

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

127

251

FACULTAD DE MEDICINA

INFLUENCIA DEL CONTROL DE LA DIABETES
MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE SOBRE LA
LIPEMIA POSTPRANDIAL

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

WILLICANA LOPERENA, LUZ ELENA

1996



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

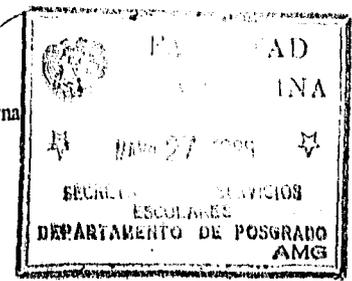
11227

127
261

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza"

**INFLUENCIA DEL CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS
NO INSULINO DEPENDIENTE
SOBRE LA LIPEMIA POSTPRANDIAL**

Dr. Alberto Carlo Frati Munari
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social



DIRECTOR DE TESIS
Dr. Alberto Carlo Frati Munari
Jefe de la División de Medicina
Hospital de Especialidades
Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Vo. Bo.

Dr. Arturo Robles Páramo
Jefe de la División de Educación Médica e Investigación
Hospital de Especialidades
Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social



hospital de especialidades

**DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA**

México, D. F., Enero de 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Oh Señor:

**Infunde en mí un gran amor para estudiar
y practicar la Medicina.**

**Inspírame caridad y cariño para
todos mis enfermos.**

**Dame paciencia para que siempre esté
dispuesto al llamado del que sufre y
solicita mis servicios.**

**Mientras me concedas la vida y el ejercicio
de mi profesión, dame suficientes energías
para perseverar en continuo estudio y
logre así acrecentar y renovar mis
conocimientos en beneficio de mis enfermos.**

**Y ... cuando sea imposible curarlos,
haz que con tu divina voluntad les lleve
fe en tí, resignación y consuelo.**

AGRADECIMIENTOS

- * Al Dr. Alberto Frati Munari, por brindarme siempre su apoyo, y sus conocimientos, influyendo en mi formación como Médico Internista.
- * Al Dr. Alejandro Correa Flores, que me brindó en todo momento su apoyo, sus conocimientos y experiencias para hacer posible la realización de esta tesis de postgrado, así como por impulsarme siempre a lograr mi superación profesional.
- * A todos los Médicos de Base de los Departamentos de Medicina Interna y Endocrinología que participaron en mi formación profesional y que gracias a su apoyo hicieron posible la realización de este protocolo de investigación, en especial al Dr. Raúl C. Ariza Andraca, al Dr. Ricardo Armijo, al Dr. David González Bárcena, al Dr. Pedro Torres y a la Dra. Alicia Ibarra Olinos.
- * A todos los Médicos de Base del Hospital General de Zona No. 29 que participaron desde el inicio de mi formación profesional como Médico Internista, brindándome siempre su apoyo, conocimientos y experiencias, así como impulsándome siempre a mi superación profesional, en especial al Dr. Gonzalo Villarreal Tenorio, al Dr. Salvador Malfavón y al Dr. Jaime Rivero Domínguez.
- * Al Dr. Ernesto Ayala por su importante participación y apoyo para la elaboración de ésta tesis.
- * Al Departamento de Dietología y Nutrición del Hospital de Especialidades, Centro Médico "La Raza": Srita. Guadalupe Tinajero.
- * Al Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades, Centro Médico "La Raza" y al Laboratorio de Lípidos del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, por el apoyo técnico otorgado para la realización de este trabajo:
Dra. María Asunción Normandía, QFB César Serrano Camargo, Dr. Angel Lerdo de Tejada Hay y QFB Mercedes Espinoza Legorreta.
- * A mis compañeros residentes que participaron importantemente para la realización de esta tesis, en especial a la Dra. Mara Silva Estrada y al Dr. Francisco González Rodríguez.
- * A la Dra. María Teresa García Flores y a la Dra. Alejandra Florenzano García por el apoyo brindado para la realización de esta tesis.

DEDICATORIAS

A DIOS:

Por darme la vida y la oportunidad de ser un instrumento de su amor, como médico profesionalista a Su Servicio.

A MIS PADRES:

Que con su infinito amor, apoyo y comprensión me brindaron la oportunidad de realizarme como profesionalista.

A MIS HERMANOS:

Con profundo agradecimiento por su apoyo y sus palabras de aliento siempre impulsándome a seguir adelante.

A MI ESPOSO:

Con todo mi amor y agradecimiento por darme parte de su vida, su tiempo, su paciencia, su apoyo y comprensión durante todo el tiempo de mi formación profesional.

A MIS HIJAS:

Que me dieron parte de su vida, su tiempo, su infancia, su niñez y todo el amor y la ternura que me impulsaron siempre a seguir adelante y luchar por realizarme como Médico Internista.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En los últimos años se han verificado grandes avances en el conocimiento del metabolismo de las lipoproteínas, los cuales nos permiten un mayor entendimiento de los procesos de síntesis y degradación de los lípidos y las lipoproteínas, siendo de gran importancia ya que la hipercolesterolemia y otras dislipidemias constituyen factores que confieren un mayor riesgo aterogénico al individuo. Se ha considerado que el metabolismo postprandial de las lipoproteínas o hiperlipidemia postprandial, se encuentra involucrado en el proceso de aterogénesis,^{1,2,3} ya que los ésteres de colesterol contenidos en los remanentes de lipoproteínas ricas en triglicéridos pueden directamente promover su acumulación en las paredes arteriales.

Estudios comparativos de pacientes con enfermedad coronaria y personas sanas han mostrado diferencias con respecto a la hipertrigliceridemia postprandial, demostrando la presencia de quilomicrones y sus remanentes (rem), después de una carga oral de lípidos, lo que sugiere un aclaramiento disminuido de estas lipoproteínas en pacientes con enfermedad coronaria.^{4,5,6,7}

El primer estudio que demostró una relación inversa entre el c-HDL y la incidencia de enfermedad coronaria fue el estudio de Framingham basado en cuatro años de seguimiento.⁸ Se sabe que las lipoproteínas de colesterol de baja densidad (c-LDL), y colesterol de muy baja densidad (c-VLDL) son aterogénicas de forma contraria a las HDL. La primera hipótesis sobre la acumulación postprandial de lipoproteínas LDL y VLDL correlacionadas con enfermedad coronaria fué propuesta por Zilversmit en 1979⁹; y se siguen estudiando hasta la época actual. Se han encontrado que en los hepatocitos y otras células existen receptores de las apolipoproteínas de los quilomicrones rem y otras lipoproteínas, las más relacionadas a estas

son la Apo-E, la Apo-C, la Apo-B48, pero la más importante la Apo-B100, la cual se encuentra principalmente en las LDL.^{10, 11}

Cuando se excede la capacidad de depuración de los receptores de la Apo-B100, las LDL son captadas por macrófagos del sistema retículoendotelial (vía alterna del catabolismo de las LDL), que se encuentran diseminadas en todo el organismo. Estos monocitos repletos de lípidos, pueden también migrar al subendotelio vascular y constituir células espumosas, principales formadoras de la estría grasa y que representan el primer paso en la formación de placa ateromatosa.^{12, 13} En la Diabetes Mellitus (DM), las dislipidemias son fenómenos comunes; la influencia de la insulina sobre el metabolismo intermedio de los lípidos y los carbohidratos, su relación con la obesidad y la alta prevalencia de otros factores de riesgo en ciertos grupos de edad, acelera el proceso de arteroesclerosis. El paciente con Diabetes Mellitus No Insulino-dependiente (DMNID), y obeso, la hipertrigliceridemia se debe probablemente al estado de resistencia a la insulina, donde ocurre una hiperglucemia ligera, acompañada de una hiperinsulinemia relativa; en estas condiciones ocurre un incremento de los ácidos grasos libres circulantes particularmente en la fase postprandial, que en presencia de concentraciones altas de insulina y de una sensibilidad hepática conservada hacia la misma, favorece el aumento de la síntesis y secreción de c-VLDL con la consecuente elevación de los triglicéridos en el plasma.¹⁴

Se relaciona a una mayor lipólisis y la elevación de los ácidos grasos libres en el plasma, condicionada por la deficiencia o resistencia a la insulina o por mayor ingestión calórica, como la causa del aumento de c-VLDL.¹⁵ El catabolismo alterado de esta fracción lipoproteica y de los quilomicrones, probablemente se debe a una actividad insuficiente o inapropiada de lipoprotein-lipasa (Lp).¹⁶ Estudios recientes indican que puede haber una correlación entre la calidad de la grasa de la dieta y el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y DMNID.

Los sujetos diabéticos tienen una alta proporción de ácidos grasos saturados y bajo contenido de ácido linoleico insaturado en sus ésteres de colesterol sérico, en comparación con sujetos sanos, lo cual incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria.¹⁷

Por otra parte se sabe que la Lipoproteína-a (Lp-a), es una partícula aterogénica y que la elevación de sus niveles se asocia con un riesgo independiente de enfermedad coronaria, reportándose que los pacientes diabéticos tienen altas concentraciones de la misma, algunas veces proporcionada por la severidad de la hiperglucemia, aunque esto es controvertido, ya que hay estudios que mencionan que la Lp(a), es un factor aterogénico independiente de la DM, la hiperinsulinemia y la hiperglucemia.^{18, 19, 20} Se ha reportado que existen otros factores de riesgo implicados como las proteínas procoagulantes factor VII y X y el incremento de la agregación plaquetaria. La resistencia a la insulina, y la hipertrigliceridemia ocasionan hiperinsulinemia compensadora, lo cual incrementa en el plasma al factor inhibidor de activador del plasminógeno tipo I (PAI-I) disminuyendo la actividad fibrinolítica endógena, coadyuvada por la Lp(a), provocando trombosis y aterogénesis.²¹

Se sabe que la Lp(a) es una molécula de c-LDL que interfiere en forma directa con el mecanismo normal de la fibrinólisis, disminuyendo esta, pero en pacientes con DMNID, se ha tratado de investigar su efecto siendo controvertidos los resultados de los diversos estudios, sin embargo la mayoría de ellos apoyan que la Lp(a) es un factor independiente de aterogénesis, no relacionado a DM.^{22,23} El nivel sérico de Lp(a) se determina genéticamente y sus niveles parecen estar relacionados con la hiperinsulinemia, pero también se relaciona con el ejercicio extremo, la testosterona elevada y el incremento en el Índice de Masa Corporal (IMC). Después de lograr un adecuado control metabólico en pacientes con DMNID pueden disminuir las lipoproteínas pero los niveles de Lp(a) no se modifican.

También se ha reportado elevación de la Apolipoproteína A-IV (Apo-AIV) en el plasma de pacientes con DM y disminución de HDL-2 y HDL.²⁴

La Apo-AIV producida en intestino modula la activación de lipoprotein lipasa en presencia de Apo-C-II, juega un papel importante en el transporte reverso de colesterol, aumenta en sujetos sanos la HDL, HDL2 y HDL3 y disminuye triglicéridos; sin embargo la Apo-A-IV se encuentra incrementada en sujetos diabéticos pero se pierde el efecto protector de la HDL encontrándose esta disminuida.²⁵ Otro factor predisponente parece ser la formación de Auto-anticuerpos (Auto-acs), y el mecanismo de oxidación de las LDL y la glucosilación no enzimática de la Apo-B-100 ya que existen altos títulos de Auto-acs LDL antioxidativos en pacientes con DMNID.^{26,27,28}

Con respecto a la lipoprotein-lipasa se mencionan dos aspectos involucrados en relación con aterogénesis: 1)- La lipasa estimula la degradación de los quilomicrones adsorbidos en la superficie arterial y 2)- Promueve en otros lechos vasculares la formación de remanentes que migran a la pared arterial y por endocitosis inician la formación de la placa aterosclerótica.²⁹

Por lo anteriormente comentado, estamos conscientes de que existen alteraciones, en la composición, metabolismo y eliminación de los lípidos y/o lipoproteínas ricas en triglicéridos en pacientes con DMNID además de los numerosos factores de riesgo que incrementan en estos pacientes el mecanismo de aterogénesis predisponiéndoles así a mayor probabilidad de enfermedad coronaria y mayor morbimortalidad, por lo que la finalidad de este estudio será valorar el efecto de la hiperlipidemia postprandial en pacientes con DMNID controlados y No controlados comparándolos con sujetos sanos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se conoce que el metabolismo y eliminación de las lipoproteínas o lo que se ha denominado hiperlipidemia postprandial, juega un papel muy importante en los procesos de aterogénesis, viéndose incrementados estos procesos en los sujetos con DMNID, debido a que la hiperlipidemia postprandial en ellos se lleva a cabo de una forma más tardía, condicionando así más retardo en el metabolismo y eliminación de los lípidos y mayor riesgo de enfermedad coronaria y aterogénesis, por lo que se realizó este estudio para determinar los niveles de lipoproteínas postprandiales en sujetos con DMNID controlados y no controlados posterior a una carga oral de lípidos y comparar los resultados con sujetos sanos, por lo que nos hemos preguntado: ¿cuáles serán las respuestas metabólicas a una carga oral de lípidos en pacientes con DMNID controlados y no controlados en comparación con sujetos sanos?

OBJETIVO

Evaluar las respuestas metabólicas de los lípidos postprandiales (hiperlipidemia postprandial), posterior a una carga oral de lípidos en pacientes con DMNID controlados y no controlados en comparación con sujetos sanos.

VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. **HIPERLIPIDEMIA:** Es la anomalía del transporte lipídico que se produce por aumento de la síntesis o retraso de la degradación de las lipoproteínas.
2. **HIPERLIPOPROTEINEMIA:** Elevación de los niveles plasmáticos de lipoproteínas que transportan colesterol y triglicéridos.
3. **QUILOMICRONES Y REMANENTES, c-VLDL, c-LDL, c-HDL, c-IDL:** Tipos de lipoproteínas que existen en el plasma humano y que están constituidos por triglicéridos y ésteres de colesterol.
4. **COLESTEROL:** Importante esteroide animal ($C_{27}H_{46}O$). Se encuentra en el plasma en proporción de 2g% de los cuales el 70% se halla esterificado con ácidos grasos y unido a proteínas.
5. **TRIGLICERIDOS:** Esteres de la glicerina, grasa neutra.
6. **INSULINA:** Hormona producida por las células Beta de los islotes pancreáticos.
7. **GLUCOSA:** Azúcar de uva o dextrosa, $C_6H_{12}O_6$; compuesto cristalino, incoloro, soluble en agua. que tiene la propiedad de ser dextrógiro.
8. **HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (HbA_{1c}):** Materia colorante de los hematíes que contiene el hierro de la sangre y que ha sufrido la glucación no enzimática de las proteínas.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. **CARGA ORAL DE LIPIDOS:** Es una fórmula preparada en forma de licuado de chocolate que contiene 50 g/m² SC de triglicéridos (grasa saturada: aceite y leche entera) y colesterol: 0.5 g/m²SC (constituido por yemas de huevo).

HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA:

La respuesta a una carga oral de lípidos (hiperlipidemia postprandial), es la misma en pacientes con DMNID controlados y no controlados, que en sujetos sanos.

HIPOTESIS ALTERNA:

La respuesta a una carga oral de lípidos (hiperlipidemia postprandial), es más tardía en pacientes con DMNID controlados y no controlados, que en sujetos sanos.

DISEÑO

TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, comparativo y experimental.

MATERIAL Y METODOS:

Se formó un grupo control de 16 sujetos sanos voluntarios, familiares de pacientes y de personal del hospital, otro de 15 pacientes con DMNID controlados y un tercer grupo de 18 pacientes con DMNID mal controlados consecutivos de la consulta externa de Endocrinología y de Medicina Interna. A los tres grupos, después de un período de ayuno de 12 horas se les realizaron determinaciones séricas basales de colesterol, triglicéridos, glucosa, insulina, péptido C y perfil de lipoproteínas (HDL, LDL, VLDL, Qm). A los grupos de pacientes diabéticos también se les realizaron determinaciones de HbA_{1c} antes del estudio.

Posteriormente se les dió una carga oral de lípidos calculada en 50 g/m² SC de grasa saturada (aceite y leche entera), y 0.5 g/m² SC de colesterol (yemas de huevo) en una fórmula preparada a base de licuado con sabor a chocolate.

Se realizaron determinaciones séricas de los mismos parámetros, con excepción de la HbA_{1c}, a intervalos de cada 2 horas durante un período de seguimiento de 12 horas consecutivas.

Se recopilaron los resultados analizándolos en forma comparativa en los tres grupos de estudio, estableciendo conclusiones.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

15 pacientes con DMNID controlados y 18 pacientes con DMNID mal controlados consecutivos y un grupo de 16 sujetos sanos voluntarios. Se realizó en un lapso de 8 meses.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

49 sujetos: 16 sanos voluntarios, 15 con DMNID controlados y 18 con DMNID mal controlados, consecutivos.

CRITERIOS DE SELECCION

A)- CRITERIOS DE INCLUSION:

*** GRUPO CONTROL:**

Sujetos sanos con edad entre 35 y 75 años, hombres o mujeres, voluntarios, con Índice de Masa Corporal (IMC) similar a los grupos de estudio. Con niveles séricos basales de colesterol <200mg/dl y triglicéridos <175mg/dl.

*** GRUPO DE ESTUDIO: (DIABETICOS CONTROLADOS)**

Pacientes con DMNID controlados con hipoglucemiantes bucales, los cuales se suspendieron 48 horas antes del estudio. Metabólicamente controlados, con HbA_{1c} < 8.5% y glucemia en ayunas <150mg/dl. Edad de 35 a 75 años, hombres o mujeres. Con determinaciones séricas basales de colesterol <300mg/dl y triglicéridos <300mg/dl. Con IMC similar a los otros grupos.

• **GRUPO DE ESTUDIO: (DIABETICOS MAL CONTROLADOS)**

Pacientes con DMNID mal controlados, con HbA_{1c}>8.5% y glucemia en ayunas >150mg/dl y <400 g/dl. Edad entre 35 y 75 años, hombres y mujeres, con IMC similar a los otros grupos. Con determinaciones séricas basales de colesterol <300 mg/dl y triglicéridos <500 mg/dl.

B)- CRITERIOS DE NO INCLUSION:

• **GRUPO CONTROL:**

Sujetos con enfermedad metabólica que interfiera con el estudio o enfermedad coronaria conocida.

• **GRUPO DE ESTUDIO: (DIABETICOS CONTROLADOS)**

Pacientes con descontrol metabólico en el momento del estudio o con HbA_{1c}>8.5% y glucemia en ayunas >150 mg/dl. Pacientes que cursen con procesos infecciosos severos, con enfermedad coronaria previa o daño cardiovascular conocido y pacientes con complicaciones tardías avanzadas como nefropatía diabética clase III de Mogensen, pie diabético. No se incluyeron en el estudio los pacientes en tratamiento con estrógenos.

• **GRUPO DE ESTUDIO: (DIABETICOS MAL CONTROLADOS)**

Pacientes con glucemia en ayunas >400mg/dl. pacientes que cursen con procesos infecciosos severos, con estado hiperosmolar no cetósico, con enfermedad coronaria previa o daño cardiovascular conocido y pacientes con complicaciones tardías avanzadas como nefropatía diabética clase III de Mogensen, pie diabético. No se incluyeron en el estudio los pacientes en tratamiento con estrógenos.

C)- CRITERIOS DE ELIMINACION:

*** GRUPO CONTROL:**

Antecedentes de tabaquismo crónico intenso o tabaquismo actual. Triglicéridos > 175mg/dl y colesterol >200mg/dl .

*** GRUPO DE ESTUDIO: (DIABETICOS CONTROLADOS)**

Pacientes con Diabetes Mellitus Insulino Dependientes (DMID), antecedentes de tabaquismo crónico intenso o tabaquismo actual, tratamiento previo con hipolipemiantes y/o betabloqueadores. Se eliminarán de estudio los pacientes que no suspendan hipoglucemiantes bucales 48 horas antes, así como los que tengan colesterol >300mg/dl y triglicéridos < 300mg/dl.

*** GRUPO DE ESTUDIO: (DIABETICOS MAL CONTROLADOS)**

Pacientes con DMID, antecedentes de tabaquismo crónico intenso o tabaquismo actual, tratamiento previo con hipolipemiantes y/o betabloqueadores. Se eliminarán del estudio los pacientes que no suspendan los hipoglucemiantes bucales 48 horas antes, así como los que tengan colesterol > 300mg/dl y triglicéridos > 500mg/dl.

PARAMETROS DE MEDICION

PRUEBAS ESTADISTICAS:

Para la valoración de los resultados obtenidos se utilizará el método de varianza no paramétrico ANOVA: Bonferroni modificada. Se consideró el valor alfa, $p < 0.05$ para significancia estadística.

METODOS.

La determinación de glucemia se realizó con glucómetro por método de oxidación glucosa oxidasa- peroxidasa. Se determinó Hb_{A1c} en los grupos de pacientes diabéticos antes del estudio. Las determinaciones de colesterol se realizaron mediante técnicas enzimáticas medidas por fotocolorimetría en un aparato Coleman (Reactivo Horizon Diagnostics de Point Scientific). La determinación de triglicéridos se hizo por hidrólisis enzimática y medido por fotocolorimetría en un aparato Coleman (Reactivo Horizon Diagnostics de Point Scientific). Las lipoproteínas de c-HDL se determinaron por método de precipitación y dilucional con los mismos reactivos para colesterol. La medición de lipoproteínas de c-VLDL, se realizó mediante la fórmula Tg/5 y las lipoproteínas de c-LDL fueron calculadas usando la fórmula de Friedewald: {c -LDL= colesterol total - colesterol (Tg/5) +c-HDL}³⁰. La determinación de lipoproteínas alfa, beta, prebeta y quilomicrones, se realizó por electroforesis de lipoproteínas mediante densitometría con el densitómetro: CORNING-780. La determinación de insulina y péptido C se realizó por inmunorreacción y método enzimático de inmunoensayo (RIA) (Cis-bio-Internacional). Se consideraron los siguientes rangos normales de laboratorio:

- ◆ Glucosa: 80 a 110 mg/dl
- ◆ Colesterol: <200mg/dl
- ◆ Triglicéridos: <150mg/dl
- ◆ Insulina: 4 a 25 microUI/ml
- ◆ Péptido C: 0.4 a 4 ng/ml
- ◆ Hb_{A1c}: <6%
- ◆ c- HDL: Mujeres <55mg/dl. Hombres <45mg/dl
- ◆ c- LDL: <150mg/dl

Se utilizaron los recursos financieros de la propia institución. No se utilizó financiamiento externo.

CONSIDERACIONES ETICAS

Se tomará de acuerdo a las establecidas por la Ley General de Salud de la República Mexicana para la investigación en humanos y de acuerdo a las normas éticas internacionales. Se realizará por Consentimiento Informado (por escrito).

CRONOGRAMA

AÑO: 1995	MES: 03	04	05	06	07	08	09	10	11
Recolección de bibliografía	X								
Realización de protocolo de investigación por escrito	X								
Toma de muestras y realización de estudio protocolizado		X	X	X	X				
Recopilación de resultados y análisis de los mismos						X	X	X	
Realización de tesis								X	
Exposición de resultados en el Congreso Nacional de Medicina Interna								X	
Publicación de Resultados									

RESULTADOS

Los 49 pacientes que ingresaron al estudio cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión dividiéndose en 3 grupos: (16 en grupo de sanos, 15 en grupo de diabéticos bien controlados no insulino dependientes y 18 en grupo de diabéticos mal controlados no insulino dependientes), escogidos consecutivamente (TABLA 1).

* GRUPO DE SANOS (16 pacientes)

Hubo: 10 mujeres y 6 hombres. Edad promedio fue 44.3 años, el peso promedio 68.12 Kgs y la talla 158 cm. El IMC promedio fue de 26.9 y la superficie corporal (SC) promedio 1.76 m². La HbA_{1c} promedio fue de 5.0%. Ninguno tenía patologías previas.

* GRUPO DE DMNID BIEN CONTROLADOS (15 pacientes)

Hubo: 6 mujeres y 9 hombres. Presentando como valores promedio los siguientes: Edad=55.5 años, peso=69.86 kgs, talla 161 cm, IMC=26.75, SC= 1.78m². La duración previa de la Diabetes fue en promedio de 8.13 años (rango de 1 mes a 216 meses). La HbA_{1c} promedio fue de 7.4% (rango de 5.8% a 8.1%).

En este grupo 13 pacientes se encontraban en tratamiento con dieta del 1200 Kcals y 2 tenían tratamiento con hipoglucemiantes bucales (2 glibenclamida 15 mg/día).

Diez pacientes tenían complicaciones propias de la enfermedad (neuropatía periférica), sin otras complicaciones crónicas evidentes.

*** GRUPO DE DMNID MAL CONTROLADOS (18 PACIENTES)**

Hubo: 13 mujeres y 5 hombres. Los valores promedios para este grupo fueron los siguientes: Edad=58.5 años, peso=67.8 kg, talla=158 cm, IMC=27.15, SC= 1.75m². La duración previa de la DM fue en promedio 11.4 años (rango de 1 mes a 264 meses). La HbA_{1c} promedio para este grupo fue 11.7%.

De este grupo 2 se encontraban sin tratamiento alguno. Tres en tratamiento con insulina intermedia humana (2 con 25 UI subcutáneo por la mañana y 1 con 40 UI SC por la mañana) y 13 en tratamiento con hipoglucemiantes bucales (8 glibenclamida 30 mg/día, 3 glibenclamida 15/día, 2 tolbutamida 1.5g/día), 13 pacientes tenían complicaciones crónicas propias como neuropatía periférica.

Los tres grupos de pacientes toleraron el estudio hasta la fase final, solo dos pacientes del grupo de diabéticos bien controlados presentaron una evacuación semilíquida posterior a la ingesta de la carga oral de lípidos, sin otras reacciones secundarias posteriores.

Los diabéticos mal controlados mostraron cifras significativamente más altas ($p < 0.05$) de triglicéridos, colesterol total c-LDL, c-VLDL y glucosa que los otros grupos durante toda la prueba. El área de incremento por la carga de lípidos fue significativamente mayor en el grupo de diabéticos mal controlados que en los grupos de diabéticos bien controlados e individuos sanos. (Grupo de sanos: 202 +/- 58, grupo de diabéticos bien controlados 269 +/- 92, grupo de diabéticos mal controlados 706 +/- 136mg/dl M+SEM, $p=0.006$) y en prebeta lipoproteínas. No hubo diferencias significativas entre los testigos sanos y diabéticos bien controlados.

CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

SEXO	GRUPO DE SANOS		GRUPO DE DMNID BIEN CONTROLADOS		GRUPO DE DMNID MAL CONTROLADOS	
	MASC	FEM	MASC	FEM	MASC	FEM
	6	10	9	6	5	13
TX	—		Dieta Insulina II bucales ↓ ↓ ↓		Dieta Insulina . bucales ↓ ↓ ↓	
			13	0	2	2
EDAD años	44.3		55.5		58.5	
PESO kg	68.12		69.86		67.8	
TALLA cm	158		161		158	
IMC	26.90		26.75		27.15	
SCm ²	1.76		1.78		1.75	
Dx años	—		8.13		11.4	
HbA1c%	5.0		7.4		11.7	

TABLA NO. 1

**Carga Oral de Lípidos
Glucosa**

DM II Controladas							
Hrs	0	2	4	6	8	10	12
112	94	123	113	95	104	95	
140	173	195	170	179	129	114	
98	120	131	128	82	82	33	
107	87	70	88	87	87	78	
150	204	156	131	122	127	160	
98	106	141	72	69	75	70	
112	115	116	109	80	87	82	
149	247	144	122	97	118	109	
124	146	175	118	93	76	66	
95	127	82	70	78	82	98	
101	126	117	129	82	82	75	
122	133	145	109	75	87	60	
114	125	147	132	86	113	87	
140	236	208	133	42	82	147	
98	113	94	85	86	89	73	
x	114.63	142.8	124.53	116	86.23	87.9	82.86

Sanas							
Hrs	0	2	4	6	8	10	12
82	123	128	121	88	118	103	
74	121	105	90	103	78	57	
98	83	82	99	70	80	61	
94	98	83	87	78	74	75	
82	88	100	102	95	89	112	
75	110	100	108	88	112	83	
75	91	82	82	79	79	71	
83	114	106	126	142	130	151	
102	93	119	143	88	82	87	
98	108	127	106	78	96	118	
59	119	122	111	98	102	104	
81	88	82	90	72	88	87	
111	113	94	83	83	81	75	
105	124	104	117	114	84	110	
98	121	125	188	102	85	98	
74	84	154	111	108	104	88	
x	98	106.8	106.8	104.5	88.86	98	91.8

DM II Descontroladas							
Hrs	0	2	4	6	8	10	12
258	313	314	277	227	253	271	
218	258	298	324	371	285	274	
173	219	294	304	245	252	220	
180	232	167	158	132	164	144	
193	236	189	175	126	122	104	
213	238	279	238	218	172	227	
247	401	234	284	251	223	198	
274	262	431	328	284	282	228	
244	461	340	287	241	247	382	
121	181	330	401	248	330	221	
277	321	174	153	80	148	127	
182	167	224	288	234	210	165	
284	326	180	198	148	134	121	
265	311	353	294	203	202	198	
185	229	331	248	238	174	202	
198	242	227	274	177	365	271	
301	401	421	323	311	284	348	
294	348	401	390	401	321	310	
x	232.8	281.8	288.8	267.8	229.16	224.3	221

Tabla de resultados No. 7

**Carga oral de lípidos
Colesterol**

		DM II Controladas						
Hrs.	0	2	4	6	8	10	12	
	197	157	216	216	168	212	223	
	208	227	222	244	188	180	171	
	141	229	182	231	174	159	151	
	274	245	274	263	265	267	256	
	172	160	166	173	173	160	178	
	165	164	154	164	197	164	157	
	193	173	193	204	207	175	207	
	179	176	183	192	200	210	207	
	169	186	193	199	192	173	181	
	99	114	126	96	102	87	103	
	204	213	183	205	222	180	215	
	181	172	173	179	171	181	172	
	200	208	212	199	216	201	200	
	212	204	204	204	204	208	197	
	235	232	248	243	232	247	234	
Σ	130.86	195	184.3	188.28	193.86	189.85	188.5	

		Sanas						
Hrs.	0	2	4	6	8	10	12	
	196	222	158	172	172	185	192	
	151	140	132	130	137	144	149	
	180	151	163	144	156	148	149	
	109	174	153	165	174	179	172	
	185	187	184	175	173	175	185	
	189	178	171	177	174	171	196	
	231	209	205	202	183	177	177	
	76	75	76	76	76	78	76	
	185	194	227	178	197	194	183	
	187	204	196	203	205	201	215	
	219	207	218	217	218	220	210	
	195	200	204	206	203	201	197	
	178	182	176	177	182	179	180	
	130	147	151	152	141	176	148	
	184	176	168	176	184	178	171	
	129	129	127	131	130	134	126	
Σ	171.83	172.18	178	188.82	188.88	188.88	187.5	

		DM II Descontroladas						
Hrs.	0	2	4	6	8	10	12	
	257	291	254	252	252	256	254	
	183	174	193	180	179	180	180	
	279	236	265	264	237	211	242	
	159	162	166	169	166	169	169	
	185	181	185	190	193	204	192	
	208	208	213	214	214	214	211	
	239	243	257	258	264	238	230	
	243	228	238	257	228	228	236	
	230	236	238	250	243	236	236	
	300	286	307	321	371	306	307	
	243	232	291	257	256	246	236	
	113	117	121	119	115	123	117	
	154	148	198	187	145	171	141	
	263	280	285	253	264	266	285	
	292	308	350	290	316	343	327	
	187	190	199	184	183	189	188	
	244	287	305	309	310	303	310	
	247	232	250	258	248	250	241	
Σ	238.8	272.8	234.7	232.1	231.8	234.1	229.2	

Tabla de resultados No. 2

Carga oral de lípidos
Triglicéridos

Hrs.	Días II Controladas					
	0	2	4	6	8	10
237	335	370	500	525	196	177
235	336	355	470	385	325	236
97	138	164	142	142	100	95
230	185	220	370	228	154	173
105	180	215	55	57	80	63
94	126	142	110	77	74	65
184	281	572	81	412	214	172
94	184	465	12	75	80	88
114	123	162	170	141	80	80
80	116	88	162	88	85	81
140	162	284	242	134	117	107
188	168	230	250	184	135	122
278	245	246	274	314	300	215
143	167	186	280	134	107	104
143	170	224	248	156	134	130
163.2	201.36	270.88	282.12	283.52	143.88	122.28

Hrs.	Series					
	0	2	4	6	8	10
218	241	480	335	264	136	130
178	87	180	156	78	84	58
170	182	225	184	174	114	120
97	135	190	78	84	80	78
72	116	135	86	56	41	38
234	240	510	370	235	180	128
254	325	425	345	222	168	158
85	87	80	82	82	72	76
187	182	322	548	420	272	150
134	160	172	320	172	115	127
168	204	428	230	182	115	108
128	230	240	234	228	122	112
136	162	228	182	111	74	88
75	132	180	88	55	88	88
182	204	412	280	182	132	142
83	102	147	122	86	84	81
147.87	186.5	288	238.88	161.82	112.12	160.2

Hrs.	Días II Descontroladas					
	0	2	4	6	8	10
248	290	500	490	300	270	154
148	211	321	251	158	159	150
164	247	242	233	192	105	144
158	175	224	207	148	122	110
202	301	450	538	548	342	236
207	222	289	292	298	251	220
184	242	317	384	358	222	188
163	180	248	388	312	213	157
250	604	782	722	426	288	248
434	671	833	680	823	562	408
280	368	824	682	742	534	322
112	183	214	204	148	121	95
88	206	320	230	80	72	74
454	688	788	672	834	420	355
341	478	562	512	552	544	348
182	212	272	282	292	258	182
388	410	652	680	562	486	348
183	312	312	194	188	156	141
238.6	338.2	482.7	454.6	373.2	288.2	218

Tabla de resultados No. 3

Carga oral de lípidos
MDL-c

DM II Controladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
23	22	22	22	26	26	26	27
16	48	43	41	34	36	36	35
37	42	38	37	38	36	36	35
38	36	34	32	36	36	36	34
23	42	42	42	46	41	41	42
30	32	34	28	32	33	33	24
22	24	0	0	0	24	24	24
30	22	32	40	27	34	34	34
38	36	38	36	31	33	33	35
20	30	24	26	27	33	33	35
40	34	32	32	38	33	33	27
32	27	28	30	34	29	27	27
38	33	38	38	44	38	37	37
44	44	40	44	48	48	48	48
38	44	38	36	27	38	38	38
Σ	34	34,7	34,14	34,87	34,87	33,68	32,6

Sanas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
30	32	28	28	34	33	33	28
37	34	32	32	34	34	34	34
25	28	28	28	28	28	28	28
55	36	33	33	33	33	33	33
38	42	42	40	40	38	38	38
34	38	38	33	38	40	40	38
35	38	34	32	30	31	31	31
15	15	14	14	14	14	14	15
28	28	30	28	28	28	28	28
28	22	28	28	32	31	31	31
38	38	38	40	40	41	41	41
24	24	24	24	24	24	24	22
24	24	24	24	24	24	24	22
47	48	48	48	44	48	48	48
19	20	0	34	44	41	42	42
34	32	34	33	30	34	34	38
Σ	31,83	32,88	32,83	32,87	33,8	33,8	32,87

DM II Descontroladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
35	42	0	33	34	36	35	35
37	37	37	28	32	32	32	31
44	42	39	35	35	36	36	36
24	24	23	23	18	25	25	25
27	24	22	22	18	25	25	25
18	15	18	18	18	21	21	21
47	47	44	42	47	51	51	47
49	47	47	50	47	47	47	48
31	30	30	30	27	27	27	31
30	24	24	30	30	30	30	32
30	33	30	0	30	30	30	30
21	20	21	24	23	19	19	23
31	34	32	28	31	34	34	33
40	28	34	28	32	30	30	32
40	38	34	32	30	30	30	32
24	26	24	28	26	24	24	21
34	0	0	0	0	34	38	38
34	32	38	34	42	38	40	40
Σ	31,83	31,21	38,76	38,8	38,7	32,86	32,44

Tabla de resultados No. 4

Carga oral de lípidos
LDL-c

DM II Controladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
47	301	301	301	301	301	301	301
131	301	301	301	301	301	301	301
118	155	111	171	108	163	104	104
189	172	186	301	23	188	188	188
109	80	81	119	138	185	123	123
111	107	102	114	115	118	120	120
134	90	301	301	301	108	151	151
130	122	134	126	157	158	162	162
113	127	123	98	133	122	136	136
61	61	86	53	82	62	62	62
143	147	98	125	84	141	167	167
113	111	103	98	102	129	122	122
107	121	123	108	301	103	126	126
139	127	124	108	127	130	130	130
167	154	163	158	173	162	172	172
Σ	138,83	148,38	198,68	143,48	179,44	134,48	138,73

Sanas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
129	301	301	301	301	301	301	301
90	86	83	97	88	97	90	90
101	97	95	81	93	97	88	88
96	91	91	94	109	111	111	111
134	123	117	123	122	129	129	129
88	301	301	301	61	95	102	102
141	301	301	301	108	114	114	114
45	44	44	44	44	50	48	48
122	130	301	301	301	112	129	129
142	151	120	301	136	147	142	142
147	301	301	181	142	138	132	132
145	130	132	129	124	153	151	151
124	118	108	115	141	134	140	140
77	73	73	88	86	119	95	95
97	103	301	83	110	111	102	102
78	77	65	74	83	87	81	81
Σ	188,43	181,31	188,37	192,88	118,37	108,78	148,31

DM II Descontroladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
172	141	301	301	158	166	168	168
122	101	102	101	107	110	119	119
168	189	178	158	153	163	172	172
127	103	88	105	111	119	118	118
40	82	301	301	301	301	51	51
141	146	142	137	137	143	174	174
153	147	301	301	301	139	151	151
161	142	139	301	301	138	156	156
185	301	301	301	301	131	154	154
301	301	301	301	301	301	301	301
130	301	301	301	301	301	301	301
71	80	57	54	62	80	74	74
104	73	301	83	96	121	82	82
301	301	301	301	301	301	301	301
301	301	301	301	301	301	301	301
127	112	111	120	103	114	127	127
301	301	301	301	301	301	301	301
176	301	301	163	174	187	173	173
Σ	174,8	187,7	229,8	218,9	212,22	192,34	181,14

Tabla de resultados No. 5

Carga oral de lípidos
VLDL-c

DM II Controladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
127	301	301	301	301	301	148	141
41	301	301	301	301	301	301	41
19	28	33	28	28	20	19	19
47	57	44	301	46	31	35	35
21	38	43	12	11	12	12	12
19	25	29	22	15	15	12	12
37	58	301	301	301	43	34	34
18	34	32	24	13	18	12	12
23	25	24	34	28	18	18	18
18	23	17	20	13	13	12	12
22	32	53	48	27	23	21	21
34	34	44	50	301	28	24	24
52	46	48	56	301	80	43	43
29	33	40	52	31	21	21	21
29	34	45	49	32	27	24	24
X	34	74.82	88.84	108.53	88.13	51.73	31.4

Sanas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
44	301	301	301	54	28	26	26
26	18	36	31	13	13	12	12
34	38	45	32	35	23	24	24
18	27	20	15	13	12	12	12
14	22	27	13	11	8	8	8
12	301	301	301	47	38	38	38
51	301	301	301	44	32	32	32
17	17	18	18	18	14	15	15
37	36	301	301	301	54	30	30
27	32	34	301	34	23	23	23
34	301	301	30	38	29	21	21
26	48	42	47	45	24	23	23
23	36	42	36	22	18	18	18
15	28	30	18	11	11	8	8
38	53	301	52	30	28	28	28
19	25	28	34	17	13	12	12
X	29.88	84.43	133.4	118.78	68.81	22.37	38.12

DM II Descontroladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
50	58	301	301	80	54	51	51
30	42	51	50	47	54	32	32
37	48	48	47	39	33	29	29
28	15	45	41	30	24	22	22
118	37	301	301	301	301	120	120
41	44	54	58	58	50	40	40
28	48	301	301	301	48	34	34
33	39	50	301	301	43	51	51
50	301	301	301	301	58	50	50
301	301	301	301	301	301	301	301
58	301	301	301	301	301	301	301
23	37	44	41	30	24	22	22
19	42	301	58	18	16	15	15
301	301	301	301	301	301	301	301
301	301	301	301	301	301	301	301
36	42	54	58	46	51	38	38
37	301	301	301	301	301	301	301
X	108.16	148.72	288.38	188.8	188.8	127.84	111.82

Tabla de resultados No. 6

**Carga oral de lípidos
Alfa-lipoproteínas**

DM II Controladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
9.5	8.5	10.7	10.2	10.2	12.6	16.8	
22.4	15.5	18.2	17.7	17.8	20.2	20	
28.7	24.9	31.6	31.1	29.5	30.5	29.5	
17	15.3	16.6	17.4	18.7	19.6	18.6	
28.9	23.7	21.7	26.8	34.4	29.5	30.1	
27.9	26.4	27.2	26.8	31.4	32.9	35.9	
19.5	15.1	16.1	14.1	15.5	16	19	
18.5	16.2	17	16.6	16.4	17.3	18.6	
24	26.4	24	17.4	22.5	20.2	33.9	
25.4	15.5	16.3	22.2	28	23.1	36.1	
17.5	15.1	14.4	15.1	18.8	18.9	19.6	
16.3	16.9	25.7	25.5	26.2	17.4	13.5	
8.6	10.4	12.5	11.3	10.2	14.3	11.6	
26.1	24.9	23.3	20.3	29.4	26.6	25.5	
22.9	22.6	22.1	20.3	17.8	20.2	28.7	
Σ	20.9	18.5	18.96	19.78	21.05	21.22	23.96

Sanas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
20	13.6	13	14.6	16.8	25.8	36.2	
31.4	24.7	24.4	33.1	35.4	32.6	37.7	
22.7	21.8	19.9	23.2	19.3	21.8	24.9	
35	34	35	41	40	46	43	
29	25	25	30	25	30	36	
17	18	15	15	16	18	24	
19.6	21.7	19.2	17.9	20.7	24.8	25.8	
36.6	27.4	28.3	30.7	26.8	35.6	41.2	
18	21	16	16	16	21	26	
24.9	8.6	8.5	25.4	25.9	29.6	30.2	
19	13	13	15	15	19	20	
9.3	7.8	14.1	7.7	13.4	15.3	12.1	
24	20	15	15	18	20	25	
31.1	24.8	21.6	22.9	26.2	30.3	37	
21.8	22.5	17.6	17.6	24.4	25.5	20	
34.5	31.5	27.1	28.5	25.3	18.8	32.5	
Σ	24.8	21.78	20.29	22.1	22.6	26.3	28.3

DM II Descontroladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
14	13.5	11.4	15.5	17.6	20.9	23.6	
23.74	21.44	20.83	19.7	22.65	25.45	25.67	
22.12	17.61	19.22	20.09	21.27	22.37	25.44	
22.34	20.94	19.55	21.41	21.04	23.42	23.11	
29.54	25.83	22.15	19.7	14.26	19.25	26.25	
16.5	17.94	15.63	16.92	13.56	17.19	23.03	
29.02	20.04	20.29	16.55	15.99	23.7	25.86	
26.03	24.85	26.46	24.49	25.48	26.26	30.8	
18.84	17.29	12.67	13.54	14.34	17.11	16.17	
15.15	13.28	10.28	9.06	10.29	16.32	15.79	
15.34	15.35	13.8	11.97	11.06	14.53	15.94	
23.6	21.03	18.3	19.21	25.18	25.44	23.83	
26.05	22.89	20.94	24.23	29.34	32.5	37.39	
10.81	9.83	8.31	8.9	10.15	11.54	13.39	
12.48	14.46	11.29	12.43	12.77	12.96	13.71	
19.28	16.75	14.6	15.51	16.61	17.08	18	
13.31	14.44	10.44	11.61	14.94	14.09	15.19	
17.51	14.97	16.26	21.47	19.58	21.24	19.96	
Σ	19.51	17.91	16.24	18.7	17.5	20.07	21.85

Tabla de resultados No. 7

Carga oral de lípidos
Beta lipoproteínas

DM II Controladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
44.6	411	25.9	38.5	53.7	64.9	53.0	
47.7	48.2	46.0	41.3	39.2	26.1	51.1	
32.5	81.4	53.2	34.5	7.1	34.7	35.25	
36.7	53.5	57.2	51.2	26.5	58.4	53.2	
48.6	40.4	45.2	47.4	56.8	56.7	57.2	
51.8	59	56.5	54.4	7.8	57	52.4	
48.2	43.5	34.7	33.4	4	50.3	56.5	
56.8	52.3	70.8	58.8	54.3	62.7	67.7	
58.2	54.7	43.8	45.1	53.7	64.8	73.3	
43.6	35.4	37.8	35.8	52.7	48.2	47.8	
57.6	41.8	26.2	36.2	43.8	55.8	53.5	
51.8	50.2	16.1	18.4	11.2	61.4	71.8	
47	51.3	52.5	43.6	39.2	54.2	62.4	
52.7	43.3	40.7	39.3	43	48.5	54.5	
53.8	46.4	47.8	45.6	55	65.2	57.3	
X	51.18	48.19	43.6	42.33	47.75	54.68	57.93

Sanas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
42.9	49.4	30.1	31.1	43.1	53.6	31.0	
42.2	45	32.6	32.2	50.7	59.9	53.7	
45.1	42.5	42.7	30	49.8	44	54.1	
44.1	54.5	48.9	79.4	51.4	47	46.5	
57.9	46.5	52.2	52.1	52.7	58.2	56	
45.5	37	33.2	34.2	54.1	48.4	65	
45.2	37.6	35	36.4	42.5	51.5	52.4	
57.7	36.3	48.5	44.3	52.1	61	52.6	
52.3	53.5	46.8	41.3	44.8	44	57.4	
45.5	35	49.5	37.2	42.3	47.3	46.8	
63.4	50	59.5	51.8	58.8	70.2	67.7	
71.7	56.4	45.7	64	71.6	64	63.8	
52.2	45.8	47.1	58.6	67.2	72.4	66.7	
53.8	45	41	56	52.9	50	54.8	
38.7	26.4	33.4	37.5	45.8	48.6	47.4	
46.4	41.7	43.7	42.1	45.1	58.5	54.2	
X	48.78	44.53	43.38	48.34	48.71	58.17	64.94

DM II Descontroladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
55.3	49.3	38.5	38.5	48	53.5	64.4	
53	48.15	44.5	41.5	47.44	56.12	54.94	
64.75	67.2	64.25	64.97	56.73	70.21	68.43	
50.35	47.04	41.11	42.12	52.51	59.88	56.73	
48.17	45.05	41.35	41.85	43.21	39.95	51.13	
43.12	47.52	39.65	42.1	43.95	49.7	52.65	
53.17	55.1	45.12	49.06	45.71	65.64	67.06	
53.8	52.21	49.52	47.5	42.2	50.01	57.37	
58.73	46	41.28	45.8	46.96	52.05	70.2	
48.8	45.67	47.66	49.51	38.99	45.4	58.22	
56.36	50.71	46.88	48.23	40.19	50.05	68.31	
35.91	42	33.34	43.34	41.36	49.71	53.29	
66.82	53.21	51.21	48.65	51.96	57.25	52.79	
50.05	47.4	50.15	46.34	48.65	51.84	53.6	
58.59	57.81	58.08	50.33	51.26	50.78	56.47	
56.8	53.78	53.46	53.16	52.4	53.41	54.32	
64.82	58.54	49.27	49.01	43.72	46.16	58.17	
61.46	57.87	55	62.87	65.24	62.61	63.38	
X	64.37	51.1	47.2	47.4	48.23	53.67	68.34

Tabla de resultados No. 8

Carga oral de lípidos
 Prueba lipoproteínas

DM II Controladas							
Hrs	0	2	4	6	8	10	12
43.71	41.51	45.11	38.81	31.81	27.51	17.4	
28.91	20.11	29.21	29.51	28.61	30.51	22.4	
35.61	13.71	15.21	34.41	35.251	34.71	35.26	
26.31	28.91	28.21	25.41	24.71	131	18.21	
231	25.61	28.71	13.51	8.81	14.31	12.71	
15.51	13.11	15.61	11.21	10.31	10.11	10.71	
33.31	26.71	28.11	26.91	28.51	24.31	24.61	
20.71	18.81	19.21	15.11	121	14.61	13.71	
19.81	18.81	18.61	22.61	23.81	15.21	12.61	
311	24.21	26.21	26.281	19.31	22.11	22.21	
21.91	30.21	311	33.71	30.11	1.31	28.61	
21.91	32.81	45.21	48.81	511	21.21	14.91	
44.41	26.91	261	32.71	36.51	18.21	15.61	
22.31	23.51	28.11	26.91	19.21	14.81	13.51	
21.21	22.81	26.21	291	211	26.51	161	
11	11	11	11	11	11	11	
27.821	25.11	27.181	27.171	34.751	19.261	17.71	

Sanos							
Hrs	0	2	4	6	8	10	12
37.11	31.11	52.81	46.21	37.71	18.71	21.61	
25.11	22.81	28.21	23.41	7.91	7.51	8.51	
321	27.11	28.51	271	22.21	29.21	21.41	
18.91	17.51	17.91	25.41	7.81	8.91	7.21	
13.11	12.31	10.91	57.31	25.61	10.71	7.81	
361	371	36.21	39.31	29.21	13.21	10.21	
35.21	30.41	32.21	31.51	29.91	29.71	31.21	
2.71	26.21	4.91	551	80.61	4.41	6.81	
28.21	25.21	7.91	34.81	28.91	25.21	16.81	
29.61	61.81	46.61	28.71	31.81	22.91	22.21	
17.31	181	21.21	18.21	13.51	10.21	121	
18.81	14.71	21.91	17.21	8.81	10.51	8.41	
23.81	27.21	26.81	201	14.11	6.31	7.61	
15.11	19.91	22.81	8.31	8.21	8.31	8.41	
28.21	27.81	27.91	31.81	19.81	14.61	18.21	
19.11	151	18.41	12.21	12.71	12.71	12.51	
11	11	11	11	11	11	11	
34.151	23.751	25.481	29.71	22.221	13.861	12.71	

DM II Descontroladas							
Hrs	0	2	4	6	8	10	12
30.71	24.71	29.91	371	25.71	17.71	121	
23.261	22.91	28.871	32.071	28.581	14.421	15.471	
6.121	12.661	13.151	11.481	9.871	5.471	6.241	
27.281	26.361	27.521	28.361	9.191	16.181	17.781	
22.291	29.71	31.241	32.261	24.591	37.251	28.561	
36.21	33.671	35.171	32.061	38.251	26.621	20.621	
20.61	24.871	27.461	27.31	31.561	10.621	7.621	
20.171	20.561	25.161	22.51	26.011	20.91	11.631	
22.431	26.811	28.331	34.901	35.081	30.841	13.631	
38.351	37.511	38.691	34.451	40.181	36.281	25.961	
26.271	21.571	20.121	31.431	35.611	31.171	16.261	
40.491	31.621	30.861	31.311	32.651	24.851	22.571	
17.231	20.141	22.891	22.011	19.21	9.551	6.331	
38.131	40.51	38.261	41.341	41.21	36.611	30.211	
26.861	23.481	27.321	33.761	33.61	33.111	26.621	
21.801	26.251	27.41	26.881	27.221	25.51	27.641	
21.771	22.561	33.671	33.71	37.681	42.751	29.641	
20.61	27.291	28.721	15.871	16.081	16.751	14.661	
11	11	11	11	11	11	11	
26.11	28.71	29.21	28.991	29.821	24.491	18.91	

Tabla de resultados No. 9

**Carga oral de lípidos
Insulina**

DM II Controladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
17.1	78.2	63.7	68.8	11.2	9.5	6.9	
21	47.4	39.7	41.9	21.9	10.6	17.4	
11.2	51.1	21.1	1.2	7.2	6.1	1.3	
26.4	81.9	57.1	35	38.8	21.8	12.1	
11.4	28.1	8.1	1.1	1.9	3.3	6	
2.5	11.9	54.6	86.2	7.4	10.1	10.5	
10.9	28.5	18.9	18	10.6	10.6	10.6	
6.3	41.4	74	6	7.2	3.2	1.5	
8.6	16.3	15.7	19.3	7.3	7.5	7.4	
1.7	26.7	18.8	2.2	9.3	3.9	3.4	
15.2	77.3	36.2	19.4	22.5	12.3	11.6	
8.6	33.4	35.8	25.9	14.4	15.1	7	
31.1	74	86.6	77.3	51.4	63	48.8	
17.7	53.4	37.1	32.4	35.7	13.7	38.4	
12.5	12.5	10.4	0.96	6.6	5.3	4.4	
x	18.2	41	34.8	38.4	16.86	13.8	13.27

Sanas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
7	71.9	60.8	52.4	5.2	5.1	5	
11.4	43.3	44.7	28.7	18.2	12.1	15.3	
10.2	36.9	19.4	6.8	6.9	7.3	11.6	
6.3	17.6	10.3	17.1	1.6	13.2	3.7	
11.2	19.4	7	11.6	6.6	5.7	4.5	
4.2	46.7	25.6	28.2	7.7	12.8	11.2	
11.2	27.9	28.5	15.8	0.4	15.5	20.7	
0.6	7.3	18.1	8.3	6.9	4.1	28.5	
4.1	29.4	28.2	28.9	12.5	10.4	8.9	
4.7	8	17.8	10.3	8.7	5.1	2.1	
10.7	18.9	14.4	31.9	6.3	3.8	0.8	
3.2	16.5	11.9	15.6	4.8	2.5	5.8	
26.4	56.6	79.4	17.7	13.7	12.7	10.3	
12.3	30.3	24.6	17.5	13.3	14.3	8.8	
20.5	58.4	32.3	19.7	14.4	14.3	15	
10.8	12.2	15	13.9	11.6	5	5	
x	68.8	38.17	28.8	28.31	8.8	8.86	9.88

DM II Descontroladas

Hrs	0	2	4	6	8	10	12
11.8	3.7	32.7	24.4	17.7	22.5	25	
1.9	26.8	9.5	15.5	3	11.7	2.3	
14.5	43	32	36.7	30.8	19.3	13.6	
3.4	26.2	32.6	30.6	17.8	7.2	12	
56.4	16	56.7	27.28	31.3	18.3	2.8	
8.7	8.5	15	36.21	31	11.3	18.8	
1.68	17.5	35	12.91	12.2	15.5	15.7	
16.14	77.97	28.19	9.38	8.33	6.38	7.55	
16.83	35	38.04	28.01	30.14	31	10.81	
8.63	9.82	9.67	15.27	16	10.83	20.78	
32.43	102.83	63.65	75.23	42.05	44.72	40.55	
3	8.34	8.45	8.71	9.9	5.8	4.02	
33.54	50.43	55.16	86.91	38.72	44.28	37.01	
41.43	48	8.47	43.81	41.4	38.62	24.69	
9.3	44.86	42.31	43.13	31.26	28.7	26.37	
9.9	15.8	58.94	11.3	26.03	15.37	10.8	
9.25	31.68	29.3	24.61	20.72	10.11	8.67	
9.88	5.75	9	6	7.56	1	6.5	
x	18.8	38.81	34.28	20.34	23.31	18.18	18.48

Tabla de resultados No. 11

Carga oral de lípidos
Péptido-c

DM II Controladas								Sanas								DM II Descontroladas							
Hrs	0	2	4	6	8	10	12	Hrs	0	2	4	6	8	10	12	Hrs	0	2	4	6	8	10	12
	0.5	0.8	0.8	1.5	0.4	0.4	0.2		0.15	0.4	0.64	0.72	0.57	0.3	0.4		5.1	7.5	15	11.6	9.8	11.3	11.09
	1.5	2.6	2.9	3.9	2	1.7	1.2		1.1	2.2	2.1	2	1.5	1.2	1.1		1.9	2.9	2.3	2	1.2	1.1	1.3
	1.7	2.4	2.5	1.6	1.2	0.90	0.99		1.8	1.6	0.8	1.4	1.6	1.01	0.5		4.7	5.4	4.6	5.2	3.9	3.7	3.4
	1.4	5.3	1.6	1.9	0.9	1.1	1		2.1	7.2	7.6	10	13.1	4.6	11.6		2.9	3.7	4.1	3.9	3.1	2.9	2.7
	0.42	14.4	9	4.7	9	2.7	1.2		2.1	6.8	1.6	10.9	2.8	2.5	1.5		9.6	2.7	4.2	3.7	3.9	2.8	2.6
	1.6	3.9	7.5	2.9	2	1.7	1.6		0.64	3	3.5	3.4	3.8	1.55	1.6		2.1	0.8	1.1	1.3	1	1.1	0.6
	2.4	5.4	2.1	2.9	2.5	1.2	1.6		0.07	7.7	5.1	16	4.4	14.8	5.2		2.7	4.2	4.5	3.5	2.8	2.6	2.2
	1	3.9	5	1.3	1.7	1.1	1.5		5.3	10.8	16	16	8.9	8.9	4.9		2.4	5.04	6.4	3.77	2.45	1.99	2
	0.78	1.8	2.3	2.7	1	1.2	1		2.7	3.7	8.7	6.2	2.7	2.5	2.5		3.47	5.24	6.78	5.09	4.06	3.21	2.9
	1.2	4.5	3.3	1.7	1.5	1.1	1.1		3	3.9	3.7	2.7	1.8	1.7	2		2.09	4.39	3.55	2.55	2.94	1.83	2.36
	1.7	3.3	3.3	2.4	1.6	1.8	1		1.8	3.5	4.3	2.6	1.5	1.6	1.1		5.26	10.98	11.02	6.78	6.72	5.75	5.21
	1.9	3.6	5.2	5	2.7	1.7	1.7		1.9	2.5	2.4	2.8	1.6	1.8	1.7		1.27	2.69	2.65	2.45	1.8	1.66	1.42
	2.8	7.5	5.7	8.1	3.5	3.1	2.5		2	3.5	3.6	2	1.1	1.4	1.5		5.42	7.36	8.06	7.74	6.45	4.82	5.24
	1.3	4.2	4.7	4	3.3	2	2.4		1.8	3.6	4.1	2.5	2.1	1.3	1.5		8.69	13.09	12.03	10.94	8.05	7.27	6.19
	0.9	1.7	1.6	0.8	0.7	0.7	0.9		2.1	8.1	3.9	2.8	2	2.1	1		6.74	10.82	11.6	9.57	9.53	6.6	7.95
									0.79	1.9	1.1	0.9	0.7	0.62	0.64		1	3.4	2.95	3.11	2.22	3.95	3.29
X	4.2	4.88	3.96	2.94	2.36	1.88	1.86		2.71	6.29	6.72	6.18	4.82	4.43	3.82		3.89	6.1	6.82	4.96	4.09	3.74	3.67

Tabla de resultados No. 12

ANALISIS DE LOS RESULTADOS

En éste estudio se evaluó la influencia del control de la DMNID sobre la lipemia postprandial, y se comparó con sujetos diabéticos tipo II bien controlados y sujetos sanos. Se administró a todos los sujetos de estudio una carga oral de lípidos calculada por m^2SC de colesterol y triglicéridos, después de un periodo de 12 hrs de ayuno y se realizaron determinaciones basales y 2hr después de la carga oral de lípidos y posteriormente cada 2hrs por un periodo de seguimiento de 12 hrs consecutivas de glucosa, colesterol total, triglicéridos, c-LDL, c-VLDL, c-HDL, alfa, beta, prebeta lipoproteínas, Qm, Insulina y Péptido C.

De la muestra aleatoria de estudio, 29 fueron mujeres (59%) y 20 hombres (41%). Los tres grupos se emparejaron por edad, IMC y m^2SC con los siguientes promedios: Edad=52.76 años, IMC=26.93, m^2SC =1.76 (FIGURAS 1y 2).

En cuanto a la HbA_{1c} se observó gran diferencia entre los tres grupos con los siguientes promedios: Grupo de Sanos: 5%, Grupo de DMNID Bien Controlados: 7.4% y Grupo de DMNID Mal Controlados: 11.7% (FIGURA 3).

El tiempo de evolución promedio de los pacientes diabéticos fue de 118.8 meses (1 mes a 264 meses) y presentaron complicaciones crónicas propias de la enfermedad de Neuropatía Periférica Somatosensorial en miembros inferiores el 69%. Ningún paciente presentó clínicamente gastroparesia ni otras complicaciones crónicas severas. De los diabéticos bien controlados tenían tratamiento con dieta de 1,200 Kcal el 86% y el 14% tratamiento con sulfonilureas (15mg/día). Todos en control metabólico con glucemia en ayunas <150mg/dl (rango de 80 a 140mg/dl). De los pacientes con DMNID mal controlados se encontraron sin tratamiento 2 (11%), en tratamiento con insulina NPH intermedia humana (De 25 a 40 UI

subcutánea por la mañana) 3 (17%) y 13 en tratamiento con sulfonilureas :11 glibenclamida de 15 a 30mg/día (61%) y 2 tolbutamida 1.5g/día (11%). Se encontraron todos con descontrol metabólico con glucemia en ayunas > 150mg/dl (rango de 175 a 354mg/dl).

Durante la prueba, en la curva de glucosa, observamos que el grupo de DMNID bien controlados se comporta casi de la misma manera que la curva de individuos sanos, sin diferencia estadística significativa, pero con una gran diferencia estadística significativa entre éstos dos grupos y el grupo de DMNID mal controlados con $p < 0.00001$ durante todas las horas de seguimiento (GRAFICA 1).

En la curva de colesterol total observamos que existe una tendencia a la elevación del mismo en el grupo de DMNID bien controlados con respecto al grupo de individuos sanos pero sin ser estadísticamente significativa en contraposición con respecto al grupo de pacientes con DMNID mal controlados en donde se observó una diferencia estadística significativa durante toda la curva con $p < 0.002$ y hasta $p < 0.007$ (GRAFICA 2).

El comportamiento de los triglicéridos fue similar en los tres grupos; no encontrando diferencia significativa entre el grupo de pacientes con DMNID bien controlados y sanos, observándose ambas curvas comportarse casi de la misma manera a diferencia del grupo de pacientes con DMNID mal controlados encontrándose una diferencia estadística significativa con $p < 0.002$ en las primeras horas del estudio posterior a la carga oral de lípidos hasta $p < 0.00001$ de las 8 a las 12 hrs (GRAFICA 3).

Los resultados obtenidos en la curva de c-LDL son similares, no observándose diferencia estadística significativa en el grupo de pacientes con DMNID bien controlados y sanos y con diferencia estadística significativa con respecto al grupo de pacientes con DMNID

mal controlados, pero únicamente en niveles basales $p < 0.0045$ y de las 8,10 y 12 hrs con $p < 0.0042$, 0.0013 y 0.0022 respectivamente (GRAFICA 4).

La curva de c-VLDL mostró únicamente diferencia estadística significativa entre el grupo de pacientes con DMNID mal controlados y los otros dos grupos durante toda la curva desde $p < 0.008$ a $p < 0.0018$. No hubo diferencia nuevamente entre los grupos de diabéticos bien controlados y sujetos sanos. (GRAFICA 5).

En la curva de c-HDL no hubo diferencia estadística significativa entre los 3 grupos, sin embargo se observa una tendencia marcada a la disminución de éstos niveles ó valores en el grupo de diabéticos mal controlados considerándose con bajos niveles protectores de $HDL < 33$ con respecto a los otros dos grupos (GRAFICA 6).

Las prebeta lipoproteínas mostraron diferencia estadística significativa en el grupo de pacientes con DMNID mal controlados con respecto a las otros dos únicamente a las 10 y 12 hrs con $p < 0.0037$ y $p < 0.0393$ respectivamente (GRAFICA 7).

La curva de las Beta lipoproteínas no mostraron diferencia estadística significativa en los grupos de pacientes con DMNID bien controlados y sujetos sanos, y únicamente hubo diferencia estadística significativa en el grupo de pacientes con DMNID mal controlados a las 2 hrs postprandial con $p < 0.0268$. (GRAFICA 8).

Las alfa lipoproteínas tampoco mostraron diferencia estadística significativa en los tres grupos, sin embargo nuevamente observamos una tendencia del grupo de pacientes con DMNID mal controlados a la disminución de sus niveles significativamente con respecto a los otros dos grupos, lo cual se correlaciona con los resultados observados y comentados de c-HDL disminuyendo en éste grupo el efecto protector. (GRAFICA 9).

En nuestro estudio, los Quilomicrones no mostraron diferencia estadística significativa en los 3 grupos a diferencia de otros estudios previos. (GRAFICA 10).

Las curvas de Insulina y Péptido C no mostraron tampoco diferencia estadística significativa en los tres grupos, pero se observó una tendencia a elevarse más la curva de insulina en los pacientes con DMNID mal controlados en relación a los otros dos grupos, lo cual nos habla de mayor resistencia a la insulina en éste grupo de pacientes.(GRAFICAS 11 y 12).

En el área de incremento bajo la curva de los triglicéridos observamos una diferencia estadística significativa del grupo de pacientes diabéticos mal controlados con respecto a los dos grupos en todas las horas con $p < 0.01$ y a las 12 hrs. en el grupo de diabéticos bien controlados con respecto a los individuos sanos, con $p < 0.06$. En el incremento del área bajo la curva de las prebeta lipoproteínas observamos una diferencia estadística significativa a las 10 hrs. en el grupo de pacientes con DMNID mal controlados con respecto a los otros dos grupos con $p < 0.06$ (GRAFICAS 13 y 14).

Carga oral de lípidos

Edad

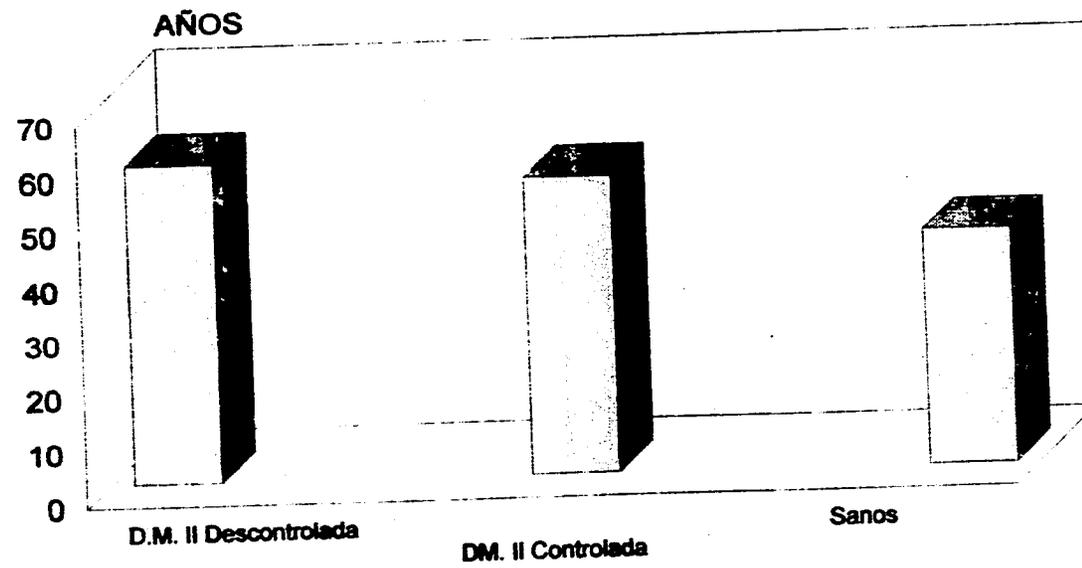


FIG. 1

Carga oral de lípidos

Índice de Masa Corporal

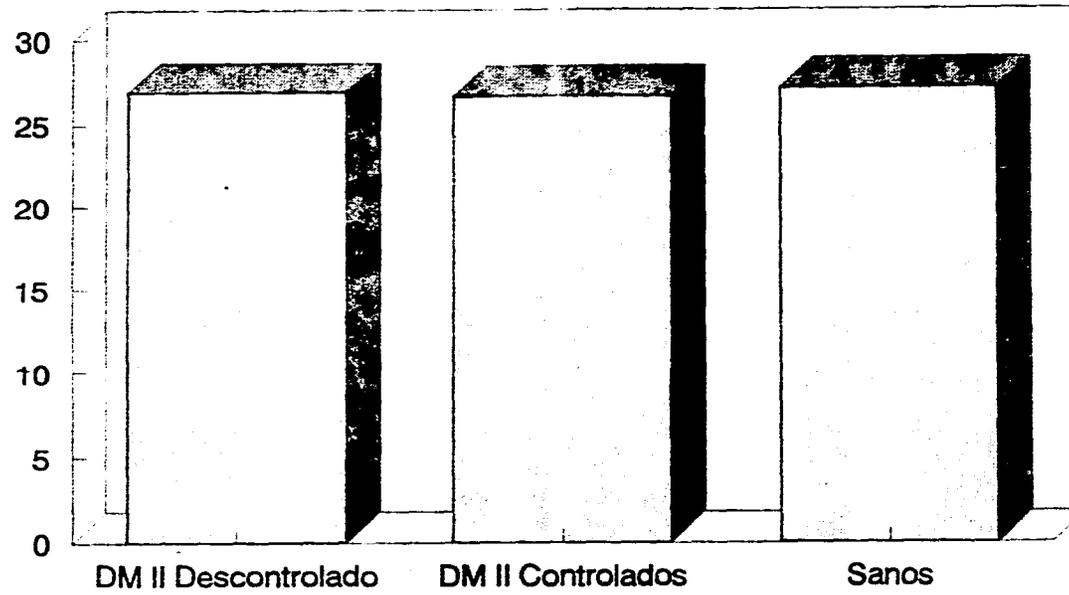


FIG. 2 A

Carga oral de lípidos Superficie corporal

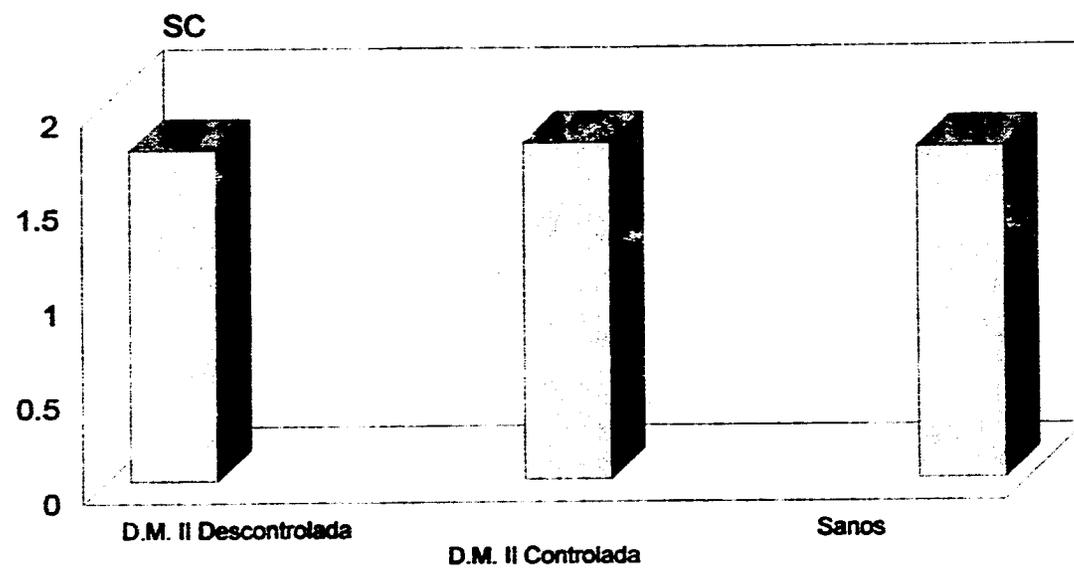


FIG. 2 B

Carga oral de lípidos Hemoglobina Glucosilada entre Grupos

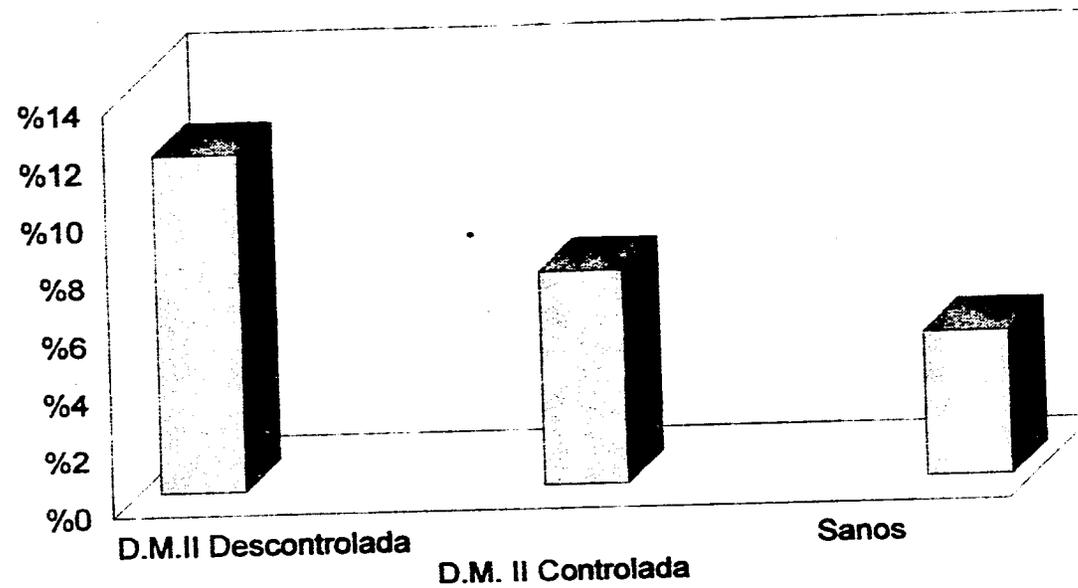
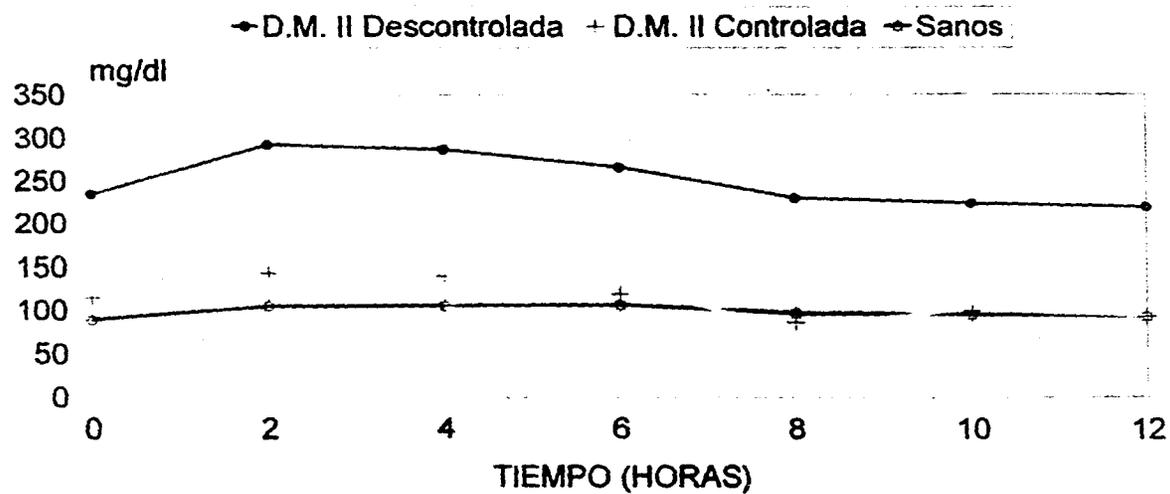


FIG. 3

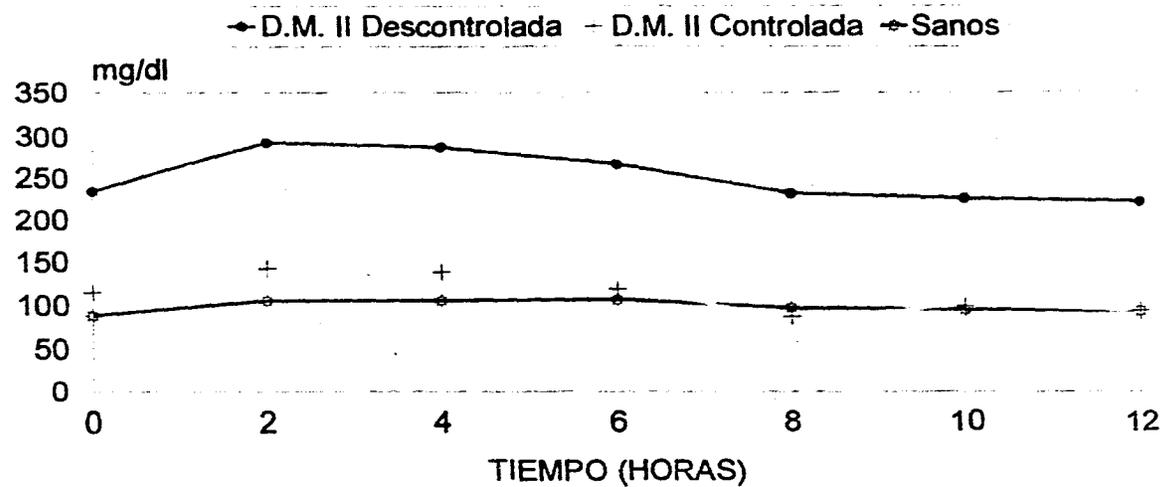
CARGA ORAL DE LIPIDOS GLUCOSA



D.M. II Descontrolada B= $p < 0.0001$, 2hs= $p < 0.0001$
4 hs= $p < 0.0001$, 6 hs.= $p < 0.0001$, 8 hs= $p < 0.0001$
10 hs.= $p < 0.0001$, 12 hs= $p < 0.0001$

GRAFICA 1

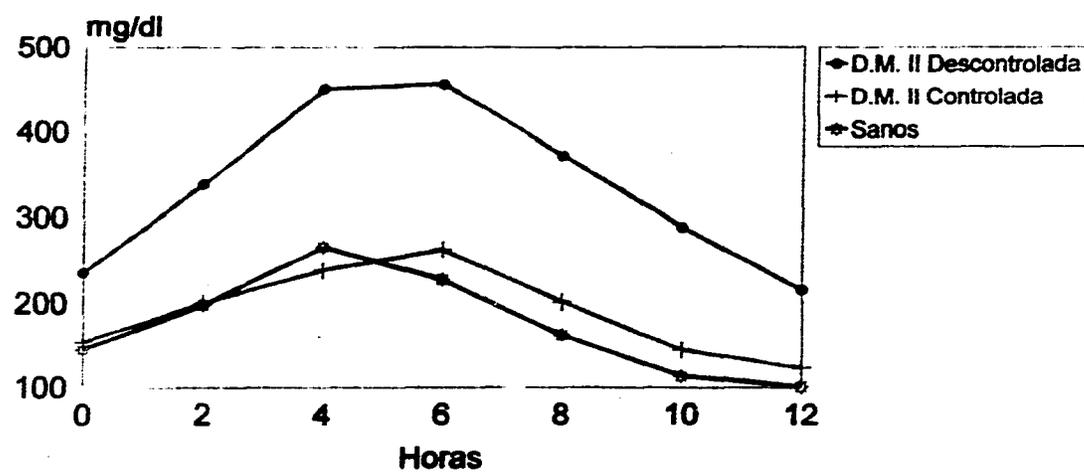
CARGA ORAL DE LIPIDOS COLESTEROL



D.M. II Descontrolada B= $p < 0.002$ 2hs= $p < 0.005$
4 hs= $p < 0.0006$, 6 hs.= $p < 0.0007$, 8 hs= $p < 0.002$
10 hs.= $p < 0.0005$, 12 hs= $p < 0.0007$

GRAFICA 2

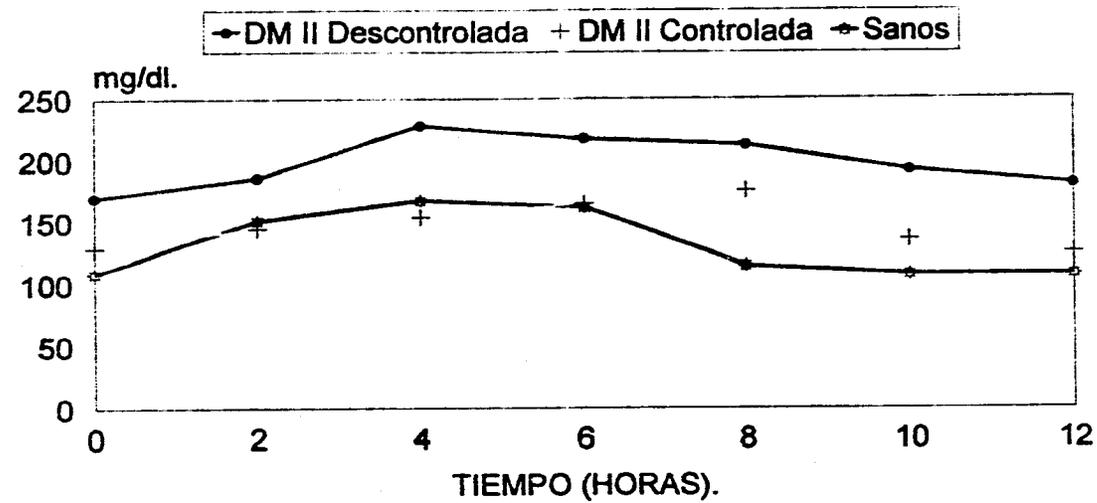
Carga oral de lípidos TRIGLICERIDOS



D.M. II Descontrolada B= $p < 0.002$ 2hs= $p < 0.002$
4 hs= $p < 0.001$, 6 hs.= $p < 0.001$, 8 hs= $p < 0.001$
10 hs.= $p < 0.0001$, 12 hs= $p < 0.0001$

GRAFICA 3

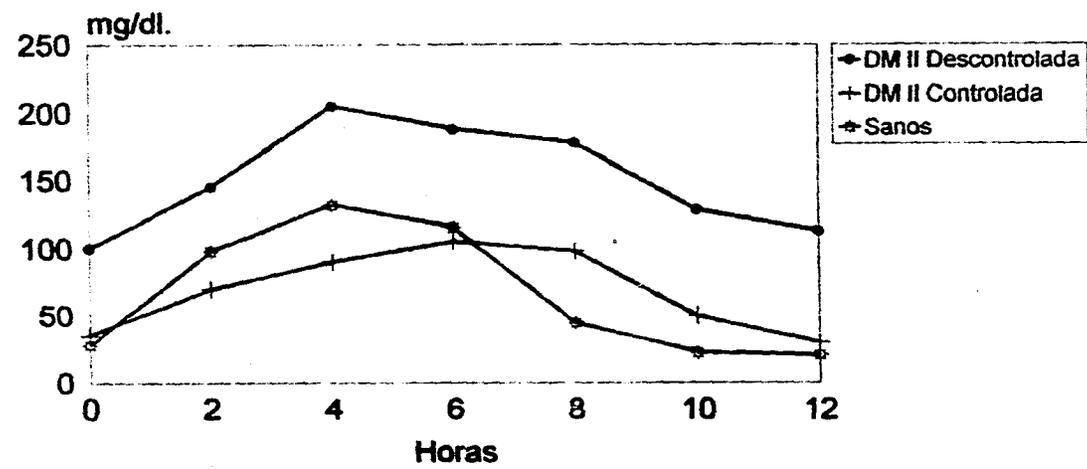
CARGA ORAL DE LIPIDOS. LDL-C



DM II Descontrolada B=P<0.004, 8hs=p<0.004,
10hs=0.001, 12hs=P<0.002

GRAFICA 4

Carga oral de lípidos VLDL-C

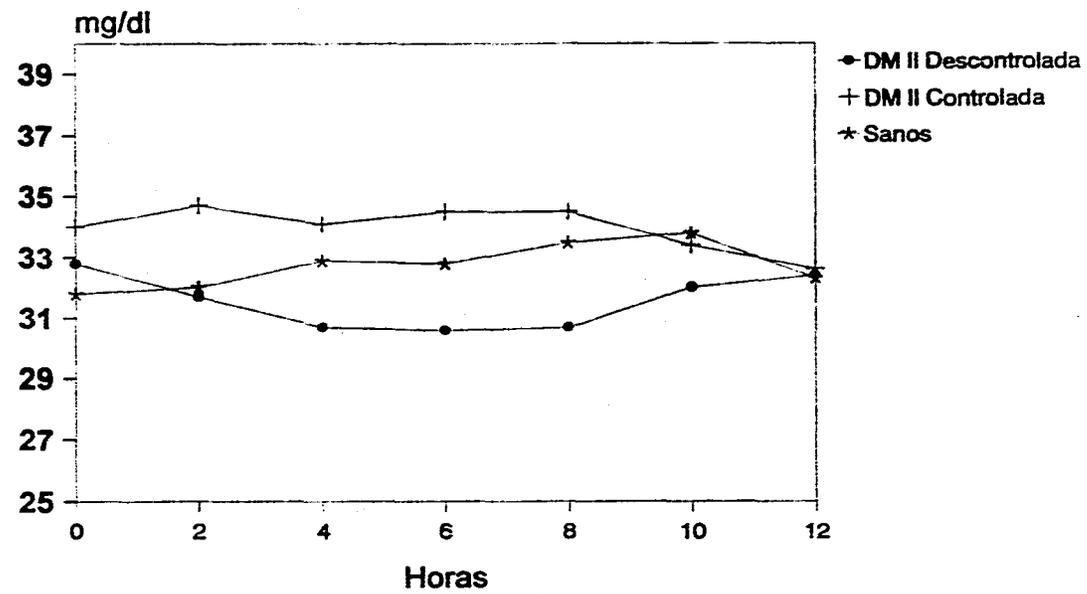


B=P<0.008, 2hs=p<0.004, 4hs=p<0.03,
6hs=p<0.02, 8hs=p<0.01, 10hs=p<0.003,
12hs=p<0.001

GRAFICA 5

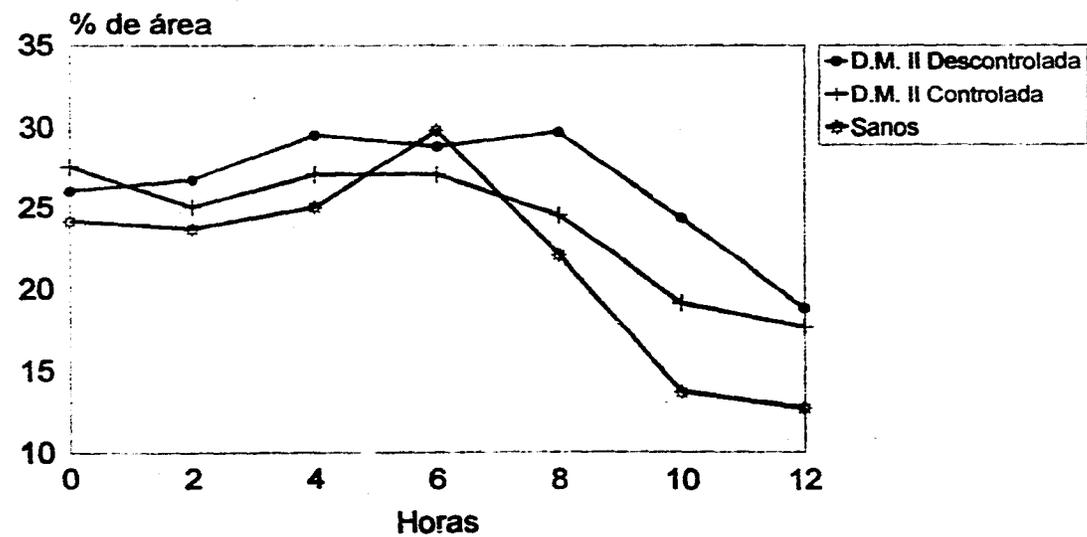
Carga Oral de Lípidos

HDL-C



GRAFICA 6

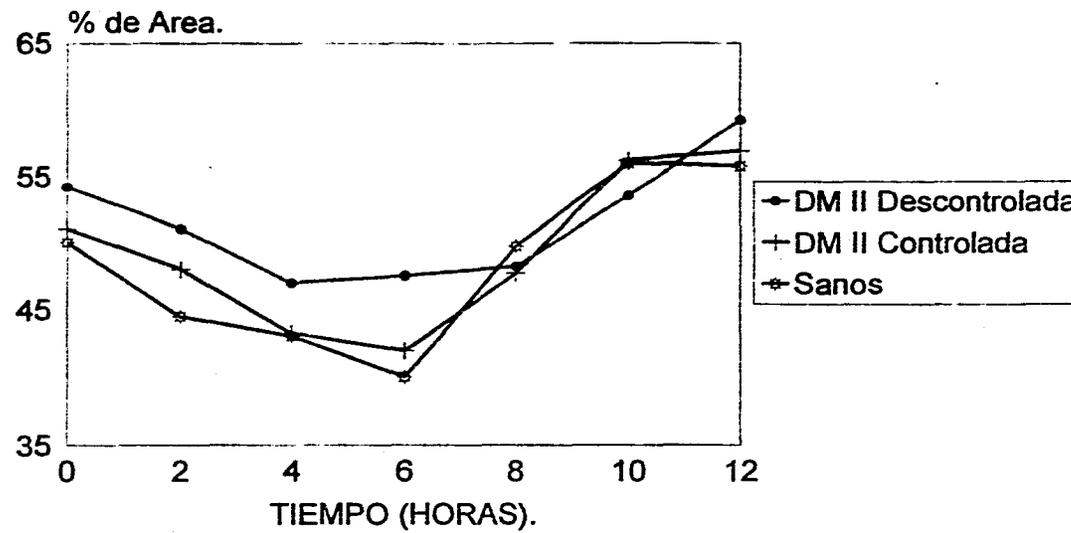
Carga oral de lípidos Prebeta Lipoproteínas



D.M. II Descontrolada: 10 Hs. $P < 0.003$, 12 Hs. $P < 0.03$

GRAFICA 7

CARGA ORAL DE LIPIDOS. BETA LIPOPROTEINAS.

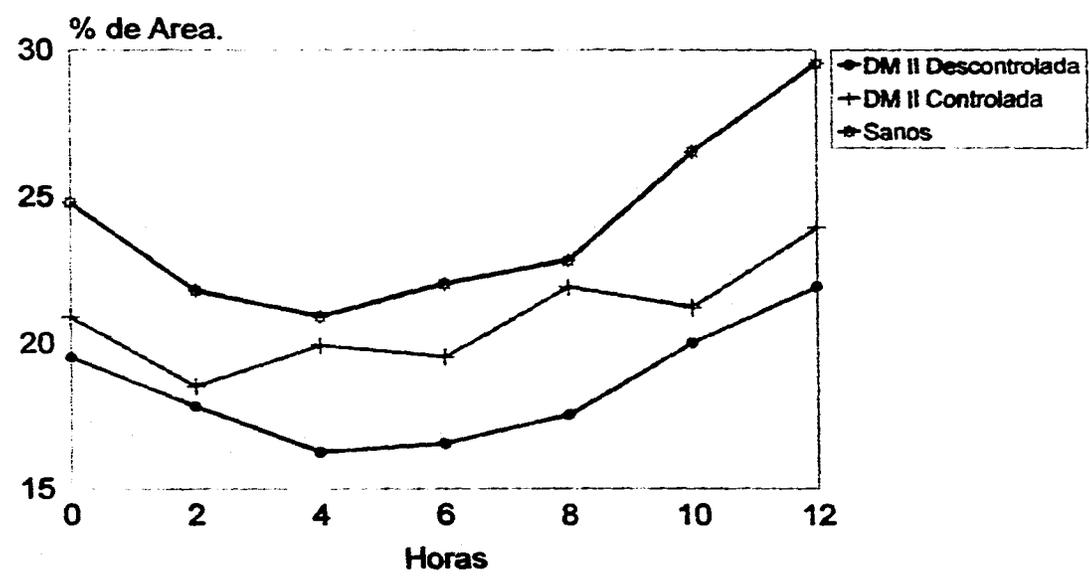


DM II Descontrolada 2hs= $p < 0.02$

GRAFICA 8

Carga oral de lípidos

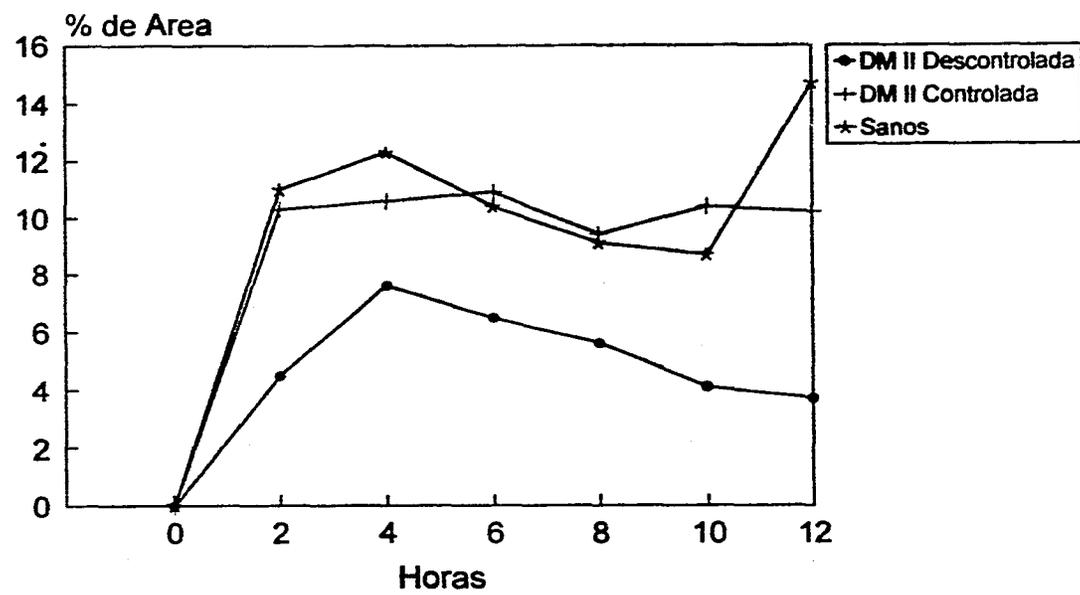
Alfa-lipoproteínas



GRAFICA 9

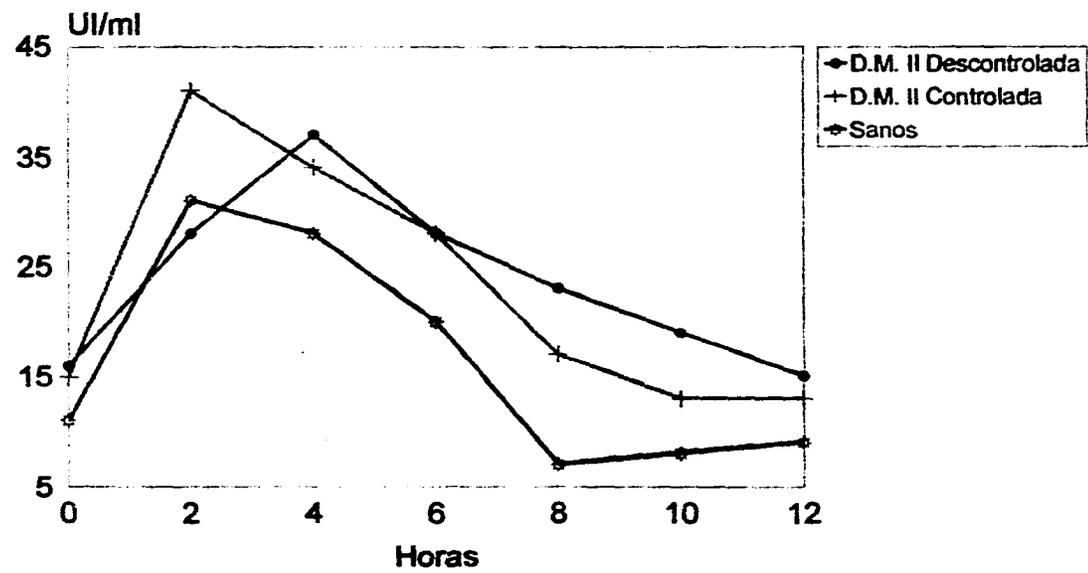
ESPA
TESIS NO
SABR DE LA
SIST ON
SUS VAS

Carga oral de lípidos Quilomicrones



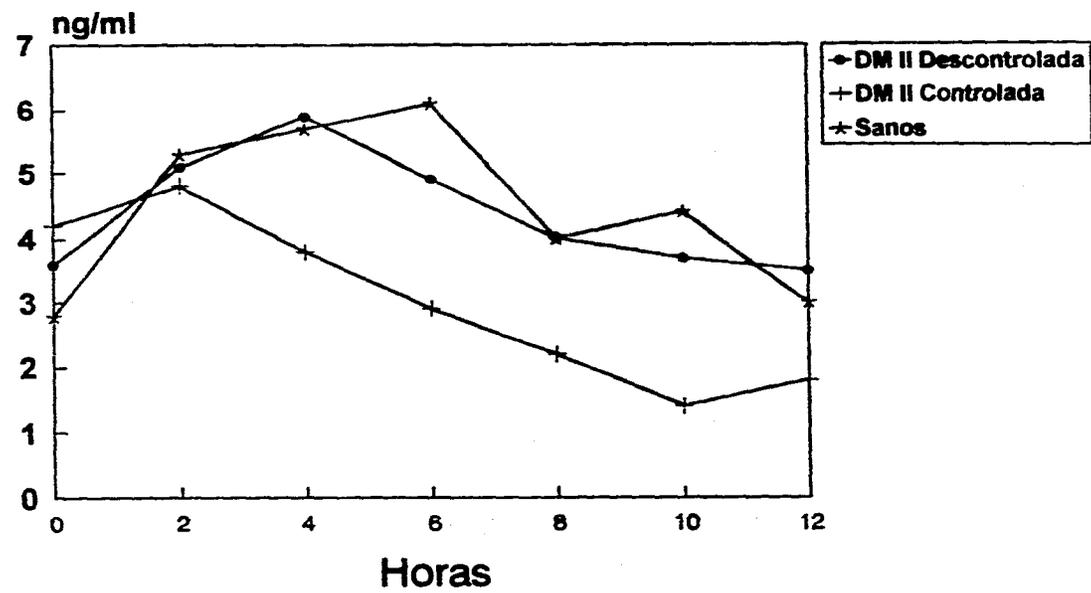
GRAFICA 10

Carga oral de lípidos Insulina



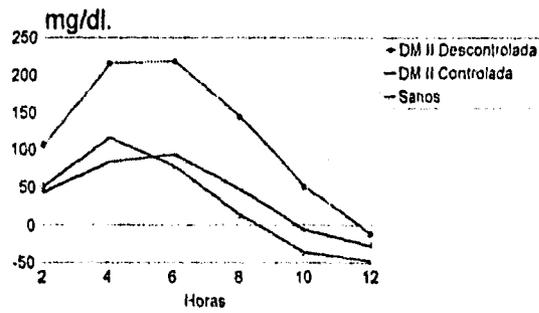
GRAFICA II

Carga Oral de Lípidos Péptido-C



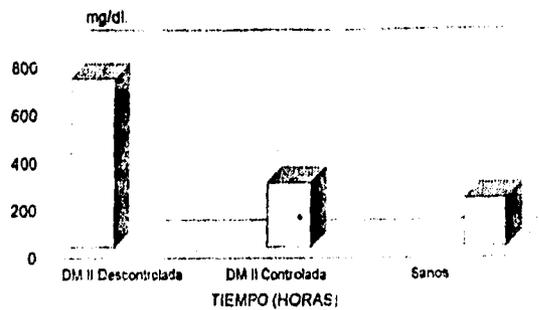
GRAFICA 12

Carga oral de lípidos
Triglicéridos incremento (Delta)



Todas DM Descontrolada VS DM Controlada y Sanos $p < 0.01$, 12 HRS DM CON Vs. SANOS $p < 0.01$

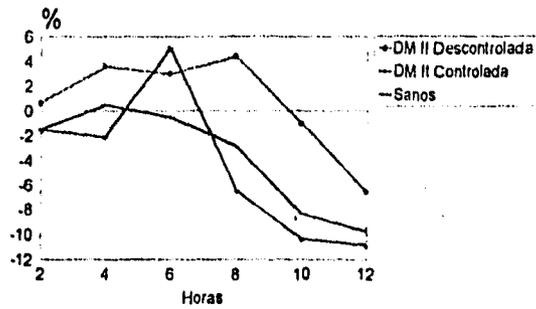
Carga oral de lípidos
Triglicéridos. Area de Incremento



DM II Descontrolada VS DM II Controlada y Sanos $p < 0.05$

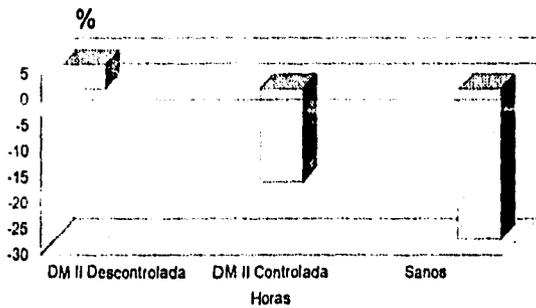
GRAFICA 13

Carga oral de lípidos
 Prebeta lipoproteínas. Incremento (Delta)



10 HRS DM Descontrolada VS. DM Controlada y Sanos $p < 0.05$

Carga oral de lípidos
 Prebeta lipoproteínas. Área de incremento



DM Descontrolada VS. DM Controlada y Sanos $p < 0.05$

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos, nos permiten demostrar que la depuración postprandial de lípidos en los pacientes con DMNID bien controlados, se comporta casi de la misma manera que en individuos sanos; en contraposición, con los pacientes DMNID mal controlados, en quienes la depuración postprandial de lípidos es menor que en comparación con individuos sanos, observándose un incremento significativo en los pacientes diabéticos no insulino dependientes mal controlados, postprandial de los niveles de triglicéridos, colesterol de muy baja densidad (c-VLDL), colesterol de baja densidad (c-LDL), prebeta lipoproteínas, beta lipoproteínas, colesterol total y glucosa; y una disminución significativa del colesterol de alta densidad (c-HDL), protector en éstos pacientes.

Por lo tanto se debe considerar la influencia de éstos cambios en los pacientes diabéticos no insulino dependientes sobre los procesos de aterogénesis. Nuestros datos apoyan la importancia del control metabólico en los pacientes diabéticos no insulino dependientes, sobre la influencia de los lípidos postprandiales y las complicaciones secundarias por dislipidemia las cuales se ven disminuidas con un adecuado control metabólico en éstos pacientes.

Nuestro estudio logró el objetivo planteado y la confirmación de las hipótesis. El control insuficiente de la glucemia además de influir en las concentraciones séricas de lípidos, también contribuye a mantener más elevadas y por más tiempo las concentraciones postprandiales de lípidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Lerman Garber, I. Fisiopatología y tratamiento de las dislipidemias en la Diabetes Mellitus. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 1994; 1 (4):110-8.
2. Posadas Romero, C., Lerman Garber, I. Epidemiología de los trastornos en el metabolismo de los lípidos del paciente con Diabetes Mellitus. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 1993; 1 (3):63-8.
3. Cuno S., Diederick E., Witteman P., Jacqueline D., Spithoot H., Kraus X., Bruijn M., Tol A., Havekes L. and Hofman A. Postprandial triglycéride response in young adult and familial risk for coronary atherosclerosis. *Ann. Internal Med.* 1994; 21:576-83.
4. Donald B. Atherogenesis: A postprandial phenomenon. *Circulation*. 1979; (3):473-85.
5. Krakinsky S., Cohn J., Russell R. and Schaefer E. Postprandial plasma vitamin A metabolism in human: A reassessment of the use of plasma retinyl esters as markers for intestinally derived chylomicrons and their remnants. *Metabolism* 1990; 39(4):357-65.
6. Hazzard W. and Bierman E. Delayed clearance of chylomicron remnants following vitamin-A containing oral fat loads in broad-B disease (type III hyperlipoproteinemia). *Metabolism* 1976; 25(7):777-99.
7. Weintraub M., Eisenberg S and Breslow J. Defferent patterns of postprandial lipoprotein metabolism in normal, type IIa, type III, and type IV hiperlipoproteinemic individuals. *J. Clin. Invest.* 1987; 79:1110-9.
8. Castelli W., Garrison R., Wilson F., Abbot R., Kalovsdian S. and Kannel W. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. *JAMA*. 1986; 20:2835-8.
9. Slyper A. A fresh look at the atherogenic remnant hypothesis. *The Lancet*. 1992; 340(1):289-91.

10. Stalenhoef A., Malloy M., Kane J. and Havel R. Metabolism of apolipoproteins B-48 and B-100 of triglyceride-rich lipoproteins in normal and lipoprotein lipase-deficient humans. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1984;81:1839-43.
11. Lewis G., Uffelman K., Steiner G. and Szeto L. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apo B production in normal weight and obese individuals. *Diabetes* 1993;42:833-42.
12. Colwell J., Vascular thrombosis in type II Diabetes Mellitus. *Diabetes.* 1993;42:8-11.
13. Haffner S., Mykkanen L., Stern M., Paldi M. and Howard B. Greater effect of Diabetes on LDL size in women than in men. *Diabetes Care.*1994;17(10):1164-71.
14. Mori T., Vandongen R., Masarei J. Fish oil-induced changes in apolipoproteins in IDDM subjects. *Diabetes Care.*1990;13(7):725-31.
15. Krasinsky S., Colm J., Schaefer E. and Russel M. Postprandial plasma retinyl ester response is greater in older subjects compared with younger subjects . *J. Clin. Invest.*1990;85:883-92.
16. Iwai M., Yoshino G., Matsushita M., Morita M., Matsuba K., Kazumi T. and Baba S. Abnormal lipoprotein composition in normolipidemic diabetic patients. *Diabetes Care.*1990;13(7):792-6.
17. Vessby B., Skarfors E., Lithell H. The Risk to develop NIDDM is related to the fatty acid composition of the serum cholesterol esters. *Diabetes* 1994;43:1353-57.
18. Reallene E., Usher D., Becker D., Drash A., Kuller L. and Orchard T. Lipoprotein(a) concentration shows little relationship to IDDM complications in the Pitsburg epidemiology of Diabetes complications study cohort. *Diabetes Care.* 1993;16(5):755-58.
19. Barton P., Hagemenas F., and Connor W. The relationship between serum lipoprotein(a) and insulinemia in healthy nondiabetic adult men. *Diabetes Care.*1994; 17(10):1135-40.
20. Velho G., Erlich D., Turpin E., Neel D., Cohen D., Froguel P. and Passa P. Lipoprotein(a) in diabetic patients and normoglycemic relatives in familial NIDDM. *Diabetes Care.*1993;16(5):742-7.

21. Schneider D., Nordt T., and Sobel B. Attenuated fibrinolysis and accelerated atherogenesis in type II diabetic patients. *Diabetes*.1993;42:1-7.
22. Kikuchi T., Onuma T., Shimura M., Tsutsui M., Boku A., Matsui J. and Takebe K. Different change in lipoprotein(a) levels from lipid-levels of other lipoproteins with improved glycemic control in patients with NIDDM. *Diabetes Care*.1994(17):1059-61.
23. Rainwater D.,MacCluer W., Vandeberg L. and Haffner S. Stern M., Effects of NIDDM on lipoprotein(a) concentrations and apolipoprotein(a) size. *Diabetes* .1994;43:942-6.
24. Verges B., Vaillant G., Goux A.,Lagrost L., Brun J. and Gambert P. Apolipoprotein A-IV levels and phenotype distribution in NIDDM. *Diabetes Care*. 1994;17(8):810-7.
25. Murakami K., Shimizu M., Ishibashi S.,Yamada N., Shimano H., Yazaki Y. and Akanuma Y. Apolipoprotein E polymorphism is associated with plasma cholesterol response in a 7-day hospitalization study for metabolic and dietary control in NIDDM. *Diabetes Care*.1993;16(4):564-9.
26. Bellomo G., Maggy E., Poli M.,Agosta F., Bollati P. and Finardi G. Autoantibodies against oxidatively modified low-density lipoproteins in NIDDM. *Diabetes*. 1995;44:60-6.
27. Hiramatsu K. and Arimori S. Increased superoxide production by mononuclear cells of patients with hypertriglyceridemia and diabetes. *Diabetes*. 1988;37:832-7.
28. Deslypere J. Modified lipoproteins in diabetes. *Journal of Internal Medicine*.1994;236(Suppl. 736):69-74.
29. Cohn J., McNamara J., Krasinsky S., Russel R. and Schaefer E. Role of triglyceride rich lipoprotein from the liver and intestine in the etiology of postprandial peaks in plasma triglyceride concentration. *Metabolism* 1989;38(5):484-90.
30. Wieland H. y Seidel D.: *J. Lipid Res*. 1983;24:904