

HIPOLIPOPROTEINEMIA E HIPOCOLESTEROLEMIA. SU RELACION CON LA D'XILOSA EN NIÑOS DIARREICOS

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "ELISEO 'NOEL' CAAMAÑO"

Lic. José R. Llanes Echevarría,* Dr. Manuel Blanco Castro,**
Lic. Adys Brito Moreno,* Dra. Caridad Sánchez Hernández,***
Lic. Enriqueta Hernández Giralt*****
y Tec. Pastora Lorenzo Concepción*****

Esta investigación se realizó en 71 niños diagnosticados con el síndrome diarreico, de los cuales, el 56 % se caracterizó por presentar una malabsorción a la d'Xilosa (grupo A) y el 44 % restante era de niños diarreicos con una absorción normal de la d'Xilosa (grupo B). En estos dos grupos se analizaron diferentes variables lipídicas, tales como: colesterol total, colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad (HDL), colesterol de Beta y pre-Beta, triglicéridos y diferentes fracciones de lipoproteínas. Se obtienen resultados y sobre la base de éstos se ofrecen las conclusiones del estudio. En el grupo A se observó una notable disminución de casi todas las variables lipídicas, con excepción de los triglicéridos y las VLDL. El nivel sérico para el colesterol en HDL alcanzó un promedio de 1,37 mmol/L, considerado dentro del rango de riesgo coronario estándar. En el grupo B solamente disminuyó significativamente la LDL y el colesterol. La hipocolesterolemia y la hipolipoproteinemia disminuyeron su frecuencia. La HDL mostró pronósticos de riesgo más favorables (1,71 mmol/L). Cuando estudiamos la frecuencia de hiperlipoproteinemia en ambos grupos (A y B), se reportó el 18 % de casos afectados y una mayor proporción en el grupo B (28 %). La hipocolesterolemia se presentó en el 55 % de los casos y la hipolipoproteinemia en el 54 %.

INTRODUCCION

En 1937, *Helmer y Font*s introdujeron una prueba para la medida de la absorción de los hidratos de carbono, con el empleo de la técnica de la d'Xilosa. Este azúcar tiene la ventaja de que su absorción no implica fosforilización, por lo que no tiene lugar, frente a un gradiente de concentración;

* Licenciado en Ciencias Biológicas. Departamento de Bioquímica e Inmunología. Hospital Pediátrico Docente "Eliseo "Noel" Caamaño".

** Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Jefe del Laboratorio del Hospital Pediátrico Docente "Eliseo "Noel" Caamaño".

*** Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Docente "Eliseo "Noel" Caamaño".

**** Licenciada en Enfermería. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

***** Técnico Medio de Laboratorio Clínico. Hospital Pediátrico Docente "Eliseo "Noel" Caamaño".

además, no se encuentra normalmente in vivo y no es alterada por el hígado.¹ Otra propiedad de la d'Xilosa es su baja afinidad con el sistema de transporte de la hexosa, comparado con la de otros azúcares, razón principal para considerarla como el sustrato ideal para medir la absorción intestinal.^{2,3}

Por lo explicado anteriormente, seleccionamos la prueba oral de la d'Xilosa, para realizar el pesquiasaje del síndrome de malabsorción y posteriormente, profundizar este estudio con respecto a diferentes variables lipídicas, tales como: colesterol, triglicéridos y lipoproteínas, con vistas a corroborar los niveles séricos de estas variables en esta afección.

Con respecto a los trastornos lipídicos encontrados en el síndrome de malabsorción, algunos autores señalan como el más frecuente la hipolipidemia, como consecuencia de un incremento específico del catabolismo hepático de los lípidos o por disminución de la síntesis de los mismos, producto de una absorción deficiente de las grasas.⁴⁻⁶

Otros investigadores señalan que la presencia de lípidos, en forma de grasas estrelladas sin límites membranosos y situados libremente en el citoplasma, retardan el proceso normal de la absorción de grasa.⁷

También existen pruebas experimentales que explican la malabsorción de las grasas como consecuencia de una alteración en la formación de los quilomicrones.⁸

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 71 casos de niños diarreicos, de ambos sexos, comprendidos en la edad de cinco meses a 10 años, concurrentes a los servicios médicos del Hospital Pediátrico Docente «Eliseo "Noel" Caamaño», durante el año 1984.

Para este estudio se establecieron dos grupos de niños, con el siguiente diagnóstico:

1. Un primer grupo se caracterizó por presentar el síndrome diarreico asociado con una malabsorción de la d'Xilosa, incluido en el grupo A.
2. El segundo grupo, caracterizado por presentar el estado diarreico con una absorción normal de la d'Xilosa, se clasificó como grupo B.

Además fue seleccionado un grupo de niños como control normal, que no presentara síntomas relacionados con la afección estudiada y con un patrón lipídico normal.

La prueba de la d'Xilosa se determinó por el método de Helmer y Fonts; se mantuvo al paciente en ayunas 12 horas antes de iniciar la prueba, se le suministraron por vía oral 5 g de esta pentosa, disuelta en agua estéril y se dejó transcurrir una hora para realizar la extracción de sangre, la cual se centrifuga para extraer el suero y desarrollar la técnica en cuestión.

Con respecto al estudio de las variables lipídicas, el paciente se mantuvo en ayunas 12 horas antes de la extracción de sangre. Las variables lipídicas analizadas fueron:

1. Colesterol (mmol/L), según el método de Pearson.⁹

2. HDL colesterol o colesterol de HDL (*mmol/L*), por sustracción del colesterol de Beta y pre-Beta del colesterol total (Col, Col B y pre B).
3. Colesterol de Beta y pre-Beta lipoproteína (*mmol/L*), con el empleo del método de precipitación mediante cloruro de calcio y heparina; se utilizó el Kit comercial de la Boehringer-Mannheim.
4. Triglicéridos (*mmol/L*), por el método de Graffnetter.¹⁰
5. Electroforesis de lipoproteínas en gel de agarosa (*g/L*), según Noble et al.¹¹

Para el estudio comparativo de éstas variables lipídicas se aplicó el método de comparación de medias y la prueba de la *t* de Student.¹² Los datos estadísticos fueron procesados por un programa de computación, con la aplicación del lenguaje de UCSD-PASCAL.

El estado de hiperlipoproteinemia e hipolipoproteinemia en estos pacientes, se clasificó sobre la base de los valores de referencia obtenidos en nuestro Hospital con niños supuestamente sanos, provenientes de la consulta externa para las variables en cuestión.

RESULTADOS

El 56 % de los 71 niños diagnosticados con el síndrome diarreico, presentó una malabsorción a la d'Xilosa (absorción inferior a 20 mg %) y el 44 % de los niños restantes se caracterizó por una absorción normal de esta pentosa (mayor de 20 mg %).

En el grupo de la d'Xilosa positiva (A), las variables analizadas tales como: colesteroles (3,47 *mmol/L*), colesterol unido a HDL (1,37 *mmol/L*) y colesterol de Beta y pre-Beta (2,07 *mmol/L*), ofrecieron una disminución significativa de sus niveles séricos, al igual que la HDL (3,10 *g/L*) y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (1,44 *g/L*), al compararlas con el grupo control. También se pudo apreciar un incremento significativo de los triglicéridos (1,05 *mmol/L*) y una concentración normal de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (0,44 *g/L*); estos resultados se representaron en la tabla 1.

Cuando analizamos el grupo B, observamos que los valores promedio del colesterol (4,03 *mmol/L*), el colesterol de Beta y pre-Beta (2,35 *mmol/L*) y las LDL (1,5 *g/L*), se mantienen disminuidos pero con niveles más discretos. Además, las restantes variables, como HDL (3,95 *g/L*), las VLDL (0,67 *g/L*), el colesterol unido a HDL (1,72 *mmol/L*) y los triglicéridos (0,97 *mmol/L*), presentaron cifras normales (tabla 2).

Basados en los resultados anteriores, podemos plantear que en el síndrome de malabsorción se presentan los estados de hipolipoproteinemia e hipocolesterolemia como trastornos secundarios de esta enfermedad, los cuales son más evidentes a medida que se agudiza el proceso diarreico. Estos resultados se representan más detallados en la tabla 3, donde el grupo A aparece con el 62 % de casos con hipocolesterolemia y el 57 % de casos con hipolipoproteinemia, mientras que para el grupo B, la hipolipoproteinemia se reduce al 50 % de los casos y la hipocolesterolemia al 49 %. Al

TABLA 1. Análisis comparativo de las variables lipídicas estudiadas en niños del grupo A con malabsorción a la d'Xilosa

Variables	Control			Grupo A			Valor de t	Significación (p)
	N	$\bar{X}$	DE	N	$\bar{X}$	DE		
Colesteroles	40	4,42 (mmol/L)	0,98	40	3,47 (mmol/L)	0,70	4,996	< 0,01
Colesterol unido a HDL	40	1,78 (mmol/L)	0,49	40	1,37 (mmol/L)	0,47	3,863	< 0,01
Colesterol de Beta y pre-Beta	40	2,74 (mmol/L)	0,57	40	2,07 (mmol/L)	0,70	4,712	< 0,01
Triglicéridos	40	0,69 (mmol/L)	0,33	40	1,05 (mmol/L)	0,62	4,477	< 0,01
LDL	30	1,98 (g/L)	0,41	27	1,44 (g/L)	0,38	5,160	< 0,01
VLDL	30	0,56 (g/L)	0,27	27	0,44 (g/L)	0,33	1,146	n. s.
HDL	30	3,90 (g/L)	1,84	27	3,10 (g/L)	0,77	2,050	< 0,05

Leyenda: n. s.: no significativo.

TABLA 2. Análisis comparativo de las variables lipídicas estudiadas en niños del grupo B con absorción normal de la d'Xilosa (valor promedio de $26 \pm 5,74$ mg %)

Variables	Control			Grupo B			Valor de t	Significación (p)
	N	$\bar{X}$	DE	N	$\bar{X}$	DE		
Colesterol	30	4,60 (mmol/L)	0,39	31	4,03 (mmol/L)	1,11	2,620	< 0,02
Colesterol unido a HDL	30	1,84 (mmol/L)	0,49	31	1,72 (mmol/L)	0,67	0,855	n. s.
Colesterol de Beta y pre-Beta	30	2,74 (mmol/L)	0,52	31	2,35 (mmol/L)	0,91	2,044	< 0,05
Triglicéridos	30	0,70 (mmol/L)	0,34	29	0,97 (mmol/L)	0,65	1,993	n. s.
LDL	30	1,98 (g/L)	0,41	20	1,50 (g/L)	0,56	3,520	< 0,01
VLDL	30	0,56 (g/L)	0,27	20	0,67 (g/L)	0,56	0,935	n. s.
HDL	30	3,90 (g/L)	0,18	20	3,95 (g/L)	1,00	0,108	n. s.

Leyenda: n. s.: no significativo.

TABLA 3. Frecuencia de hipocolesterolemia (hipocol.) e hipolipoproteinemia (hipolip.) en los dos grupos de niños

Variables	N	Hipocol.		N	Hipolip.	
		No.	%		No.	%
Grupo B	30	14	49	21	11	50
Grupo A	34	21	62	24	13	57
Total	64	35	55	45	24	54

unificar ambos grupos de niños diarreicos, de 64 casos estudiados, el 55 % presentó hipocolesterolemia y el 54 % hipolipoproteinemia.

El desarrollo de la hiperlipoproteinemia en estos niños, es menos frecuente, solamente se presenta en el 18 % de los casos, de los 64 niños estudiados y con niveles lipídicos muy moderados. En el grupo A, la hiperlipoproteinemia se manifiesta en el 12 % de los niños y fueron clasificados como el tipo IV; mientras que en el grupo B, donde los niños presentan una absorción normal de la d'Xilosa, la hiperlipoproteinemia se duplica (28 %), con un predominio del tipo IV (24 %) y del tipo IIb (4 %). Esto se observa en la tabla 4.

TABLA 4. Frecuencia de hiperlipoproteinemia (HLP) en los dos grupos de niños

Variables	Fenotipo de HLP						
	Tipo IIb			Tipo IV			
	N	No.	%	No.	%	Total	%
Grupo B	30	1	4	7	24	8	28
Grupo A	34	—	—	4	12	4	12
Total	64	1	2	11	17	12	18

DISCUSION

Los niños incluidos en el grupo A se caracterizaron por presentar los siguientes síntomas:

1. Intolerancia a la leche.
2. Diarreas crónicas a repetición y en la mayoría de los casos, al instante de ingerir la d'Xilosa por vía oral, se manifestaba esta sintomatología.

Al estudiar este grupo de niños se observó una alta frecuencia de hipolipoproteinemia e hipocolesterolemia, lo cual coincide con los criterios aportados por diversos autores sobre esta temática,^{4 6 7 13} donde expresan que la enfermedad diarreica aguda y la malnutrición en niños, de carácter grave, tiene una relación estrecha con los estados de hipolipoproteinemia, por disminución de los niveles séricos de LDL y VLDL. Otros científicos plantean que durante el período de lactancia de los niños existe una alta frecuencia de absorción defectuosa de los ácidos grasos, que incide en el retardo del crecimiento, en heterocigóticos, que presentan hipobetalipoproteinemia familiar asociada con una hipocolesterolemia de benigna a moderada.^{4 8 13} *Laumonier et al.* plantean que en el grupo de la malabsorción específica, se tiene como ejemplo la α -betalipoproteinemia.¹¹

Los niveles del colesterol unido a HDL para este grupo A, presentaron una media de 1,37 mmol/L (53 mg %), lo cual se corresponde con el rango de riesgo coronario estándar establecido por la literatura (menor de 55 mg %). Esta variable lipídica constituye un apreciable indicador de riesgo coronario, donde los niveles inferiores a 0,91 mmol/L (35 mg %) en varones y los de 1,16 mmol/L (45 mg %) en las hembras, se reportan con mayores posibilidades de existencia de complicaciones coronarias.^{15 16}

El incremento de los triglicéridos en este grupo se puede explicar como respuesta del organismo para cubrir las necesidades energéticas que no pueden producir las restantes variables lipídicas por disminución de sus concentraciones séricas.

Es necesario destacar que los niveles bajos del colesterol de HDL acompañados de una hipertrigliceridemia, aumentan las posibilidades de riesgo coronario en el paciente.^{17 18}

Cuando analizamos el grupo B, observamos que la hipocolesterolemia es más moderada, aunque todavía se encuentran los niveles séricos del colesterol y de las LDL disminuidos con respecto al grupo control. Los valores del colesterol unido a HDL y los triglicéridos, son normales, y en este grupo desaparecen las complicaciones de origen coronario.

En general, la frecuencia de hiperlipoproteinemia en ambos grupos resultó moderada (18 %), y presentó un mayor índice en el grupo B, donde los niños tienen una absorción normal de la d'Xilosa (28 %) y sus variables lipídicas están menos afectadas. La hipocolesterolemia (55 %) y la hipolipoproteinemia (54 %), casi duplican el número de casos afectados, con respecto al análisis anterior, y se hacen más representativas para esta afección estudiada, donde el mayor porcentaje de niños con este trastorno corresponde al grupo con malabsorción de la d'Xilosa. Podemos afirmar que la síntesis o el catabolismo de los lípidos y las lipoproteínas, se encuentra afectada en los pacientes con el síndrome de malabsorción en grado proporcional a la agudización de la enfermedad.

CONCLUSIONES

1. Los niños con malabsorción a la d'Xilosa (A) presentan un mayor porcentaje de casos con hipolipoproteinemia e hipocolesterolemia, que los niños con una absorción normal de la d'Xilosa (B).

2. Se observó una disminución del colesterol unido a la HDL, dentro del rango considerado como pronóstico de riesgo coronario estándar, en el grupo A.
3. La hiperlipoproteinemia no es característica en esta afección y resulta más frecuente su aparición en el grupo de niños con absorción normal de la d'Xilosa.

SUMMARY

An investigation was performed in 71 children with diagnosis of diarrheic syndrome: 56 % was characterized by presenting d'xilose malabsorption (group A) and 44 % included diarrheic children with normal d'xilose absorption (group B). In both groups, different lipid variables were analyzed, so they are: total cholesterol, high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), beta and pre-beta cholesterol, triglycerides and different lipoprotein fractions. According to results obtained, conclusions are offered. A remarkable decrease of almost all lipid variables, excepting triglycerides and VLDL, was observed in group A. Serum level for HDL-cholesterol reached an average of 1,37 mmol/L, considered within the range of standard coronary risk. In group B only LDL and cholesterol decreased significantly. Rate of hypocholesterolemia and hypolipoproteinemia decreased. HDL showed more favorable risk prognosis (1,71 mmol/L). When hyperlipoproteinemia rate was studied in both groups (A and B), 18 % of cases affected and high ratio in group B (28 %) was reported. Hypocholesterolemia was present in 55 % of the cases and hypolipoproteinemia in 54 %.

RÉSUMÉ

Cette recherche a porté sur 71 enfants diagnostiqués comme atteints du syndrome diarrhéique, dont 56 % s'est caractérisé par présenter une malabsorption au D-xylose (groupe A), le reste (44 %) étant des enfants diarrhéiques montrant une absorption normale au D-xylose (groupe B). Chez ces 2 groupes on a analysé diverses variables lipidiques, telles que: le cholestérol total, le cholestérol lié aux lipoprotéines à haute densité (HDL), le cholestérol de bêta et pré-bêta, les triglycérides et différentes fractions de lipoprotéines. Sur la base des résultats obtenus on présente les conclusions de cette étude. Chez le groupe A on a observé une diminution marquée de presque toutes les variables lipidiques, à l'exception des triglycérides et des VLDL. Le niveau sérique pour le cholestérol en HDL a atteint une moyenne de 1,37 mmol/L, considéré dans les limites du risque coronarien standard. Chez le groupe B, on n'a observé de diminution significative que dans le cas des LDL et du cholestérol. L'hypocholestérolémie et l'hypolipoprotéinémie ont diminué leur fréquence. L'HDL a montré des pronostics de risque plus favorables (1,71 mmol/L). Lors d'étudier la fréquence d'hyperlipoprotéinémie dans les deux groupes (A et B), on a constaté 18 % de cas touchés, la plupart des cas appartenant au groupe B (28 %). L'hypocholestérolémie s'est présentée dans 55 % des cas et l'hypolipoprotéinémie dans 54 % des cas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Henry, R. J. et al.: Química y Clínica. Bases y Técnicas, 2da ed. T. 2, Barcelona. Ed. Jims, 1980. P. 1279.
2. Bonet, O. et al.: Prueba oral de la d'Xilosa en la enfermedad diarreica aguda, de etiología viral. Rev Cubana Pediatr 53: 6, 1981.
3. Bodánszky, H. et al.: Prueba de la d'Xilosa, cambios de las enzimas duodenales en el síndrome de malabsorción. Rev Cubana Pediatr 55(2): 145, 1983.

4. *Mallory, M. J.; J. P. Kane*: Trastornos de los lípidos. Clin Med Norteam 2: 467, 1982.
5. *Trémolieres, J. et al.*: Nutrición y Metabolismo. Patología Médica. Vol. 11. Barcelona, Ed. Espaxs, 1971. Pp. 129-145.
6. *Henry, R. J. et al.*: Química Clínica. Bases y Técnicas. 2da ed. T. 2. Barcelona, Ed. Jims, 1980. P. 1508.
7. *Jerzy, G. B.*: Progresos en Gastroenterología. Vol. 1. Barcelona, Ed. Científico-Médica, 1970. P. 287.
8. *Sabesin, S. M.; K. J. Isselbacher*: Protein synthesis inhibition Mechanism for production of impaired fat absorption. Science 147: 1149, 1965.
9. *Pearson, S. et al.*: Total cholesterol in serum direct method. Annal Chem 52: 813, 1953.
10. *Grafibetter, A.*: Centro Regional de Referencia para lípidos de la OMS, Praga, comunicado por la IEEM, La Habana, 1979.
11. *Noble, R. P.*: Electrophoretic separation of plasma lipoprotein in agarose gel. J Lipid Res 9: 693, 1979.
12. *Lerch, G.*: La experimentación en las ciencias biológicas y agrícolas. La Habana, Ed. Cientificotécnica, 1977. P. 165.
13. *Chin, H. P.*: Plasma lipoprotein and glycoproteins. Clinical Electrophoresis. Gelman Instrument Company, 1969. P. 10.
14. *Laumonier, R. et al.*: La cellule absorbante intestinale dans les syndromes de malabsorption. Vol. 24. T. 78. La Press Med, 1970. P. 1089.
15. *Assmann, G.*: HDL cholesterol and atherosclerosis. Germany, Boehringer-Mannheim. 1983. P. 4.
16. *Assmann, G.; H. Schierves*: Screening und therapiekontrolle von lipidstoffwechselstörungen in der praxis. Munchner Med Wochenschrift 122: 449, 1980.
17. *Gordon, T. et al.*: Prevalence of coronary heart disease in the framingham off spring study: Role of lipoprotein cholesterol. Am J Cardiology 46: 649, 1980.
18. *Assmann, G. et al.*: Zur rolle des HDL cholesterins in our Praventivmedizin. Therapiewoche 31: 5563, 1981.

Recibido: 19 de enero de 1987. Aprobado: 2 de febrero de 1987.

Lic. José R. Llanes Echevarría. Calle 5ta A No. 8609 entre 86 y 88, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.