

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

## Frecuencia de trastornos lipídicos en niños diabéticos

Por:

Dr. SERGIO AMARO,\* Dr. JULIO GONZALEZ,\*\* Dr. RICARDO GUÉLL,\*\*\*  
Lic. JUAN LUIS CUE\*\*\*\* y Téc. NORMA BAÑOS\*\*\*\*\*

Amaro, S. y otros. *Frecuencia de trastornos lipídicos en niños diabéticos*. Rev Cub Ped 52: 2, 1980.

Se estudió la frecuencia de hiperlipoproteinemias en 40 niños diabéticos, y fue comparada con la de un grupo control mediante determinaciones de colesterol total y triglicéridos, y una electroforesis de lipoproteínas a cada uno. Se encontraron seis pacientes con hiperlipoproteinemias tipo IIa, dos con tipo IIb y uno con tipo IV en el grupo diabético. Las medias de colesterol y triglicéridos fueron significativamente mayores en el grupo diabético que en el de control. No se encontró correlación entre el grado de hiperglicemia y las cifras de colesterolemia y trigliceridemia en el grupo diabético. Se plantea la importancia de la detección de trastornos lipídicos en niños diabéticos, así como de los factores etiopatogénicos implicados en los mismos.

### INTRODUCCION

El mejoramiento de las técnicas de determinación de lípidos y lipoproteínas del plasma y la importancia clínica de las hiperlipoproteinemias han motivado un mayor interés en su diagnóstico, no solamente en adultos, sino también en niños.

La reciente literatura sobre este tema ha enfatizado la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz de sus formas primarias en la edad infantil, con la finalidad de prevenir o demorar la aparición de sus manifestaciones clínicas más graves, tal y como es la arteriosclerosis.<sup>1-3</sup> Obviamente, esto es también aplicable a sus formas secundarias, y es la diabetes mellitus una de sus causas más importantes.

Mientras que la frecuencia de trastornos lipídicos ha sido bien estudiada en la diabetes del adulto,<sup>4,5</sup> no ha sido así en la de los niños, y la mayor parte de las publicaciones, son anteriores a la clasificación actual de las hiperlipoproteinemias.<sup>6-10</sup>

Nuestro propósito en esta investigación es conocer la frecuencia de trastornos lipídicos en un grupo de niños

\* Especialista de I grado en endocrinología. Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM), Zapata y D. Vedado, Ciudad de La Habana 4.

\*\* Especialista de I grado en endocrinología. Jefe del departamento de endocrinología infantil. IEEM.

\*\*\* Especialista de I grado en endocrinología. Vicepresidente de investigaciones del Instituto de la Infancia, F y 15, Vedado, Ciudad de La Habana 4.

\*\*\*\* Licenciado en matemáticas. Universidad de La Habana.

\*\*\*\*\* Técnica de laboratorio. IEEM.

diabéticos, tipificándolos de acuerdo con este proceder, y comparando sus resultados con los de un grupo control.

#### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 48 niños diabéticos y 52 no diabéticos, subdivididos estos últimos en 23 con peso normal y 29 con criterio de obesidad (índice peso ideal-peso de 120% o más).

Todos los niños oscilaban entre 5 y 14 años de edad, excepto una niña diabética de 2 años. Las medias de edad, peso, y el índice peso-talla y glicemia se muestran en el cuadro I.

Los niños diabéticos fueron escogidos sin ningún tipo de selección previa, en nuestro consultorio de diabetes infantil, quienes tenían distintos grados de control, aunque ninguno presentaba ceto-sis. Todos eran insulino-dependientes, y, aparte del tratamiento insulínico, tenían indicada una dieta restringida en carbohidratos (aproximadamente el 40% del total de calorías). La duración clínica de la enfermedad osciló entre menos de un año a nueve años, con una media de cinco años. Ninguno presentaba una complicación vascular clínicamente detectable.

Los niños no diabéticos, ni tampoco obesos, asistían a otros consultorios hospitalarios por enfermedades no relacionadas con un trastorno del metabolismo de los carbohidratos o lipídico. Los niños obesos en su mayoría fueron consultados por este trastorno, y en ellos se constató tolerancia a la gluco-

sa normal, mediante glicemia en ayunas y 2 horas después de ingerir 50 g de glucosa por vía oral. En este grupo el estudio se realizó en condiciones de dieta libre.

A cada niño se le hizo extracción de sangre en ayunas, y se determinó: colesterol total según el método de *Pearson*;<sup>11</sup> triglicéridos, según el método de *Grafnetter*;<sup>12</sup> glicemia, por un método de glucosa oxidasa; y se le hizo una electroforesis de lipoproteínas en acetato de celulosa.<sup>13</sup> Los valores normales aceptados fueron menos de 250 mg/100 ml para el colesterol total, y menos de 150 mg/100 ml para los triglicéridos. El tipaje de hiperlipoproteinemias se realizó de acuerdo con los criterios recomendados por la OMS.<sup>14</sup>

En el análisis estadístico, se utilizó la prueba de Student y el cálculo del coeficiente de correlación.

#### RESULTADOS

En el cuadro II se muestra la frecuencia de hiperlipoproteinemia encontrada. En el grupo diabético, seis pacientes presentaban una hiperlipoproteinemia tipo IIa, y dos, tipo IIb. Un paciente presentaba tipo IV. En el grupo control, se encontraron solamente dos hiperlipoproteinemias tipo IV, una en el subgrupo de obesos, y la otra en los de no obesos. Algunos datos referentes a cada uno de estos pacientes se muestran en el cuadro III.

La media de triglicéridos en el grupo de normales fue significativamente menor que en los grupos de diabéticos

CUADRO I  
ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS ESTUDIADOS

Grupo	Edad*	Peso*	Relación peso/ peso ideal*	Glicemia*
No diabético				
No obeso	9 ± 1,6	28 ± 2,4	97 ± 3,6	60 ± 2,6
Obeso	8 ± 2,4	51 ± 3,2	129 ± 4,2	65 ± 3,4
Diabético	9 ± 1,9	31 ± 2,4	93 ± 3,8	166 ± 8,7

\*  $\bar{x} \pm \text{ESM}$ .

**CUADRO II**  
**FRECUENCIA DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS EN LOS GRUPOS ESTUDIADOS**

Grupo	Frecuencia de hiperlipoproteínemia		
	Tipo IIa	Tipo IIb	Tipo IV
No diabético (n = 52)			
No obeso (n = 23)	0	0	1
Obeso (n = 29)	0	0	1
Diabético (n = 48)	6	2	1

Nota: No se encontraron casos de los tipos I y V.

**CUADRO III**  
**ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LOS NIÑOS CON HIPERLIPOPROTEINEMIA**

Paciente	Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	Talla (cm)	Tiempo de evolución de la DM (en años)	Glicemia en ayunas mg/dl	Triglicéridos mg/dl	Colesterol mg/dl
No diabéticos								
E.F.	10	F	40	154	—	75	162	149
J.N.	11	M	51	153	—	75	219	117
Diabéticos								
J.A.R.	10	M	23	129	7	108	21	258
M.G.	8	M	21	118	debut	266	41	262
W.V.	11	M	36	156	1	198	87	274
I.F.	10	F	34	138	7	64	78	262
J.R.	2	F	16	88	2	175	225	150
M.N.	11	F	35	143	9	195	165	286
I.S.	13	F	42	151	3	157	170	250
A.S.	12	F	44	152	3	175	22	250
J.S.	12	F	25	121	4	168	65	268

**CUADRO IV**

MEDIAS DE COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS EN LOS GRUPOS ESTUDIADOS

Grupo	Colesterol* (mg/dl)	Triglicéridos* (mg/dl)
No diabético		
No obeso	179 ± 6.8	48 ± 4.2
Obeso	173 ± 5.2	66 ± 4.0**
Diabético	194 ± 5.6**	64 ± 5.2**

\*  $\bar{x}$  ESM      \*\*  $p < 0.01$ .

y obesos ( $p < 0.01$ ), tal como se muestra en el cuadro IV. La media de colesterol no fue diferente entre ambos grupos de no diabéticos, pero sí entre éstos y los del grupo de diabéticos, en quienes se encontró significativamente aumentado ( $p < 0.01$ ). No se encontró correlación entre los niveles de glicemia, colesterol y triglicéridos en el grupo de diabéticos ( $r$ : 0.12 y 0.17, respectivamente).

## COMENTARIOS

En algunos estudios sobre el metabolismo lipídico en niños diabéticos se han señalado las alteraciones en diabéticos no tratados o deficientemente controlados.<sup>9,15,16</sup> En estas situaciones, la frecuencia de trastornos es muy elevada y, en ocasiones se encuentran hiperlipemias muy intensas.<sup>9,15,17</sup> *Chance*, por ejemplo, dio a conocer alteraciones en el 64% de 135 pacientes estudiados.<sup>15</sup> Asimismo se ha señalado la normalización del metabolismo lipídico con un adecuado tratamiento,<sup>9,15</sup> y en algunas series de enfermos tratados, no se han encontrado diferencias en la frecuencia de alteraciones lipídicas ni en las concentraciones medias de colesterol o triglicéridos con respecto a un grupo control. Así, *Bacon* y *Sanbar*<sup>15</sup> estudiando a 51 niños diabéticos no encontraron diferencias entre ambos índices, y *Sterky* informó no haber encontrado diferencias en las cifras de colesterol y triglicéridos en un grupo de 150 niños diabéticos comparados con un grupo control.<sup>15</sup> Estos resultados se oponen a lo habitualmente informado en la diabetes del adulto.<sup>4,5</sup>

Hemos encontrado frecuencia aumentada de hiperlipoproteinemias tipo II en nuestra serie de niños diabéticos, a pesar de haber tomado un límite relativamente elevado de colesterolemia como diagnóstico. En dos de los ocho pacientes encontrados existía, además, incremento de las cifras de triglicéridos. La frecuencia de hiperlipoproteinemia tipo IV, no fue mayor que la encontrada en los del grupo control. Sin embargo, la media de triglicéridos, así como la de colesterol, estuvo significativamente aumentada en este grupo, lo que evidencia cierto grado de trastorno. La hiperlipoproteinemia tipo II es la más frecuente en niños de la población general en algunos países, con un estimado de prevalencia, tan elevado como el 6%, estudiando niños en edad escolar, y tomando una cifra de colesterol de 220

mg/100 ml como límite superior normal.<sup>20</sup> La ausencia de este tipo de trastorno en nuestro grupo de no diabéticos pudiera explicarse por haber utilizado un nivel diagnóstico de hipercolesterolemia más elevado (250 mg/100 ml), por ser escaso el número de niños estudiados, y por las características de nuestra dieta habitual (rica en carbohidratos y pobre en grasas), lo que puede determinar menor frecuencia del trastorno. En este sentido, es de señalar que la dieta que prescribimos a nuestros diabéticos, es más rica en grasas que la de la población general.

El hallazgo de dos pacientes con hiperlipoproteinemia tipo IV fue una sorpresa. Aunque su existencia en el niño ha sido postulada como rara, y un primer caso no fue descrito hasta 1970,<sup>21</sup> un informe reciente de *Glueck*, sobre 130 casos sugiere que su frecuencia es mayor de la aceptada hasta el presente.<sup>22</sup> Por otra parte, nuestro grupo control no es un grupo de niños normales, sino de pacientes con enfermedad, opuestamente no relacionada con alteraciones del metabolismo lipídico, así como de obesos, entre los que se encuentra (en los obesos) un valor medio de triglicéridos semejante al de los diabéticos. Un estudio más extenso permitirá conocer si la frecuencia de este tipo de trastorno, es tan elevada como lo indican estos primeros resultados. En cuanto a que esta frecuencia no esté aumentada en los diabéticos, pudiera explicarse por la restricción de carbohidratos a que están sometidos éstos.

*Lloyd* ha planteado que el hallazgo de un trastorno lipídico en un niño diabético equivale a un pobre control de su enfermedad.<sup>23</sup> Creemos que, aunque esto obliga siempre a una revaloración en el tratamiento, ésta no es la única explicación posible. Incluso los niveles de triglicéridos y colesterol no se correlacionaron con los de glicemia en nuestro estudio, como tampoco en el de *Chance*.<sup>15</sup> Una hiperlipoproteinemia primaria, es una segunda posibilidad. En este

sentido, creemos necesario el estudio familiar en los niños diabéticos que, a pesar de cifras de glicemia compatibles con un buen control de la enfermedad, presentan alguna forma de hiperlipoproteínea. La demostración del trastorno en otros miembros de la familia constituye una base firme para suponer una forma primaria. Dadas las conocidas relaciones que existen entre trastornos li-

pídicos y diabetes mellitus, planteamos: que en el niño diabético existe un gran riesgo a padecer de hiperlipoproteínea, tanto en su forma primaria como secundaria, y que adecuados diagnóstico y tratamiento representan un factor a considerar en su manejo integral, así como una acción probablemente necesaria para la prevención o postergación de algunas de sus complicaciones.

#### SUMMARY

Amaro, S. et al. *The frequency of lipidic disorders in diabetic children.* Rev Cub Ped 52: 2, 1980.

The frequency of hyperlipoproteinemias was studied in 40 diabetic children and it was compared to that in a control group through total cholesterol and triglyceride determinations, and lipoprotein electrophoresis. Six patients with type IIa, two with type IIb and one with type IV hyperlipoproteinemias were found in the diabetic group. Cholesterol and triglyceride means were significantly higher in the diabetic group when compared to the control group. A correlation between the degree of hyperglycemia and cholesterol and triglyceride blood levels was not found in the diabetic group. The significance of detecting lipidic disorders and their pathogenic factors in diabetic children are stressed.

#### RÉSUMÉ

Amaro, S. et al. *Fréquence de troubles lipidiques chez des enfants diabétiques.* Rev Cub Ped 52: 2, 1980.

La fréquence d'hyperlipoprotéinémies a été étudiée chez 40 enfants diabétiques et comparée avec celle d'un groupe contrôle, au moyen du dosage du cholestérol total et des tryglycérides, et d'une électrophorèse de lipoprotéines à chacun. Dans le groupe des diabétiques, six patients présentaient hyperlipoprotéinémie type IIa, deux du type IIb et un du type IV. Les moyennes de cholestérol et de tryglycérides ont été significativement plus élevées chez les diabétiques que chez les témoins. Aucune corrélation n'a été trouvée entre le degré d'hyperglycémie et les chiffres de cholestérolémie et de tryglycéridémie dans le groupe des diabétiques. Il convient de souligner l'importance du dépistage des troubles lipidiques chez des enfants diabétiques, ainsi que des facteurs étiopathogéniques qu'y sont impliqués.

#### РЕЗЮМЕ

Амаро, С. и др. Частота липидных нарушений у детей, страдающих диабетом. Rev Cub Ped 52: 2, 1980

Было проведено исследование частоты гиперлипопротеинемий у 40 детей, страдающих диабетом, и эта частота была сопоставлена с частотой контрольной группы детей — посредством определений общего холестерина и триглицеридов и электрофорез липопротеинов каждого из них. — Были обнаружены шесть пациентов с гиперлипопротеинемиями типа II а, два пациента с типом II б и один пациент с типом IV в группе детей, страдающих диабетом. — Среднее значение холестерина и триглицеридов были значительно выше в группе детей с диабетом, чем в контрольной группе. Не было обнаружено взаимосвязи между степенью гипергликемией и цифрами холестеролемии и триглицеридемией в группе детей, страдающих диабетом. Подчеркивается значение обнаружения липидных нарушений у детей с диабетом, а также этиопатогенических факторов, связанных с этими нарушениями.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Levy, R.; Rifkind.* Diagnosis and management of hyperlipoproteinemia in infants and children. *Am J Cardiol* 31: 547, 1973.
2. *Daash, A.; F. Hengstenberg.* The identification of risk factors in normal children in the development of arteriosclerosis. *Ann Clin Lab Sci* 2: 348, 1972.
3. *Mitchell, S. et al.* The pediatrician and atherosclerosis. *Pediatrics* 49: 165, 1972.
4. *Avogaro, P. et al.* Alterazioni lipidemiche nel Diabete Mellito. *Acta Diabetol Lat* 9: 240, 1972.
5. *Johnson, A.; A. Gustafson.* Serum lipids and lipoproteins in diabetes mellitus. *Diabetes* 20 (Suppl. 1): 367, 1971.
6. *Chaikoff, I. L. et al.* The blood lipids of diabetic children. *J Clin Invest* 15: 627, 1926.
7. *Danowski, T. S.* Diabetes mellitus, with emphasis in children and young adults. *William & Wilkins, Baltimore* 1957.
8. *Wolff, O. H.; H. B. Salt.* Serum lipids and blood sugar levels in childhood. *Lancet* 1: 707, 1958.
9. *Pantelakis, S. N. et al.* The nature and occurrence of prebeta lipoprotein in diabetic children and pregnant women. *Diabetes* 13: 153, 1964.
10. *Puskas, G. et al.* Changes in blood protein and lipid patterns in diabetic children in relation to the stage of metabolic compensation. *Pediatrics* 13: 481, 1964.
11. *Pearson, G. et al.* A rapid accurate method for the determination of total cholesterol in serum. *Anal Chem* 25: 813, 1953.
12. *Gratnetter, D. Z.* Jodnodusene stanoveni triglicerido prediagnostinu hyperlipidemi. *Unitani le jarstus* 19: 808, 1973.
13. *Quesada, X.* Electroforesis de lipoproteínas en acetato de celulosa (en prensa).
14. *Beaumont, S. L. et al.* Classification of hyperlipidemia and hyperlipoproteinemias. *Bull WHO* 43: 981, 1970.
15. *Chance, G. W. et al.* Serum lipids and lipoproteins in untreated diabetic children. *Lancet* 1: 1126, 1969.
16. *Roe, R. L.; E. J. Walsh.* Lipids and lipoproteins in untreated diabetes. *Lancet* 2: 496, 1969.
17. *Fyfe, W. M. et al.* Lipaemia retinalis in untreated diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 45: 84, 1970.
18. *Bacon, G. E.; S. S. Senbar.* Serum lipids and lipoproteins in diabetic children. *Univ. Mich. Med. Cent. J* 34: 84, 1968.
19. *Sterky, G. et al.* Dietary fats, the diurnal blood lipids and ketones in juvenile diabetes. *Diabetologia* 2: 14, 1966.
20. *Starr, P.* Hypercholesterolemia in blood children. A preliminary report. *Am J Clin Pathol* 56: 515, 1971.
21. *Segall, M. M.* Carbohydrate-induced hypertriglyceridemia in a child. *Arch Dis Child* 45: 73, 1970.
22. *Glueck, C. J.* Familial hypertriglyceridemia. Studies in 130 children and 45 siblings of 36 index cases. *Metabolism* 22: 1287, 1973.
23. *Lloyd, J. K.* Serum lipids in diabetic children. *Postgrad Med J* 46: 600, 1970.

Recibido: septiembre 18, 1979.

Aprobado: octubre 26, 1979.