

VALOR DEL ESTUDIO DE LOS LIPIDOS EN NIÑOS CON ENFERMEDADES DEL HIGADO

Instituto de Gastroenterología

Lic. Aracely Cendán*, Lic. Damaris Quintana*, Dr. Carlos Castañeda**, Dra. Trini Fragoso** y Téc. Madelaine Rivero***

Se informa que debido a la importancia del hígado en la regulación del metabolismo lipídico, se han señalado diferentes trastornos de las lipoproteínas asociados con anomalías del funcionamiento hepático, por lo que nos interesó realizar un estudio de las lipoproteínas y los lípidos en niños con enfermedades del hígado. Se determinan los valores séricos de las beta y las prebeta lipoproteínas, de los triglicéridos, del colesterol y de los lípidos totales en un total de 35 pacientes con un rango de edades entre 1 y 12 años. Fueron diagnosticadas por laparoscopia y biopsia hepática, 14 esteatosis hepáticas, 14 hepatitis crónicas activas y 7 hepatitis agudas. Se indica que en la esteatosis hepática existía un aumento significativo de los lípidos y las lipoproteínas $p < 0,05$ con excepción de los lípidos totales. Se expresa que en la hepatitis crónica activa hubo disminución significativa con respecto a los controles en las beta, las prebeta lipoproteínas y los triglicéridos para $p < 0,05$. En la hepatitis aguda hubo disminución significativa en las beta y las prebeta lipoproteínas y un aumento significativo de los triglicéridos. En nuestra serie se demuestra el valor del estudio lipídico en las enfermedades hepáticas.

INTRODUCCION

Los lípidos celulares y plasmáticos tienen una escasa polaridad, por lo que forman asociaciones con proteínas es-

* Licenciada en Bioquímica.

** Especialista de II Grado en Gastroenterología.

*** Técnica Química Analista.

pecíficas, dando lugar a esas macromoléculas denominadas lipoproteínas.

La función principal de las lipoproteínas es el transporte de los lípidos en el plasma, excepto la síntesis de quilomicrones al nivel intestinal.

El hígado es la fuente principal de las lipoproteínas del plasma; además de su función de biosíntesis, el mismo juega un papel central en el metabolismo de estas macromoléculas.

Es conocido que los patrones electroforéticos de las lipoproteínas solos no permiten diferenciar las alteraciones del transporte de los lípidos, sino que deben estar acoplados con un método más cuantitativo como es la determinación del colesterol y de los triglicéridos.¹

No es sorprendente, dado el papel fundamental del hígado en el metabolismo de las lipoproteínas, que un número de diferentes trastornos de éstos hayan sido informados asociados con anomalías del funcionamiento hepático, pues las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), la lecitincolesterol acyltransferasa (LCAT) y algunos componentes de lipoproteínas de alta densidad (HDL) son sintetizados por el hígado.

Los remanentes son catabolizados por el hígado en lipoproteínas de baja densidad (LDL), y finalmente, el hígado es el sitio principal del cuerpo de eliminación del colesterol desde el cuerpo para su incorporación a la bilis.

La anomalía específica de la lipoproteína presente en un paciente particular con enfermedad hepática, depende del grado del daño sufrido por el hepatocito.

Las hiperlipoproteinemias se consideran en general como un problema clínico poco frecuente en la práctica pediátrica. Sin embargo, en años recientes, estudios de grupos familiares y epidémicos han demostrado que su prevalencia es relativamente alta, razón por la que se justifica un interés mayor del pediatra por estas afecciones.

MATERIAL Y METODO

Se determinaron los valores séricos de las beta y prebeta lipoproteínas, así como los triglicéridos, el colesterol y los lípidos totales en un total de 35 pacientes con un rango de edades de 1 a 12 años, de los cuales, 14 padecían de esteatosis hepática, 14 de hepatitis crónica y 7 de hepatitis aguda. Estas afecciones fueron comprobadas por los exámenes laparoscópico e hístico.

Los resultados obtenidos fueron comparados, con el empleo de la prueba de la *t* de Student² y cada grupo de pacientes fue estadísticamente analizado contra un grupo control constituido por 40 niños, con edades de 1 a 14 años procedentes de la consulta externa del Hospital Infantil "Pedro Borrás", cuyos padres fueron previamente encuestados para, de esta manera, descartar los casos que pudieran tener afecciones que alteraran los valores de los lípidos y las lipoproteínas en suero.

El método utilizado para realizar la determinación de los lípidos totales fue el descrito por *Zollner y Krisch* en 1962.³ Para la determinación del colesterol se utilizó el método de *Pearson*.⁴ El método de *Graffnetter*,⁵ fue utilizado para dosificar los triglicéridos en suero. La determinación de las lipoproteínas se realizó por el método descrito por *Noble* en 1968, modificado.^{6,7}

RESULTADOS

Los valores obtenidos para las lipoproteínas beta y pre-beta en los casos controles, fueron de $2,15 \pm 0,53$ g/L y de $0,66 \pm 0,35$ g/L respectivamente.

En los pacientes con esteatosis hepática, se obtuvo un valor promedio para las lipoproteínas beta de $2,91 \pm 1,75$ g/L y se encontraron diferencias significativas con respecto a los controles al igual que para las lipoproteínas prebeta en las que el valor promedio obtenido fue de $1,0 \pm 0,52$ g/L (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de las determinaciones de lipoproteínas en suero de niños normales y con esteatosis hepática (g/L)

	Controles N = 40		Con esteatosis hepática N = 14		P
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	
Lipoproteínas beta	2,15	0,53	2,91	1,75	0,05
Lipoproteínas prebeta	0,66	0,35	1,0	0,52	0,05

Para los triglicéridos, el valor promedio determinado en el grupo control fue de $0,62 \pm 0,22$ mmol/L y en los pacientes con esteatosis fue de $1,29 \pm 0,87$; existió diferencia significativa entre ambos grupos.

Los valores promedio obtenidos para el colesterol en el grupo control fueron de $3,81 \pm 0,34$ mmol/L y de $4,69 \pm 1,17$ mmol/L en los pacientes con esteatosis.

El valor promedio de los lípidos totales encontrado para el grupo control fue de $5,05 \pm 0,69$ g/L y de $5,22 \pm 1,65$ g/L en los pacientes con esteatosis hepática y no existió diferencia significativa entre ambos grupos (tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las determinaciones de lípidos en suero de niños normales y con esteatosis hepática

	Controles N = 40		Con esteatosis hepática N = 14		P
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	
Triglicéridos (mmol/L)	0,62	0,22	1,29	0,87	0,05
Colesterol (mmol/L)	3,81	0,34	4,69	1,17	-
Lípidos totales (g/L)	5,05	0,69	5,22	1,65	-

En los pacientes con hepatitis aguda hubo disminución significativa de las concentraciones de lipoproteínas beta y prebeta y un aumento significativo de los triglicéridos. Si bien no existen grandes diferencias entre las medias de estas variables, es debido a que la muestra en los casos de hepatitis aguda es muy pequeña (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Resultados de las determinaciones de lipoproteínas en suero de niños normales y con hepatitis aguda (g/L)

	Controles N = 40		Con hepatitis aguda N = 7		P
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	
Lipoproteínas beta	2,15	0,53	2,05	1,9	0,05
Lipoproteínas prebeta	0,66	0,5	0,57	0,55	0,05

Tabla 4. Resultados de las determinaciones de lípidos en suero de niños normales y con hepatitis aguda

	Controles N = 40		Con hepatitis aguda N = 7		P
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	
Triglicéridos (mmol/L)	0,62	0,22	0,89	0,55	0,05
Colesterol (mmol/L)	3,81	0,34	4,30	2,16	n.s.
Lípidos totales (g/L)	5,05	0,69	5,46	2,16	n.s.

Nota: n.s.: no significativo.

En el grupo de pacientes con hepatitis crónica, sólo hubo una disminución significativa respecto a los controles en las lipoproteínas prebeta y los triglicéridos ($p < 0,05$), el resto de las variables sólo aumentó ligeramente (tablas 5 y 6).

Tabla 5. Resultados de las determinaciones de lipoproteínas en suero de niños normales y con hepatitis crónica (g/L)

	Controles N = 40		Con hepatitis crónica N = 14		P
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	
Lipoproteínas beta	2,15	0,53	2,25	0,50	n.s.
Lipoproteínas prebeta	0,66	0,35	0,64	0,47	0,05

Nota: n.s.: no significativo.

Tabla 6. Resultados de las determinaciones de lípidos en suero de niños con hepatitis crónica (mg %)

	Controles N = 40		Con hepatitis crónica N = 14		
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE	P
Triglicéridos (mmol/L)	0,62	0,22	0,52	0,29	0,05
Colesterol (mmol/L)	3,81	0,34	4,17	1,34	n.s.
Lípidos totales (g/L)	5,05	0,69	5,23	1,26	n.s.

Nota: n.s.: no significativo.

DISCUSION

Las hiperlipoproteinemias se definen como el aumento de las concentraciones de lípidos en el líquido extracelular. *Fredrickson* en 1967⁸ afirmó que todos esos aumentos de los lípidos plasmáticos (con excepción de los ácidos grasos libres) van acompañados por hiperlipoproteinemias y seguidamente caracterizó las lipoproteínas por medio de técnicas de separación electroforética.

Las hiperlipoproteinemias se consideran como un problema clínico poco frecuente en Pediatría. Sin embargo, en años recientes, estudios de grupos familiares y epidémicos, han demostrado que su prevalencia es relativamente alta, razón por la cual se justifica el interés de los pediatras por estas afecciones.⁹

Estudios realizados por *Srinivason* en 1975,¹⁰ mostraron que a diferencia del colesterol total y los triglicéridos, que provienen de todas las clases de lipoproteinemias, el colesterol de las lipoproteínas beta y prebeta refleja específicamente aquellas 2 clases de lipoproteínas que pueden ser más útiles para el despistaje sutil.

En todas las hepatopatías estudiadas se han encontrado alteraciones significativas de las lipoproteínas prebeta y de los triglicéridos, y esta alteración se corresponde con la función de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que constituye el principal vehículo de los triglicéridos del plasma y de los que se sintetizan endógenamente en los mamíferos. Esta alteración metabólica puede ser debida fundamentalmente a deficiencia de la lipasa de la lipoproteína, enzima de origen hepático.

Es conocido que las enfermedades que causan trastornos lipídicos en los adultos, pueden provocarlos también en los niños, como son el síndrome nefrótico, la diabetes mellitus, las hepatopatías obstructivas, entre otras. En nuestra casuística no teníamos afecciones concomitantes que pudieran interferir en los resultados.

Las observaciones realizadas en el grupo de pacientes con esteatosis, mostraron un aumento significativo de las lipoproteínas beta y prebeta, así como del colesterol y los triglicéridos.

De los 14 niños estudiados, solamente presentaron obesidad 2 pacientes por lo que se puede descartar que éste sea un factor determinante en el aumento de los lípidos en esta afección.

De estos pacientes, 2 de ellos presentaron hiperlipoproteinemia del tipo IIb y 4 presentaron hiperlipoproteinemia del tipo III.

Dado que en Pediatría se encuentra una prevalencia relativamente alta en las alteraciones lipídicas, sería conveniente adecuar el tratamiento dietético y medicamentoso en la misma forma que en los adultos, siempre y cuando sea conveniente, según el tipo de hiperlipoproteinemia, pues las características de las dislipemias en enfermedades infantiles, han sido poco estudiadas hasta el presente.

En el grupo de hepatitis aguda se hallaron diferencias significativas con respecto a los controles en las lipoproteínas beta y prebeta. Si bien no existen grandes diferencias entre las medias de las lipoproteínas prebeta, es debido a que la muestra en estos casos es muy pequeña).

Todas estas anomalías de las lipoproteínas retornan a la normalidad con la mejoría clínica enfatizando así la importancia del hígado, no sólo en la biosíntesis de las lipoproteínas y en su secreción, sino también en el metabolismo de éstas en el plasma.

Las lipoproteínas prebeta constituyen el principal vehículo de los triglicéridos del plasma, y se observa en la hepatitis crónica una correlación biológica entre las lipoproteínas prebeta y los triglicéridos. Lautz, en 1978¹¹ encontró un ligero aumento de las lipoproteínas prebeta en la hepatitis crónica activa y una actividad disminuida de la LCAT en esta hepatopatía.

En la transformación metabólica de las lipoproteínas, también está involucrada la lipasa de la lipoproteína, enzima que hidroliza los triglicéridos de los quilomicros y de las VLDL. El hígado es importante en esta reacción por-

que sintetiza y segrega la HDL naciente que contiene la Apo CII requerida para la activación de la lipasa de la lipoproteína y puede inferir la deficiencia de esta enzima en esta hepatopatía.

Las investigaciones de las anomalías de los lípidos y de las lipoproteínas en suero, siguen siendo una preocupación para los investigadores, pues todavía existen aspectos por dilucidar, por lo que se puede concluir que en estas hepatopatías es importante la determinación de los triglicéridos en suero, así como hallar los valores de las enzimas que participan en el catabolismo de las lipoproteínas.

SUMMARY

Cendán, A. et al.: *Value of lipid study in children with liver diseases.*

Due to the importance of the liver in the regulation of lipid metabolism, different disorders of lipoproteins associated with anomalies of the hepatic function have been pointed out. Therefore, it moved us to carry out a study of lipoprotein and lipids in children with liver diseases. Serum values of beta and prebeta lipoproteins, triglycerides, cholesterol and total lipids are determined in 35 patients aged 1-12 years. Fourteen hepatic steatosis, 14 chronic active hepatitis and 7 acute hepatitis were diagnosed by laparoscopy and liver biopsy. In the cases of patients with hepatic steatosis there was a significant increase of lipids and lipoprotein, for $p < 0,05$, with exception of total lipids. In the cases of chronic active hepatitis there was significant decrease in beta, pre-beta lipoproteins and triglycerides, for $p < 0,05$, with regard to controls. In the acute hepatitis there was significant decrease in beta and pre-beta lipoproteins and a significant increase in triglycerides. Value of lipid study in liver diseases is demonstrated in our series.

RÉSUMÉ

Cendán, A. et al.: *Valeur de l'étude des lipides chez des enfants atteints de maladies hépatiques.*

Etant donné l'importance du foie dans la régulation du métabolisme lipidique, on a signalé différents troubles des lipoprotéines associés à des anomalies du fonctionnement hépatique; ceci nous a motivé à réaliser une étude des lipopro-

téines et des lipides chez des enfants présentant des maladies du foie. On a fait le dosage sérique des bêta et pré-bêta-lipoprotéines, des triglycérides, du cholestérol et des lipides totaux, chez 35 malades âgés entre 1 et 12 ans ayant différentes affections hépatiques, dont: 14 stéatoses hépatiques, 14 hépatites chroniques actives et 7 hépatites aiguës, diagnostiquées à partir de la coelioscopie et de la biopsie hépatique. Dans les cas de stéatose hépatique, il a été constaté une augmentation significative des lipides et des lipoprotéines ($p < 0,05$), à l'exception des lipides totaux. Chez les patients avec hépatite chronique active, il y avait une diminution significative des bêta et pré-bêta-lipoprotéines, et des triglycérides par rapport aux contrôles ($p < 0,05$). Les enfants porteurs d'hépatite aiguë ont montré une diminution marquée des bêta et pré-bêta-lipoprotéines, et une augmentation significative du taux de triglycérides. Dans cette série, on démontre donc la valeur de l'étude clinique dans les maladies hépatiques.

BIBLIOGRAFIA

1. Levy, R. J.: Cholesterol, lipoproteins, apoproteins and heart disease. Present status and future prospects 27: 5; 653-662, 1981.
2. Thielmann, K.: Principios y Metodología en Bioquímica Clínica, 1973.
3. Zallner, N.; Z. Krisch: Cas Exp Med 135: 545, 1962.
4. Pearson, S. et al.: Anal Chem 25: 813, 1973.
5. Graffnetter, V.: Zjednodosene staroveni. Triglicérido pro diagnóstico hiperlidemu. Vnitr Lek 19: 8: 808-812, 1973.
6. Noble, R. P.: Electrophoretic separations of plasma lipoproteins in agarose gel. J Lipid Res 9: 693, 1968.
7. Guardiola, J. et al.: Lipoproteínas. Rev Clin Esp 3: 130: 229, 1973.
8. Fredrickson, D. S. et al.: Fat transport in lipoproteins: an integrated approach to mechanisms and disorders. N Engl J Med 276: 34, 94, 148, 215, 273, 1967.
9. Amaro, S. M.: Causas, diagnóstico y tratamiento de las hiperlipoproteinemias. La Habana, Científico-Técnica, 1981.
10. Sriniwasan, S. R.: Serum lipid and lipoproteins profile in school from a rural community. Clin Chem Acta 60, 293-302, 1975.
11. Leutz, H. V. et al.: Lecithin cholesterol acyltransfera-

se as a component of enzyme patterns in acute and chronic liver disease. The Scand. J Clin Lab Invest (Suppl) 38(150): 183-186, 1978.

Recibido: 13 de octubre de 1986. Aprobado: 22 de noviembre de 1986.

Lic. *Aracely Cendán*. Instituto de Gastroenterología. Calle 25 entre H e I, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.