

Lípidos plasmáticos y diabetes en la población extremeña

C. Pérez Rodríguez^a, J.M. Ramiro Lozano, M. Blanco Alonso, J.E. Campillo Alvarez

Resumen

Se estudian las alteraciones lipídicas en diabéticos sin complicaciones, diabéticos con complicaciones macroangiopáticas y diabéticos con manifestaciones microangiopáticas, midiendo las concentraciones plasmáticas de los siguientes constituyentes: colesterol, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad, triglicérido y cociente [colesterol]/[colesterol de HDL]. En el grupo de diabéticos sin complicaciones no encontramos diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las magnitudes bioquímicas estudiadas con respecto al grupo de sujetos no diabéticos, tomado como control. Los diabéticos con complicaciones macrovasculares muestran diferencias estadísticamente significativas para todas las magnitudes lipídicas estudiadas con respecto al grupo control, con respecto al grupo de diabéticos sin complicaciones manifiestas, así como con respecto al grupo de diabéticos con complicaciones microangiopáticas. Los diabéticos con complicaciones microangiopáticas no muestran diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo control, ni con respecto al grupo de diabéticos sin complicaciones manifiestas.

En conclusión, nuestros resultados muestran que, en nuestro medio, la macroangiopatía diabética es causa y/o consecuencia de los desórdenes lipídicos encontrados en la población objeto de estudio. La microangiopatía diabética no parece estar relacionada con dichos desórdenes lipídicos.

Summary

Plasma concentrations of triglycerid, cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and [cholesterol]/[HDL-cholesterol] were measured in diabetics with or without complications and non diabetic subjects. In diabetics without complications and in diabetics with microvascular complications no significant change in lipid concentrations versus those in the control group were observed. Plasma triglyceride, cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol concentrations measured in diabetic with macro-vascular disease differed significantly from those in the control group. In conclusion, these data show that the diabetic macrovascular disease is associated to the higher lipids disorders found in the diabetic syndrome.

Introducción

La información sobre la frecuencia y severidad de los desórdenes lipídicos que sufren los pacientes diabéticos, es variable¹⁻⁷. En general, se puede estimar que alrededor del 40 % de todos los diabéticos muestran alteraciones lipídicas diversas y, de ellos, un 75 % tienen hipertrigliceridemia y un 25 % hipercolesterolemia⁸. La combinación de hipertrigliceridemia con la disminución de las concentraciones plasmáticas de colesterol de lipoproteínas de alta densidad es particularmente frecuente en los diabéticos y refleja alto riesgo ateroesclerótico^{8,9}.

Dado que las peculiaridades dietéticas de una determinada región influyen en la composición de lípidos plasmáticos tanto en sujetos sanos como en diabéticos, en el presente trabajo se investigan las alteraciones lipídicas en relación con el síndrome diabético y con la presencia de complicaciones tanto macroangiopáticas como microangiopáticas en una población de diabéticos de Extremadura.

^a Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura

Tabla I
 $\bar{x} \pm s$ de glucosa sérica basal, índice de Broca y edad de los diferentes grupos de sujetos estudiados.

	No diabéticos	Diabéticos	Macroangiopatía	Microangiopatía
Glucosa sérica basal (mmol/L)	5,40 ± 0,62 n=31	12,29 ± 3,50 n=45	13,06 ± 3,64 n=32	11,66 ± 2,82 n=38
Índice Broca (%)	113,8 ± 2,4 n=31	117,2 ± 2,5 n=45	120,1 ± 4,2 n=32	115,1 ± 3,7 n=38
Edad (años)	55,9 ± 9,0 n=31	57,4 ± 8,6 n=45	61,3 ± 8,8 n=32	61,2 ± 9,0 n=38

Material y métodos

Se efectuaron determinaciones de la concentración plasmática de colesterol, triglicérido, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y glucosa, en un grupo de 31 sujetos presuntamente sanos, y en 115 pacientes diabéticos de los cuales, 32 presentaban signos electrocardiográficos de cardiopatía isquémica, 38 presentaban signos claros de complicaciones microangiopáticas (retinopatías o neuropatías periféricas) y 45 no mostraban ninguna complicación diabética (Tabla I). Dichos sujetos llegaban tras un ayuno de 12 horas y se les extraía 9 ml de sangre de vena antecubital, utilizando como anticoagulante 1 ml de solución de etilendiamino tetraacetato disódico.

Todas las magnitudes lipídicas se determinaron con reactivos de la casa Boheringer-Mannheim.

La concentración plasmática de colesterol se determinó por el método de CHOD-PAP (referencia: 237574). Para el colesterol de HDL se utilizó el reactivo precipitante de la casa Boheringer-Mannheim (referencia: 543004) y posteriormente se siguió el mismo protocolo de la determinación de colesterol. La determinación de triglicérido se efectuó por el método Peridochrom GPO-PAP (referencia: 701912). La concentración plasmática de colesterol de LDL se calculó según la fórmula de Friedwald:

$$([\text{colesterol}] - [\text{triglicérido}] / 2,2 - [\text{colesterol de HDL}])$$

La concentración de glucosa en plasma se determinó por fotometría de reflexión utilizando el «Reflux I» de la casa Boheringer-Mannheim (referencia: 716235).

El índice de Broca se obtuvo aplicando la fórmula:

$$(\text{masa corporal real} / \text{masa corporal ideal}) \times 100, \text{ donde } \text{masa corporal ideal} = \text{talla (en cm)} - 100.$$

Los resultados se expresan, en unidades del sistema internacional, como $\bar{x} \pm s$. Para utilizar nuestros resultados hemos comparado conjuntamente los cuatro grupos de sujetos estudiados respecto de las cuatro variables mediante la técnica estadística del MANOVA paramétrico de una vía. Caso de resultar significativa dicha comparación, hemos hecho uso del ANOVA paramétrico de una vía para contrastar la posible diferencia entre los cuatro grupos, variable a variable.

Resultados

En la tabla I se muestran las edades medias de los distintos grupos de sujetos estudiados, así como los valores de concentración de glucosa plasmática e índice de Broca.

Con esta tabla se establece una clara diferencia entre los sujetos no diabéticos y los distintos grupos de sujetos diabéticos. No existen diferencias significativas para ninguno de los distintos parámetros entre los tres grupos de sujetos diabéticos: diabéticos sin complicaciones, diabéticos con manifestaciones microangiopáticas y diabetes con macroangiopatías.

La figura 1 muestra los valores lipídicos plasmáticos en un grupo de sujetos no diabéticos, en diabéticos sin complicaciones, y en diabéticos con complicaciones macro y microangiopáticas, todos mayores de 40 años.

Como se muestra en la figura 1, la diabetes sin complicaciones no parece incrementar significativamente las magnitudes lipídicas estudiadas.

Colesterol

Las concentraciones de colesterol plasmático en diabéticos con complicaciones macroangiopáticas ($6,28 \pm 1,82$ mmol/L, $n=32$) son significativamente más elevadas ($P < 0,001$) que las encontradas en sujetos no diabéticos mayores de 40 años ($4,96 \pm 0,86$ mmol/L, $n=31$).

Asimismo, se encuentra una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,001$) entre las concentraciones de colesterol plasmático medido en sujetos diabéticos sin complicaciones ($4,88 \pm 1,30$ mmol/L, $n=45$) y sujetos diabéticos con macroangiopatías ($6,28 \pm 1,82$ mmol/L, $n=32$).

Por último, es también estadísticamente significativa ($P < 0,001$) la diferencia entre las concentraciones de colesterol plasmático del grupo de diabéticos con complicaciones macroangiopáticas ($6,28 \pm 1,82$) mmol/L, $n=32$) y las concentraciones de colesterol en el grupo de diabéticos con microangiopatías ($4,68 \pm 0,82$ mmol/L, $n=38$).

Colesterol de LDL

Las concentraciones de colesterol de LDL calculadas en diabéticos con complicaciones macroangiopáticas

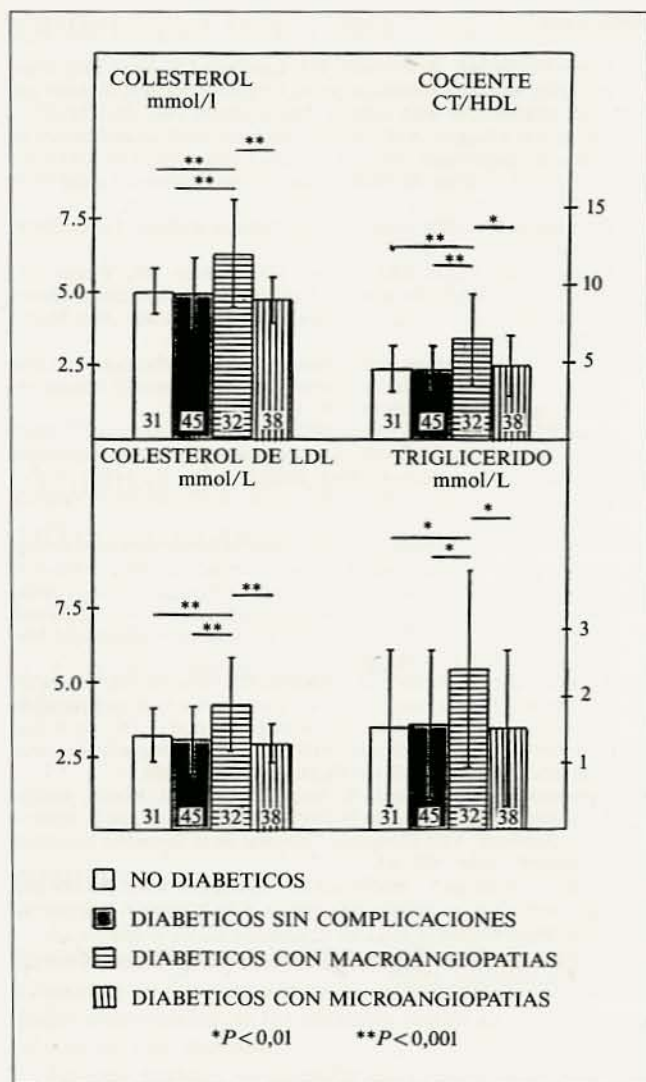


Figura 1. Concentraciones de colesterol, colesterol de LDL y triglicérido, y valores de cociente [colesterol]/[colesterol de HDL] (CT/HDL), de los diferentes grupos estudiados. El número de sujetos estudiados se indica entre paréntesis. Los valores corresponden a $\bar{x} \pm s$.

($4,22 \pm 1,60$ mmol/L, $n=32$) son significativamente más elevadas ($P < 0,001$) que las encontradas en sujetos no diabéticos mayores de 40 años ($3,10 \pm 0,93$ mmol/L, $n=31$). A su vez, se encuentra una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,001$) entre las concentraciones de colesterol de LDL calculadas en sujetos diabéticos sin complicaciones ($2,97 \pm 1,14$ mmol/L, $n=45$) y las concentraciones calculadas en sujetos diabéticos con macroangiopatías ($4,22 \pm 1,60$ mmol/L, $n=32$).

Asimismo encontramos diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,001$) entre las concentraciones de colesterol de LDL calculadas en sujetos diabéticos con macroangiopatías ($4,22 \pm 1,60$ mmol/L, $n=32$) y las concentraciones calculadas en sujetos diabéticos con microangiopatías ($2,88 \pm 0,74$ mmol/L, $n=38$).

Cociente [colesterol]/[colesterol de HDL]

Los valores de [colesterol]/[colesterol de HDL] encon-

trados en diabéticos con complicaciones macroangiopáticas ($6,5 \pm 3,0$ mmol/L, $n=32$), son significativamente más elevados ($P < 0,001$) que los encontrados en sujetos no diabéticos mayores de 40 años ($4,5 \pm 1,6$ mmol/L, $n=31$). Asimismo se encuentra una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,001$) entre los valores de este cociente en diabéticos sin complicaciones ($4,4 \pm 1,7$ mmol/L, $n=45$) y en sujetos diabéticos con complicaciones macroangiopáticas ($6,5 \pm 3,0$ mmol/L, $n=32$).

También encontramos diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,01$) entre los valores del grupo de sujetos diabéticos con macroangiopatías ($6,5 \pm 3,0$ mmol/L, $n=32$) y los del grupo de sujetos diabéticos con microangiopatías ($4,7 \pm 2,0$ mmol/L, $n=38$).

Triglicérido

Las concentraciones de triglicéridos plasmático en diabéticos con complicaciones macroangiopáticas ($2,32 \pm 1,43$ mmol/L, $n=32$) son significativamente más elevadas ($P < 0,01$) que las respectivas en sujetos no diabéticos mayores de 40 años ($1,50 \pm 1,16$ mmol/L, $n=31$).

Encontramos diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,01$) entre las concentraciones de triglicérido plasmático del grupo de sujetos diabéticos con macroangiopatías ($2,32 \pm 1,42$ mmol/L, $n=32$) y las mismas en el grupo de sujetos diabéticos sin complicaciones ($1,57 \pm 1,10$ mmol/L, $n=45$).

Asimismo encontramos diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,01$) entre las concentraciones de triglicérido plasmático del grupo de sujetos diabéticos con macroangiopatías ($2,32 \pm 1,42$ mmol/L, $n=32$) y las respectivas del grupo de sujetos diabéticos con microangiopatías ($1,45 \pm 1,13$ mmol/L, $n=38$).

Discusión

Como ya se comentó en la introducción, la naturaleza precisa de las perturbaciones del metabolismo lipídico en el síndrome diabético no está aun esclarecida¹⁻⁷. Por otra parte, los autores consultados, no separan netamente la diabetes mellitus no insulino-dependiente (DNID) de la diabetes mellitus insulino-dependiente (DID)¹⁰; ni la DNID en ausencia de complicaciones, de la DNID con complicaciones diabéticas^{11,13,14}. Sobre estas bases decidimos valorar las alteraciones lipídicas en los sujetos estudiados: DIND sin complicaciones, con macroangiopatías, con microangiopatías y sujetos presuntamente sanos mayores de 40 años.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las magnitudes lipídicas estudiadas entre sujetos presuntamente sanos y sujetos DNID sin complicaciones.

Assmann, 1982¹⁴ encuentra hiperlipidemia en el 40 % de todos los pacientes con diabetes mellitus, de ellos, más del 80 % tienen hipertrigliceridemia. Asimismo existen otros autores^{11,13}, que coinciden en señalar este aumento de triglicérido plasmático u otros desórdenes lipídicos en lo sujetos diabéticos. Nosotros encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre las concentraciones de colesterol, cociente [colesterol]/[colesterol de HDL], colesterol de LDL y triglicérido entre el grupo con-

trol y el grupo de DNID con complicaciones macroangiopáticas. Por otra parte, no hemos encontrado en la literatura consultada estudios diferenciales entre la DNID sin complicaciones y la DNID con macroangiopatía para las magnitudes lipídicas estudiadas. En nuestro trabajo se pueden observar diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos de sujetos para el colesterol, colesterol de LDL y cociente, [colesterol]/[colesterol de HDL] así como para triglicérido plasmático. Coincidimos con otros autores¹² en la no existencia de diferencia entre DNID sin complicaciones y DNID con microangiopatía para ninguna de las magnitudes lipídicas. Tampoco encontramos diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de sujetos DNID con microangiopatía y el grupo de sujetos presuntamente sanos que hemos tomado como grupo control para estas mismas magnitudes lipídicas. Por otra parte, si aparecen diferencias muy significativas entre los grupos de sujetos con macroangiopatías y con microangiopatías con respecto al colesterol, colesterol de LDL, cociente [colesterol]/[colesterol de HDL] y triglicérido plasmático.

En resumen, la presencia de complicaciones macroangiopáticas en los diabéticos se acompaña de un aumento en los valores plasmáticos de los lípidos estudiados, de tal forma que se hacen estadísticamente significativas las diferencias entre las magnitudes lipídicas estudiadas del grupo de sujetos DNID con macroangiopatía y el resto de los grupos: presuntamente sanos, DNID sin complicaciones y DNID con microangiopatía diabética.

Agradecimientos

Este trabajo se ha realizado, en parte, con una Ayuda de la Junta de Extremadura.

Bibliografía

1. Lopes-Virella MF, Wolthmann HJ, Loadholt CB, Buse MG. Plasma lipids and lipoproteins in young insulin-dependent diabetic patient: relationship with control. *Diabetologia* 1981; 21: 216-223.
2. Chase HP, Glasgow AM. Juvenile diabetes mellitus and serum lipids and lipoproteins levels. *Am J Dis Child* 1976; 130: 1113-1117.
3. Calvert GD, Graham JJ, HDL cholesterol and diabetes. *Lancet* 1978; II: 676.
4. Durrington PN. HDL cholesterol in diabetes mellitus. *Lancet* 1978; II: 206.
5. Kennedy AL, Lapin TRJ, Lavery TD, Hadden DR, Weaver JA, Montgomery DAD. Relation of high-density lipoprotein cholesterol concentration to type of diabetes and its control. *Brit Med J* 1978; 2: 1191.
6. Durrington PN. Serum high-density lipoprotein cholesterol in diabetes mellitus: An analysis of factors which influence its concentration. *Clin Chim Acta* 1980; 104: 11.
7. Eckel RH, Albers JJ, Cheung MC, Wahl PW, Lindgren FT, Bierman EL. High density lipoprotein composition in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1981; 20: 132.
8. Haller H. Lipids and diabetes. *World Book of Diabetes in practice* 1986; 2: 165-168.
9. Janka HU. Macrovascular changes: atherosclerosis as related to diabetes mellitus. *World book of diabetes in practice* 1986; 2: 162-164.
10. Jos J, Thevenin M, Dumont G, Beyne P. Effect du contrôle métabolique sur les lipides et lipoprotéines plasmatiques dans le diabète insulino-dépendant de l'enfant et de l'adolescent. *Diabète et Métabolisme* 1985; 11: 174-180.
11. Aguado Guerrero F, Escolar Castellon JL, Rosario Díaz E, Valdivieso Felices P, Gonzalez Santos P. Alteraciones en la composición lipoproteica de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en la diabetes no insulín-dependiente (NIDDM). VIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes 1986; XI: 69.
12. Fernández Vigo J, Córdido F, Tutor J, Cordio M. Niveles séricos de lípidos y lipoproteínas en la Diabetes: Su relación con la Retinopatía Diabética. VIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes 1986; VII: 45.
13. Schmut O, Fellingner C, Hoffmann H. Parameters blood glucose and lipid metabolism in diabetic retinopathy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1985; 186: 347-350.
14. Assmann G. *Lipid Metabolism and Atherosclerosis*. Stuttgart: Schattauer-Verlag, 1982.