


200/237  
152  
20je.



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
Hospital General Regional No 36  
Centro Médico Nacional  
"MANUEL AVILA CAMACHO"

## ALTERACION EN EL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS EN NIÑOS CON ASMA

  
**LÍPIDOS EN NIÑOS CON ASMA**  
 DE MEDICINA  
 ☆ MAYO 17 1994 ☆  
 SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES  
 DEPARTAMENTO DE POSGRADO MLCV

# TESIS

ESPECIALIDAD:

## PEDIATRIA MEDICA



DELEG. ESTATAL EN PUEBLA  
C.M.A.M. MANUEL AVILA CAMACHO

**Dra. Araceli Rosas Luero**

MAYO 12 1994



**IMSS**

Hosp. Genl. Regional No. 36  
C.M. DE DIVISION DE PEDIATRIA

ASESOR  
**Mario Villarreal Plata**

POS. GENERAL REGIONAL  
NO. 36 PUEBLA

Puebla Pue.

1994.

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

I. M. S. S.  
FOTOCOPIA DE ENSEÑANZA E INVEST.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Con admiración y respeto al Dr. Mario Villarreal Plata, por su entusiasmo e interés en la realización de esta tesis y por sus enseñanzas durante mi formación.**

**Al**  
**Dr. Luis E. Abreu Guevara**  
**Por ser un digno ejemplo a seguir.**

**Al**  
**Dr. Edgar M. García Tamayo**  
**Con admiración.**

**A todos quienes de una u otra forma**  
**contribuyeron en mi enseñanza y en**  
**la elaboración de este trabajo.**

**A los niños:**  
**Por ser el factor principal y quienes nos motivan**  
**a seguir siempre adelante.**

**A mis padres:**

**Por ser ejemplo de la lucha constante  
y porque gracias a su apoyo y comprensión  
he podido lograr una meta más.**

**A mis hermanos:**

**Ramiro Jaime, Libia Janet y Victor Eli  
Por ser mis más grandes alicientes.**

**A mis amigos y compañeros:**

**Por todo cuanto compartimos.**

**ALTERACION EN EL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS  
EN NIÑOS CON ASMA**

## INDICE

<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES CIENTIFICOS</b>	<b>10</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>12</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>14</b>
<b>PROGRAMA DE TRABAJO</b>	<b>16</b>
<b>MATERIAL Y METODO</b>	<b>16</b>
<b>HOJA DE RECOLECCION DE DATOS</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>20</b>
<b>CUADROS</b>	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>25</b>

## INTRODUCCION

En el plasma se encuentran cinco grupos de lipoproteínas que desempeñan papeles importantes en el transporte y metabolismo de los lípidos. ( 1 ) Los quilomicrones, derivados de la absorción intestinal de triacilglicerol; ( 2 ) lipoproteínas de muy baja densidad ( VLDL o pre-B-lipoproteínas ), también formadas en menor extensión a partir de los lípidos de la alimentación, pero principalmente derivadas del hígado para la exportación de triacilglicerol, ( 3 ) lipoproteínas de baja densidad ( LDL o B-lipoproteínas ) representan una etapa final en el catabolismo de las VLDL y posiblemente de los quilomicrones; ( 4 ) lipoproteínas de alta densidad ( HDL, o alfa lipoproteínas ) están involucradas en el metabolismo de las VLDL y de los quilomicrones así como en el metabolismo del colesterol y ( 5 ) los ácidos grasos libres ( AGL ) generalmente no son clasificados con las otras lipoproteínas plasmáticas puesto que su estructura es diferente consistiendo en ácidos grasos de cadena larga unidos a la albumina sérica. Las HDL y LDL transportan principalmente colesterol, y las VLDL son las que transportan mayor cantidad de triglicéridos. Los quilomicrones son transportadores de triglicéridos provenientes de la dieta.

Los niveles de colesterol total en sangre en los niños varía geográficamente. Las diferencias empiezan a aparecer durante los primeros años de la vida cuando los alimentos sólidos empiezan a ser introducidos en la dieta. Al nacimiento, las concentraciones de colesterol son aproximadamente 70 mg/dl ( la mitad como lipoproteínas de alta densidad del colesterol ), y aumentan rápidamente de allí en adelante entre 100 y 159 mg/dl durante las primeras semanas de la vida. Posteriormente los niveles aumentan lentamente para un promedio de cerca de 160 mg/dl en los hombres y de 165 mg/dl en las mujeres ( 2 terceras partes como lipoproteínas de baja densidad y una tercera parte como lipoproteínas de alta densidad de colesterol ) a los dos años de edad. En las niñas también ocurre una disminución lenta pero como resultado de una reducción de las lipoproteínas de baja densidad del colesterol. De 1 a 19 años de edad, para ambos sexos, la percentila 75 para el colesterol total es aproximadamente 170 mg/dl, y para las lipoproteínas de baja densidad de colesterol es de cerca de 110 mg/dl. Los niveles de lipoproteínas de alta densidad son comparables en ambos sexos durante los primeros años de la vida; en las mujeres permanecen constantes; pero durante la segunda década de la vida, disminuyen considerablemente en los varones, hasta un nivel que se mantendrá constante durante la edad adulta.



La percentila 95 para el colesterol es aproximadamente 200 mg/dl y para las lipoproteínas de baja densidad de colesterol es de cerca de 130 mg/dl. Siendo la media de los niveles de colesterol total de 180 mg/dl; y para las lipoproteínas de baja densidad del colesterol es de aproximadamente 100 mg/dl.

Así pues, la hipercolesterolemia se define como un nivel de colesterol en ayuno, mayor de 200 mg/dl en ambos sexos en las dos primeras décadas de la vida. Sin embargo, la Conferencia sobre el Desarrollo del Control de Colesterol Sanguíneo recomienda que se clasifique a los niños entre 2 y 19 años de edad con niveles plasmáticos de colesterol mayores de 170 mg/dl ( percentila 75 ), como un riesgo moderado de padecer enfermedad cardiovascular precoz, y aquellos con niveles mayores de 185 mg/dl ( percentila 90 ) de riesgo elevado para las lipoproteínas de baja densidad de colesterol, se consideran como niveles aceptables, 110 - 129 mg/dl. Tablas 1 - 4.

**Tabla 1. NIVELES DE COLESTEROL SERICO TOTAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE E.U. ( mg/dl ).**

Edad y años	Número	Promedio total	PERCENTILAS						
			5	10	25	50	75	90	95
<b>Hombres</b>									
0 - 4	238	159	117	129	141	156	178	192	209
5 - 9	1253	165	125	134	147	164	180	197	209
10 - 14	2278	162	123	131	144	160	178	196	208
15 - 19	1980	154	118	124	136	150	170	188	203
<b>Mujeres</b>									
0 - 4	186	161	115	124	143	161	177	195	206
5 - 9	1118	169	130	138	150	168	184	201	211
10 - 14	2067	164	128	135	148	163	179	196	207
15 - 19	2079	162	124	131	144	160	177	197	209

**Tabla 2. NIVELES DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD DEL COLESTEROL SERICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE E. U. (mg/dl).**

Edad y años	Número	Promedio total	PERCENTILAS						
			5	10	25	50	75	90	95
<b>Hombres</b>									
5 - 9	131	95	65	71	82	93	106	121	133
10 - 14	248	90	66	74	83	97	112	126	136
15 - 19	298	97	64	70	82	96	112	127	134
<b>Mujeres</b>									
5 - 9	114	103	70	75	91	101	118	129	144
10 - 14	244	100	70	75	83	97	113	130	140
15 - 19	194	99	61	67	80	96	114	133	141

Fuente: The LRC Prevalence Study (North America). (1)

**Tabla 3. NIVELES DE LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD DEL COLESTEROL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE E. U. (mg/dl).**

Edad y años	Número	Promedio total	PERCENTILAS						
			5	10	25	50	75	90	95
<b>Hombres</b>									
5 - 9	142	57	39	43	50	56	65	72	78
10 - 14	298	57	38	41	47	57	63	73	78
15 - 19	299	48	31	35	40	47	54	61	65
<b>Mujeres</b>									
5 - 9	124	55	37	39	48	54	63	69	75
10 - 14	247	54	38	41	46	54	60	66	72
15 - 19	295	54	36	39	44	53	63	70	76

Fuente: The LRC Prevalence Study (North America). (1)

**Tabla 4. NIVELES DE TRIGLICERIDOS SERICOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE E.U. ( mg/dl ).**

Edad y años	Número	Promedio total	PERCENTILAS						
			5	10	25	50	75	90	95
<b>Hombres</b>									
0-4	238	58	30	34	41	53	69	87	102
5-9	1253	30	31	34	41	53	67	88	104
10-14	2278	68	33	38	46	61	80	105	129
15-19	1980	80	38	44	56	71	94	124	152
<b>Mujeres</b>									
0-4	186	66	35	39	46	61	79	99	115
5-9	1118	30	33	37	45	57	73	83	108
10-14	2087	78	38	45	56	72	93	117	135
15-19	2079	78	40	45	55	70	80	117	136

Fuente: The LRC Prevalence Study (North America). (1)

Las hiperlipoproteinemias son trastornos en el transporte de lípidos que resultan de una síntesis acelerada o degradación retardada de las lipoproteínas que transportan el colesterol y los triglicéridos a través del plasma. Los niveles elevados de lipoproteínas son clínicamente importantes porque pueden ocasionar dos enfermedades que amenazan la vida y son: aterosclerosis y pancreatitis. Las diferentes combinaciones de lipoproteínas elevadas que ocurren en estado de enfermedad se han dividido en seis tipos o patrones de lipoproteínas como se mencionarán más adelante **Tabla 1a.**

Las hiperlipoproteinemias pueden clasificarse en dos grandes categorías: (1) **desordenes de un gen único** que pueden ser transmitidos por mecanismos simples dominantes o recesivos y (2) **desordenes multifactoriales** con complejos patrones de herencia en la cual intervienen múltiples genes, con efectos incidiosos cada uno, que interactúan con factores del medio ambiente para producir varios grados de hiperlipoproteinemia en los miembros de una familia **Tabla 2a y 2b (4).**

En general estas anomalías pueden ser detectadas por el hallazgo de concentraciones elevadas de triglicéridos o colesterol en plasma en ayuno. El valor para el colesterol en plasma representa el colesterol total, el cual incluye tanto a los ésteres de colesterol como el colesterol no esterificado. Los niveles de colesterol y triglicéridos en plasma proporciona información con respecto a la naturaleza de las partículas de lipoproteínas que se encuentran incrementadas. Una elevación aislada de triglicéridos en plasma indica que las concentraciones de quilomicrones o lipoproteínas de muy baja densidad están incrementadas. Por otra parte, una elevación aislada de colesterol en plasma casi siempre indica que la concentración de lipoproteínas de baja densidad están aumentadas, frecuentemente se encuentran incrementadas tanto los triglicéridos como el colesterol. Tal anomalía combinada puede ser producida por una marcada elevación en los quilomicrones o en las lipoproteínas de muy baja densidad, en este caso la proporción de triglicéridos/colesterol sería mayor de 5:1 en plasma. Alternativamente, puede ser una elevación de lipoproteínas de muy baja densidad y lipoproteínas de baja densidad y en este caso la proporción triglicéridos/colesterol en plasma es usualmente menor de 5:1.

**Tabla 1a. ELEVACION DE PATRONES DE LIPOPROTEINAS EN PLASMA (TIPOS DE LIPOPROTEINAS).**

Patrones de Lipoproteínas	Mayor elevación en plasma	
	Lipoproteínas	Lípidos
Tipo 1	Quilomicrones	Triglicéridos
Tipo 2a	LDL	Colesterol
Tipo 2b	LDL Y VLDL	Colesterol y Triglicéridos
Tipo 3	Remanentes de quilomicrones y Lipoproteínas de densidad intermedia	Triglicéridos y colesterol
Tipo 4	VLDL	Triglicéridos
Tipo 5	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos y Colesterol

**Tabla 2a. CARACTERISTICAS DE LAS HIPERLIPOPROTEINEMIAS PRIMARIAS RESULTANTES DE MUTACIONES DE UN GEN UNICO.**

<b>Desorden Genético</b>	<b>Defecto bioquímico primario</b>	<b>Patrón de lipoproteínas elevadas en plasma</b>	<b>Hallazgos clínicos típicos</b>	<b>Patrones de lipoproteínas afectadas relativamente</b>
Deficiencia de lipoprotein lipasa	Deficiencia de lipoprotein lipasa	Quilomicrones ( 1 )	Xantomas eruptivos pancreatitis	1
Deficiencia de apoproteína CII familiar	Deficiencia de apoproteína CII	Quilomicrones y VLDL ( 1 o 5 )	Pancreatitis	1 o 5
Hiperlipoproteinemia tipo 3 familiar	Apoproteína E anormal de las VLDL	Remanentes de quilomicrones e IDL ( 3 )		3, 2a, 2b, o 4
Hipercolesterolemia familiar	Deficiencia de receptor	LDL ( 2a, raramente 2b )	Xantomas tuberoso y palmar aterosclerosis prematura	2a raramente 2b
Hipertrigliceridemia familiar	No se conoce	VLDL ( raramente quilomicrones ) ( 4, raramente 5 )	Xantomas en tendones; aterosclerosis prematura	4 raramente 5
Hiperlipidemia familiar combinada con hiperlipidemia con múltiples tipos de lipoproteínas	No conocida	LDL y VLDL ( 2a, 2b, o 4 raramente 5 )	Xantomas eruptivos; aterosclerosis prematura	2a, 2b, o 4 raramente 5

**Tabla 2b. DESORDENES CLINICOS ASOCIADOS CON HIPERLIPOPROTEINEMIA SECUNDARIA.**

DESORDENES SUBYACENTES	ELEVACION DE LIPOPROTEINAS EN PLASMA					TIPO DE LIPOPROTEINA	MECANIS. ASOCIADO PARA HIPERLIPOPROTEINEMIA	ANORMALIDADES ASOCIAD. AL METAB. DE LOS CARBH.
	QUILOMICRONES	IDL	VLDL	LDL				
Diabetes mellitus	+		+++			4 raramente 5	Aumento en la secreción de VLDL. Incremento en el metabolismo de VLDL y quilomicrones debido a reducción de lipoproteíneas	Deficiencia o resistencia a la insulina
Enf. de Von Gierke.s (enf. por almacenamiento de glucog. tipo I)	+		+++			4 raramente 5	Aumento en la secreción de VLDL, disminución del catabolismo de VLDL y quilomicrones debido a la reducción de lipoproteíneas	Hipoglucemia con disminución en la secreción de insulina
Lipodistrofia congénita y adquirida			++			4	Incremento en la secreción de VLDL	Resistencia a la insulina
Dwarfismo esquelético sexual. (deficiencia aislada de H de crecimiento)			++	++		2b	Incremento en la secreción de VLDL con conversión a LDL	Deficiencia o resistencia a la insulina
Acromegalia			+			4	Incremento en la secreción de VLDL	Resistencia a la insulina
Hipotiroidismo		+		+++		2a raramente 3	Disminución en el catabolismo de VLDL y LDL	
Anorexia nerviosa				++		2a	Reducción en la secreción biliar de colesterol y ac. grasos	
Sx. de Werner's				++		2a	Desconocida	Resistencia a la insulina
Porfiria aguda intermitente				++		2a	Desconocida	

**TABLA 2b. DESORDENES CLINICOS ASOCIADOS CON HIPERLIPOPROTEINEMIA SECUNDARIA.**

(Continuación)

DESORDENES SUBYACENTES	QUILOMICRONES	IDL	VLDL	LDL	TIPO DE LIPOPROTEINA	MECANIS. ASOCIADO PARA HIPERLIPOPROTEINEMIA	ANORMALIDADES ASOCIAD. AL METAB. DE LOS CARBH.
<b>*** INDUCIDO POR DROGAS.</b>							
Alcohol	+		+++		4 raramente 5	Incremento en la secreción de VLDL en individuos predispuestos genéticamente a hipertigliceridemia	
Anticonceptivos orales	+		+++		4 raramente 5	Aumento en la secreción de VLDL en individuos genéticamente predispuestos a hipertigliceridemia	Resistencia a la insulina
Glucocorticoides			+	++	2a o 2b	Incremento en la secreción de VLDL	Resistencia a la insulina
<b>*** RENAL</b>							
Uremia			+++		4	Disminución en el catabolismo de VLDL debido a reducción en la lipoprotein lipasa	Resistencia a la insulina
Sx. Nefrótico			++	+++	2a o 2b	Incremento en la secreción de VLDL. Secreción directa de LDL del hígado. Disminución en el catabolismo de VLDL y LDL.	
<b>HEPÁTICO</b>							
Cirrosis biliar 1a. y obst. biliar extrahep.						Alteración de colesterol biliar y fosfolípidos en sangre	
Hepatitis aguda			+++		4	Disminución en la secreción de lecitina: colesterol y aciltransferasa	
Hepatomas				++	2a	Inhibición de síntesis de colesterol hepático del colesterol de la dieta	

**TABLA 2b. DESORDENES CLINICOS ASOCIADOS CON HIPERLIPOPROTEINEMIA SECUNDARIA.**

( Continuación )

DESORDE- NES SUBYA- CENTES	QUI LOMI CRO NES	IDL	VLDL	LDL	TIPO DE LIPO PROTEI NA	MECANIS. ASOCIADO PARA HIPER LIPOPROTEINA	ANORMALI DADES ASOCIAD. AL METAB. DE LOS CARBH.
<b>INMUNOLOGICO</b>							
L.E.S.	++				1	Presencia de IgG o IgM ligado a una disminución en la actividad de lipoprotein lipasa	
Genopatías monoclonal Macroglobulinemia, Infamia	++	++	++		3 o 4	Presencia de IgG o IgM que forma complejos inmunes con quilomicrones remanentes y/o VLDL a pesar de la disminución de su catabolismo	
<b>INDUCIDO STRESS.</b>							
Stress emocional I.A.M., sépsis por Gram (-)			++		4	Incremento en la secreción y disminución del catabolismo de VLDL	



## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Existen evidencias de que el proceso de aterosclerosis inicia en la niñez y progresa lentamente en la edad adulta, tiempo en el cual conduce frecuentemente a enfermedad coronaria que es considerada como la mayor causa de muerte en los Estados Unidos; a pesar de un impresionante descenso en la mortalidad en los últimos 20 años, la enfermedad coronaria es responsable de más de 500,000 muertes por año y aproximadamente 1.25 millones de americanos sufre de infarto al miocardio y cerca de 300,000 operaciones de bypass de la arteria coronaria son realizadas. En México, estudios recientes señalan que aunque relativamente baja, la mortalidad por cardiopatía aterosclerótica se ha incrementado en las últimas tres décadas. Actualmente, esta enfermedad se encuentra entre las primeras causas de muerte en los estados del norte de la República (1,2).

La asociación positiva de niveles incrementados de colesterol en plasma así como de lipoproteínas específicamente lipoproteínas de baja densidad del colesterol (LDL-C) con enfermedad aterosclerótica está bien establecida y la sospecha entre un perfil alterado de lípidos en plasma y el futuro desarrollo de aterosclerosis en la población pediátrica se ha considerado como un motivo de prevención, con el conocimiento de que un incremento del 1% del colesterol es asociado con 2 a 3% de riesgo de enfermedad coronaria (1,3).

Diferentes factores pueden ocasionar alteraciones en los niveles plasmáticos tanto del colesterol como de las lipoproteínas, pudiendo ser esto de causa genética o primaria o bien de causa secundaria como: Alteraciones en el metabolismo o trastornos endocrinológicos, drogas como el alcohol, anticonceptivos y esteroides, alteraciones de tipo renal, hepáticas, inmunológicas e inducidas por el estrés emocional (4-6).

En el paciente con asma bronquial tanto en adultos como en niños se ha sugerido recientemente que pueden presentar alteraciones en los niveles de colesterol total y lipoproteínas, por lo tanto incrementar el riesgo de enfermedad aterosclerótica. Algunos autores consideran que estas alteraciones son parte importante en la patogenia del asma y/o ser desencadenados por la terapéutica habitual como el uso de esteroides, o xantinas (7).

En un estudio realizado en 76 pacientes con rinitis alérgica y asma, se determinaron las concentraciones de colesterol total y lipoproteínas, encontrándose el colesterol total bajo, con lipoproteínas de alta densidad del colesterol (HDL-C) incrementadas en relación con pacientes con insuficiencia respiratoria por neumonía aguda y con pacientes sanos y en niños con antecedentes de atopia se ha documentado incremento en las cifras de colesterol total (7,8). En pacientes asmáticos tratados con xantinas de lenta liberación los resultados de colesterol total, lipoproteínas A y la proporción entre lipoproteínas de alta y baja densidad fueron significativamente altos en comparación con pacientes asmáticos que no recibieron tratamiento con xantinas de lenta liberación y con pacientes sanos. Considerándose además que estos cambios no parecen incrementar el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria en la edad adulta. En un estudio longitudinal realizado en pacientes asmáticos tratados con esteroides inhalados, se evaluaron los cambios en el metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos con dosis altas (800 mcg/m<sup>2</sup>/día) y con dosis bajas de (400 mcg/m<sup>2</sup>/día), observándose cambios importantes en ambos principalmente en los lípidos ya que las lipoproteínas de alta densidad del colesterol (HDL-C), incrementaron en un 22% al utilizar dosis altas, disminuyendo significativamente con la dosis baja considerándose esta dosis como segura y efectiva en el tratamiento de estos pacientes aunque no se conoce el significado clínico de estos cambios con tratamiento a largo plazo (9-10).

Como ya se mencionó anteriormente múltiples estímulos conducen a una alteración en los niveles de colesterol y lipoproteínas y en los pacientes con asma no está bien claro el comportamiento de los lípidos pero sí se tiene presente que sea una anomalía propia de la enfermedad o secundaria a los medicamentos utilizados (7,9,10).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el servicio de Neumología Pediátrica la demanda de atención médica con el diagnóstico de asma sobrepasa el 90% del total de consultas. La base del tratamiento en estos pacientes habitualmente es la utilización de xantinas tanto de acción rápida como de acción prolongada y de esteroides.

Recientemente se ha documentado que en los pacientes con asma existen alteraciones en el metabolismo de los lípidos (colesterol total y lipoproteínas), y deben ser considerados como factor de riesgo a futuro de enfermedad aterosclerosa; las explicaciones que se mencionan son: como parte de la patogenia de la enfermedad y/o secundaria a la utilización de medicamentos como las xantinas y esteroides.

Por tal motivo se considera necesario conocer el comportamiento de los lípidos en pacientes pediátricos con asma en fase asintomática y en fase de agudización que recibieron tratamiento a base de esteroides y xantinas así como también en pacientes con insuficiencia respiratoria por otra causa que no sea asma y en pacientes clínicamente sanos para poder determinar si la alteración en el metabolismo de los lípidos se presenta como consecuencia del uso de esteroides y xantinas o bien que sea una anomalía propia de la enfermedad.

**OBJETIVOS****GENERAL:**

Conocer si existen alteraciones en el metabolismo de los lípidos en niños con asma.

**ESPECIFICOS:**

Determinar valores de lípidos en niños asmáticos en fase asintomática.

Determinar valores de lípidos en niños asmáticos en fase aguda que fueron tratados con esteroides y xantinas.

Determinar valores de lípidos en niños con insuficiencia respiratoria por otra causa que no sea asma.

Determinar niveles de lípidos en niños sanos.

**HIPOTESIS**

**Ho.**

En pacientes con asma en fase asintomática la alteración en el metabolismo de los lípidos no puede ser considerada como un factor de riesgo a futuro de enfermedad aterosclerosa.

**H1.**

La alteración en el metabolismo de los lípidos en niños con asma asintomática es un factor que debe ser considerado como de riesgo para el desarrollo de enfermedad aterosclerosa a futuro.

**Ho.**

La alteración en el metabolismo de los lípidos no es ocasionado por el uso de esteroides y xantinas en niños asmáticos en fase aguda y no debe ser considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad aterosclerosa a futuro.

**H1.**

La alteración en el metabolismo de los lípidos es ocasionado por el uso de esteroides y xantinas en niños asmáticos en fase de agudización y debe ser considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad aterosclerosa a futuro.

**Ho.**

En pacientes con insuficiencia respiratoria por otra causa que no sea asma, si existe alteración en el metabolismo de los lípidos.

**H1.**

En pacientes con insuficiencia respiratoria por otra causa que no sea asma, no existe alteración en el metabolismo de los lípidos.

**Ho.**

En niños sanos existe alteración en los niveles de los lípidos.

**H1.**

En niños sanos no existe alteración en los niveles de los lípidos.

## **PROGRAMA DE TRABAJO**

El estudio se llevará a cabo en el servicio de Neumología Pediátrica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "Manuel Avila Camacho" del Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Puebla. Durante un período de tiempo de seis meses (Septiembre de 1993 a Febrero de 1994). Se integrarán cuatro grupos de pacientes de ambos sexos con una edad comprendida entre uno y 18 años.

### **Criterios de inclusión.**

**Grupo A.** Pacientes con diagnóstico de asma en fase asintomática por lo menos de tres meses.

**Grupo B.** Pacientes con diagnóstico de asma en fase de agudización.

**Grupo C.** Pacientes con diagnóstico de insuficiencia respiratoria por otra causa diferente al asma.

**Grupo D.** Pacientes clínicamente sanos.

### **Criterios de no inclusión.**

Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

### **Criterios de exclusión.**

Pacientes que una vez admitidos al estudio no sea posible la toma de muestra sanguínea.

## **MATERIAL Y METODO**

Se estudiará un total de 63 pacientes en edad pediátrica comprendidos en cuatro grupos: Grupo A 28 pacientes, grupo B 14 pacientes, grupo C 14 pacientes, grupo D 7 pacientes.

A todos los pacientes se les realizará historia clínica completa, determinación de colesterol sérico total y electroforesis de lípidos (lipoproteínas).

Los resultados serán analizados de acuerdo a los valores de referencia de la técnica utilizada.

Para la recolección de datos se utilizará un formato específico, haciendo hincapié en antecedentes heredofamiliares, cardiovasculares, obesidad, hipertensión arterial y en relación a su padecimientos (asma), medicamentos utilizados en los últimos seis meses, dosis y tiempo de administración.

El presente trabajo es de tipo prospectivo con un período longitudinal, la interferencia del investigador es observacional, con un razonamiento descriptivo, con el conocimiento de estudio de tipo abierto. Los resultados se analizarán con estadística analítica (T de Students comparativa y desviación estándar).

## **REQUERIMIENTOS ETICOS**

Consideramos que dado que es habitual la toma de muestras sanguíneas para el estudio en los pacientes con asma e insuficiencia respiratoria no es necesaria la autorización de los padres, así como tampoco es un estudio que lleve implícito riesgo de enfermedad. En el caso de pacientes del grupo control, tampoco es necesaria la autorización de los padres ya que se integrarán al estudio pacientes atendidos en el servicio de Cirugía Pediátrica programados para manejo quirúrgico en forma electiva.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "MANUEL AVILA CAMACHO"  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
PUEBLA  
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**GRUPO AL QUE CORRESPONDE EL PACIENTE \_\_\_\_\_ No. PROGRESIVO \_\_\_\_\_**

**NOMBRE \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_**

**No. DE AFILIACION \_\_\_\_\_ DOMICILIO \_\_\_\_\_**

**FECHA DE DIAGNOSTICO \_\_\_\_\_ PESO \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_**

**ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:**

**DIABETES \_\_\_\_\_ HIPERTENSION ARTERIAL \_\_\_\_\_ CARDIOPATIA \_\_\_\_\_**

**NEFROPATIAS \_\_\_\_\_ INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO \_\_\_\_\_ ATOPIAS \_\_\_\_\_**

**EVOLUCION DEL PADECIMIENTO:**

**EDAD DE INICIO \_\_\_\_\_**

**CRISIS POR AÑO \_\_\_\_\_ FECHA DE ULTIMA CRISIS \_\_\_\_\_**

**No. DE HOSPITALIZACIONES POR AÑO \_\_\_\_\_**

**No. DE DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA \_\_\_\_\_**

**DOSIS \_\_\_\_\_**

**MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ULTIMOS SEIS MESES \_\_\_\_\_**

**DOSIS \_\_\_\_\_**

**TIEMPO DE EMPLEO \_\_\_\_\_**

**RESULTADOS DE COLESTEROL SERICO TOTAL \_\_\_\_\_**

**RESULTADOS DE LIPOPROTEINAS \_\_\_\_\_**

\_\_\_\_\_



## RESULTADOS

Se estudiaron 63 pacientes para los 4 grupos con rango de edad de 1 a 16 años 5 meses, con una media de 6.5 años, 38 del sexo masculino y 25 del sexo femenino. Las características por grupo se muestran. Cuadro 1.

Los antecedentes heredofamiliares mostró: Diabetes mellitus 21 pacientes, hipertensión arterial 16 pacientes, cardiopatía 4 pacientes, nefropatía 5 pacientes, infarto agudo al miocardio 1 paciente, atopías 18 pacientes, obesidad 5 pacientes, y en ninguno de nuestros pacientes se integró alguno de los diagnósticos mencionados. En cuanto al uso de esteroides y xantinas de 28 pacientes que integraron el grupo A, 8 recibieron esteroides y 8 xantinas y en el grupo B de 14 pacientes 3 recibieron esteroides y 4 xantinas. Cuadro 2.

El estudio del perfil de lípidos comprendió: colesterol, triglicéridos, quilomicrones, B-lipoproteína, pre B-lipoproteína, alfa lipoproteína y lípidos totales. El análisis estadístico a través de la T de Students comparativa entre los grupos con previa determinación de la media y desviación estándar, así mismo comparando el resultado más alto de anomalía para cada grupo con el resto de los grupos mostró. Cuadro 3.

### COLESTEROL:

La comparación del grupo A con los grupos B y D los resultados no fueron significativos, para el grupo C fueron estadísticamente significativos ( $p=0.01$ ) con cifras altas de colesterol en 14 de los pacientes, la DE para este grupo fué de 31.47 mg/dl y una media de 156.5 mg/dl encontrándose 7 pacientes dentro de la 1a DE, y 7 dentro de la 2a DE, dos de estos con más de 200mg/dl. En el grupo C. Con una media de 130.4 mg/dl y una DE de 19.01 mg/dl, 6 pacientes dentro de la 1a DE y 2 dentro de la 2a DE. El grupo B no fué significativo estadísticamente, se observa con una media de 156 mg/dl y una DE de 6.04 mg/dl, dentro de la 1a DE se encontraron 3 pacientes, con 2 DE 1 paciente, con 3 DE 1 paciente y con más de 3 DE 2 pacientes y 1 de estos con más de 200 mg/dl.

### TRIGLICERIDOS:

No significativos para los grupos.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

#### QUILOMICRONES:

La comparación de los grupos C con B fueron significativos, los resultados ( $p=0.01$ ), en el grupo C la media fué de 6.4 mg/% con una DE de 4.4 mg/% encontrándose 1 paciente dentro de la 1a DE y 4 pacientes dentro de la 2a DE. Grupo B la media fué de 2.0 mg/% y con una DE de 2.0 mg/%, 3 pacientes se encontraron en la 1a DE, 1 paciente en la 2a DE y 1 en la 3a DE, la comparación para los grupos A y D los resultados no fueron significativos.

#### B-LIPOPROTEINA:

No fueron significativos los resultados para ningún grupo.

#### PRE B-LIPOPROTEINA:

Se realizó la comparación del grupo C con los grupos A, B, y D los cuales fueron estadísticamente significativos ( $p=0.01$ ) con valores altos de Pre B-lipoproteína en 5 pacientes dentro del grupo C en relación a la media que fué de 98.2 mg/% y una DE de 131.4 mg/% 3 pacientes dentro de la 1a DE, 1 paciente dentro de la 2a DE y 1 paciente dentro de la 3a DE. En el grupo A la media fué de 199.4 mg/% y una DE de 134.76 mg/% siendo 9 los pacientes que se encontraron en la 1a DE, 1 en la 2a DE y 2 en la 3a DE. Grupo B la media fué de 303.2 mg/% y una DE de 192.9 mg/% encontrándose 3 pacientes en la 1a DE y 3 en la 2a DE. Grupo D con una media de 163.3 mg/% y una DE de 60.70 mg/% 1 de los pacientes estuvo en la 1a. DE y 1 en la 3a DE.

#### LIPIDOS TOTALES:

El grupo B comparativamente con A y D resultó no estadísticamente significativo y con C se observó un resultado significativo de ( $p=0.05$ ). El grupo B con una media de 879.9 mg/% y una DE de 224.93 mg/% encontrándose 5 pacientes dentro de la 1a DE y 2 dentro de la 2a DE. Grupo C con una media de 709.9 mg/% y una DE de 135.1 mg/% estando 1 paciente en la 1a DE, en la 2a DE 2 pacientes y en la 3a DE 2 pacientes.

## DISCUSION

En el presente estudio se corroboró que existe una anomalía en los lípidos en niños con asma.

En los niños en fase asintomática el colesterol se encontró alto de acuerdo a la media establecida y sólo en dos pacientes por arriba de 200 mg/dl (2DE), comparativamente con niños con insuficiencia respiratoria no asmáticos. En los niños con asma en fase aguda aún cuando no fueron significativos los resultados de colesterol si se corroboró un incremento en este, en 6 de 14 pacientes y en uno de ellos con más de 200 mg/dl.

El incremento de colesterol en estos casos sugiere que la B-lipoproteína se encontraría alta, pero nuestros resultados no fueron significativos para ningún grupo. Esto nos hace pensar que el incremento de colesterol puede ser parte de la misma enfermedad (asma). Debido a que sólo 3 pacientes en fase aguda y que tuvieron valores por arriba de la media recibieron aminofilina o esteroides. En relación a la media obtenida y de acuerdo para los estudios realizados en la población de Puebla (2). De los 42 pacientes que integraron los grupos A y B en 20 se encontró que tienen significativamente riesgo de aterosclerosis.

En relación a los triglicéridos la comparación estadística no fué significativa para ningún grupo.

Los quilomicrones en los niños con insuficiencia respiratoria no asmáticos mostró ser significativamente alto en comparación con los niños con asma en fase aguda, lo que nos hace pensar que el estrés puede ser un factor importante a considerar como estímulo de incremento de los mismos, así también se correlaciona con el incremento de las pre B-lipoproteínas comparativamente con los demás grupos lo que apoya la idea mencionada del estrés y es posible que la infección bacteriana participe debido a que estos pacientes fueron diagnosticados como neumonía causal de la insuficiencia respiratoria.

En relación a las pre B-lipoproteínas como un factor de riesgo de aterosclerosis no se encontró incremento significativo para ningún grupo. Y en relación con los niños con asma no hay datos en la literatura.

En conclusión el incremento de colesterol en los niños con asma considerado como una elevación propia de la enfermedad debe ser tomado en cuenta así como el stress que ocasiona las exacerbaciones de asma como un riesgo a futuro de aterosclerosis. Sin embargo es un hecho no controlable a excepción de manejo de dietas pobres en grasas, control de peso y ejercicio con la vigilancia de factores agravantes para cada caso como el antecedente de diabetes mellitus, cardiopatía e hipertensión arterial.

**Cuadro 1. Características y antecedentes heredofamiliares de los pacientes estudiados en los grupos A, B, C y D.**

<b>P O B L A C I O N</b>				
	<b>GRUPO A (n=28)</b>	<b>GRUPO B (n=14)</b>	<b>GRUPO C (n=14)</b>	<b>GRUPO D (n=7)</b>
<b>* Edad ( años )</b>	<b>7.4</b>	<b>6.1</b>	<b>3.1</b>	<b>10.2</b>
<b>Sexo ( H / M )</b>	<b>22:06</b>	<b>7:07</b>	<b>7:07</b>	<b>2:05</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>3</b>
<b>Hipertensión arterial</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Cardiopatía</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>
<b>Nefropatía</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Infarto agudo al miocardio</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Atopías</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Obesidad</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>

\* Edad expresada como media.

**Cuadro 2. Uso de esteroides y xantinas en pacientes con asma asintomáticos (grupo A) y pacientes con asma en fase aguda ( grupo B ).**

<b>M E D I C A M E N T O S</b>			
<b>GRUPO</b>	<b>n</b>	<b>Esteroides</b>	<b>Xantinas</b>
<b>A</b>	<b>20</b>	<b>9</b>	<b>8</b>
<b>B</b>	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

**Cuadro 3. Determinación del perfil de lípidos en los grupos A, B, C y D.**

PERFIL DE LÍPIDOS	P O B L A C I O N									
	GRUPO A		GRUPO B		GRUPO C		GRUPO D		( p )	
	X	DE	X	DE	X	DE	X	DE		
* Colesterol total	156.5	(31,47)	156	(6,04)	130.4	(19,01)	155.8	(16,45)	0.01	
* Triglicéridos	107	(59,84)	130.9	(77,3)	130.2	(69,82)	71.8	(18,77)	NS	
** Quilomicrones	4.4	(4,89)	2	(2,0)	6.4	(4,4)	5.1	(4,17)	0.01	
** B-lipoproteína	381.3	(375,41)	369.2	(88,73)	388.3	(151,68)	372.4	(158,69)	NS	
** Pre B-lipoproteína	199.4	(134,76)	303.2	(192,9)	198.2	(131,42)	163.4	(80,70)	0.01	
** Alfa lipoproteína	196.7	(82,80)	205.3	(98,30)	118.5	(87,40)	238.1	(90,85)	NS	
** Lípidos totales	775.7	(533,73)	87.9	(224,83)	708.4	(135,15)	797.7	(149,39)	0.05	

\* Valores expresados en mg/dL.

\*\* Valores expresados en mg%.  
 Los valores son expresados como media y desviación estándar (excepto para los valores de p).

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Supplement to Pediatrics National Cholesterol, Education Program. Rationale for Attention to cholesterol levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992;89 528-536.
- 2.- Posadas RC, Sepulveda J, Tapia Cr, Magos C, Cardoso SG, Zamora GJ, y col. Valores de Colesterol Sérico en la Población Mexicana, *Salud Pública Mex* 1992; 34; 157-167.
- 3.- Court JM, Dunlop M. Plasma Lipid and Lipoprotein Patterns During Adolescents in Boys. *J Pediatr* 1975; 86 453-458.
- 4./ Brown MS, Goldstein JL. The hiperlipoproteinemias and other disorders of lipid metabolism, in the Harrison's Principles of Medicine Internal. Nith ed. Thorn, Adams, Brawnwald, Isselbacher, Petersdorf, eds. Mc-Graw Hill, 1991, 1814-1825.
- 5.- Talmud PJ, Converse C, Krul E, Huq L, McIlwaine GG, Series JJ, Boyd P, et al. A novel Truncated apolipoprotein B (apo-B-55) inpatient with familial hipobetalipoproteinemia and atypical retinitis pigmentosa. *Clin Genet* 1992; 42:62-70.
- 6.- Mitchell DB, Haffner SM, Hazuda PH, Valdez R, Stern PN. The Relatio between serum Insulin Levels and 8 year Changes in Lipid, Lipoprotein, and blood Pressure Levels. *Am J Epidemiol* 1992; 136:12-22.
- 7.- Shenoi A, Kumar L, Sarihyan S, and Ganguly NK, High density lipoprotein cholesterol and total cholesterol in children with asthma and allergic rhinitis. *Acta Paediatr Scand* 1992; 81:50-52.
- 8.- Sporik R, Johnstow JH, Cogwell JJ, Longitudinal study of cholesterol values in 68 children from birth to 11 years of age. *Arch Dis Child* 1991; 66: 134-137.
- 9.- Yagupsky P, Shahak E, Tal A, Beraman EJ, Zuili I, Shany S. Lipoprotein profile of children with asthma receiving long-term Theophylline therapy: A preliminary study. *J Pediatr* 1992; 120: 802-805.
- 10.- Turpnein M, Sorva R, and Beckman JK. Changes in carbohydrate and lipid metabolism in children with asthma inhaling budesonide. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 834-839



**NOTAS**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION ESTATAL EN PUEBLA  
C.M.N. GRAL. DIV. "H.A.C."  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

" 50 AÑOS CUMPLIENDO "

14 DE SEPTIEMBRE DE 1993

Of. No. 6060/443/93

DRA. ARICELI ROSAS LUCERO  
R-3 PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T E .

Por este conducto comunico a usted el dictamen emitido por este -  
Comite, en relacion al protocolo de Investigaci3n n3mero I/119/93  
intitulado:

"ALTERACION EN EL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS EN NIÑO CON ASMA"

Dicho Protocolo se discuti3 en la Sesi3n Ordinaria el d3a 10 de -  
Septiembre del a3o en curso, y el dictamen es el siguiente:  
Se revisa por segunda ocasi3n este observando que pr3cticamente -  
todas las recomendaciones se3aladas por este comite han sido atep-  
didas, llenando los requisitos metodol3gicos para ser aprobado. -  
Por lo cual SE AUTORIZA.

A T E N T A M E N T E  
"SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL"

  
DR. JUAN LARRAURI RODRIGUEZ  
JEFE DE DIV. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
C.M.N. "H.A.C." PUEBLA



JEFATURA DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION

IMSS

ESTADO MEXICANO