

INSTITUTO DE ANGIOLOGIA

Metabolismo de los lípidos y vitamina C en el leucocito del paciente diabético

Lic. María Eugenia Triana Mantilla, Dr. José I. Fernández Montequin, Dr. Mario Cardona Alvarez, Téc. Julia Zapata Vinent, Téc. Roger Rodríguez Piloto

Triana Mantilla, M. E. y otros: *Metabolismo de los lípidos y vitamina C en el leucocito del paciente diabético.*

Se estudia un total de 60 pacientes que padecen de macroangiopatía diabética. Para el estudio la muestra se distribuyó en 2 grupos: un grupo de 30 pacientes, 8 hombres y 22 mujeres que presentaban pie diabético isquémico, con una edad promedio de 65,6 años (44-82 años). El segundo grupo, integrado también por 30 pacientes diabéticos, 9 hombres y 21 mujeres, que presentaban pie diabético neuroinfeccioso, con una edad promedio de 59,4 años (31-78 años). Se determinaron los niveles de colesterol total, colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad (col-HDL), triglicéridos, glucosa, el valor de la relación aterogénesis del colesterol (RAC) y los niveles de vitamina C en el leucocito de cada paciente. Los valores medios encontrados para la vitamina C fueron de 7,5 y 8,2 ng de vitamina C/10⁸ células en el grupo de pacientes con pie diabético isquémico y pie diabético neuroinfeccioso respectivamente, lo que nos hace pensar que hay una deficiencia de vitamina C en el leucocito del paciente diabético. No se encontró correlación entre los niveles de vitamina C en el leucocito con los diferentes parámetros estudiados: tampoco se encontró diferencia significativa al comparar los niveles de vitamina C en ambos grupos.

INTRODUCCION

Es conocido que el hombre debe ingerir suplementos de vitamina C para poder satisfacer los requerimientos necesarios, ya que esta vitamina no se sintetiza en el organismo humano.¹⁻³

La mayor parte de la vitamina ingerida se almacena en cantidades variables en diferentes tejidos, pero estudios realizados en animales de experimentación y en humanos, han demostrado que las concentraciones de esta vitamina en el leucocito nos dan una información más segura de cómo se encuentra la misma en el resto de los tejidos.^{1,4}

Licenciada en Bioquímica.
Especialista de I Grado en Angiología.
Especialista de I Grado en Bioestadística.
Técnico en Química Analítica.

El hecho de que la vitamina C actúe como elemento regulador en la síntesis del colesterol,² unido a otros aspectos metabólicos que tienen puntos comunes con el desarrollo del proceso aterosclerótico, ha motivado a muchos investigadores a estudiar la relación existente entre la vitamina C y los diferentes factores de riesgo de la enfermedad. Se ha informado disminución de los niveles plasmáticos de vitamina C con la edad, el hábito de fumar, en el sexo masculino y en la diabetes mellitus.^{5,6}

Ginter y colaboradores,⁷ en 1980, encontraron en un estudio realizado en 127 pacientes diabéticos ambulatorios una concentración significativamente menor de vitamina C en sangre, y particularmente en el leucocito, al compararlos con un grupo control.

Es aceptado por muchos investigadores que la población diabética, además, presenta trastornos en el metabolismo de los lípidos, y se observa más frecuentemente hipertrigliceridemia y niveles bajos de colesterol HDL,^{8,10} aunque también se pueden encontrar pacientes con hiperlipemia combinada.¹¹

Pocos son los trabajos en la literatura que estudien la relación entre los niveles de vitamina C con los parámetros lipídicos.¹² El objetivo de este trabajo fue conocer los niveles de vitamina C en el leucocito del paciente diabético con complicaciones vasculares y conocer además si existe alguna relación con los parámetros lipídicos más frecuentemente alterados en ellos y con los niveles de glicemia.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron un total de 60 pacientes que presentaban macroangiopatía diabética, de ambos sexos, y fueron atendidos en el Servicio de Angiopatía Diabética de nuestra institución.

Para el estudio los pacientes fueron distribuidos en 2 grupos, de acuerdo con el tipo de complicación vascular que presentaban (tabla 1).

Tabla 1. *Edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad y complicaciones vasculares de los grupos estudiados*

Tipo de complicación vascular	No.	Sexo		Edad promedio (años)	Tiempo de evolución (años)
		F	M		
Pie diabético isquémico	30	22	8	65,6 (44-82)	15,9 (1-33)
Pie diabético neuroinfeccioso	30	21	9	59,4 (31-78)	17 (1-36)

El primer grupo estaba compuesto por 30 pacientes con pie diabético isquémico, 8 hombres y 22 mujeres, en un rango de edad entre 44 y 82 años (65,6 años de promedio) y un tiempo de evolución de la diabetes de 15,9 años. Dos pacientes realizaban su control con dieta solamente, 9 con insulina y 19 con hipoglicemiantes orales.

El segundo grupo estaba integrado por 30 pacientes con pie diabético neuroinfeccioso, 9 hombres y 21 mujeres con una edad promedio de 59,4

años, en un grupo de edad entre 31 y 78 años. Un paciente realizaba el control con dieta solamente, 12 con insulina y 17 con hipoglicemiantes orales.

Ninguno de los participantes en el estudio tuvo tratamiento previo con vitamina C.

La toma de la muestra de sangre se realizó mediante punción venosa con el paciente en posición de decúbito supino, tras un ayuno de 12 horas.

A todas las muestras sanguíneas se les determinaron la concentración sérica de triglicéridos (TG)¹³ y colesterol total y colesterol ligado a las HDL,^M y se calculó el valor de la relación aterogénesis del colesterol.

Los valores de glicemia fueron obtenidos utilizando un Kit-comercial de la Boehringer-Monnheim.

La fracción lipoproteica de alta densidad (HDL) fue obtenida por el método de precipitación selectiva de las demás fracciones lipoproteicas, descrito por *Burstein y colaboradores*.¹⁵

Se utilizó el método de *Atwood y colaboradores*¹⁶ para la cuantificación de la concentración de vitamina C en el leucocito, se introdujo la variante de la polivinilpirrolidona como agente aglutinador y la variante de Loh y Wilson¹⁷ para la homogeneización del *pellet* de leucocito.

Para el análisis estadístico de los resultados, se utilizó la prueba T de Student para comparar los grupos entre sí en cuanto a los parámetros lipídicos, la prueba T para conocer si los coeficientes de correlación calculados eran distintos de cero y la prueba de la mediana (prueba no paramétrica) para comparar los niveles de vitamina C encontrados en el leucocito de los diferentes grupos.

RESULTADOS

En la tabla 2 se recogen los valores promedios encontrados de los diferentes parámetros estudiados; no se encontraron diferencias significativas al comparar los grupos entre sí.

Tabla 2. Valores promedios de los diferentes parámetros estudiados en ambos grupos

Tipo de complicación vascular	Col. total mg/dl	Col.-HDL mg/dl	TG mg/dl	RAC %	Glicemia mg %
Pie diabético Isquémico	229,2 ± 62,4	49,1 ± 14,8	148,2 ± 70,4	22,3 ± 7,18	176,8 ± 67,5
Pie diabético neuroinfecioso	210,4 ± 44,3*	50,5 ± 15,8*	156,4 ± 85,7*	25,0 ± 8,9*	201,4 ± 84,6*

* No significativo.

En la tabla 3 se recogen los valores medios encontrados para las concentraciones de vitamina C en el leucocito del paciente que presenta pie diabético isquémico y neuroinfecioso.

Si aceptamos el valor normal de 20 *g* de vitamina C/10⁸ células informado por la literatura,^{1,7} los valores medios obtenidos por nosotros en la muestra estudiada, que fueron de 7,5 y 8,2 *g* de vitamina C/10 células para el grupo de pie diabético isquémico y pie diabético neuroinfecioso respectivamente, son

marcadamente disminuidos. Al comparar los grupos entre sí no se encontraron diferencias significativas.

Tabla 3. Concentraciones de vitamina C encontradas en el leucocito

Tipo de complicación vascular	µg de vitamina C/10 ⁸ células
Pie diabético isquémico	7,5
Pie diabético neuroinfeccioso	8,2*

* No significativo.

Al correlacionar los parámetros lipídicos y los valores de glicemia con los valores de vitamina C en el leucocito, no se encontraron valores de coeficientes de correlación que fueran significativamente distintos de cero en ninguno de los 2 grupos, lo que nos hace pensar que no existe correlación entre ellos.

DISCUSION

Desde la década del 70 se ha despertado gran interés entre los investigadores sobre la relación que existe entre la vitamina C y la aterosclerosis.

Múltiples trabajos tanto experimentales como en humanos, se han venido realizando en los últimos años, en los cuales se estudia el efecto de la dosis de la vitamina C sobre algunos parámetros del metabolismo de los lípidos y de las lipoproteínas.^{2,7,12,18} Las bajas concentraciones de vitamina C encontradas en el leucocito del paciente diabético con complicaciones vasculares, coinciden con los resultados informados por otros autores en la población diabética sin complicación.¹⁷

Sólo un trabajo hemos encontrado en la literatura donde se correlacionan los niveles de vitamina C en el plasma y en el leucocito con las concentraciones de col-HDL y colesterol total. En el mismo no se encontró correlación entre la vitamina C en el leucocito con el colesterol total, col- HDL y las demás fracciones lipoproteicas.¹² Nuestros resultados coinciden con los informados por este autor.

Consideramos de gran interés continuar los estudios sobre vitamina C, ya que el mecanismo por el cual esta vitamina actúa sobre el metabolismo de los lípidos no está aún esclarecido.

CONCLUSIONES

1. Se encontraron concentraciones disminuidas de vitamina C en el leucocito del paciente diabético con afecciones vasculares.
2. No se encontró correlación entre los niveles de vitamina C en el leucocito y los diferentes parámetros lipídicos estudiados en los diferentes grupos.
3. No se encontró correlación entre los niveles de vitamina C en el leucocito con los niveles de glicemia en los diferentes grupos estudiados.

SUMMARY

Triana Mantilla, M. E. et al.: *Lipid metabolism and vitamin C in leukocytes of the diabetic patient.*

Sixty patients suffering diabetic macroangiopathy are studied. In order to be studied the sample was clustered into two groups; one group comprising 30 patients. 8 males and 22 females, who presented ischemic diabetic foot, and average age was 65,6 years (44-82 years). The other group also comprised 30 diabetic patients, 9 males and 21 females, who presented neuroinfectious diabetic foot, whose average age was 59,4 years (31-78 years). Total cholesterol, high density lipoproteins-cholesterol (HDL-cho), triglycerids, glucose levels, value of cholesterol-atherogenesis relation (chol-AR) and levels of vitamin C in leukocytes of each patient were determined. Mean values found for vitamin C were 7,5 and 8,2 Mg of vitamin C/10⁸ cells in the group of patients with ischemic diabetic foot and neuroinfectious diabetic foot, respectively, so it makes us to think about a deficiency of vitamin C in the leukocyte of the diabetic patient. No correlation was found between vitamin levels in the leukocyte and different parameters studied: neither significant difference was found when vitamin C levels were compared in both groups.

RÉSUMÉ

Triana Mantilla, M. E. et al.: *Métabolisme des lipides et vitamine C dans le leucocyte du patient diabétique.*

Il est étudié un total de 60 malades atteints de macroangiopathie diabétique. Pour cette étude, cet échantillon a été groupé de la façon suivante: un groupe de 30 patients, dont 8 hommes et 22 femmes qui présentaient pied diabétique ischémique, avec un âge moyen de 65,6 ans (44-82 ans); et un deuxième groupe comprenant aussi 30 patients diabétiques, dont 9 hommes et 21 femmes, qui présentaient pied diabétique neuro-infectieux, avec un âge moyen de 59,4 ans (31-78 ans), il a été déterminé les taux du cholestérol total, du cholestérol contenu dans les lipoprotéines à haute densité (chol-HDL), des triglycérides, du glucose, ainsi que la valeur du rapport athérogenèse du cholestérol (RAC) et les taux de vitamine C dans le leucocyte de chaque patient. Les valeurs moyennes rencontrées pour la vitamine C ont été de 7,5 et de 8,2 ng de vitamine C/10⁸ cellules dans le groupe de malades avec pied diabétique ischémique et pied diabétique neuro-infectieux, respectivement, ce qui nous fait penser à l'existence d'un déficit de vitamine C dans le leucocyte du patient diabétique. Il n'a pas été observé de corrélation entre les taux de vitamine C dans le leucocyte et les différents paramètres étudiés, ni de différence significative lors de comparer les taux de vitamine C dans les deux groupes.

BIBLIOGRAFIA

1. *De Danford; H. N. Murno: Water soluble vitamins. The vitamin B complex and ascorbic acid. In: The Pharmacological bases of therapeutics. 6th ed. New York, Macmillan Publishing Co., INC. 1980. Pp. 5560-1582.*
2. *Ginter, E.: Marginal vitamin C deficiency: lipid metabolism and atherogenesis. Adv Lipid Res 16: 167-178, 1977.*
3. *Harrobin, D. F.; X. Okam; M. S. Manko: The regulation of prostaglandin E formation: a candidate for one of the fundamental mechanism involved. In: The Action of vitamin C. Medical Hypotesis 5: 849-858, 1979.*
4. *Keith, M. O.; O. Pelletier: Ascorbic acid concentration in leukocytes and selected organs of guinea pigs in response to increasing ascorbic intake. Am J Clin Nutr 27 (4) : 368-372, 1974.*
5. *Brook. M.; J. J. Grimshaw: Vitamin C concentration in plasma and leukocytes related to smoking habit, age and sex of humans. Am J Clin Nutr 21: 1254-1258, Nov., 1968.*
6. *Melne, J. S.; M. E. Lonergan; J. Williamson; F. M. L. Moore; R. M. C. Master; N. Percy: Leucocyte ascorbic acid levels and vitamin C intake in older people. Br Med J 4 (5784): 383-386, Nov., 1971.*

7. *Ginter, E.; B. Zdichyned; O. Holzerová; J. Poláček; O. Cerná; L. Ozdín; F. Hruha; V. Nováková:* The influence of L-ascorbic acid on hyperlipemia in maturity-onsets diabetes mellitus. *In: Adaptability of vascular wall.* Prague. Ed. Avicenum Czechoslovak Medical Press, 1980. Pp. 605-606.
8. *López Virella, M. F. L.; P. G. Stone; J. A. Colwell:* Serum high density lipoprotein in diabetic patients. *Diabetologia* 13: 285-291, 1977.
9. *Nikkila, E. A.:* High density lipoproteins in diabetes. *Diabetes* 30 (11) (Suppl 2): 82-87, Nov.. 1981.
10. *Nikkila, E. A.:* Plasma triglycerides in human diabetes. *Prac Roy Soc Med* 67: 662, 1974.
11. *Reckless, J. P. P.; O. Betteredge et al.:* High density and low density lipoproteins and prevalence of vascular disease in diabetes mellitus. *Br Med J* 1: 883-886, 1978.
12. *Bates. C. I.; A.R. Mandai; T. J. Cole:* HDL-cholesterol and Vit. C status. *Lancet* ii. 611, Sept., 1977.
13. *Grafnetter, D.:* Zjednodeenesi stanoviric triglycerides prodiagnostikic hiperlipemic. *Untri Lekorstrin* 19: 808, 1973.
14. *Abell, L. L.; B. B. Levy; B. B. Brodie; F. E. Kendall:* A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *J Biol Chem* 195: 357, 1952.
15. *Burstein, M.; J. Somaile:* Sur un dosage rapide du cholestérol lié aux u -et (5 lipoprotéines du sérum. *Clin Chim Acta* 5: 609, 1960.
16. *Atfwood, E. C.; E. D. Robey; J. Ross; F. Bradley; J. J. Kramer:* Determination of pia- teled and leucocyte vitamine C and the levels found in normal subjects. *Clim Chim Acta* 54: 95-105, 1974.
17. *Loh, H. S.; C. W. M. Wilson:* *Intern J Vitam Nutr Res* 41: 90, 1971.
18. *Wahl berg, G.; G. Walldens:* Lock of effects of ascorbic acid on serum lipoprotein concentrations in patients with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis* 43 : 283-288, 1982

Recibido: 27 de mayo de 1985

Aprobado: 3 de noviembre de 1985

Lic. *María Eugenia Triana Mantilla*

San Francisco de Asís No. 16

entre Lacrete y Centurión

Santos Suárez, municipio 10 de Octubre.

Ciudad de La Habana

Cuba