

INSTITUTO NACIONAL DE ENDOCRINOLOGIA

## Evaluación de la velocidad de recambio de los triglicéridos del plasma en la obesidad

*Dra. Xiomara Ouesada Delgado Dra. Berta Rodríguez Anzardo Dr. Roberto González Suárez Téc. Aracelys Brunet Romero*

*Quesada Delgado, X. y otros: Evaluación de la velocidad de recambio de los triglicéridos del plasma en la obesidad.*

Se estudiaron las características de los mecanismos de recambio de los triglicéridos exógenos del plasma, en un grupo de individuos normales y obesos. Se encontró que niveles elevados de insulina en el plasma, en los individuos de ambos grupos, se asocia con una disminución de la constante de velocidad (K), según la prueba de Boberg. Se concluye que este mecanismo pudiera ser un factor patogénico en la hipertrigliceridemia del obeso y del diabético no insulino dependiente con hiperinsulinismo.

### INTRODUCCION

Varios estudios de nuestro grupo, han demostrado la alta frecuencia de hipertrigliceridemia entre los obesos en nuestro medio,<sup>1,2</sup> así como también la relación existente entre hipertrigliceridemia, hiperinsulinismo y resistencia a la insulina, lo que apoya estudios patogénicos previos.<sup>3,4</sup> Los mecanismos fisiológicos y fisiopatológicos que regulan los niveles de triglicéridos en el plasma, no están bien aclarados. La eliminación de los triglicéridos exógenos y endógenos dependen del mismo mecanismo, y la patogenia de la hipertrigliceridemia parece depender tanto de la eliminación de los triglicéridos del plasma como de la incorporación de las lipoproteínas al mismo.

*Ryan y Schwartz*<sup>5</sup> afirman que los niveles elevados de triglicéridos se deben a una disminución del aclaramiento de los triglicéridos plasmáticos y *Reaven*,<sup>6</sup> en sus estudios isotópicos, demostró que por debajo de una concentración de 3 mmol/l de triglicéridos plasmáticos, los niveles altos de triglicéridos eran causados por un incremento del flujo hacia el plasma, y por encima de este nivel la eliminación disminuía, lo que constituía la causa principal de hipertrigliceridemia.

La prueba de tolerancia a la grasa endovenosa, propuesta por *Boberg* nos permite llevar a cabo el estudio de estos mecanismos, pues con ella es posible medir la cinética de desaparición de los triglicéridos exógenos del plasma, así como determinar la velocidad de recambio de los triglicéridos.

El objetivo de nuestro trabajo, es el estudio de la cinética de desaparición de los triglicéridos exógenos del plasma en un grupo de obesos y su relación con los niveles de glicemia, insulina, colesterol y triglicéridos, con el fin de determinar el papel de las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y lípidos en la obesidad.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 61 pacientes, procedentes de la consulta externa del Instituto Nacional de Endocrinología, de los cuales 24 eran normopesos y 37 tenían más del 120 % de sobrepeso. Ninguno era diabético ni tenía trastornos lipídicos.

A todos se les realizó glicemia,<sup>3</sup> insulina,<sup>9</sup> colesterol<sup>10</sup> y triglicéridos" por los métodos en uso en la Institución, así como una prueba de tolerancia a la grasa endovenosa, en la cual se utilizó lipofundín 1 m/kg de peso corporal en inyección rápida. Todos los parámetros bioquímicos señalados fueron investigados en ayunas.

Se tomaron muestras de sangre a los 0', 5', 10', 20', 30', 40', 50' y 60' y en todas las muestras se determinó la turbiedad plasmática por nefelometría.<sup>12</sup>

Se calculó la constante de recambio (K). La comparación entre los grupos se efectuó por la prueba t de Student.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se pueden observar algunas de las características de los sujetos estudiados. Ambos grupos eran similares en su composición etaria y en el sexo.

Ninguno de los casos era diabético ni presentaba alteraciones de los lípidos plasmáticos. Los valores de glicemia, insulina, triglicéridos y colesterol en plasma en ayunas, se encontraban dentro del rango normal y eran similares entre obesos y controles.

Tabla 1. Características de los grupos estudiados

	Edad	Sexo M/F	Peso ideal/Peso real
Normales N = 24	35 (2,5)	7/17	106 (2,4)
Obesos N = 37	37 (1,8)	9/28	147 (3,5)

Nota: Los valores de edad y sobrepeso se expresan como la media, y el error estándar de la media, entre paréntesis.

La constante de recambio de los triglicéridos en el grupo control se encontraba entre 0,047 y 0,163, con una mediana de 0,75. En el grupo de obesos la distribución de dichos valores fue similar (tabla 2).

Tabla 2. *Parámetros metabólicos evaluados en obesos y normopesos*

	Glic.	TG.	Col.	Ins.	K
Normales N = 24	92 (3,7)	106 (4,0)	174 (10,1)	20 (2,7)	0,094 (0,006)
Obesos N = 37	93 (2,4)	102 (4,0)	184 (6,0)	22,1 (1,8)	0,090 (0,005)

Leyenda: K: Coeficiente de recambio de los triglicéridos del plasma.

Nota: Todos los valores se expresan como la media, y el error estándar de la media, entre paréntesis.

Se estudió la relación entre los parámetros metabólicos analizados y la constante de recambio (K) por un análisis de correlación (tabla 3).

Se comprobó que no existe relación entre la misma y los valores de glicemia, triglicéridos y colesterol, mientras que existe una correlación negativa altamente significativa entre los valores de insulina y la constante de recambio (K).

Tabla 3. *Estudio de correlación entre diversos parámetros metabólicos y el coeficiente de remoción de los triglicéridos del plasma*

Glic.	0,009	NS
Ins.	0,403	p < 0,01
TG.	0,167	NS
Col.	0,203	NS
% de sobrepeso	0,146	NS

En vista de esto, reagrupamos nuestros casos de acuerdo con los valores de insulina en plasma en ayunas, y se usó como criterio de clasificación los terciles de la distribución de la insulinemia basal (tabla). Así, se determinó como grupo de bajo nivel insulínico (hipoinsulinismo) aquéllos con insulinemia menor de 15  $\mu U/ml$  como medios (normoinsulinismo) los que presentaban valores entre 16 y 22  $\mu U/ml$  y como altos (hiperinsulinismo) los superiores a 23  $\mu U/ml$ . Se encontró que este último grupo presentaba valores significativamente inferiores a los otros dos grupos.

Tabla 4. Valores de la constante de recambio de los triglicéridos del plasma (K) en los sujetos estudiados

	< 15 $\mu\text{U/ml}$	16-22 $\mu\text{U/ml}$	> 23 $\mu\text{U/ml}$
Normales N = 24	N = 8 0,112 (0,015)	N = 8 0,099 (0,005)	N = 8 0,073 (0,006)*
Obesos N = 32	N = 11 0,104 (0,011)	N = 12 0,092 (0,007)	N = 14 0,077 (0,005)**

\* P < 0,05.

\*\* P < 0,01.

Nota: Los valores se expresan como la media, y el error estándar de la media, entre paréntesis.

## DISCUSION

Nuestros resultados muestran que la hiperinsulinemia se asocia con una disminución de la velocidad de recambio de los triglicéridos exógenos del plasma.

Es bien conocido que en la obesidad y en la diabetes no insulino dependiente, condiciones que se caracterizan por el hiperinsulinismo, existe un mayor riesgo de hipertrigliceridemia, por lo que en vista de los resultados anteriores, se puede afirmar que en la patogenia de la hipertrigliceridemia en dichos casos, independientemente de que pueda existir un aumento de la síntesis de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), también interviene una disminución de los mecanismos de aclaramiento del plasma.

Reaven y Greenfield,<sup>13</sup> plantearon que en el sujeto con alteraciones mínimas de la tolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo, existe un aumento de la síntesis de la VLDL y que ésta sería la causa de la hipertrigliceridemia en estos pacientes. Nuestro hallazgo de que el hiperinsulinismo mismo se asocia con una alteración de los mecanismos de aclaramiento del plasma, hace necesario integrar este aspecto a las teorías patogénicas de la hipertrigliceridemia asociada con la obesidad y la diabetes mellitus no insulino dependiente, aspecto que estudiaremos en otro trabajo.

Estos resultados enfatizan el criterio anteriormente expresado por nosotros,<sup>14</sup> de que la atención integral del paciente obeso no puede realizarse sin una evaluación de su estado metabólico donde es necesario evaluar la tolerancia a la glucosa, la secreción de insulina y los distintos parámetros lipídicos del plasma.

## SUMMARY

Quesada Delgado, X. et al. *Evaluation of plasma triglyceride turnover rate in obesity.*

Characteristics of plasma exogenous triglycerides turnover mechanisms are studied in 3 group of normal and obese individuals. In both groups, increased plasma insulin levels were found associated with decreased rate constant (k), according to Boberg's test. It is concluded that such mechanism should be a pathogenic factor in the hypertriglyceridemia of the obese patient and of the non insulin-dependent diabetic with hyperinsulinism.

## RÉSUMÉ

Ouesada Delgado, X. et al.: *Evaluation de la vitesse d'échange des triglycérides du plasma dans l'obésité.*

Les caractéristiques des mécanismes d'échange des triglycérides exogènes du plasma sont étudiées sur un groupe d'individus normaux et obèses. Il a été constaté que les taux élevés d'insuline dans le plasma, chez les sujets des deux groupes, sont associés à une diminution de la constante de vitesse (K), suivant le test de Boberg. Ce mécanisme pourrait être un facteur pathogénique dans l'hypertriglycéridémie de l'obèse et du diabétique non insulinodépendant avec hyperinsulinisme.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ouesada Delgado, X. y col.: Trastornos del metabolismo de los lípidos en los estadios iniciales de la diabetes mellitus. Prevalencia de hiperlipidemias en una población con factores de riesgo de diabetes mellitus. Rev Cub Med 22: 316-322, 1983.
2. Romero, O. L.; R. González: Relación entre la hipertrigliceridemia y las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en la diabetes mellitus. Rev Cub Invest Biom (en prensa).
3. Olefsky, J. M. et al.: Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. Am J Med 57 : 551. 1974.
4. Nikkila, E. A.: Plasma triglycerides in human diabetes. Proc Roy Soc Med 67: 662, 1974.
5. Ryan, VJ. G.; T. B. Schwartz: Dynamics of plasma triglycerides turnover in man. Metabolism 14: 1243, 1965.
6. Reaven, G. M. et al.: Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. J Clin Invest 46: 1756, 1967.
7. Boberg, J. et al.: Application of a new intravenous fat tolerance test in the study of hypertriglyceridemia in man. J Atherosclerosis Res 9: 159, 1969.
8. Beach, E. F.; J. T. Tineers: An enzymatic method for glucose determination in body fluids. Clin Chem 41: 5-32. 1979.
9. Hales, C. Al.; P. J. Randle: Immunoassay of insulin with insulinantibody precipitate. Biochem J 88: 137-149, 1963.
10. Klose, S. et al.: Comparison of two new developed enzymatic cholesterol-color test on auto analyser systems with other cholesterol test (Abstract). Clin Chem 21: 942, 1975.
11. Buccolo, G.; H. David: Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 19: 475, 1973.
12. Ouesada Delgado, X.; S. Amaro: Estudios sobre hiperlipoproteinemias. Cap. IX, P. 63, 1983.
13. Reaven, G. M.; M. S. Greenfield: Diabetic hypertriglyceridemia. Diabetes (Suppl. 2) Vol. 30, Nov., 1981.
14. González, R.: Alteraciones del metabolismo en la diabetes mellitus no insulinode- pendiente. Rev Cub Med 22: 15-24, 1982.

Recibido: 6 de marzo de 1985

Aprobado: 12 de agosto de 1985

Dra. Xiomara Ouesada Delgado  
Instituto Nacional de Endocrinología  
Zapata y D, Vedado,  
Municipio Plaza de la Revolución  
Ciudad de La Habana  
Cuba.