

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO

Relación entre la hipertrigliceridemia y las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en la diabetes mellitus

Por los Dres.:

OSCAR L. ROMERO y ROBERTO GONZALEZ SUAREZ

Romero, O. L.; R. González Suárez. *Relación entre la hipertrigliceridemia y las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en la diabetes mellitus*. Rev Cub Med 22: 3, 1983.

Se presenta un estudio de las alteraciones del metabolismo de los lípidos de 17 diabéticos no insulino-dependiente y su relación con las alteraciones de la glicemia, la insulinemia y de la sensibilidad a la insulina. Se señala que la hipertrigliceridemia se asocia con la hiperglicemia, a la hiperinsulinemia y a la resistencia a la insulina, propias de la diabetes no-insulino-dependiente, mientras que los niveles de colesterol sérico no presentan relación estadística con dichas alteraciones metabólicas. Se plantea que la hipertrigliceridemia no constituye un trastorno sobreañadido a la diabetes mellitus no-insulino-dependiente, sino que constituye parte integrante de su síndrome metabólico y que depende de los trastornos de la secreción de insulina, y es además una de sus manifestaciones iniciales. Se expresa que el tratamiento de la hipertrigliceridemia pudiera constituir una medida preventiva del desarrollo de la diabetes mellitus en individuos con alto riesgo de padecer esta enfermedad.

INTRODUCCION

Numerosos estudios clínicos y epidemiológicos han mostrado que existe una alta frecuencia de hipertrigliceridemia en pacientes obesos y diabéticos,¹⁻³ aunque entre estos últimos, la frecuencia y gravedad de este trastorno varía grandemente y depende si los casos son insulino-dependientes o no.^{4,5}

El problema que se plantea actualmente es el de definir la relación patogénica entre las alteraciones metabólicas de la diabetes mellitus y la de los trastornos de los lípidos séricos y en especial, la hipertrigliceridemia. En este estudio, se pretende establecer la relación entre los niveles de lípidos circulantes y la glicemia, la insulinemia y la sensibilidad a la insulina en un grupo de diabéticos no insulino-dependientes, con el fin de establecer la relación entre los trastornos del metabolismo de los lípidos y los del metabolismo de los carbohidratos en este grupo de pacientes.

4 Endocrinólogo. Hospital Pediátrico de Matanzas.

5 Especialista de bioquímica clínica. Jefe de la sección de diabetes del laboratorio del Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo, La Habana.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 17 diabéticos no insulino-dependientes (tipo II) provenientes de la consulta externa del Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo y 10 controles en los cuales se comprobó la normalidad de la tolerancia a la glucosa por la prueba de la tolerancia a la glucosa, según los métodos en uso en nuestra institución;" en todos los casos se midió la glicemia,⁷ la insulinemia,* el colesterol,⁹ los triglicéridos¹⁰ y electroforesis de lipoproteínas¹¹ en ayunas, por los métodos ya descritos. La sensibilidad a la insulina se midió en 5 de los casos normales y en 12 diabéticos por la prueba de supresión pancreática, y se utilizó el método descrito en detalles en otra parte.¹² La comparación de los grupos se efectuó mediante la prueba t. La relación entre los parámetros se realizó por análisis de regresión en una calculadora programable Helwert-Packar Modelo HP 9815, y se emplearon los programas suministrados por el fabricante.

RESULTADOS

Los dos grupos de sujetos estudiados eran similares en edad, distribución por sexo, frecuencia de obesos e índice de masa corporal (IMC).¹³

CUADRO I
CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS ESTUDIADOS

	n	Sexo		Edad (años)	IMC	Glicemia basal mg/dl*	Insulina basal mg/dl*
		M	F				
Normales	10	3 (30%)	7 (70%)	35,8 (7,3)	27,1 (4,0)	81,2 (14,8)	13,0 (5,2)
Diabéticos	17	6 (35%)	11 (65%)	42,1 (6,1)	25,5 (6,1)	139,6 (76,5)	59,9 (58,8)

* $P < 0,05$ en la prueba t.

La edad, el índice de masa corporal,¹³ la glicemia y la insulinemia basales se presentan como la media, y la desviación estándar entre paréntesis.

CUADRO II
RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LOS LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS SERICAS

	n	Colesterol mg/dl	Triglicéridos mg/dl*	Patrón de lipoproteínas			
				Normal	Ia	Iib	IV
Normales	10	186 (53,6)	85,5 (39,9)	8	1	1	—
Diabéticos	17	220,8 (37,2)	154,5 (77,7)	7	1	6	3

* $p < 0,05$ en la prueba t, los resultados se presentan como la media y el error estándar entre paréntesis.

CUADRO III

COEFICIENTES DE CORRELACION ENTRE LOS NIVELES DE COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS Y ALGUNOS PARAMETROS METABOLICOS

	Colesterol mg/dl	Triglicéridos mg/dl
Insulina basal (ng/ml)	0,3466	0,5592**
Glicemia basal (mg/dl)	0,2212	0,4074*
Indice de masa corporal	0,1051	0,2258
Prueba de supresión pancreática (mg/dl)	0,2764	0,4748**

* P < 0,05.

** P < 0,01.

Análisis de la regresión logarítmica ($y = a + b \ln x$) con el empleo de los lípidos séricos como variable dependiente en la totalidad de los sujetos.

CUADRO IV

NIVELES DE TRIGLICERIDOS Y COLESTEROL SERICO EN SUJETOS CLASIFICADOS DE ACUERDO CON EL GRADO DE SENSIBILIDAD A LA INSULINA

Grupo	N	Triglicéridos (mg/dl)	Colesterol (mg/dl)
Alta sensibilidad (TSP < 50 mg/dl)	4	96,8 (28,0)	212,3 (20,2)
Sensibilidad media (TSP 50-150 mg/dl)	6	98,2 (10,2)	170,5 (19,7)
Resistencia a la insulina (TSP > 150 mg/dl)	7	189,7 (34,5)	245,7 (15,5)

Los sujetos de la investigación fueron reagrupados de acuerdo con los resultados del TSP. Ningún caso del grupo control presentó resistencia a la insulina.

Sólo se diferenciaban en sus valores de glicemia e insulinemia basales (cuadro I).

Los resultados del estudio lipídico (cuadro II) muestran que los triglicéridos séricos en el grupo de diabéticos eran significativamente superiores que en los controles. En esta muestra, el 53% de los diabéticos (9 casos) presentaba cifras superiores a 140 mg/dl, mientras que en el grupo control sólo un caso presentó hipertrigliceridemia.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en las cifras de colesterol sérico entre los controles y los diabéticos, aunque entre estos últimos se encontró el 30% de hipercolesterolémicos frente al 10% en los controles.

El análisis de correlación entre los parámetros metabólicos estudiados: insulinemia, glicemia, peso corporal (calculado como índice de masa corporal) y sensibilidad a la insulina (expresado como mg/dl de glicemia durante el último período de la prueba de supresión pancreática) y las cifras de triglicéridos y colesterol se muestra en el cuadro III. Se comprobó que el modelo de regresión logarítmica ($y = a \pm \ln x$) es el que mejor ajusta los parámetros estudiados. Los valores de triglicéridos presentan un coeficiente en correlación altamente significativa con las cifras de insulina y glicemia basales, así como con el grado de resistencia a la insulina.

Cuando los diabéticos se agrupan de acuerdo con su nivel de sensibilidad a la insulina, según los criterios de clasificación expresados anteriormente¹ (cuadro IV), se encuentra que el estado de resistencia a la insulina se asocia con cifras elevadas de triglicéridos y a una alta frecuencia de hipertrigliceridemia, mientras que no existe relación entre los niveles de colesterol y el grado de sensibilidad a la insulina.

DISCUSION

Los resultados antes presentados muestran que la hipertrigliceridemia del diabético no insulino-dependiente está relacionada con la hiperglicemia, la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina. Estos trastornos están a su vez relacionados entre sí; en un trabajo previo,¹² se mostró que la resistencia a la insulina depende de la hiperinsulinemia. La hipertrigliceridemia también parece ser un trastorno dependiente de los niveles de insulina circulante. *Greenfield y colaboradores*¹⁴ han demostrado que la hipertrigliceridemia en el diabético no insulino-dependiente con hiperglicemia en ayunas está relacionada con un aumento de la secreción de lipoproteínas de baja densidad por el hígado, fenómeno dependiente de los niveles de insulina circulante. En el diabético insulino-dependiente, la hipertrigliceridemia es menos frecuente y su gravedad es mucho menor que en los sujetos insulino-dependientes.³

En dichos pacientes, la carencia de insulina circulante produce una disminución de la disociación de los triglicéridos de la lipoproteína de baja densidad en los tejidos." En un estudio previo de nuestro grupo, se demostró que la hipertrigliceridemia está asociada también con la obesidad; pero en nuestra muestra de diabéticos, la hipertrigliceridemia no fue exclusiva en los obesos; tampoco se encontró relación estadística entre el índice de masa corporal y los niveles lípidos circulantes¹⁵ según estudios epidemiológicos, las alteraciones de las lipoproteínas séricas pueden aparecer antes de los trastornos de la tolerancia a la glucosa en los diabéticos.¹¹ Según esto, la presencia de un síndrome de obesidad, hiperinsulinismo e hipertrigliceridemia, pudiera constituir una situación de alarma en el riesgo de desarrollo de diabetes mellitus.

Es por ello que se recomienda el diagnóstico y el tratamiento de una manera precoz de la hipertrigliceridemia en sujetos con riesgos de padecer diabetes mellitus, como una posible medida preventiva de esta enfermedad.

SUMMARY

Romero, O. L., R Gonzalez Suárez. *Relation between hypertriglyceridemia and metabolic alterations of carbohydrates in diabetes mellitus*. Rev Cub Med 22: 3, 1983.

A study is offered of alterations in lipid metabolism of 17 non insulin dependent diabetics and its relation to alterations of glycemia, insulinemia, and insuline sensitiveness. It is pointed out that hypertriglyceridemia is associated with hyperglycemia, hyperinsulinemia and insulin resistance, characteristics of non insulin dependent diabetes, while serum cholesterol levels present no statistical relation to such metabolic alterations. It is stated that hypertriglyceridemia is not a disorder superadded to non insulin dependent diabetes mellitus, but it is integrating part of its metabolic syndrome, depending on disorders of insulin secretion being, in addition, one of its initial manifestations. It is stated that treatment for hypertriglyceridemia should be a preventive measure for diabetes mellitus development in individuals with high risk of undergoing this disease.

RÉSUMÉ

Romero, O. L.; R. González Suárez. *Rapport entre l'hypertriglycémie et les altérations du métabolisme des hydrates de carbone dans le diabetes mellitus*. Rev Cub Med 22:

3, 1983.

Il s'agit d'une étude des altérations du métabolisme des lipides chez 17 diabétiques non insulino-dépendants et de leur rapport avec les altérations de la glycémie, l'insulinémie et la sensibilité à l'insuline. Il est signalé que l'hypertriglycémie est associée à l'hyperglycémie, à l'hyperinsulinémie et à la résistance à l'insuline, propres du diabète non insulino-dépendant, tandis que les taux de cholestérol sérique ne présentent pas de rapport statistique avec ces altérations métaboliques. Les auteurs signalent que l'hypertriglycémie ne constitue pas un trouble surajouté au diabetes mellitus non insulino-dépendant, mais qu'elle fait partie de son syndrome métabolique, qu'elle dépend des troubles de la sécrétion d'insuline, et qu'elle est, en plus, l'une de ses manifestations initiales. Le traitement de l'hypertriglycémie pourrait constituer une mesure préventive du développement du diabetes mellitus chez des individus à haut risque de souffrir cette maladie.

BIBLIOGRAFIA

1. Olefsky J. M.; J. W. Farquhar; G. M. Reaven: Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. Am J Med 57: 551, 1974.
2. Albrink, M. J.; D. C. Davidson: Impaired glucose tolerance in patients with hypertriglyceridemia. J Lab Clin Med 67: 573, 1966.
3. Nikkilä, E. A.: Plasma triglycerides in human diabetes. Proc R Soc Med 67: 662, 1974.
4. Ferrett, A. D.: Blood lipids in treated diabetics. Diabetologia 10: 115, 1974.
5. Nikkilä, E. A.; P. Hormila: Serum lipids and lipoproteins in Insulin treated diabetes. Diabetes 27: 1078, 1978.
6. Diagnóstico de la Diabetes Mellitus. En: Diabetes Mellitus, editado por O. Mateo de Acosta. Instituto del Libro, 1971.
7. Beach, E. F.; J. T. Tineers: An enzymatic method for glucose determination in body fluids. Clin Chem 41: 462, 1958.
8. Hales, C. NP. J. Randle: Immunoassay of Insulin with insulin-antibody precipitate. Biochem J 88: 137, 1963.
9. Klose, S.: Comparison of two new developed enzymatic cholesterol color test on autoanalyzer systems with other cholesterol test. Clin Chem 19: 475, 1973

10. *Buccolo, G.; H. David*: Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* 19: 475, 1973.
11. *Quesada, X.; T. Milanés*: Estudio metodológico de la electroforesis de lipoproteínas en acetato de celulosa. *Cuad Endocrinol Metab* 2: 135, 1975.
12. *González, R.; O. L. Romero*: Evaluación de la sensibilidad a la insulina en la diabetes mellitus. *Rev Cub Invest Biomed* (en prensa).
13. *Behuke, A. R.*: New concepts in height-weight relationships in obesity. Editado por N. L. Wilson. Cap. 3. Denis Co. Philadelphia, 1969. P. 25.
14. *Greenfield, M.; O. Kolterman; J. Olefsky; G. M. Reaven*: Mechanism of hypertriglyceridemia in diabetic patients with fasting hyperglycaemia. *Diabetologia* 18: 441, 1980.
15. *Quesada, X.; R. González*: Trastornos del metabolismo de los lípidos en los estadios iniciales de la diabetes mellitus (aceptado para su publicación en la *Rev Cub Med*).
16. *Moore, W. V.; J. Knapp; R. L. Kauffman; W. G. Perkins*: Plasma lipid levels in insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2: 31, 1979.

Recibido: 20 de abril de 1982.

Aprobado: 22 de abril de 1982.

Dr. *Roberto González Suárez*
Instituto Nacional de Endocrinología y
Metabolismo
Zapata y C, Vedado. Ciudad de La Habana.