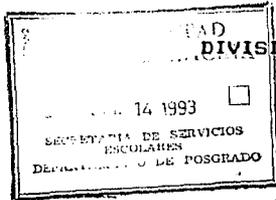


11226

47

205

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA



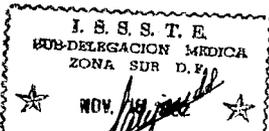
I. S. S. S. T. E.

CLINICA DE MEDICINA FAMILIAR "DR. IGNACIO CHAVEZ"

"FRECUENCIA DE HIPERLIPIDEMIAS EN PACIENTES DIABETICOS
DE LA CLINICA "DR. IGNACIO CHAVEZ" DE MEDICINA GENERAL FAMILIAR Y
LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON DIETA ALTA EN RESIDUO"

I. S. S. S. T. E.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA
DRA. MARTHA ELENA SANCHEZ ZARATE
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR



DRA. MARTHA ELENA ROSALES ALEJANDRE
CLINICA DR. IGNACIO CHAVEZ
JEFE DE ENSEÑANZA UNIDAD ACADEMICA

DRA. MARTHA ELENA ROSALES ALEJANDRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE

DR. IGNACIO CHAVEZ

MEDICINA FAMILIA



1993

18 NOV. 1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ISSSTE Subdirección General Médica
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación
Departamento de Investigación



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

TEMA	PAGINA
PRESENTACION	1
AGRADECIMIENTOS	3
INDICE	4
INTRODUCCION	5
MARCO HISTORICO	8
MARCO TEORICO	10
JUSTIFICACION	29
OBJETIVOS	30
HIPOTESIS	31
MATERIAL Y METODOS	32
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	35
RESULTADOS	36
CONCLUSIONES	45
BIBLIOGRAFIA	47

INTRODUCCION

La Diabetes Mellitus es la enfermedad metabólica más frecuente de nuestro país.

La diabetes sacarina es un síndrome con alteraciones del metabolismo e hiperglucemia inadecuada por falta de secreción de insulina y/o disminución de su eficacia biológica.(1)

Clasificación:

A. Primaria.

1. Diabetes sacarina dependiente de insulina.
2. Diabetes sacarina no dependiente de insulina.
 - a. no obeso
 - b. obeso
 - c. diabetes de tipo adulto en el joven.

B. Secundaria.

1. Enfermedad pancreática.
2. Alteración hormonal
3. Inducida por fármacos o químicos
4. Alteración en el receptor de insulina.
5. Síndromes genéticos.
6. Diabetes gestacional.
7. Otras

En la Diabetes Sacarina insulino dependiente existe poliuria, polidipsia y pérdida rápida de peso, acompañados de hiperglucemia. La glucemia es de 140 mg/dl o mayor después de un ayuno nocturno comprobada en varias ocasiones. Se presenta en menores de 40 años, la insulina plasmática esta baja o ausente, el glucagon plasmático

alto puede suprimirse. Hay respuesta al tratamiento con insulina, su complicación aguda es la cetoacidosis, se encuentra con mayor frecuencia en HLA-DR3 y B-15, su gen de susceptibilidad se encuentra en el cromosoma 6.

La Diabetes sacarina no insulino dependiente principalmente incluye glucemia de 140 mg/dl posterior a un ayuno en varias ocasiones, posterior a la ingesta de 75 g. de glucosa bucal los valores plasmáticos son de 200 mg/dl o mas, dos horas después de la glucosa bucal. Se presenta en mayores de 40 años, por lo general obesos, con una insulina plasmática normal o elevada, tratamiento con hipoglucemiantes orales, los genes de susceptibilidad probablemente reside en el cromosoma 11. Su complicación aguda es el coma hiperosmolar.

COMPLICACIONES AGUDAS METABOLICAS DE LA DIABETES

- 1 . Cetoacidosis diabética
2. Coma hiperosmolar no cetósico.

COMPLICACIONES TARDIAS DE LA DIABETES

1. Alteraciones circulatorias.
2. Retinopatía.
3. Nefropatía.
5. Ulceras de la piel.

ALTERACIONES DIVERSAS DE LA DIABETES:

1. HIPERLIPOPROTEINEMIAS O ALTERACION EN EL METABOLISMO DE LIPIDOS
2. Infecciones por deficiencia leucocitaria.
3. Hipercalcemia recurrente por deficiencia de aldosterona.
4. Lesiones cutáneas.
5. Hiperviscosidad y agregación anormal de plaquetas.

Las enfermedades cardiovasculares encabezan las causas de morbilidad y muerte en pacientes diabéticos no insulino dependientes y la hiperlipidemia es común en estos pacientes (23,36,3.4.5.6,9).

En la época actual se tienen datos fidedignos que demuestran el papel del colesterol sanguíneo para la aparición de aterosclerosis y coronariopatías (1,2,22,26,34,35,37), por lo que es importante conocer sobre la alteración metabólica de los lípidos.

MARCO HISTORICO.

Historia de los lípidos y el ateroma:(3,4,37,38)

1770 Poyillettier de la Salle realiza la primera extracción del colesterol a partir de cálculos biliares.

1815 Chevreuil aisla el colesterol a partir de la bilis.

1912 Anitschknow relaciona hipercolesterolemia con ateroma.

1920 Windaus, Wieland, Diels, Ruzicka, Rosenheim, King y Dane establecen la estructura química del colesterol.

1927 Joclin E.P. describe el desarrollo prematuro del ateroma en el diabético se debe al exceso de grasas en sangre.

1932 Bürger y Grots reportaron un caso de hiperquilomicronemia.

1938 Carl Muller describe por primera vez la hipercolesterolemia familiar.

1946 Cohn descubre la existencia de las lipoproteínas.

1951 Barr correlaciona por primera vez las lipoproteínas y el ateroma.

1954 Goffman describe la disbetalipoproteinemia.

1955 Keys realiza la primera correlación entre la cifra de colesterol total y el ateroma.

1965 Fredickson establece la nueva clasificación de las hiperlipoproteinemias primarias.

1969 Castelli demuestra el papel que desempeñan las diferentes fracciones protéicas del plasma en el proceso aterogénico.

1976 Castelli descubre el papel protector antiaterogénico de la fracción HDL.

1978 Breckenridge describe por primera vez la deficiencia familiar de apoproteína CII.

1982 El Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud recomendó reducir el colesterol sanguíneo mediante pautas alimentarias.

1984 La Comisión de Recursos para combatir las Cardiopatías en los Estados Unidos publicó una declaración para reducir la ingestión de colesterol a no más de 250 mg/día.

1987 Goldstein y Brown concesión premios Nobel.

MARCO TEORICO

Las grasas estan presentes en la mayor parte de los alimentos ya que constituye la fuente de energía que proporciona aproximadamente 9 kcal por cada gramo.

Los aceites son grasas que se conservan en estado líquido a la temperatura ambiente.(34).

Los principales productos del desdoblamiento químico de las grasas son los ácidos grasos y el glicerol. Los ácidos grasos pueden ser saturados o insaturados.

El ácido graso saturado carece de enlaces químicos dobles y todas las posiciones de carbono estan saturadas con átomos de hidrógeno. Un ácido graso con una sola ligadura se denomina monoinsaturado; si presenta dos o mas se llama poliinsaturado.(4)

Los lípidos sanguíneos deben unirse a complejos proteicos (apoproteinas) para dar lugar a una macromolécula esférica llamada lipoproteina.

Los lípidos no polares o hidrofobos (triglicéridos y ésteres del colesterol), son el centro de la lipoproteina la cual esta envuelta por las apoproteinas A, B, C y lípidos polares (colesterol y fosfolípidos) (figura 1).(37).

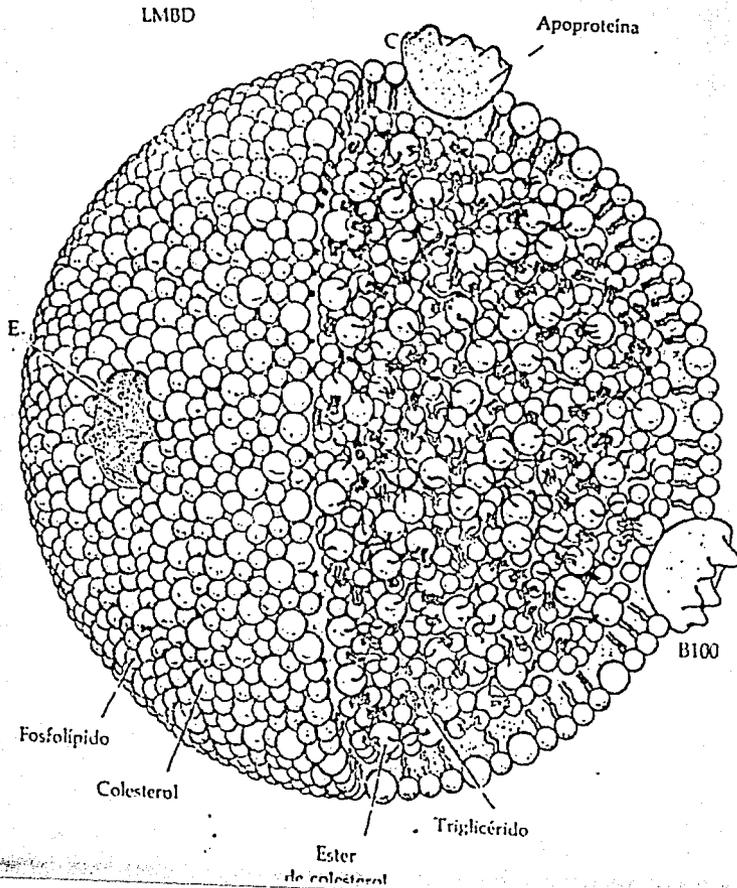
CLASIFICACION DE LAS LIPOPROTEINAS.

VLDL: Lipoproteinas de muy baja densidad o pre-beta lipoproteinas.

LDL: Lipoproteinas de baja densidad o beta-lipoproteinas.

IDL: Lipoproteinas de densidad intermedia.

HDL: Lipoproteinas de alta densidad o alfa-lipoproteinas.



CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS DE LAS LIPOPROTEINAS.

VLDL: Tiene de 10-15% de fracción de las lipoproteinas circulantes. Contiene 50-60 % de triglicéridos, 17% de colesterol, 19% de fosfolípidos y 10% de proteínas. Sus apoproteinas son A, B y C. tiene un tamaño de 300-800 A_g . Densidad 0.94-1.006. Migración en la electroforesis pre-beta.

LDL: Tiene una fracción de 50-60 % de las lipoproteinas circulantes. Contiene: 5-10% de triglicéridos, 45% de colesterol, 20-30% de fosfolípidos y 22% de proteínas. Su tipo de apoproteína es B. Su tamaño es de 170-250 A_g . Densidad de 1.019-1.063. Migración de electroforesis beta.

IDL: Su tipo de apoproteína es B. su densidad de 1.005-1.019. Tamaño de 250-300 A_g . Migración en la electroforesis es beta de amplia banda.

HDL: Fracción de las lipoproteinas circulantes en un 30-35%. Contiene: 6% de triglicéridos, 17% de colesterol, 24% de fosfolípidos y 52% de proteínas. Tipos de apoproteínas A y C. Tiene un tamaño de 75 a 150 A_g . Densidad de 1.063-1.21. Su migración en la electroforesis es alfa.

Circulan principalmente LDL y en menor grado VLDL, atraviesan la pared arterial sin danar el endotelio de las arterias de mediano y grueso calibre. Posteriormente las lipoproteinas son captadas por medio de receptores específicos o pinocitosis por las células musculares lisas (que tienen propiedades macrofágicas para la VLDL) en donde son degradadas por los lisosomas, dando lugar a: aminoácidos para las apoproteínas; ácidos grasos y glicerol para los triglicéridos; lisolecitinas para los fosfolípidos y

colesterol libre para los ésteres del colesterol, este último puede alcanzar la membrana plasmática o ser reesterificado por la acilcolesterol-aciltransferasa. (37,2,7)

Las HDL captan el colesterol libre regresando posteriormente a la circulación, realizando de esta forma su depuración.

El colesterol tiene dos corrientes:

a) Corriente de entrada o influjo debida a las LDL procedentes del catabolismo plasmático de las VLDL.

b) Corriente de salida o exflujo representada por las HDL.

La acumulación intracelular del colesterol éster citotóxico impide una captación de LDL y VLDL provocando depósito extracelular de estas con respuesta inflamatoria y posteriormente esclerosas.

El colesterol solo existe en cantidades considerables en los tejidos animales. Su función principal es producir y almacenar energía, proveer de una capa térmica aislante al cuerpo y brindar soporte a algunas visceras, también cumple una función esencial en la síntesis de las membranas celulares. (1,2,7,34)

HIPERCOLESTEROLEMIA. (38)

Se define a la hipercolesterolemia como anormalidad de las concentraciones mayores de la percentila 95, la cual abarca concentraciones mayores de 290-307 mg/dl en el hombre y 250-327 mg/dl en la mujer dependiendo del grupo de edad estudiado. También se puede definir de acuerdo al riesgo de enfermedades isquémicas cardiacas con las que se asocia. Se divide en dos tipos:

a) Hipercolesterolemia de riesgo moderado (aumenta dos veces el riesgo de enfermedad isquémica cardiaca):

20 a 29 años	200-219 mg/dl
30 a 39 años	220-239 mg/dl
40 o más años	240-259 mg/dl

b) Hipercolesterolemia de alto riesgo (aumenta más de dos veces el riesgo de enfermedad isquémica cardiaca):

20 a 29 años	220 mg/dl o más
30 a 39 años	240 mg/dl o más
40 o más años	260 mg/dl o más

El nivel de colesterol total se debe medir en mayores de 20 años y repetirse cada cinco años. Las concentraciones de colesterol se dividen en colesterol deseable (menor de 200mg/dl), colesterol límite (200-239 mg/dl) y colesterol elevado (240 mg/dl o más).

Cuando las concentraciones de colesterol son menores de 200 mg/dl se debe informar sobre medidas higiénico-dietéticas para la prevención de la hipercolesterolemia.

Los factores de riesgo para hipercolesterolemia son:

1. Sexo masculino.
2. Infarto del miocardio o muerte súbita antes de los 55 años en un familiar directo.
3. Diez o más cigarrillos al día.
4. Hipertensión arterial.
5. HDL-colesterol bajo (35 mg/dl).
6. Diabetes mellitus.
7. Treinta por ciento de sobrepeso.
8. Historia de enfermedad vascular cerebral o vascular periférica. (38).

En pacientes con colesterol limitrofe o elevado más enfermedad isquémica cardiaca o con dos factores de riesgo se mide la concentración de LDL-colesterol por medio de la fórmula de Friedewald (LDL-colesterol= colesterol total - triglicéridos/5 - HDL-colesterol) lo que da tres categorías :

1. LDL-colesterol deseable (menor de 130 mg/dl)
2. LDL-colesterol de riesgo moderado (130-159 mg/dl)
3. LDL-colesterol de riesgo alto (160 mg/dl o más)

Cuando el LDL-colesterol es de riesgo alto o moderado con enfermedad isquémica cardiaca se les debe realizar evaluación clínica que incluye antecedentes familiares de muerte cardiovascular, búsqueda de hiperlipidemias secundarias; xantomas tendinosos (sugestivos de hipercolesterolemia familiar), xantoma estriata palmaris y tuberoso (sugestivo de disbetalipoproteinemias), xantomas eruptivos (sugestivos de hiperquilomicronemia), xantema, arco senil y evaluación completa de lípidos séricos.

Se debe recomendar la medición del colesterol en hombres que tengan entre 35 y 59 años de edad con factores de riesgo para hipercolesterolemia, entre hombres de 20 y 34 años de edad y de 60 a 69 años de edad con dos o más factores de riesgo y en personas de cualquier edad con enfermedad isquémica cardiaca. (7,2,38).

HIPERTRIGLICERIDEMIA (38)

La hipertrigliceridemia es causada por un grupo heterogéneo de entidades dividiéndose en dos categorías:

- a) Hipertrigliceridemia limitrofe: triglicéridos séricos entre 250-500 mg/dl (normal 8-150 mg/dl).

b) Hipertrigliceridemia definida: triglicéridos séricos mayores de 500 mg/dl. Triglicéridos mayores de 1000 mg/dl existe quilomicronemia.

CLASIFICACION DE LAS HIPERLIPIDEMIAS

1. Primarias:(1,2,3,7)

A) Monogénicas.

a) Hipercolesterolemia familiar. Se caracteriza por elevación selectiva de lipoproteínas de baja densidad.

b) Disbetalipoproteinemia, también llamada hiperlipidemia tipo III o de beta ancha. Se debe a ausencia de apo-E permite la captación hepática de los remanentes de los quilomicrones y de VLDL por su interacción a los receptores LDL.

c) Hiperlipidemia familiar combinada. Puede o no haber aumento en la producción de VLDL.

d) Hipertrigliceridemia familiar. Se presenta VLDL-colesterol aumentado y LDL-triglicéridos aumentados.

e) Hipoalfalipoproteinemia. HDL-colesterol menor de 35 mg/dl.

f) Hipoalfalipoproteinemia familiar.

g) Deficiencia familiar de lecitinacolesterolaciltransferasa. Existe hipertrigliceridemia definida con hipercolesterolemia por colesterol libre.

h) Deficiencia de lipasa lipoproteica. Los niveles de LDL y HDL se encuentran disminuidos.

i) Deficiencia familiar de apoproteina CII. Se caracteriza por acúmulo de quilomicrones y VLDL.

j) Otras.

B) Poligenicas.

a) Hipercolesterolemia esporádica. Encontramos el colesterol en menos de 350 mg % .

b) Hipertrigliceridemia esporádica. Existe elevación simultánea de quilomicrones y VLDL en presencia de diabetes mellitus, alcoholismo, hipotiroidismo, etc.

2. Secundarias. (1,2,4,5,6,7).

A) Nefropatia.

a) Síndrome nefrótico. Existe elevación de LDL, VLDL e IDL con HDL normal o baja.

b) Uremia, hemodiálisis y diálisis peritoneal. Encontramos aumento de VLDL, LDL normal o aumentada y disminución de HDL.

c) Trasplante renal. Se encuentra hipercolesterolemia

B) Hepatopatía.

a) Colestasis y obstrucción biliar. Se reporta aumento de LDL, VLDL, triglicéridos, fosfolípidos y colesterol.

b) Dano hepatocelular. Existe aumento de LDL, VLDL, triglicéridos, fosfolípidos y colesterol.

C) Hipotiroidismo. Existe hipercolesterolemia.

D) Medicamentos.

a) Estrógenos

g) Labetalol.

b) Alcohol

h) Prazocin.

c) Ketoconazol

i) Alfametildopa.

d) Glucocorticoides

j) Nifedipina.

e) Tiazidas

k) Captopril.

f) Beta bloqueadores no selectivos.

l) Tabaco.

E) Diabetes Mellitus. (4,16,17,18,20,21)

La hiperlipoproteinemia acelera la aterosclerosis principalmente por aumento calórico y/o aumento en la ingesta de colesterol.

En la diabetes mellitus no insulino dependiente la hiperlipoproteinemia más común es la hipertrigliceridemia en cifras de 300 mg/dl, cuando la cifra es mayor de 400 mg/dl se debe descartar una hiperlipoproteinemia primaria asociada.

La hipertrigliceridemia se debe al aumento de la síntesis de VLDL y las causas son:

1) Diabetes Mellitus no Insulino Dependiente. (4,8,9)

a) Metabolismo de VLDL. La hiperinsulinemia estimula la producción de triglicéridos y de VLDL agravando la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina conduce al aumento de la lipólisis por el flujo de los ácidos grasos hacia el hígado que aumenta la síntesis de triglicéridos y VLDL. Reaven (6) sugiere que la insulina al alcanzar cierta concentración no produce mayor cantidad de VLDL a menos que se incremente la concentración de glucosa y ácidos grasos principalmente en las fases iniciales de la enfermedad; describe también al síndrome X como la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, HDL baja, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa.

Un aumento en la producción de Apo-B (principal apoproteína de las VLDL), es secundario a la obesidad que presente el sujeto. La insulina aumenta las síntesis de Apo-E y Apo AI y la concentración de Apo-CIII que inhibe la degradación de las VLDL por la lipasa proteica.

Los triglicéridos en la VLDL es mayor a lo normal por lo que incrementa el tamaño de la partícula conteniendo mayor cantidad de colesterol y esterificado.

Las VLDL con gran cantidad de triglicéridos se eliminan por la interacción de Apo-E y su receptor hepático. Son captadas por los macrófagos que se saturan de ésteres de colesterol hasta convertirse en células espumosas.

La normalización de la glucemia disminuye la síntesis de triglicéridos, Apo-B y VLDL.

b) Metabolismo de LDL. Los niveles de LDL- colesterol se pueden reportar como normales o elevados, este último por descontrol metabólico.

b) Metabolismo del LDL. La insulina estimula la síntesis de receptores de LDL por lo que cuando hay resistencia a la insulina el número de receptores disminuye. Las LDL presentan gran concentración de triglicéridos disminuyendo su afinidad para los receptores de LDL. Estas partículas poseen gran cantidad de colesterol libre y colesterol esterificado normal o disminuido. La glucosilación de la lisina y arginina de la Apo-B disminuye los receptores para LDL. La LDL glucosilada estimula la síntesis de ésteres de colesterol. Los monocitos de los pacientes diabéticos producen gran cantidad de radicales libres de superóxido aumentando la oxidación de LDL. El complejo anticuerpo LDL glucosilada se capta rápido por el macrófago pero la captación por el receptor-LDL está disminuida.

c) **Metabolismo de HDL.** La producción de HDL se encuentra disminuida por disminución de la lipasa lipoproteica. La HDL se encuentra formada por mayor concentración de triglicéridos, colesterol libre y fosfolípidos. La síntesis de Apo-AI está disminuida. Existe Apo-AI, Apo-AII, Apo-C y Apo-E glucosiladas en la HDL. Las HDL glucosiladas disminuyen los niveles de HDL, esto impide la transferencia de colesterol hacia las HDL, LDL y VLDL ricas en fosfolípidos y colesterol libre de las HDL disminuye la captación de colesterol de otras fuentes. También otras causas de hiperlipidemia secundaria aunadas a la Diabetes Mellitus no Insulinodependientes disminuyen las HDL. (Figura 2)

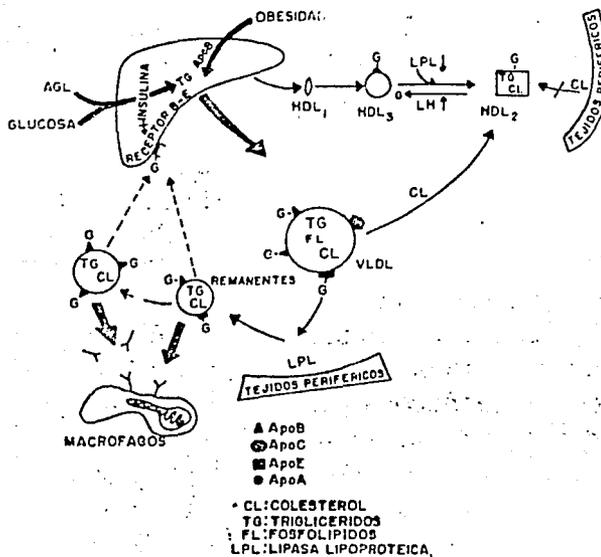
2) Diabetes Mellitus Insulinodependiente.

a) **Metabolismo de VLDL.** La síntesis de VLDL se encuentra abatida en la cetoacidosis diabética, porque la lipasa lipoproteica se encuentra abatida elevando los triglicéridos.

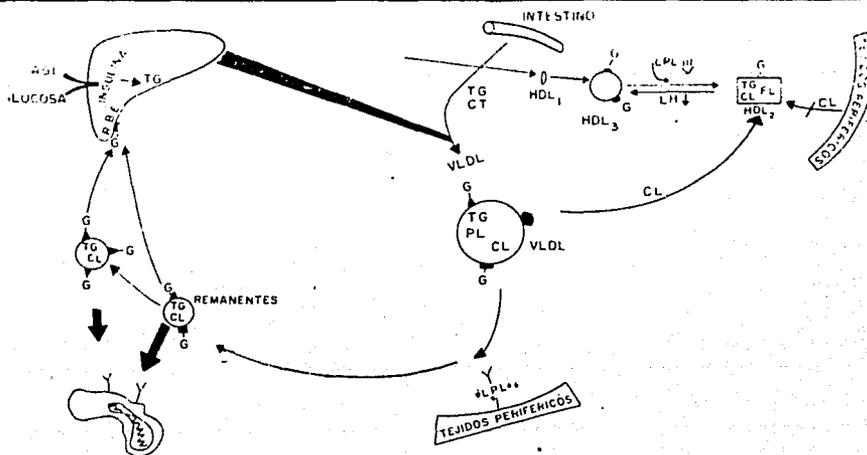
b) **Metabolismo de LDL.** Su degradación es igual que en la Diabetes Mellitus no Insulinodependiente.

c) **Metabolismo de HDL.** Se encuentra abatida la función de la lipasa proteica que lleva a disminución de HDL pero cuando hay un buen control la HDL esta normal o discretamente baja. En las HDL se encuentran elevadas la concentración de triglicéridos, esfingomielina, lecitina y colesterol libre; este último modula la transferencia de colesterol y triglicéridos de las HDL. La concentración alta de lecitina disminuye la captación de colesterol por las HDL. (figura 3)

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LIPIDOS EN LA DMID



ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LIPIDOS EN LA DMID EN DESCONTROL METABOLICO



TRATAMIENTO DE LAS HIPERLIPIDEMIAS

Para iniciar el tratamiento de las hiperlipidemias se deben realizar determinaciones de colesterol y triglicéridos durante dos o más ocasiones.

Se debe ver la relación entre los lípidos y el riesgo de enfermedad isquémica coronaria y la gravedad de los factores de riesgo. No se tienen bases para decir a que edad se inicia el tratamiento que disminuya la hiperlipidemia.

Es importante disminuir el colesterol total para reducir la mortalidad por enfermedad cardiovascular en un 22 % (11,15,35).

El objetivo de disminuir la hipertrigliceridemia es para evitar el riesgo de pancreatitis y crisis dolorosas abdominales, la finalidad del tratamiento es alcanzar por lo menos los niveles límites de colesterol y triglicéridos. (11,13,14,35)

El primer paso para el manejo de la hiperlipidemia es la dieta, el segundo paso es el tratamiento farmacológico.

TRATAMIENTO DIETETICO

1. Dieta reductora de lípidos:

Los niveles de lípidos son influenciados por diversos factores nutricionales principalmente por la ingestión excesiva de ácidos grasos saturados los cuales se encuentran en la carne,

leche entera, ciertas grasas vegetales como el aceite de coco y en grasas hidrogenadas como las margarinas sólidas. La dieta estándar reductora de lípidos es restringida en contenido de grasas totales en 25 a 30 % de los requerimientos energéticos (12,13). Los patrones de consumo de grasas se reflejan en la composición del tejido adiposo y de los fosfolípidos plasmáticos. Los ácidos grasos n-3-poliinsaturados cuando se ingieren en cantidades de 15 a 30 g por día reducen la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia. El aceite de oliva principal fuente de ácido oléico (ácido graso poliinsaturado) reduce el colesterol plasmático cuando reemplaza a los carbohidratos.

Por lo tanto se debe insistir en un mayor consumo de todas las clases de pescado, pollo, pavo, ternera y carne de caza por ser pobres en ácidos grasos saturados.

2. Dieta reductora de colesterol:

Cuando la respuesta a la dieta reductora de lípidos es inadecuada hay que instituir una dieta más estricta, disminuyendo la ingesta de colesterol de 250 mg/día a 100 mg/día. Hay que reducir el consumo de alimentos de origen animal y alimentos ricos en colesterol (leche entera y derivados, yema de huevo, vísceras, embutidos, carnes rojas).

3. Restricciones energéticas:

Son necesarias restricciones energéticas dentro de límites de 800 a 1200 Kcal en base a peso deseable. Se debe aumentar la ingesta de hidratos de carbono especialmente los de absorción

lenta (vegetales, legumbres, frutas, etc.) hasta que representen más del 50 % del aporte calórico total en las hipercolesterolemias y hasta en 60 % en las hipertrigliceridemias.

4. Alimentos varios:

a) Ingesta de alcohol. No es necesario prohibir el consumo moderado de bebidas alcohólicas si el nivel de triglicéridos es normal, pero se debe reducir e incluso suprimir en las hipertrigliceridemias severas porque el alcohol es una fuente importante de calorías.

b) Ingesta de azúcar. El azúcar no tiene mucha influencia sobre los lípidos séricos pero es una gran fuente de calorías. Muchos alimentos dulces son ricos en grasas saturadas y en colesterol y bajos en fibra.

c) Ingesta de café. El café probablemente aumenta los niveles de colesterol.

d) Ingesta de lecitina, ácido gammalinoleico, ajo, vitamina E y otras vitaminas. Probablemente disminuyen la hiperlipidemia aunque no hay pruebas convincentes para ello.

(11,12,13,14,15,35,36).

5. Dieta con fibra:

Es importante incrementar la ingesta de alimentos ricos en fibra soluble (goma y pectina), contenida sobre todo en

verduras y frutas porque tienen efecto hipocolesterolemiante a diferencia de la fibra insoluble (celulosa, lignina, etc.) contenida principalmente en los cereales.

Las fibras dietéticas son sustancias de origen vegetal que no digieren las enzimas del aparato gastrointestinal humano. Proviene de la pared celular de las plantas y de polisacáridos no estructurales que se encuentran en los alimentos naturales o que se usan como aditivos. En un tiempo no se le prestó importancia a este tipo de dieta porque no proporcionan energía y no aparecen signos específicos si no se ingieren.

Al aumentar el contenido de fibras en la dieta se ha logrado reducir el sobrepeso, la glucemia y algunos lípidos séricos, disminuyendo por tanto, el riesgo de enfermedades coronarias principalmente en la diabetes mellitus no insulino dependiente

(22,23,24,25,26,27,30,39).

Psyllium Plantago (Psyllium muciloide hidrofílico): Es una fibra natural derivada de las vainas de semillas de psyllium dorada (plantago ovata comúnmente llamada ispaghula), pertenece a cierto grupo de fibras solubles donde se incluyen gomas, pectinas, mucilagos y ciertas hemicelulosas que muestran efectos hipocolesteronémicos cuando se agrega a la dieta de los pacientes. El mecanismo por el cual el Psyllium y otras fibras solubles disminuyen los niveles séricos de colesterol es aún desconocida. Ciertas fibras solubles son conocidas por el incremento de la excreción fecal y ácidos biliares para prevenir su reabsorción

normal. Las fibras solubles que captan los ácidos biliares pueden intervenir con la formación de micelas en duodeno y yeyuno resultando una alteración en la calidad de absorción de colesterol y ácidos grasos por el intestino, posiblemente existe un mecanismo de fermentación de la fibra soluble en los ácidos grasos de cadena corta (predominantemente acetato, propionato y butirato) por bacterias del colon reduciendo la síntesis de colesterol hepático.

Las semillas de *Psyllium plantago* contienen de 10 a 30 % de mucilago compuesto principalmente por D-Xilosa, L-Arabinosa y ácido Aldobiourónico. El preparado comercial emplea solo la porción mucilagenosa que esté en la cáscara cuando se fabrica se eliminan el centro de las semillas, las fibras leñosas, los alcaloides, los ácidos grasos y otras sustancias y se mezcla con sacarosa a partes iguales; 15 g del producto final proporcionan 30 Kcal.

La celulosa purificada adsorbe en poca cantidad las sales biliares el colesterol mientras que la pectina y la lignina tienen gran afinidad por los ácidos biliares y el colesterol. La pectina y las fibras pectínicas son lipófilas porque se unen a cationes trivalentes (Al^{+++} , Fe^{+++}) fijando aniones que incluyen a los ácidos biliares. La pectina y la lignina adsorben sales biliares y aumentan su excreción fecal disminuyendo la disponibilidad de las sales biliares para formar micelas y adsorber el colesterol de la dieta aumentando la síntesis de ácidos grasos a partir del colesterol.

El Psyllium plantago se administra en dosis de 15 g. antes de los alimentos causando disminución de los niveles séricos de triglicéridos y de beta colesterol y aumento del alfa colesterol por lo que puede tener algún efecto protector contra la aterosclerosis.

Las fibras retardan el vaciamiento gástrico y disminuyen la cantidad de azúcares disponibles para su adsorción, probablemente exista un mecanismo por medio de las hormonas gastrointestinales. En diabéticos no insulino dependientes existe un incremento en la capacidad de los receptores de insulina al administrar una dieta rica en carbohidratos y fibras mejorando el control de la diabetes y reducción o suspensión de la dosis de sulfonilureas o de insulina.

(22,23,24,25,26,27,30,40).

Entre las fibras solubles el psyllium es una de las más sabrosas. Es usada como un ingrediente activo en muchos productos de fibra y tiene una larga historia de ser usado en el tratamiento de disturbios intestinales crónicos. Se utiliza para controlar diarrea y constipación alternada que caracteriza al síndrome de colon irritable. Además se usa para prevenir la constipación asociada con enfermedades hemorroidales o diverticulares. (29)

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Se inicia cuando durante seis meses de tratamiento dietético persisten niveles elevados de triglicéridos y colesterol dentro de los fármacos utilizados tenemos:

1. Resinas de intercambio aniónico (Colestiramina y Colestipol) Actúan reduciendo en un 15 a 30 % el LDL colesterol.

2. Probucol. Reduce el colesterol total y el LDL colesterol en un 10 % así como el HDL colesterol en un 20 a 30 % .

3. Inhibidores de la enzima HMG CoA-reductasa (Lovastatina). disminuye las concentraciones de LDL-colesterol en un 20 a 40 % así como la VLDL y los triglicéridos en un 15 a 25 % .

4. Fibratos. (Gemfibrocilo y Clofibrato) reducen los triglicéridos en un 30 a 50 % y también el colesterol total, disminuyendo la síntesis de VLDL y LDL y aumentando el HDL-colesterol. (1,2,36,37).

JUSTIFICACION.

La Hiperlipidemia secundaria frecuentemente acompaña a la Diabetes Mellitus y tanto la hipercolesterolemia como la hipertrigliceridemia son importantes factores de riesgo de aterosclerosis. En la Diabetes Mellitus dependiente de insulina y en la Diabetes Mellitus no dependiente de la insulina existe un riesgo dos veces mayor de infarto al miocardio en comparación con los no diabéticos, así como una mayor tendencia de trombosis e infarto cerebral. Actualmente en la población ha aumentado el índice de pacientes diabéticos por lo que es importante determinar por laboratorio altos niveles de colesterol y triglicéridos y con esto tener los elementos necesarios para dar un tratamiento preventivo y efectivo contra la enfermedad ateromatosa clínica por medio de una dieta alta en residuo (Psyllium Plantago), que modifique el curso natural de esta enfermedad, ya que la expectativa de vida de un paciente diabético actualmente es longeva y el tipo de dieta que se tiene en nuestro país es rica en carbohidratos y grasas que elevan los lípidos. El Psyllium plantago es una fibra a la que el Médico Familiar tiene fácil acceso, es barato, y no tiene tantos efectos secundarios como los medicamentos hipolipemiantes.

OBJETIVOS

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Evaluar por laboratorio la incidencia de hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia en pacientes con diabetes mellitus y la respuesta al uso de dieta alta en residuo (Psyllium Plantago).

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar la incidencia de hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia en pacientes con diabetes mellitus insulino-dependientes y con diabetes mellitus no insulino-dependientes.

2. Conocer la incidencia de hipercolesterolemia y/o hiperlipidemia aún durante un control razonable y duradero de la Diabetes.

3.-Evaluar en que tiempo disminuye la hipertrigliceridemia en pacientes diabéticos con el uso de dieta alta en residuo (Psyllium Plantago).

HIPOTESIS

La hiperlipidemia aumenta el riesgo de aterosclerosis en pacientes con Diabetes Mellitus y la dieta alta en residuo (Psyllium Plantago) modifica los niveles de colesterol y triglicéridos séricos

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO:

- Prospectivo.
- Transversal.
- Experimental.
- Descriptivo.

DEFINICION DE UNIVERSO

Se estudió una población de 20 pacientes con Diabetes Mellitus dependientes o no dependientes de insulina derechohabientes del ISSSTE en México, Distrito Federal. zona sur

Del 10 julio al 31 de octubre de 1992

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes diabéticos insulino o no insulino dependientes que cursen con hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia.
- Masculinos y femeninos.
- De 40 a 75 años.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Alcoholismo crónico.
- Hipotiroidismo.
- Uso de hormonales
- Aplicación de glucocorticoides.
- Pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica.
- Enfermedades hepáticas agudas.
- Hipertensos controlados con beta bloqueadores.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Cetoacidosis diabética.
- Abandono del estudio.

PROCEDIMIENTOS

Se tomaron 46 pacientes de la consulta externa de medicina familiar derechohabientes del ISSSTE con diagnóstico de Diabetes Mellitus dependiente o no de insulina, de ellos 26 fueron eliminados por control de hipertensión arterial con beta bloqueadores y 3 fueron excluidos por abandono del estudio. Solo 17 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y en quienes se solicitaron lo siguientes estudios de laboratorio: química sanguínea (glucosa, urea y creatinina); Biometría Hemática completa; Exámen general de orina; colesterol, triglicéridos, y pruebas de funcionamiento hepático (TP, TPT, DHL, TGO, TGP, Bilirrubinas) certificando que todos ellos cursaban con hipercolesterolemia, algunos con hipertrigliceridemia y con pruebas de funcionamiento hepático, urea y creatinina normales.

Todos los pacientes fueron manejados con dieta alta en residuo a dosis de 15 g antes de los alimentos tres veces al día por espacio de 3 meses con un control laboratorial al mes y a los tres meses solicitándose glucosa, colesterol y triglicéridos para posterior análisis de los resultados. se asentaron todos los datos y resultados en la siguiente hoja de recolección de datos:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

INCIDENCIA DE HIPERLIPIDEMIAS EN PACIENTES DIABETICOS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON DIETA ALTA EN RESIDUO (PSYLLIUM PLANTAGO)

NOMBRE: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ EXPEDIENTE: _____

DOMICILIO: _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:

DIABETICOS: _____

HIPERTENSOS: _____

RENALES: _____

HEPATICOS: _____

HIPERLIPIDEMIAS: _____

OTROS: _____

LABORATORIALES	INICIO	1ER MES	3 MESES
----------------	--------	---------	---------

GLUCOSA	_____	_____	_____
---------	-------	-------	-------

UREA	_____	_____	_____
------	-------	-------	-------

CREATININA	_____	_____	_____
------------	-------	-------	-------

B.H.	_____	_____	_____
------	-------	-------	-------

COLESTEROL	_____	_____	_____
------------	-------	-------	-------

TRIGLICERIDOS	_____	_____	_____
---------------	-------	-------	-------

RESULTADOS

De los pacientes estudiados se encontraron los siguientes resultados:

TABLA 1
DIABETICOS CON HIPERLIPIDEMIA
DISTRIBUCION POR SEXO ISSSTE JUL-OCT 1992

HOMBRES	MUJERES	TOTAL
5	12	17

FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Se observó una mayor número de pacientes femeninos, corroborando que la Diabetes mellitus es más frecuente que en pacientes del sexo masculinos con un porcentaje en esta muestra de 70.6 % para las mujeres contra 29.4 % para los hombres. Todos los pacientes con hipercolesterolemia comprobada. (TABLA 1).

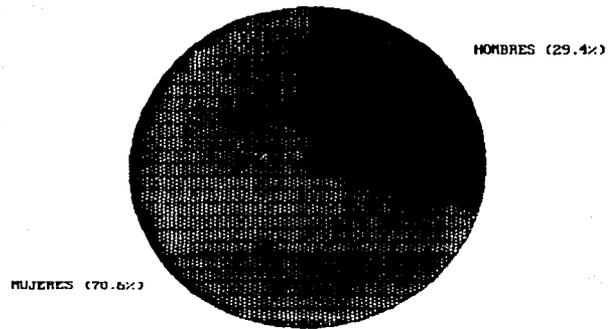
El rango de edad estuvo comprendido entre 42 a 75 años con un promedio de 63.4 años. (TABLA 2).

TABLA 2
DIABETICOS CON HIPERLIPIDEMIA
PROMEDIO DE EDAD ISSSTE JUL-OCT 1992

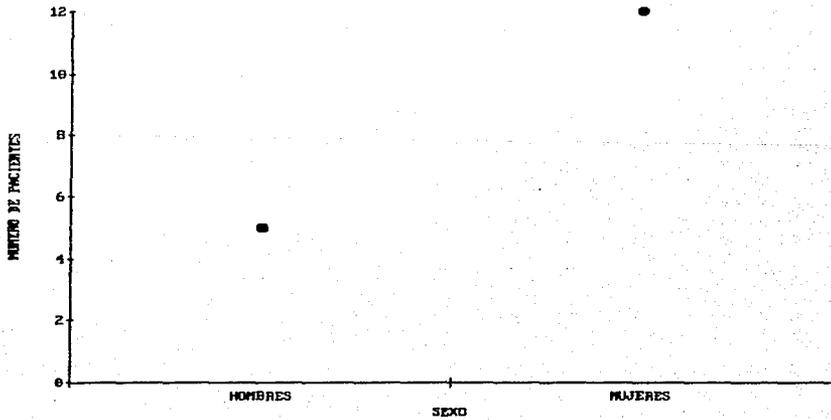
HOMBRES	MUJERES	TOTAL
67	62	63.4

FUENTE HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

DIABETICOS CON HIPERLIPIDEMIA
PORCENTAJE POR SEXO



DIABETICOS CON HIPERLIPIDEMIA
DISTRIBUCION POR SEXO

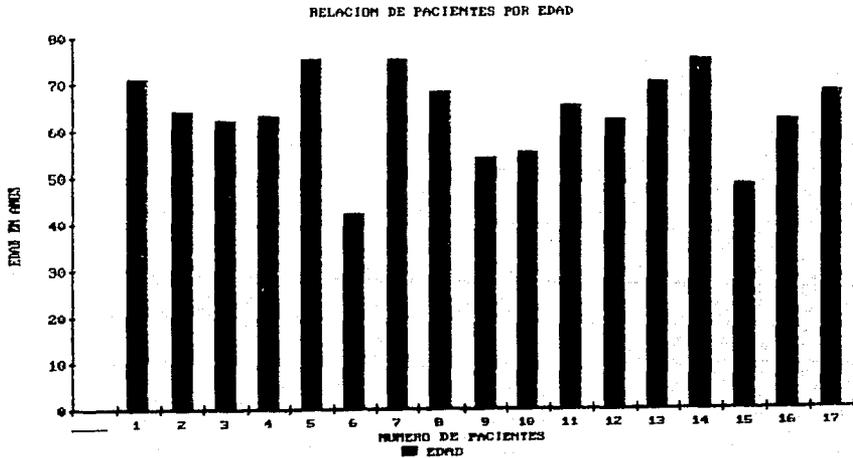


FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

TABLA 3
 RELACION DE PACIENTES POR EDAD
 ISSSTE JUL-OCT 1992

ACIENTE	EDAD
1	71
2	64
3	62
4	63
5	75
6	42
7	75
8	68
9	54
10	55
11	65
12	62
13	70
14	75
15	48
16	62
17	68

FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

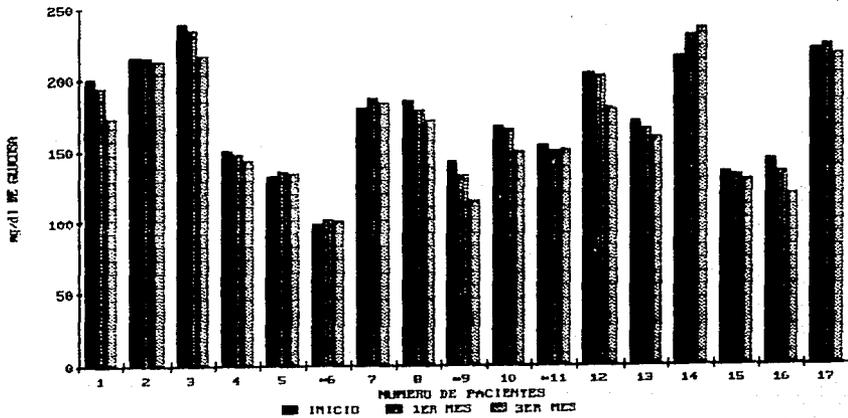
TABLA 4
 MANEJO DE DIABETICOS CON HIPERLIPIDEMIA
 CON DIETA ALTA EN RESIDUO
 CONTROL DE GLUCOSA ISSSTE JUL-OCT 1992

PACIENTE	INICIO	1ER MES	3ER MES
1	200	194	173
2	215	215	213
3	239	235	217
4	150	148	143
5	132	135	134
*6	98	101	100
7	180	187	183
8	185	178	171
*9	142	132	114
10	167	164	149
*11	153	149	150
12	204	201	179
13	170	164	159
14	215	230	235
15	134	132	128
16	143	134	118
17	220	224	217

FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.
 *D.M.I.D. RESULTADOS EN mg/dl.

En la tabla 4 se puede observar que con la dieta rica en fibra disminuyó la glucosa en forma estadísticamente poco significativa. Después del uso de Psyllium plantago los niveles de glucosa disminuyeron en 7 de los 17 pacientes estudiados, de los cuales uno era DMID. La diferencia entre la glucosa inicial y la final fue de 40.2 mg/dl en promedio.

CONTROL DE GLUCOSA
DURANTE EL ESTUDIO



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

TABLA 5
 MANEJO DE DIABETICOS CON HIPERLIPIDEMIAS
 CON DIETA ALTA EN RESIDUO
 CONTROL DE COLESTEROL ISSSTE JUL-OCT 1992

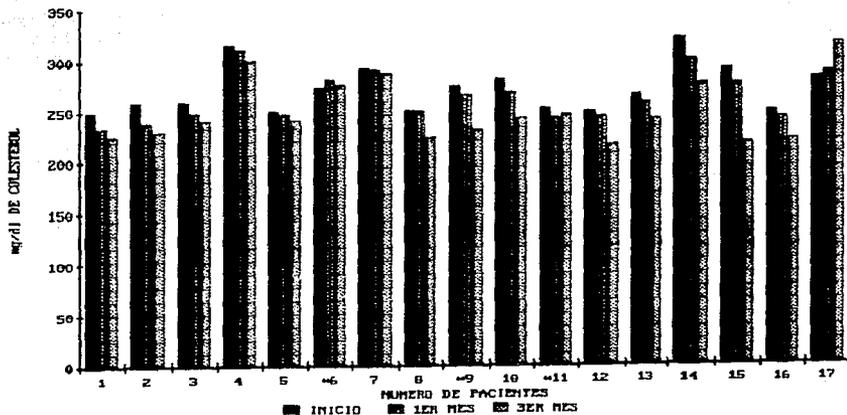
PACIENTES	INICIO	1ER MES	3ER MES
1	249	234	225
2	257	238	229
3	260	248	240
4	315	310	300
5	249	247	240
*6	273	280	275
7	292	290	287
8	250	249	223
*9	274	265	230
10	280	268	242
*11	252	241	244
12	248	243	215
13	264	256	240
14	320	300	275
15	290	275	217
16	248	242	220
17	280	287	315

FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

*DMID RESULTADOS EN mg/dl

La incidencia de hipercolesterolemia se presentó en el 100 % de los pacientes con ligero decremento de los niveles séricos, que posterior al tratamiento persistieron en niveles altos. El colesterol disminuyó en un promedio de 27.8 mg/dl. En dos de los pacientes el colesterol aumentó. (Tabla 5)

CONTROL DE COLESTEROL
DURANTE EL ESTUDIO



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

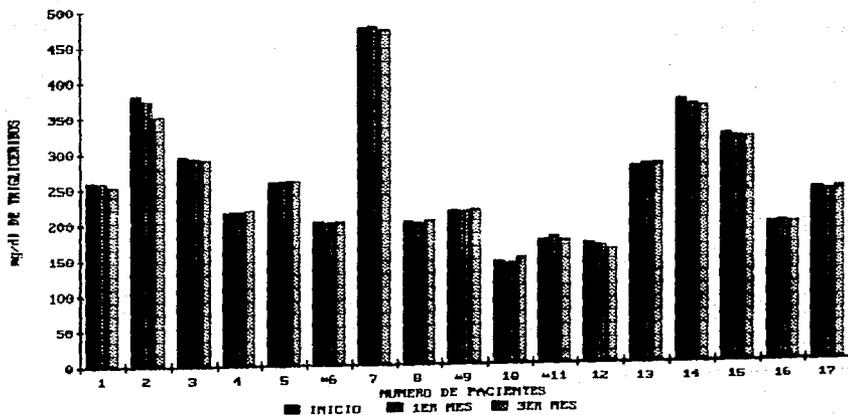
De los 17 pacientes solo cinco no mostraron hipertrigliceridemia pero en todos los pacientes se observó una pobre respuesta al manejo con Psyllium plantago. Disminuyendo en 9 de los 17 pacientes en un promedio de 8.2 mg/dl. (Tabla 6)

TABLA 6
 MANEJO DE DIABETICOS CON HIFERLIPIDEMIA
 CON DIETA ALTA EN RESIDUO
 CONTROL DE TRIGLICERIDOS ISSSTE JUL-OCT 1992

PACIENTES	INICIO	1ER MES	3ER MES
1	260	257	252
2	380	374	350
3	293	291	290
4	215	215	218
5	256	259	259
*6	200	199	200
7	472	474	470
8	200	198	203
*9	215	214	217
10	143	141	149
*11	174	178	172
12	169	164	160
13	275	279	280
14	368	362	359
15	320	317	315
16	195	196	194
17	243	241	245

FUENTE:HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.
 *DMID RESULTADOS EN mg/dl.

CONTROL DE TRIGLICERIDOS
DURANTE EL ESTUDIO



FUENTE: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

CONCLUSIONES:

1. Se determinó que el 100% de los pacientes presentaron hipercolesterolemia y que el 47 % presentó hipertrigliceridemia por hallazgos de laboratorio.

2. Se observó disminución de los niveles de colesterol total sérico con la administración de dieta alta en residuo (Psyllium plantago) sin llegar a niveles basales de colesterol. Esta disminución no fue estadísticamente significativa.

3. Los triglicéridos no presentaron disminución a pesar del tratamiento a base de dieta rica en fibra.

4. En los pacientes con Diabetes Mellitus existe una tendencia mayor a la enfermedad isquémica cardiaca cuando existe hiperlipidemia esta última se presentó en nuestro estudio mostrando la dificultad en el manejo de colesterol y triglicéridos por lo que es importante el seguimiento de la misma.

5. Durante los 3 meses de estudio no se observó una clara disminución en la cantidad de triglicéridos en sangre y si una leve disminución del colesterol, hay que recalcar algunas variables como son: la falta de una dieta apropiada para control de la diabetes, por problemas socioculturales y la falta de constancia al tratamiento.

6. En comparación con estudios reportados en la literatura la disminución del glucosa y colesterol se presentó pero no en forma significativa.

7. Las dificultades que se encontraron para la ejecución del trabajo fue de que la mayoría de los pacientes cursa con Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial la cual es controlada con beta-bloqueadores.

8. El Psillium Plantago es util para la disminuci3n de la hipercolesterolemia cuando la ingesta de esta es en forma y cantidades adecuadas. Adem s de ser una fibra de bajo costo y facil de adquirir.

9. El pobre control metab3lico favorece la pobre respuesta que afecta el resultado.

10. Como M3dicos Familiares debemos orientar al paciente para modificar los habitos alimentarios los cuales requieren de esfuerzo por parte del paciente y sus familiares e informarles de la relacion que existe entre la Diabetes Mellitus y la Hiperlipidemia como principal causa de morbilidad y mortalidad por el aumento de enfermedades cardiovasculares y particularmente de la enfermedad isquemica cardiaca.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Braunwald E., Isselbacher K., Petersdorf R. Harrison: Principios de Medicina Interna. Interamericana. México 1989. pp 2017-2030, 2167-2187.
- 2.- Alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Editora Científica Médica 1992 pp III-III26.
- 3.- Aguilar A.C., Gómez P.F. Lipoproteínas y aterogenesis 2.- Fisiopatología de las hiperlipidemias primarias. Revista Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran. 1 (3) 4-11, nov-dic 1989.
- 4.- Aguilar S. C., Gómez P.F. Dislipoproteinemias secundarias III. Revista Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran. 1 (1): 4-13, 1990.
- 5.- Greten H. Hiperlipidemias secundarias. Tribuna Médica. 46-53; nov 1988.
- 6.- Greten H. Hiperlipidemias secundarias. Mundo Médico. 25-32; nov 1988
- 7.- Bierman E. L. Hyperlipoproteinemia. 1-33-
- 8.- Haffner S. M. Compositional changes in lipoproteins of subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Journal of Laboratory and Clinical Medicine 118 (2); 109-110, august 1991.
- 9.- Stern M. P. Haffner S. M. Dyslipidemia in type II diabetes Implications for therapeutic intervention. Diabetes Care. 14 (12); 1144-1158, december 1991.
- 10.- Sempos C., Fulwood R., Haines C. The prevalence of high blood cholesterol levels among adults in the United States. JAMA. 262 (1); 45-52, july 7, 1989-
- 11.- Anderson. Hiperlipidemia: Dieta para su control. Tribuna Médica 33-45, febrero 1988.
- 12.- Schettler G., Lewis B. Guías para tratamiento de hiperlipidemias. Mundo Médico. 31-37, agosto 1988.
- 13.- Katan M.E., Lewis B. Tratamiento dietético de la hiperlipidemia-Tribuna Médica. 41-46, abril 1989.
- 14.- Blum C. B., Levy R. I. Current therapy for hypercholesterolemia. JAMA. 261 (24); 3582-3587, june 23/30, 1989.

- 15.- Grover S. A., Abrahamowicz M., Joseph L. The benefits of treating hyperlipidemia to prevent coronary heart disease. JAMA. 267 (6); 816-822, february 12, 1992.
- 16.-Ginsberg H. N. Lipoprotein physiology in nondiabetic and diabetic states. Diabetes Care. 14 (9);839-855,september 1991.
- 17.- Saudek Ch. D., Young N. L. Cholesterol metabolism in Diabetes Mellitus. Diabetes. 30 (suppl. 2); 76-81,1981.
- 18.- D. C. R. Lipoprotein(a) and Diabetes. Diabetes Care. 14 (4); 347-349, april 1991.
- 19.- Iwai M., Yoshino G., Matsushita M. Abnormal lipoprotein composition in nonmolepetic diabetic patients. Diabetes Care. 13 (7); 792-796, july 1990.
- 20.- Reaven G. M., Greenfield M. S. Diabetic hypertriglyceridemia. Evidence for three clinical syndromes. Diabetes 30 (suppl 2); 66-75,1981.
- 21.- Nikkila E. A. High density lipoproteins in diabetes. Diabetes 30 (suppl 2); 82-87, 1981.
- 22.- Grundy S. M. Dietary therapy in Diabetes Mellitus. Es there a single best diet?. Diabetes Care. 14 (9); 796-801, september 1991.
- 23.- Stern M. P., Patterson J. K., Haffner S. M. Lack of awareness and treatment of hyperlipidemia in type II diabetes in a community survey. JAMA. 262 (3); 360-364, JULY 21, 1989.
- 24.- Hollenbeck C. B., Coulston A. M. Effects of dietary carbohydrate and fat intake on glucose and lipoprotein metabolism in individuals with diabetes mellitus. Diabetes Care. 14 (9); 774-785, september 1991.
- 25.- Horwath C. C., Worsley A. Dietary habits of elderly person with diabetes. J Am Diet Assoc. 91 (5); 553-557, May 1991.
- 26.- Haffner S. M., Tuttle K. R., Rainwater D. L. Decrease of lipo- protein(a) with improvised glycemic control in IDDM subjects. Diabetes Care 14 (4); 302-307, april 1991.
- 27.- Riccardi G., Rivellese A. A. Effects of dietary fiber and carbohydrate on glucose and lipoprotein metabolism in diabetic patients. Diabetes Care. 14 (12); 1115-1125, december 1991.
- 28.- Bell L. P., Hectorne K., Reynolds H. Cholesterol-lowerin effects of psyllium hydrophilic mucilloid. JAMA. 261 (23); 3419-3423, june 16, 1989.
- 29.-Anderson J. W., Zettwoch N., Feldman T. Cholesterol-lowering effects of psyllium hydrophilic mucilloid for hypercholesterolemic men. Arch Intern Med. 148; 292-296,feb 1988.

- 30.- Frati-Munari A. C., Fernández-Harp J. A., Chávez A. Disminución de lípidos séricos, glucemia y peso corporal por *Plantago psyllium* en obesos y diabéticos. Arch Invest Med. (Méx.). 14 (3); 259-268, 1983.
- 31.- Watters K., Blaisdell P. Reduction of glyceimic and lipid levels in db/db diabetic mice by psillium plant fiber. Diabetes. 38; 1528-1530, 1989.
- 32.- Levin E. G., Miller V. T., Muesing R. A. Comparison of psyllium hydrophilic mucilloid and cellulose as adjuncts to a prudent diet in the treatment of mild moderate hypercholesterolemia. Arch Intern Med. 150; 1822-1827, september 1990.
- 33.- Abraham Z. D., Mehta T. Three-week psyllium-husk supplementation effect on plasma cholesterol concentrations, fecal steroid excretion, and carbohydrate adsorption in men. Am J Clin Nutr 47; 67-74, 1988.
- 34.- Segal D.L. Fundamentos del control de la ingestión de lípidos como medida preventiva de las coronariopatías. Bol of Saint Panam 110 (1); 1-14, 1991.
- 35.- García F. Diagnóstico, tratamiento y control del paciente hiperlipémico en atención primaria. Atención primaria. 9 (1); 2-9, enero 1992.
- 36.- Steiner G. From an excess of fat, diabetics die. JAMA. 262 (3); 398-399, July 21, 1989.
- 37.- Rouffy J., Sperry J. Lipoproteínas, colesterol y ateroma actualidad y perspectivas. Separate de Tribuna Medica de Mexico. 490 tomo XLI (8); 3-15.
- 38.- Aguilar S. C., Gómez P. F. Hiperlipoproteinemias y aterosclerosis- IV Diagnóstico de las hiperlipoproteinemias. Revista Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran. 1 (5); 8-15, marzo-abril 1990.
- 39.- Anderson J. W., Akanji A. O. Dietary fiber an overview. Diabetes Care 14 (12); 1126-1131, december 1991.
- 40.- Burr M. L., Fehly A. M., Gilbert J. F. Efectos de las modificaciones en la ingestión de grasa, pescado y fibra sobre la mortalidad y el reinfarto de miocardio: diet and reinfarction trial (dart). The Lancet (ed. espl.). 16 (2); 81-86, febrero 1990.