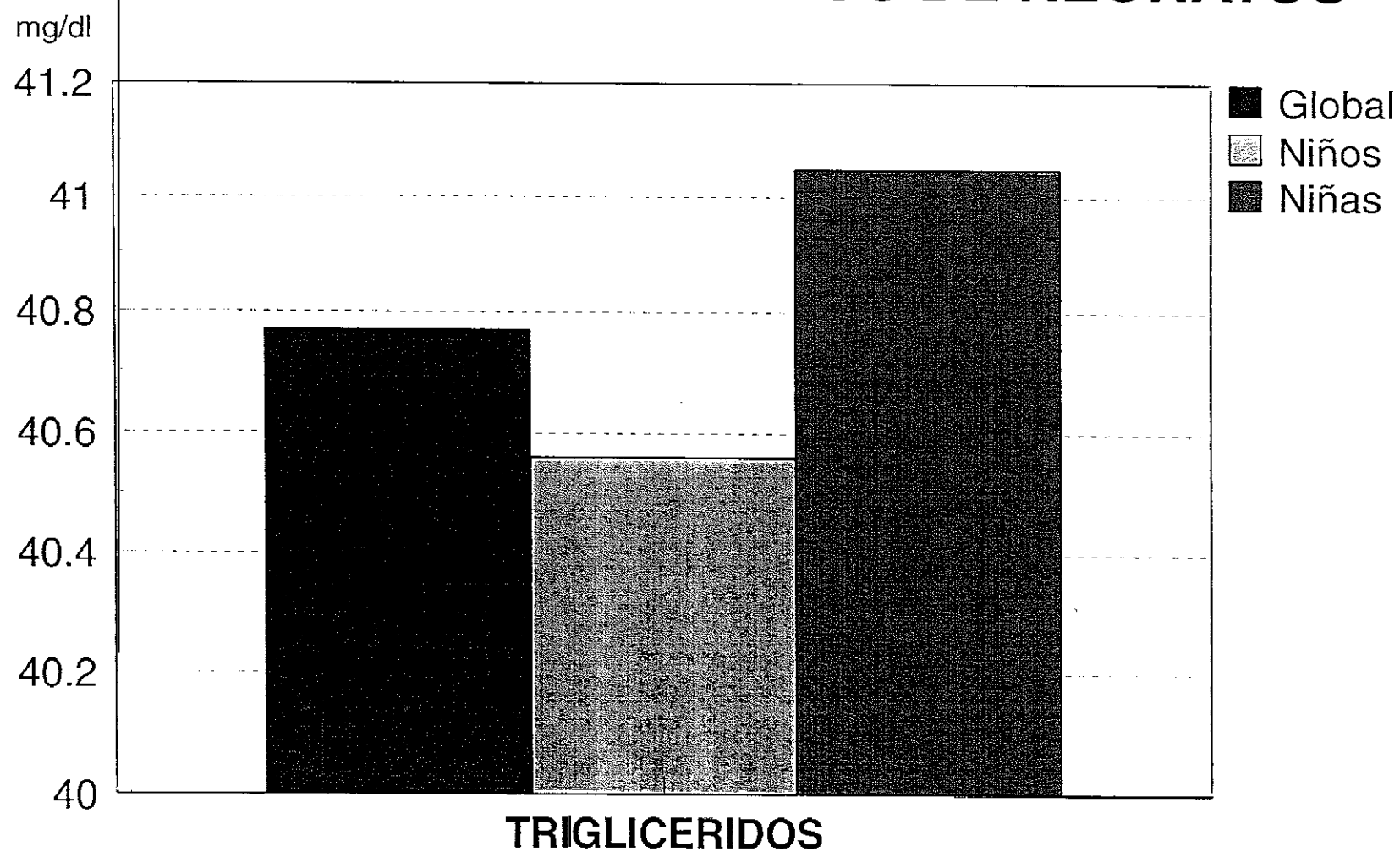


figura n.º 19

La distribución en percentiles para los Tg (Tabla 8 y Figura 19) define valores en mg/dl similares para niños y niñas, excepto para el P_{95} . Cuando se compara el P_{50} con el valor medio (Tabla 8), observamos una desviación hacia valores más elevados en la distribución de triglicéridos, especialmente en los niños; estos datos coinciden con los del estudio de Hardell (1981) y con lo indicado para las niñas por Bastida (1992) y Sánchez Muniz y col. (1993). (Figura 20).

En sangre de cordón se han sugerido como nivel de riesgo cardiovascular futuro valores superiores a 70 ó 90 mg/dl. Menos de un 5% de la población global estudiada, atendiendo a los niveles de triglicéridos en sangre de cordón, estaría bajo dicho riesgo, si bien la prevalencia de trigliceridemia parece diferente en los niños que en las niñas, aspecto que se discutirá más adelante.

5.3.3. Niveles de apoproteína A₁ en neonatos. Influencia del sexo

El mayor constituyente proteico de las HDL es la Apo A₁, que tiene el principal papel en el metabolismo del colesterol, ya que es sustrato de la esterificación del colesterol libre por la enzima lecitín-colesterol-acil-transferasa (LCAT), tanto por su papel en el transporte inverso del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado, como por ser 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, pensándose que los niveles de Apo A₁ y/o HDL-C protegen contra la aterosclerosis (Naito, 1985). No obstante la importancia que se le reconoce a la Apo A₁, muy poco se sabe de la ontogénesis y regulación de esta Apo en el organismo humano.

De los estudios realizados por Lane y McConathy (1983) en 50 neonatos 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 los citados 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, aunque no se especifica en ambos casos si son niños a término y si han tenido el mismo intervalo gestacional e índice de Apgar que los de esta Tesis Doctoral.

El estudio realizado en niños americanos blancos, negros y latinoamericanos por Parker y col. (1988), en un intervalo de 39-43 semanas de gestación, encuentran valores de Apo A₁ de $102 \pm 27,4$; $88,6 \pm 21,4$ y $100 \pm 25,8$ mg/dl, respectivamente, aun cuando el número de determinaciones

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE TRIGLICERIDOS EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

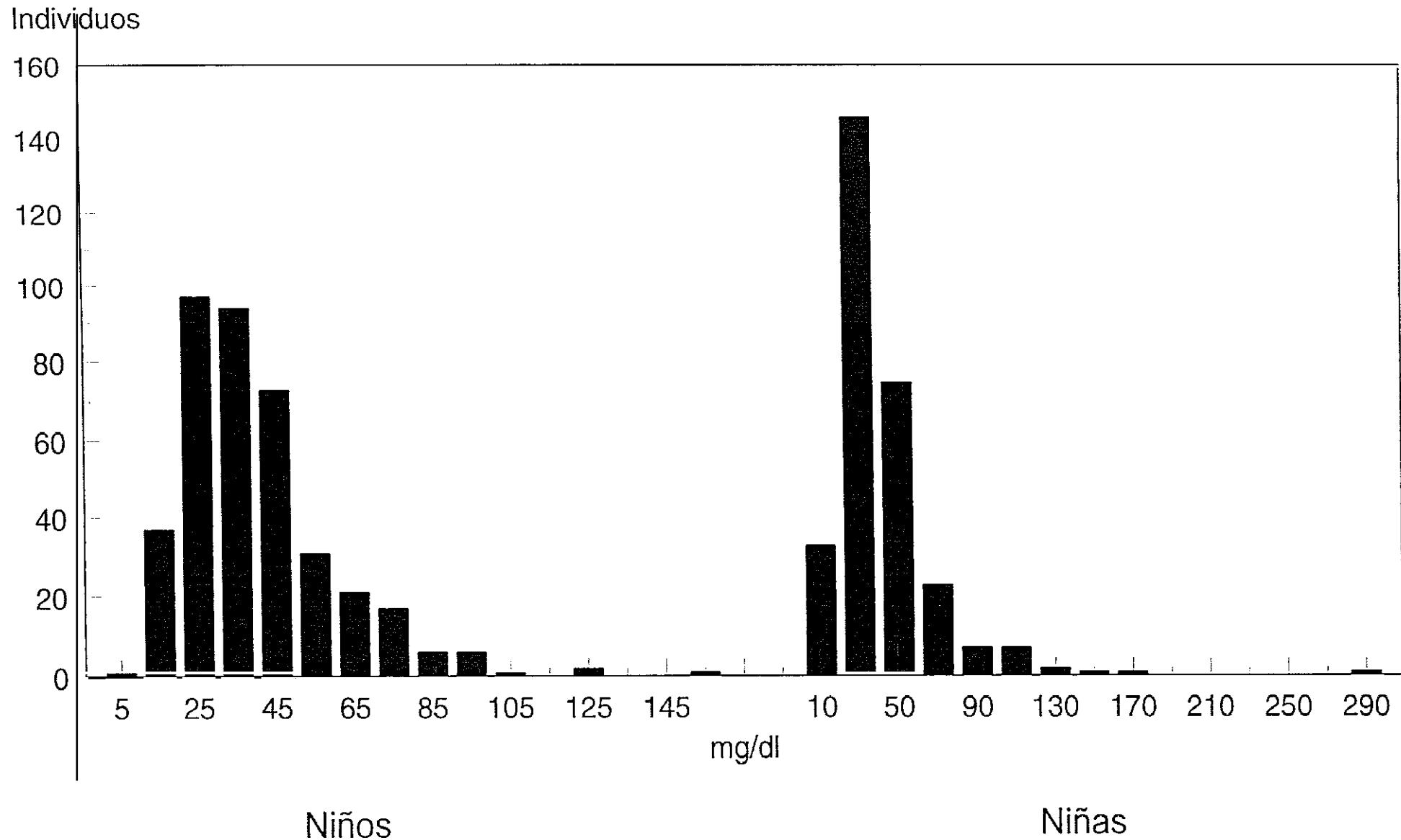


figura n. 20

en todos los casos fue menor de 14. Estos autores señalan una clara tendencia (no significativa) en los niños negros, respecto a los blancos, de tener niveles más elevados de Apo A₁.

Jane y McConathy (1986) indican valores 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.

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

Rosseneu y col. (1983), en 10 niños a término (5 varones y 5 hembras) encuentran valores de $71,9 \pm 6,5$ mg/dl de Apo A₁.

Strombl y col. (1983), en niños de 39-41 semanas de gestación y entre percentiles 10-90 de peso, con exclusión de prematuridad, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, hipotensión, diabetes, hipo/hipertiroidismo, historia familiar de hiperlipoproteinemia, hipertensión, etc., obtienen para la Apo A₁ valores de 62 ± 16 mg/dl.

En la población de nuestro estudio, encontramos un valor medio para la población global de $74,22 \pm 15,15$ mg/dl, y para la población masculina y femenina, respectivamente, de $72,28 \pm 13,45$ y de $76,79 \pm 16,83$ mg/dl; con límites 31,40-137,00, para la población global, y 33,10-115,00 para los varones y 31,40-137,00 para las niñas (Tabla 7 y figura 21).

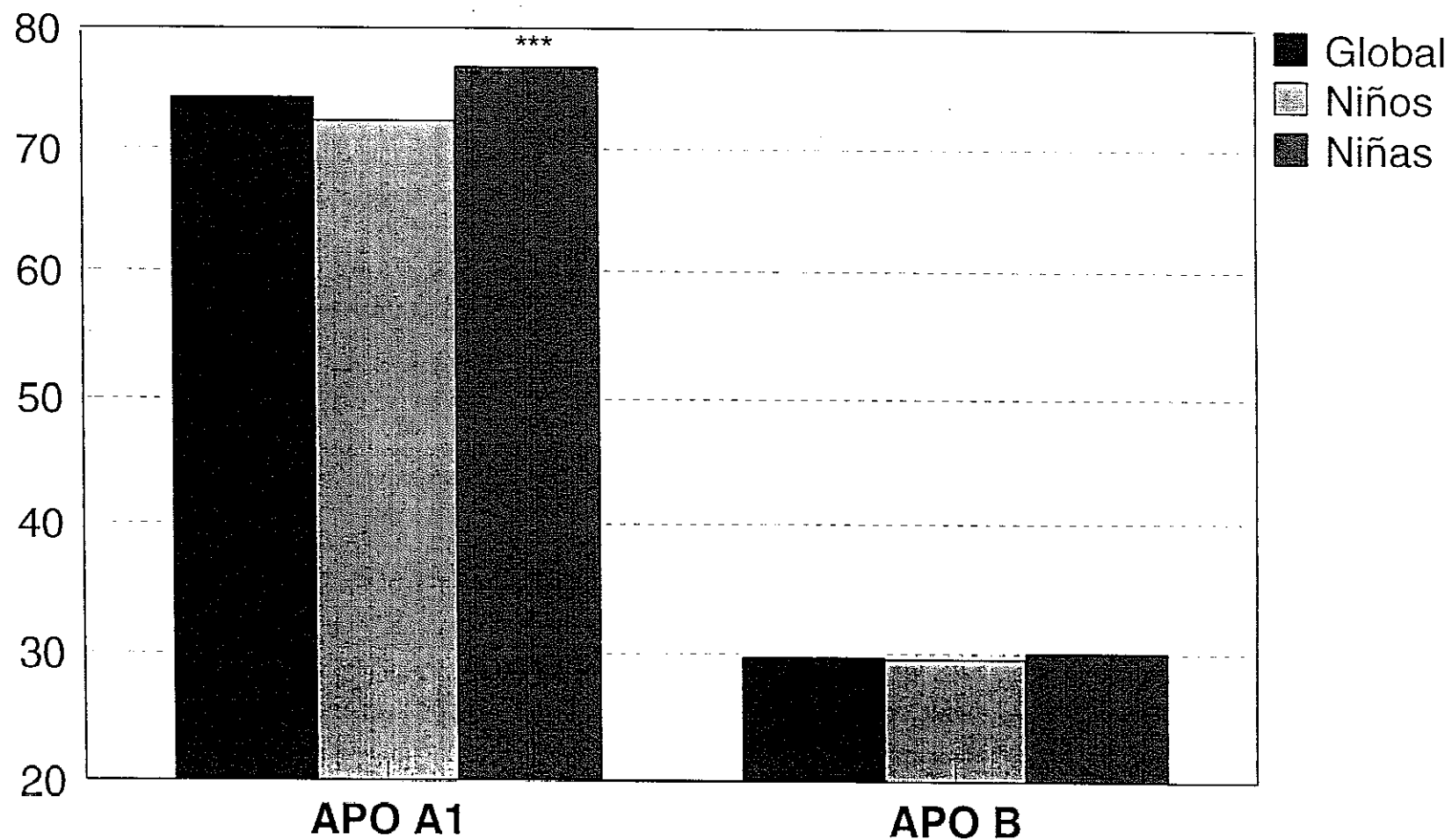
Al hacer la distribución en percentiles para Apo A₁ (Tabla 8) se aprecian para la población global, en el P₅ y el P₅₀, respectivamente, unos valores de 51,80 y de 73,50 mg/dl, en tanto que al P₉₅ le corresponde un valor de 101 mg/dl.

Van Biervliet y col. (1981) encuentran en un grupo estudiado de 80 niños a término unos valores en los percentiles 5, 50 y 95 de 52, 70 y 85 mg/dl, muy similares a los de nuestro estudio con excepción del P₉₅, más elevado en la presente Tesis Doctoral.

Al comparar estadísticamente los niveles obtenidos en la población masculina y femenina (Tabla 7), vemos que existen diferencias significativas ($p < 0,001$), lo cual nos inclinaría a pensar que desde el nacimiento existe una mayor protección frente a futura enfermedad cardíaca en la población femenina. La comparación de los diferentes percentiles entre niños y niñas también señaló niveles más elevados en las últimas (Tabla 8 y Figura 22).

APOPROTEINAS A1 Y B SERICAS EN NEONATOS

mg/dl



HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE APO A1 EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos

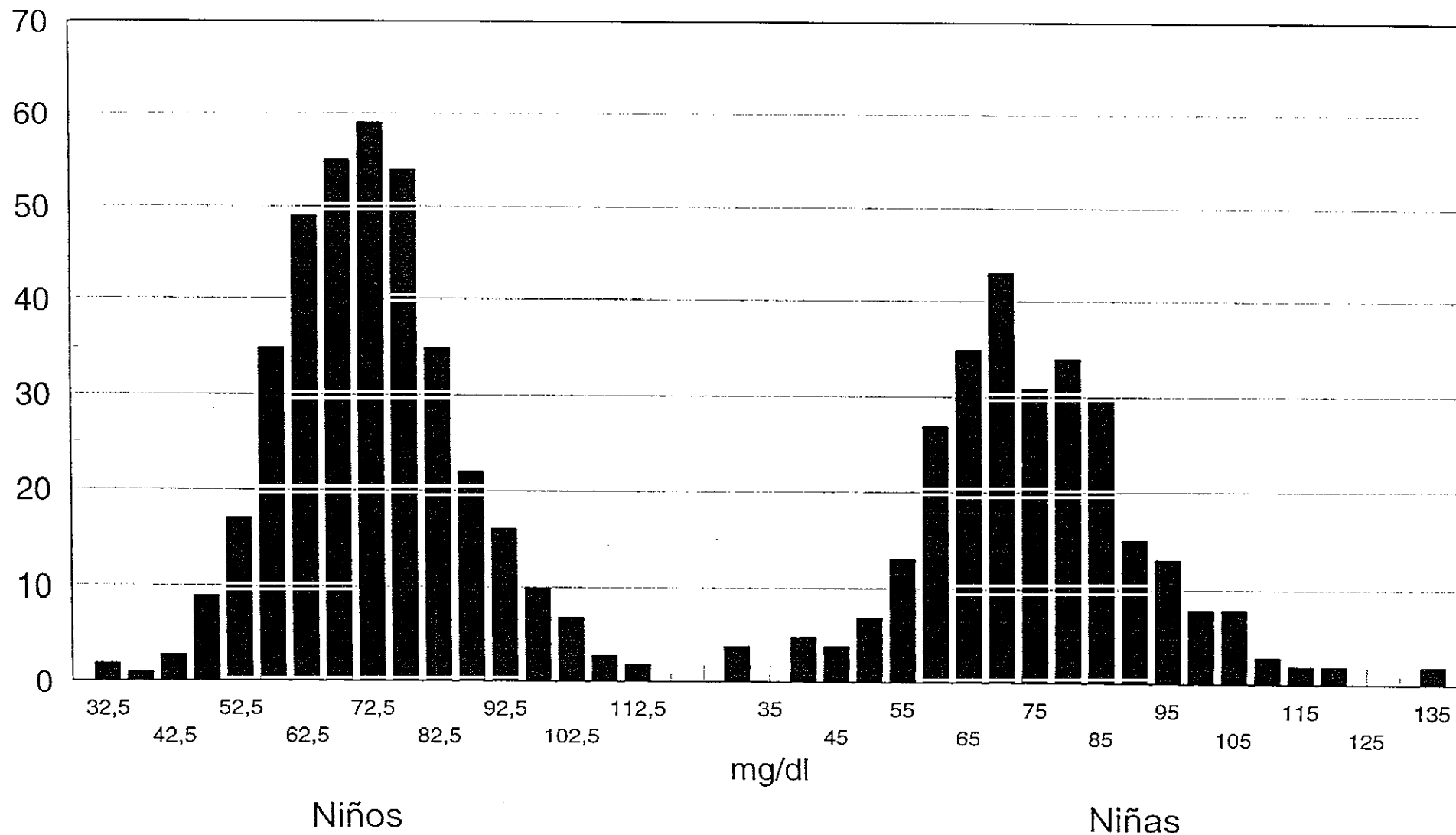


figura n° 22

Bastida (1992) también observó niveles más elevados de Apo A₁ en las niñas que en los niños, tanto en el valor medio como en los diferentes percentiles.

Parker y col. (1988) no encuentran diferencias en los niveles de Apo A₁ entre niños y niñas. Dichos autores indican un cociente Apo A₁/HDL-colesterol en plasma fetal a término de 3,8, que es ligeramente más elevado que el encontrado por Naito (1985), Freedman y col. (1986) y Cuesta y col. (1989) para adultos.

Dicho cociente, para nuestro grupo neonatal estudiado, tiene un valor de 2,37, mientras que los calculado para niños y niñas independientemente resulta de 2,36 y 2,39, respectivamente.

Se cree que los esteroides sexuales, especialmente los estrógenos, pueden regular la síntesis de Apo A₁ (Archer y col., 1986; Zannis y col., 1982), hecho que explicaría las diferencias observadas entre los niños y las niñas recién nacidos. No obstante, Parker y col. (1983) y Parker y col. (1986) encontraron que los recién nacidos anencéfalos tenían hipercolesterolemia y deficiencias en estrógenos y algunas hormonas esteroides, encontrándose los niveles plasmáticos de Apo A₁ entre los más altos del rango normal.

5.3.4.- Concentración de Apoproteína B en la población neonatal. Influencia del sexo

Según Brewster y col. (1982) la Apo B en sangre de cordón debería ser mejor marcador de una tendencia heredada para desarrollar aterosclerosis que los lípidos, dado que éstos son secundarios a una deficiencia de los receptores de Apo B-E, en 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 que las LDL son aclaramas de la sangre. Por este motivo creímos interesante determinar en este estudio los niveles de Apo B en los neonatos.

Tales niveles fueron, para la población global, de $29,76 \pm 8,99$ mg/dl, con intervalo entre 11,40 y 79,00 mg/dl (Tabla 7 y Figura 23).

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE APO B EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos

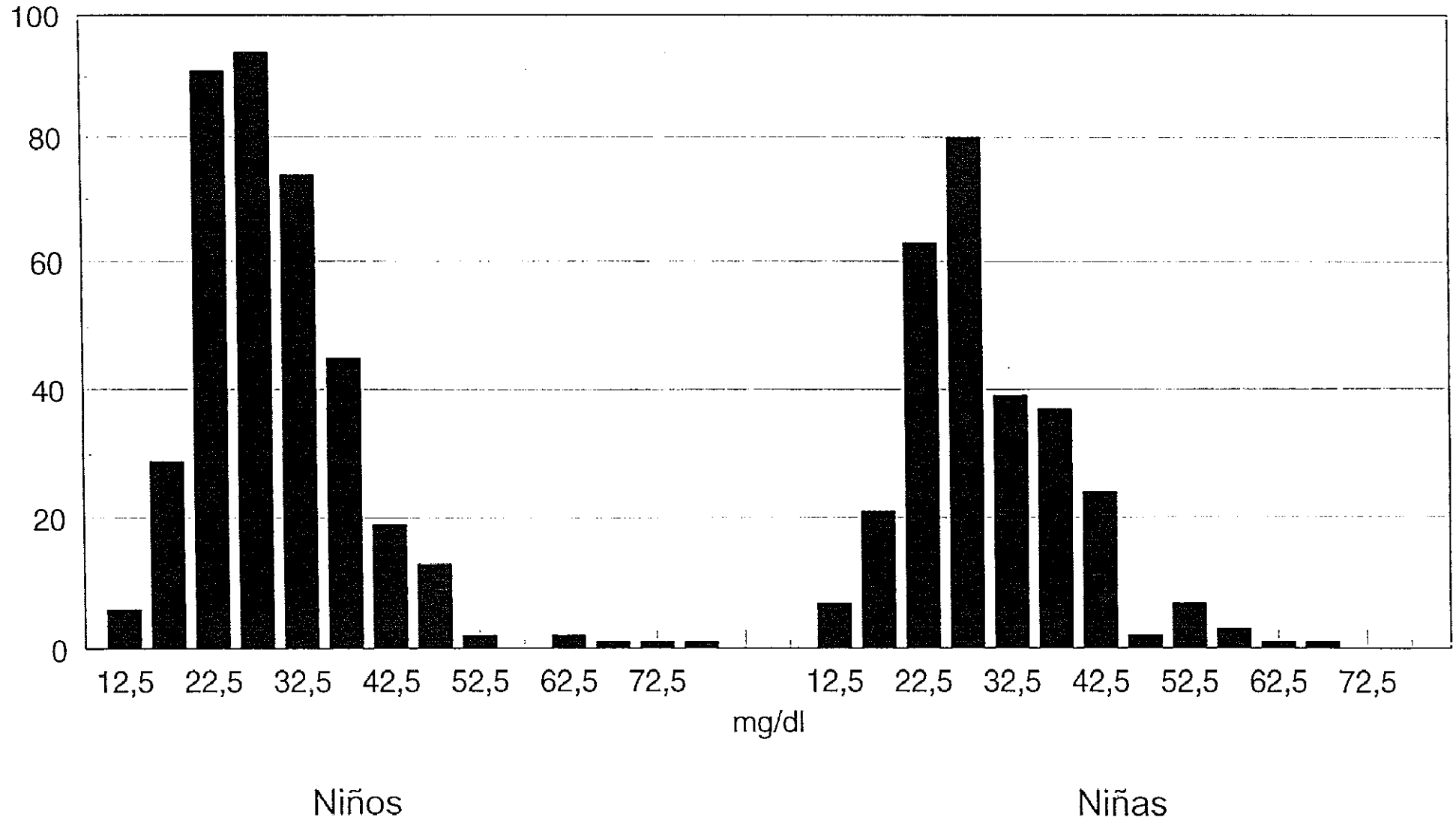


figura n° 23

Strobl y col. (1983) encontraron en 44 niños a término, de 39 a 41 semanas de gestación, con peso de 3.550 ± 378 g, valores de Apo B de 23 ± 11 mg/dl, mientras que Lane y McConathy (1986), en 25 niños a término de 39-41 semanas y peso de 2.550-4.500 g, nacidos de parto vaginal con presentación cefálica, ofrecían 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 32 niños estadounidenses de $39,3 \pm 0,5$ semanas de gestación y $3,34 \pm 0,36$ Kg de peso, nacidos de parto eutócico, obtuvieron valores de Apo B de $28,6 \pm 8,9$ mg/dl.

Analizando nuestros resultados, vemos que la distribución en percentiles (Tabla 8) da unos valores de 17,8 para el P_5 y de 28,3 para el P_{50} , correspondiendo al P_{95} una concentración de 45,3 mg/dl.

Los resultados obtenidos comparando la población masculina y femenina fueron de $29,56 \pm 8,82$ y de $30,03 \pm 9,22$, respectivamente, con límites para los primeros entre 12,80 y 79,00 y para las niñas entre 11,40 y 68,80 -valores muy similares y sin diferencias significativas, como aparece en la Tabla 7 y Figura 23-.

Observando estos resultados, se descubre una diferencia debida al sexo entre la Apo A₁ y la Apo B, puesto que en la primera eran mayores los valores de la población femenina ($p < 0,001$), en tanto que no ocurre así en el caso de la Apo B (diferencias no significativas).

El estudio de los percentiles (Tabla 8 y Figura 23) señala valores de Apo B también similares para niños y niñas. Tampoco Bastida (1992), analizando un grupo de neonatos de referencia, encontró diferencias significativas para esta apoproteína entre niños y niñas. Dolphin y col. (1984) señalan, en sangre de cordón, niveles algo más elevados (no significativamente) en niñas. Ni Lane y McConathy (1983) ni Srinivasan y col. (1982) observaron diferencias debidas al sexo. Los valores de esta memoria de Tesis Doctoral coinciden con los de Aguado y col. (1989), Lane y McConathy (1983), pero son inferiores a los de Stozicky y col. (1982) y también a los de Strobl y col. (1983).

5.3.5. Cociente Apo A/Apo B en la población de neonatos. Influencia del sexo

Muy pocos son los estudios en neonatos que presentan resultados sobre este cociente, a pesar de estar reconocido como uno de los parámetros de mayor poder discriminante del riesgo futuro de aterosclerosis coronaria (Van Stiphout y co., 1986).

El valor medio fue de $2,65 \pm 0,71$ en la población global, con límites entre 0,82 y 6,29 (Tabla 7). Van Biervliet y col. (1980), utilizando nefelometría láser hallan que dicho cociente fue de $3,5 \pm 0,1$ en 39 neonatos. Aguado Guerrero y col. (1989) señalan en un estudio realizado en Málaga un valor medio de 3,08. De otros estudios (Lane y McConathy, 1983, y Lane y McConathy, 1986) pueden deducirse valores de 2,11 y de 2,34.

Cuando se estudió la influencia del sexo sobre dicho cociente (Tabla 7 y Figura 14), aparecen niveles significativamente diferentes ($p < 0,05$) en niñas que en niños. Este efecto se debe a los niveles más elevados de Apo A₁ en las niñas, aspecto ya discutido con anterioridad.

La distribución en percentiles (Tabla 8 y Figura 24) de la población masculina y la femenina fue muy similar a la encontrada para la población global. No obstante, se observa una tendencia a valores más elevados en niñas que en niños.

5.3.6. Glucemia en neonatos. Influencia del sexo

En el momento del nacimiento se produce un cambio drástico en el metabolismo de la glucosa, sustituyéndose la captación de glucosa materna por el útero por una producción sistemática de glucosa por parte del neonato; modificaciones a esta respuesta adaptativa a la vida extrauterina pueden conducir a una hipo o hiperglucemia como respuesta a la infusión de glucosa.

Este aspecto, según Cowett y col. (1984) se observa probablemente en niños prematuros y pequeños para su edad gestacional, a los que nos referiremos más adelante.

La glucemia en la población global neonatal fue de $67,63 \pm 21,35$ mg/dl, con límites muy amplios, entre 17 y 174 mg/dl. No se observaron diferencias significativas debidas al sexo (Tabla 7 y Figura 25).

De la distribución en percentiles para la población global resulto un P_5 de 34 mg/dl, un P_{50} de 68 mg/dl y un P_{95} de 102 mg/dl. Resultados similares se obtuvieron para la distribución en percentiles de niños y niñas (Tabla 8 y Figura 26).

Estos datos son próximos a los encontrados por Kalhan y col. (1986), pero mucho menores que los reseñados por Srinivasan y col. (1986).

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE APO A1/APO B EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos

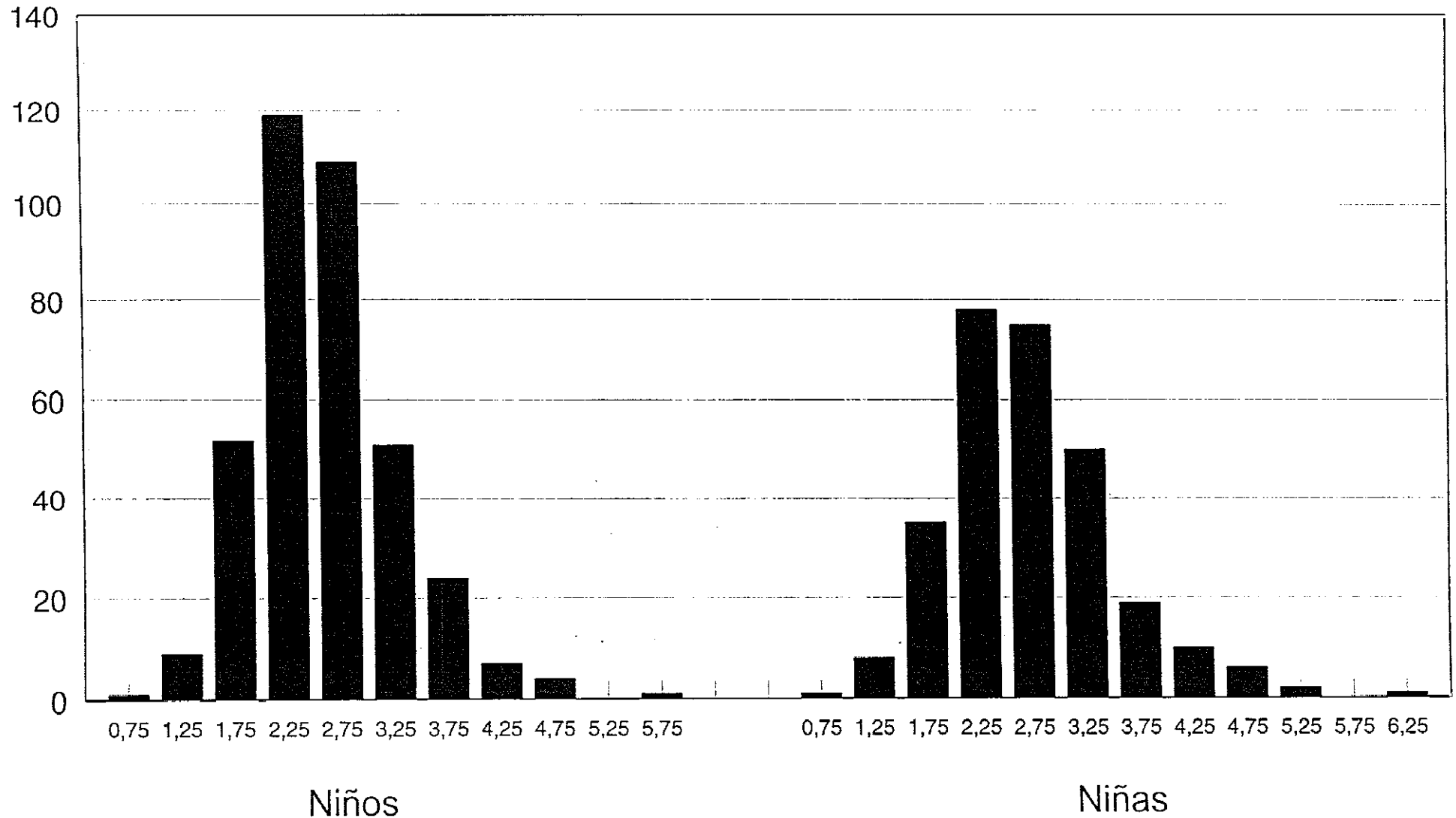


figura n° 24

NIVELES DE GLUCOSA DE NEONATOS

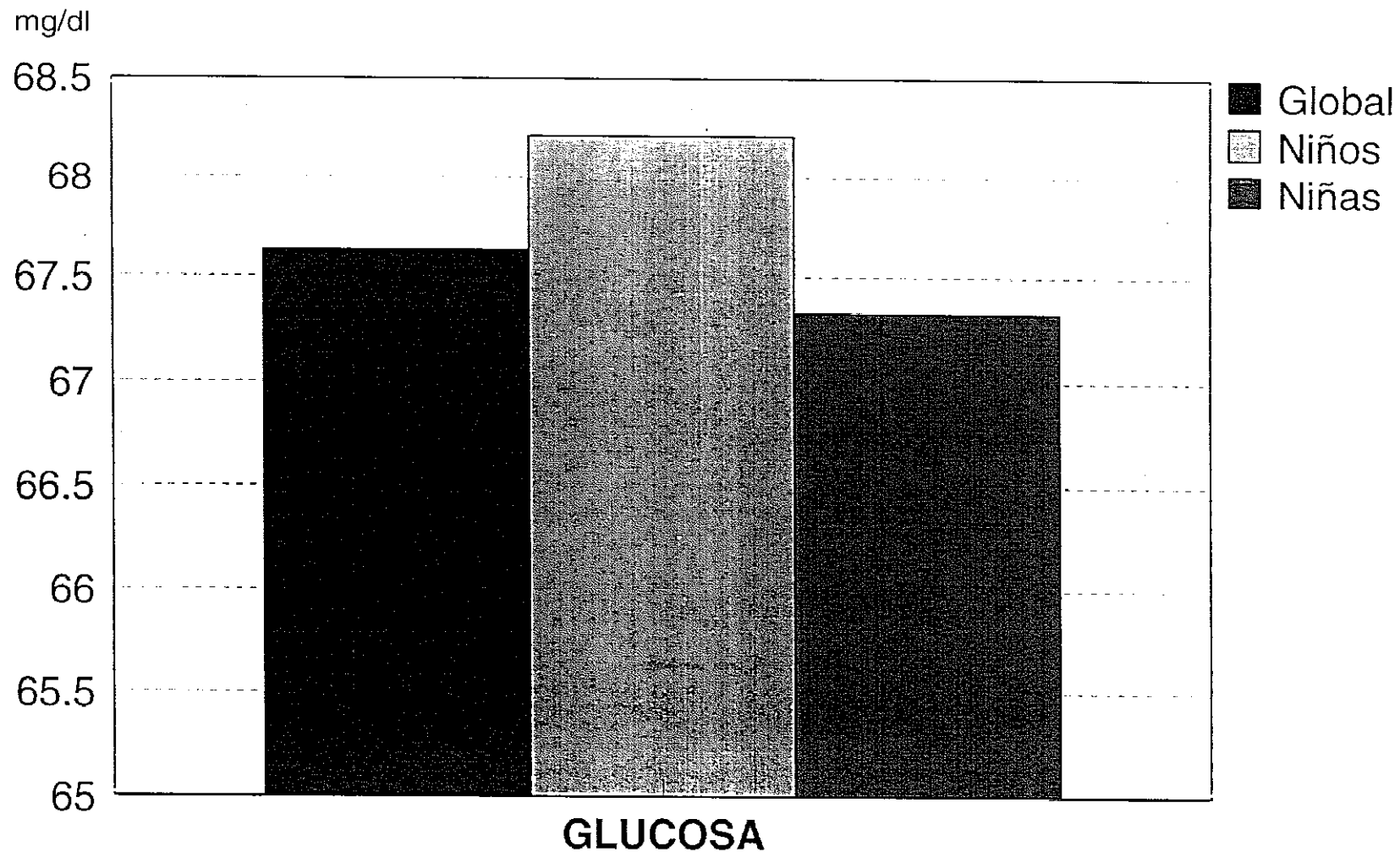
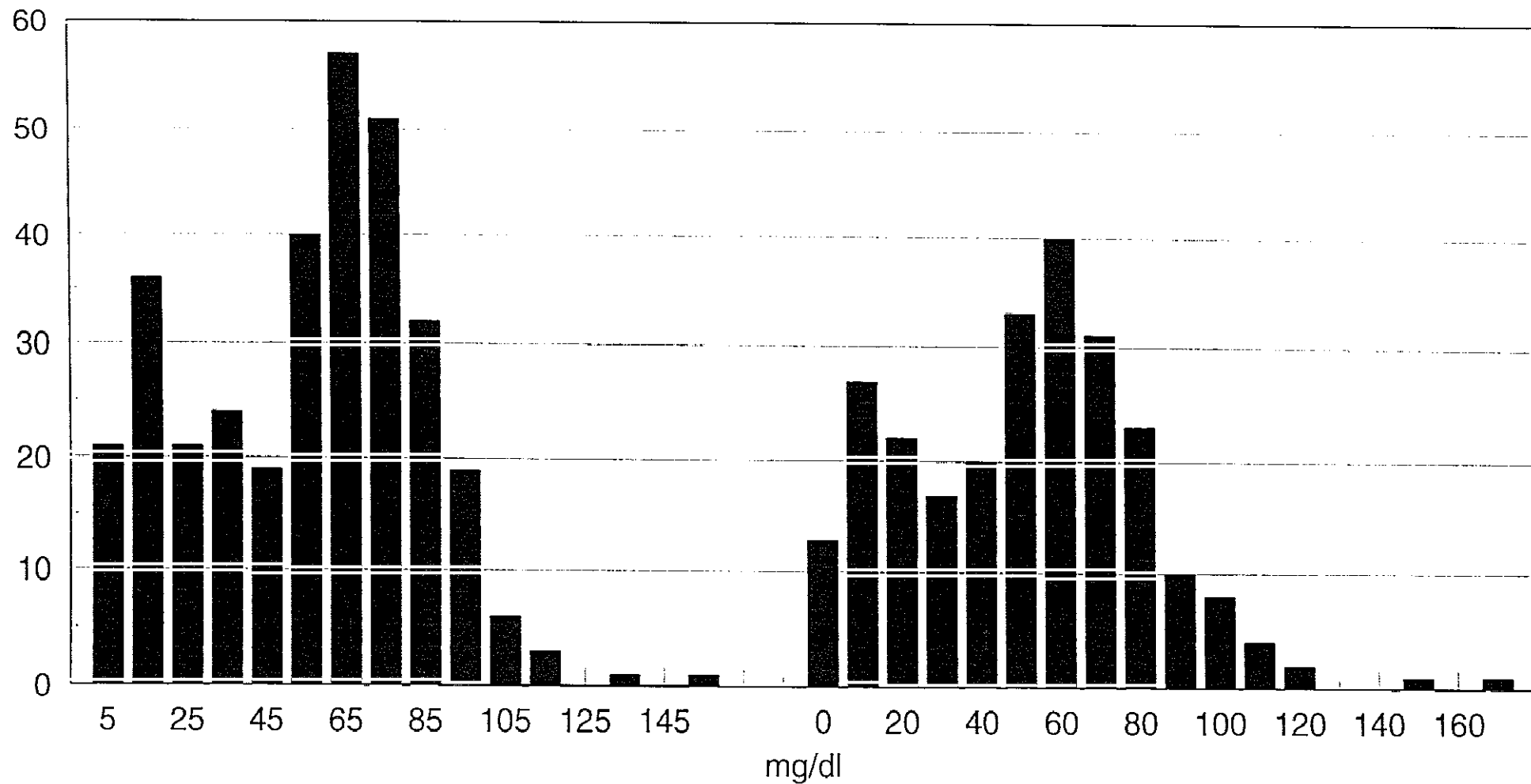


figura n° 25

HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION DE GLUCOSA EN NIÑOS Y NIÑAS DEL ESTUDIO AREA DE TOLEDO

Individuos



Niños

Niñas

5.3.7. Matrices de correlaciones entre las características maternas y la edad gestacional, parámetros antropométricos e índices de Apgar en niños y niñas recién nacidos

Del conjunto de correlaciones que se encuentra en las Tablas 9 y 10, creemos que las de mayor relevancia se refieren a la relación peso materno/peso del neonato, tanto en niños como en niñas ($p < 0,001$). A este respecto, Carr-Hill y col. (1988) se plantean si el peso en el momento del nacimiento está determinado genéticamente. Estos autores concluyen que el efecto genético no es tan importante como habían supuesto algunos trabajos previos (Fisher, 1918; Karn y col. 1951; Robson, 1955), al observarse una gran similitud en los pesos de los recién nacidos emparentados por lazos familiares. Carr-Hill (1988) indican que sólo 4 de los 28 recién nacidos (14,3%) con bajo peso tenían la madre con un peso al nacer inferior al normal, aunque la probabilidad de tener un hijo con bajo peso aumentaba en 2,4 veces cuando la propia madre había presentado un bajo peso al nacer.

Díaz y col. (1989) encuentran que el peso de las madres no difirió en niños eutócicos, prematuros o pequeños para su edad gestacional.

No obstante, los resultados de esta Tesis Doctoral señalan que el peso materno parece condicionar el tamaño y el peso de los niños de manera más significativa que el de las niñas. También el peso materno está, en general, más correlacionado en los niños que en las niñas con la mayoría de los parámetros de talla, peso, índice de masa corporal, perímetro cefálico y torácico y semanas de gestación.

Naeye y Tafari (1985) señalan que la talla materna afectó significativamente la talla de los neonatos sólo cuando el peso de éstos al nacer fue más elevado de 3,5 Kg. En nuestro estudio, no hemos observado correlaciones significativas entre la talla de las madres y la de los niños o niñas.

Otro aspecto a considerar sería la correlación existente entre el número de cigarrillos/día consumidos por las madres y los parámetros antropométricos de los neonatos. El consumo de cigarrillos ha sido ampliamente estudiado en relación con el desarrollo fetal (Dougherty y Jones, 1982; Lowe, 1959; Meyer y col., 1976; Silverman, 1977), siendo aceptado su efecto negativo, probablemente relacionado con menor presión parcial de oxígeno y una mayor concentración de sustancias como el dióxido de carbono y nicotina que acceden al feto.

En las Tablas 9 y 10 observamos que a un mayor consumo por las madres de niñas corresponde un menor peso y perímetros cefálico y torácico de éstas; sin embargo, estas relaciones no fueron significativas en los varones; no obstante, el número de madres fumadoras de más de 20 cigarrillos/día fue bastante escaso, lo que explicaría la baja correlación encontrada entre consumo de cigarrillos y los parámetros antropométricos, particularmente en varones.

5.3.8. Matrices de correlaciones entre las características maternas y las concentraciones de glucosa, lípidos, lipoproteínas y apoproteínas en niños y niñas recién nacidos

Merece destacar la escasa significación de las correlaciones entre los niveles de glucosa y las de los otros índices analíticos estudiados.

Del conjunto de correlaciones establecidas en las Tablas 11 y 12, puede concluirse que las características maternas estudiadas prácticamente no determinan las concentraciones de glucosa, lípidos, lipoproteínas y apoproteínas de los niños y niñas. La excepción estuvo en la relación negativa y significativa entre el I.M.C materno y los niveles de HDL-C en los niños. También se encontró una relación negativa y significativa de la talla materna con el colesterol total, las LDL-C y la Apo A₁ en las niñas y del peso materno y el cociente Apo A₁/Apo B y del consumo de cigarrillos con la concentración de HDL-C en las niñas.

5.3.9. Correlaciones Producto-Momento de Pearson entre semanas de gestación, valores antropométricos e índices de Apgar en niños y niñas recién nacidos

Como puede observarse en las Tablas 13 y 14, la mayoría de los índices antropométricos están significativamente correlacionados entre sí en ambas poblaciones, masculina y femenina. No obstante, en los niños, los índices de Apgar 1 y 2 no aparecen correlacionados significativamente con los restantes parámetros, a excepción de la relación del índice de Apgar 1 con el índice de Apgar 2.

En las niñas (Tabla 14) las correlaciones obtenidas son similares en todo a las halladas para los niños, con excepción de la relación entre índice de masa corporal y talla, que aparece como no significativa.

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

Estos datos se asemejan al estudio realizado en un grupo de neonatos seleccionados (Bastida, 1992).

5.3.10. Correlaciones Producto-Momento de Pearson para semanas de gestación, parámetros antropométricos e índices de Apgar, frente a concentraciones de glucosa, lípidos, lipoproteínas y apoproteínas en niños y niñas recién nacidos

Los resultados están reseñados en las Tablas 15 y 16.

La glucosa en los niños no tiene relación significativa con los restantes parámetros, con excepción del índice de Apgar 2 ($p < 0,05$), en tanto que en las niñas se correlaciona con el I.M.C.

Los triglicéridos en los niños se relacionan significativamente con las semanas de gestación, el peso, el I.M.C. y los índices de Apgar 1 y 2. En cambio, para las niñas, sólo hay significación estadística en la correlación de este parámetro con las semanas de gestación y con los índices de Apgar 1 y 2.

El colesterol total en los niños sólo tiene una correlación significativa con las semanas de gestación y los índices de Apgar 1 y 2, en tanto que para las niñas no encontramos ninguna correlación con los parámetros antropométricos e índices de Apgar.

Respecto a la VLDL-C en los niños, se observa correlación significativa para las semanas de gestación, el peso, el índice de masa corporal y los índices de Apgar 1 y 2 en tanto no la hubo para los restantes parámetros antropométricos, mientras que en las niñas sólo tiene correlación significativa con las semanas de gestación y los índices de Apgar 1 y 2.

La variable LDL-C, tanto en la población masculina como en la femenina, no aparece correlacionada con los parámetros antropométricos de las mismas ni con los índices de Apgar, en tanto que para la HDL-C sólo aparece una relación significativa en las semanas de gestación e índice de Apgar 2 (niños) y, exclusivamente, con el perímetro cefálico en las niñas.

En ambos grupos, el cociente colesterol total/HDL-C no se correlaciona significativamente con los parámetros antropométricos ni con los índices de Apgar (Tablas 15 y 16).

En cuanto a la Apo A₁, los datos relativos a niños sólo correlacionaron significativamente con talla y peso, mientras que en las niñas sólo se presenta con los valores del perímetro torácico.

Por último, la Apo B y el cociente Apo A₁/Apo B en el grupo de varones sólo tienen relación significativa con los índices de Apgar 1 y 2, en tanto que en el grupo femenino de nuestro estudio esa significación sí la hubo entre Apo B y semanas de gestación, peso, I.M.C., perímetro torácico e índice de Apgar 2, en tanto que el cociente Apo A₁/Apo B sólo lo fue con las semanas de gestación.

En un estudio previo, realizado con adolescentes (Goñi y col., 1989) el colesterol total estuvo correlacionado significativamente 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 los chicos. Estos datos señalan que ya desde el momento del parto, el contenido de grasa corporal ($\approx$ I.M.C.) parece condicionar los niveles séricos de triglicéridos en la población masculina, aunque esto no sucede en la población femenina.

En conjunto, se puede afirmar que fueron los triglicéridos y las VLDL-C las variables más correlacionadas con los parámetros antropométricos, seguidos por los niveles de Apo A₁ y Apo B.

También se debe 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.

5.3.11. Correlaciones entre los diferentes parámetros analíticos estudiados en la población masculina y femenina recién nacida

Dichas correlaciones se encuentran reflejadas en las Tablas 17 y 18.

Respecto a la glucosa, se aprecia una escasa correlación entre los niveles de ésta y los de los otros índices analíticos estudiados, tanto en niños como en niñas.

Sin embargo, sí existe una importante correlación en ambas poblaciones entre los triglicéridos y el colesterol total, VLDL-C, cociente CT/HDL-C, Apo A₁, Apo B y el cociente Apo A₁/Apo B.

Notable es la correlación entre colesterol total y VLDL-C, LDL-C, HDL-C, cociente CT/HDL-C, así como con Apo A₁ y Apo B, en varones y hembras. La correlación entre colesterol y cociente Apo A₁/Apo B no es significativa.

La VLDL-C en niños y niñas, presenta una elevada correlación con Apo A₁, Apo B y con los cocientes Apo A₁/Apo B y colesterol total/HDL-C, siendo no significativa la correlación con LDL-C y con HDL-C.

A diferencia de los niños, en las niñas la correlación entre LDL-C y HDL-C no fue significativa, en tanto que la HDL-C no presentó una correlación significativa en los niños con el cociente Apo A₁/Apo B, en tanto que en las niñas la HDL-C no la presentó con la Apo B.

Las Apo A₁ y Apo B sí manifestaron una importante relación entre sí y con el cociente Apo A₁/Apo B.

Van Viervliet y col. (1981) indican en un estudio realizado en 80 recién nacidos, la existencia de correlación significativa entre el colesterol plasmático y HDL-C, 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 correlacionaría elevadamente el colesterol plasmático con la Apo B.

En un estudio, hecho en adolescentes (Goñi y col., 1989), la Apo B correlacionó positivamente con el colesterol total y negativamente con el cociente Apo A₁/Apo B, tanto en chicas como en chicos. La Apo A₁ correlacionó significativamente con el cociente Apo A₁/Apo B sólo en chicas.

5.4. Efectos de las variables maternas estudiadas sobre los parámetros antropométricos e índices de Apgar de niños y niñas recién nacidos

Como ya se ha discutido, no se encontraron diferencias significativas respecto a la edad de las madres de los neonatos masculinos y femeninos (Tabla 2). Tampoco se han encontrado efectos significativos globales de la edad materna sobre ningún parámetro antropométrico ni sobre los índi-

ces de Apgar (Tabla 19). No obstante, en un análisis detallado de dicha tabla, vemos que los varones de las madres más jóvenes (<19 años) tuvieron un I.M.C. y un perímetro cefálico menor. También la talla y el peso tienden a ser menores, de forma no significativa, al igual que el índice de Apgar 1. Ninguna de estas variaciones tienen lugar en las niñas, observándose a veces tendencias opuestas a las discutidas en los niños (Tabla 19).

Respecto al peso materno, y acorde con lo expuesto en el apartado Matrices de correlaciones (5.3.7), se observa en la Tabla 20 la influencia de dicho parámetro materno sobre los parámetros antropométricos de los recién nacidos. Es interesante destacar que las madres de menor peso tuvieron hijos varones de menor peso, índice de masa corporal y perímetros cefálico y torácico menores, y que las madres de menor peso también dieron a luz hijas más pequeñas, aun cuando el reducido número de este grupo sugiere se tomen estos datos con precaución. Estos aspectos se resumen en la Figura 27.

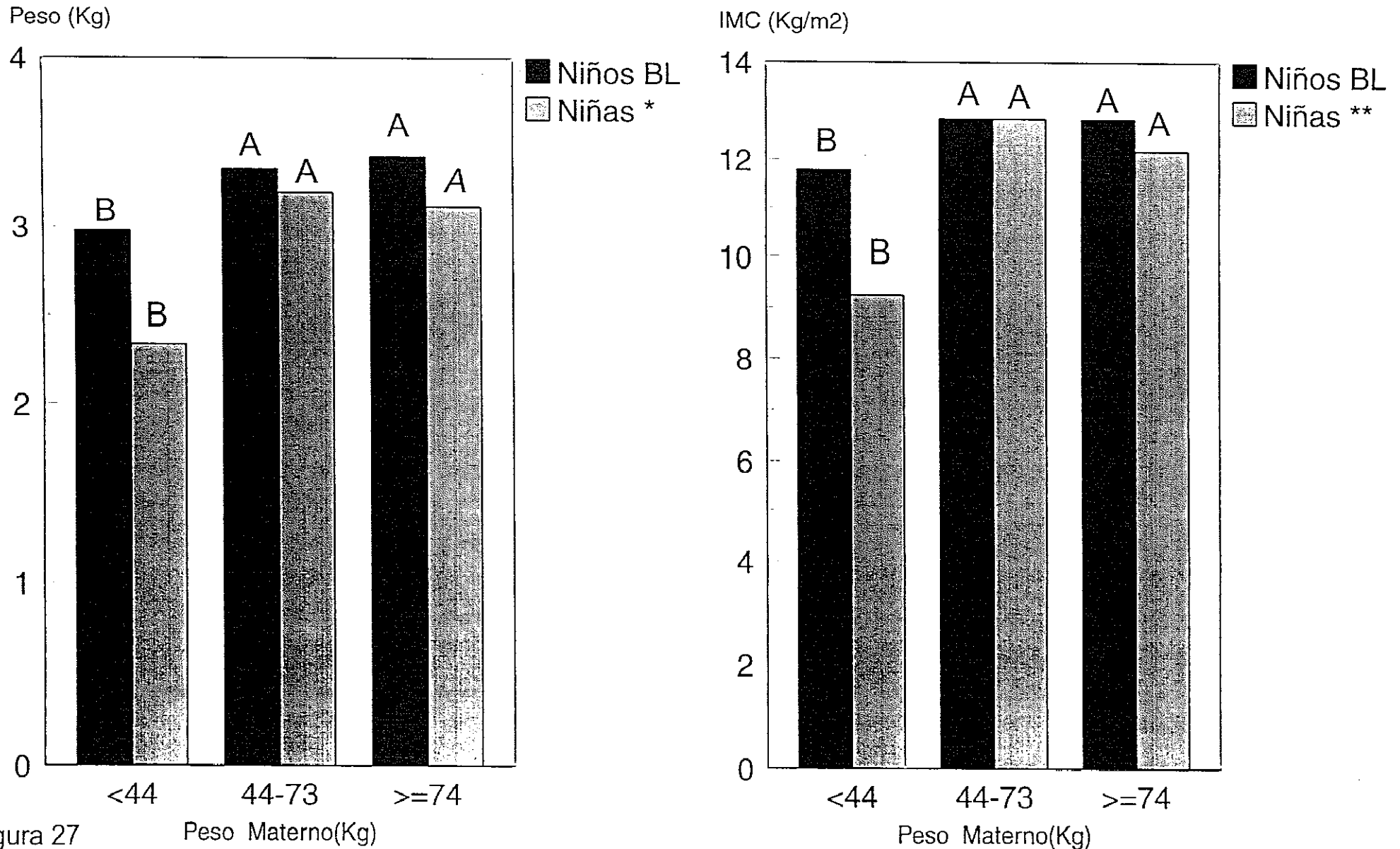
Por otro lado, las variaciones en el índice de Apgar debidas al peso materno son diferentes en los niños que en las niñas (Tabla 20); en éstas últimas disminuye el índice de Apgar 2 al incrementarse el peso materno.

Las madres hipertensas o normotensas clasificadas según su presión arterial sistólica (Tabla 21) o diastólica (Tabla 22) dieron a luz niños o niñas que no diferían significativamente en la edad gestacional, parámetros antropométricos e índices de Apgar, con la excepción del perímetro cefálico que es más elevado en los varones procedentes de madres con presión arterial diastólica elevada.

Naeye y Tafari (1985) no observaron asociación significativa entre el pico de presión diastólica durante la gestación y el peso o la talla de los neonatos.

En la Tabla 23 se presenta el efecto del número de cigarrillos fumados sobre la edad gestacional, parámetros antropométricos e índices de Apgar. Como hemos comentado al discutir las matrices de correlaciones (apartado 5.3.7), dicho efecto fue más neto en niñas que en niños. Las madres con alto consumo, respecto a las no fumadoras, tuvieron niñas que tienden a ser de menor peso (2.961 g vs 3.231 g) y con perímetros cefálicos y torácicos significativamente menores.

EFFECTO DEL PESO MATERNO SOBRE EL PESO E INDICE DE MASA CORPORAL DE LOS NEONATOS



Estos efectos, no muy marcados, del consumo de tabaco sobre el peso al nacimiento (Figura 28) han sido señalados por Kariniemi y Rosti (1988), que encuentran que el fumar explicaría sólo el 1,67% de variación en el peso del nacimiento de los niños y el 1,32% de la variación en las niñas.

Naeye y Tafari (1985) encontraron una asociación negativa ($p < 0,001$) entre el consumo de cigarrillos/día y el peso y la talla en el momento del nacimiento.

La primigravidez o multigravidez (Tabla 24 y Figura 29), en cambio, parece ser un aspecto de mayor influencia sobre los parámetros antropométricos de los neonatos. Los varones nacidos de madres primíparas presentaron un peso, I.M.C y perímetro torácico significativamente menor ($p < 0,01$) que los nacidos de multíparas, tendiendo la talla también a ser más reducida. Sin embargo, en las niñas, aunque se observa también la misma tendencia, no se encontraron diferencias significativas.

En un trabajo del suplemento monográfico nº 319 de *Acta Pediátrica Scandinavica*, Niskida y col. (1985) desarrollan por separado curvas de crecimiento en niños de madres primíparas o multíparas, siendo aquéllos más pequeños.

5.5. Efecto del tipo de parto sobre la edad gestacional, parámetros antropométricos e índices de Apgar en neonatos

En la Tabla 25 se presentan datos de los niños nacidos de parto eutócico, gemelar, cesárea, de nalgas, con fórceps o ventosa. Este parámetro, en concordancia con otros estudios, presentó influencias significativas sobre las variables que encabezan este apartado, en particular en los neonatos nacidos de parto gemelar, por cesárea o con presentación de nalgas.

Tanto niñas como niños gemelos fueron más pequeños, como corresponde a una edad gestacional significativamente menor (muchos de ellos niños pretérmino). Ramón y Cajal y col. (1988) también encontraron una edad gestacional menor (36,8 vs 39,8 semanas), así como menor peso (2,42 vs 3,42 Kg) en gemelos respecto a controles de parto único.

EFFECTO DEL CONSUMO DE CIGARRILLOS SOBRE EL PESO DE LOS NEONATOS

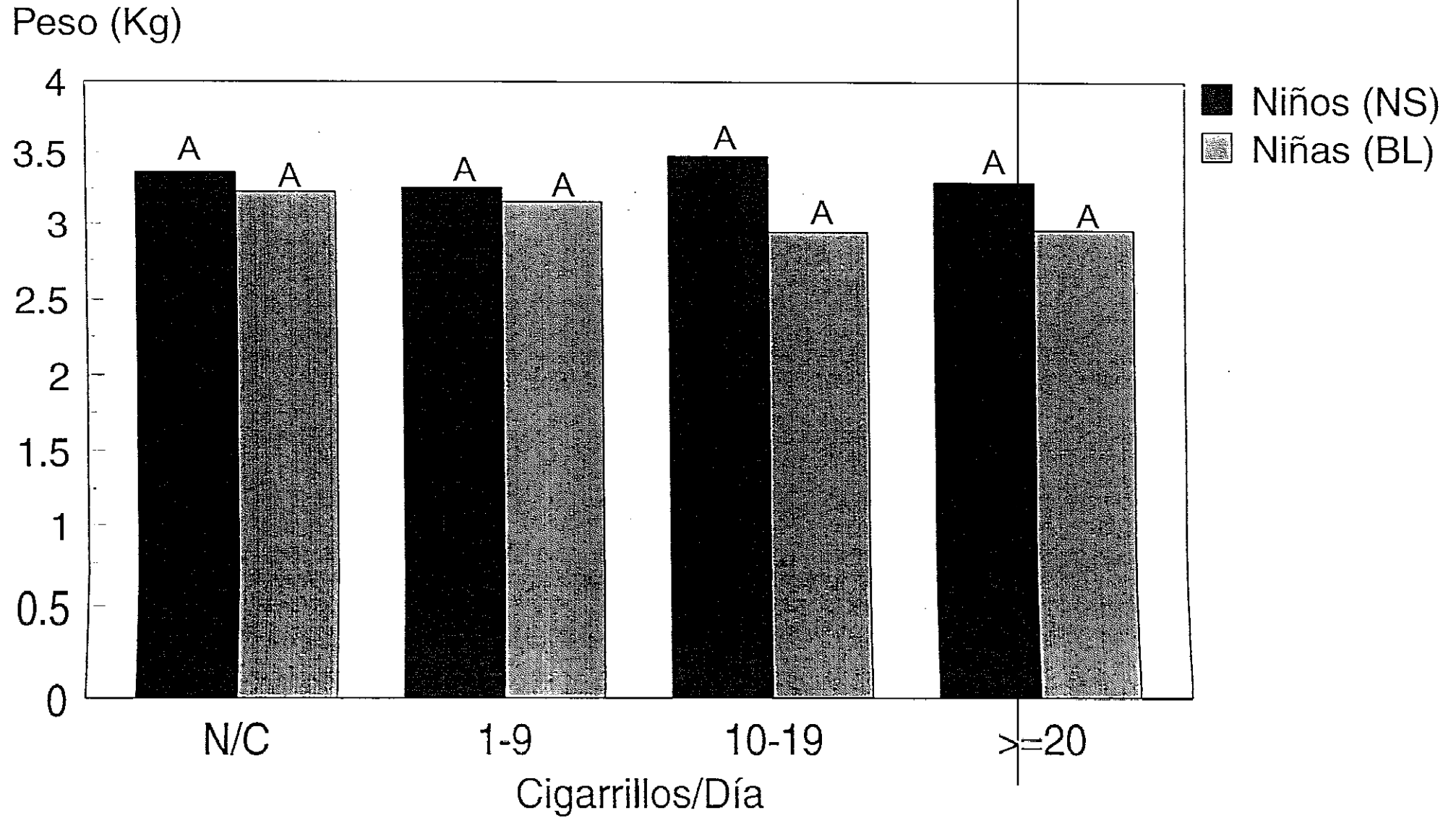
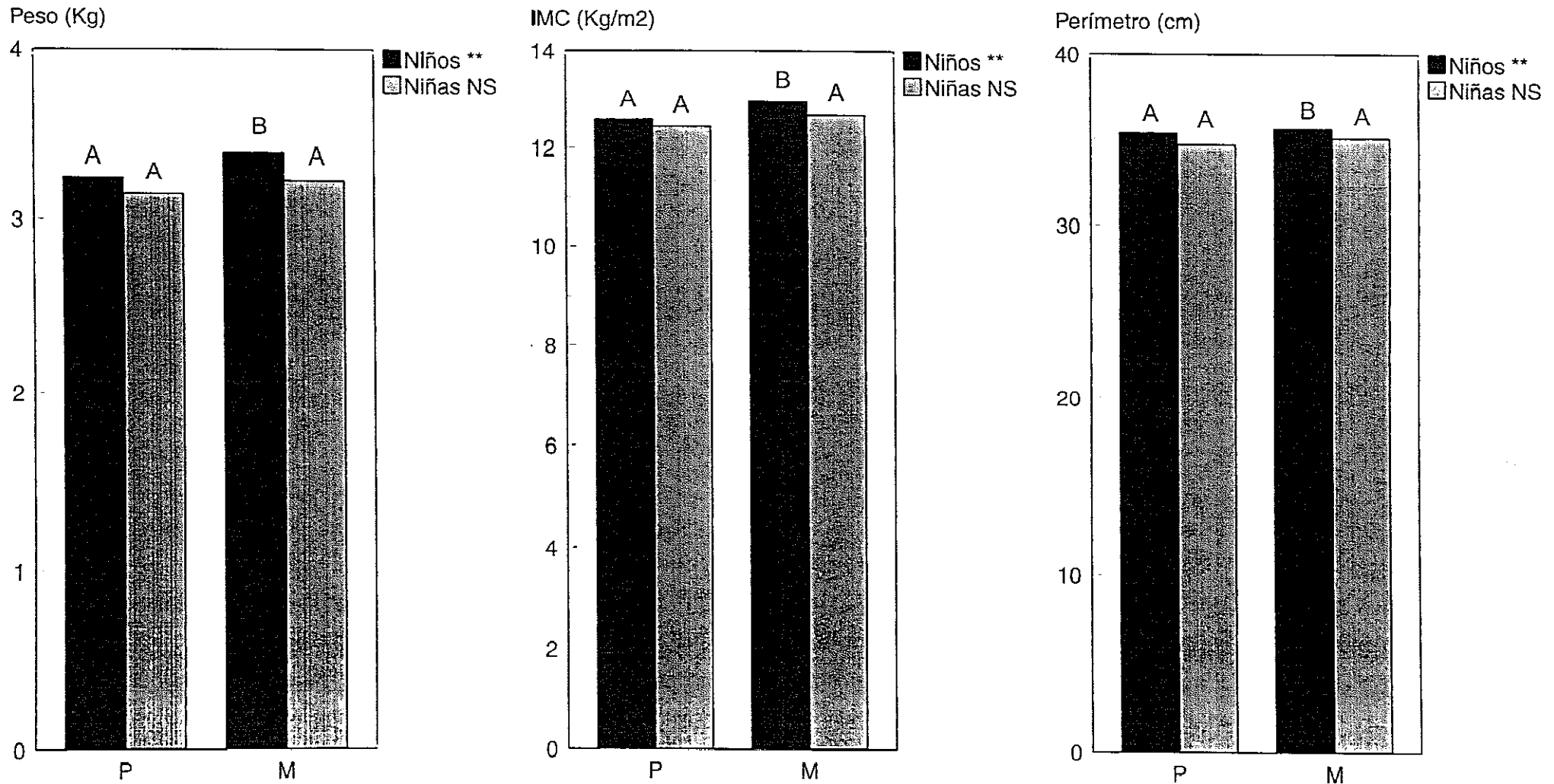


figura 28

PESO, INDICE DE MASA CORPORAL, Y PERIMETRO TORACICO EN NEONATOS DE MADRES PRIMIPARAS Y MULTIPARAS



Respecto al índice de Apgar, que como hemos comentado es el índice de maduración y/o sufrimiento fetal, la tabla refleja que los valores más bajos se producen en varones nacidos de parto de nalgas, ventosa o cesárea, produciéndose una mejoría importante entre el minuto y los cinco minutos. La disminución de índice de Apgar en gemelos comentada por Ramón y Cajal y col. (1988) no se observó en el presente estudio.

5.6. Influencia del periodo gestacional sobre los parámetros antropométricos e índices de Apgar

Teniendo en cuenta las definiciones de WHO (1979) (descritas por Dunn, 1985), se consideró como niños pretérmino aquéllos con menos de 37 semanas completas, mientras que los postérmino tenían 42 semanas completas o más, estando entre estos dos extremos los neonatos a término (Tabla 26 y Figura 30).

En la misma, observamos que el estudio por Anova ($Pr > F$) señala diferencias en el efecto del periodo gestacional sobre los parámetros antropométricos y sobre el índice de Apgar 2, más marcados en niños que en niñas; cuando se compara los periodos entre sí, se encontró, como era de esperar, que los neonatos varones pretérmino eran bastante menores que los postérmino, mientras que en las niñas no se encontraron diferencias entre estos dos grupos para el I.M.C. y los perímetros cefálico y torácico.

De estos datos podría elaborarse la hipótesis de una evolución en el crecimiento fetal mucho menos marcada en las niñas que en los niños en las últimas semanas del embarazo, aspecto también constatado en las curvas de crecimiento (Figuras 4 y 5). Estas posibles diferencias en el "grado de maduración" entre niños y niñas vendría apoyada por las variaciones en los índices de Apgar; así, mientras en los niños hay cambios para los índices de Apgar 1 y 2 entre los periodos pretérmino y postérmino, en las niñas no se observan tales diferencias. Además, las niñas pretérmino tuvieron un índice de Apgar sensiblemente mayor que los niños (Apgar 1: 8,50 vs 8,00; Apgar 2: 9,62 vs 8,92).

EDAD GESTACIONAL Y PARAMETROS ANTROPOMETRICOS EN NEONATOS

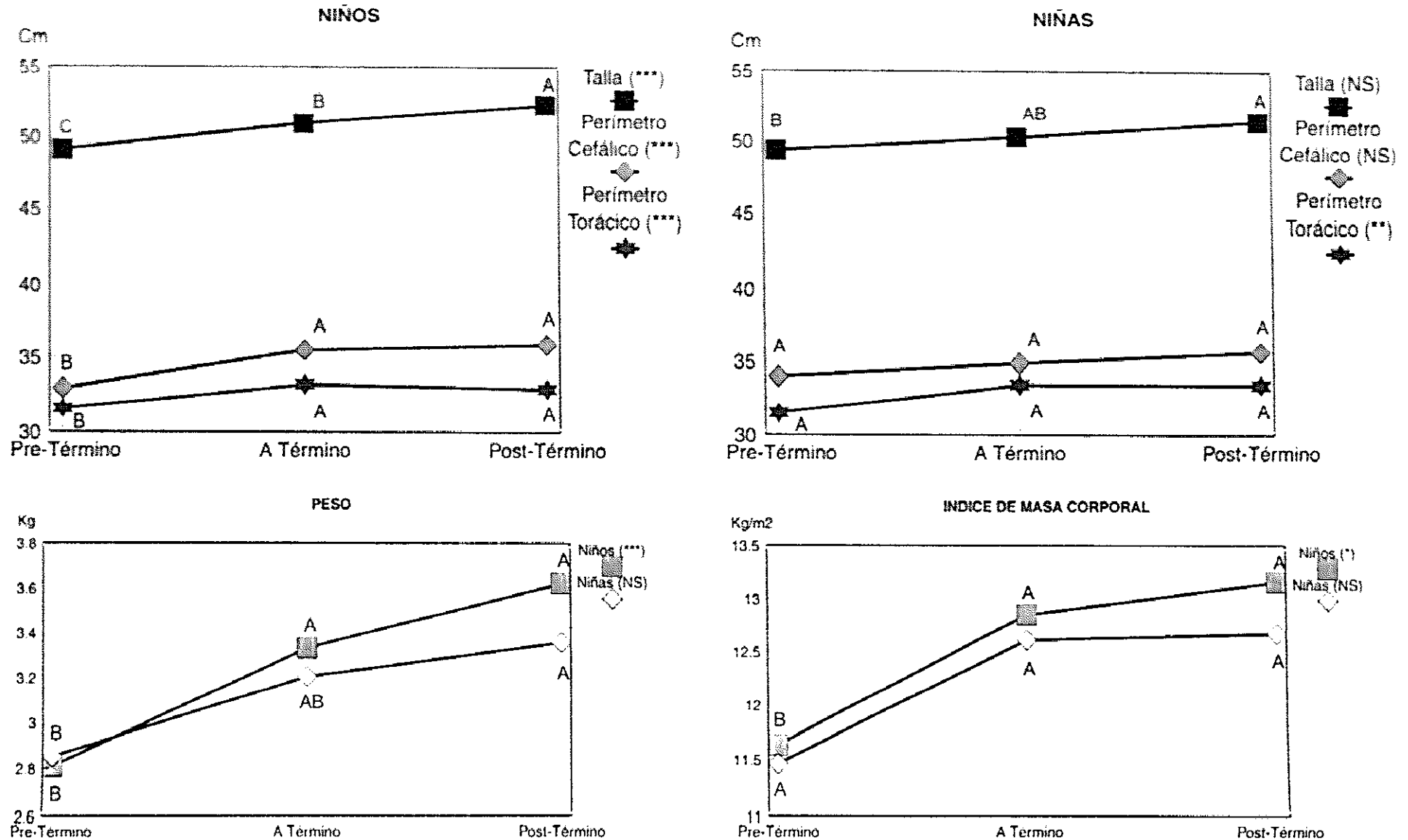


figura 30

5.7. Efecto de las semanas de gestación del periodo a término sobre los parámetros antropométricos e índices de Apgar de los neonatos

Dada la gran mayoría de neonatos a término de este estudio, el relativamente bajo número de niños pretérmino y la pluralidad de semanas del periodo pretérmino de las que se tienen datos, hemos decidido también estudiar la influencia de la edad gestacional dentro del periodo a término en sus 5 semanas constituyentes (37 a 42 semanas) (Tabla 27).

Así encontramos un crecimiento continuo hasta la semana 39-40 del periodo a término en los niños, que afecta principalmente al peso; sin embargo, en las niñas el crecimiento intrauterino parece detenerse en la semana 38 de gestación. Este aspecto ya fue comentado líneas arriba en las Figuras 4 y 5.

5.8. Efecto del peso corporal de los neonatos sobre otros parámetros antropométricos e índices de Apgar

En la Tabla 28 observamos que el peso en el nacimiento condiciona los otros parámetros antropométricos tanto en niños como en niñas, siendo muy claras las diferencias entre los niños de <2,5 Kg con los de 2,5-3,999 Kg y con los de ≥ 4 Kg. Por tanto, para definir el crecimiento fetal, si comparamos esta última tabla con la número 26, donde se estudiaba el efecto del periodo gestacional, vemos que la clasificación atendiendo al peso corporal al nacimiento sería más discriminadora.

Esta apreciación ya fue realizada por Dunn (1985), quien señala que en el crecimiento prenatal el valor del peso al nacimiento es superior al de la edad gestacional. En una reunión científica del WHO, en Ginebra en 1974, (Dunn, 1974; WHO, 1974) se consideró que el conocimiento sobre el crecimiento fetal es deficiente, siendo una limitación clara la dificultad de conocer cuándo la concepción tiene lugar.

Respecto al índice de Apgar, observamos que, aunque no existen diferencias significativas entre neonatos con diferentes pesos, los niños y niñas

con peso entre 2,5 y 3,999 Kg fueron los que presentaron índices de Apgar más elevados.

En la Tabla 29 se han estudiado las diferencias entre niños con peso apropiado, grandes y pequeños para su edad gestacional, considerando como estándares las tablas de Lubchenko (Lubchenko y col., 1963) para cada semana de gestación.

Las conclusiones que se derivan de los datos de esta Tabla 29 son idénticos a los de la Tabla 28, por lo que no añadiremos ninguna consideración más a lo previamente comentado.

Idénticas conclusiones se extraen de las Tablas 30 a 32, donde se clasifican los neonatos <37 semanas, entre 37-<42 semanas y ≥ 42 semanas en pequeños, adecuados y grandes para su edad gestacional.

5.9. Efecto de las diferentes variables maternas sobre las concentraciones de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en niños y niñas recién nacidos

De la Tabla 33 a la 38 encontramos que las diferentes variables maternas (edad, peso, presión arterial, primiparidad o multiparidad) no afectan de forma general a los diferentes analitos estudiados.

Únicamente comentar que los varones de las madres más jóvenes tuvieron niveles de HDL-C más bajos (Tabla 33).

La glucemia neonatal apareció disminuida en los neonatos varones de madres con peso menor de 44 kilos (Tabla 34) y en madres con la presión arterial diastólica menor de 90 mmHg. En las niñas de madres normotensas (presión arterial sistólica menor de 140 mmHg (Tabla 35), la glucemia fue significativamente más baja que en las niñas de madres hipertensas.

Hardell (1981b), en un análisis de regresiones múltiples, encontró que todos los factores maternos estudiados o no influyeron o lo hicieron escasamente sobre los niveles de triglicéridos y colesterol. Así, según este autor, los neonatos de madres de menos de 19 años o más de 35 años de edad, no difieren de la población global en lo que se refiere a la distribución de triglicéridos y colesterol en sangre de cordón.

También Hardell (1981b) señala que recién nacidos de madres con obesidad no difieren en la concentración de colesterol total y HDL respecto a la población global. No obstante, la presión arterial materna mostró una correlación positiva, pequeña pero significativa, con los niveles de triglicéridos.

En nuestro estudio, la mayoría de las madres son hipertensas moderadas, y según Kokia y col. (1990), los niveles de lípidos de madres con hipertensión moderada, a diferencia de madres con hipertensión severa, no difieren marcadamente en el perfil lipoproteico respecto a madres normotensas, lo que podría explicar, al menos en parte, la falta de influencia sobre los parámetros lipoproteicos neonatales.

La hipoglucemia encontrada en neonatos varones de madres de menor peso (<44 Kg) podría ser explicada indirectamente, ya que dichos neonatos son más pequeños y de menor edad gestacional (Tabla 20) y en tales neonatos se han descrito menores reservas de glucógeno hepático, mayor velocidad de utilización de la glucosa circulante durante las primeras horas de vida y/o menor producción de glucosa por glucogenolisis hepática y gluconeogénesis, lo que en conjunto induciría a una hipoglucemia más prolongada y severa. Esto ha sido claramente corroborado por Fernández y col. (1983) y Mayor y col. (1986), comparando la glucemia de neonatos pretérmino (más pequeños y con menor edad gestacional) con la de neonatos a término.

Como se ha comentado en la Revisión Bibliográfica, Srinivasan y col. (1986) señalan que recién nacidos con niveles de glucosa de menos de 35 mg/dl deben ser considerados de estar en riesgo de hipoglucemia y de poder presentar síntomas (letalgia, apnea, cianosis, irritabilidad, temblores, débil reflejo de chupar,...).

Para Aucott (1990b), se debe considerar que existe hipoglucemia cuando los niveles de glucosa son menores de 40 mg/dl, habiéndose indicado como posibles causas las ya comentadas líneas arriba en los trabajos de Fernández y col. (1983) y Mayor y col. (1986).

En nuestro estudio, tanto los varones como las hembras de madres de peso menor de 44 Kg presentaron valores medios de glucosa menores de 35 mg/dl.

En la Tabla 34 observamos que el consumo materno de tabaco tiene poco efecto sobre las concentraciones de lípidos, lipoproteínas y glucosa en ni-

ños y niñas recién nacidos. Man y col. (1983) no encontraban diferencias en los niveles de lipoproteínas de sangre de cordón en niños recién nacidos de madres no fumadoras respecto a madres con consumo de 5 a 15 cigarrillos/día o con más de 15 cigarrillos/día. Sin embargo, mediante un estudio detallado se observa una ligera tendencia a incrementarse los niveles de colesterol total, triglicéridos y LDL-C. Dichos autores concluyen que no parece probable que se produzca en sangre de cordón la correlación entre fumar, lipoproteínas y arteriosclerosis observada en el adulto. No obstante, sí parece afectar a los niveles de Apo B y al cociente Apo A₁/Apo B de los varones. Así, el consumo de más de 20 cigarrillos/día produce los niveles más elevados de Apo B ($36 \pm 6,35$ mg/dl) y el menor cociente Apo A₁/Apo B ($2,20 \pm 0,62$) (Tabla 37).

Los neonatos varones de madres fumadoras también tuvieron tendencia a presentar niveles de colesterol total, VLDL-C, LDL-C y cociente colesterol total/HDL-C más elevado que los varones nacidos de madres con menor consumo de cigarrillos. Estos datos demuestran que el consumo elevado de tabaco en el embarazo incidiría negativamente sobre el perfil lipo y apoproteico de los varones, presentando las niñas mayor refractariedad a dicho efecto (Figuras 31 y 32).

En poblaciones adultas, ha sido corroborado el efecto del consumo elevado de cigarrillos sobre los lípidos, lipoproteínas y apoproteínas plasmáticas (Cuesta y col., 1989), existiendo diversos mecanismos responsables de dicho efecto. Creemos que, entre otros, la nicotina que afectaría a las concentraciones lipoproteicas de la madre, atravesaría la placenta e induciría modificaciones en las concentraciones plasmáticas de dichos recién nacidos.

Feldman y col (1991) sugieren que el fumar de forma pasiva en proporciones similares a la activa, conduce en adolescentes a alteraciones en el perfil lipídico predictivas de un riesgo incrementado de aterosclerosis, de tal manera que los adolescentes cuyos padres fumaban tuvieron niveles más elevados de cotinina (derivado metabólico de la nicotina) que adolescentes cuyos padres no fumaban. Niveles elevados de cotinina se asociaron con cociente de riesgo colesterol total/HDL-C más elevado y con niveles de HDL-C más bajos.

Surge, por tanto, la hipótesis de poder considerar a neonatos de madres fumadoras como "fumadores pasivos".

EFFECTO DEL CONSUMO MATERNO DE TABACO SOBRE LIPOPROTEINAS Y GLUCOSA EN LOS NIÑOS

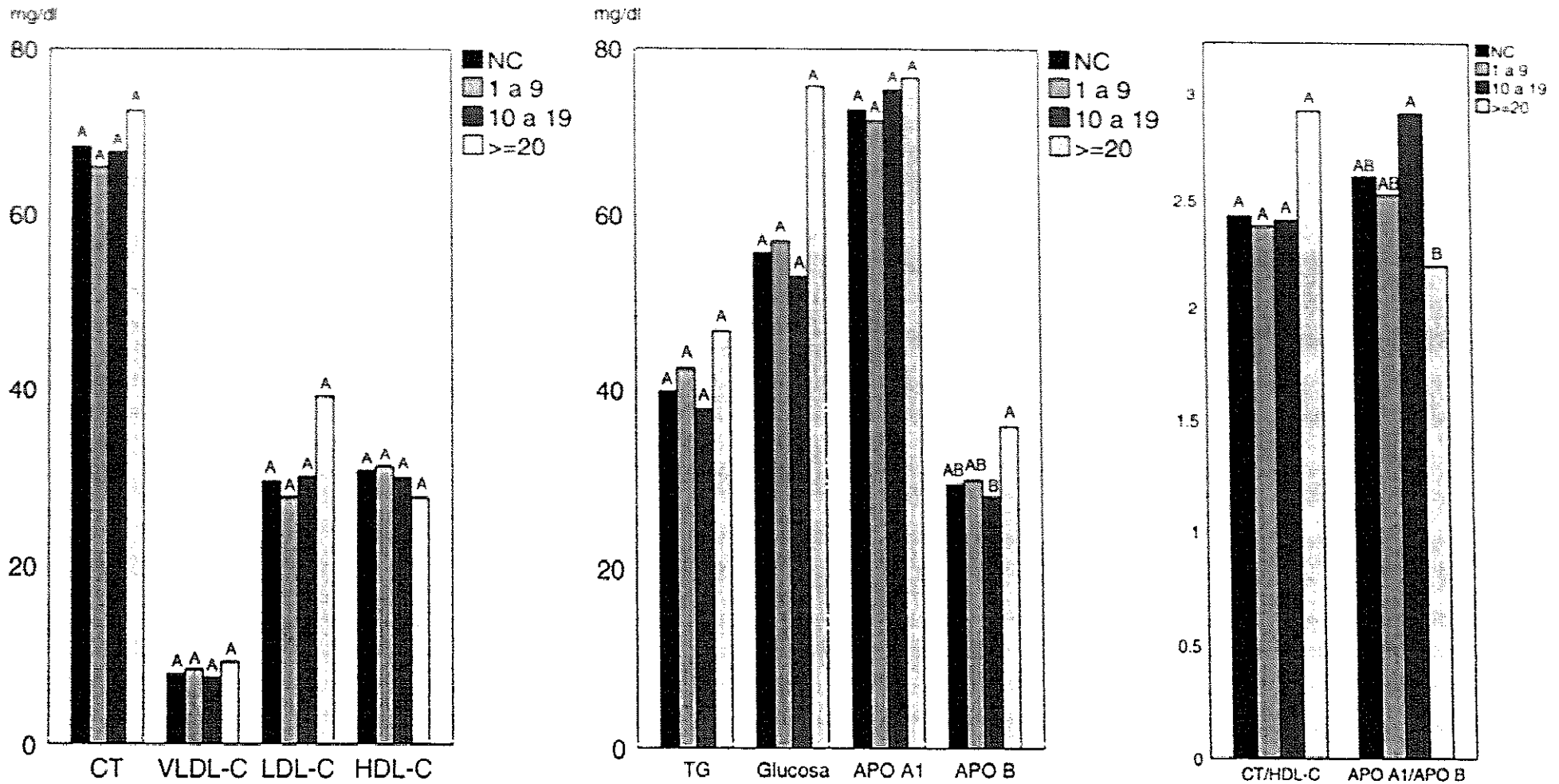


figura 31

EFECTO DEL CONSUMO MATERNO DE TABACO SOBRE LIPOPROTEINAS Y GLUCOSA EN LAS NIÑAS

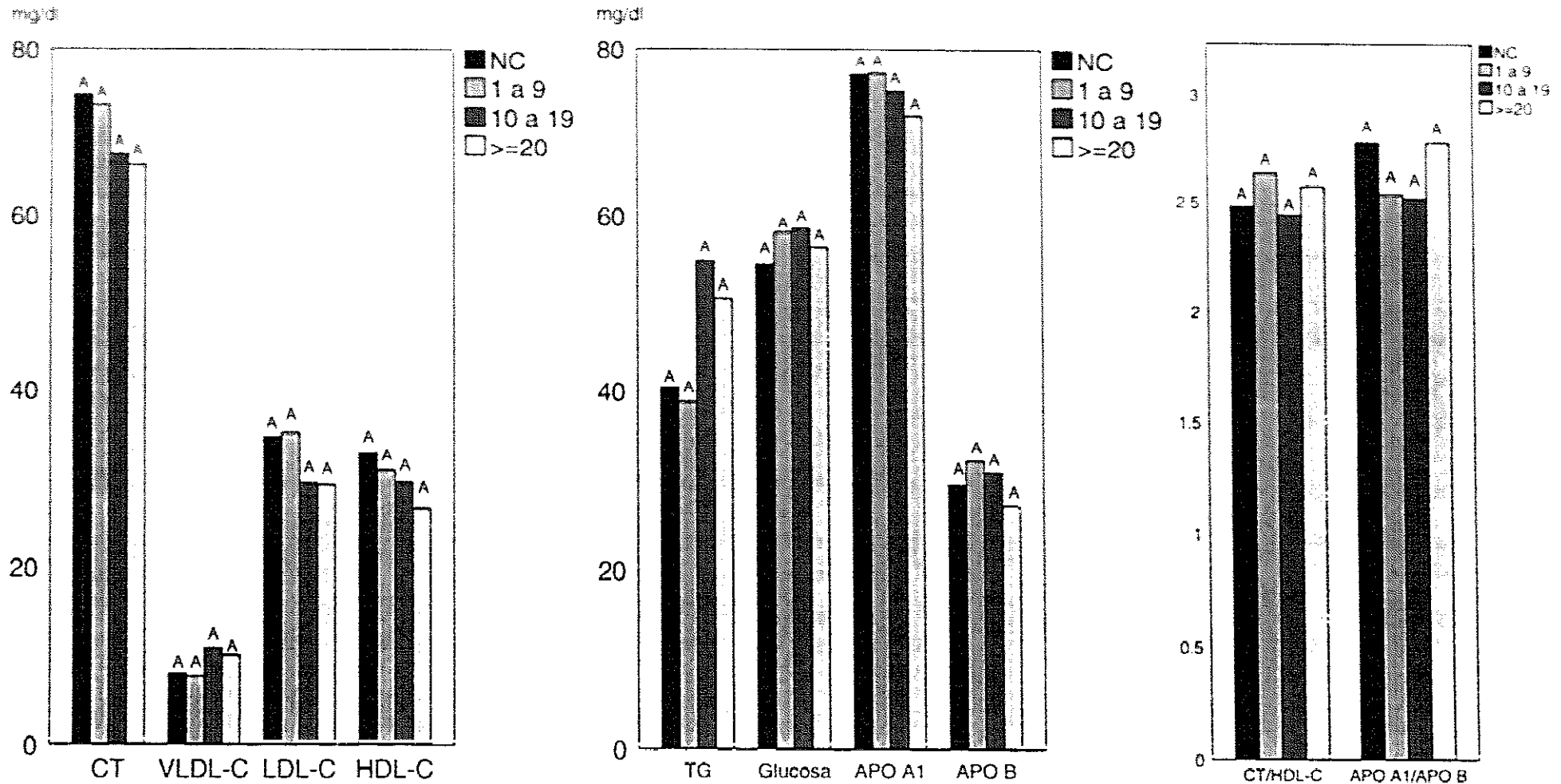


figura 32

Por último, en la Tabla 38 observamos que sólo los niveles de Apo A₁ en las niñas, se afectan de forma significativa cuando se comparan madres primíparas con madres multíparas, si bien las diferencias no fueron muy marcadas y no se dieron en el cociente Apo A₁/Apo B. Desconocemos los factores que serían responsables de estas diferencias y no hemos encontrado bibliografía relacionada. Por otra parte, cabría la hipótesis de que un trabajo de parto menos complicado en multíparas repercutiría de forma significativa sobre los niveles de triglicéridos. En esta Tesis Doctoral no hemos encontrado efectos significativos de la multiparidad respecto a la primiparidad sobre los triglicéridos.

Como ya se ha discutido (Tabla 24), tampoco se encontraron diferencias para los índices de Apgar entre primíparas y multíparas, que podrían explicar, a su vez, las diferencias en los triglicéridos.

5.10. Influencia del tipo de parto sobre las concentraciones de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa neonatales

En la Tabla 39 encontramos que el tipo de parto influye significativamente sobre los niveles de colesterol total, glucosa, Apo A₁ y Apo B, si bien, aunque no se detectó un efecto significativo por el test de Anova, los niveles de LDL-C y HDL-C sufren alguna pequeña variación debida al tipo de parto en los neonatos varones. Según Hardell (1981), la distribución de triglicéridos se desplazó hacia la izquierda en los niños nacidos por cesárea, mientras que los niveles de HDL-C fueron más elevados en los niños con presentación de nalgas.

En nuestro estudio, los niveles de triglicéridos en varones nacidos de cesárea se encontraron entre los más bajos, mientras que los niños nacidos con presentación de nalgas tienden a tener niveles de colesterol total, HDL-C y Apo B más elevados.

Los niveles de Apo A₁, aunque de forma no significativa, tienden a ser más elevados en las niñas nacidas con fórceps y más bajos en las niñas nacidas con ventosa.

5.1.1. Influencia de la edad gestacional sobre los niveles de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en neonatos

Cuando se analizan los efectos del periodo gestacional sobre el colesterol, y el transporte de este lípido por las diferentes lipoproteínas (Tabla 40), encontramos que en las niñas no existen diferencias significativas; sin embargo, en los varones sí se aprecia un efecto sobre el colesterol total y las HDL-C que aparecen marcadamente elevados en los niños pretérmino, disminuyendo y estabilizándose posteriormente. No obstante, debemos indicar que en la mayoría de los estudios no se consideran por separado los niños y las niñas.

Díaz y col. (1989) encuentran disminución en los niveles de LDL y HDL, los cuales relacionan con un incremento de la captación y utilización de las LDL para producción de hormonas esteroideas por las adrenales fetales y con un incremento de la actividad de la L.C.A.T. Gingsburg y Zetterström (1980) observaron niveles de colesterol y HDL más elevados en neonatos de menos de 37 semanas.

Videira Amaral y col. (1986) también encuentran niveles de colesterol y HDL más elevados en neonatos pretérmino, mientras que los triglicéridos fueron más elevados en neonatos a término.

Hardell (1981b) señala que en el grupo de neonatos pretérmino, la distribución de triglicéridos estaba desplazada hacia la izquierda y la de colesterol y HDL hacia la derecha. En los niños postérmino, la distribución de triglicéridos se desplazó, generalmente a la derecha, mientras que la distribución de colesterol no fue significativamente diferente a la de la población global.

Díaz y col. (1989) señalan que el cociente colesterol esterificado/colesterol libre es significativamente más bajo en niños pretérmino que a término, encontrando también una correlación positiva entre dicho cociente y la edad gestacional. Como es sabido, el enzima L.C.A.T es responsable de la esterificación del colesterol en la HDL, estando activado por la Apo A₁. Jain (1985) ha demostrado que los niños prematuros son deficientes en L.C.A.T.

Nuestros resultados muestran que la deplección del colesterol total durante el periodo a término y postérmino acontece sólo en niños y fue debido a

una disminución de los niveles de HDL-C, observándose también una tendencia a la disminución en los niveles de LDL-C (Figuras 33 y 34). Estas diferencias tan marcadas debidas al sexo pensamos que deberían relacionarse con una distinta utilización de las LDL para la producción de hormonas esteróidicas, así como con diferencias en el incremento de la actividad de la LCAT.

Respecto a los triglicéridos (Tabla 40 y Figuras 33 y 34), la modificación fue más importante en las niñas que en los niños. Díaz y col. (1989) no encontraron diferencias significativas entre niños prematuros y niños eutróficos para los niveles de triglicéridos plasmáticos.

En cuanto a la glucosa (Tabla 40 y Figuras 33 y 34), aunque de forma no significativa, se observa un efecto del periodo gestacional muy diferente en niños que en niñas, tendiendo a incrementarse después del periodo a término en varones y a disminuir en niñas. Según Fernández y col (1983), Mayor y col. (1986), los neonatos pretérmino presentan durante las primeras horas de vida una hipoglucemia más prolongada y severa que los neonatos a término. Dicha hipoglucemia posnatal constituye un factor de mortalidad perinatal asociado con las disfunciones neurológicas a las que los neonatos prematuros resultan muy vulnerables (Cuerva, 1988; Quero-Jiménez, 1988).

Por otro lado, en las niñas, las apoproteínas A₁ y B se afectan en mayor medida que en los varones (Tabla 40 y Figuras 33 y 34), incrementándose significativamente la Apo A₁ en los periodos a término ($76,94 \pm 16,54$ mg/dl) y postérmino ($88,02 \pm 17,49$ mg/dl) respecto a $61,23 \pm 19,90$ mg/dl en el periodo pretérmino. El incremento en las niñas de Apo B fue equivalente a lo comentado para la Apo A₁, lo que explica que el cociente de riesgo Apo A₁/Apo B no varíe.

Parker y col. (1988) encuentran que los niveles de Apo A₁ tienden a incrementarse durante el periodo pretérmino, desde la semana 21 a la 34, permaneciendo más elevados y constantes a partir de la semana 39. Estos mismos autores indican que los niveles de Apo A₁ tienden a ser más bajos en la población de neonatos blancos que en la de neonatos de color.

También Parker y col. (1988) señalan que el cociente Apo A₁/HDL-C se incrementa progresivamente desde 2,5 (semanas 22-28 de gestación) a 3,8 en el periodo a término, principalmente debido a los niveles de Apo A₁ y menores de HDL-C.

INFLUENCIA DEL PERIODO GESTACIONAL SOBRE PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LOS NIÑOS

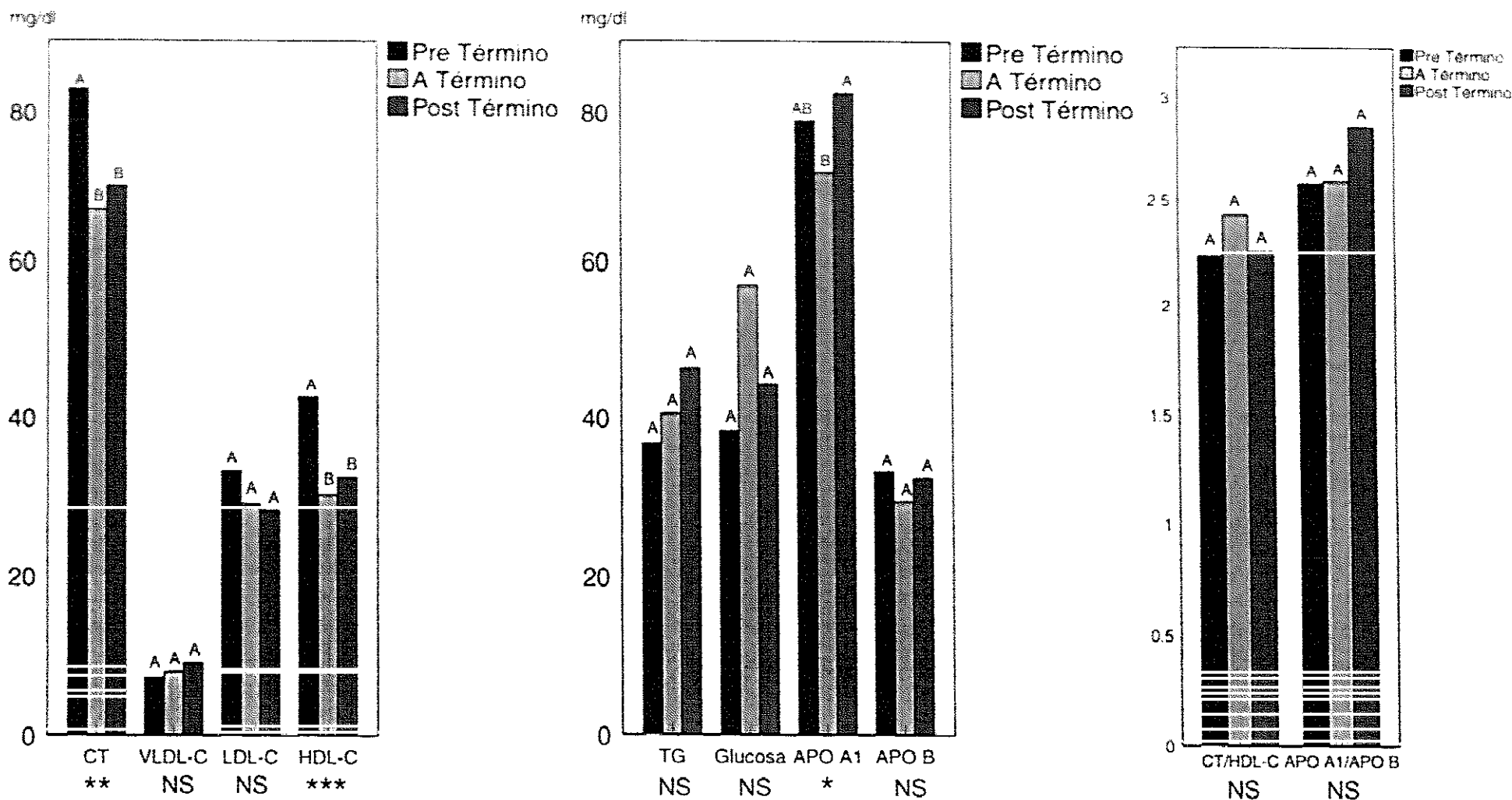


figura 33

INFLUENCIA DEL PERIODO GESTACIONAL SOBRE PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LAS NIÑAS

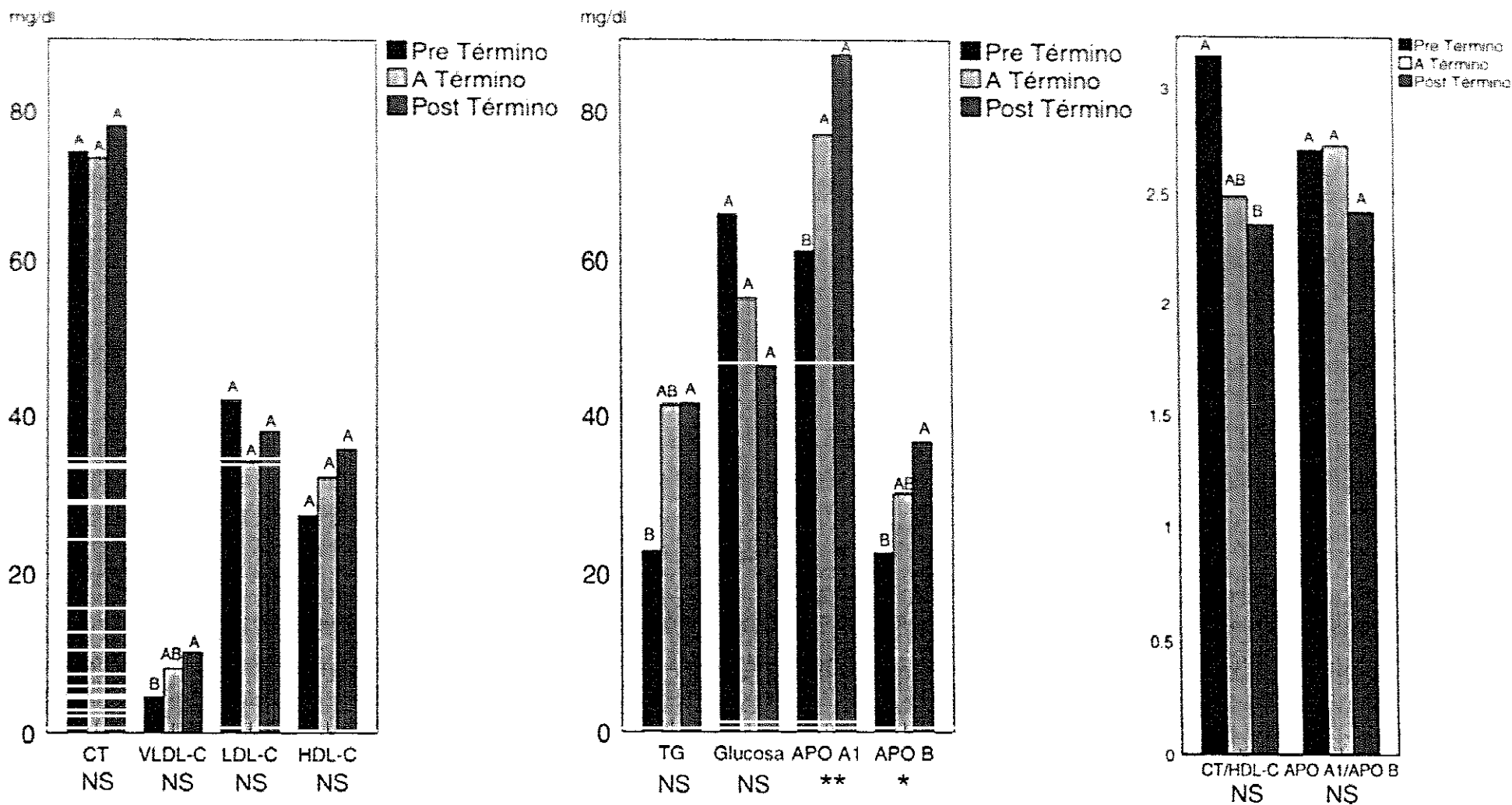


figura 34

En nuestro estudio (Tabla 40), cuando se relacionan los valores de Apo A₁ con HDL-C, encontramos que en los varones este cociente se incrementa desde 1,85 en el periodo pretérmino a 2,38 en el periodo a término y a 2,56 en el periodo posttérmino. Estas diferencias fueron mucho menos marcadas en las niñas (2,24; 2,39 y 2,46, respectivamente para los mismos periodos).

Para Parker y col. (1988), el incremento de dicho cociente podría estar ligado a cambios en la homeostasis fetal, que resultarían de niveles alterados de la síntesis en el intestino fetal y en el hígado o del aclaramiento en el hígado fetal.

Archer y col. (1986) y Zannis y col. (1982) piensan 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.

La tendencia al incremento de los niveles de Apo A₁ y tendencia al mantenimiento de los niveles de HDL-C serían un buen índice de la esterificación de colesterol y, por tanto, de la actividad de la L.C.A.T., ya que Díaz y col. (1989) proponen que en los niños pretérmino y en los de bajo peso, los niveles de colesterol son altos comparados con los de niños a término, y esto sería debido a cambios en la LDL-C y HDL-C en pretérminos y de HDL-C y VLDL-C en niños de bajo peso, causados presumiblemente por una captación reducida por parte de las adrenales y por 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 que no van acompañados de 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.

Por último, debemos señalar que con excepción de la Apo A₁ en varones, los demás parámetros estudiados fueron iguales al comparar el periodo a término con el posttérmino.

Dado que la mayoría de los neonatos pertenecen al periodo a término, hemos querido conocer el efecto de las semanas de gestación sobre las

concentraciones de lípidos, lipoproteínas, Apo y glucosa de dichos neonatos (Tabla 41 y Figuras 35 y 36). En general, no se encontraron diferencias muy marcadas.

El estudio por Anova sólo señala una influencia significativa del número de semanas sobre los niveles de triglicéridos (o VLDL-C); así, los niveles de triglicéridos, en mg/dl, se incrementaron paulatinamente de la semana 37 a la 41, siendo este incremento mucho más marcado en la población femenina que en la masculina (Tabla 41). Durante las semanas 37 a 38, los varones tuvieron valores de triglicéridos superiores a las hembras, situación que se invierte a partir de la semana 39.

Como ya comentamos en la Revisión Bibliográfica (apartado 1.2.2), los niveles de triglicéridos en sangre de cordón se incrementan como un reflejo del depósito progresivo de ácidos grasos durante los últimos estadios de la gestación. 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 del nacimiento (rata, conejo, oveja, cerdo, ...).

Widdowson y col. (1981) observaron que la cantidad de grasa del niño recién nacido a término es del 15,16% del peso total, mientras que los pretérmino 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.

Respecto al colesterol total y el transportado por LDL y HDL, vemos (Tabla 41 y Figuras 35 y 36) que en varones el colesterol total no se modifica durante periodo a término; sin embargo, los niveles de HDL-C se incrementan significativamente entre las semanas 37 y 38, tendiendo a disminuir los niveles de LDL-C, pero siempre dentro de niveles muy próximos. En las niñas, el colesterol total tiende a incrementarse (20%) entre las semanas 37 y 38, como consecuencia del incremento de VLDL-C y en menor cuantía de LDL-C. En todas las semanas de gestación los niveles de colesterol fueron más elevados en niñas que en niños.

Consideraciones equivalentes se obtienen del trabajo de Bastida (1992) respecto a niveles de triglicéridos, colesterol total y transportado por lipoproteínas en una población seleccionada de neonatos.

PERIODO A TERMINO Y PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LOS NIÑOS

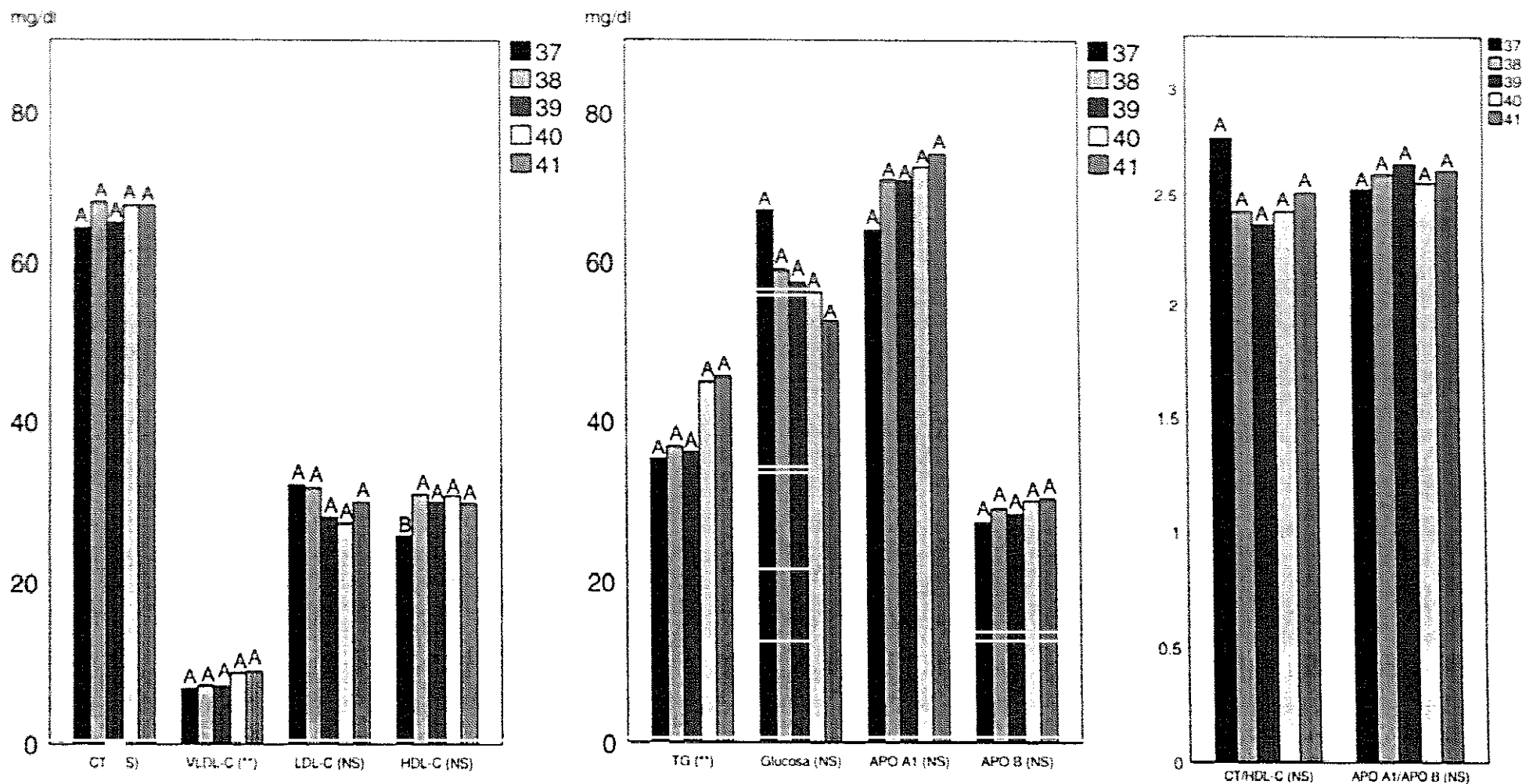


figura 3

PERIODO A TERMINO Y PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LAS NIÑAS

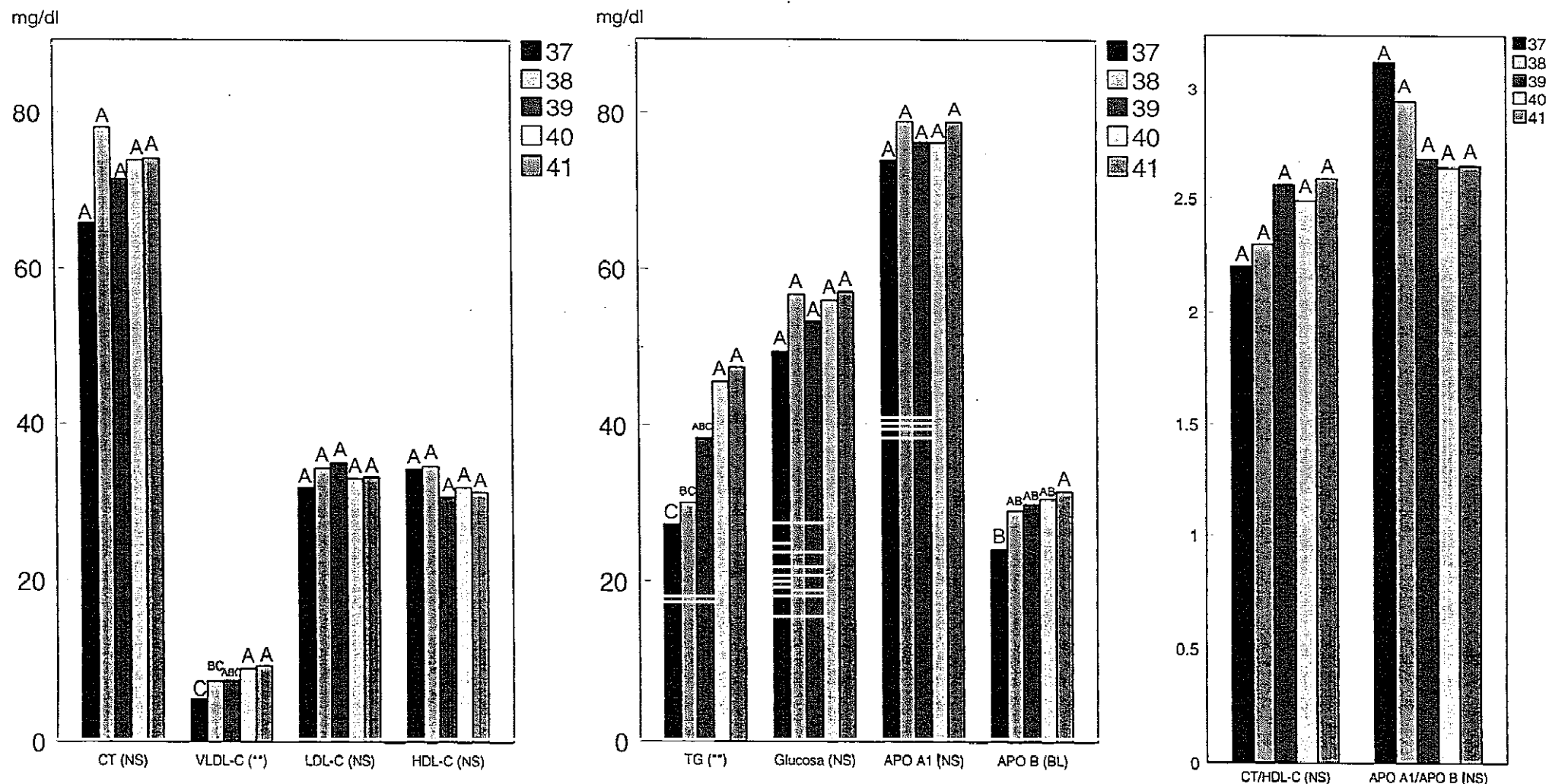


figura 36

El cociente colesterol total/HDL-C más elevado aparece en varones para la semana 37 (2,77), estabilizándose después entre 2,36 y 2,51. En niñas, en la semana 37, dicho cociente fue de 2,20, incrementándose hasta 2,59 en la semana 41. Estos datos señalan que deben existir diferencias metabólicas debidas al sexo.

Respecto a las Apo (Tabla 41 y Figuras 35 y 36), sólo se observaron diferencias significativas para la Apo B en las niñas, encontrándose un incremento paulatino de dicha Apo desde la semana 37 ($24,26 \pm 6,05$ mg/dl) a la semana 41 ($31,70 \pm 8,72$ mg/dl). En los varones también se observa la tendencia al incremento, pero de forma mucho menos marcada.

Blades y col. (1987) encuentran que los niveles de Apo B permanecen constantes por debajo de la semana 37 de gestación, incrementándose dichos valores de forma progresiva al avanzar las semanas de gestación.

Respecto a los niveles de Apo A₁, de forma similar a la indicada para las HDL-C, se encuentra un incremento (en este caso no significativo) entre las semanas 37 y 38 en los varones, consiguiéndose los valores más elevados en la semana 41.

En las niñas también se aprecia incremento de la Apo A₁ entre las semanas 37 y 38, estabilizándose posteriormente. En todas las semanas de gestación, las niñas presentaron niveles ligeramente más elevados de esta Apo que los niños.

En cuanto a los valores del cociente Apo A₁/Apo B, no se vieron afectados para las diferentes semanas de gestación, siendo muy estable en los varones (entre 2,53 y 2,65) y tendiendo a disminuir en las niñas, con un valor mínimo en la semana 40 de gestación. Estos datos son similares a los descritos por Bastida (1992) para una población seleccionada de neonatos a término.

Por último, respecto a la glucosa, encontramos una tendencia a disminuir sus niveles con las semanas de gestación en los varones, $66,90 \pm 40,34$ mg/dl para la semana 37, frente a $52,48 \pm 27,28$ mg/dl en la semana 41, situación paradójicamente opuesta a la de las niñas, que arrojaban unos valores de $49,56 \pm 21,07$ mg/dl en la semana 37 y de $57,19 \pm 27,03$ mg/dl en la semana 41. Estas tendencias opuestas para la glucemia debidas al sexo también fueron descritas por Bastida (1992).

5.12. Efecto del peso corporal sobre las concentraciones de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en el neonato

Como ya se ha comentado, el bajo peso al nacer se relaciona con un parto prematuro, con un crecimiento fetal lento (influencia genética) o con condiciones ambientales adversas.

Estudios previos (Andersen y Friis-Hansen, 1977; Fosbrooke y Wharton, 1973; Ose y col., 1975) han relacionado los niveles de colesterol con la edad gestacional y con el peso al nacer, pero existe mucha menos información del efecto del peso al nacimiento sobre los niveles de lipoproteínas y apoproteínas.

Por otra parte, se tiene evidencia de que un crecimiento retardado en la vida fetal o en la infancia se relaciona tanto con la mortalidad por enfermedad cardiovascular como con niveles de alguno de los factores de riesgo en el adulto (Barker, 1992). Así, en un estudio realizado entre 1911 y 1930 en 6.500 hombres, se señaló que las tasas estandarizadas de mortalidad por cardiopatía isquémica disminuyeron de forma inversa al peso que tenían tales individuos al año de edad.

Barker interpreta estos resultados comentando que la enfermedad cardiovascular se programa durante la etapa fetal y la infancia. La concentración de fibrinógeno (un factor de riesgo de enfermedad isquémica cardíaca y cerebrovascular en hombres) disminuye entre los 59 y 70 años de forma inversa al peso que tenían dichos sujetos al año de vida. El Factor VII muestra una tendencia similar al fibrinógeno. La concentración de proinsulina, así como la presión arterial sistólica, también fueron más elevados en los hombres con menor peso durante la primera etapa de la vida.

En la Tabla 42 y Figuras 37 y 38, sin embargo, encontramos que el efecto del peso en el nacimiento afectó poco a los niveles de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa, tanto en niños como en niñas. Un estudio detallado de esta tabla señala en varones y en niñas una tendencia a disminuir los niveles de triglicéridos al incrementarse el peso.

Hardell (1981b) encuentra que el peso al nacimiento estuvo inversamente correlacionado con la concentración de triglicéridos.

En cuanto al colesterol total, se aprecia un efecto marcadamente diferente en niños y niñas. Así, en los varones, aunque sin diferencias significativas, el colesterol disminuyó del orden de 8 mg/dl para los niños entre

2,500-3,000 Kg, respecto a los de menos de 2,500 Kg. En las niñas, el colesterol total se incrementó de forma significativa al aumentar el peso, existiendo una diferencia aproximadamente de 19 mg/dl entre las niñas de menos de 2,500 Kg y las de 4,000 Kg.

Videira Amaral y col. (1986) encontraron niveles de colesterol más elevados en los recién nacidos de bajo peso. Fabiani y col. (1984) encontraron niveles significativamente más elevados en niños de más de 4 Kg que en aquéllos de 3 Kg. No obstante, según Hardell (1981b), el peso al nacimiento tiene una influencia mínima en la concentración de colesterol total.

Las lipoproteínas transportadoras de colesterol también se ven afectadas de forma diferente en niños que en niñas. Así, la LDL-C tiende a disminuir en los varones de forma más marcada que en las niñas cuando se comparan intervalos de menos de 2,500 Kg con el de 2,500-3,999 Kg; sin embargo, los niños con más de 4 Kg tuvieron aproximadamente 2 mg/dl más de colesterol que los de 2,500-3,999 Kg, en tanto que en las niñas esta diferencia fue superior a 8 mg/dl.

Los niveles de HDL-C fueron mucho más estables en los niños, tendiendo a incrementarse en las niñas (Tabla 42 y Figuras 37 y 38).

Al incrementarse el peso, se observa una tendencia a la disminución del cociente CT/HDL-C, más marcada en los niños.

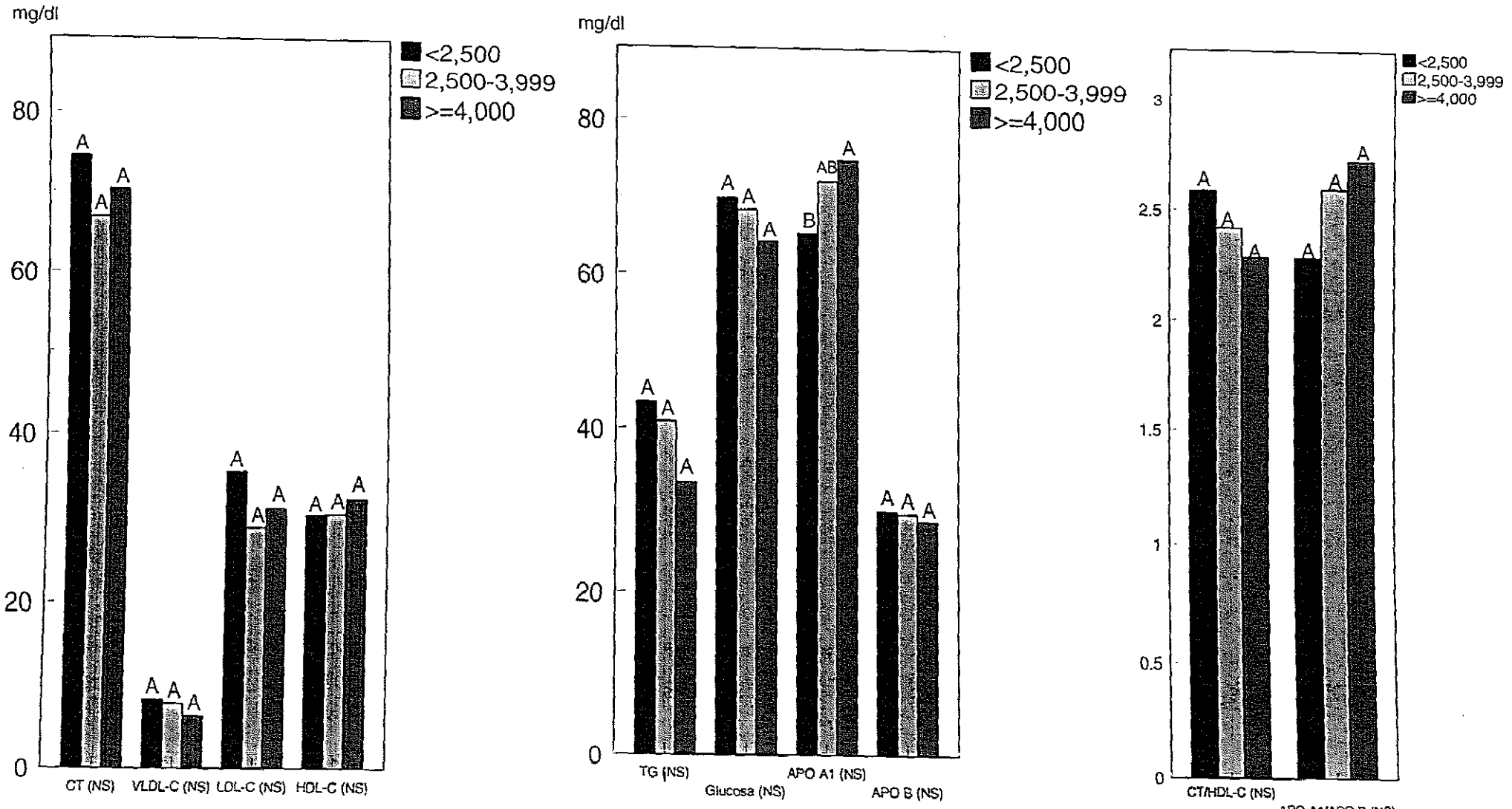
También la glucosa presentó una tendencia a disminuir a medida que se incrementa el intervalo de peso estudiado.

En cuanto al estudio por Anova, no refleja efecto del peso sobre apoproteínas A₁ y B, ni sobre el cociente de riesgo Apo A₁/Apo B. Sin embargo, la concentración de Apo A₁ en los varones de más de 4 Kg fue significativamente superior a la de aquéllos con menos de 2,500 Kg. (Tabla 42 y Figuras 37 y 38).

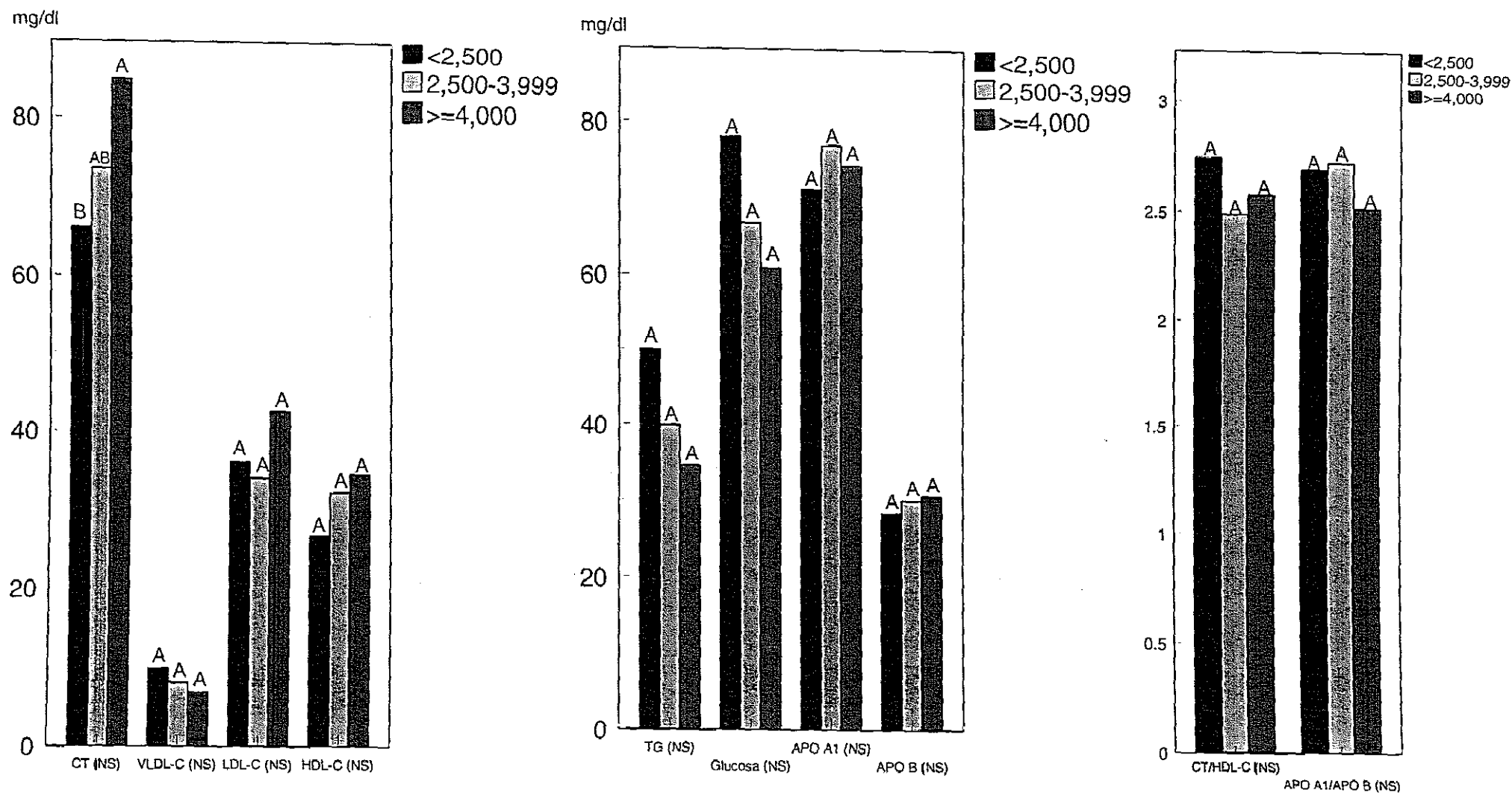
Los niveles de Apo B fueron bastante similares en niños y niñas para todos los intervalos estudiados. Blades y col. (1987), estudiando las variables que afectan a la medida de Apo B en gotas de sangre seca, utilizados para programas de subnormalidad (fenilcetonuria e hipotiroidismo), encuentra en 4.491 neonatos de 3 a 5 días de vida, niveles más elevados de Apo B en los niños en todos los intervalos de peso estudiados.

El cociente Apo A₁/Apo B tiende a incrementarse con el aumento de peso en los niños, mientras que en las niñas parece seguir una tendencia opuesta (Tabla 42 y figuras 37 y 38).

PESO CORPORAL, PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LOS NIÑOS



PESO CORPORAL, PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LAS NIÑAS



5.13. Concentraciones de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en neonatos pequeños, adecuados y grandes para su edad gestacional

Procedentes de estudios transversales, Lubchenko y col. (1963) han publicado datos del peso al nacer, a lo largo de la gestación. En esta Tesis Doctoral se han considerado para las diferentes semanas de gestación el percentil 10 y el percentil 90 de las tablas de Lubchenko y col. (1963) para clasificar a los niños en pequeños, adecuados y grandes para su edad gestacional, tanto para el total de los neonatos (Tabla 43) como para los niños pretérmino, a término y postérmino (Tablas 44, 45 y 46, respectivamente).

En la Tabla 43 y Figuras 39 y 40, correspondientes a la totalidad de los neonatos, se observa un efecto significativo del tamaño para la edad gestacional en los triglicéridos, los cuales disminuyen a medida que aumenta el tamaño, tanto en niños como en niñas.

Díaz y col. (1989) también encuentran niveles de triglicéridos más elevados en niños pequeños para su edad gestacional, aunque estos autores sólo estudiaron niños a término.

Respecto al colesterol y sus lipoproteínas transportadoras, se encontraron diferencias significativas en los niveles de colesterol total y HDL-C en las niñas, apareciendo los valores más elevados para ambos parámetros en aquéllas clasificadas como grandes para su edad gestacional.

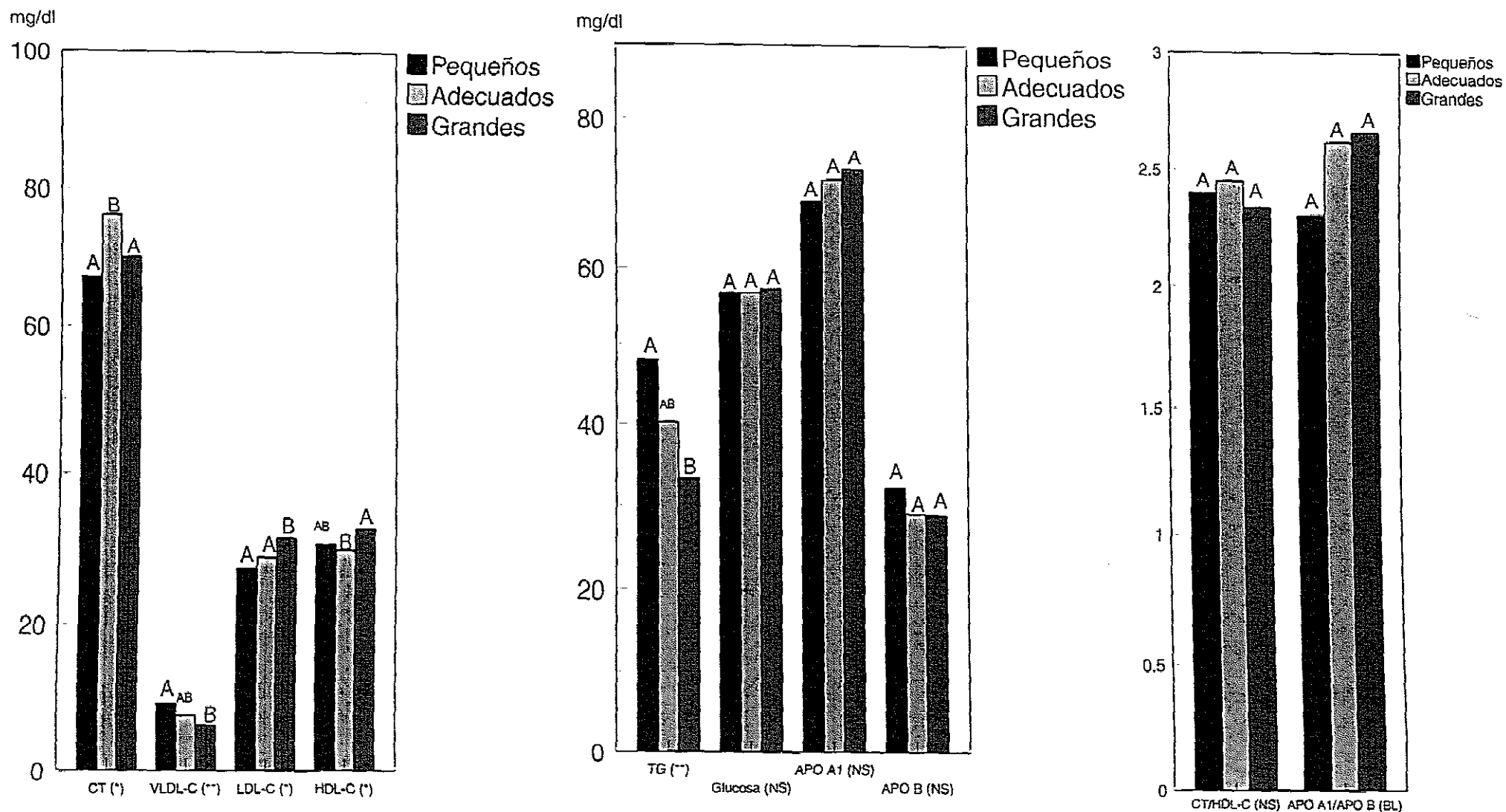
En los varones, las variaciones fueron similares, pero de menor cuantía.

Los niveles de Apo A₁ en las niñas se incrementaron de forma significativa y paralela a la HDL-C (Tabla 43).

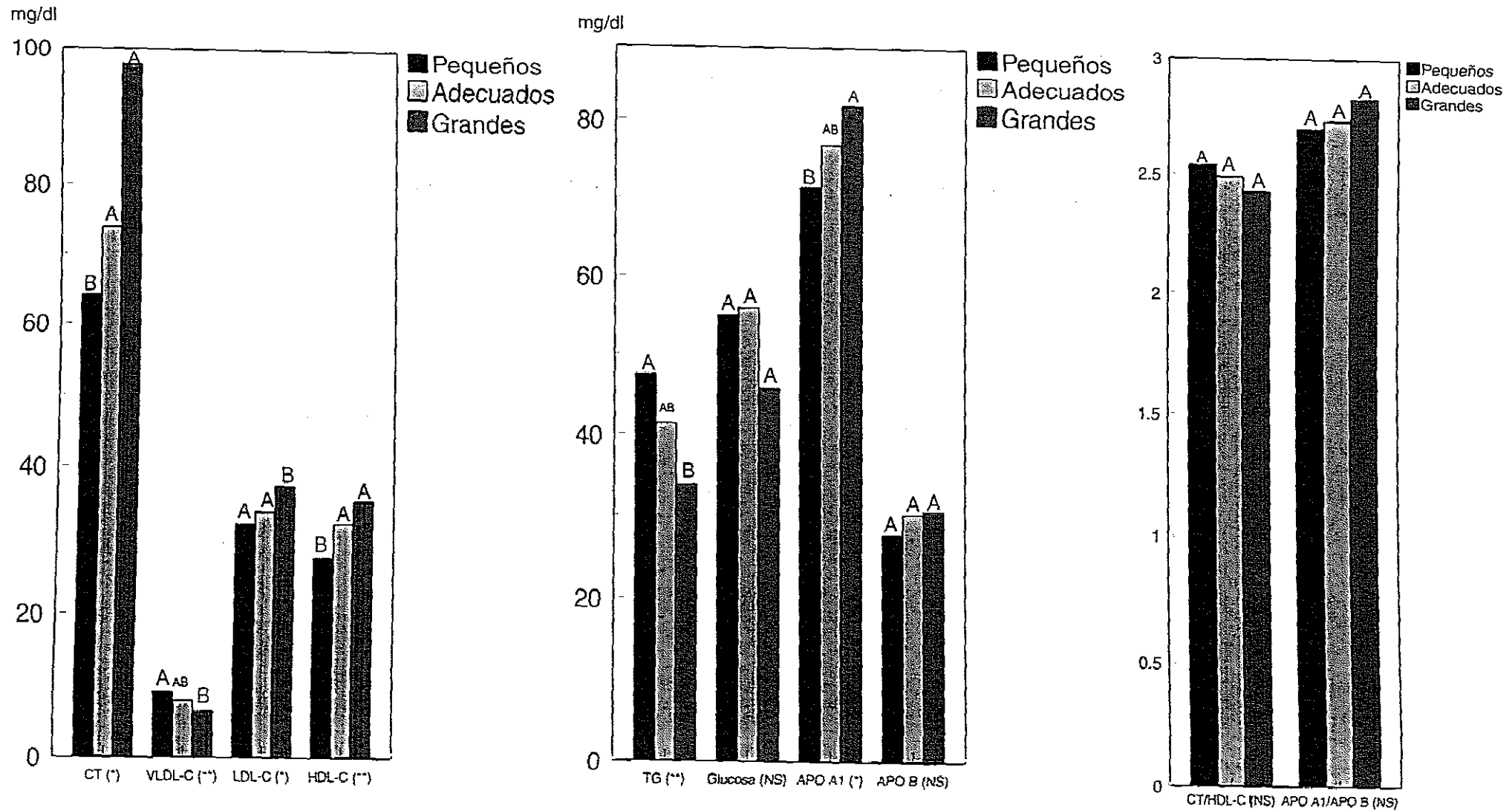
Aunque sin diferencias significativas, el cociente Apo A₁/Apo B tiende a incrementarse, tanto en varones como en hembras, en los niños adecuados y grandes para su edad gestacional respecto a los pequeños (Tabla 43).

Cuando se estudian los factores de riesgo en niños pretérmino, clasificados en pequeños, adecuados y grandes para su edad gestacional (Tabla 44), vemos un efecto significativo en los varones sobre los triglicéridos, VLDL-C, HDL-C, cociente CT/HDL-C, glucosa y cociente Apo A₁/Apo B. En los niños se encontraron diferencias significativas en todos los parámetros excepto en los triglicéridos, VLDL-C y Apo B.

ADECUACION A LA EDAD GESTACIONAL EN EL PERIODO A TERMINO. PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LOS NIÑOS



ADECUACION A LA EDAD GESTACIONAL EN EL PERIODO A TERMINO. PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LAS NIÑAS



No hemos encontrado en la bibliografía estudios donde se comparen niños pretérmino clasificados en pequeños, adecuados o grandes para su edad gestacional.

El pequeño número de neonatos pretérmino estudiados sugiere cierta reserva sobre las diferencias obtenidas.

Cuando se estudió en el periodo a término las diferencias entre niños pequeños, adecuados y grandes para su edad gestacional en los diferentes parámetros lipoproteicos y glucosa (Tabla 45 y Figuras 39 y 40), se observó un efecto significativo global en niños y niñas sobre los triglicéridos, el colesterol total y las fracciones lipoproteicas. También los niveles de Apo A₁ en las niñas resultaron diferentes.

Un análisis detenido de dicha Tabla 45 señala que los niveles más elevados de triglicéridos (ó VLDL-C) aparecen en los niños pequeños para su edad gestacional.

Días y col. (1989) también encontraron el mismo efecto en niños pequeños para su edad gestacional respecto a niños eutróficos.

Los efectos sobre el colesterol total y las lipoproteínas transportadoras no son fáciles de explicar y se deben probablemente al número diferente de determinaciones que se realizaron, particularmente de LDL-C y CT.

Días y col (1989) observaron que los niños pequeños para su edad gestacional presentaron niveles más elevados de colesterol que los niños a término, pero no encontraron diferencias significativas en los niveles de HDL-C y LDL-C.

Morillas y col. (1992) no observaron diferencias entre el nivel de colesterol total y la masa total de VLDL de niños pequeños para su edad gestacional respecto a niños a término, si bien la masa total de LDL fue menos elevada y la de HDL más en los pequeños para su edad gestacional.

Los niveles de Apo A₁ tendieron a ser más elevados en las niñas a término.

En los niños grandes para su edad gestacional (Tabla 45) encontramos que tuvieron respecto a los pequeños para su edad gestacional niveles más elevados de LDL-C en ambos sexos, de colesterol total, HDL-C y Apo A₁ en las niñas, y menores de VDL-C (o triglicéridos) en los dos sexos.

Videira Amaral y col. (1986) encontraron niveles de colesterol, triglicéridos y

HDL-C más elevados en niños pequeños para su edad gestacional que en apropiados y grandes para su edad gestacional, no existiendo diferencias marcadas entre estos dos últimos grupos.

Lane and McConathy (1983) no encontraron diferencias para los triglicéridos, colesterol total, Apo A₁ y Apo B entre niños grandes y los considerados como normales.

Si bien estos autores no comparan los niveles encontrados en los niños pequeños con los de niños grandes, un estudio detallado de sus datos sugiere niveles más elevados de Apo A₁ y Apo B en éstos últimos, sin diferencias en los niveles de colesterol total y triglicéridos.

Por último, hemos querido estudiar si existen diferencias en los niños postérmino clasificados según se consideren atendiendo a las tablas de Lubchenko y col. (1963) en pequeños, apropiados y grandes para su edad gestacional (Tabla 46).

El número muy pequeño, incluso nulo, de niños en algunos casos no permite extraer ninguna conclusión, excepto si comparamos los niveles de los niños respecto a los de las niñas en el grupo considerado como apropiados. Éstas últimas tienden a tener niveles más elevados de colesterol total, LDL-C, HDL-C, cociente CT/HDL-C, glucosa, Apo A₁ y Apo B, y menores de VDL-C (o triglicéridos) y cociente Apo A₁ / Apo B.

Las niñas de más de 42 semanas y peso apropiado para su edad gestacional tuvieron del orden de 14 mg/dl más que la media de la población femenina (Tabla 7), de los que 8 mg/dl correspondieron a las LDL-C. También la Apo A₁ fue más elevada (≈ 14 mg/dl) en ambos sexos para los niños postérmino con peso adecuado para su edad gestacional que para la media de las poblaciones globales respectivas (Tabla 7).

Lane y McConathy (1983) no encontraron diferencias, excepto para los triglicéridos, entre los niños postérmino de más de 4 Kg. y la población global o la considerada como normal.

5.14. Índices de Apgar y concentración de lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en niños y niñas recién nacidos

Como se ha comentado en la Revisión Bibliográfica (ap. 1.4.3), el índice de Apgar valora de forma objetiva y cuantitativa la vitalidad del niño.

Dada la influencia del status fisiológico al nacer sobre los niveles lipídicos del recién nacido y el valor diagnóstico del índice de Apgar para la valoración de distrés fetal, parece lógica la existencia de correlaciones entre ciertos parámetros lipoproteicos y la puntuación de índice de Apgar al minuto y a los 5 minutos.

En la Tabla 47 y Figuras 41 y 42 se detallan los niveles de algunos factores de riesgo cardiovascular en neonatos con índices de Apgar <7 ó ≥ 7 al minuto y <9 ó ≥ 9 a los 5 minutos.

Los triglicéridos (y VLDL-C) aparecieron mucho más elevados ($p<0,001$) en niñas con índices de Apgar <7 , manteniéndose más elevados ($p<0,05$) en aquéllas con índices de Apgar <9 . Los varones mostraron el mismo efecto significativo, pero sólo considerando el índice de Apgar 2.

Videira Amaral y col. (1986) describen niveles de triglicéridos más elevados en neonatos con Apgar 1 < 7 . Hardell (1981b) encuentra que la distribución de triglicéridos se desplazó hacia concentraciones más altas en los recién nacidos con un índice de Apgar < 7 .

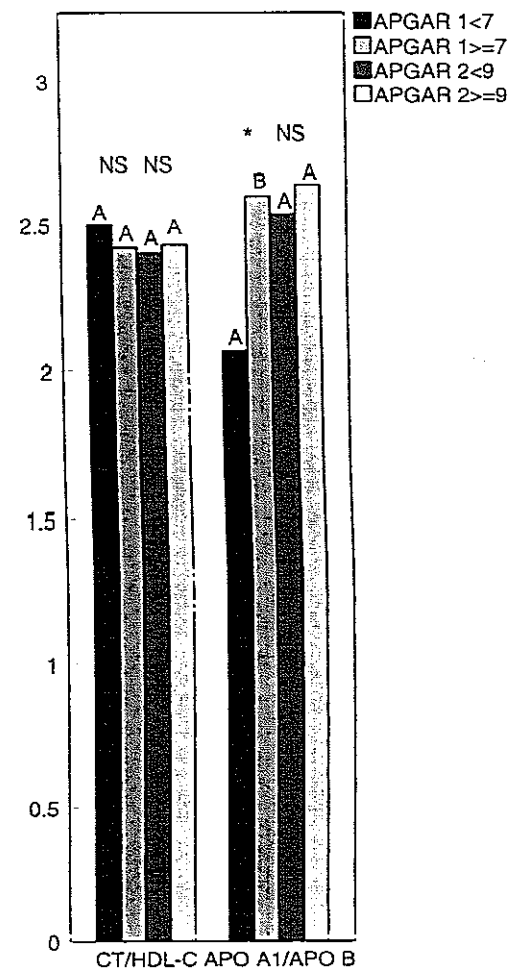
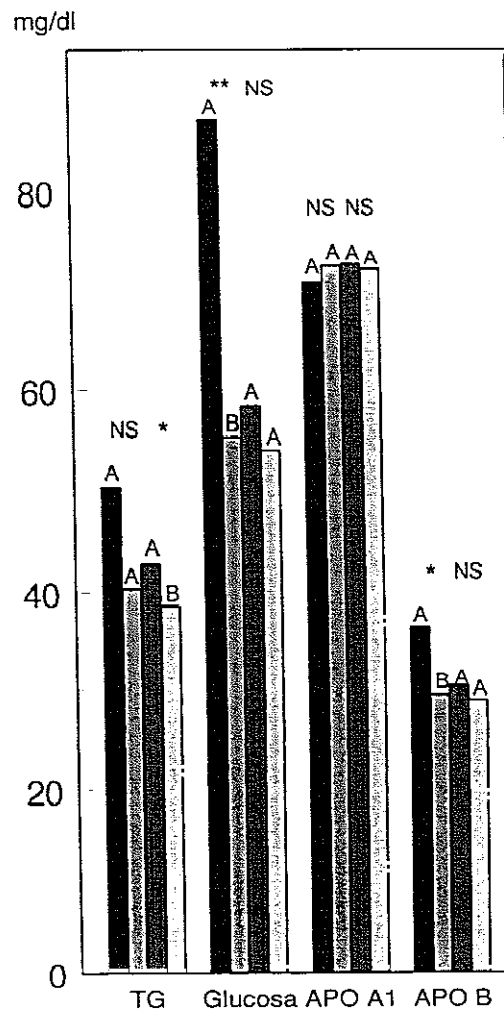
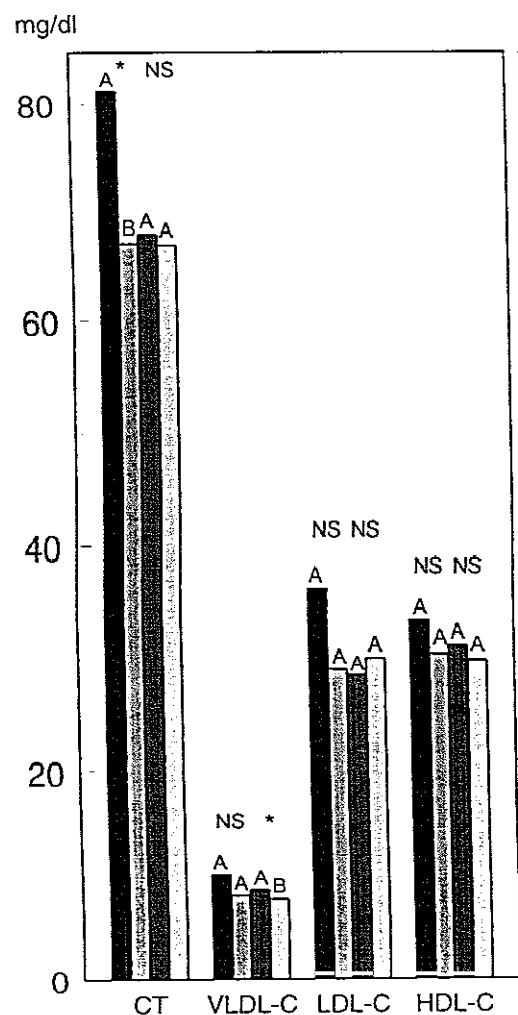
Respecto al colesterol total, los varones con índice de Apgar < 7 presentaron niveles de colesterol más elevados. Esta situación no se encontró en las niñas, ni en niños con índices de Apgar < 9 .

Videira Amaral y col. (1986) también señalan niveles de colesterol más elevados en neonatos con índices de Apgar < 7 .

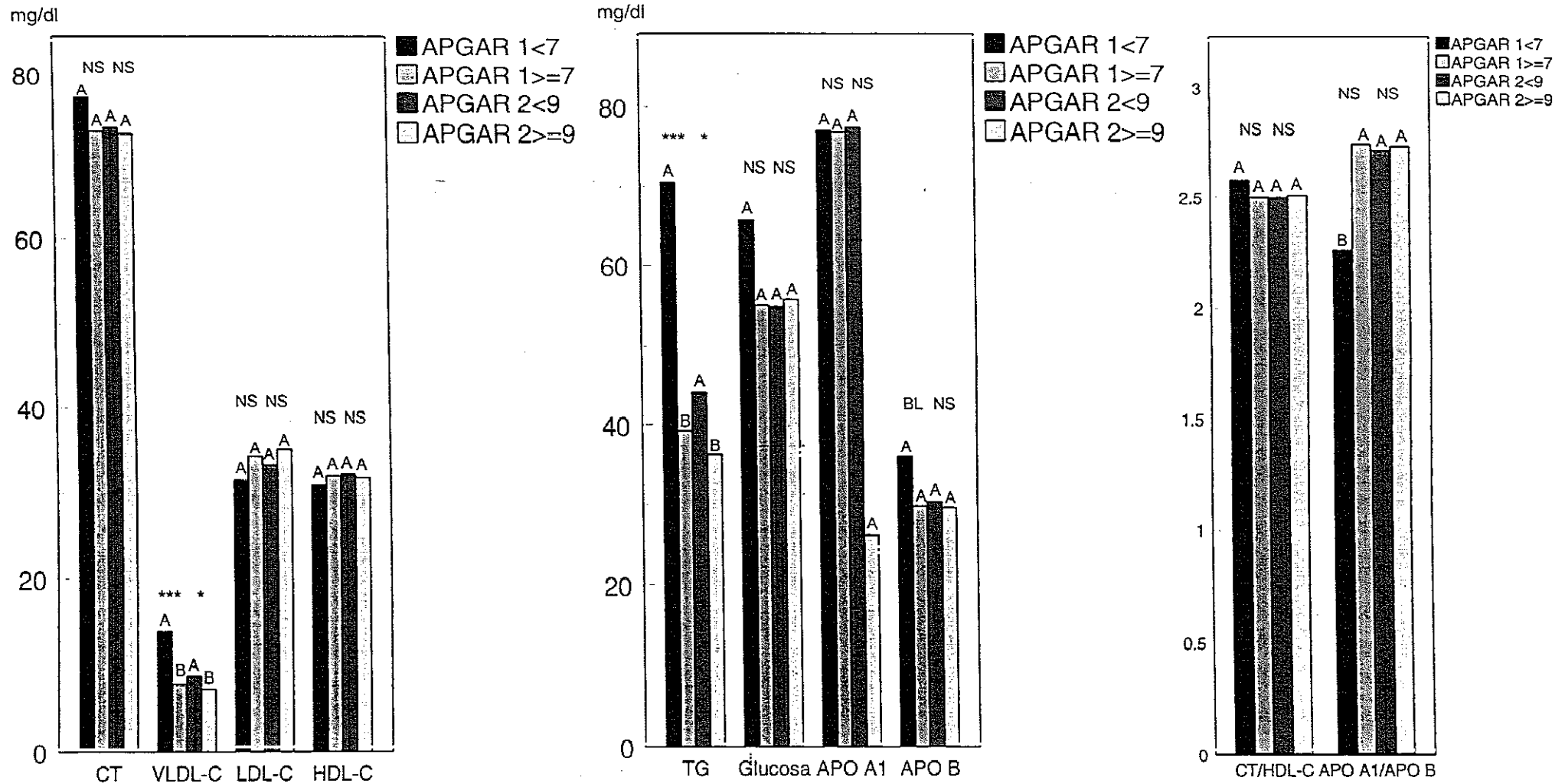
Los niveles más elevados de colesterol en varones con índices de Apgar < 7 se reflejan en los niveles de LDL-C y HDL-C que tienden a ser mayores (Tabla 47 y Figuras 41 y 42).

Videira Amaral y col. (1986) encuentran niveles del orden de 3 mg/dl de HDL-C más elevados en neonatos con índices de Apgar 1 < 7 . Sin embargo, Fabiani y col. (1984) no encuentran diferencias significativas en la cifra de lípidos al tomar como variable el test de Apgar.

INDICES DE APGAR, PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LOS NIÑOS



INDICES DE APGAR, PARAMETROS LIPOPROTEICOS Y GLUCOSA EN LAS NIÑAS



Los niveles de glucosa también aparecen significativamente más elevados ($p < 0,01$) en los neonatos varones con índices de Apgar al minuto < 7 . Esta diferencia desaparece al considerar el índice de Apgar 2 < 9 .

Las niñas con índices de Apgar < 7 presentaron tendencia a tener niveles más elevados de glucemia.

Respecto a los niveles de Apo, el distrés fetal empeora el factor de riesgo Apo A₁/ Apo B de forma significativa, particularmente debido a los niveles de Apo B. No se encontraron diferencias al considerar el índice de Apgar a los 2 minutos (Tabla 47 y Figuras 41 y 42).

En los niños, se observa una tendencia similar, estando las diferencias para la Apo B en el borde de la significación estadística ($p < 0,055$).

Estos datos señalan que el índice de Apgar al minuto de vida definiría mejor las influencias del distrés fetal sobre las concentraciones de lípidos, lipoproteínas, Apo y glucosa que el índice de Apgar 2.

5.15. Relación entre las variables maternas y los parámetros lipoproteicos y glucosa en niñas y niños. Estudio multivariante

En las tablas 48 y 49 se presenta un estudio multivariante donde se relacionan las variables maternas y los parámetros lipoproteicos en las niñas y niños respectivamente.

Como se ha comentado en el punto 3.3: Material y Métodos, análisis estadístico, el análisis de correlaciones canónicas es considerado como una extensión de análisis de regresiones múltiples y análisis de correlaciones. Dicho análisis estudia las interrelaciones entre dos conjuntos de variables: las maternas y las de los neonatos, y realiza combinaciones lineales de ambos conjuntos para encontrar una correlación máxima.

Como se ve en la tabla 49, las correlaciones canónicas 1 y 2 fueron de 0,4753 y 0,3518, respectivamente.

La primera correlación canónica fue significativa ($p < 0,001$) mientras que la segunda fue $p = 0,082$, cercana a la significación estadística.

Como también se observa en esta tabla (proporción) el 44,5% en la información de la variabilidad queda recogida por el primer par de variables canónicas (madre 1 y niña 1).

Al ser las correlaciones canónicas de las madres con las variables semanas de gestación, consumo de tabaco, peso de las madres, edad de las madres, razonablemente elevadas y las correlaciones canónicas de las niñas con las variables TG (VLDL-C), Apo B y Apo A₁/Apo B también razonablemente elevadas, se interpreta que al incrementar las semanas de gestación, consumo de tabaco, peso de las madres y disminuir la edad de las madres, se incrementaría en las niñas los triglicéridos plasmáticos (VLDL-C) y Apo B y disminuirá Apo A₁/Apo B.

La influencia de otras variables canónicas parece tener menos importancia.

Para la variabilidad no explicada para el primer par de variables canónicas, se obtuvo un nuevo par de variables canónicas (no correlacionadas con las anteriores) que intenta explicar la máxima correlación entre las variables de las madres y las niñas. Esta nueva correlación, como se ha comentado, fue de $p=0,082$. Las nuevas variables canónicas explican el 21,6% de la variabilidad total.

Al ser las correlaciones canónicas 2 de las madres elevadas con la presión diastólica, el peso de las madres, la primiparidad, el tabaco y la edad materna, y las correlaciones canónicas 2 de las niñas también elevadas con la Apo B, Apo A₁, glucosa y Apo A₁/Apo B, se explicaría que al disminuir la presión diastólica materna, incrementarse el peso de las madres, la existencia de primiparidad y disminuir la edad de las madres, se elevarían los niveles de Apo B, Apo A₁ y glucosa, disminuyendo el cociente Apo A₁/Apo B.

En la Tabla 49 encontramos que únicamente la correlación canónica 1 fue significativa ($Pr>F=0,005$). El primer par de variables canónicas (madre 1-niño 1) recoge el 42,06% de la variabilidad.

Al ser las correlaciones canónicas de las madres con semanas de gestación, tipo de parto, edad de las madres y la presión arterial sistólica, razonablemente elevadas, y las correlaciones canónicas de los niños con las variables HDL-C, Apo A₁/Apo B, TG (VLDL-C), colesterol total y Apo B también razonablemente elevadas, se interpreta que al disminuir las semanas de gestación y el tipo de parto (ordenados según Tabla 25 o Tabla 39)

e incrementarse la edad de las madres y la presión arterial sistólica, se incrementarían los niveles de HDL-C, colesterol total y Apo B, disminuyendo los niveles de TG (VLDL-C) y Apo A₁/Apo B.

Para la variabilidad no explicada para el primer par de variables canónicas, se obtuvo un nuevo par de correlaciones canónicas (madre 2-niño 2). Dado que la correlación canónica 2 no fue significativa ($Pr > F = 0,2372$), no se hace ningún comentario.

Como también se desprende de este estudio multivariante, la relación entre las variables maternas y los parámetros lipoproteicos y glucosa en las niñas es bastante diferente a la encontrada en los niños.

Cuando se relacionan mediante un estudio multivariante las variables antropométricas y los parámetros lipoproteicos y glucosa de los niños y niñas, (Tablas 50 y 51, respectivamente) observamos que la correlación canónica 1 fue altamente significativa ($Pr > F < 0,001$), tanto en niños como en niñas. El primer par de variables canónicas (antropométrico 1 - lipoproteico 1) en las niñas o en los niños, recogió el 100% de la variabilidad, por lo que sólo se tuvieron en cuenta este primer par de variables canónicas. Al ser las correlaciones canónicas entre los parámetros antropométricos y sus variables canónicas muy elevadas, del mismo modo que las correlaciones canónicas entre los parámetros lipoproteicos y glucosa y sus variables canónicas, se interpreta que al elevarse la talla, el peso, el índice de masa corporal, el perímetro cefálico, el perímetro torácico o los índices Apgar 1 y Apgar 2 del neonato (niño o niña), se incrementan los niveles de glucosa, TG, CT, HDL-C, CT/HDL-C, VLDL-C, LDL-C, Apo A₁, Apo B y Apo A₁/Apo B (en niños y niñas).

5.16 Prevalencias de algunos factores de riesgo cardiovascular en niños y niñas recién nacidos

Durante las últimas décadas, la posibilidad de hacer en los recién nacidos 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 sangre 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/dl de LDL-colesterol.

Darmady y col. (1972), en un estudio prospectivo en 302 neonatos de las concentraciones de colesterol sérico durante el primer año de vida, llegaron a la conclusión de 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 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-C 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, como criterio de diagnóstico, los niveles de VLDL-C más LDL-C, o los de prebeta- β -lipoproteínas (VLDL+LDL), respectivamente.

Más recientemente, se ha utilizado también como criterio de diagnóstico de hipercolesterolemia niveles de Apo B superiores a 70 mg/dl a los 3-5 días del nacimiento. De los 5.000 niños testados, aproximadamente uno de cada 500 (1/365 a 1/830) presentaban claras indicaciones de poseer el gen de la hipercolesterolemia familiar.

Fønnebø y col. (1991) consideraron que la suma de VLDL-C y LDL-C en suero de cordón sirve como predictora de futuros niveles de lipoproteínas.

En este Tesis Doctoral, hemos querido analizar la prevalencia de diferentes factores de riesgo cardiovascular en los niños y niñas recién nacidos del Estudio Toledo, a fin de incrementar el valor diagnóstico y pronóstico de los niveles de lípidos, lipoproteínas y apoproteínas en esta población.

La dificultad de elegir concentraciones lipídicas, lipoproteicas o apoproteicas como niveles marcadores de riesgo es clara, dada la divergencia de criterios encontrados en la bibliografía. Así, por ejemplo, para definir la hi-

percolesterolemia neonatal, la mayoría de los autores utilizan el valor ≥ 100 mg/dl; sin embargo, otros eligen el valor $\bar{x} + 2$ SD ó el P_{95} .

Con anterioridad, en el Estudio Toledo se ha realizado un trabajo donde se obtuvieron valores de referencia y factores de riesgo en una selección de neonatos a término realizada con un control estricto del peso, edad gestacional e índice de Apgar (Bastida, 1992).

En esta Tesis hemos utilizado como marcadores de riesgo cardiovascular los valores de la media más dos veces la desviación estándar de la población estudiada por Bastida (1992). Es importante indicar que esos valores son casi siempre diferentes para niños que para niñas.

De la Tabla 52 a la 56 se analiza la prevalencia de hiperlipemia, hiperlipoproteinemia y otros factores de riesgo en niños y niñas recién nacidos, clasificados atendiendo a ciertas características maternas (edad, peso, presión arterial sistólica y diastólica, consumo de tabaco, primiparidad y multiparidad).

La prevalencia de hipertrigliceridemia fue del orden del 4% en los varones y de un 7,6% en las niñas, mientras que la prevalencia hipercolesterolémica fue similar para los dos sexos y del orden de un 3,4%. Es de señalar el mayor porcentaje de neonatos con valores bajos HDL-C que elevados de LDL-C ó VLDL-C.

De igual forma, la prevalencia de hipoapolipoproteinemia A₁ fue casi doble que la prevalencia de hiperlipoproteinemia B.

Así, en la Tabla 52, observamos que la prevalencia de factores de riesgo en neonatos con madres de menos de 19 años fue prácticamente nula, mientras que la prevalencia en los otros dos grupos de edad parece similar para la mayoría de los factores de riesgo considerados.

En la Tabla 53 observamos que la prevalencia de factores de riesgo fue nula en la mayoría de los neonatos de madres de 44 Kg, existiendo marcadas diferencias para la prevalencia de dichos factores para las madres entre 44 y 73 Kg y de más de 74 Kg, generalmente más elevada en este último grupo, si bien el bajo número de neonatos en riesgo de madres de más de 74 Kg sugiere que se analicen estas consideraciones con la debida reserva.

Iguales explicaciones se pueden dar respecto de la Tabla 54, debido al pequeño número de neonatos con factores de riesgo nacidos de madres

con hipertensión arterial sistólica o diastólica. La prevalencia de factores de riesgo entre madres normotensas (presión arterial sistólica y presión arterial diastólica) fue equivalente.

La prevalencia de factores de riesgo en neonatos de madres fumadoras y no fumadoras aparece en la Tabla 55. Merece destacar que la prevalencia de hipoHDL-colesterolemia e hipoapolipoproteinemia A_1 es más elevada en los niños de las madres que fuman de 1 a 9 cigarrillos que en los de aquéllas que no consumen tabaco. El bajo número de neonatos de madres que fuman más de 10 cigarrillos/día no permite sacar ninguna conclusión al respecto.

La prevalencia de factores de riesgo en neonatos de madres primíparas y múltiparas aparece en la Tabla 56. Entre los neonatos de madres múltiparas, excepto la LDL-C y la HDL-C, la prevalencia fue siempre mayor en las niñas que en los niños. Esta situación no se corresponde con lo encontrado en las madres primíparas.

En la Tabla 57 encontramos que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular para los triglicéridos (o VLDL-C), niveles bajos de HDL-C y bajos de Apo A_1 , fue elevada en los gemelos, si bien el bajo número de esos casos no permite emitir conclusiones; estas alteraciones se dan siempre en las niñas. En los partos de nalgas, uno de cada 3 niños tuvieron el CT, los TG y la Apo B elevados, apareciendo el cociente Apo A_1 /Apo B bajo. Respecto al parto eutócico, reseñar que los niveles alterados de HDL-C y Apo A_1 aparecen en un porcentaje superior al 7%.

En la Tabla 58 se relaciona la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en neonatos clasificados según el periodo gestacional. Un 25% de las neonatas pretérmino tuvieron niveles de Apo A_1 bajos. En los varones pretérmino, la prevalencia de cualquier factor de riesgo fue menor del 8,3%. En los nacidos postérmino, la prevalencia más elevada aparece en las niñas a nivel de los TG, CT, LDL-C y HDL-C modificados. En los neonatos a término, la prevalencia más elevada se da en los varones, en los que un 10,5% tuvieron niveles bajos de HDL-C.

En las niñas a término la prevalencia más elevada correspondió a niveles bajos de Apo A_1 .

Por último, cuando se clasificó a los neonatos por el peso al nacer (Tabla 59), se encontró que en niñas de bajo peso (<2,5 Kg), la prevalencia de hipertrigliceridemia e hipoapolipoproteinemia A_1 fue del 23%. En los varones

fue del 10%. Respecto a los neonatos de mayor peso, la prevalencia de bajos niveles de Apo A₁ o altos de Apo B fue del 10% en las niñas y del 3,8% en los niños. En los neonatos con peso entre 2,5 y 3,999 Kg, es de señalar la mayor prevalencia de hipertrigliceridemia en las niñas, así como de hipoHDL-colesterolemia en los varones.

5.17. Concurrencia de varios factores de riesgo lipo y apoproteicos en la población neonatal

Como es conocido, el riesgo cardiovascular se agrava cuando varios factores de riesgo concurren en el mismo individuo. De la Tabla 60 a la 63 se analiza el porcentaje de neonatos que sólo presentaron un factor de riesgo lipoproteico y el de neonatos donde hay concurrencia de 2, 3 ó 4 factores de riesgo.

En la Tabla 60 observamos que menos de un 2% del total de neonatos presentaron sólo un factor de riesgo lipoproteico, es decir, en ellos no se detectó concurrencia de factores.

Cuando se analizó la concurrencia de dos factores de riesgo lipoproteico en la población neonatal, se encontró que 8 recién nacidos, 5 niños y 3 niñas, tuvieron hiperlipemia combinada, el colesterol total elevado y los triglicéridos (o VLDL-C) elevados (por encima de $\bar{x} + 2 \text{ SD}$).

Cuatro recién nacidos (2 niños y 2 niñas) presentaron características de hiperlipoproteinemia tipo IIa, con incremento de colesterol total y de LDL-C (ambos $> \bar{x} + 2 \text{ SD}$). Una niña tuvo el colesterol total elevado y HDL-C bajo. 3 neonatos (1 niño y 2 niñas) tuvieron el colesterol total y CT/HDL-C elevados. Cuatro recién nacidos (3 niños y 1 niña) presentaron hipercolesterolemia e hiperapolipoproteinemia B, mientras que sólo dos varones tuvieron elevado el cociente Apo A₁/Apo B además del colesterol plasmático.

La asociación de hipertrigliceridemia e hiperapolipoproteinemia B apareció en 8 neonatos (5 niños y 3 niñas).

La concurrencia de LDL-C elevado y del cociente CT/HDL-C elevado apareció en 5 neonatos (3 niños y 2 niñas). Sólo una niña (<0,17%) tuvo concurrencia de Apo B elevada con la HDL-C baja o con el CT/HDL-C elevado.

La concurrencia de Apo B elevada y el cociente Apo A₁/Apo B bajo apareció en 2 niños y 2 niñas.

La concurrencia de tres factores de riesgo (Tabla 62) aparece en un núme-

ro reducido de recién nacidos ($\leq 0,33\%$). En ningún caso se encontró asociación con niveles bajos de HDL-C o con niveles bajos de Apo A₁, abundando la concurrencia de hipercolesterolemia más hipertrigliceridemia con otros factores de riesgo.

La presencia de cuatro factores de riesgo (Tabla 63) fue menor, en todos los casos, a 0,17% para el total de neonatos estudiados.

Sólo 1 niño presentó la concurrencia de 5 factores de riesgo. Como curiosidad, se presentan a continuación los valores lipídicos y lipoproteicos de un varón y dos hembras que presentaron al nacer cuatro o más factores de riesgo lipoproteico:

Niña: CT=161 mg/dl; TG=161 mg/dl; LDL-C=94,2 mg/dl; CT/HDL-C=4,7.

Niña: CT=156 mg/dl; LDL-C=110,9 mg/dl; CT/HDL-C=4,3; Apo B=56 mg/dl.

Niño: CT=106 mg/dl; TG=128 mg/dl; LDL-C=53,7 mg/dl; Apo B=79,0 mg/dl; Apo A₁/Apo B=0,82.

Por último, pensamos que, atendiendo a los datos de estas últimas tablas, el clasificar a los niños hipercolesterolémicos recién nacidos como niños en riesgo de enfermedad isquémica cardíaca sólo en función del colesterol total no parece una buena pauta de diagnóstico, ya que un número elevado de neonatos en riesgo atendiendo a otros parámetros lipídicos o lipoproteicos no serían seleccionados, cuando se consideró además del colesterol total elevado la presencia de otro factor de riesgo lipoproteico, el número de niños en teórico riesgo futuro de enfermedad isquémica disminuyó considerablemente. La prevalencia de hipercolesterolémicos con 2 factores de riesgo sobreañadidos fue siempre menor o igual a 1,19 (Tabla 61).

Por tanto, si se requiere un buen *screening* de niños recién nacidos, además del colesterol total parece deseable realizar las determinaciones de triglicéridos, CT/HDL-C, Apo B y cociente Apo A₁/Apo B, pudiendo obtenerse información de las VLDL-C y LDL-C por la fórmula de Friedwald y col. (1972).

Finalmente, hemos de señalar que en la actualidad se está iniciando el seguimiento de los niños considerados en riesgo para enfermedad cardiovascular futura, atendiendo a los niveles de lípidos y lipoproteínas en el momento del nacimiento como el de sus progenitores. La determinación de los niveles de lípidos y lipoproteínas permitirá conocer la evolución en el tiempo de tales parámetros, así como la posibilidad de detectar padres o familiares asintomáticos de enfermedad cardiovascular.

6. RESUMEN Y CONCLUSIONES

El Estudio Área de Toledo se ha realizado con un total de 705 neonatos (401 niños y 304 niñas), nacidos en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo entre el 26 de octubre de 1989 y el 22 de noviembre de 1990.

Procedentes de encuestas personales, de consultas durante el periodo obstétrico y del Libro de Partos del propio Hospital Virgen de la Salud, se obtuvieron los siguientes datos:

1.- Maternos: edad, peso, talla, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica, consumo de cigarrillos, consumo de alcohol, primiparidad y multiparidad, así como otros datos anamnésicos referentes a tipo de parto y semanas de gestación.

2.- Recién nacido: parámetros antropométricos (talla, peso, índice de masa corporal, perímetro cefálico, perímetro torácico) e índices de Apgar.

En el momento del parto se obtuvo sangre de cordón mediante "ordeño" del mismo, procediéndose a determinación en suero de colesterol total y transportado por la fracción HDL-C, triglicéridos, Apo A₁, Apo B, glucosa y los cocientes de riesgo colesterol total/HDL-C y Apo A₁/Apo B.

Los valores de colesterol transportados por las fracciones VLDL y LDL se obtuvieron aplicando la fórmula de Friedwald y col.

De estos datos se pueden deducir las siguientes **CONCLUSIONES**:

A) Características generales de las madres.

A.1) La edad, peso, talla, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y consumo de cigarrillos/día fue equivalente en las madres de niños y niñas recién nacidos.

A.2) Las características de las madres de los niños y niñas recién nacidos se distribuyeron en percentiles.

B) Características generales de los neonatos.

B.1) La edad gestacional media e índices de Apgar 1 y 2 fueron equivalentes en niños y niñas; sin embargo, los niños presentaron mayor talla, peso, índice de masa corporal y perímetros cefálico y torácico que las niñas.

- B.2) Las características antropométricas de niños y niñas recién nacidos se distribuyeron en percentiles.
- B.3) Los valores antropométricos de niños y niñas se correlacionaron significativamente con las semanas de gestación. sin embargo, las semanas de gestación y los índices antropométricos no se correlacionaron significativamente con los índices de Apgar 1 y 2 aunque existió una tendencia de una mejor correlación entre dichos parámetros y el índice de Apgar 1.
- B.4) Los parámetros antropométricos, excepto el índice de masa corporal en los varones, fueron diferentes según el tipo de parto. El tipo de parto sólo afectó significativamente a los índices de Apgar 1 y 2 en los varones.
- B.5) Durante el período gestacional se observó que los varones crecían hasta la semana 39 ó 40, mientras que el crecimiento en las niñas se estabiliza a partir de la semana 38.
- B.6) La clasificación de los neonatos atendiendo al peso corporal o al peso adecuado para su edad gestacional fue más discriminatoria que la realizada considerando sólo la edad gestacional e influyó de manera muy significativa sobre los parámetros antropométricos pero no sobre los índices de Apgar 1 y 2.
- B.7) Los varones presentaron niveles de colesterol total, LDL-C, Apo A₁, Apo B y cociente Apo A₁ / Apo B menores que las niñas, no encontrándose efectos significativos debidos al sexo para los niveles de VLDL-C, HDL-C, cociente CT/HDL-C, TG, Apo A₁ y glucosa.
- B.8) Se han definido los perfiles lipídicos, lipoproteicos y de glucosa en niños y niñas recién nacidos mediante la distribución en percentiles.
- B.9) Las semanas de gestación y peso se correlacionaron con la Apo B en las niñas y con los TG (o VLDL-C) y Apo A₁ en los niños. El índice de masa corporal se relacionó con la glucosa y Apo B en las niñas y con los TG (o VLDL-C) en los niños.
- B.10) Tanto en niños como en niñas se encontraron correlaciones significativas de los índices de Apgar 1 y 2 con los TG (o VLDL-C) y la Apo B.
- Merecen destacarse las correlaciones lineales entre el CT y LDL-C, entre el cociente de riesgo CT/HDL-C y los niveles de LDL-C, y entre la Apo B y el cociente de riesgo Apo A₁ / Apo B, tanto en niños como en niñas.
- B.11) Es relevante señalar que en los varones los niveles de CT y HDL-C son

más elevados en el periodo pretérmino que en los periodos a término y postérmino.

El periodo a término podría considerarse como un periodo homogéneo, ya que excepto en los TG no se encontraron diferencias significativas para los demás parámetros analíticos estudiados.

- B.12) Los niños con un índice de Apgar al minuto <7 presentaron niveles de CT, glucosa y Apo B más altos, y un cociente Apo A₁ / Apo B más bajo que aquéllos con índice de Apgar >7 . En las niñas sólo se afectaron los niveles de TG.

A los 5 minutos, el índice de Apgar está fuertemente correlacionado con los niveles de TG, tanto en niños como en niñas.

- B.13) La clasificación atendiendo al peso corporal fue menos discriminadora que la clasificación en pequeños, adecuados y grandes para su edad gestacional, en cuanto a su efecto sobre los niveles de lípidos, lipoproteínas y apoproteínas.

- B.14) Las correlaciones canónicas entre las variables antropométricas de los neonatos y sus niveles de lipoproteínas y glucosa fueron elevadas, demostrándose que al aumentar en magnitud dichos parámetros se incrementan paralelamente los niveles de glucosa y los relativos al metabolismo lipoproteico.

C) Efecto de las características maternas sobre los parámetros antropométricos de los neonatos.

- C.1) Existe una correlación significativa y positiva entre el peso de las madres y los parámetros antropométricos estudiados de los neonatos.

- C.2) La clasificación de las madres por la edad materna y los niveles de presión arterial sistólica y diastólica no parece tener efectos significativos sobre los parámetros antropométricos e índices de Apgar en niños y niñas recién nacidos.

El bajo porcentaje de madres fumadoras de más de 10 cigarrillos/día justifica la falta de un efecto relevante del tabaco sobre los parámetros antropométricos.

Sin embargo, atendiendo a la clasificación por pesos, las madres con menos de 44 Kg parieron neonatos más pequeños.

- C.3) La primiparidad o multiparidad de las madres no afectó significativamente a la edad gestacional, al perímetro cefálico e índices de Apgar, en niños y niñas, en tanto que sí influyó sobre el peso, índice de masa corporal y perímetro torácico en niños pero no en niñas.

D) Efecto de las características maternas en la concentración de los lípidos, lipoproteínas, apoproteínas y glucosa en niños y niñas recién nacidos.

- D.1) Hemos de destacar la relación inversa entre el índice de masa corporal materno y los niveles de HDL-C de los niños y la relación inversa y significativa de la talla materna con los niveles de CT, LDL-C y Apo A₁.
- D.2) Tanto el peso materno como la presión arterial sistólica influyeron significativamente en la elevación de los niveles de glucosa del neonato.
- D.3) Las madres que consumían más de 20 cigarrillos/día tuvieron varones con niveles de Apo B significativamente más elevados y con cocientes Apo A₁/Apo B más bajos.
- D.4) Los niveles de Apo A₁ fueron significativamente más elevados en las niñas nacidas de madres primíparas que las de las multíparas.
- D.5) El tipo de parto indujo una elevación significativa de glucosa, Apo A₁ y Apo B. Este efecto fue más marcado en los niños nacidos de parto de nalgas y con fórceps.

E) Prevalencia y concurrencia de factores de riesgo lipoproteico en la población de neonatos.

- E.1) Ninguno de los factores de riesgo cardiovascular lipoproteico presentó una prevalencia superior al 10%.
- E.2) Los neonatos de madres fumadoras de 1 a 9 cigarrillos/día presentaron mayor prevalencia de hipo-HDL colesteroemia e hipoapoproteinemia A₁ que los neonatos de madres no fumadoras.
- E.3) La prevalencia de hipertrigliceridemia fue más elevada en las niñas que en los niños, mientras que la de hipercolesterolemia fue similar en ambos sexos.

La prevalencia de hipoapolipoproteinemia fue casi doble que la hiperapolipoproteinemia B, tanto en niños como en niñas.

La prevalencia de varios factores de riesgo tendió a ser mayor en las niñas que en los niños de madres múltiples, situación que no siempre se corresponde en las madres primíparas.

- E.4) La concurrencia de factores de riesgo se observó en menos de un 2% del total de neonatos, encontrándose que 8 recién nacidos (5 niños y 3 niñas) tuvieron hiperlipemia combinada. La misma concurrencia se observó para niveles de TG y Apo B elevados.

Sólo un niño y dos niñas fueron hipercolesterolémicos y presentaron más de tres factores de riesgo sobreañadidos.

Conclusión General e indicaciones

Los resultados obtenidos en los 705 recién nacidos en el Estudio Área de Toledo han permitido la construcción de tablas con límites de normalidad, así como la distribución de la población en percentiles, los cuales podrán utilizarse como valores de referencia para estudios posteriores.

Las diferencias obtenidas entre niños y niñas, tanto en lo referente a los parámetros antropométricos como en los lipoproteicos, hacen necesario estudiar por separado ambas poblaciones de neonatos.

Las características antropométricas maternas no parecen ser fuertes determinantes en las condiciones lipoproteicas de los neonatos.

La clasificación de los recién nacidos atendiendo a su adecuación al peso para su edad gestacional discrimina mejor las diferencias en los niveles lipoproteicos neonatales que la clasificación atendiendo al periodo gestacional.

El utilizar sólo el colesterol como factor de riesgo no sería recomendable para un buen *screening* de factores de riesgo cardiovascular, ya que un número elevado de neonatos en riesgo atendiendo a otros parámetros lipídicos y lipoproteicos no serían seleccionados para su estudio.

El seguimiento posterior de estos niños con al menos un factor de riesgo cardiovascular permitirá la localización de padres dislipémicos asintomáticos, así como contrastar el valor predictivo del análisis de lípidos y lipoproteínas en sangre de cordón.

7. BIBLIOGRAFIA

- * ABELL, L.L.; LEVY, B.B.; BRODIE, B.B. y KENDALL, F.E. (1952). 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. (1956). Age, sex, serum lipids and coronary atherosclerosis. J. Amer. Med. Assoc., 162: 619-622.
- * AFIFI, A.A. y CLARK, A. (1984). Computer-aided multivariate analysis. Lifetime Learning Publications. Belmont, California, 1984, 361-378.
- * AGUADO GUERRERO, F. y PEREZ BENITO, L. (1989). Perfil lipídico en recién nacidos sanos. Rev. Esp. Pediatr., 45: 303-306.
- * ALBERS, J.J.; CABANA, V.G. y HAZZARD, W.K. (1975). Immunoassay of human plasma apolipoprotein B. Metabolism, 24:1.339-1.351.
- * ALEJANDRE, M.J.; RAMIREZ, H.; SEGOVIA, J.L. y GARCIA-PEREGRIN, E. (1985). Effects of dietary cholesterol and cholestyramine on the developmental pattern of b-hydroxy-b-methylglutaryl-CoA reductase. Ann. Nutr. Metab., 29:111-118.
- * ALEJANDRE, M.J.; RAMIREZ, H.; SUAREZ, M.D. y GARCIA-PEREGRIN, E. (1981). Different developmental pattern of b-hydroxy-b-methylglutaryl-CoA reductase in chick tissues according to their role in cholesterolgenesis. Biol. Neonate, 40: 232-236.
- * ALLAIN, C.C.; DOON, L.S.; CHAN, C.S.G.; RICHMOND, W. y FU, P.C. (1974). Enzymatic determination of total serum cholesterol. Clin. Chem., 20: 470-475.
- * AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, Committee of Nutrition. (1989). Indications for cholesterol testing in children. Pediatrics, 83: 141-142.
- * AMIEL-TYSON, C. (1968). Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. Arch Dis. Child, 43: 89-93.
- * AMR, S.; CHOWDHRY, P.; HAMOSH, P. y HAMOSH, M. (1988). 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. (1981). Plasma ketone in newborn infants. Absence of suckling ketosis. J. Pediatr., 88: 628-630.

- * ANDERSEN, G.E. y FRIIS-HANSEN, B. (1976a). Neonatal diagnosis of familial type II hyperlipoproteinemia. Pediatrics, 57: 214-220.
- * ANDERSEN, G.E. y FRIIS-HANSEN, B. (1976b). Neonatal hypertriglyceridemia (a new index of antepartum-intrapartum fetal distress). Acta Paediatr. Scand., 65: 369-.
- * ANDERSEN, G.E. y FRIIS-HANSEN, B. (1977). Cord serum lipid and lipoprotein-cholesterol 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. (1979). Hyperlipoproteinemia in newborn infants. A study of 1.025 families. Acta Paediatr. Scand., 68: 683-690.
- * APGAR, V. (1953). 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. (1986). 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. (1981). Lipids and lipoproteins in maternal and fetus plasma in the rat. Biol. Neonate, 39: 37-44.
- * AUCOTT, S.W. y KLIEGMAN, R.M. (1990a). Glucose and free fatty acid relationships in low birthweight infants. Poster 1661 Neonatal nutrition and metabolism. Abstracts of the American Pediatric Society, Sec. 279A: 1661.
- * AUCOTT, S.W. y KLIEGMAN, R.M. (1990b). Prevalence of hypoglycemia in preterm infants. Poster 1662 Neonatal nutrities and metabolism. Abstracts of the American Pediatric Society, Sec. 279 A: 1662.
- * AYNSLEY-GREEN, McGANN y DESHPANDE. (1991). 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. (1970). Fetal growth. Liveborn birthweight for gestational age of white middle class infants. Pediatrics, 45: 937-944.
- * BACHORIK, P.S. y CLOEY, T.A. (1989). Rate immunonephelometry and radial immunodifusion compared for apolipoproteins A-1 and B assays. Clin. Chem., 35: 2.236-2.241.

- * BARKER, D.J.P. (1992). The effect of nutrition on the fetus and neonate on cardiovascular disease in adult life. Proc. Nutr. Soc., 51: 135-144.
- * BASSET, J.M. (1986). 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. (1966). 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. (1978). Principal substrates of fetal metabolism. Physiol. Rev., 58: 499-527.
- * BEATON, G.; BEARE, J.; RYN, M.Y. y McCHENRY, E. (1954). Protein metabolism in pregnant rat. J. Nutr., 54: 291-304.
- * BERNISCHKE, K. (1956). Adrenals in anencephaly and hydrocephaly. Obs. Gynecol., 8: 412.
- * BERNFIELD, M. (1990). Developmental biology: Preventive medicine for neonatology. Pediatr. Res., 27: S21-S27.
- * BERSON, E. y WAYBUNE, S. (1956). Serum cholesterol concentration in newborn African and European infants and their mothers. Am. J. Clin. Nutr., 4: 117-123.
- * BIALE, Y. (1985). 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. (1986). Apolipoprotein and lipid composition of plasma lipoprotein in neonates during the first month of life. Pediatr. Res., 20: 324-328.
- * BIEZENSKI, J.J. (1975). Fetal lipid metabolism. Obstet. Gynecol. Ann., 4: 39-70.
- * BILLEWICZ, W.Z.; KEMSLEY, W.F.F. y THOMSON, A.M. (1962). Indices of adiposity. Br. J. Prev. Soc. Med., 16:183-.
- * BISSONNETTE, J.M. (1981). 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. (1987). 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. (1988). Screening for familial hypercholesterolemia in 5.000 neonates. A recall study. Pediatr. Res., 23: 500-504.
- * BOERSMA, E.R. (1980). Serum lipids in maternal blood pairs from normal and low birth weight infants in Dar Es Salaam, Tanzania. Acta Paediatr. Scand., 69: 747-751.
- * BOGALUSA HEART STUDY, THE. (1987). 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. (1983). Biochemistry of liver development in the perinatal period. Experientia, 39: 473-483.
- * BOULTON, T.J.C.; CRAIG, I.H. y HILL, G. (1979). 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. (1981). Brain growth, fetal malnutrition and clinical consequences. J. Perinat. Med., 9: 3-26.
- * BRANDT, I. (1985). 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. (1982). Quantitation of b-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. (1962). 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. (1988). 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. (1973). Supplemental intravenous alimentation in low-birth-weight infants. Diabetes, 25: 428-433.
- * BUCOLO, G. y DAVID, H. (1973). Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin. Chem., 19: 476-482.

- * BUSTER, J.E. (1980). Fetal adrenal cortex. Clin. Obstet. Ginecol. 23: 803-823.
- * CARLSON, L.A. y ERICSSON, M. (1975). Quantitative and cualitative serum lipoprotein analysis. Part I: Studies in healthy men and women. Atherosclerosis, 21: 417-433.
- * CARLSON, L.A. y HARDELL, L.I. (1977). Sex differences in serum lipids and lipoproteins in birth. Eur. J. Clin. Invest. 7: 133-135.
- * CARLSON, L.A. y HARDELL, L.A. (1978). Very low density lipoproteins in cord blood. Clin. Chim. Acta, 90: 295-296.
- * CARLSON, L.A. y LINSTEDT, S. (1969). The Stockholm perspective study. Part 1. The initial values for plasma lipids. Acta Med. Scand. Suppl., 1969: 493.
- * CARR, B.R.; PARKER, R.C.; MILEWICH, L.; PORTER, J.C.; MAC DONALD, P.C. y SIMPSON, E.R. (1980). The role of low density, high density and very low density lipoproteins in steroidogenesis by human fetal adrenal gland. Endocrinol. 106: 1.854-1.860.
- * CARR, B.R. y SIMPSON, E.R. (1981). Lipoprotein utilization and cholesterol synthesis by the human fetal adrenal gland. Endocrine Rev. 2:306-326.
- * CARR, B.R. y SIMPSON, E.R. (1984). Cholesterol synthesis by human fetal hepatocytes: Effects of hormones. J. Clin. Endocr. Metab. 58: 1.111-1.116.
- * CARR-HILL, R.; CAMPBELL, D.; HALL, M. y MEREDITH, A. (1988). ¿Está el peso determinado genéticamente al nacer? Br. Med. J. (Ed. española), III: 70-73.
- * CASTRO TOLEDO, A. (1986). 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. (1988). Lipemia and apolipoproteinemia in a sample of secondary school adolescent smokers. Med. Sci. Res. 16: 265-266.
- * CATLIN, E.A.; CARPENTER, M.W.; BRANN IV, B.S.; MAYFIELD, S.R.; SHAUL, P.W.; GOLDSTEIN, M. y OH, W. (1986). 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. (1988). 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. (1980). "In vivo" gluceral metabolism in the pregnant rat. Biol. Neonate, 37: 172-179.
- * CHERNICK, V.; HELDRICH, F. y AVERY, M.E. (1964). Periodic breathing of premature infants. J. Pediatric, 64: 330-340.
- * CHRISTENSEN, N.C. (1977). Concentration of triglycerides, free fatty acids and glycerol in cord blood of newborn infants with a birth weight of $\leq$ 2,500 grams. Acta Paediatr. Scand., 66: 43-48.
- * CHRISTENSEN, N.C. (1981). 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. (1981). Placental lipoprotein lipase activity in the rabbit, rat and sheep. Comp. Biochem. Physiol., 69B: 585-591.
- * COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. (1967). Nomenclature for duration of gestation, birthweight and intrauterine growth. Pediatrics, 39: 935-939.
- * COMMITTEE ON NUTRITION, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (1989). Indications for cholesterol testing in children. Pediatrics, 83: 141-142.
- * CORNBATH, M. y SCHWARTZ, R. (1976). Disorders of carbohydrate metabolism in infancy. 2nd ed.: Saunders, W.B., Philadelphia.
- * COWETT, R.M. y OH, W. (1976). Foam stability predictions of respiratory distress in infants delivered by repeat elective cesarean section. N. Engl. J. Med., 295: 1.222-1.224.
- * COWETT, R.M.; SUSA, J.B.; OH, W. y SCHWARTZ, R. (1984). Glucose kinetics in glucose infusion in the neonate. J. Clin. Invest., 71: 467-476.
- * CRAWFORD, J.S.; DAVIES, P. y PEASEEN, J.F. (1973). Significance of the individual components of the Apgar score. Br. J. Anaesth., 45: 148-158.
- * CRAWFORD, M.A.; HASSAN, A.G. y WILLIAMS G. (1976). Essential fatty acids and fetal brain growth. Lancet, 1: 452-453.

- * CRESS, H.R.; SHAHER, R.M.; LAFFIN, R. y KARPOVICZ, K. (1977). Cord blood hyperlipoproteinemia and perinatal stress. Pediatr. Res., 11: 19-23.
- * CUESTA, C.; SANCHEZ-MUNIZ, F.J.; GARCIA-LA CUESTA, A.; GARRIDO, R.; CASTRO, A.; SAN-FELIX, B. y DOMINGO, A. (1989). Effects of age and cigarette smoking on serum concentration of lipids apolipoproteins in a male military population. Atherosclerosis, 80: 33-39.
- * CUEZVA, J.M. (1988). 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. (1978). Electroimmunoassay, radioimmunoassay and radical immunodiffusion assay evaluated for quantification of human apolipoprotein B. Clin. Chem., 24: 280-286.
- * DAHL, M.; UHARI, M.; VIKARI, J.; AKERBLOM, H.K.; LAHDE, P.-L.; PESONEN, E.; PIETIKÄINEN, M. y SUONINEN, P. (1985). Atherosclerosis precursors in finish children and adolescents. III. Blood pressure. Acta Paediatr. Scand., suppl. 318: 89-102.
- * DAHLSTRÖM, S.; VIKARI, J.; AKERBLOM, H.K.; SOLAKIVI-JAAKKOLA, T.; UHARI, M.; DAHL, M.; LÄHDE, P.L.; PESONEN, E.; PIETIKÄINEN, P.; SUONINEN, P. y LOUHIVUORI, K. (1985). Atherosclerosis precursors in Finish children and adeolescents. 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. (1973). Transfer across perfused human placenta. II. Free fatty acids. Pediatr. Res., 7: 182-186.
- * DARMADY, J.M.; FOSBROOKE, A.S. y LLOYD, J.K. (1972). Prospective study of serum cholesterol levels during first year of life. Brit. Med. J., 2: 685-688.
- * DAVIDSEN, O. (1974). 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. (1981). 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. (1982). 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. (1983). 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. (1988). 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. (1987). 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.
- * DEYOSE, G.; SCHEWEDITSCH, M.O.; PFEIFFER, K.P.; ZECHNER, R y KOSTNER, G. M. (1987). 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. (1975). 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.; POCOVÍ, M. y GRANDE, F. (1989). Cord blood lipoprotein-cholesterol: Relationship birth weight and gestational age of newborns. Metabolism, 38: 435-438.
- * DOBBING, J. y SANDS, J. (1978). 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. (1984). 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. (1984). The lipoproteins of human umbilical cord blood. Apolipoprotein and lipid levels. Atherosclerosis, 51: 109-122.
- * DOUGHERTY, C.R.S. y JONES, A.D. (1982). The determinants of birth-weight. AM. J. Obstet. Gynecol., 144: 190.
- * DUBOWITZ, L.M.S.; DUBOWITZ, V. y GOLDBERG, C. (1970). Clinical assessment of gestational age in newborn infant. J. Pediatr., 77:1-10.
- * DUNN, P.M. (1972). The gestogram a new standard perinatal growth-chart. Proceedings 3rd German Congress of Perinatal Medicine. Stuttgart. Thieme Verlag. pp. 242-247.
- * DUNN, P.M. (1974). Methodology of reporting and analysis of perinatal morbidity and mortality. World Health Organisation document. ICD/PE/74.2: 1-20.
- * DUNN, P.M. (1985). The search for perinatal definitions and standards. Acta Paediatr. Scand., supp. 319: 7-16.
- * DWECK, H.S. y CASSADY, G. (1974). 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.; HJORNE, N.; NYMAND, G. y OLSEN, J.S. (1974). Reference values for cord blood lipid and lipoprotein concentrations. Acta Paediatr. Scand., 63: 431-.
- * ELPHICK, M.C.; HULL, D. y SANDERS, R.R. (1976). 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. (1953). Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea: Preliminary report. JA-MA, 152: 1.090-1.093.
- * FABIANI, F. y RODRIGUEZ-FRANCES, I. (1984). Colesterol, triglicéridos y lipoproteínas en sangre de cordón. Relaciones materno-fetales. Rev. Esp. Pediatr., 40: 199-204.
- * FALKNER, F. (1985). Some introductory concepts of human growth: An overview. Acta Paediatr. Scand., suppl. 319: 17-20.

- * FIELDMAN, J.; SHENKER, R; ETZEL, R.A.; SPIERTO, F.N.; LILIENFIELD, D.E.; NUSSBAUM, M. Y JACOBSON, M.S. (1991). Passive smoking alters lipid profiles in adolescents. Pediatrics, 88: 259-264.
- * FERNANDEZ, E.; VALCARCE, C.; CUEZVA, J.M. y MEDINA, J.M. (1983). Postnatal hypoglycemia and gluconeogenesis in the newborn rat. Biochem. J., 214: 525-532.
- * FISHER, R.A. (1981). The correlation between relations on the supposition of mendelian inheritance. Translation of the Royal Society of Edinburgh, 52: 399-404.
- * FITZHARDINGE, P.M. y STEVEN, E.M. (1972). The small for date infant. II. Neurological and intellectual sequelae. Pediatrics, 50: 50-57.
- * FØNNEBØ, V.; DAHL, L.B.; MOE, P.I. e INGEBRETSEN, O.C. (1991). 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. (1973). Plasma lipids in umbilical cord blood from infants of normal and low birth weight. Biol. Neonate, 23: 330-338.
- * FREEDMAN, D.S.; SRINIVASAN, S.R.; SHEAR, C.L.; FRANKLIN, F.A.; WEBBER, L.S. y BERENSON, G.S. (1986). The relation of apolipoproteins A-1 and B in children to parental myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 315: 721-726.
- * FREDRICH, R.R.; SRINIVASAN, S.R.; WEBBER, L.S.; RIETH, M.C. y BERENSON, G.S. (1978). Serum lipids and lipoproteins at birth in a biracial population: The Bogalusa heart study. Pediatr. Res., 12: 858-863.
- * FRISANCHO, A.R. (1981). New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. Am. J. Clin. Nutr., 34: 2540-.
- * GAIRDNER, D. y PEARSE, J. (1971). A growth chart for premature and other infants. Arch. Dis. Child, 46: 783-787.
- * GARCIA-PEREGRIN, E. (1988). 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. (1975). Nutrition, growth, development and

maturation. Findings from the ten-state nutrition survey of 1968-1970. Pediatrics, 56: 306-.

- * GARRIDO, R. (1986). 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. (1981). Treat obesity seriously. Churchill Livingstone. Edinburgh.
- * GARROW, J.S. (1983). Indices of adiposity. Nutr. Abst. Rev. Clin. Nutr., 53: 697-.
- * GENTZ, J.; WARBNER; PERSSON, B. y CORNLATH, M. (1969). 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. (1986). 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. (1986). 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. (1988). 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. (1985). Alanine production by the human fetus at term gestation. Biol. Neonate, 47: 1 41-147.
- * GINSBURG, B.E. y ZETTERSTROM, R. (1977). High density lipoprotein concentrations in newborn infants. Acta Paediatr. Scand., 66: 39-41.
- * GINSBURG, B.E. y ZETTERSTROM, R. (1980a). Serum cholesterol concentrations in early infancy. Acta Paediatr. Scand., 69: 581-585.
- * GINSBURG, B.E. y ZETTERSTROM, R. (1980b). Serum cholesterol concentrations in newborn infants with gestational ages of 28-42 weeks. Acta Paediatr. Scand., 69: 587-592.

- * GIRARD, J. y FERRE, P. (1982). 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. (1971). Cholesterol biosynthesis in human fetal liver and adrenal. *Steroids*, 18: 1.
- * GLUECK, C.J.; HECMAN, F., SCHOENFELD, M. et al. (1971). Neonatal familial type II hyperlipoproteinemia: Cord blood cholesterol in 1.800 births. *Metabolism*, 20: 597-608.
- * GWECK, C.J.; STEINER, P. y LEUBA, U. (1973). Cord blood low-density lipoprotein-cholesterol estimation versus measurement with the preparative intracentrifuge. *J. Lab. Clin. Med.*, 82: 467-472.
- * GOBERNA, R. (1989). 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. (1991). Cholesterol screening in pediatric practice. *Pediatrics*, 88: 250-258.
- * GOLDSTEIN, J.L.; ALBERS, J.J.; SCHROTT, H.G. et al. (1974). Plasma lipid levels and coronary heart disease in adult relatives of newborns with normal and elevated cord blood lipid. *Am. J. Hum. Genet.*, 26: 727-.
- * GONI, I.; GARCIA-DIZ, L.; CUESTA, C.; SANCHEZ-MUNIZ, F.J. y CASTRO, A. (1989). 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. (1990). Glucagon and insulin secretion in low birth-weight preterm infants. The effect of glucose infusion. *Acta Paediatr. Scand.*, 79: 280-285.
- * GRETEN, H.; WAGNER, M. y SCHETTLER, G. (1974). Frühdiagnose und häufigkeit de familiären hyperlipoproteinämie Typ II. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 99: 2.553.
- * GRUENWALD, P. (1966). Growth of the human fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 94: 1.112-1.119.

- * GUNNAR, E. y ANDERSEN, M.D. (1976). Neonatal diagnosis of familial type II. Hyperlipoproteinemia. Pediatrics, 57: 214-220.
- * HAHN, P. (1982). Development of lipid metabolism. Ann. Rev. Nutr., 2: 91-111.
- * HACK M.; FANAROFF, A.A.; KLAUS, M.H.; MENDELAWITZ, B.D. y MERKATZ, I.R. (1976). Neonatal respiratory distress following elective delivery. A preventable disease?. Amer. J. Obstet. Gynecol., 126: 43-.
- * HANDMANN, E. (1906). Über das hirngewicht des menschen. Arch. Anat. Physiol. Anat. Abat., 1.906: 1-40.
- * HARDELL, L.I. (1981a). 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. (1981b). 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. (1975). Serum cholesterol and bowel flora in the newborn. Am. J. Clin. Nutr., 28: 1.351-1.353.
- * HAVEL, R.J. (1980). Lipoprotein biosynthesis and metabolism. Ann. NY. Acad. Sci., 348: 16-27.
- * HERRERA, E. (1988). 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. (1987). Lipid metabolism in pregnancy. Biol. Neonate, 51: 70-77.
- * HERRERA, E.; KNOPP, R. y FREINKEL, N. (1969). Carbohydrate metabolism in pregnancy. VI. Plasma fuels, insulín, 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. (1990). 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 1990. ENE. Madrid, pp. 37-50.

- * HO, S.K. y WU, P.Y.K. (1975). Perinatal factors and neonatal morbidity in twin pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynecol., 122: 979.
- * HOMMES, F.A. (1975). 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. (1982). The levels of plasma cholesterol in the human fetus throughout gestation. Pediatr. Res., 16: 682-683.
- * HYTEN, F. y LEITCH, I. (1971). 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. (1984). 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. (1986). Phase IV. Apolipoprotein Standardization. International Collaborative Study Centers for Disease Control. Atlanta (USA).
- * JAIN, S.K. (1985). 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. (1982). The levels of plasma cholesterol in the human fetus throughout gestation. Pediatr. Res., 16: 682-683.
- * JONES, C.T. y ROLPH, T.P. (1985). Metabolism during fetal life: a functional assessment of metabolic development. Physiol. Rev., 65: 357-430.
- * KALHAN, S.C.; OLIVEN, A.; KING, K.C. y LUCERO, C. (1986). 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. (1970). Progesterone, pregnancy and the augment plasma insuline reponse. J. Clin. Endocrinol. Metabol., 31: 24-28.
- * KANAWATI, A.A.; HADDAD, N. y MCLAREN, D.S. (1969). 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. (1970). Assessment of marginal malnutrition. Nature, 228: 573-.
- * KARINIEMI, V y ROSTI, J. (1988). Maternal smoking and alcohol consumption as determinants of birth weight in an unselected study population. Perinatal Med., 26: 249-252.
- * KARN, M.N.; LATG-BROWN, H y PENROSE, L.S. (1951). Birthweight, gestation, time and survival in sibs. Annal of Eugenics, 15: 306-322.
- * KEEN, D.V. y PEARSE, R.G. (1985). Birthweight between 14 and 42 weeks' gestation. Archiv. Dis. Child, 60: 440-446.
- * KESTELOOT, H.; CLAES, J. y DODION-FRANSEN, J. (1975). The serum cholesterol value at birth and the age of 5 weeks. Eur. J. Cardiol., 213: 285-.
- * KEYS, A. (1970). Coronary heart disease in 7 countries. Circulation, 41: 162-183.
- * KHAMSI, F.; MEKATZ, I. y SOLOMON, S. (1972). 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. (1985). Changes in plasma lipoproteins from first day to third week of life in healthy breast-fed infants. Acta Paediatr. Scand., 74: 733-737.
- * KLEEBOEG, J. y POLISHUK, W.Z. (1963). Lipid determinations in maternal and fetal blood. Br. J. Obstet. Gynecol., 70: 701-.
- * KLIMOV, A.N.; GLUECK, C.J. y GARTSIDE, P.S. (1979). Cord blood high density lipoproteins: Leningrad and Cincinnati. Pediatr. Res., 12: 208-210.
- * KNOPP, R.; HERRERA, E. y FREINKEL, N. (1970). 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. (1986). Lipoprotein metabolism in preg-

- nancy, fat transport to the fetus, and the effects of diabetes. Biol. Neonate, 50: 297-317.
- * KNUIMNANN, J.T.; NAUTVAST, J.G.A.J.; ZWIAVER, K.F.M. et al (1988). Blood pressure and excretion of sodium, potassium, calcium and magnesium in 8 and 9 year old boys from 19 european centres. Eur. J. Clin. Nutr., 42: 847-855.
 - * KOENIGSBERGER, MR. (1966). 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. (1982). Apolipoprotein B measurement in blood spotted on paper. Ric. Clin. Lab., 12: 169-172.
 - * KOH, T.; EYRE, J.A. y AYNSLEY-GREEN, A. (1988). Neural dysfunction during hypoglycemia. Arch. Dis. Child, 63: 1.353-1.358.
 - * KRAUER, F.; JOYCE, J. y YOUNG, M. (1973). 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. (1983). 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. (1973). Neonatal diagnosis of familial type II hyperlipoproteinemia. Lancet ii: 118-122.
 - * LANDAU, R. y LUGIBIHL, K. (1967). The effect of progesterone on the concentration of plasma aminoacids in man. Metabolism, 16: 1.114-1.122.
 - * LANE, D.M. y McCONATHY, W.J. (1983). Factors affecting the lipid and apolipoprotein levels of cord sera. Pediatr. Res., 17: 83-91.
 - * LANE, D.M. y McCONATHY, W.J. (1986). 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. (1988). Colesterol total en recién nacidos de bajo peso a lo largo del primer año de vida. Acta Pediatr. Esp., 46: 162-170.
 - * LASUNCION, M.A. (1988). 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. (1972). Electroimmuno assay. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 29 (suppl. 124): 21-37.
- * LEE, P.K. y FRITZ, I.B. (1977). Hepatic ketogenesis during development. Canad. J. Biochem., 49: 599-605.
- * LEWIS, B.; CHAIT, A.; SIGURDSSON, G.; MANCINI, M.; FARINARO, E. et al. (1978). 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. (1957). Serum lipid levels in normal persons. Findings of a cooperative study of lipoproteins and atherosclerosis. Circulation, 16: 227-245.
- * LIN, D.S.; PITKIN, R. y CONNOR, W.E. (1977). Placental transfer of cholesterol into the human fetus. Am. J. Obst. Gynecol., 128: 735-739.
- * LOPEZ CARDOSO, M. y KLEIN W. (1984). 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. (1985). Risk factors for neonatal hyperglycemia associated with 10% dextrose infusion. Am. J. Dis. Child., 139: 783-786.
- * LOWE, C.R. (1959). Effect of mother's smoking habits on birth weight of their children. Br. Med. J., 2: 673-.
- * LUBCHENKO, L.; HASNAMAN, C.; DRESSLER, M. y BOYD, E. (1963). 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. (1987). Postnatal glycogenolysis and gluconeogenesis in glucagon-treated premature newborn rats. Citado por CUEZVA, J.M. (1988). Glucolisis y gluconeogénesis 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. (1988). 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. v ALOUSI, A.A. (1965). 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. (1965). Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry, 2: 235-254.
- * MARCOVINA, S.; DICOLA, G. y CATAPANO, A.L. (1986). Radial-immunodiffusion assay of human apolipoprotein A-1 with use of two monoclonal antibodies combined. Clin. Chem., 31: 2.155-2.159.
- * MARTINEZ, C. 1985. Acidos grasos libres en plasma materno y vasos umbilicales. Tesis licenciatura. Universidad de Zaragoza.
- * MAU, G.; BRINKMANN, G. y ANGER, H. (1983). 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. (1984). 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. (1986). 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. (1981). Studies on serum apolipoproteins and lipids in amniotic fluid and neonatal urine. Clin. Chim. Acta, 111: 153-.
- * McCONATHY, W.J. y LANE, D.M. (1980). Studies on the apolipoproteins and lipoproteins of cord serum. Pediatr. Res., 14: 757-761.
- * McGOWAN, M.W.; ARTISS, J.D.; STRANDGERGH y ZAK, B. (1983). 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. (1971). Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. Jama, 216: 1.185-1.187.
- * McNAMARA, D.J.; QUACKENBUSCH, F.W. y RODWELL, V.W. (1972). Regulation of hepatic b-hydroxy-b-methylglutaryl coenzyme A reductase. Developmental pattern. J. Biol. Chem., 247: 5.805-5.810.

- * MEDINA, J.M. (1988). 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. (1962). Changes in the blood levels of lipid metabolites and glucose following a fatty meal in infants. Acta Paediatr. Scand. 51: 481-.
- * MEREDITH, H.V. (1970). Body weight at birth of viable human infants: a world-wide comparative treatise. Human Biol. 42: 217-264.
- * METZGER, B. y FREINKEL, N. (1987). Accelerated starvation in pregnancy: implications for dietary treatment of obesity and gestational diabetes mellitus. Biol. Neonate. 51: 78-85.
- * MEYER, M.B.; JONAS, B.S. y TONASCIA, J.A. (1976). Perinatal events associated with maternal smoking during pregnancy. Am. J. Epidemiol. 103: 464-.
- * MISHKEL, M.A. (1974). Neonatal plasma lipids as measured in cord blood. G.M.A. Journal. Vol. III, 775-777.
- * MORILLA, J.N.; MOLTÓ, L.; ROBLES, R. y SÁNCHEZ-POZO, A. (1992). Lipoproteins in preterm and small-for-gestational-age infants during the first week of life. Acta Paediatr. 81: 774-778.
- * NAEYE, R.L. y TAFARI, N. (1983). Risk factors in pregnancy and diseases of the fetus and newborn. Williams & Wilkins, Baltimore.
- * NAEYE, R.L. y TAFARI, N. (1985). Biologic bases for International fetal growth curves. Acta Paediatr. Scand. suppl. 319: 104-109.
- * NAITO, H.K. (1985). 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. (1981). Plasma lipids and lipoproteins in Japanese adults and umbilical cord blood. Artery, 9: 1 32-150.
- * NEWMAN, W.P.; FREEDMAN, D.S.; VOORS, A.W. et al. (1986). Relationship of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. N. Engl. J. Med. 314: 138-144.

- * NISHIDA, H.; SAKAMOTO, S. y SAKANOVE, M. (1985) New fetal growth curves for Japanese. Acta Paediatr. Scand., suppl. 319: 62-67.
- * NOBLE, R.C. y SHAND, J.H. (1983). A comparative study of the distribution and fatty acid composition of the lipoproteins in the fetal and maternal plasma of sheep. Biol. Neonate, 44: 10-20.
- * OMS (1985). Investigaciones sobre la tensión arterial en los niños. OMS, Informes Técnicos, 715. Ginebra.
- * OMS (1984) Le programme européen de l'OMS relatif aux maladies cardio-vasculaires. La santé publique en Europe, 15. Bureau Regional de l'Europe. Copenhague.
- * OSE, L.; IDEN, A.; BAKKE, T. y AARSKONG, D. (1975). Neonatal screening for hyperlipidaemia. Postgrad. Med. J., 51: suppl. 8: 88-92.
- * PADIATELLIS, C.; CONSTANTOPOULOS, C.; SOFATZIS, J. y ANTONOPOULOS, J. (1971). Determination of representative growth curves in relation to gestational age. Archives of the Greek Pediatric Association, 5-6: 200-214.
- * PALACIN, M. (1988). 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. (1984). 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. (1985). 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 SARAFOGLOU, H. (1972). 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. (1980). Inverse relationship between low-density lipoprotein-cholesterol and dehydroiso-androsterone 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. (1983a). Hypercholesterolemia due to eleva-

ted low-density lipoprotein-cholesterol in newborns with anencephaly and adrenal atrophy. J. Clin. Endocrinol. Metab., 57: 37-43.

- * PARKER, C.R. Jr.; CARR, B.R.; SIMPSON, E.R. y MACDONALD, P.C. (1983b). 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. (1986). Lecithin-sphingomyelin ratios in amniotic fluid of pregnancy with anencephalic fetus. Obstet. Gynecol., 68: 546-548.
- * PARKER, C.R. Jr.; HANKINS, G.D.V.; GUZICK, D.S.; ROSENFELD, C.R. y MACDONALD, P.C. (1987a). 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. (1987b). 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. (1988). 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. (1972). Malnutrition of respiration in premature and young infants. Neuropædiatrie, 3: 294-304.
- * PATEL, M.S.; VAN LELYVELD, P. y HANSON, R.W. (1982). 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. (1985). Birthweight between 14 and 42 weeks gestation. Arch. Dis Child, 60: 440-446.
- * PECORARI, D. (1984). 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. (1985). 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. (1977). 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. (1989). 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. (1988). Metabolismo lipídico en recién nacidos prematuros. En: Bioquímica perinatal (Aspectos básicos y patológicos). Herrera, E. (ed.). Ceura, Madrid, pp. 857-888.
- * POTTER, E.L. (1952). Pathology of the fetus and newborn. Year Book Publication 13, Chicago.
- * POTTER, J.M. (1977). Perinatal plasma lipid concentrations. Aust. Nz. J. Med., 7: 155-160.
- * PRUVOT, I.; FIEVET, C.; DURIEUX, C.; VU-DAC, N. y FRUCHART, J.C. (1988). 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. (1988). 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. (1955). 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. (1986). 26-hydroxycholesterol disulfate: metabolism and excretion in the normal neonate. J. Steroid Biochem., 25: 991-994.
- * RAMIREZ, I. y LLOBERA, M. (1988). 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. (1983). Circulating triacylglycerols, lipoproteins and tissue lipoprotein lipase activities in rat mothers and off-spring 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. (1985). 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. (1988). 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. (1986). 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. (1981). Diet, fat accretion and growth in premature infants. N. Engl. J. Med., 305: 1.495-.
- * REPULLO PICASSO, R. (ed.). (1980). Dietética razonada. La alimentación en la salud y en la enfermedad. Marban. Madrid.
- * RIFAI, N. y KING, M.E. (1986). Immunoturbidimetric assays of apolipoproteins A, A-1, A-2 and B in serum. Clin. Chem., 32: 957-961.
- * ROBERTSON, A. y SPECHER, H. (1968). A review of human placental lipid metabolism and transport. Acta Paediatr. Scand., 183: 1-18.
- * ROBSON, B.B. (1955.) Birthweight in cousins. Ann. Hum. Genet., 19: 262-268.
- * ROSSENEU, M.; VERCAEMST, R.; VINAIMONT, N.; VAN TORNOUT, P.; HENDERSON, L.D. y HERBERT, P.N. (1981). 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. (1983). 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. (1971). Lipid concentration and composition in human fetal tissue during development. Pediatrics, 48: 540-546.
- * ROUX, J.F. y YOSHIOKA, T. (1970). Lipid metabolism in the fetus during development. Clin. Obstet. Gynecol., 13: 555-560.
- * ROVAMO, M.L.; TASKINEN, M.R.; KUUSI, T.O. y RAIPIO, K. (1986). Postheparin plasma lipoprotein and hepatic lipase activities in hyperinsuli-

nemic 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. (1951). Protein-lipid relationships in human plasma. Part I. In normal individuals. Amer. J. Med., 11: 486-479.
- * SANER. (1981). Nutr. Rep. Int., 24: 181-188.
- * SANJURJO, P.; RODRIGUEZ-ALARCON, J. y RODRIGUEZ SORIANO, J. (1988). 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. (1983). Cranial volume and occipito-frontal circumference in neonates. Pediatr. Res., 7: 949-951.
- * SARRIA, A.; LAZARO, A. y MUR, M. (1989). Niveles óptimos de colesterol en niños. Acta Paediatr. Esp., 47: 307-311.
- * SASANOW, S.R.; GEORGIEFF, M.K. y PEREIRA, G R. (1986). 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. (1983). 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. (1987). Placental function in maternal-fetal transport in diabetes. Biol. Neonate, 51: 102-112.
- * SHAPIRO, D.; BALLANTYNE, F.C. y SHEPHERD, J. (1980). Comparison of immunonephelometry and electroimmunoassay for estimation of plasma apolipoprotein A-1. Clin. Chem. Acta, 103: 7-13.
- * SHELLEY, H.J. (1979). Transfer of carbohydrates. En: Placental transfer; Chamberlain, G.V.P. y Wilkinson, A.W. (eds.); Pitman Medical. London, pp. 119-141.
- * SILVERMAN D.T. (1977) Maternal smoking and birthweight. Am. J. Epidemiol., 105: 513-.

- * SINCLAIR, A.J. (1975). Longchain polyunsaturated fatty acids in the mammalian brain. Proc. Nutr. Soc., 34: 287-291.
- * SRINIVASAN, G.; JAIN, R.; PILDES, R.S. y KANNAN, C.R. (1986). 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. (1986). 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. (1982). Longitudinal changes of serum lipid and apo B levels in a newborn-infant cohort. Metabolism, 31: 167-171.
- * STAHLER, F. (1977). Methods of enzymatic analysis. Med. Lab., 30: 29-.
- * STEINER, N.J.; NEINSTEIN, L.S. y PENNBRIDGE, J. (1991). Hypercholesterolemia in adolescents: effectiveness of screening strategies based on selected risk factors. Pediatrics, 88: 269-275.
- * STEMBERA, Z.; KOVARIK, J. y JUNGMANNOVA, C. (1985). Frequency of fetal growth deviations diagnosed by ultrasonic measurement and analysis of their causes. Acta Paediatr. Scand., suppl. 319: 48-51.
- * STERNBERG, J.C. (1977). A rate nephelometry for measuring specific proteins by immunoprecipitating-reactions. Clin. Chem., 23: 1.456-1.464.
- * STOZICKY, F.; SLABY, P. y VOLENIKOVA, L. (1982). 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. (1983). Serum apolipoproteins and lipoprotein (a) during the first week of life. Acta Paediatr. Scand., 72: 505-509.
- * STRONG, J.P. y MCGILL, H.C. (1969). The pediatric aspects of atherosclerosis. J. Atheroscler. Res., 9: 251-265.
- * SZABO, A.J.; GRIMALDI, D. y RODOLFO DE L. (1973). 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. (1968). The evolution of physical growth and develop-

ment. 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. (1970). 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. (1974). Cholesterol at birth and age 1: comparison of normal and hypercholesterolemic neonates. Pediatrics, 53: 458-470.
- * TSANG, R.C. y GLUECK, J.C. (1975). Metabolismo del colesterol en periodo perinatal. Clin. Perinat. Sept.: 277-295.
- * TSANG, R.; GLUECK, C.J.; EVANS, G.E. y STEINER, P.M. (1974). Cord blood hypertriglyceridemia. Amer. J. Dis. Child. 127: 78-82.
- * TRINDER, P. (1969). 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. (1990). Dietary protein source and plasma lipid profiles of infants. Pediatrics, 85: 548-552.
- * USHER, R. y McLEAN. (1969). 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. (1971). Table of birth-weightgestational age of Greek neonatal population. Iatriki, 20: 335-343.
- * VALCARCE, C.; CUEZVA, J.M. y MEDINA, J.M. (1985). 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. (1991). 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. (1998).

- * VAN BIERVLIET, J.P.; VERCAEMST, R.; DE KEERSGIETER, W.; VINAIMONT, N.; CASTER, H. y ROSSENEU, M. (1980). 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. (1981). Plasma apoprotein and lipid patterns in newborns: influence of nutritional factors. Acta Paediatr. Scand., 70: 851-856.
- * VAN BIERVLIET, J.P.; VINAIMONT, N.; CASTER, H.; ROSSENEU, M. y BELPAIRE, F. (1982). 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. (1957). 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. (1986). 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. (1986). Lipoprotein in neonates. En: Lipid metabolism and its pathology. Halpern, M.J. (ed.). Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam, pp. 143-147.
- * VIERORDT, H. (1893). Anatomische, physiologische und physikalische daten und tabellen zum gebrauch für medicinen. Gustav Fischer, JENA.
- * VIKARI, J.; AKERBLOM, H.K. NIKKARI, T.; SEPPANEN, A.; UHARI, M.; PESONEN, E.; DAHL, M.; LAHDE, P.L.; PIETIKAINEN, M. y SUONINEN, P. (1985). 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. (1980). b-lipoprotein quantitation in cord blood spotted on filter paper: a screening test. Clin. Chem., 26: 1.285-1.290.
- * WAHLEFELD, A.W. (1974). 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. (1983). 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. (1967). Study on lipid metabolism of the fetus. Jap. J. Obstet. Gynecol. Soc., 19: 1.187-1.193.
 - * WATERSON, M.; SAMUEL, L. y NORMAN, M. (1987). The production and use of monoclonal antibodies to measure apolipoprotein B by a competitive enzymeliked immunoassay. Ann. Clin. Biochem., 24: 301-308.
 - * WEBBER, H.P.; KOWALEWSKI, S.; GILJE, A.; MÖLLERING, M.; SCHANUFER, I. y FINK, H. (1976). Unterschiedliche calorienzufuhr bei 75 "Low birth weights": Einflub auf gewichtszunahme, serumeiweiß, blutzucker und serumbilirubin. Eur. J. Pediatr., 122: 207-216.
 - * WIDDOWSON, E.M. y SPRAY, C.M. (1951). Chemical development in utero. Arch. Dis. Child., 26: 205-212.
 - * WORLD HEALTH ORGANIZATION. (1974). Report of a scientific group on health statistics methodology related to perinatal events, Geneva, 30 April-6 May, 1974. Documento ICD/PE/74, 4, 1-32.
 - * WORLD HEALTH ORGANIZATION. (1979). Definitions and recommendations. International statistical classification on diseases. 9th revision. Geneva, 1: 763-768.
 - * YEH, Y.Y. (1980). Partition of ketone bodies into cholesterol and fatty acids in vivo in different brain regions of developing rats. Lipids, 15: 904-907.
 - * YOUNG, M. (1981). 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. (1986). 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. (1982). 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. (1976). Insulin and growth hormone responses in neonatal hyperglycemia. Diabetes, 25: 428-433.

- * ZORZANO, A. y HERRERA, E. (1984). 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. (1986). Role of the availability of substrates on hepatic and renal gluconeogenesis in the fasted pregnant rat. Metabolism, 35: 297-303.