

Frecuencia de trastornos lipídicos en un grupo de pacientes diabéticos mayores de 15 años

Por los Dres.:

MANUEL LICEA PUIG*, ANTONIO MARQUEZ GUILLÉN¹ Y SERGIO AMARO MÉNDEZ*

Licea Puig, M. y otros. Frecuencia de trastornos lipídicos en un grupo de pacientes diabéticos mayores de 15 años. Rev Cub Med 17: 6, 1978.

Se presentan los resultados del estudio lipídico a un grupo de pacientes diabéticos mayores de 15 años. Los pacientes fueron divididos según presentaran complicaciones vasculares de diferentes tipos, o no. En los pacientes que no presentaban complicaciones vasculares se encontraron cifras anormales de colesterol en el 29,4%; de triglicéridos, en el 23,4%; de lípidos totales, en el 66,6%; y de betalipoproteínas, en el 36,8%. En los pacientes con complicaciones vasculares se destacan los siguientes aspectos: en los que presentaron retinopatía hubo un predominio de los valores anormales de las betalipoproteínas, tanto en los del sexo femenino (54,9%), como en los del masculino (62,5%). Las complicaciones vasculares periféricas se acompañaron también de estas alteraciones, pero limitada esta vez a los del sexo femenino (52,8%). Los triglicéridos anormalmente elevados fueron más numerosos en el grupo de mal control (34,6%). Se observó un empeoramiento paradójico de las betalipoproteínas a medida que mejoraba el control. La hiperlipoproteinemia la presentaron 61 pacientes (44,7%) de un grupo de 136 con estudio lipídico. Hubo mayor porcentaje del tipo Ila con 32 pacientes, y le siguieron en orden el tipo IIb con 16 pacientes y por último el tipo IV con 13.

Las alteraciones de los niveles de lípidos sanguíneos son de particular interés en la diabetes, en la que se ha informado elevada frecuencia de éstas.¹⁻⁶

Sabemos que la diabetes mellitus es considerada como una de las causas de hiperlipoproteinemia, y que esta última puede evolucionar asintomática por mucho tiempo; ello

reafirma la importancia clínicoepidémica de la detección precoz de estas alteraciones.^{7,9}

El mejoramiento de las técnicas de determinación de lípidos y lipoproteínas plasmáticas,^{7,9,12} y la importancia clínica de las hiperlipoproteinemias han motivado mayor interés en su diagnóstico.

Avogaro y colaboradores¹³ y Jomson y colaboradores¹⁴ han estudiado los trastornos lipídicos en la diabetes mellitus, y demuestran que existe gran frecuencia entre ellos.

Nuestro propósito en este trabajo fue conocer la frecuencia de trastornos lipídicos en un grupo de diabéticos mayores de 15 años.

Especialista de I grado en endocrinología del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

1 Profesor de medicina interna. Director del Centro Antidiabético del IEEM.

MATERIAL Y METODO

Se estudió una serie de 200 pacientes diabéticos mayores de 15 años que fueron atendidos en una consulta especial. La selección de los pacientes fue hecha al azar, entre los asistentes a la consulta de chequeo semestral del Centro Antidiabético del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas (IEEM).

En los 200 pacientes fue realizada la prueba de colesterol total, según el método de *Pearson*,¹⁵ en 136 se realizó, además, la de triglicéridos según el método de *Van-Handel-Zilversmit*,¹⁶ en 168, electroforesis de lipoproteínas en papel, según el método de *Janek* y *Dumvm*,¹⁷ y en 167, determinación de lípidos totales por método gravimétrico.

El tipaje de las hiperlipoproteínas se realizó de acuerdo con los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud.¹¹ Los valores aceptados como normales para el colesterol total, triglicéridos, lípidos totales y betalipoproteínas se muestran en el cuadro I.

Para analizar la serie desde el punto de vista de las características que presenta el metabolismo lipídico, los pacientes fueron divididos según presentaran complicaciones vasculares de diferentes tipos, o no las presentaran.

RESULTADOS

En el cuadro II se muestran los resultados encontrados en los pacientes sin lesiones vasculares.

El 29,4% de los pacientes estudiados presentaba cifras de colesterol superiores a 250 mg%.

Estudio lipídico	Valores normales
Colesterol total	< 250 mg/100 ml
Triglicéridos	< 150 mg/100 ml
Lípidos totales	< 690 mg/100 ml
Betalipoproteínas	< 70%

Estudio lipídico	No. de casos	Sexo		No. de casos	Sexo		No. de casos	Totales	
		No.	%		No.	%		No.	%
150 - 250 mg % Colesterol total	59	38	64,5	33	27	91,8	92	65	70,6
250 mg %		21	35,5	6	18,2	27		29,4	
70 - 150 mg % Triglicéridos	38	27	71,1	22	19	86,4	60	46	76,6
150 mg %		11	28,9	3	13,6	14		23,4	
540 ± 150 mg % Lípidos totales	49	16	32,6	26	9	34,6	75	25	33,4
690 mg %		33	64,4	17	65,4	50		66,6	
< 70% Betalipoproteínas	50	29	58,0	26	19	73,1	76	48	63,1
> 70%		21	42,0	7	26,9	28		36,8	

El 23,4% de los pacientes analizados presentó cifras de triglicéridos superiores a 150 mg%.

En cuanto a los lípidos totales, los valores anormalmente elevados aparecieron en el 66,6% de los pacientes; y en relación con las betalipoproteínas, se presentaron cifras anormales en el 36,8%.

Los cuadros III, IV y V muestran las variaciones encontradas en los niveles de lípidos séricos de los pacientes portadores de retinopatía, complicaciones vasculares periféricas y cardiovasculares. Son de destacar los siguientes aspectos:

Mientras no hubo variación observable en los patrones de colesterol y triglicéridos en relación con los pacientes sin complicaciones, se detectó alteración en las características de las betalipoproteínas en los casos complicados. Así, en los pacientes portadores de retinopatía hubo un predominio neto de los valores anormales, que alcanzaron el 54,9% en las mujeres y 62,5% en los hombres.

Las complicaciones vasculares periféricas también se acompañaron de esta alteración, pero limitada a los pacientes del sexo masculino, donde los valores anormalmente elevados llegaron a constituir el 63,6% de los casos.

Por último, los pacientes con complicaciones cardiovasculares reflejaron también este cambio para las betalipoproteínas, pero limitado esta vez a los del sexo femenino, en quienes los valores anormales llegaron a representar el 52,8% del total del grupo.

Cuando se analizan los resultados en relación al control, valorado en el momento del estudio (cuadro VI), es de señalar que los triglicéridos anormalmente elevados fueron más numerosos en el grupo de mal control (34,6%) que en el de buen control (12,2%), y el control regular tuvo un valor intermedio (21,8%).

El resto de los lípidos fluctuó en sus valores, a excepción de las betalipoproteínas, en las que se observó un empeoramiento paradójico de los valores a medida que mejoraba el control metabólico: mientras los pacientes con buen control presentaban un 63,4% de valo-

CUADRO III
RESULTADO DEL ESTUDIO LÍPIDICO EN LOS PACIENTES CON RETINOPATIA

Estudio lipídico	No. de casos		Con retinopatía		Masculino		Totales	
	Sexo No.	Sexo No.	Femenino %	No. de casos	Sexo No.	%	No. de casos	No. %
150 - 250 mg % Colesterol total	23	36	63,9	17	13	76,5	53	36 67,9
250 mg %	13		36,1		4	23,5	17	17 32,1
70 - 150 mg % Triglicéridos	19	27	70,4	13	11	84,6	40	30 75,0
150 mg %	8		29,6		2	15,4	10	10 25,0
540 ± 150 mg % Lípidos totales	5	31	16,1	14	3	21,4	45	8 17,8
690 mg %	26		83,9		11	78,5	37	37 82,2
< 70% Betalipoproteínas	14	31	45,1	16	6	37,5	47	20 42,5
>70%	17		54,9		10	62,5	27	27 57,5

RESULTADO DEL ESTUDIO LIPIDICO EN LOS PACIENTES CON COMPLICACIONES VASCULARES PERIFERICAS

Estudio lipídico	Con complicaciones vasculares periféricas							Totales No. %	
	No. de casos	Sexo No.	Femenino %	No. de casos	Sexo No.	Masculino %	No. de casos		
150 - 250 mg %		37	72,5		22	81,5	59	75,6	
Colesterol total 250 mg %	51			27	5	18,5	78	19	24,4
70 - 150 mg %		25	73,5		16	80,0	41	75,9	
Triglicéridos 150 mg %	34			20	4	20,0	54	13	24,1
540 + 150 mg %		14	32,6		5	22,7	19	29,2	
Lípidos totales 690 mg %	43			22	17	77,3	65	46	70,8
< 70%		23	51,1		8	36,4	31	46,3	
Betalipoproteínas > 70%	45			22	14	63,6	67	36	53,7

RESULTADO

CUADRO V

COMPLICACIONES

DEL ESTUDIO LIPIDICO EN LOS PACIENTES CON CARDIOVASCULARES

Estudio lipídico	Con complicaciones cardiovasculares						No. de casos	Totales No. %	
	Feme- Sexo		Mascu- Sexo		No. de Sexo				
	lino casos	No. %	lino casos	No. %	lino casos	No. %			
150-250 mg %		57	68,7		18	72,0	75	69,4	
Colesterol 250 mg %	63			25	7	28,0	108	33	30,6
70 - 150 mg %		44	75,9		18	90,0	62	79,5	
Triglicéridos 150 mg %	58			20	2	10,0	78	16	20,5
540 +: 150 mg %		24	34,3		6	28,6	30	33,0	
Lípidos totales 690 mg %	70			21	15	71,4	91	61	67,0
70%		34	47,2		16	80,0	50	54,3	
Betalipoproteínas 70%	72			20	4	20,0	92	42	45,7

CUADRO VI

RESULTADO DEL ESTUDIO LIPIDICO ATENDIENDO AL CONTROL METABOLICO

Estudio lipidico	Bueno		Regular		Malo		Totales					
	No. de casos		No. de casos		No. de casos		No. de casos					
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%				
150-250 mg %	43	87,7	62	62,0	35	73,0	140	70,0				
Colesterol total 250 mg %	52	9	100	38	38,0	48	13	27,0	60	30,0		
70-150 mg %	36	87,8	54	78,2	17	65,4	107	78,7				
Triglicéridos 150 mg %	41	5	69	15	21,8	26	9	34,6	136	29	21,3	
540 ±150 mg %	14	31,8	26	30,6	16	42,1	56	33,5				
Lípidos totales 690 mg %	44	30	68,2	85	59	69,4	38	22	57,9	167	111	66,5
<70 %	16	36,4	38	44,2	27	71,1	81	48,2				
Betalipoproteínas > 70 %	44	28	63,4	86	48	55,8	38	11	28,9	168	87	48,2

CUADRO VII

FRECUENCIA Y TIPO DE HIPERLIPOPROTEINAS EN 136 PACIENTES DIABETICOS SU RELACION CON EL CONTROL METABOLICO

Tipo de hiperlipoproteinemia	No. de casos	%	Bueno		Regular		Malo	
			No.	%	No.	%	No.	%
Ia	32	23,5	8	25,0	20	62,5	4	12,5
Ib	16	11,7	2	12,5	8	50,0	6	37,5
IV	13	9,5	3	23,0	8	61,5	2	15,3
Totales	61	44,7	13	21,3	36	59,1	12	19,6

res anormales, los de control regular, un 55,8% y los de mal control, sólo el 28,9%.

En el cuadro VII, por último, se muestran los distintos tipos de hiperlipoproteinemias encontradas en 136 pacientes, en quienes se realizó estudio lipídico, así como su relación con el control metabólico, presente en el momento del estudio.

COMENTARIOS

La relación entre diabetes mellitus y trastornos una parte, la diabetes mellitus es causa de hiperlipemia secundaria; y por otra, los

trastornos lipídicos pueden causar alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono.^{8,7,1s}

*Fredrickson y colaboradores*⁷ consideran que en la diabetes mellitus no insulino dependiente los trastornos lipídicos son siempre primarios en aquellos pacientes que no presentan un marcado descontrol metabólico que lo explique.

Nosotros hemos encontrado, en los pacientes sin complicaciones vasculares, que el 29,4% presentaba cifras de colesterol superiores a 250 mg/100 ml, el 23,4% cifras de triglicéridos superiores a 150 mg/100 ml, y el 36,8% mostró cifras anormales de betalipoproteínas.

Estos resultados muestran, de forma evidente, la influencia de la diabetes mellitus en el metabolismo lipídico.

*Chahud y Makino*TM señalan que las betalipoproteínas se incrementan moderadamente en aquellos pacientes diabéticos compensados, presenten complicaciones cardiovasculares, o no, y es mayor el incremento si el paciente presenta mal control metabólico.

Domínguez de la Rosa y colaboradores,²⁰ tras realizar determinaciones periódicas del nivel hemático de colesterol y lípidos totales, durante 1 año en 21 pacientes hiperlipémicos, demostraron oscilaciones espontáneas de tales valores.

De mayor interés resulta el análisis comparativo tomados en consideración los pacientes portadores de complicaciones vasculares.

El aumento de las betalipoproteínas encontrado por nosotros en estos pacientes, ha sido señalado también por varios autores, a tal punto que se ha considerado como un elemento de mal riesgo de lesión vascular en las diabetes mellitus.^{8,19,23}

Debemos destacar que las lipoproteínas, que en su migración se identifican con la fracción beta, contienen otros componentes lipídicos además del colesterol y éste a su vez se halla presente en otras fracciones lipídicas; la cuantificación de beta puede ser un indicador más preciso que la determinación del colesterol mismo.^{7,9}

Aunque en general los niveles anormales de betalipoproteínas se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con complicación que en los que no tenían, ello ocurrió con diferente intensidad en los distintos tipos de complicaciones, con excepción de las vasculares periféricas donde encontramos

valores anormalmente elevados de betalipoproteínas en pacientes del sexo masculino (63,6%). Los pacientes con complicaciones cardiovasculares reflejaron también este cambio, pero limitado esta vez a los del sexo femenino (52,8%); no tenemos explicación satisfactoria para este hecho.

Jover Sanz y colaboradores,²⁴ señalaron que los estrógenos disminuyen la lipidemia a expensas de disminución del colesterol, además de producir aumento de los fosfolípidos y ser capaces, además, de ocasionar disminución de las betalipoproteínas y aumento de las alfalipoproteínas, con la consiguiente disminución del cociente beta-alfa.

Por lo antes expuesto, estos autores atribuyen mayor frecuencia de coronariopatía en pacientes del sexo masculino. *Guardiola y colaboradores*⁻¹ hallaron valores mayores de betalipoproteínas al igual que de prebetalipoproteínas en los del sexo masculino.

*Noya y colaboradores*²⁵ en un estudio de la frecuencia de hiperlipoproteinemia en pacientes con cardiopatía coronaria en una serie de 50, encontraron hiperlipemia en el 64% contra frecuencia de un 10% en el grupo control.

*Auhja y colaboradores*¹ en un estudio de 100 pacientes diabéticos jóvenes hallaron valores elevados de triglicéridos y lípidos totales en aquéllos que tenían manifestaciones clínicas evidentes de enfermedad vascular. *Albrink y colaboradores*³ encontraron correlación entre hipertrigliceridemia y enfermedad de los grandes vasos en los diabéticos; por el contrario, *Sterky y colaboradores*²ⁿ no hallaron esta asociación.

*Brown*²⁷ realizó un estudio acerca de la cardiopatía isquémica en un período de 7 años en 125 sujetos jóvenes aparentemente normales, y concluyó que el aumento de las concentraciones de colesterol y triglicéridos plasmáticos se asocian con mayor frecuencia a la cardiopatía isquémica. *Heinle y colaboradores*⁹, en 134 pacientes con coronario-

patía demostrada, señalan cuadro lipo-proteico morboso en el 54% de los pacientes, porcentaje que aumenta al 80% en los pacientes mayores de 50 años de edad.

Las diferencias encontradas en cuanto a los resultados del estudio lipidico con relación al control metabólico en nuestro estudio, son difíciles de interpretar en algunos aspectos.

El aumento de los triglicéridos podría explicarse fácilmente por un déficit de remoción de los mismos o por un aumento de las síntesis de VLDL.²⁸³²

Hemos de destacar, sin embargo, un hecho paradójico, a medida que mejoraba el control, se producía un empeoramiento de los niveles de betalipoproteínas.

Podríamos relacionar para explicarnos estos hallazgos, que la dieta prescrita a estos pacientes es rica en grasas y restringida en hidratos de carbono. Otros autores también atribuyen gran valor a la dieta en las alteraciones lipídicas del diabético.⁵¹⁸³¹ También pudiera ser debido a las complicaciones vasculares que, independientes del control, causen estas lipopatías.

Finalmente, el grado de control metabólico es un criterio en gran parte subjetivo, y sujeto también a precauciones en cuanto a su valoración.

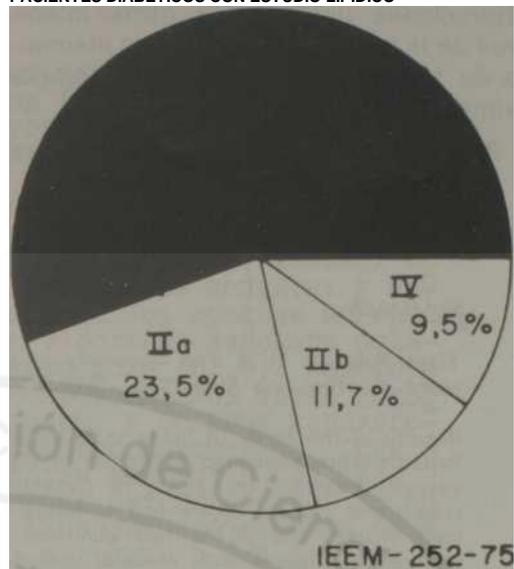
Son numerosos los autores que postulan que el conjunto de anormalidades lipídicas en la evolución de la diabetes mellitus se mejoran con el buen control metabólico y la insulino-terapia.^{2231,32}

En cuanto al tipo de hiperlipoproteinemia hallada, el porcentaje mayor fue el tipo Iia; le siguieron en orden, el tipo Iib y por último el tipo IV (gráfico).

Avogaro y colaboradores,¹³ en 84 pacientes diabéticos encontraron que la hiperlipemia se produce frecuentemente durante la evolución de la diabetes mellitus, y a diferencia de nosotros informan el tipo II como de escasa frecuencia, ya que en su estudio predomina el tipo IV.

Gráfico

FRECUENCIA Y TIPO DE HIPERLIPOPROTEI- NEMIAS EN 136 PACIENTES DIABETICOS CON ESTUDIO LIPIDICO



Hallazgos similares encontraron Zorrilla y colaboradores,³³ y señalan que es frecuente encontrar hipertrigliceridemia endógena en el diabético, particularmente en los pacientes mayores de 40 años en quienes el control de su diabetes es deficiente.

Wille y colaboradores³² en 82 pacientes diabéticos tipos adulto tratados con insulina informaron mayor frecuencia del tipo IV.

Molina y colaboradores,³⁴ en un estudio de una población sana y homogénea hallaron que el 33% de los pacientes estudiados presentaba una PTG diabetoide, así como en el 26% de los pacientes halló alteraciones en el perfil lipídico. En cuanto a los tipos de hiperlipoproteinemias sus resultados son similares a los nuestros.

En los casos con pobre control metabólico fueron más frecuentes los tipos II y IV, que en nuestro estudio.

La posibilidad de una hiperlipoproteinemia primaria no puede ser totalmente descartada en un diabético, por lo que consideramos de importancia el estudio familiar de estos pacientes, es-

pecialmente en los que a pesar de man tener un buen control metabólico presentan algunas formas de hiperlipoproteinemias, ya que la demostración de alteraciones lipídicas en otros miembros de la familia constituiría un elemento de fuerza para plantear la etiología primaria.

Por todas las razones antes expuestas consideramos que el diabético tiene gran riesgo

de presentar trastornos en el metabolismo lipídico, tanto en su forma primaria como secundaria, lo que nos obliga a efectuar diagnóstico precoz e instituir tratamiento adecuado con el propósito de evitar, o al menos postergar, algunas de las complicaciones que le son inherentes.

SUMMARY

Licea Puig, M. et al. *The frequency of lipid disorders in a series of diabetics over 15 years* *oíd. Rev Cub Med* 17: 6, 1978.

Results of the study of lipids in a series of diabetics over 15 years *oíd* are presented. Patients were separated according to the presence or the absence of several types of vascular complication. 29,4% of patients without vascular complications had abnormal cholesterol valúes; 23,4% had abnormal triglyceride valúes; 66,6% had abnormal total lipid valúes; and 36,8% had abnormal betá-lipoprotein valúes. The most remarkable features in patients with vascular complications were a predominance of abnormal lipo- protein valúes among those with retinopathies both in females (54,9%) and males (62,5%). Peripheral vascular complications were also associated to these complications though they were restricted to female patients (52,8%). Highly elevated triglyceride valúes were more frequent among the poorly controlled group (34,6%). A paradoxical impairment of beta-lipoprotein valúes along with a better control was found. Hiperlipoproteinemia was detected in 61 (44,7%) out of 136 patients who underwent lipid studies. Thirty two patients had the type Iia; 16 had the type Iib; and 13 had the type IV.

RÉSUMÉ

Licea Puig, M. et al. *Fréquence de troubles lipidiques chez un groupe de patients diabétiques âgés de plus de 15 ans.* *Rev Cub Med* 17: 6, 1978.

Les résultats de l'étude lipidique réalisée chez un groupe de patients diabétiques âgés de plus de 15 ans sont présentés. Les patients ont été divisés de la façon suivante: avec des complications vasculaires de différents types, ou non. Chez les patients qui ne présentaient pas de complications vasculaires, on a trouvé des chiffres anormaux de cholestérol, chez 29,4%; de triglycérides, chez 23,4%; de lipides totaux, chez 66,6%; et de béta-lipoprotéines, chez 36,8%. Chez les patients ayant des complications vasculaires on note que: ceux qui ont présenté rétinopathie ont eu une prédominance des valeurs anormales de béta-lipoprotéines, aussi bien chez le sexe féminin (54,9%) que chez le masculin (62,5%). Les complications vasculaires périphériques ont aussi été accompagnées de ces altérations, mais cette fois chez le sexe féminin seulement (52,8%). Les triglycérides anormalement élevés ont été plus nombreux chez le groupe ayant un mauvais contrôle (34,6%). Il est à signaler qu'il y a eu une aggravation paradoxale des béta-lipoprotéines à mesure que le contrôle améliorait. 61 patients (44,7%) sur 136 d'un groupe soumis à une étude lipidique ont présenté hyperlipoprotéinémie. Les pourcentages ont été les suivants: du type Iia, 32 patients; du type Iib, 16 patients; et du type IV, 13 patients.

.BIBLIOGRAFIA

1. Auhja, M. M. et al. Interrelationship of vascular disease and blood lipids in young Indian diabetics. *Diabetics* 18: 670, 1969.
2. Mazovetsky, A. y otros. Angiopatia diabética aterosclerosis obliterante y lipoproteínas del suero sanguíneo. *Rev Cub Med* 8: 670, 1969.
3. Albrink, M. J. et al. Vascular disease and serum lipids in diabetes mellitus. (Observations over thirty years 1931-1961). *Ann Intern Med* 58: 305, 1963.
4. Carlson, D. A. Serum lipids in normal men. *Acta Med Scand* 165: 377, 1960.
5. Amaro Méndez, S. Hiperlipoproteinemias. *Rev Cub Med* 11: 357, 1972.
6. Carmena, R. Lípidos y aterosclerosis. *Rev Clin Esp* 130: 181, 1973.
7. Fredrickson, D. S. et al. Fat transport in lipoproteins an integrated approach. Mechanisms and disorders. *N Engl J Med* 276: 34, 94, 148, 215, 273, 1967.
8. Chait, A.; Lewis, B. The hiperlipidaemias. A rational approach to classification and management. *S Afr Med J* 46: 2097, 1972.
9. Lees, R. S.; Hatch, F. T. Sharper separation of lipoproteins species by paper electrophoresis in albumin containing buffer. *J Lab Clin Med* 61: 918, 1963.
10. Frieberg, C. K. A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation* 31: 321, 1965.
11. Beaumont, S. L. et al. Classification of hyperlipidemia and hyperlipoproteinemia. *Bull WHO* 43: 981, 1971.
12. Ouafordt, S. et al. On the lipoprotein abnormality in type III. Lipoproteinemia. *J Clin Invest* 50: 754, 1971.
13. Avogará, P. et al. Alteraxloni lipidemic e nel diabete mellito (Lipid disorders in diabetes mellitus). *Acta Diabetol Lat* 9: 540, 1972.
14. Jomson, A.; Gustafson, A. Serum lipids and lipoproteins in diabetes mellitus. *Diabetes* 20 (Suppl 1): 367, 1971.
15. Pearson, G. et al. Determination of total cholesterol in serum. *Anal Chem* 25: 813, 1953.
16. Van Handel, E.; Zilversmit, K. Micromethod for direct determination of serum triglycerides. *J Lab Clin Med* 50: 152, 1957.
17. Janek and Durrum. Electroforesis de lipoproteínas en papel. *J Clin Invest* 34: 1437, 1955.
18. Zorrilla, E. y otros. Hipertrigliceridemia en la diabetes mellitus. *Prensa Med Mex* 33: 227, 1968.
19. Chaud, I. A.; Makino, R. y otros. Electroforesis de lipoproteínas circulantes en la diabetes mellitus. *Rev Clin Esp* 111: 157, 1968.
20. Domínguez de la Rosa, J. y otros. Evolución espontánea de las dislipemias en 21 individuos durante el período de un año. *Rev Esp Cardiol* 21: 197, 1968.
21. Guardíola, J. y otros. Lipoproteínas. *Rev Clin Esp* 130: 229, 1973.
22. Cabezas Cerrato, J. Dislipemia diabética. *Rev Clin Esp* 112: 50, 1969.
23. Bluestone et al. Hyperlipoproteinemia and arthritis. *Proc R Soc Med* 64: 669, 1971.
24. Jover Sanzo, E.; Velazco Alonso, R. Acción de los progestágenos sintéticos sobre los lípidos del plasma. *Rev Clin Esp* 103: 269, 1973.
25. Noya, M. y otros. Frecuencia de hiperlipoproteinemias en la cardiopatía coronaria. *Rev Clin Esp* 130: 237, 1973.
26. Sterky, G. et al. Blood lipids in diabetic and non-diabetic school children. *Acta Paediatr* 52: 11, 1963.
27. Brown, D. F. Blood lipids and lipoproteins in atherogenesis. *Am J Med* 46: 691, 1969.
28. Bagdade, J. D. et al. Acute insulin withdrawal and the regulation of plasma triglycerides removal in diabetic subjects. *Diabetes* 17: 27, 1963.
29. Bagdade, J. D. et al. Diabetic lipemia. *N Engl J Med* 276: 427, 1967.
30. Chance, G. W. et al. Serum lipids and lipoproteins in untreated diabetic children. *Lancet* 1: 1126, 1969.
31. Fernández Cruz, A. J. et al. Dinámica de los lípidos en los enfermos diabéticos sometidos a tratamiento. *Rev Clin Esp* 130: 251, 1973.
32. Wille, L. E. et al. Lipoprotein and lipid in diabetes mellitus. *Acta Endocrinol (Suppl) Kbh* 181: 8, 1974.
33. Zorrilla, E. y otros. Diabetes e hiperlipoproteinemias en la enfermedad aterosclerosa del corazón. *Acta Diabetol Lat* 8: 629, 1971.
34. Molina Sánchez y otros. Perfil lipídico en una población sana y homogénea. *Rev Clin Esp* 132: 105, 1974.