

## SUMMARY

A Coxackia virus tipe B<sub>1</sub> has been isolated in the feces of a girl. This virus produced within three days the degeneration of the "Hela" cell cultures and within 7 days that of the trypsinized cells of a rabbit kidney. It did not produce any degenerative effect on the "L" cells but preserved in these cells its virulence for the "Hela" cells. The trypsinized cells of human amnion did not show any degenerative effect either.

It was impossible to find out their exact relations to the process of the above mentioned patient.

## ZUSAMMENFASSUNG

Im Stuhl eines Mädchens wurde ein Coxackiavirus Typ B<sub>1</sub> isoliert, welcher in drei Tagen die Degeneration der "Helazellenkulturem" und in sieben Tagen der trypsinisierten Zellen der Kaninchenniere bewirkte. Obwohl kein degenerativer Effekt auf die "L" Zellen zu beobachten war, so behielt er doch seine Virulenz für die

"Helazellen" bei. An den trypsinisierten Zellen von menschlichen Amnionhäuten war kein wie immer gearteter degenerativer Effekt zu verzeichnen.

Es war nicht möglich die genaue Beziehung dieses Befundes zum Krankheitsprozess der Patientin zu bestimmen.

## RÉSUMÉ

On a isolé un virus de Coxackia B<sub>1</sub> dans les excréments d'une fillette. Ce virus produit la dégénération des cultifs de cellules "Hela" après trois jours, et des cellules tripsinées de rein de lapin 7 jours après.

Il ne produit pas d'effet dégénératif dans les cellules "L" mais conserve dans celles-ci sa virulence pour les cellules "Hela".

Les cellules tripsinées d'amnios humain ne présentèrent pas non plus d'effet dégénératif.

Il n'a pas été possible de préciser son rapport exact avec le processus que présentait cette maladie.

## LIPIDEMIA EN NIÑOS EUTROFICOS, DISTROFICOS Y HEPATOPATAS

G. GÓMEZ CABALLERO.

Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia, de Lima (Perú).

Catedrático: Dr. CARLOS A. BAMBARÉN.

Es interesante determinar lípidos totales en la infancia porque el estudio de la lipidemia en los niños proporciona datos importantes no sólo por sus variaciones cuantitativas en estados normal y patológico, sino porque el aumento de los lípidos en el suero sanguíneo es trastorno metabólico de múltiples repercusiones.

Los lípidos son elementos que integran la homeostasis, siendo indispensables para la inmunidad, para impedir fenómenos hemolíticos, mantener la resistencia de los hematíes, cooperar en la inhibición celular y en las reacciones antitoxicas.

Sólo se ha estudiado en el Perú algunos aspectos de la lipidemia en adultos, de aquí que haya juzgado interesante investigarla en los niños.

Este trabajo consta de las siguientes partes: En la primera, estudio de generalidades sobre los lípidos y lipidemia; en la segunda parte expongo las principales técnicas para determinar lípidos totales en el suero sanguíneo, especialmente la de KUNKEL, que seguí; en la tercera refiero las investigaciones efectuadas e interpreto los resultados obtenidos en niños eutróficos, dis-

tróficos y hepatopatas; por último, formulo las conclusiones y cito la bibliografía consultada.

Presento mi gratitud al Dr. CARLOS A. BAMBARÉN, catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Lima, por sugerirme el tema y por su bondadosa dirección; al Dr. JUAN SOLARI, del Laboratorio del "Hospital del Niño", por las facilidades que me brindó para la ejecución de la parte práctica, y a la química farmacéutica Srta. ADA VILLANUEVA, hemerotecaria de la Facultad de Farmacia, por su colaboración en las apreciaciones matemático-estadísticas.

## GENERALIDADES SOBRE LÍPIDOS Y LIPIDEMIA.

Los lípidos son componentes normales de la sangre; aumentan o disminuyen según diversos estados morbosos.

AHRENS y BIANKENHORN<sup>1</sup> sostienen que el factor alimenticio es el primero para explicar las variaciones cuantitativas de los lípidos en el suero sanguíneo.

Los lípidos están en la sangre en forma de gotitas muy finamente emulsionadas, llamadas quilomicrones, y cuando son muy abundantes el suero sanguíneo ofrece aspecto lechoso. La mayor parte de los lípidos sanguíneos se encuentran combinados con las proteínas del plasma, especialmente con la alfa y beta globulinas.

Se agrupa a los lípidos de la sangre, según MITCHEL<sup>43</sup>, en grasas neutras (glicéridos); colesterol, libre y esterificado, y fosfolípidos (lecitina, cefalina y esfingomielina).

WIESE<sup>66</sup> y asociados sostuvieron, en 1950, que la deficiencia de ácidos grasos insaturados y, en

general, todas las grasas, son factores en la etiología de la esclerosis múltiple porque son componentes esenciales para formar las moléculas de lipoproteínas del sistema nervioso central.

Se ha supuesto que los lípidos proceden casi en su totalidad de la alimentación, basándose en las comprobaciones de BURN y BURN<sup>8</sup>, quienes encontraron que el organismo animal no tiene el mismo poder de síntesis que el organismo vegetal.

MAN y GILDEA<sup>38</sup> demostraron que los ácidos grasos empiezan a aumentar en la sangre después de cuatro a seis horas de haberse ingerido alimentos grasos.

En una serie de experimentos hechos por ANGIVINE<sup>2</sup> en 1922, sometiendo a perros a dietas normales, escasas y abundantes en grasa, se estableció que los perros con alimentación hipergrasosa presentaban hiperlipidemia.

SPERRY<sup>60</sup>, en 1932, estudió la mucosa intestinal de perros veinticuatro horas después de comer, encontrando diferencias muy significativas en la cantidad de lípidos según los alimentos ingeridos.

DEULOFEU y MARENZI<sup>12</sup> señalan que la tiamina favorece el proceso de conversión de los hidratos de carbono en grasas y también indican como posible factor a la riboflavina y al ácido pantoténico.

THANNHAUSER<sup>62</sup>, después de estudiar la síntesis endógena, llega a la conclusión que la mayor parte de los lípidos proviene de la alimentación.

RONY MORTINER IVY<sup>52</sup> encontró mayor cantidad de grasa en el conducto torácico de perros con diez a doce días de ayuno.

El almacenamiento de la grasa es extraordinario, las reservas alcanzan como término medio 10 por 100 del peso corporal; así, un sujeto que pesa 70 kilos tendrá 7 kilos de grasa en depósito, lo que supone 63.000 calorías de reserva.

La eliminación de los lípidos se realiza por la mucosa intestinal, según CARLOS JIMÉNEZ DÍAZ y CASTRO MENDOZA<sup>24</sup>, eliminándose mayores cantidades en determinados estados morbosos.

TORRES ZAMUDIO<sup>63</sup>, de Lima, en 1957, determinó las cifras normales de los lípidos fecales.

FISHER y KIMBEL<sup>15</sup> probaron que la terramicina y la aureomicina carecen de efectos sobre la excreción de las grasas fecales. Los lípidos pueden ingerir abundante grasa, constituyendo la lipiuria, que se asocia con hiperlipemia de la diabetes y nefrosis.

La lipidemia puede aumentar por múltiples causas. Según GILVANZ<sup>16</sup>, la lipidemia aumenta después de dos horas de ingerir alimentos lipídicos y se mantiene de cinco a siete horas. En condiciones fisiológicas similares, existen variaciones individuales de la lipidemia; pero, tratándose del mismo individuo, los lípidos sanguíneos, en ayunas, ofrecen variaciones insignificantes.

Las técnicas de fraccionamiento establecieron que la mayoría de los lípidos sanguíneos integran lipoproteínas. BLOOR<sup>4</sup>, en 1916, fue quien

formuló la teoría que los lípidos se movilizan de sus órganos de almacenamiento a la circulación sanguínea por medio de recursos fisicoquímicos.

GILDEA, KAHAN y MAN<sup>17</sup> trataron de comprobar si había relaciones diferenciales en las concentraciones de los lípidos según el sexo, descubriendo aumento correlativo en el sexo masculino, no pudiendo establecer correlación similar en el femenino.

CORCORAN y RABINOWITCH<sup>11</sup> estudiaron características diferenciales en sueros de diferentes razas, demostrando que los lípidos no son influenciados por la raza.

MAN y GILDEA<sup>38</sup> demostraron estadísticamente diferencias insignificantes entre los niños de diez años de edad y adultos. También se ha comprobado que los ácidos grasos del feto tienden a asemejarse a los de la madre.

BOYD<sup>6</sup> encontró en el recién nacido  $198 \pm 80$  miligramos por 100 de lípidos totales.

PAGE<sup>48</sup> y asociados realizaron estudios en 65 individuos, encontrando que la edad no influye en la cantidad de los lípidos sanguíneos.

GILDEA<sup>19</sup> y asociados sostienen que la lipidemia de personas normales se mantienen en concentración característica en cada individuo.

La concentración de lípidos no varía apreciablemente con la edad, excepto por estados morbosos, como en el caso de la diabetes, en que la lipidemia aumenta. Según CANTARROW y TRUMPER<sup>9</sup>, este aumento en el metabolismo de las grasas se acompaña de hiperconcentración de los lípidos totales en la sangre.

La hiperlipemia se observa de manera transitoria después de comidas abundantes en grasa y durante el embarazo normal.

Hay hiperlipemia: después de ayuno prolongado o de dieta exclusiva de carne; por trastornos metabólicos y endocrinos; en enfermedades de la sangre; en nefrosis y alcoholismo crónico.

BERNSOHN y NAMAJSKA<sup>3</sup> estudiaron 17 pacientes con esclerosis múltiple, encontrando hipolipidemia.

GERSTL y DAVIS<sup>18</sup> determinaron lípidos totales en 11 pacientes con esclerosis múltiple en actividad e inactividad, comprobando que en el suero de pacientes inactivos se presentaba lipidemia mayor que en los activos.

LEVER SMITH<sup>35</sup> y asociados encontraron incremento de beta globulina en pacientes con idiopatía hiperlipémica.

Por electroforesis, SOHAR<sup>68</sup> y colaboradores comprobaron en pacientes con hiperlipemia congénita aumento de alfa globulina 2, glucoproteínas y fracción 0 de las lipoproteínas, observándose aumento de lípidos en el suero.

SIDNEY<sup>37</sup> y asociados efectuaron estudios de lípidos en el suero de pacientes con arteriosclerosis y lipémicos antes y después de comidas con grasas, observando que los pacientes lipémicos presentaban muchos ácidos grasos y los pacientes con arteriosclerosis ofrecían disminución de lípidos totales.

KEY y MICKELSON<sup>26</sup> comprobaron que normal-



mente los hombres inactivos tienden a tener aumento de lípidos totales en el suero dos horas después del almuerzo, y que hombres cuyo almuerzo se acompañó de trabajo físico no ofrecen aumento.

MORTON<sup>44</sup> y colaboradores demostraron que la lipidemia aumenta por acción de la heparina en el plasma de ratas.

KORN<sup>25</sup> sostiene que los efectos de la inyección intravenosa de la heparina se debe a enzima lipolítica.

LEQUIERE WORLY<sup>33</sup> y colaboradores han comprobado que los efectos de la inyección de heparina se modifican por inyección intravenosa de cianato de sodio, que tiene la propiedad de inhibir su acción.

HERBST<sup>21</sup> y colaboradores demostraron que la inyección intravenosa de emulsión de grasa aumenta los lípidos existentes en el suero normal del hombre.

LEQUIERE<sup>34</sup> y asociados administraron a perros normales aceite de oliva y observaron, pasados cinco minutos, que se produce hiperlipidemia, con aumento aproximado de 77 por 100.

PASQUALINI<sup>49</sup> investigó los lípidos hepáticos en sujetos sometidos a estímulos que afectan el organismo produciendo "stress", comprobando pérdida de gránulos de lípidos en la célula hepática, lo cual constituye una reacción característica de alarma en las toxicosis infantiles.

KORTSAK<sup>29</sup> y asociados realizaron estudios en niños con diferentes tipos de enfermedades al hígado, comprobando alteraciones en la concentración de los lípidos del suero, que aumentan o disminuyen según el tipo de enfermedad.

PI-SUÑER<sup>51</sup> afirma que el hígado juega rol muy importante en el metabolismo de los lípidos, actuando en el almacenamiento temporal de las grasas.

DRAKE<sup>13</sup> demostró, en un grupo de niños, que la cirrosis del hígado, consecutiva a hepatitis virosa, tiene tendencia a hipolipidemia total.

SCRIMSHAW<sup>54</sup> y asociados demostraron que en los niños de uno a cinco años se presenta con más frecuencia el síndrome pluricarenal conocido con el nombre de *kwashiorkor*, ocasionando disminución de lipidemia, con alteraciones en la piel y retardando el crecimiento.

SCRIMSHAW<sup>55</sup> y colaboradores comprobaron que en el síndrome pluricarenal se define por deficiencia proteica y comienza tan pronto como el contenido de proteínas de la leche materna deja de ser apropiada a las necesidades del niño en el proceso de crecimiento.

TROWEL<sup>64</sup> y asociados comprobaron que en el síndrome carencial agudo el hígado aumenta de tamaño y acumula tanta grasa que a menudo afecta a las células; la concentración total de lípidos en el suero es considerable.

HOLEMANS<sup>22</sup> y colaboradores observaron que en la corteza suprarrenal se advierte atrofia y pérdida de los lípidos, ocasionando degeneración grasosa en los túbulos renales.

## DETERMINACIÓN DE LÍPIDOS TOTALES EN LA SANGRE.

BLOOR separa los lípidos de la sangre con una mezcla de alcohol-éter en la proporción de 3-1.

La técnica gravimétrica la aplicó por primera vez KUNNAGAWA y SUTO<sup>31</sup> en 1908; luego, RUBIN PRESENT y RALL<sup>33</sup> establecieron, en 1937, una técnica más rápida, lo mismo que SINCLAIR<sup>56</sup>, en 1940. En 1944, MANUEL MATA<sup>59</sup>, de Matanzas (Cuba), propuso una técnica gravimétrica, que JULIA MERCADO REINA<sup>42</sup> difundió en el Perú, empleando después, en 1953, VIOLETA MORI REVOREDO<sup>46</sup> la misma técnica con gran aceptación.

La técnica volumétrica purifica primero los lípidos que se titulan por alcalimetría; para esto se determina el peso molecular medio de los ácidos grasos, para obtener el factor del cálculo correspondiente. Esta técnica la propuso, en 1925, STEWART y WHITE<sup>61</sup>; en 1944, KLEINZELLER y TRIN<sup>27</sup>, con el empleo del rojo de Cresol y el azul de Cresol.

Las técnicas colorimétricas son indirectas, por no tener los lípidos reacciones coloreadas propias; MARENZI y CARDONI<sup>40</sup> propusieron en 1943 una técnica muy aceptable.

La técnica oxidimétrica se basa en la oxidación completa de los ácidos grasos por el bicromato de potasio en medio sulfúrico; tiene el inconveniente que cualquier sustancia orgánica reaccione. La propuso BOYD<sup>7</sup>, empleando cromato de plata como catalizador.

La técnica nefelométrica se basa en la precipitación de los ácidos grasos en solución alcohólica; la solución opalescente se valora por nefelometría; BLOOR<sup>5</sup> la propuso en 1914, aplicándola a la sangre.

La técnica electroforética se basa en que las distintas fracciones de lipoproteínas plasmáticas migran con velocidad desigual al atravesarlas una corriente galvánica. Por la electroforesis se pudo separar serinas, alfa, beta y gamma globulinas que integran las lipoproteínas. CASSELMAN<sup>10</sup> propuso como reactivo el Sudan Black B acetilado. GUPTA<sup>20</sup> emplea esta técnica, usando, además, del Sudan Black B, el Fenol.

NORMAN FREMAN<sup>47</sup> utiliza el microanálisis infrarrojo para el análisis cuantitativo de lípidos, combina la cromatografía con la espectroscopia infrarroja. Se cuantifican los lípidos del suero sanguíneo por espectroscopia infrarroja, basándose en que los lípidos en soluciones acuosas los absorben ciertas bandas del espectro. Se calculan las concentraciones de los diferentes componentes de los lípidos y se hace un promedio molecular del peso de los ácidos grasos.

He seguido para la determinación de lípidos totales la técnica de KUNKEL<sup>32</sup>, que aplicó en el Perú por primera vez VITALIANO MANRIQUE<sup>41</sup> en 1952, y luego, IRMA MONTUFAR<sup>45</sup>, en 1957, para cuantificar lipidemia en adultos aparentemente sanos.

Se basa la técnica en que el suero sanguíneo, con 1 por 100 de solución de fenol, en gran concentración sa-

lina, precipita lípidos totales sin que interfieran las proteínas. La densidad óptica de la suspensión lipídica es proporcional a la concentración de lípidos totales del suero sanguíneo.

**Material.**—Fotocolorímetro de Evelyn, pipetas de 5 c. c., de 1 c. c., graduadas al 0,1; gradillas; tubos de centrifuga y centrifuga.

La sangre se extrajo a niños que se asisten en el "Hospital del Niño", en la cantidad de 5 c. c., que se dejó hasta el día siguiente para obtener suero, o centrifugando inmediatamente para que se separe el suero en los tubos de prueba.

El reactivo que se empleó fue el siguiente:

Acido fénico q. p. ....	1 gr.
Cloruro de sodio desecado .....	12 gr.
Agua destilada c. s. p. ....	100 c. c.

**Modus operandi.**—Se toman 12 gr. de cloruro de sodio y se disuelve en 50 c. c. de agua; luego se agrega con una pipeta 1 c. c. de ácido fénico, que previamente se licuó al baño de María por encontrarse en cristales completándose con agua destilada hasta 100 c. c. Esta solución sirve para muchas veces; se guarda en refrigeradora para su conservación.

Se mide exactamente 0,1 gr. de suero y se mezcla con 1,8 ml. de reactivo; se agita para facilitar la mezcla y luego se deja reposar treinta minutos. Se agita nuevamente y se aprecia el enturbiamiento en el fotocolorímetro, con filtro 650 (rojo).

El enturbiamiento se traduce a unidades, aplicando una curva standard o un factor. Se usa como patrón, para la medida de las unidades, solución de cloruro de bario diluido en ácido sulfúrico. La proporción de la solución de cloruro de bario es de 1,15 gr. en 100 c. c. de agua destilada.

De esta solución se toma 3 c. c., completando a 100 c. c. con una solución 0,2/N de ácido sulfúrico. El enturbiamiento se aprecia en el fotocolorímetro con un filtro 650 y corresponden a 20 unidades. Se puede utilizar curva o factor.

Las unidades pueden ser transferidas a miligramos de lípidos totales por ciento, de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Lípidos totales, mgrs. por 100} = \text{Unidades} \times 16,6 + 267.$$

Esta fórmula es la que emplea KUNKEL después de estudiar 62 sueros sanguíneos con variable concentración de lípidos totales y de cuantificar simultáneamente lípidos totales con diferentes técnicas.

**Nota.**—Como la técnica emplea cantidades pequeñas se tomó el triple de las cantidades indicadas, o sea, 0,3 de suero y 5,4 de reactivo. Para los cálculos, se tuvo en cuenta lo siguiente:

$$\text{Factor} \times \text{lectura de enturbiamiento} = \text{Unidades de lip.}$$

$$\text{Unidades} \times \text{constante} = \text{Líp. totales mgrs. por 100.}$$

#### INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

La investigación cuantitativa de lípidos totales en el suero sanguíneo se realizó en niños eutróficos, distróficos y hepatópatas, que se reunieron en tres grupos:

- 25 eutróficos,
- 40 distróficos y
- 16 hepatópatas.

En total se hicieron 81 determinaciones de lípidos totales.

#### LÍPIDOS TOTALES EN NIÑOS EUTRÓFICOS.

Los niños eutróficos fueron convalecientes del "Hospital del Niño", sin procesos morbosos infecciosos, o que ingresaban al hospital por traumatismos sin importancia.

Los resultados van en seguida:

#### LÍPIDOS TOTALES EN NIÑOS EUTRÓFICOS.

N.º	Nombre	Edad	Peso	Lect.	Líp. tot. mgrs. %
1	M. V.	6	22	42	423
2	G. V.	2	12	42	423
3	M. L.	1	10	48	445
4	C. R.	3	14	51	455
5	M. O.	9	30	54	467
6	J. L.	5	11	56	474
7	J. S.	8	27	59	485
8	A. C.	10	34	66	512
9	J. C.	4	16	69	523
10	J. A.	5	19	72	534
11	J. B.	6	22	75	545
12	S. R.	8	26	78	556
13	O. C.	7	24	80	563
14	G. C.	12	38	86	586
15	M. C.	8	28	87	589
16	S. O.	5	21	88	592
17	J. G.	10	30	90	600
18	E. C.	4	18	91	604
19	D. L.	12	36	93	611
20	J. M.	11	38	93	611
21	C. V.	9	32	94	615
22	Y. Ch.	11	35	98	630
23	C. B.	7	24	98	630
24	W. B.	10	34	103	648
25	M. G.	12	37	105	656

Ordenando los resultados obtenidos en niños eutróficos de acuerdo a la edad, se tienen los siguientes grupos:

0 - 5 años	6 - 9 años	10 - 12 años
423 mgrs. %	423 mgrs. %	512 mgrs. %
445 " "	467 " "	586 " "
455 " "	485 " "	600 " "
474 " "	545 " "	611 " "
523 " "	556 " "	611 " "
534 " "	563 " "	630 " "
592 " "	589 " "	648 " "
604 " "	615 " "	656 " "
— " "	630 " "	— " "
506 mgrs. %	542 mgrs. %	607 mgrs. %

En estos grupos, las cifras medias son las siguientes: 506 mgrs. por 100 de 0 a 5 años, 542 mgrs. por 100 de 6 a 9 años y 607 mgrs. por 100 de 10 a 12 años, comprobándose que aumentan los lípidos totales con la edad (fig. 1).

Reuniendo los resultados obtenidos al cuantificar lípidos totales en niños eutróficos, de acuer-

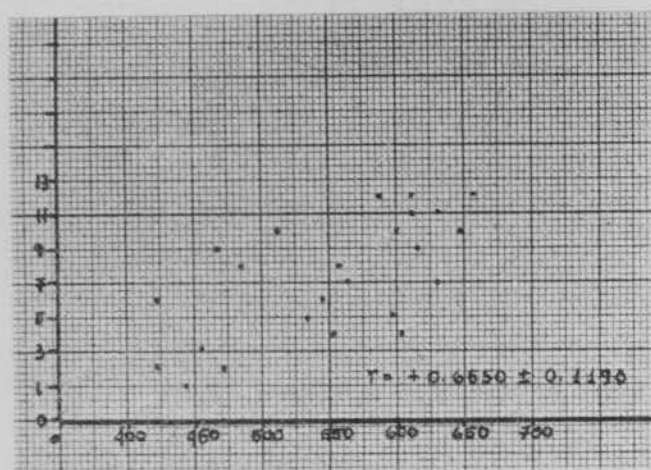


Fig. 1.

do al peso, se pueden formar tres grupos diferentes, separados por 10 kilos entre sí, como se ve en seguida:

10 - 19 kg.	20 - 29 kg.	30 - 39 kg.
423 mgrs. %	423 mgrs. %	467 mgrs. %
445 " "	485 " "	512 " "
455 " "	545 " "	586 " "
474 " "	556 " "	600 " "
523 " "	563 " "	611 " "
534 " "	589 " "	611 " "
604 " "	592 " "	615 " "
— " "	630 " "	630 " "
— " "	— " "	648 " "
— " "	— " "	656 " "
467 mgrs. %	548 mgrs. %	594 mgrs. %

Las cifras medias fueron las siguientes: de 10 a 19 kilos de peso, 467 mgrs. por 100; de 20 a 29 kilos de peso, 548 mgrs. por 100; de 30 a

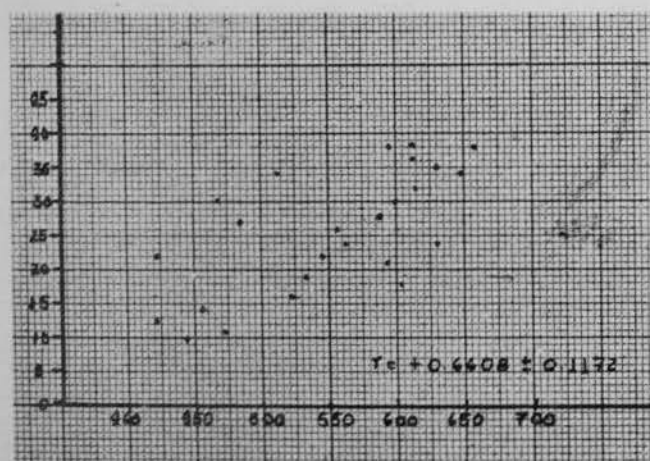


Fig. 2.

39 kilos de peso, 594 mgrs. por 100, comprobándose relativo aumento de los lípidos totales a medida que se incrementa el peso corporal (figura 2).

Los grupos de frecuencia de la lipidemia en niños eutróficos de 1 a 12 años fueron los siguientes:

Líp. tot. mgrs. %	Número de observaciones
400 — 449	3
450 — 499	4
500 — 549	4
550 — 599	5
600 — 649	8
650 — 699	1

Con los datos anteriores se puede construir el siguiente histograma (fig. 3):

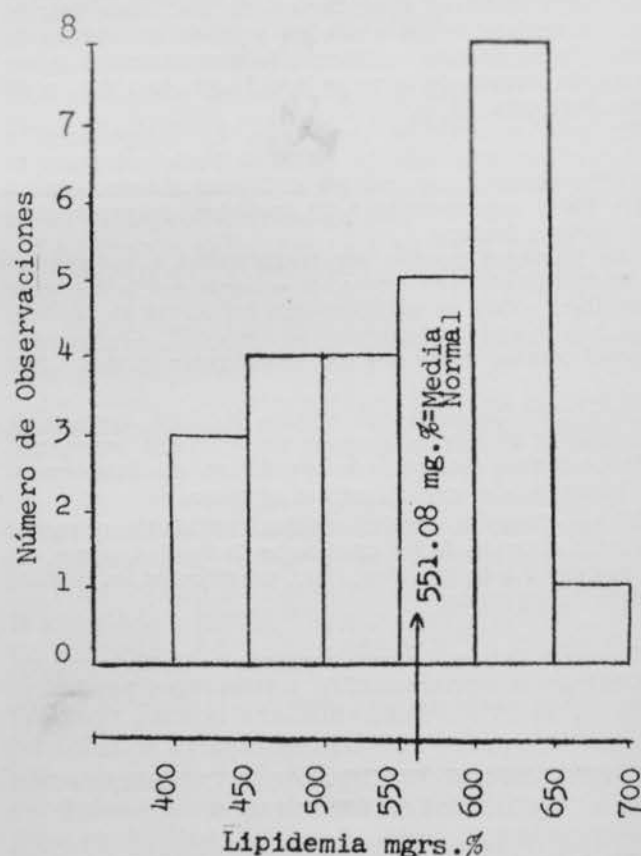


Fig. 3.

#### LÍPIDOS TOTALES EN DISTRÓFICOS.

Determiné lípidos totales en el suero sanguíneo de 40 distróficos cuya edad variaba entre cuatro días y doce años; todos estaban hospitalizados en los diferentes pabellones del "Hospital del Niño". Los resultados van en seguida:



## LÍPIDOS TOTALES EN NIÑOS DISTRÓFICOS.

N.º	Diagnóstico	Edad	Peso	Lect.	Líp. tot. mgrs. %
1	Pluricarencia	8 años	27	37	404
2	Pluricarenc. y saramp.	10 años	32	39	411
3	Distrofia	34 días	5	40	415
4	Toxicosis	17 días	4	41	419
5	Distrofia	9 meses	8,5	42	423
6	Toxicosis	6 años	20	42	423
7	Toxicosis	7 años	22	45	434
8	Pluricarencia	10 meses	8	47	441
9	Pluricarenc. y dermati.	6 meses	7	50	452
10	Pluricarencia	6 años	18	51	455
11	Toxicosis	10 meses	6,4	54	467
12	Distrofia	20 meses	9	56	474
13	Pluricarencia	2 años	10	58	483
14	Toxicosis	10 meses	7,8	58	482
15	Pluricarencia	6 años	21	59	486
16	Toxicosis	4 días	23	62	497
17	Toxicosis	3 años	14	63	500
18	Pluricarenc. y bronconeue.	10 meses	8	63	500
19	Pluricarencia	8 años	24	64	503
20	Pluricarenc. y bronconeue.	1 año	7	65	508
21	Distrofia	11 años	32	66	511
22	Toxicosis	10 años	30	67	515
23	Distrofia	2 meses	5	69	526
24	Toxicosis	9 años	32	70	529
25	Distrofia	7 años	23	71	530
26	Toxicosis	6 años	20	71	530
27	Distrofia	5 años	19	72	534
28	Pluricarencia	8 años	22	72	534
29	Distrofia	10 años	34	73	537
30	Toxicosis	6 meses	5	74	541
31	Pluricarencia	5 años	18	75	545
32	Distrofia	7 meses	6	76	549
33	Pluricarencia	8 años	26	76	549
34	Toxicosis	9 años	29	77	552
35	Toxicosis	2 meses	3	78	556
36	Distrofia	15 meses	7	79	560
37	Distrofia	7 años	25	80	563
38	Toxicosis	4 años	18	81	567
39	Pluricarenc. y saramp.	10 años	32	82	571
40	Toxicosis	12 años	36	84	578

Líp. tot. en distróficos de 0 a 12 años	Media $\pm$ E. St.	Desv. St. $\pm$ E. St.	Coef. de vari.	Cifras extr.
Mgrs. por 100 c. c. de suero	50 $\pm$ 6,32	48 $\pm$ 3,7	9,5 %	404 — 578

Se reunen en seguida en tres grupos los resultados obtenidos en niños distróficos al cuantificar lípidos totales de acuerdo con la edad.

0 - 5 kg.	6 - 9 kg.	10 - 12 años
415 mgrs. %	404 mgrs. %	411 mgrs. %
419 " "	423 " "	511 " "
423 " "	434 " "	515 " "
441 " "	455 " "	537 " "
452 " "	486 " "	571 " "
467 " "	503 " "	578 " "
474 " "	526 " "	— " "
482 " "	530 " "	— " "
482 " "	534 " "	— " "
497 " "	549 " "	— " "
500 " "	552 " "	— " "
500 " "	563 " "	— " "
508 " "	— " "	— " "
529 " "	— " "	— " "
534 " "	— " "	— " "
541 " "	— " "	— " "

0 - 5 kg.	6 - 9 kg.	10 - 12 años
545 " "	— " "	— " "
549 " "	— " "	— " "
556 " "	— " "	— " "
560 " "	— " "	— " "
567 " "	— " "	— " "
497 mgrs. %	500 mgrs. %	520 mgrs. %

Los grupos de frecuencia de los resultados obtenidos al cuantificar lipidemia en niños distróficos de 0 a 12 años son los siguientes:

Líp. tot. mgrs. %	Número de observaciones
400 — 449	8
450 — 499	8
500 — 549	17
550 — 599	7

Con los datos anteriores se puede construir el siguiente histograma (fig. 4):

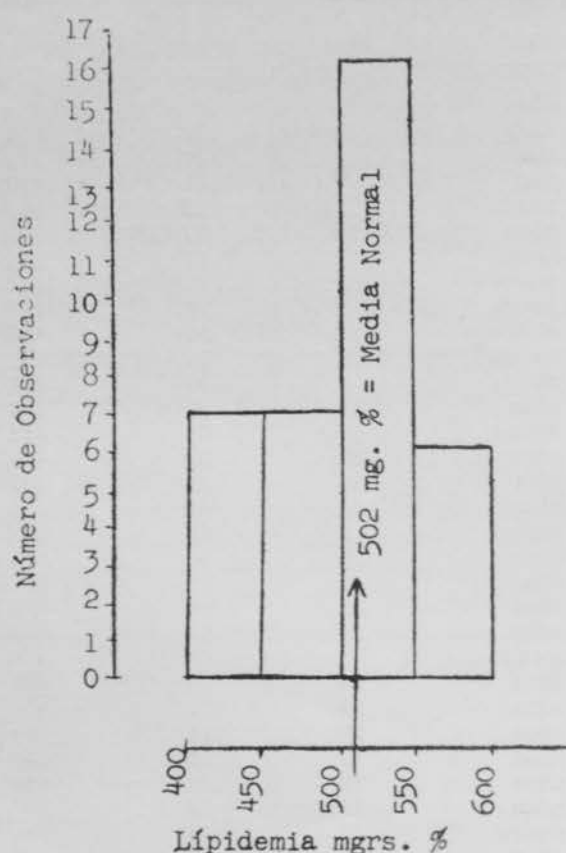


Fig. 4.

#### LÍPIDOS TOTALES EN NIÑOS HEPATÓPATAS.

Determiné lípidos totales en el suero sanguíneo de 16 pacientes con diferentes tipos de enfermedades del hígado, todos atendidos en el "Hospital del Niño"; los resultados van a continuación:

#### LÍPIDOS TOTALES EN LOS HEPATÓPATAS.

N.º	Diagnóstico	Edad	Peso	Líp. t. mgr. %
1	Hepatitis colangioliítica	3	15	864
2	Hepatitis colangioliítica	11	31	771
3	Hepatitis infecciosa	1	8	715
4	Hepatitis infecciosa	6	16	634
5	Hepatitis colangioliítica	3	14	630
6	Hepatitis colangioliítica	4	12	589
7	Hepatitis infecciosa	2	9	588
8	Hepatitis	1	7	545
9	Hepatitis aguda	6	18	498
10	Hepatitis infecciosa	4	14	459
11	Hepatitis aguda	8	20	415
12	Hepatitis aguda	3	12	385
13	Hepatitis aguda	2	9	375
14	Hepatitis posthepatitis	2	12	367
15	Cirrosis hepática	3	13	332
16	Hepatitis catarral	4	8	316

Los resultados obtenidos al determinar lipemia total en pacientes con diferentes tipos de

enfermedades del hígado pueden agruparse en la siguiente forma:

	N.º de casos	Lípidos totales Variación	Prom.
Hepatitis tipo cirrosis	3	316 - 367	338
Hepatitis aguda	3	371 - 415	390
Hepatitis infecciosa	6	459 - 715	574
Hepatitis colangioliítica	4	589 - 864	713

Con los datos anteriores se puede construir el siguiente histograma (fig. 5):

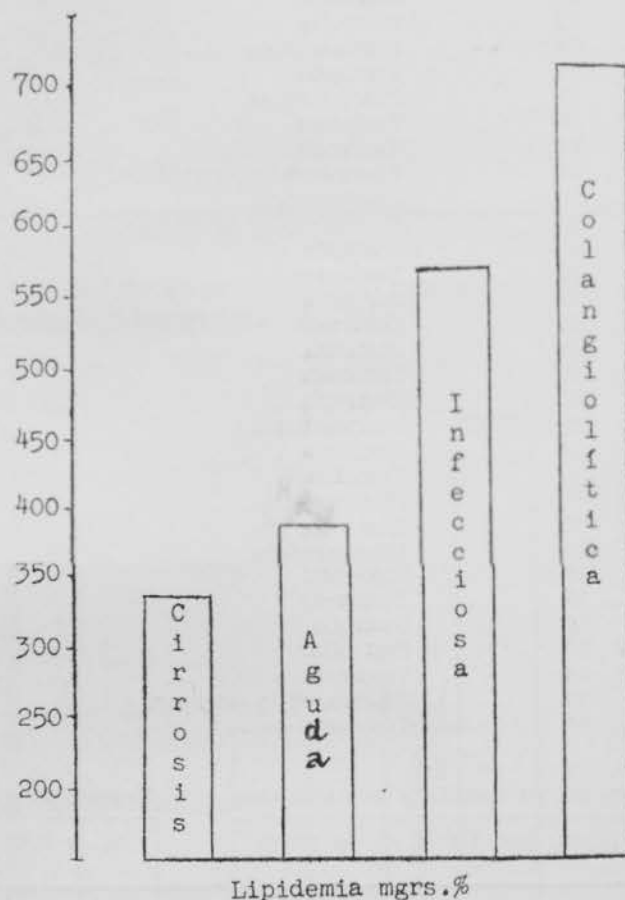


Fig. 5.

La interpretación de los resultados al cuantificar lipemia total en niños debe hacerse según las distintas clases de niños estudiados. Así, en los eutróficos de 1 a 12 años hubo de 423 miligramos a 656 miligramos por 100 de lípidos totales; estas cifras estuvieron comprendidas dentro de los límites hallados en sujetos aparentemente sanos por varios autores, como son BOYD, VAN SLYKE y PETTERS<sup>60</sup>, que encontraron 360 mgrs. por 100 a 820 mgrs. por 100.

En niños eutróficos de 1 a 5 años, la cifra media de lipemia total fue de 506 mgrs. por 100, y en los distróficos de la misma edad fue 497 mgrs. por 100, ambas se aproximan a la cifra señalada por ERICKSON<sup>14</sup> para niños de 5 meses a 9 años, que fue de 454 mgrs. por 100.

En niños eutróficos de 6 a 9 años, 542 mgrs. por 100 como cifra media; en los distróficos de

la misma edad, 500 mgrs. por 100; en niños eutróficos de 10 a 12 años, la cifra media fue de 607 mgrs. por 100, y en los distróficos de la misma edad, 520 mgrs. Estas cifras son parecidas a las encontradas por KAISER y GRAY<sup>25</sup>, que hallaron 520 mgrs. por 100 de lípidos totales en niños de 5 a 15 años de edad.

En relación con el peso se encontró que tiene influencia directa, comprobándose mayor lipídemia a más peso; así, en niños de 10 a 19 kgs., la cifra media fue de 467 mgrs. por 100; en los de 20 a 29 kgs., de 548 mgrs., y en los de 30 a 39 kgs., 594 mgrs. por 100 de lípidos totales.

Como hay relación entre lípidos y edad, entre lípidos y peso, traté de averiguar el valor de esta relación, calculando el índice de correlación entre lípidos, peso y edad, obteniendo una correlación positiva de  $+ 0,6550 \pm 0,1190$  para lípidos y edad, y para peso y lípidos una correlación positiva, que fue de  $+ 0,6608 \pm 0,1172$ , como se comprueba en los diagramas de correlación. Estos índices de correlación hacen pensar que al expresar el promedio de lípidos es indispensable indicar la edad y el peso, porque varía de año a año y de kilo a kilo; por esto, el promedio de lípidos, de KORNERUP<sup>30</sup>, para niños de 1 a 12 años, de 820 mgrs. por 100, no es exacto, dado al gran número de años que comprende, siendo notable la variación progresiva de los lípidos con la edad y el peso.

En el grupo de niños distróficos, con edades comprendidas entre 4 días de nacido a 12 años, los lípidos totales fueron de 404 a 578 mgrs. por 100, que agrupados de acuerdo a la edad y comparados con los eutróficos presentan muy poca variación.

En los hepatópatas, la lipídemia fue muy variada, debido a los diferentes tipos de enfermedades del hígado, en niños de 1 a 12 años de edad. Los enfermos del tipo cirrosis ofrecen la menor lipídemia total, ya que el promedio hallado fue de 338 mgrs. por 100.

En hepatópatas colangioliáticos, los lípidos totales del suero sanguíneo aumentan sobre las cifras normales, llegando a 589 y 864 mgrs. por 100, con promedio de 713 mgrs. por 100 de lipídemia total.

Y en los niños con hepatitis aguda, los lípidos totales disminuyen la cifra promedio de 390 miligramos por 100.

Estas comprobaciones demuestran que el niño eutrófico de Lima ofrece cifras de lipídemia total parecidas a las encontradas por otros investigadores; los distróficos o pluricarenaciales también ofrecen concentración de lípidos totales que se encuentran dentro de los límites de los eutróficos, y, por último, los niños hepatópatas son los que ofrecieron mayores variaciones, pues los cirróticos tuvieron 338 mgrs. por 100, cifra que es la mitad de la de los eutróficos; los hepáticos agudos, 390 mgrs. por 100; los hepatópatas infecciosos, 573 mgrs. por 100, y los hepáticos con colangiolititis llegaron a 713 mgrs. por 100.

Dedúcese, por lo tanto, que la lipídemia total de los niños es dato semiológico importante. Comprobándose que los eutróficos y pluricarenaciales presentan concentración lipídica semejante, y que son los hepatópatas los que ofrecen mayores variaciones cuantitativas por la intervención que tiene el hígado en el metabolismo de las grasas.

Cuando se trate de investigar las variaciones homeostáticas en los niños distróficos y pluricarenaciados, no se investigará lipídemia, porque no es dato semiológico de esos trastornos, tan frecuentes en el niño peruano.

Los lípidos totales en la sangre de niños, según varios autores, van a continuación:

Autores	Edad	Líp. tot. mgrs. %
Boyd (6)	1 - 4 días	198 $\pm$ 80
Sperry (59)	4 - 25 días	190
Erickson (14)	5 meses - 9 años	454
Kaiser y Gray (25)	5 - 15 años	520
Kornerup (30)	1 - 12 años	820 $\pm$ 16
Gómez Caballero	0 - 5 años	506
	7 - 9 años	542
	9 - 12 años	607

#### CONCLUSIONES.

1.<sup>a</sup> Se ha determinado lípidos totales en el suero sanguíneo de 25 niños eutróficos de 1 a 12 años, en 40 distróficos de 0 a 12 años y en 16 niños hepatópatas de 1 a 11 años, de los dos sexos, siguiendo la técnica de KUNKEL.

2.<sup>a</sup> La concentración de lípidos del suero sanguíneo en el niño está en relación con el peso y la edad.

3.<sup>a</sup> La correlación  $r$  que existe entre los lípidos y la edad es positiva directa, igual a  $r = + 0,6550 \pm 0,1190$ .

4.<sup>a</sup> La correlación  $r$  que existe entre los lípidos y el peso es positiva directa, igual a  $r = + 0,6608 \pm 0,1172$ .

5.<sup>a</sup> Las cifras promedio de los lípidos, en relación con la edad, fueron: en los eutróficos de 1 a 5 años, de 506 mgrs. por 100; de 6 a 9 años, de 542 mgrs. por 100, y de 10 a 12 años, de 607 mgrs. por 100; en los distróficos: de 0 a 5 años fue de 497 mgrs. por 100; de 6 a 9 años, de 500 mgrs. por 100, y de 10 a 12 años, de 520 mgrs. por 100.

6.<sup>a</sup> Las cifras promedio, en relación con el peso, en los eutróficos fueron: en los de 10 a 19 kgs., 467 mgrs. por 100; en los de 20 a 29 kilogramos, 548 mgrs. por 100, y para los de 30 a 39 kgs. de peso, 594 mgrs. por 100.

7.<sup>a</sup> La lipídemia total de los niños distróficos es parecida a la de los eutróficos.

8.<sup>a</sup> La concentración de los lípidos totales en niños con diversos tipos de enfermedades del hígado varía de acuerdo al tipo de afección hepática; así, cirrosis y hepatitis ofrece hipolipi-



demia, que llega a 338 mgrs. por 100, y hepatitis colangioliática da como cifra promedio 713 miligramos por 100.

## BIBLIOGRAFIA

1. AHRENS, E., y BLANKENHOR, H.—Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 86, 872, 1954.
2. ANGEVINE, R. W.—J. Biol. Chem., 82, 599, 1929.
3. BERNSTEIN, J., y NAMAJUSKA, E.—Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 88, 124, 1955.
4. BLOOR, W. R.—J. Biol. Chem., 25, 577, 1916.
5. BLOOR, W. R.; PELKAN, K., y ALLEN, J.—J. Biol. Chem., 6, 1319, 1936.
6. BOYD, E. M.—Am. J. Dis. Child., 52, 1319, 1936.
7. BOYD, E. M.—J. Biol. Chem., 143, 131, 1942.
8. BURR, G., y BURR, M.—J. Biol. Chem., 82, 2345, 1929.
9. CANTARROW, A., y TRUMPER, M.—Bioquímica Clínica, 178, La Habana, 1953.
10. CASSEIMAN, W. G.—Bioclinica et Biophysica Acta, 14, 450, 1954.
11. CORCORAN, A., y RABINOWITCH, I. M.—J., 31, 343, 1937.
12. DEULOFEU, V., y MARENZIA, D.—Curso de Química Biológica, 421, Buenos Aires, 1955.
13. DRAKE, M. E.—Med. Clin. North. Am., 36, 1637, 1952.
14. ERICKSON, B. N.; WILLIAMS, H., y MACY.—J. Biol. Chem., 115, 118, 1937.
15. FISHER, W., y KIMBEL, K. H.—Ztsch. Ges. Exp. Med., 125, 437, 1954.
16. GILSANZ, V.—Lecciones de medicina interna, 28, Madrid, 1956.
17. GILDEA, E.; KAHAN, E., y MAN, E.—Am. J. Psychiat., 92, 1247, 1936.
18. GERTL, M., y DAVIS, W. E.—Am. J. of Clin. Path., 27, 315, 1957.
19. GILDEA, E., y MAN, E.—J. Biol. Chem., 119, 769, 1937.
20. GUPTA, B. L.—Nature, 181, 555, 1958.
21. HERBST, F. S., y WADDELL, W. K.—Science, 123, 843, 1956.
22. HOLEMANS, K., y LAMBERTS, A.—Jour. Nut., 56, 477, 1955.
23. IZZOR, R., y MARENZI, A. D.—Centro de Investigaciones Tisiológicas, 8, 163, 1944.
24. JIMÉNEZ DIAZ, C., y CASTRO MENDOZA, H.—Bol. Inst. Invest. Méd., 1, 79, 1948.
25. KAISER, A. D., y GRAY, M. S.—Am. J. Dis. Child., 47, 9, 1934.
26. KEYS, A., y MICKELSEN, O.—Science, 127, 29, 1956.
27. KLEINZELER, A., y TRIN, A.—Analyst, 69, 241, 1949.
28. KORN, E. D.—J. Biol. Chem., 215, 1, 1955.
29. KORSTAK, O. V., y JACO, N. T.—Am. J. Dis. Child., 93, 30, 1950.
30. KORNERUP, V.—Arch. Int. Med., 85, 398, 1950.
31. KUMANAWA, M., y SUTO, K.—Methodes Biochem., 8, 202, 1908.
32. KUNKEL, H., y ARHENSE, E.—Gastroenterology, 11, 499, 1949.
33. LEQUIERE WORLY, y GRAY J.—J. Lab. & Clin. Med., 3, 872, 1957.
34. LEQUIERE, V. S., y COBB, C. A.—J. Lab. Clin. & Med., 1, 523, 1953.
35. LEVER SMITH, y HURLEY, A.—J. Invest. Dermat., 22, 53, 1954.
36. MAN, E. B., y GILDEA, E. F.—J. Clin. Invest., 22, 707, 1943.
37. MAN, E. B., y GILDEA, E.—J. Clin. Invest., 15, 203, 1936.
38. MAN, E. B., y GILDEA, E.—J. Biol. Chem., 99, 66, 1933.
39. MATA, MANUEL.—Medicina, 24, 232, 1944.
40. MARENZI, A. D., y CARDINI, C. E.—Rev. Soc. Arg. Biol., 19, 118, 1943.
41. MANRIQUE, V.—Actual. Méd. Peruana, 18, 27, 1952.
42. MERCADO REINA, J.—La Crónica Médica, 66, 289, 1945.
43. MITCHELL, P. H.—Bioquímica, 472, Madrid, 1956.
44. MORTON, G.; PAIN, y MOELLER, H.—Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 87, 312, 1955.
45. MONTUFAR, IRMA.—Laboratorio, 26, 101, 1955.
46. MORI REVOREDO, V.—Tesis de Bachiller en Farmacia.
47. NORMAN FREMAN, N. K.—Anals. Acad. of Sci., 69, 131, Lima, 1953.
48. PAGE, I.; KIRKEE; LEWIS, W. y VAN SLYKE, D.—J. Biol. Chem., 111, 613, 1935.
49. PASCUALINI, R.—Stress, 174, 1952.
50. PETERS, J. P., y VAN SLYKE, D.—Cuantitative Clinical Chemistry Interpretations, 469, Baltimore, 1946.
51. PI-SUNER, SANTIAGO.—Bioquímica, 704, Madrid, 1956.
52. RONY MORTINER IVY.—J. Biol. Chem., 102, 161, 1933.
53. RUBIN, S. H., y RALLE, E.—J. Biol. Chem., 121, 19, 1937.
54. SCRIMSHAW, N.; BEHAR, M.; ARROYAVE, G., y TEJADA, C.—Bol. Of. San. Pan., 41, 278, 1956.
55. SCRIMSHAW, N.; BEHAR, M.; PEREZ, C. y VITERI.—Bol. Of. San. Pan., 42, 244, 1955.
56. SINCLAIR, C. P.—J. Biol. Chem., 134, 71, 1940.
57. SIDNEY, E.; GOTTFRIED, N., y RUSSELL.—Am. J. of Clin. Path., 27, 423, 1957.
58. SOHAR BOSSAK y ADLERSBERG, C.—J. Lab. & Clin. Med., 49, 717, 1957.
59. SPERRY, W. M.—Am. J. Dis. Child., 51, 34, 1936.
60. SPERRY, W. M.—J. Biol. Chem., 82, 759, 1932.
61. STEWART, C. P., y WHITE, A. C.—Biol. J., 19, 840, 1925.
62. THANNHAUSER, M. S. J.—Tratado de metabolismo y enfermedades de la nutrición, 15, 324, 400, Madrid, 1932.
63. TORRES ZAMUDIO, C.—Anal. Fac. Med., 40, 477, Lima, 1957.

## SUMMARY

The total lipids in the blood serum of 25 eutrophic children aged 1-12 years, of 40 dystrophic aged 0-12 years and of 16 children with liver diseases aged 1-11 years belonging to both sexes have been determined in accordance with KUNKEL's technique.

The concentration of lipids of the blood serum in a child depends on its weight and age.

The total lipidemia of dystrophic children is similar to that of the eutrophic ones.

The concentration of total lipids at children with different types of hepatic illnesses changes according to the kind of hepatic affection; thus the cirrhosis and hepatitis offer a hypolipidemia which reaches 338 mg. % whilst the cholangiolitic hepatitis gives an average value of 713 mg. %.

## ZUSAMMENFASSUNG

Mittels der Technik von Kunkel werden bei folgenden Gruppen von Kindern beiden Geschlecht die Gesamtlipiden im Blutserum bestimmt: 25 eutrophische Kinder im Alter von Säuglingsalter bis 12 Jahre; 40 dystrophische Kinder im Alter von 1 bis 12 Jahren und 16 Kinder mit Hepatopathien im Alter von 1 bis 11 Jahren.

Die Konzentrierung der Lipiden im Blutserum steht beim Kinde in Beziehung zum Körpergewicht und Alter.

Die Gesamtlipidämie bei dystrophischen Kindern gleicht derjenigen der eutrophischen Kinder.

Die Konzentrierung der Gesamtlipiden ist bei den verschiedenen Leberkrankheiten ungleich und wechselt je nach der Art der Hepatopathie und zwar im Sinne einer Hypolipidämie bis zu 338 Mg./% bei Zirrhose und Hepatitis, während bei cholangiolytischer Hepatitis Durchschnittswerte von 713 Mg./% beobachtet werden.

## RESUMÉ

Détermination des lipides totaux dans le sérum sanguin de 25 enfants eutrophiques de 1 à 12 ans; 40 dystrophiques de 0 à 12 ans et 16 enfants hépatopathes de 1 à 11 ans, des deux sexes, d'après la technique de KUNKEL. La concentration de lipides du sérum sanguin chez l'enfant est en rapport avec le poids et l'âge.

La lipidémie totale des enfants dystrophiques est semblable à celle des eutrophiques.

La concentration des lipides totaux chez des enfants avec différents genres de maladies de foie, varie selon le type d'affection hépatique: ainsi, cirrhose et hépatite offrent une hypolipidémie qui atteint 338 mgrs. % et hépatite cholangiolitique donne un chiffre moyen de 713 mgrs. %.