

Alteraciones de las fracciones lipídicas en el suero de niños desnutridos con y sin infección clínica. Hipertigliceridemia Paradójica en Desnutrición.

*Irvith Carvajal^a, Inés Malavé^a, Carmen Correa^b, Celia Castillo^b
Mireya Pérez^b, Stanco Hammar^c y German Camejo^a.*

RESUMEN. Se estudiaron los niveles séricos de triglicéridos totales, colesterol total y lipoproteínas de alta, baja y muy baja densidad, en 86 niños con diferentes grados de desnutrición y con presencia o ausencia de manifestaciones clínicas de infección y en controles eutróficos de edad, raza y estado socioeconómico comparables. Las fracciones lipídicas se evaluaron mediante pruebas colorimétricas y método de electroforesis con elución de lipoproteínas seguida de evaluación colorimétrica del contenido de colesterol. Se encontró un aumento significativo de los triglicéridos totales y de las lipoproteínas de muy baja densidad a medida que se incrementaba el déficit nutricional y en los casos con manifestaciones clínicas de infección; por el contrario y como se esperaba, se observó una disminución en los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de alta y baja densidad, la cual fué más marcada a medida que se acentuaba el déficit nutricional, pero sin encontrarse asociación con los procesos infecciosos. Los aumentos observados en los triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad no estaban determinados por la suplementación nutricional, apoyando la hipótesis sobre la existencia de un defecto en el catabolismo de estas fracciones lipídicas, el cual podría estar determinado por disminución de la actividad de la LPL.

INTRODUCCION

Estudios sobre lípidos totales y fraccionados en niños desnutridos, han mostrado una reducción del colesterol total (Col -T) en suero, lo cual constituye uno de los cambios bioquímicos característicos de la desnutrición. Más recientemente, se ha demostrado que en la desnu-

SUMMARY. Alterations of serum lipid fractions in undernourished children with or without clinical overt infection. **Paradoxical Hypertriglyceridemia in Malnutrition.** We have studied the levels of total triglycerides, total cholesterol and high, low and very low density lipoproteins, in serum from undernourished children and from eutrophic controls matched by age, race and socioeconomic condition with the undernourished group. Malnourished children were classified according to the severity of the nutritional deficiency and according to the presence or absence of associated overt infections. Serum lipids fractions were evaluated by colorimetric procedures and by electrophoretic isolation and elution of the desired lipoprotein followed by colorimetric evaluation of the cholesterol content. Increased levels of total triglycerides and very low density lipoproteins were observed in the undernourished group. The rise in the levels of total triglycerides and very low density lipoproteins was more marked in children with moderate and severe undernutrition as well as in undernourished with associated overt infection. In contrast, as expected, serum levels of total cholesterol, high density and low density lipoproteins were significantly diminished in undernourished children. The depression in the amount of total cholesterol, high density and low density lipoproteins was more marked in the severe forms of undernutrition. Increased levels of total triglycerides and very low density lipoprotein could be determined by a defect in the clearance of these lipid fractions due to depressed activity of lipoprotein lipase.

trición en sus formas de kwashiorkor, marasmo y marasmo-kwashiorkor, existe una disminución en los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-Col) (1).

En el kwashiorkor no tratado, se ha reportado que los lípidos séricos totales, fosfolípidos y colesterol son usualmente bajos con aumento del índice de colesterol libre a esterificado (2,3). Por el contrario, los ácidos

^a Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC)

^b Hospital de Niños "J.M. de Los Ríos" y

^c Hospital de Sabana de Mendoza (MSAS), Venezuela.

grasos libres séricos están elevados, lo que podría explicar el desarrollo del hígado graso que se observa frecuentemente en esta condición (4,5). Estudios sobre los niveles séricos de triglicéridos (TG), demostraron que si bien pueden encontrarse valores normales, aproximadamente un tercio de los niños con kwashiorkor presentan altos niveles de TG (6,7).

La lipasa de lipoproteínas (LPL) influye marcadamente sobre la concentración de los lípidos circulantes en la sangre. Esta enzima participa en la hidrólisis de los TG transportados por las lipoproteínas séricas y su actividad puede modificar tanto el transporte de TG como su distribución tisular (8). A este respecto Agbedana y col., han demostrado que la actividad lipolítica post-heparina (PHLA), la cual incluye LPL de origen tisular tanto hepático como extrahepático (principalmente del endotelio vascular) liberadas por acción de la heparina, se encuentra significativamente disminuída en niños con kwashiorkor (9).

La utilización adecuada de las reservas energéticas es muy importante en los estados de infección que se acompañan de aumento del metabolismo y del gasto energético. En la desnutrición primaria existe un bajo aporte de nutrientes en la dieta, el cual no cubre los requerimientos proteico-energéticos esenciales. Por otro lado, el déficit nutricional favorece un aumento en la susceptibilidad a la infección, por lo que, niños con desnutrición proteica y/o calórica presentan frecuentemente infecciones asociadas las cuales agravan la evolución del cuadro de desnutrición (10). En vista de lo anterior, con el objeto de aclarar las alteraciones del metabolismo lipídico en niños con desnutrición primaria, en especial las que pudieran relacionarse con la acentuación del cuadro de desnutrición producido por la infección, en este trabajo se evaluaron las fracciones lipídicas séricas en niños con diferentes grados de desnutrición y con presencia o ausencia de manifestaciones clínicas de infección. Las fracciones lipídicas evaluadas fueron: triglicéridos totales (TG - T), colesterol total (Col - T), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL - Col), lipoproteínas de baja densidad (LDL - Col) y lipoproteínas de alta densidad (HDL - Col).

MATERIALES Y METODOS

I. Selección de los sujetos del estudio. Se evaluaron niños con edades comprendidas entre 6 meses y 6 años de edad, que presentaban desnutrición primaria leve, mo-

derada y/o severa, con o sin manifestaciones clínicas de infección asociada (DCIC y DSIC, respectivamente). La muestra de niños controles o eutróficos estuvo comprendida por niños de la misma edad, y condición socioeconómica que los desnutridos con los que se compararon. La ubicación del estrato socioeconómico se realizó mediante la clasificación de Graffar modificada por Méndez-Castellano y col. (11). Los niños desnutridos provinieron de las admisiones realizadas en el Hospital Municipal "JM de Los Rios", Caracas, (Dto. Federal), Hospital Central de Valera (Edo. Trujillo), Hospital de Sabana de Mendoza (Edo. Trujillo), de las áreas rurales del Edo. Trujillo (casos domiciliarios).

Los niños controles provinieron del Barrio Los Erasos, Caracas, (Dtto. Federal) y de las zonas rurales del Edo. Trujillo.

II. Evaluación del estado nutricional. Esta se efectuó considerando aspectos clínicos, antropométricos y bioquímicos. Para el diagnóstico clínico se consideraba: a) panículo adiposo escaso, la presencia de palidez cutáneo mucosa, edema, dermatosis, cambios en el cabello, hepatomegalia y anemia, b) la historia nutricional, c) exámenes de laboratorio (proteínas totales, albúmina, glicemia, y creatinina) y d) estudios radiológicos.

Para la evaluación antropométrica del déficit nutricional se consideraron los siguientes índices: peso/edad, peso/talla y talla/edad. La intensidad de dicho déficit se determinó con el indicador peso/edad en los menores de dos (2) años y el indicador peso/talla en los mayores de 2 años. La ubicación de estas variables se realizó en los gráficos correspondientes a las tablas de World Health Organization (WHO), adaptadas para Venezuela por el Instituto Nacional de Nutrición. La estimación se realizó de acuerdo a las normas consideradas en el Servicio de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo del Hospital de Niños "J.M. de Los Rios": LEVE: desde \leq Percentil 3 hasta $>$ - 3DS. MODERADO: desde \leq - 3DS hasta $>$ - 4DS. GRAVE: desde \leq - 4DS.

Los datos antropométricos: Perímetro Cefálico (PC) y Circunferencia del Brazo Izquierdo (CBI), complementaron la estimación de la intensidad del déficit, utilizando las tablas de la Fundación de Crecimiento y Desarrollo (Fundacredesa) Caracas, Venezuela (13).

ALTERACIONES DE LAS FRACCIONES LIPIDICAS EN EL SUERO DE NIÑOS

Los signos y síntomas clínicos y los datos paraclínicos, en especial los indicadores de respuesta de fase aguda, leucocitosis y elevados índices de sedimentación eritrocítica, como componentes que se encuentran en forma marcadamente consistente en la respuesta de fase aguda ante un proceso infeccioso (12), junto con otros resultados de laboratorio y estudios radiológicos, permitieron valorar el estado infeccioso que acompañaba el déficit nutricional en los desnutridos con infección clínica (DCIC). Esta información nos fué suministrada por el personal médico a cargo y las historias clínicas de los pacientes. Se observó una mayor prevalencia de infecciones gastrointestinales (gastroenteritis, enteritis aguda, parasitosis, disentería, amebiasis, sepsis enteral), y en segundo lugar de infecciones respiratorias (neumonía, laringotraqueobronquitis) y dérmicas (piodermitis, escabiosis, micosis).

El soporte nutricional que recibían los pacientes desnutridos hospitalizados respondía a las orientaciones generales establecidas por el Servicio de Nutrición Crecimiento y Desarrollo del Hospital de Niños "J. M. de Los Ríos": individualización del paciente y tratamiento del proceso infeccioso agudo. Durante esta fase aguda de la infección, los pacientes eran rehidratados con solución salina más glucosa al 5% y luego se les suplementaba por vía oral con dieta hipocalórica e hipoproteíca que se incrementa progresivamente de acuerdo a la evolución del paciente, hasta llegar a una dieta hipercalórica y normoproteica, conjuntamente con un suministro de micronutrientes.

III. Obtención de las muestras y determinación de las fracciones lipídicas. Se obtuvieron muestras de sangre venosa periférica de los niños desnutridos y eutróficos en ayunas, a partir de las cuales se separó el suero. Las muestras fueron tomadas tan pronto como fué posible una vez ocurrido el ingreso hospitalario, para evitar el efecto de la rehabilitación nutricional, habiéndose cumplido cuidadosamente un ayuno de hasta 8 horas para los lactantes y un período de mayor duración (10-12 horas) para los preescolares, tal y como se requiere para las determinaciones lipídicas en suero.

Los TG - T se determinaron de acuerdo al método colorimétrico de Biggs y col (14). El Col - T fué evaluado utilizando el método colorimétrico de Bowman y col (15). La cuantificación de las lipoproteínas se realizó por

electroforesis en gel de agarosa, seguida de elución de cada fracción lipídica y medición fotométrica del colesterol unido a la lipoproteínas, de acuerdo a la metodología descrita por Camejo y col (16). En esta técnica el Coeficiente de Variación (CV) intraensayo fué de 5,5 % y el CV interensayo fué de 9,5 %.

IV) Analisis estadísticos de los resultados. Se utilizó la prueba de t de Student y el coeficiente de Correlación de Spearman (r) (17). Con la finalidad de hacer comparativos los tamaños entre las muestras analizadas a través de la prueba de t de Student, se utilizó la tabla de números aleatorios.

RESULTADOS

Triglicéridos totales

El grupo de niños desnutridos estudiados mostró una medida de TG - T significativamente mayor a la observada en el grupo de niños eutróficos (Tabla 1). El valor sérico promedio de los TG - T se encontró más aumentado en la medida en que se incrementaba el déficit nutricional, teniendo por consiguiente, el grupo con desnutrición grave la mayor medida para esta fracción lipídica, la cual fue significativamente diferente a la del grupo control (Tabla 1).

Al considerar la presencia o ausencia de infección asociada al déficit nutricional, se encontró un aumento también significativo en los valores séricos de TG - T en los DCIC en comparación con los DSIC, aunque en ambos grupos los niveles de TG-T ean significativamente mayores a los del grupo eutrófico (Tabla 2).

Como la mayor parte de los casos de DCIC correspondían a niños hospitalizados, a fin de clasificar si los altos niveles de TG - T estaba asociados al comienzo de la recuperación nutricional durante la hospitalización, se efectuó un analisis cuidadoso de las diferencias en los niveles de TG - T entre los niños desnutridos hospitalizados y los casos domiciliarios de desnutrición. De esta forma pudimos observar que el promedio de los valores de TG-T era ligeramente mayor a los casos hospitalizados que en los casos domiciliarios de desnutrición ($X \pm DS$: 132,61 mg/100 ml \pm 56,81) de TG - T para los desnutridos hospitalizados vs 109,48 mg/100 ml \pm 33,94 de TG - T para desnutridos domiciliarios; $p < 0.05$).

TABLA 1
VALORES SERICOS DE TG-T Y COL-T EN NIÑOS CON DIFERENTES GRADOS DE
DESNUTRICION EN COMPARACION CON NIÑOS EUTROFICOS

CONDICION NUTRICIONAL	TG-T [mg/100ml] X ± SD [RANGO]	P < *	COL-T [mg/100ml] X ± SD [RANGO]	P < *
DESNUTRIDOS				
a. Leves [N = 35]	103 ± 32 [51 - 174]	a vs b 0.05 a vs c 0.001	126 ± 33 [62 - 210]	a vs b 0.001 a vs c 0.001
b. Moderados [N = 22]	121 ± 30 [68 - 129]	b vs c 0.05 b vs e 0.001	102 ± 17 [71 - 137]	a vs c NS a vs e 0.001
c. Graves [N = 29]	155 ± 64 [75 - 329]	c vs e 0.001	103 ± 26 [54 - 179]	c vs e 0.001
d. Totales [N = 86]	125 ± 50 [51 - 329]	d vs e 0.001	112 ± 30 [54 - 210]	d vs e 0.05
CONTROLES				
e. Eutróficos [N = 43]	67 ± 17 [25 - 98]		145 ± 32 [87 - 200]	

P : probabilidad

* : La significancia estadística fue evaluada mediante la prueba de t de Student

TABLA 2
VALORES SERICOS DE TG-T Y COL-T EN NIÑOS DESNUTRIDOS CON O SIN INFECCION CLINICA
MANIFIESTA (DCIC Y DSIC, RESPECTIVAMENTE), COMPARADOS CON NIÑOS EUTROFICOS.

CONDICION NUTRICIONAL E INFECCION ASOCIADA	TG-T [mg/100ml] X ± SD [RANGO]	P < *	COL-T [mg/100ml] X ± SD [RANGO]	P < *
DESNUTRIDOS				
a. DCIC [N = 43]	139 ± 60 [51 - 329]	a vs b 0.01 a vs c 0.001	111 ± 28 [64 - 210]	a vs b NS a vs c 0.001
b. DSIC [N = 43]	110 ± 27 [54 - 174]	b vs c 0.001	111 ± 31 [54 - 172]	b vs c 0.001
CONTROLES				
e. Eutróficos [N = 43]	67 ± 17 [25 - 98]		147 ± 32 [87 - 200]	

P : probabilidad

* : La significancia estadística fue evaluada mediante la prueba de t de Student

ALTERACIONES DE LAS FRACCIONES LIPIDICAS EN EL SUERO DE NIÑOS DESNUTRIDOS

TABLA 3
VALORES SERICOS DE VLDL - COL, LDL - COL Y HDL - COL (mg/100ml) EN NIÑOS CON DIFERENTES GRADOS DE DESNUTRICION, COMPARADOS CON NIÑOS EUTROFICOS

CONDICION NUTRICIONAL	VLDL - COL MEDIA ± SD [RANGO]	P < *	LDL - COL MEDIA ± SD [RANGO]	P < *	HDL - COL MEDIA ± SD [RANGO]	P < *
DESNUTRIDOS						
a. Leves [N = 35]	22 ± 1 [12 - 42]	a vs b 0.05 a vs c 0.001 a vs e 0.01	80 ± 27 [31 - 138]	a vs b 0.001 a vs c 0.01 a vs e 0.05	33 ± 8 [16 - 48]	a vs b 0.01 a vs c 0.001 a vs e 0.001
b. Moderados [N = 22]	28 ± 12 [16 - 68]	b vs c NS b vs e 0.001	49 ± 14 [30 - 79]	b vs c 0.001 b vs e 0.001	27 ± 7 [17 - 39]	b vs c 0.01 b vs e 0.001
c. Graves [N = 29]	34 ± 14 [15 - 71]	c vs e 0.001	53 ± 19 [30 - 138]	c vs e 0.001	21 ± 4 [16 - 35]	c vs e 0.001
d. Totales [N = 86]	28 ± 6 [12 - 71]	d vs e 0.001	62 ± 26 [31 - 138]	d vs e 0.01	27 ± 6 [16 - 48]	d vs e 0.001
CONTROLES						
e. Eutróficos [N = 43]	15 ± 3 [7 - 21]		87 ± 25 [33 - 120]		41 ± 4 [35 - 92]	

P : probabilidad

* :La significancia estadística fue evaluada mediante la prueba de t de Student

Sin embargo, tanto en el grupo de desnutridos hospitalizados como en el grupo de casos domiciliarios de desnutrición los valores de TG - T séricos estaban significativamente aumentados con respecto al grupo control (p < 0.001 respectivamente).

Colesterol total

Como se esperaba, los valores séricos de Col - T, fueron significativamente menores en el grupo de niños desnutridos con respecto al grupo control, y esta disminución resultó ser progresiva en la medida en que aumentaba el déficit nutricional. Por consiguiente, los grupos de niños con desnutrición moderada y grave presentan los menores promedios en los niveles de Col-T, los cuales fueron significativamente diferentes a los observados en el grupo con desnutrición leve y en el grupo control (Tabla 1).

Cuando los desnutridos se clasificaron en infectados y no infectados, no se observaron diferencias significativas en los niveles de Col-T entre los grupos de niños DCIC y el grupo de niños DSIC y los valores séricos

de Col-T para ambos grupos fueron significativamente menores a los del grupo eutrófico (Tabla 2).

Lipoproteínas de muy baja densidad

Las VLDL-Col mostraron una distribución análoga a los TG-T, encontrándose que el promedio de los niveles de VLDL-Col fué significativamente mayor en los desnutridos que en los controles (Tabla 3). Al considerar los diferentes grados de déficit nutricional, se observó que los valores séricos, de esta lipoproteína aumentaban a medida que se incrementaba el déficit nutricional. De esta manera, el grupo de niños con desnutrición grave mostró los más altos valores de VLDL-Col, aunque los desnutridos leves y moderados también mostraban niveles de VLDL-Col significativamente mayores que los del grupo control (Tabla 3).

Similarmente a lo encontrado para la fracción lipídica de TG-T, se observó un aumento de las VLDL-Col tanto en el grupo de DCIC como en los DSIC, presentando ambos grupos diferencias significativas con respecto al grupo control (Tabla 4). Sin embargo, cabe destacar que el valor promedio de VLDL-Col fue significativamente mayor en los niños DCIC que en los DSIC (Tabla 4).

TABLA 4

VALORES SERICOS DE VLDL - COL, LDL - COL Y HDL - COL (mg/100ml) EN NIÑOS DESNUTRIDOS CON Y SIN INFECCION CLINICA MANIFIESTA (DCIC Y DSIC, RESPECTIVAMENTE) COMPARADOS CON NIÑOS EUTROFICOS

CONDICION NUTRICIONAL E INFECCION ASOCIADA	VLDL - COL X ± SD [RANGO]	P < *	LDL - COL X ± SD [RANGO]	P < *	HDL - COL X ± SD [RANGO]	P < *
DESNUTRIDOS						
a. DCIC [N = 43]	31 ± 14 [12 - 71]	a vs b 0.01 a vs c 0.001	58 ± 27 [30 - 138]	a vs b NS a vs c 0.001	26 ± 9 [17 - 48]	a vs b NS a vs c 0.001
b. DSIC [N = 43]	24 ± 8 [12 - 42]	b vs c 0.01	64 ± 23 [32 - 117]	b vs c 0.001	29 ± 8 [16 - 45]	b vs c 0.001
CONTROLES						
e. Eutróficos [N = 43]	15 ± 3 [7 - 21]		87 ± 24 [33 - 120]		41 ± 4 [35 - 52]	

P :probabilidad

* : La significancia estadística se obtuvo mediante la prueba de t de Student

Lipoproteínas de baja densidad

Los niños desnutridos presentaron los más bajos valores de LDL-Col, de manera análoga a lo observado para la fracción de Col-T ya descrita. El grupo de niños desnutridos tuvo una media de LDL-Col significativamente menor a la del grupo control, y se encontró que el incremento del déficit nutricional se acompañaba con una disminución más acentuada de los valores de esta lipoproteína (Tabla 3). Por consiguiente, el grupo con déficit nutricional grave, presentó el valor más bajo de LDL-Col (Tabla 3). El nivel sérico promedio de LDL-Col en el grupo de niños DCIC fue menor, aunque no significativamente diferente, que la medida de la misma lipoproteína para el grupo de niños DSIC (Tabla 4). A su vez, ambos grupos presentaron valores de LDL-Col significativamente menores a los observados en los niños eutróficos (Tabla 4).

Lipoproteínas de alta densidad (mg/100 ml) (HDL - Col)

Los valores séricos de HDL-Col mostraron una disminución significativa en el grupo de niños desnutridos con respecto a los niños eutróficos, correspondiendo los valores más bajos de esta variable a los casos de mayor déficit nutricional (Tabla 3). La presencia de infección clínica manifiesta asociada al cuadro de desnutrición no tuvo efecto aparente sobre los valores de esta lipoproteína, pero se encontraron diferencias significativas con

respecto a los controles tanto en los DCIC como en los DSIC (Tabla 4).

DISCUSION

Los resultados de este estudio mostraron una disminución de los niveles de Col-T, LDL-Col y HDL-Col, junto con un aumento en los niveles de TG-T y VLDL-Col en los niños desnutridos. La disminución del Col-T, LDL-Col y HDL-Col fué más macada en los grupos con déficit nutricional más severo, pero estas fracciones lipídicas no presentaron cambios significativos de acuerdo a la presencia o ausencia de infección. El incremento de TG-T y VLDL-Col fué más acentuado en los caso con mayor déficit nutricional y con infección asociada.

El aumento de los niveles de TG-T y VLDL-Col coincide con los resultados de un trabajo previo que mostró aumento de estas fracciones lipídicas en 28 % de los niños con kwashiorkor (6). En el mismo estudio se reportó una disminución de la PHLA, la cual fué significativamente menor en los niños malnutridos que en los controles.

Se ha reportado que la suplementación alimenticia en niños desnutridos origina la liberación de lípidos hepáticos en la circulación, determinando una hipertrigliceride-

ALTERACIONES DE LAS FRACCIONES LIPIDICAS EN EL SUERO DE NIÑOS DESNUTRIDOS

demia pronunciada dentro de 2 - 10 días del comienzo de la misma seguida de un retorno a los niveles normales al alcanzar la total recuperación nutricional (7, 18). En el presente estudio, las muestras de los desnutridos hospitalizados fueron obtenidas lo más cercanas al ingreso y antes de comenzar la rehabilitación dietaria. Por tanto, el aumento marcado de TG-T en los casos hospitalizados estaría asociado a la presencia de infección clínica manifiesta. Podemos concluir, que en los casos de malnutrición, particularmente en los niños severamente desnutridos y con infección asociada, existe un defecto en el catabolismo de las VLDL el cual podría estar determinado por disminución de la LPL.

El aumento en los niveles de TG-T que hemos observado en este estudio, especialmente en niños desnutridos infectados, podría depender de la depresión de la actividad lipolítica post-heparina observada en la malnutrición (6, 9), la cual determinaría acumulación sérica de lipoproteínas ricas en TG.

Los estudios de Col-T en desnutridos reportan bajas concentraciones de esta fracción que se incrementan luego de suministrar dietas altas en calorías (3). Por lo tanto, los resultados del presente estudio coinciden con los bajos niveles de Col-T observados previamente en niños desnutridos recién admitidos al medio hospitalario (2, 3). La fracción de HDL-Col, se ha encontrado reducida en todos los niños desnutridos siendo el valor medio de HDL-Col menor en el kwashiorkor que en el marasmo o marasmo - kwashiorkor (1). Se ha postulado que los cambios en los valores de HDL-Col observados en niños con malnutrición proteico-calórica, podrían deberse a efectos combinados de nutrición inadecuada e infecciones como malaria, sarampión y bronquitis (1). Es posible que los bajos niveles séricos de HDL-Col en los niños desnutridos dependan de una disminución en la disponibilidad de apoproteínas esenciales para su producción por déficit de síntesis proteica así como de depresión de la LPL, la cual interferiría en la reconversión de VLDL a LDL y HDL.

El aumento de la susceptibilidad a la infección en los niños desnutridos ha sido ampliamente reportado (10) y a su vez los procesos infecciosos se asocian con alteraciones en el metabolismo lipídico (19, 20, 21, 24). A este respecto, se ha descrito que en los estadios finales de la infección por *Trypanosoma brucei* en conejos, los animales suelen presentar lipemia elevada, con altos nive-

les de TG séricos asociados con una deficiencia sistémica de LPL (19). En casos humanos de malaria aguda se han reportado disminuciones severas de las HDL y LDL, e incrementos moderados de las concentraciones plasmáticas de TG durante el curso de la infección (20). La infección de hamsters golden con *Ancylostoma ceylanicum*, induce una hiperlipidemia severa, particularmente hipertrigliceridemia y aumentos de las VLDL, en forma proporcional con el grado de la infección (21). A su vez, en estudios de sepsis, se ha observado un incremento de TG y disminución de los niveles de colesterol esterificado (22). Estudios más recientes sobre la influencia de la infección sobre los lípidos circulantes, revelan una disminución de las actividades lipolíticas, especialmente de la LPL, en tejido adiposo y músculo cardíaco (23). Tales disminuciones podrían favorecer una remoción defectiva de los lípidos séricos por inhibición de la LPL y por tanto del ingreso de ácidos grasos en los adipocitos, así como un déficit en la síntesis "de novo" de ácidos grasos en los adipocitos determinado por disminución de la síntesis de las enzimas acetil - CoA - carboxilasa y la sintetasa de ácidos grasos (24, 25, 26), todo lo cual contribuye a la depleción de grasas del tejido adiposo que podría acompañarse por acumulación de lípidos en el hígado (4, 5, 27).

El factor de necrosis tumoral α /caquexina, es una citoquina producida por macrófagos, estimulados por bacterias y sus productos, en especial la endotoxina de las bacterias gram negativas, pero también por otros agentes invasivos (26, 28). Se ha observado que el TNF inhibe la síntesis y la actividad de la LPL en adipocitos in vitro e in vivo y la expresión de otras enzimas mediadoras del anabolismo lipídico como la acetil - CoA - Carboxilasa y la sintetasa de ácidos grasos y aumenta el catabolismo proteico (24, 25, 26). La IL - 1 tiene también un efecto inhibitorio de LPL, aunque este no es tan marcado como el del TNF α (29). El efecto catabólico mediado por el TNF α sobre los tejidos almacenadores de energía podría contribuir a acelerar la pérdida de peso y la progresión a la caquexia (30, 31) en los niños desnutridos con infección asociada. En efecto, en un estudio paralelo hemos encontrado valores séricos elevados de TNF α , en niños con déficit nutricional, especialmente en aquellos con infección asociada, correlacionándose positivamente estos valores con los de TG - T y VLDL - Col.

El aumento de los niveles de TG-T y VLDL-Col en los niños desnutridos que no habían recibido suplementación nutricional, indica que puede existir un defecto de

la actividad de enzimas lipogénicas debido a la interacción de dos eventos: disminución de su producción por depresión de síntesis proteica determinada por una ungesta deficiente de macronutrientes, y un incremento de la producción de mediadores como el TNF α /caquexina, capaces de inhibir la expresión de dichas enzimas lipogénicas que participan en el almacenamiento de lípidos y en la reconversión de las fracciones lipídicas. En tal caso, este incremento de la citoquina mencionada sería debido a la activación de las células responsables de su producción por agentes infecciosos.

AGRADECIMIENTO

A las Lic. Flor López e Ivonne Machín, por su valiosa asesoría técnica y a la Comisionaduría de Salud del Edo. Trujillo por colaborar con la provisión de Transporte.

REFERENCIAS

1. Oladunni - Taylor G., E. Agbedana & A. Jhonson. High-density- lipoprotein - cholesterol in protein-energy malnutrition. *Br. J.Nutr.*, 47 : 489 - 492, 1982.
2. Kotwall M. & S. Grover. Study of lipoprotein and serum protein profile in protein calorie malnutrition. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 22(3) : 273 - 278, 1979.
3. Sheldel H. & J. Hansen. Studies on fat metabolism in kwashiorkor. I.Total serum colessterol. *Metab. Clin. Exp.*, 7 : 731 737, 1958.
4. Fletcher K. Observations on the origin of liver fat in infantile malnutrition. *Am. J.Cli. Nutr.*, 19 : 170 - 174, 1966.
5. Truswell A., J. Hansen, C.Watson & P. Wannenburg. Relation of serum lipids and lipoproteins to fatty liver in kwashiorkor. *Am. J. Clin. Nutr.*, 22(5) : 568 - 576, 1969.
6. Agbedana E., A. Jhonson & G. Oladunni - Taylor. Selective deficiency of hepatic triglyceride lipase and hypertryglyceridemia in kwashiorkor. *Br. J. Nutr.*, 42 : 351 - 356, 1979.
7. Oladunni - Taylor G. Serum triglycerides and fatty acids in kwashiorkor. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 24 : 1212 -1215, 1971.
8. Mayers, P. A. Transporte y almacenamiento de lípidos. En: *Bioquímica de Harper*. R. K. Murray, D. K. Granner, P. A. Mayes y V.W. Rodwell (ed.) Edi. El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, D.F. 1988 p. 224 - 238
9. Agbedana E., A. Jhonson & G. Oladunni - Taylor. Studies on hepatic and extrahepatic lipoprotein lipases in protein - caloric malnutrition. *Am. J. Cli. Nutr.*, 32 : 292 - 196, 1979.
10. Scrimshaw N., C. Taylor & J. Gordon. Interaction of nutrition and infection. Geneva (World Health Organization: Monograph series, No 57). 1968.
11. FUNDACREDESA. Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela. Proyecto Venezuela. Manual de Procedimientos. Caracas, 1978.
12. Dinarello, Ch. A. The acute phase response. En *Cecil Textbook of Medicine*. Wyngaarden J. B. and Smith LL. H. (ed.) W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1988, p. 1527-1529.
13. Méndez Castellano H., López Blanco M., Landaeta Jiménez M., González Tineo A. e I. Pereira. Estudio Transversal de Caracas. *Arch. Venez. Peric. Ped.* 49 (3 y 4) : 111-155. 1986.
14. Biggs M., J. Eikson & W. Moorrehead. A manual colorimetric assay of triglycerides in total serum. *Clin. Chem.*, 21: 437 - 441, 1975.
15. Bowman R. & R. Wolf. A rapid and specific ultramicromethod for total serum cholesterol. *Cli.Chem.*, 8:302-309,1962.
16. Camejo G., M. Cortez, C. López & B. Mosquera. Photometric measurement of lipoprotein -cholesterol after agarose electroforesis: comparison with single- spin ultracentrifugal analysis. *Cli. Chem. Acta*, 11 : 239 - 245, 1981.
17. Scheffler W. Bioestadística. Massachusetts, E U A, Fondo Educativo Interamericano SA, 1981, p. 267 - 258.
18. Jaya - Rao K. & K. Prasad. Serum triglycerides and nonesterified fatty acids in kwashiorkor. *Am. J. Clin. Nut.*, 19 : 205 - 209, 1966.
19. Rouzez C. & A. Cerami. Hypertriglyceridemia associated with *Trypanosoma brucei brucei* infection in rabbit: role of defective triglyceride removal. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 2: 3138, 1980.
20. Nilson - E I. & P. Nilsson - E. Changes in plasma lipoproteins in acute malaria. *J. Inter. Med.* 227(3):151-55, 1990.
21. Mukerjee S., R. Chander, B. Tekwani, S. Gupta, J. Katiyar, O. Shukla & N. Kapoor. Molecular basis of hyperlipidemia in golden hamsters during experimental infection with *Ancylostoma ceylanicum (Nematoda:Strongylidae)*. *Int. J. Parasitol.*, 20 (2) : 217 - 23, 1990.
22. Meraihi Z., O. Lutz, J. Sheftel, A. Frey & A. Bach. Gram positive bacterial sepsis in rat and tissue lipolytic activity on commercial parenteral fat emulsions. *Infection* 18(2) : 109 - 12, 1990.
23. Kawakami M. & A. Cerami. Studies of endotoxin-induced decrease in lipoprotein lipase activity. *J. Exp.-Med.*, 154 : 631 - 639, 1981.
24. Beutler B. & A. Cerami. The biology of cachectin /TNF α a primary mediator of the host response. *Ann. Rev. Immunol.*, 7: 625 - 655, 1989.
25. Semb H., J. Peterson, J. Tavernier & T. Olivecrona. Multiple effects of tumor necrosis factor in lipoprotein lipase in vivo. *J. Biol. Chem.*, 262(17) : 8390 - 8394, 1987.
26. Cerami A., K. Tracey, S. Lowry & B. Beutler. A pluripotent hormone released during the host response to invasion. *Recent. Progr.Horm.Res.*, 43 : 99-113, 1987.

ALTERACIONES DE LAS FRACCIONES LIPIDICAS EN EL SUERO DE NIÑOS DESNUTRIDOS

27. Golden M. The effects of malnutrition in the metabolism of children. *Trans. Roy. Trop. Med.Hyg.* 82 : 3-7, 1988.
28. Kunkel S., D. Remick, R. Strieter & J. Larrick. Mechanisms that regulate the production and effects of tumor necrosis factor. *Crit.Rev.Immunol.* 9(2):93-134, 1989.
29. Lee J. & J.Vilcek. Biology of disease. Tumor necrosis factor and Interleukin - 1 : cytokines with multiple overlapping biological activities. *Lab. Invest.* 36 (3) : 234 - 247, 1987.
30. Plata - Salamán C., Y.Oomura & Y. Kai. Tumor necrosis factor and interleukin - 1 : suppression of food intake by direct action in the central nervous system. *Brain Res.*, 448: 106-114, 1988.
31. Price S., R.Olivecrona & P. Pekala. Regulation of lipoprotein lipase synthesis by recombinant tumor necrosis factor - the primary regulatory role of the hormone in 3T3-L1 adipocytes. *Arch. Biochem. Biophys.*, 257:738-744, 1987.