



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

11227
50
2j-

HOSPITAL REGIONAL
" GENERAL IGNACIO ZARAGOZA "

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

Facultad de Medicina.

DIABETES Y LIPIDOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR. MANUEL LOIS RODRIGUEZ

ASESORES:

DR. GUILLERMO NARANJO RICOY

DR. ALBERTO TREJO GONZÁLEZ



ISSSTE

México, D. F.

1992



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.

DIABETES Y LIPIDOS

Cerca del 10% de los pacientes diabéticos no controlados tienen niveles elevados de VLDL y cuando coexiste con hipertrigliceridemia, también cursan con quilomicronemia y en forma secundaria con disminución de los niveles de HDL (5). Los niveles promedio de LDL también se elevan, pero frecuentemente se encuentran niveles normales. La elevación de los VLDL puede dar como resultado hipercolesterolemia (3,5,7). La actividad de la lipoprotein lipasa generalmente está disminuida (4,8,9)

Cuando la deficiencia de insulina es parcial, como en los diabéticos tipo II, los efectos anticatabólicos de esta persisten, así la lipólisis y la cetogénesis no aumentan y la gluconeólisis y la gluconeogénesis apenas se incrementan (1,2). Por otro lado, el manejo de los nutrientes ingeridos es anormal: la principal causa de hiperlipidemia en estos pacientes es una inadecuada depuración de los quilomicrones y de los VLDL del plasma por inactivación adecuada de la lipoprotein lipasa. Aunado a esto, existe un incremento en la secreción basal de glucagón, elevándose aún más en el postprandio, incrementándose así la gluconeogénesis (1,2,3,9,13)

La actividad de la lipasa se incrementa y por lo tanto se inicia la lipólisis y la cetogénesis cuando la deficiencia de insulina es total o casi total. El glucagón se eleva, fomentando la gluconeogénesis y la gluconeólisis, además de deprimir totalmente a la lipoprotein lipasa, impidiendo el metabolismo de los quilomicrones y de los VLDL (2,3,11).

Posteriormente los niveles de cortisol se elevan, aumentando la lipólisis y gluconeogénesis. Finalmente se eleva la GH, que además de potenciar los efectos ya referidos, disminuye la captación de glucosa (11,13). Existen estudios en los cuales se ha demostrado que las somatostatinas son capaces de inhibir la síntesis y liberación de insulina, y que éstas se encuentran elevadas en los diabéticos (6).

Se ha supuesto que el incremento en los quilomicrones y en los VLDL en los pacientes diabéticos, sobre todo de tipo II está determinada tanto por un incremento en su producción como por la obesidad asociada, además de un incremento en la resistencia a la insulina y un exceso en el consumo calórico (7,8).

Se ha supuesto, que la obesidad aumenta la actividad lipolítica del tejido adiposo abdominal, y que esta a su vez aumenta la concentración de ácidos grasos libres disponibles para uso en la periferia, además de disminuir la depuración hepática de insulina, y asociarse a una disminución en la captación de glucosa estimulada por la insulina en los tejidos periféricos, constituyéndose así la resistencia a la insulina (10,11). Sin embargo, hay estudios dirigidos a demostrar este incremento en la actividad lipolítica del tejido adiposo, en los cuales se ha tratado de asociar el

grado de obesidad y los niveles del índice de masa corporal total a la severidad de la hiperlipidemia sin haberse logrado demostrar estadísticamente, incluso cuando se compararon con pacientes diabéticos no obesos y con pacientes no diabéticos tanto obesos como no obesos (10).

Por otro lado, se ha logrado demostrar que la secreción y producción de triglicéridos esta aumentada en los diabéticos, al igual que en animales de experimentación en los que se ha inducido esta, y que este mecanismo puede contribuir significativamente a la hipertriglicéridemia (13,14).

La fuente potencial de ácidos grasos para la síntesis de triglicéridos provenientes del intestino delgado son:

- Síntesis de ácidos grasos de novo

- Ácidos grasos circulantes

- Ácidos grasos derivados de la dieta.

Aunque se sabe que la síntesis de novo de colesterol esta aumentada en el intestino delgado, mientras que la hepática esta disminuida tanto en condiciones de ayuno, como de postprandio, la fuente principal para este incremento en la producción de triglicéridos en los pacientes diabéticos parece ser la proveniente de los alimentos. Esto se ha asociado a la pobre utilización de glucosa por la célula, con la consiguiente estimulación de los centros neurales que controlan el hambre. El mecanismo ulterior por el cual sucede este fenómeno aún es desconocido, pero parece estar asociado a la disminución en la depuración hepática de insulina (9,12,13).

Existen estudios (8,9,14) en los que se han tratado de determinar los factores predictores de la severidad en la hiperlipidemia, encontrándose que:

- El 40% de los diabéticos cursan con hiperlipidemia, sobre todo de tipo combinado.

- Que la hiperlipidemia lleva una relación directamente proporcional con la edad.

- La hiperlipidemia, sobretodo la combinada, se asocia a mayores requerimientos de insulina y a niveles más altos de hemoglobina A1.

- La predicción de los niveles de triglicéridos se encuentra asociada en orden descendente de importancia a:

Dosis de insulina

Edad al momento del Dx.

Niveles de Hb A1

Índice de masa corporal.

- La predicción en cuanto a los niveles de colesterol se asocia en orden descendente:

Edad en el momento del Dx

Índice de masa corporal

Excreción urinaria de proteínas

Niveles de glucosa

Hb A1.

OBJETIVOS:

- 1.- Conocer el comportamiento de los pacientes diabéticos de nuestro servicio, con respecto a las alteraciones de los lípidos.
- 2.- Correlacionar los niveles de glucosa sanguínea con los niveles de colesterol, triacilicéridos y HDL.
- 3.- Comparar las alteraciones de los lípidos entre hombres y mujeres.

MATERIAL Y METODOS:

Se incluyeron 33 pacientes diabéticos con edad promedio de 56 años (rango 37-88 años), de los cuales 13 eran hombres y 20 mujeres, que ingresaron a nuestro servicio entre el 10 de abril de 1991 y el 22 de agosto de 1991, a los cuales se les determinaron en las primeras 24-48 hrs posteriores a su ingreso:

Niveles de glucosa sanguínea mediante el método enzimático GODAP, laboratorios Merck, con niveles normales 75-115 mgs/dl. Niveles de colesterol mediante el método CHOD PAP enzimático, laboratorios Merck, con niveles normales 113-200 mgs/dl. Niveles de LDL y HDL mediante el método de precipitación CHOP-PAP enzimático, laboratorios Merck, con niveles mínimos normales para HDL de 35 mgs/dl y LDL de 60-130mgs/dl. Niveles de triacilicéridos mediante el método enzimático-colorimétrico CHOD PAP, Laboratorios Merck, con niveles normales de 60-190 mgs/dl. Todas las determinaciones se realizaron en el espectrofotómetro Zeiss FN2.

El análisis estadístico se realizó mediante curvas de regresión lineal y de correlación, así como aplicación de niveles de confianza.

RESULTADOS:

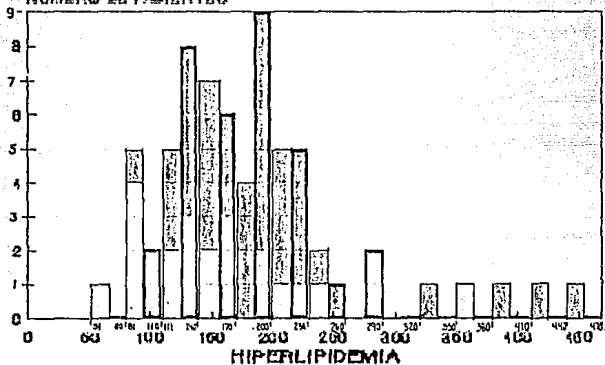
Los niveles promedio de glucosa encontrados en nuestros pacientes fueron de 156 mgs (rango 71-353 mgs/dl), los de colesterol de 173 mgs/dl (rango 96-267), de triacilicéridos 183 mgs/dl (rango 63-442), de HDL 32 mgs/dl (rango 10-72), y de LDL de 95.6 mgs/dl (rango 31-175)

Las características encontradas entre hombres y mujeres fueron las siguientes:

- Los niveles promedio de triacilicéridos fueron significativamente mayores en las mujeres (206 vs 151.6 $p < .05$), mientras que los de colesterol aunque eran más altos en las mujeres (175.9 vs 168.8), no fueron significativos ($p > .05$).
- Los niveles promedio de HDL fueron mayores en los hombres (37.2 vs 27.4 $p < .05$), siendo altamente significativos.
- Los niveles promedio de glucosa fueron mayores en las mujeres (164 vs 148.7 $p > .05$), sin llegar a ser significativos.

DIABETES Y LIPIDOS

NUMERO DE PACIENTES



HOMBRES (M) MUJERES (F)
COLESTEROL — TRIGLICERIDOS —

DIABETICOS E HIPERLIPIDEMIA DE ACUERDO A SEXO Y TIPO

| | HOMBRES DIABETES TIPO | | MUJERE DIABETES TIPO | |
|---------------------|--------------------------|----|-------------------------|----|
| | I | II | I | II |
| COLESTEROL > 200 | 2 | 1 | 0 | 5 |
| TRIGLICERIDOS > 200 | 0 | 3 | 0 | 9 |
| AMBAS | 0 | 1 | 0 | 5 |
| TOTAL PACIENTES | 2 | 3 | 0 | 9 |
| | SUBTOTAL 5 | | SUBTOTAL 9 | |
| | TOTAL 14 PACIENTES | | | |

- La edad al momento del Dx fue similar en ambos grupos -- (59.3 para mujeres y 54 para hombres).

De los 33 pacientes, 14 cursaban con hiperlipidemia (de finida como la presencia de niveles de colesterol mayores a 200 mg/dl v/o triolécidos mayores de 190 mg/dl), consti- tuyendo el 42.6%, de los cuales 5 eran hombres y 9 mujeres, en los cuales encontramos los siguientes trastornos):

- 8 pacientes con hipercolesterolemia (3 hombres y 5 muje- res), de los cuales 6 cursaban con hipertrigliceridemia (1 hombre y 5 mujeres).
- 12 pacientes con hipertrigliceridemia (3 hombres y 9 muje- res).
- Los niveles promedio de colesterol fueron de 216 mg/dl (rango de 155-267), predominando los niveles más altos en los hombres (229.8 vs 203 mg/dl $p < .05$), en forma signifi- cativa.
- Los niveles promedio de triolécidos fueron de 269.3 (ran- go 160-442) predominando los niveles más altos en las muje- res (275.4 vs 263.2 mg/dl $p > .05$), sin ser significativos.
- Los niveles promedio de HDL fueron de 33.2 (rango 10-72 mg/dl), encontrándose los niveles más altos en los hom- bres (42.7 vs 24.7) en forma significativa ($p < .05$).
- Los niveles promedio de glucosa fueron 166 mg/dl (rango 71-353 mg/dl) siendo mayores en los hombres (172.1 vs 162) sin llegar a ser significativos ($p > .05$).

En cuanto a la relación entre glucosa y niveles de lípi- dos, encontramos los siguientes datos:

- La relación entre niveles de glucosa vs niveles de coleste- rol no fué significativa (I.C. +0.39), aunque existía una tendencia a ser directamente proporcional en los hombres (+0.55 vs +0.25, $p > .05$).
- La relación glucosa vs triolécidos tampoco fué significa- tiva (I.C. +0.24), sin embargo existía una tendencia a ser directamente proporcional en los hombres (+0.5 vs +0.1, $p > .05$).
- La relación entre niveles de glucosa y HDL no fué signifi- cativa (I.C. -0.11), aunque observamos una tendencia inver- samente proporcional entre las mujeres (-0.40 vs .01, $p > .05$).

La relación entre niveles de HDL y niveles de colesterol no fué significativa (I.C. -0.2) aunque existía una tenden- cia entre los hombres a ser inversamente proporcional (-0.5 vs +0.09, $p > .05$). Mientras que los cambios en HDL vs triol- écidos variaban en forma inversamente proporcional (I.C. - 0.42) en forma significativa ($p < .05$); siendo más notorio el cambio en los hombres (-0.6 vs 0.05, $p < .05$).

Los cambios encontrados en pacientes con hiperlipidemia fueron similares a los referidos, sin embargo existía una no- table diferencia entre la población diabética y los diabéti- cos con hiperlipidemia, ya que en este grupo existió una ten-

dencia franca a presentar una relación inversamente proporcional entre colesterol vs glucosa entre los hombres (-0.9 vs $+0.6$, $p < 0.01$).

CONCLUSIONES:

Encontramos que las mujeres diabéticas tienden a tener niveles más altos de lípidos, principalmente de triglicéridos probablemente secundario a que en nuestra muestra todas las mujeres estaban en periodo postmenopáusico, y como se sabe, la pérdida de la actividad hormonal ovárica favorece la aparición de hiperlipidemias, incrementando en riesgo cardiovascular. Consecuentemente, como era de esperarse los niveles de HDL fueron menores en las mujeres diabéticas debido a su mayor nivel en la concentración de triglicéridos. A pesar de ello encontramos que en los hombres esta tendencia era más significativa, posiblemente por la mayor dispersión de valores en este grupo.

En el grupo de pacientes diabéticos con hiperlipidemia estos cambios fueron similares, llamando únicamente la atención la tendencia altamente significativa entre los hombres a tener elevación de los niveles de colesterol en forma inversamente proporcional a los niveles de glucosa, probablemente como efecto del pequeño número de pacientes, aunado a una gran dispersión de los valores en la muestra.

La obesidad, que no se tomó en consideración, al igual que el tamaño tan pequeño de la muestra son factores importantes que pudieran explicar las discrepancias referidas anteriormente con respecto a la literatura mundial, por lo que deberá de realizarse un estudio más amplio tomando en consideración estos factores.

HOMBRES CON DIABETES TIPO I HIPERLIPIDEMIA POR GRUPO DE EDAD

| GRUPO | COLESTEROL >200 | TRIGLICERIDOS >190 | AMBOS |
|-------|--------------------|-----------------------|-------|
| 31-40 | 2 | 0 | 0 |
| 41-50 | 0 | 0 | 0 |
| 51-60 | 0 | 0 | 0 |
| 61-70 | 0 | 0 | 0 |
| 71-80 | 0 | 0 | 0 |
| 81-90 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 2 | 0 | 0 |

HOMBRES DIABETICOS TIPO I I HIPERLIPIDEMIA POR GRUPO DE EDAD

| GRUPO | COLESTEROL >200 | TRIGLICERIDOS >190 | AMBOS |
|-------|--------------------|-----------------------|-------|
| 31-40 | 0 | 0 | 0 |
| 41-50 | 0 | 0 | 0 |
| 51-60 | 1 | 2 | 1 |
| 61-70 | 0 | 1 | 0 |
| 71-80 | 0 | 0 | 0 |
| 81-90 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 1 | 3 | 1 |

TOTAL PACIENTES = 3

MUJERES DIABETICAS TIPO I I HIPERLIPIDEMIA POR GRUPO DE EDAD

| GRUPO | COLESTEROL >200 | TRIGLICERIDOS >190 | AMBOS |
|-------|--------------------|-----------------------|-------|
| 31-40 | 0 | 1 | 0 |
| 41-50 | 0 | 1 | 0 |
| 51-60 | 1 | 2 | 1 |
| 61-70 | 4 | 4 | 4 |
| 71-80 | 0 | 1 | 0 |
| 81-90 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 5 | 9 | 5 |

TOTAL MUJERES = 9

DIABETES Y LIPIDOS

DIABETICOS HOMBRES

| | | LIPIDOS NORMALES | HIPER LIPIDEMIA |
|----------------|----------|---------------------|--------------------|
| COLESTEROL | PROMEDIO | 130.7 | 229.8 |
| | RANGO | 96-168 | 193-267 |
| TRIGLICERIDOS | PROMEDIO | 106.6 | 263.2 |
| | RANGO | 87-138 | 160-364 |
| HDL COLESTEROL | PROMEDIO | 34.3 | 41.7 |
| | RANGO | 28-50 | 22-72 |
| GLUCOSA | PROMEDIO | 111.3 | 171.1 |
| | RANGO | 98-115 | 89-362 |
| EDAD | PROMEDIO | 66.8 | 60.9 |
| | RANGO | 59-67 | 34-69 |

DIABETES Y LIPIDOS

DIABETICOS HOMBRES

| | | H I P E R L I P I D E M I A | |
|----------------|----------|-----------------------------|---------------|
| | | COLESTEROL | TRIGLICERIDOS |
| | | MAYOR 200 | MAYOR 180 |
| COLESTEROL | PROMEDIO | 254.3 | 206 |
| | RANGO | 229-267 | 193-229 |
| TRIGLICERIDOS | PROMEDIO | 228 | 392 |
| | RANGO | 160-364 | 212-364 |
| HDL COLESTEROL | PROMEDIO | 36.6 | 40.3 |
| | RANGO | 22-44 | 22-72 |
| GLUCOSA | PROMEDIO | 199 | 222.3 |
| | RANGO | 100-289 | 114-362 |
| EDAD | PROMEDIO | 42.3 | 61.3 |
| | RANGO | 34-56 | 56-69 |

DIABETES Y LIPIDOS

DIABETICOS MUJERES

| | | LIPIDOS NORMALES | HIPER LIPIDEMIA |
|----------------|----------|---------------------|--------------------|
| COLESTEROL | PROMEDIO | 163.4 | 203 |
| | RANGO | 111-194 | 166-236 |
| TRIGLICERIDOS | PROMEDIO | 148.3 | 276.4 |
| | RANGO | 97- 190 | 194-442 |
| HDL COLESTEROL | PROMEDIO | 40.8 | 24.7 |
| | RANGO | 23-72 | 10-58 |
| GLUCOSA | PROMEDIO | 166.7 | 162 |
| | RANGO | 98-360 | 71-353 |
| EDAD | PROMEDIO | 66 | 69.3 |
| | RANGO | 62-88 | 57-74 |

DIABETES Y LIPIDOS

DIABETICOS MUJERES

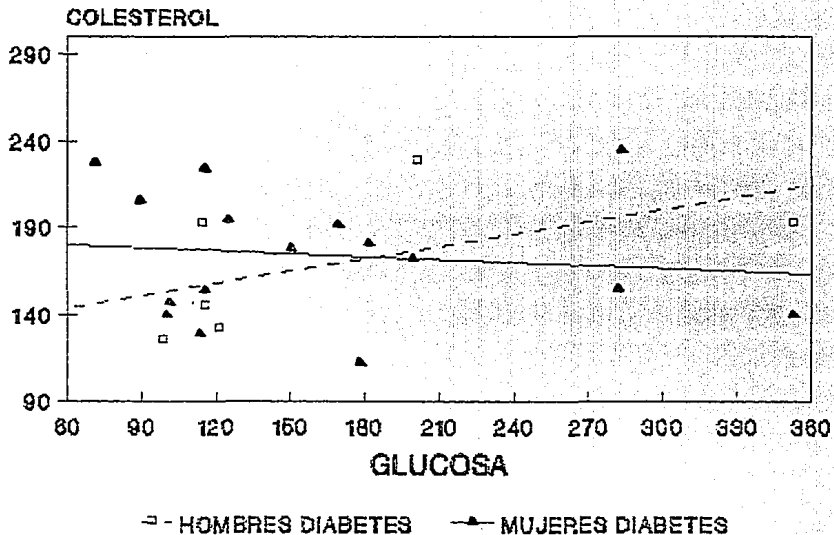
| | | HIPERLIPIDEMIA | |
|----------------|----------|----------------|---------------|
| | | COLESTEROL | TRIGLICERIDOS |
| | | MAYOR 200 | MAYOR 190 |
| COLESTEROL | PROMEDIO | 224.4 | 203.4 |
| | RANGO | 206-236 | 155-236 |
| TRIGLICERIDOS | PROMEDIO | 276 | 276.4 |
| | RANGO | 194-436 | 194-442 |
| HDL COLESTEROL | PROMEDIO | 28.9 | 24.7 |
| | RANGO | 16-63 | 10-63 |
| GLUCOSA | PROMEDIO | 139.7 | 162 |
| | RANGO | 89-248 | 69-284 |
| EDAD | PROMEDIO | 62.8 | 69.3 |
| | RANGO | 67-66 | 37-88 |

DIABETES Y LIPIDOS

LIPIDOS DE ACUERDO AL SEXO

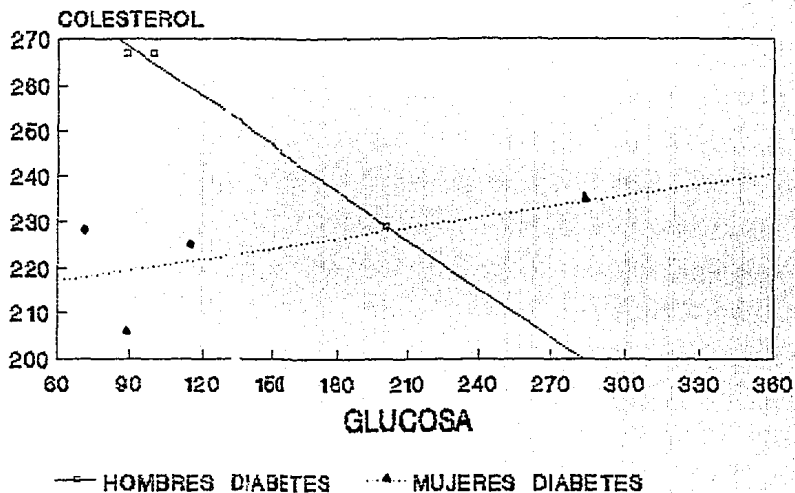
| | | MUJERES | HOMBRES |
|----------------|----------|---------|---------|
| COLESTEROL | PROMEDIO | 175.9 | 168.8 |
| | RANGO | 111-236 | 96-267 |
| TRIGLICERIDOS | PROMEDIO | 206 | 161.8 |
| | RANGO | 97-442 | 63-364 |
| HDL COLESTEROL | PROMEDIO | 27.46 | 37.2 |
| | RANGO | 10-70 | 22-72 |
| GLUCOSA | PROMEDIO | 164 | 146.76 |
| | RANGO | 71-363 | 89-362 |
| EDAD | PROMEDIO | 69.3 | 64 |
| | RANGO | 37-88 | 34-69 |

DIABETES Y LIPIDOS

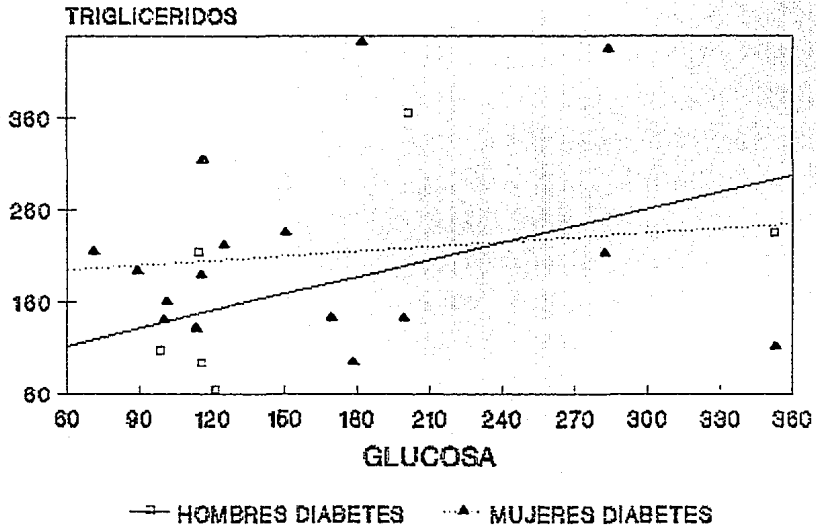


DIABETES Y LIPIDOS

DIABETICOS CON COLESTEROL >200



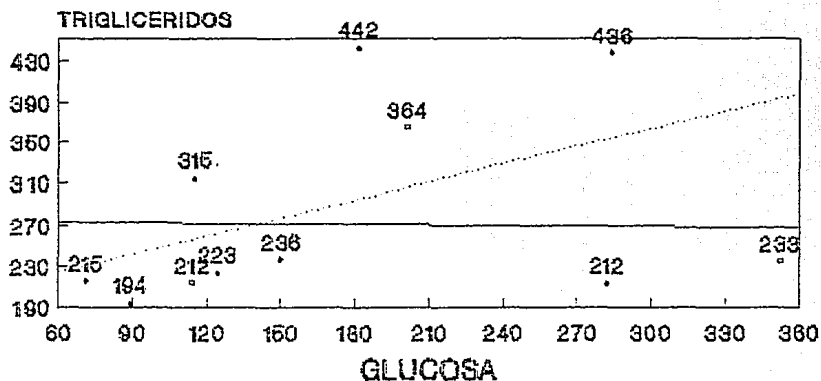
DIABETES Y LIPIDOS



ESTA TESIS NO PUEDE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

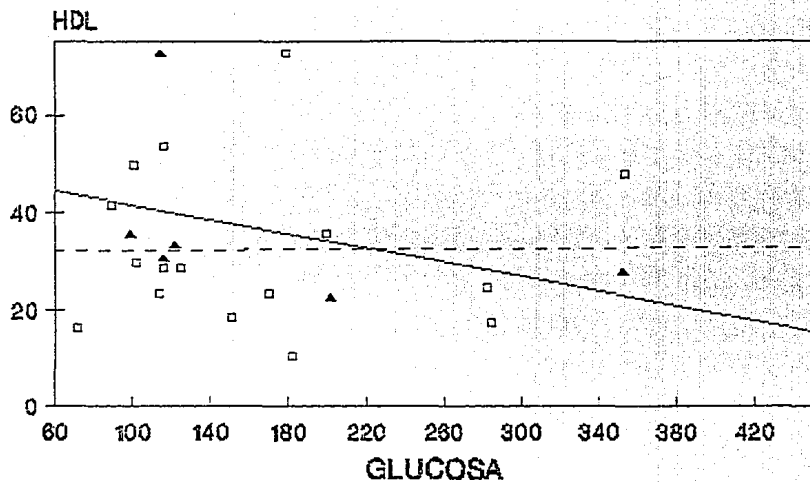
DIABETES Y LIPIDOS

DIABETICOS CON NIVELES DE TRIGLICERIDOS MAYORES DE 190



— HOMBRES DIABETES ···· MUJERES DIABETES 2

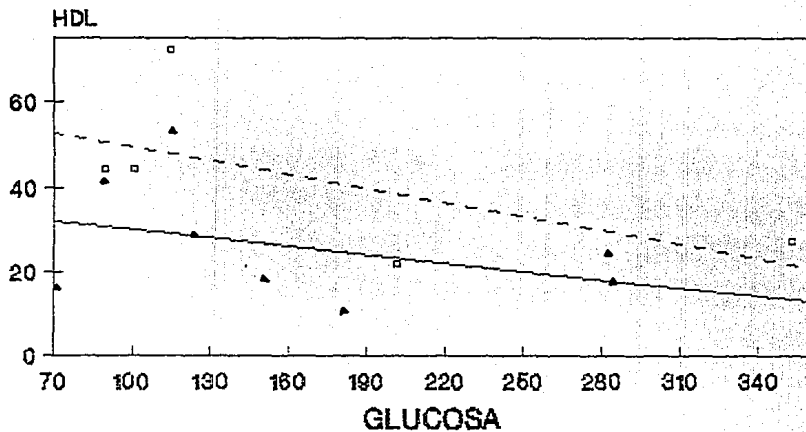
DIABETES Y LIPIDOS



- □ HOMBRES DIABETES - ▲ MUJERES DIABETES

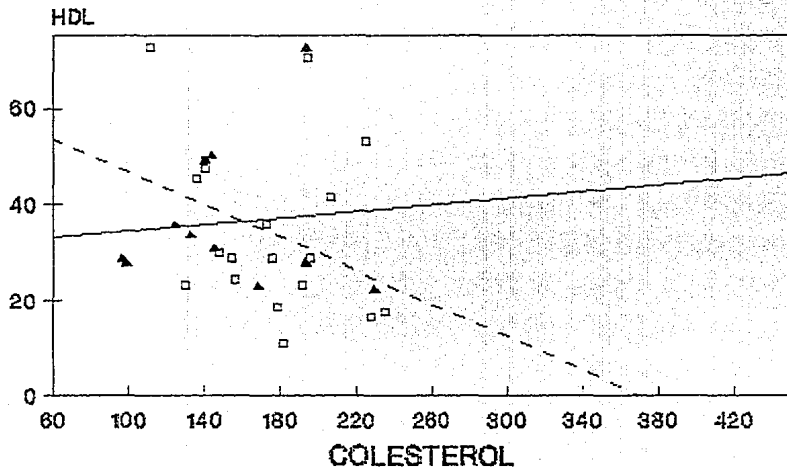
DIABETES Y LIPIDOS

PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA



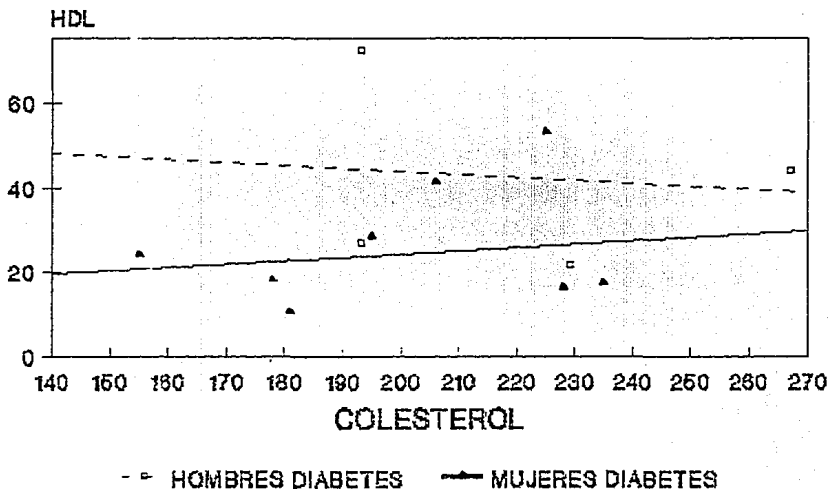
- □ HOMBRES DIABETES - ▲ MUJERES DIABETES

DIABETES Y LIPIDOS

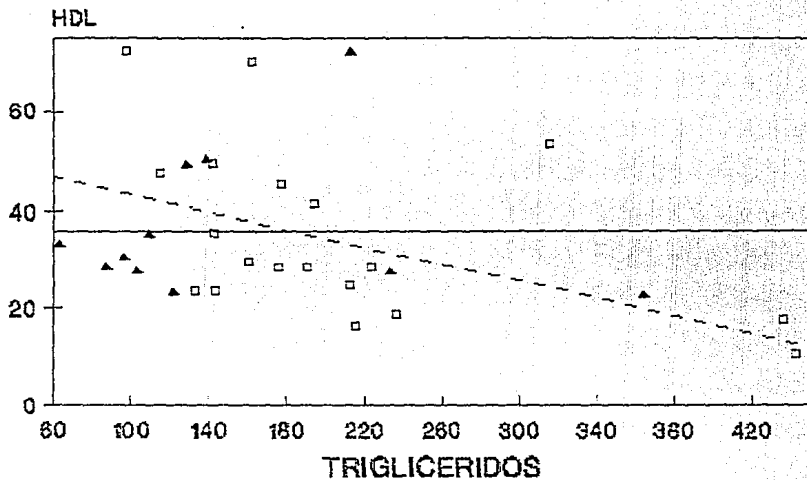


DIABETES Y LIPIDOS

PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA



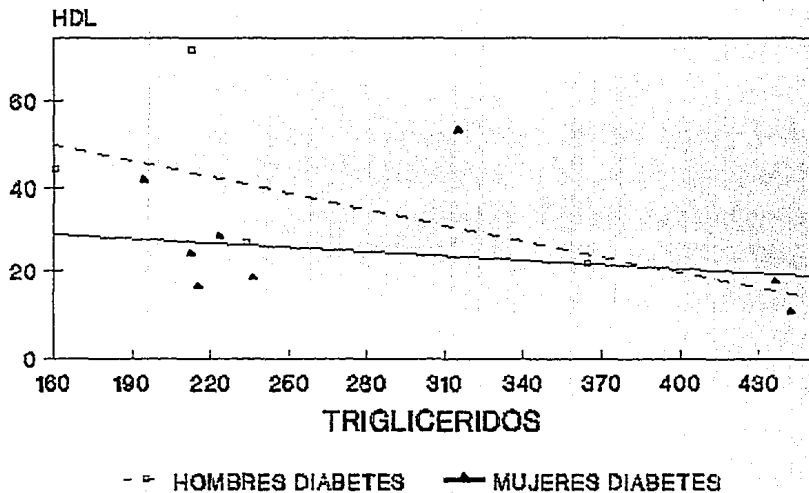
DIABETES Y LIPIDOS



- □ HOMBRES DIABETES - ▲ MUJERES DIABETES

DIABETES Y LIPIDOS

PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA



BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Lehninger, A.L.: Biochemistry, 2nd ed. Worth Publishers, New York, 1975.
- 2.-Newsholme, E. A., and Start, C.: Regulation in Metabolism John Wiley and Sons, New York, 1973.
- 3.-Dickens, F; Randle, P.J.: Carbohydrate Metabolism and its Disorders, Vol 1-2, Academic Press, New York, 1968.
- 4.-Brown, M.S; Kovanen, P.T.: Regulation of Plasma Cholesterol and Lipoprotein receptors. Science, 1981. 212; 628-635.
- 5.-Havel. R.J.: Lipid Disorders. Med Clin N Am; 1982; 66; 317.
- 6.-D'aleccio Da; Eursimch J W; Fasting and Postprandial Concentrations of somatostatin 28 and 14 in Type II Diabetes in Man. Diabetes; 1990; Oct; 39 (10); 1198-202.
- 7.-Ristic V; Radu S; Nutritional Status and Plasma Lipids in Diabetic Subjects; Acta Med Jugosl. 1989; Mar; 70 (263); 265-76
- 8.-Winocour DJ; Durrington FN; Ishola M; The Prevalence of Hyperlipidemia and Related Clinical Features in IDDM; Q J Med; 1989; Mar; 70(263); 265-76.
- 9.-Biesenbach G; Disorders of Lipid Metabolism in Diabetes Mellitus; Wien Med Wocheschr Suppl; 1989; 105; 9-12.
- 10.-Golay A; Chen N; Chen Y D; Effect of Central Obesity on Regulation of Carbohydrate Metabolism in Obese Patients With Varying Degrees of Glucose Tolerance; J Clin Endocrinol Metab; 1990; Nov; 71(5); 1299-304.
- 11.-Henry R R; Gumbiwer B; Flynn T; Metabolic Effects of Hyperolcemia and Hyperinsulinemia on Fate of Intracellular Glucose in NIDDM; Diabetes; 1990; Feb; 39(2); 149-56.
- 12.-Feingold K R; Moser A; Adi S; Small Intestinal Fatty Acid Synthesis is Increased in Diabetic Rats; Endocrinology; 1990; Nov; 127(5); 2247-52.
- 13.-Taskiunen M R; Mechanisms Behind the Abnormalities Of Plasma Lipids and Lipoproteins in NIDDM; J Diabetic Complications; 1990; Apr-Jun; 4(2); 49-52.
- 14.- Brewer Hb Jr; Clinical Significance of Plasma Lipid Levels; Am J Cardiol; 1989; Oct; 64(13); 36-96.