

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO

Trastornos del metabolismo de los lípidos en los estados iniciales de la diabetes mellitus II. Prevalencia de hiperlipidemias en una población con factores de riesgo de diabetes mellitus

Por los Dres.:

XIOMARA OUESADA, ROBERTO GONZÁLEZ,

TERESA MILANÉS

Ouesada, X. y otros. *Trastornos del metabolismo de los lípidos en los estadios iniciales de la diabetes mellitus. II. Prevalencia de hiperlipidemias en una población con factores de riesgo de diabetes mellitus.* Rev Cub Med 22: 4, 1983.

Se estudiaron los trastornos de las lipoproteínas séricas en sujetos con factores de riesgo, con el propósito de conocer la relación entre los distintos tipos de hiperlipoproteinemia y los factores endógenos (antecedentes familiares) y exógenos (obesidad) que condicionan la aparición de las formas clínicas de la enfermedad. Se encontró una frecuencia mayor de hipercolesterolemia en los individuos con antecedentes familiares de diabetes mellitus, haciéndose más evidente cuando a este factor se une la obesidad. La hipertrigliceridemia fue más frecuente en los obesos, fundamentalmente en las mujeres. En cuanto al tipo de hiperlipoproteinemia, se observó que el grupo con obesidad presentó los mayores porcentajes de hiperlipoproteinemia asociadas con hipertrigliceridemia (tipos IIb y IV), mientras que los grupos con antecedentes familiares de diabetes mellitus mostraron los mayores porcentajes de hiperlipoproteinemia asociadas con hipercolesterolemia (tipos Iia y IIb). Se concluye en que la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia en la diabetes mellitus responden a distintos mecanismos patogénicos: la primera asociada fundamentalmente con la obesidad y la segunda con los antecedentes familiares de diabetes mellitus. Se considera que este hallazgo debe ser verificado en investigaciones subsiguientes.

Doctora en Farmacia. Laboratorio de diabetes, Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo.

Especialista en bioquímica clínica. Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo.

Técnica de laboratorio de diabetes. Instituto Nacional de Endocrinología y Metabolismo.

INTRODUCCION

La diabetes mellitus se asocia frecuentemente con trastornos de las lipoproteínas séricas.¹⁻⁸ Se señala que la hipertrigliceridemia constituye la afectación de los lípidos séricos más frecuentes,⁴ mientras que otros autores señalan que es la hipercolesterolemia.⁸

Aún no se conoce si dichos trastornos constituyen una manifestación precoz o por el contrario, si se presentan como una complicación a lo largo de la evolución de la enfermedad, por lo que resulta de importancia el estudio de la frecuencia de dichos trastornos en los estadios iniciales de la enfermedad.

En nuestra población, los factores de riesgo más importantes de diabetes mellitus son la obesidad y los antecedentes familiares.⁶ Nosotros hemos estudiado los trastornos de las lipoproteínas séricas en sujetos con dichos factores de riesgo, con el fin de conocer la relación entre los distintos tipos de hiperlipoproteinemias y los factores endógenos (antecedentes familiares) y exógenos (obesidad), que condicionan la aparición de las formas clínicas de la enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 325 sujetos que provenían de la consulta externa del INEM y voluntarios normales. En todos los casos se comprobó la normalidad de la tolerancia a la glucosa por los métodos en uso en la institución.⁷ Se estudió en los mismos la concentración de triglicéridos,⁸ colesterol total⁹ y el patrón de lipoproteínas¹⁰ en una muestra de suero obtenida de sangre extraída en ayunas. En todos los casos se controlaron las variables, edad, sexo, obesidad (sujetos con peso superior al 120% de su peso ideal) y antecedentes familiares de diabetes mellitus. En los cálculos posteriores, el peso corporal se expresó como índice de masa corporal (IMC), indicador del grado de adiposidad del sujeto.¹¹ Las frecuencias encontradas en los distintos grupos se compararon mediante la prueba de chi cuadrado y cuando no se cumplían las condiciones para dicha prueba, se usó el método de las probabilidades exactas de Fisher.¹²

RESULTADOS

Los sujetos estudiados se dividieron en cuatro grupos que atendían el sobrepeso y la presencia de antecedentes familiares de diabetes como se señala en el cuadro I.

Dichos grupos eran similares en la composición de edad y en la distribución por sexo. Los dos grupos obesos (C y D) y los grupos normopeso (A y B) eran comparables de acuerdo con el índice de masa corporal.

Efecto de los antecedentes familiares de diabetes mellitus

La frecuencia de hipercolesterolemia es mayor en los grupos de individuos con antecedentes familiares de diabetes mellitus; cuando a este factor se une la obesidad, los incrementos son altamente significativos (cuadro II). No se encontró relación entre la hipertrigliceridemia y los antecedentes familiares.

CUADRO I

CARACTERISTICAS DE LOS SUJETOS ESTUDIADOS

Grupo		N	Edad	IMC	Sexo	
					M	F
A: Normopeso	No antecedentes familiares	55	38,3 (6,9)	22,1 (2,6)	15 (27%)	40 (73%)
B: Normopeso	Con antecedentes familiares	66	36,6 (7,4)	23,7 (2,9)	20 (30%)	46 (70%)
C: Obesos	No antecedentes	83	35,9 (6,1)	33,7 (3,5)	19 (23%)	64 (77%)
D: Obesos	Con antecedentes	121	38,6 (6,6)	35,3 (4,6)	31 (26%)	90 (74%)

Nota: en la edad y el índice de masa corporal,¹¹ se expresa la media y la disminución estándar entre paréntesis. No existen diferencias entre los grupos en la edad y en la distribución por sexos.

La hipertrigliceridemia es más frecuente en los obesos (29,9%), que en los individuos con peso normal (19,0%). Este efecto se observa fundamentalmente en las mujeres, ya que en los hombres, aunque existe también mayor frecuencia de hipertrigliceridémicos en los obesos, las diferencias no son estadísticamente significativas.

CUADRO II

FRECUENCIA DE HIPERTRIGLICERIDEMIA E HIPERCOLESTEROLEMIA EN LOS GRUPOS ESTUDIADOS

	N	F	Menores de 35 años		Mayores de 35 años					
			Hipertrigliceridemia	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia	Hipercolesterolemia				
			%	F	%	N	F	%	F	%
A	18	2	11,1	1	5,6	37	8	21,6	9	24,3
B	28	3	10,7	4	14,3	38	10	26,3	14	36,8
C	42	10	23,8	5	11,9	41	11	26,8	4	9,8
D	41	11	26,8	9	22,0	80	29	36,3	25	31,3

F = Frecuencia de casos.

Trastornos de las lipoproteínas séricas

El cuadro III muestra los resultados de la tipificación de acuerdo con la clasificación de Fredrickson.¹³ Se observan resultados coincidentes con los anteriormente mostrados. El grupo D, donde se asocian la obesidad y los antecedentes familiares de diabetes mellitus, se caracteriza por presentar el porcentaje menor de normales que los otros grupos, y los grupos obesos (C y D) presentan los mayores porcentajes de hiperlipoproteinemias asociadas con hipertrigliceridemia (IIb y IV), mientras que los grupos con antecedentes familiares de diabetes (B y D) muestran los mayores porcentajes de hiperpoproteinemia asociadas con hipercolesterolemia (IIa y IIb).

CUADRO III
FRECUENCIA DE HIPERLIPIDEMIA EN EL GRUPO ESTUDIADO

Tipo:	Normal		IIa		IIb		IV		
Grupo	F	%	F	%	F	%	F	%	Total
A	38	69,1	7	12,7	3	5,5	7	12,7	55
B	44	66,7	9	13,6	9	13,6	4	6,1	66
C	59	71,1	3	3,6	6	7,2	15	18,1	83
D	63	52,1	18	14,9	17	14,0	23	19,0	121
	204	62,7	37	11,4	35	10,8	49	15,1	325

F = Frecuencia de casos.

DISCUSION

Los resultados encontrados en este estudio indican que al igual que en los diabéticos, en los individuos que presentan factores de riesgo, tales como la obesidad y los antecedentes familiares de diabetes mellitus, existe una frecuencia mayor de trastornos de metabolismo de los lípidos.

En estudios realizados por otros autores ha sido planteado que la obesidad se observa en el 80% de los pacientes diabéticos y que es asociada con la elevación de los niveles de triglicéridos. Esta asociación entre obesidad y diabetes mellitus no insulino-dependiente está bien establecida¹⁴ y ha sido informada, tanto en obesos diabéticos, como en sujetos obesos no diabéticos; se plantea que depende del hiperinsulinismo presente en dichos casos¹⁵ lo que determina un incremento en la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad por el hígado. La mayoría de los autores coinciden en que esto ocurre fundamentalmente en la diabetes no

tratada o mal controlada y puede ser una consecuencia patofisiológica de la deficiencia de insulina, la cual puede ser originada por varios mecanismos, la hiperglicemia en ayunas se asocia frecuentemente con una disminución de la actividad lipolítica posheparina¹⁶ y la lipasa lipoproteína del tejido adiposo. Esta hipertrigliceridemia puede regresar a valores cercanos a lo normal con una restricción del contenido calórico, o de carbohidratos en la dieta. El problema que se plantea es si la hipertrigliceridemia del diabético depende de la obesidad, que frecuentemente se asocia con la diabetes mellitus no insulino-dependiente.

Ya en 1972, *Mickail*¹⁷ encontró en sujetos que no presentaban una marcada intolerancia a los carbohidratos, aun después de la estimulación con prednisona, un marcado descontrol del metabolismo lipídico.

Al estudiar el grupo de individuos que presentan antecedentes familiares, obtuvimos una alta frecuencia de hipercolesterolémicos en ambos sexos, hecho solamente atribuible al factor antecedentes familiares. De lo anterior, podemos deducir que la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia responden a distintos mecanismos patogénicos: la primera asociada fundamentalmente con la obesidad y la segunda con los antecedentes familiares de diabetes mellitus.

Consideramos que los datos sobre antecedentes familiares son difíciles de obtener y dependen, tanto del conocimiento que tenga el sujeto sobre su familia, como de que los posibles familiares diabéticos hayan sido detectados como tal, por lo que es posible afirmar que un sujeto tiene antecedentes, pero es posible negar que los tenga; por otra parte, la relación entre los factores genéticos de la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia no está bien documentada, por lo que creemos que nuestro hallazgo debe ser verificado en investigaciones subsiguientes, al aumentar el número de muestras y al controlar mejor la variable antecedentes familiares, de esta manera pudiera ponerse de manifiesto algún efecto no hallado hasta ahora.

SUMMARY

Quesada, X. et al. *Metabolic disorders of lipids in early state of diabetes mellitus. II. Prevalence of hyperlipidemia in a population with diabetes mellitus risk factors.* Rev Cub. Med 22: 4, 1983.

Disorders of serum lipoproteins in individuals with risk factors are studied with the purpose of learning relation between different types of hyperlipoproteinemia and endogen (family background) and exogen (obesity) factors that make possible the onset of clinical forms of the disease. A higher rate for hypercholesterolemia was found in individuals with familial backgrounds of diabetes mellitus, being more evident when to this factor, obesity is associated. Hypertriglyceridemia was more frequent in obese individuals, basically in women. Regarding the type of hyperlipoproteinemia, it was observed that the group with obesity showed the highest percentages of hyperlipoproteinemia with hypertriglyceridemia (Ib and IV types), while those groups with familial backgrounds of diabetes mellitus showed the highest percentages of hyperlipoproteinemia associated with hypercholesterolemia (IIa and Ib types). It is concluded that hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia in diabetes mellitus reply to different pathogenic mechanisms: hypertriglyceridemia basically associated with obesity, and hypercholesterolemia associated with familial backgrounds of diabetes mellitus. It is considered that this finding must be proved in further investigations.

RÉSUMÉ

Quesada, X. et al. *Troubles du métabolisme des lipides aux stades initiaux du diabetes mellitus. II. Prévalence d'hyperlipidémies chez une population avec des facteurs de risque de diabetes mellitus.* Rev Cub Med 22: 4, 1983.

Il est étudié les troubles des lipoprotéines sériques chez des sujets ayant des facteurs de risque, afin de connaître le rapport existant entre les divers types d'hyperlipoprotéinémie et les facteurs endogènes (antécédents familiaux) et exogènes (obésité) conditionnant l'apparition des formes cliniques de la maladie. Il a été trouvé une fréquence supérieure d'hypercholestérolémie chez les individus ayant des antécédents familiaux de diabetes mellitus, ceci étant plus évident lorsque ce facteur était lié à l'obésité. L'hypertriglycéridémie a été plus fréquente chez les obèses, notamment chez les femmes. En ce qui concerne le type d'hyperlipoprotéinémie, il a été observé que le groupe atteint d'obésité a présenté les pourcentages les plus élevés d'hyperlipoprotéinémie associée à une hypertriglycéridémie (types IIb et IV), alors que les groupes ayant des antécédents familiaux de diabetes mellitus ont montré les pourcentages les plus élevés d'hyperlipoprotéinémie associée à une hypercholestérolémie (types Iia et IIb). En conclusion, il est signalé que l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie dans le diabetes mellitus répondent à différents mécanismes pathogéniques: la première étant notamment associée à l'obésité, et la deuxième étant associée aux antécédents familiaux de diabetes mellitus. Néanmoins, cette trouvaille doit être vérifiée dans des recherches ultérieures.

BIBLIOGRAFIA

1. *Albrink, M. J.; P. C. Davidson:* Impaired glucose tolerance in patients with hypertriglyceridemia. J Lab Clin Med 67: 573-584, 1966.
2. *Ionesco, T. et al.:* Frequency of hyperlipoproteinemia in diabetes mellitus. Med Nutr 13 (2) 115-122, 1977.
3. *New, M. I. et al.:* The significance of blood lipid alterations in diabetes mellitus. Diabetes 12: 208-212, 1963.
4. *Rodger, N. W.; Duet:* Some factors indicative of hypertriglyceridemia in patients investigated for diabetes mellitus. CMA 109: 363-368, 1973.
5. *Santen, R. J. et al.:* Atherosclerosis in diabetes mellitus. Arch Intern Med 130: 833-843, 1972.
6. *Mateo de Acosta, O. y colaboradores:* La diabetes como problema de salud pública en Cuba. Bol Hig Epid 11: 185-206, Sept.-dic., 1973.
7. Diagnóstico de la diabetes mellitus. En: Diabetes mellitus. Editado por O. Mateo de Acosta. Instituto del Libro, 1971.
8. *Buccolo, C.; H. David:* Qualitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 19: 475, 1973.
9. *Klose, S.:* Comparison of two new developed enzymatic cholesterol color tests on autoanalyzer system with other cholesterol test. Clin Chem 19: 475, 1973.
10. *Quesada, X.; T. Milanés:* Estudio metodológico de la electroforesis de lipoproteínas en acetato de celulosa. Cuad Endocrinol Metabol 2: 135, 1975.
11. *Behuke, A. R.* New concepts in height relationships in obesity. Editado por N. L. Wilson. Cap. 3. Denis Co. Philadelphia. P. 25.

12. Statistical Inference. Cap. 4. In: P. Armltage Statistical Methods In Medical Research Blackwell Scientific Publications. Oxford, 1977. P. 131.
13. *Fredrickson, D. S. et al.*: Fat transport In lipoproteins and disorders. N Engl J Med 34: 94. 148, 215, 273, 276, 1967.
14. *Olefsky, J. M. et al.*: Reappraisal of the role of Insulin In hypertriglyceridemia. Am J Med 57: 551, 1974.
15. *Greenfield, M. et al.*: Mechanism of hypertriglyceridemia In diabetic patients with fasting hyperglycemia. Diabetologia 18: 441-446, 1980.
16. *Brunzell, J. D. et al.*: Reversible abnormalities In postheparin lipolytic activity during the late phase of release In diabetes mellitus, Metabolism 24: 1123-1137, 1975.
17. *Mickail, M. N. et al.*: Lipid metabolism in prediabetics. Atherosclerosis 16: 51-60, 1972.

Recibido: 2 de febrero de 1982.

Aprobado: 5 de febrero de 1982.

Dra. *Xiomara Ouesada*
Instituto Nacional de Endocrinología y
Metabolismo, hospital "Comandante Manuel
Fajardo", Zapata y C. Vedado.
Ciudad de La Habana.