

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "ELISEO (NOEL) CAAMAÑO"

## Alteraciones del metabolismo de los lípidos en niños nefróticos

Por el Lic.:

JOSE RAMON LLANES ECHEVARRIA\*

Llanes Echevarría, J. R. *Alteraciones del metabolismo de los lípidos en niños nefróticos*  
Rev Cub Ped 56: 5, 1984.

Se estudió la frecuencia de hiperlipoproteinemia, en 39 niños, con síndrome nefrótico a los cuales se les determinaron, las concentraciones séricas de diferentes variables, tales como: colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, colesterol de beta y prebeta, beta y prebeta lipoproteína y electroforesis de lipoproteínas. También se realizó la observación de la turbidez o transparencia del suero. El análisis comparativo, arrojó diferencias altamente significativas, para las variables lipídicas estudiadas, y se incrementaron los valores promedios de las mismas en los casos patológicos, excepto para la HDL colesterol y las alfa lipoproteínas. El 82% de los niños nefróticos, presentó hiperlipoproteinemia, y el de mayor evidencia es el tipo IIb, con 56% de los casos, a continuación el tipo IIa (18%), el tipo IV (5%), y el tipo III (3%). Se plantea la importancia de la detección de los trastornos lipídicos, en niños nefróticos y su posterior evolución.

### INTRODUCCION

Las alteraciones del metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas del plasma, en las enfermedades renales, fueron investigadas por diversos autores, desde principios del siglo XIX.

En 1965, D. S. Fredrickson y colaboradores, establecieron un sistema de clasificación para las hiperlipoproteinemias, en el cual las variables lipídicas: colesterol y triglicéridos, conjuntamente con los valores de las fracciones lipoproteicas (LDL, VLDL y HDL), nos brindan un diagnóstico, más exacto, para seguir de cerca el proceso evolutivo de esta afección.<sup>1</sup>

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 ma-

\* Biólogo del hospital pediátrico docente "Eliseo (Noel) Caamaño".

nifestaciones clínicas más graves como la arteriosclerosis. Aunque esto, también es aplicable a sus formas secundarias, tales como: el síndrome nefrótico, la diabetes mellitus, obesidad, hepatopatías y otras enfermedades, relacionadas con el metabolismo de los lípidos.<sup>1-3</sup>

Diversos autores plantean, que en el síndrome nefrótico usualmente se presenta un trastorno del metabolismo del colesterol, los triglicéridos y las lipoproteínas del suero, secundario a la lesión renal, donde los casos avanzados pueden conducir a un incremento de estas variantes.<sup>4-6</sup> *Nikkila y Grasbeck* (1954), afirmaron que la anormal distribución de las lipoproteínas, en el síndrome nefrótico se debe a una disminución de la actividad de la lipasa lipoproteica.<sup>7</sup>

La importancia clínica de esta investigación, radica principalmente, en que algunos investigadores, representen a esta afección, dentro del tipo IV de las hiperlipoproteinemias,<sup>8-10</sup> asociada con una hipertrigliceridemia y un incremento de las prebeta lipoproteínas (VLDL). Mientras, otros autores, la incluyen en el tipo IIa, asociada con una hipercolesterolemia y una elevación de las beta lipoproteínas (LDLL).<sup>1</sup>

Es nuestro objetivo determinar la frecuencia de los trastornos lipídicos en un grupo de niños nefróticos, clasificarlos de acuerdo con el tipo de hiperlipoproteinemia, que se presente en estos pacientes y comparar sus resultados con los del grupo control establecido.

#### MATERIAL Y METODO

Esta investigación se realizó, en el hospital pediátrico docente "Eliseo N. Caamaño", donde fueron estudiados 39 niños de 0-15 años y diagnosticados como síndrome nefrótico. También fue seleccionado un grupo control de 30 niños supuestamente sanos, con el objetivo de establecer los análisis comparativos de las siguientes variables en estudio.

Las muestras de sangre, fueron centrifugadas a 3 000 rpm para obtener el suero y posteriormente realizar las investigaciones siguientes:

- Colesterol total (mg %), según el método de *Pearson*.<sup>11</sup>
- HDL colesterol (mg %), por sustracción del colesterol total del colesterol de beta y prebeta lipoproteína (CT-CB y prebeta).
- Colesterol de beta y prebeta lipoproteína (CB y prebeta) y las beta y prebeta lipoproteínas (beta y prebeta 1 p.), en mg %, en los que se empleó el método de precipitación, mediante el cloruro de calcio y heparina, según el Kit comercial de beta lipoproteínas (*Boehrtinger-Manheim*).<sup>12</sup>
- Triglicéridos (mg %), según el método de *Graffnetter*.<sup>13</sup>
- Electroforesis de lipoproteínas en gel de agarosa (mg %) según el método de *Hatch* y colaboradores.<sup>14</sup>
- La prueba de frío, se aplicó para observar la transparencia del suero o de su turbidez, antes y después, de ser conservado en frío a 4 °C durante 24 horas.
- La prueba estadística aplicada fue la "t" de *Student*.<sup>15</sup>

## RESULTADOS

Los valores medios y las desviaciones estándares de las variables lipídicas investigadas, y los resultados del estudio de comparación de medias, realizados entre el grupo de niños nefróticos y el control normal, aparecen reflejados en los cuadros I y II. En el estudio comparativo de estas variables, puede observarse que existen diferencias altamente significativas para el colesterol total, los triglicéridos, el colesterol de beta y prebeta, las beta y prebeta lipoproteínas, las LDL y las VLDL, las cuales se encuentran en concentraciones más elevadas en el suero de los pacientes nefróticos. Sin embargo, para las variables HDL colesterol y las alfa lipoproteínas, no se produjeron diferencias estadísticamente signifi-

### CUADRO I

VALORES MEDIOS  $\pm$  S Y COMPARACION DE MEDIAS DE ALGUNAS VARIABLES LIPIDICAS EN NIÑOS NORMALES Y NEFROTICOS

Variables	N	Control $\bar{x}$ (mg %)	S	N	Nefróticos $\bar{x}$ (mg %)	S	T	P
Triglicéridos	30	62	30	24	157	137	3,687	< 0,01
Colesterol t.	30	178	15	33	293	94	6,223	< 0,01
HDL Colesterol	30	71	19	33	82	48	1,367	n.s.
Colesterol de Beta + prebeta	30	106	20	33	202	76	6,669	< 0,01
Beta + prebeta 1p	30	304	59	33	585	227	6,584	< 0,01

### CUADRO II

VALORES MEDIOS  $\pm$  S Y COMPARACION DE MEDIAS DE FRACCIONES LIPIDICAS OBTENIDAS POR ELECTROFORESIS EN NIÑOS NORMALES Y NEFROTICOS

Variables	N	Control $\bar{x}$ (mg %)	S	N	Nefróticos $\bar{x}$ (mg %)	S	T	P
Beta 1p	30	198	41	26	362	156	5,520	< 0,01
Prebeta 1p	30	56	27	26	149	112	4,391	< 0,01
Alfa 1p	30	390	184	26	547	404	1,901	n.s.

### CUADRO III

CLASIFICACION DE LAS HIPERLIPOPROTEINEMIAS Y SU FRECUENCIA (%) EN LOS CASOS CON SINDROME NEFROTICO

Tipo	N	%	Variantes lipídicas alteradas
Ila	7	18	Beta <sup>++</sup> 1p, <sup>++</sup> Col
Ilb	22	56	prebeta <sup>+</sup> 1p, beta <sup>+</sup> 1p, <sup>+</sup> Col, <sup>+</sup> tg
III	1	3	Beta <sup>+</sup> 1p y prebeta <sup>+</sup> 1p fusionada, <sup>+</sup> tg, <sup>+</sup> Col
IV	2	5	prebeta <sup>+</sup> 1p, <sup>+</sup> tg
Normales	7	18	

Leyenda: + = incrementada

++ = muy incrementadas

Beta 1p = Beta lipoproteína

Col = colesterol

tg = triglicéridos

cativas, al comparar el grupo de niños patológicos con el control normal (cuadros I y II).

En el cuadro III, se representa la clasificación de las hiperlipoproteinemias, en niños nefróticos y la frecuencia en que aparece cada fenotipo, con las correspondientes variables lipídicas alteradas. De 39 casos estudiados, presentaron alteraciones del metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas 32 casos, para el 82% de niños patológicos, mientras que el 18% resultaron normales. El fenotipo de hiperlipoproteinemias que apareció con más frecuencia, en los casos patológicos, resultó ser el tipo IIb, con el 56% de los pacientes, a continuación el tipo Ila con el 18%, el tipo IV un 5% y el tipo III un 3% de los casos analizados.

Con respecto a la turbidez o transparencia del suero, el 61% de los casos nefróticos reflejaron el suero de aspecto turbio y el 39% presentó un suero transparente.

#### DISCUSION

Los trastornos lipídicos en el síndrome nefrótico, son relativamente frecuentes.<sup>16,17</sup> *Bagdade y colaboradores*, han informado en sus investigaciones la predominante anormalidad del metabolismo de los lípidos, y observaron un incremento del colesterol y los triglicéridos, en el suero de pacientes con afectaciones renales.<sup>9</sup> Otros autores como, *Kane y Powell*,<sup>10</sup> también hacen referencias a las concentraciones elevadas del colesterol,

los triglicéridos, las LDL y las VLDL en estos casos. Resultados similares se obtuvieron en este trabajo, y se observaron incrementos estadísticamente significativos de las variables en cuestión: colesterol total, triglicéridos, LDL y VLDL. También se observaron valores altamente significativos en cuanto al colesterol de beta y prebeta, y las beta y prebeta lipoproteínas, al compararlos con un grupo de niños normales. Las bases de estas alteraciones no se han establecido de un modo concluyente, no obstante, el colesterol, los triglicéridos y la turbidez del plasma, están inversamente relacionados con la concentración de la albúmina plasmática, la cual constituye un factor importante. *Meish y Drabkin*, demostraron que la síntesis de la albúmina y de las lipoproteínas, está aumentada en el hígado de ratas nefróticas, la que provoca hiperlipidemia, pues las lipoproteínas, contrariamente a la albúmina, son demasiado voluminosas para ser eliminadas por la orina y podrían agravar la hiperlipidemia, al reducirse la eliminación de las lipoproteínas del plasma, por ser ambas altamente tensioactivas.<sup>16</sup>

En cuanto a las HDL y el colesterol asociado a las mismas, no arrojaron diferencias significativas, al comparar los niños patológicos, con el control normal. *Morrison y colaboradores*,<sup>17</sup> informaron que aproximadamente entre el 16-20% de las HDL colesterol elevadas, se corresponde con hipercolesterolemia benigna en niños. Otros autores plantean un decrecimiento significativo de las alfa lipoproteínas (HDL) y de la HDL colesterol, aunque este informe se refiere a pacientes adultos.<sup>18</sup> Podemos decir que no se conoce mucho acerca de la HDL en la niñez, pero la literatura sobre este tema en niños normales, plantea que existe un aumento de estas variantes, hasta los 5 años y luego permanece relativamente constante, hasta la edad de 11 años.<sup>19</sup>

La hiperlipoproteinemia, se presentó en el 82% de los casos estudiados, lo que verifica la importancia clínica de esta afección secundaria, asociada con las enfermedades renales. El fenotipo de hiperlipoproteinemia más frecuente fue el tipo IIb, lo cual coincide con lo informado por *Douglas y colaboradores*,<sup>20</sup> para niños nefróticos. Otros investigadores dan como patrón característico del síndrome nefrótico al tipo IV,<sup>8-10</sup> pero en niños, este fenotipo de hiperlipoproteinemia, ha sido postulado como raro; el primer caso no fue descrito hasta 1970.<sup>21</sup>

La preferencia del aspecto turbio del suero, en estos casos, está acorde con los resultados obtenidos, pues el tipo IIb (el de mayor incidencia) se corresponde con la turbidez de las muestras y a su vez está relacionado con un incremento de las prebeta lipoproteínas (VLDL) y los triglicéridos del suero.

Dadas las conocidas relaciones entre los trastornos lipídicos y el síndrome nefrótico podemos plantear, que existe un gran riesgo de padecer hiperlipoproteinemia en estos pacientes, por lo que diagnóstico y tratamiento adecuados para normalizar estas variables bioquímicas, contribuirán a mejorar las condiciones del niño en el desarrollo de la evolución de esta enfermedad renal.

## CONCLUSIONES

1. Existe una evidente alteración del metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas, en el síndrome nefrótico, con incrementos significativos de las variables bioquímicas en cuestión, excepto para las alfa lipoproteínas y la HDL colesterol.
2. El 82% de los niños nefróticos presentó hiperlipoproteinemia.
3. El tipo IIb (56% de los casos) resultó el fenotipo predominante.

## SUMMARY

Llanes Echevarría, J. R. *Alterations of lipid metabolism in nephrotic children.* Rev Cub Ped 56: 5, 1984.

Frequency of hyperlipoproteinemia was studied in 39 children with nephrotic syndrome, to whom serum concentrations of different variables were determined, such as: total cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, beta and prebeta-cholesterol, beta and prebeta-lipoprotein and lipoprotein electrophoresis. Serum turbidity or transparency was also observed. Comparative analysis showed highly significant differences for lipid variables studied, and their mean values increased in pathologic cases, excepting HDL-cholesterol and alpha-lipoproteins. Among nephrotic children, 82% presented hyperlipoproteinemia, showing higher evidence type IIb, in 56% of the cases, followed by type IIa (18%), type IV (5%) and type III (3%). Importance of detection of lipid disorders in nephrotic children, as well as its further evolution, is stated.

## RÉSUMÉ

Llanes Echevarría, J. R. *Altérations du métabolisme des lipides chez des enfants néphrotiques.* Rev Cub Ped 56: 5, 1984.

Les auteurs ont étudié la fréquence d'hyperlipoprotéinémie chez 39 enfants atteints du syndrome néphrotique; ils ont fait le dosage des taux sériques de différentes variables, telles que: cholestérol total, triglycérides, HDL-cholestérol, cholestérol de bêta et pré-bêta, bêta et pré-bêta-lipoprotéine et électrophorèse de lipoprotéines. Ils ont aussi observé la turbidité ou la transparence du sérum. L'analyse comparative a montré de différences très significatives pour les variables lipidiques étudiées, dont les valeurs moyennes étaient augmentées dans les cas pathologiques, sauf pour l'HDL-cholestérol et pour les alpha-lipoprotéines. 82% des enfants néphrotiques ont présenté hyperlipoprotéinémie et le type IIb a été le plus fréquent (56% des cas), suivi par le type IIa (18%), le type IV (5%), et le type III (3%). Il est souligné l'importance du dépistage des troubles lipidiques chez les enfants néphrotiques et leur évolution ultérieure.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fredrickson, D. S. et al.: A System for phenotyping hiperlipoproteinemia. *Circulation*, 31: 321, 1965.
2. *Gelman Instrument Company*: Gelman Lipoprotein Electrophoresis System: Technical Bulletin 21: 12-13 (Revised October, 1974).
3. *Golias, T.*: Helene Electrophoresis Manual, 1976.
4. *Senaga, R.*: On the lipid metabolism of the nephrotic syndrome (author's transl.). *Jpn Clin J Pathol* 23(10): 782-6, 1975.

5. Lewis, L. A. et al.: Renal regulations of serum lipoproteins. *New Engl J Med* 275: 1097-1100 (1966).
6. Kekki, M. et al.: Plasmic triglyceride metabolism in adult nephrotic syndrome. *E J Clin Invest* 1: 345-351, 1971.
7. Nikkila, E.; R. Grosbeck: Citado por: Chin, H. P.: En: Plasma Lipoproteins and Glycoproteins. Clinical Electrophoresis. Gelman Instrument Company 1969. Pp. 7-8.
8. Heuck, C. C. et al.: Hyperlipoproteinemia in renal insufficiency. *Nephron* 25 (1): 1-7, 1980.
9. Bagdade et al.: Effects of chronic uremia, hemodialysis and renal transplantation, on plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lab Clin Med* 87: 37-48, 1976.
10. Kane, J. L. et al.: The diagnosis and treatment of Hyperlipemia. *J Ind S Med Assoc* 64: 1971.
11. Pearson, S. et al.: Total cholesterol in serum. *Direct Method Annal Chem* 52: 813, 1953.
12. Burstein, M. et al.: Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 11: 583, 1970.
13. Graffnetter, A.: Centro Regional de Referencias para Lípidos de la OMS. Praga. Comunicado por la IEEM, La Habana, 1979.
14. Hatch, F. T. et al.: Quantitative agarose gel electrophoresis of plasma lipoproteins. A simple technique and two methods for standardization. *J Lab Clin Med* 81: 946, 1973.
15. Lerch, G.: La Experimentación en las Ciencias Biológicas y Agrícolas. Editorial Científico-Técnica. La Habana, 1977.
16. Glomset, J. A. y otros: Metabolismo de los Lípidos y las Lipoproteínas. Tratado de Endocrinología, 1971.
17. Okubo, M. et al.: Deranged fat metabolism and the lowering effect of the carbohydrate-poor diet on serum triglycerides in patients with chronic renal failure. *Nephron* 25: 8-14, 1980.
18. Morrison, J. A. et al.: High and low density lipoprotein cholesterol levels in hypercholesterolemic school children. *Lipid* 14: 99, 1979.
19. Bagdade, J. D. et al.: Plasma high-density lipoproteins concentration in chronic hemodialysis and renal transplant patient. *New Engl J Med* 296: 1436-1439, 1977.
20. Schauer, I. y otros: Colesterol total plasmático y niveles de HDL colesterol en niños cubanos entre dos y quince años. *Rev Cub Ped* 53: 29-35, 1981.
21. Douglas, B. y otros: Estudios de lípidos y lipoproteínas en niños nefróticos. V Congreso Nacional de Nefrología. III Congreso Nacional de Nefrología, Cuba, 1982.

Recibido: 21 de noviembre de 1983.

Aprobado: 20 de enero de 1984.

Lic. José R. Llanes Echevarría

La Merced No. 28616 entre Monserrate y San Cristóbal.

Pueblo Nuevo.

Matanzas.