

Perfiles lipoprotéicos según tipo de macroangiopatía diabética de los miembros inferiores

The lipoprotein profiles depending on the type of diabetic macroangiopathy of lower limb

Lic. María Eugenia Triana Mantilla, Dr. José Ignacio Fernández Montequín, Dr. José Luís Cabrera Zamora, Lic. Julia Zapata Vinent, Téc. Olga Morejón Reinoso

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Objetivo: describir los perfiles lipoprotéicos según el tipo de macroangiopatía diabética de los miembros inferiores e identificar si el perfil de los diabéticos con esta enfermedad pero de tipo ocluido, difiere del de los no diabéticos con enfermedad arterial periférica.

Métodos: se estudiaron 60 pacientes diabéticos de tipo 2, divididos según el tipo de macroangiopatía diabética, 20 pacientes no diabéticos con enfermedad arterial periférica y 20 individuos sanos. Se estudiaron variables lipoprotéicas, y del control glucémico. Se estimaron los cocientes: CT/C-HDL, C/F-HDL y C-HDL₂/C-HDL₃.

Resultados: al comparar los diabéticos entre sí se halló que los no ocluidos presentaron las concentraciones más bajas de CT y C-LDL y valores bajos de CT/C-HDL, con respecto a los sin daño vascular y a los ocluidos ($p < 0,05$). Estos últimos tuvieron las concentraciones más bajas de C-HDL ($p < 0,05$) y los valores más altos de CT/C-HDL, en relación con los sin daño vascular y los no ocluidos ($p < 0,05$) y sin diferencias significativas con el grupo con enfermedad arterial periférica, en ninguna de las variables. Los sin daño vascular y los no ocluidos mostraron concentraciones elevadas de C-HDL₃, C-HDL₂ y valores también elevados en el cociente C/F-HDL ($p < 0,05$).

Conclusiones: existen perfiles lipoprotéicos característicos para cada tipo de macroangiopatía diabética, que puede considerarse de alto riesgo vascular en los

diabéticos sin daño vascular, de no riesgo vascular en los no ocluidos y aceptables en los ocluidos. Este último grupo presenta un perfil lipoprotéico similar a los no diabéticos con enfermedad arterial periférica.

Palabras clave: lípidos, lipoproteínas, diabetes mellitus, diabetes de tipo 2, macroangiopatía diabética, enfermedad arterial periférica.

ABSTRACT

Objectives: to describe the lipoproteic profiles depending on the type of diabetic macroangiopathy in the lower limbs, and to identify whether the profile of diabetics with the occluded type differs from that of the non-diabetics with peripheral arterial disease.

Methods: sixty patients with type 2 diabetes divided into groups according to the type of diabetic macroangiopathy, 20 non-diabetic patients with peripheral arterial disease and 20 healthy individuals were studied. Lipoprotein and glycemic control variables were studied. The TC/HDL-C, HDL-C/F and HDL2-C/HDL3-C ratios were estimated.

Results: when comparing the diabetics, it was found that the non- occluded type patients had lower concentration values for TC, LDL-C and CT/HDL-C than the group with vascular damage and the occluded type group ($p < 0.05$). In turn, the latter had lower values of HDL-C ($p < 0.05$) and higher figures of CT/HDL-C than the vascular damage group and the non-occluded type group ($p < 0.05$); no significant differences with respect to the peripheral arterial disease group was found in any of the variables. The group without vascular damage and the non-occluded type group showed increased concentration values of HDL3-C, HDL2-C and high values of HDL-C/F ratio ($p < 0.05$).

Conclusions: there are characteristic lipoprotein profiles for each type of diabetic macroangiopathy, which may be considered as high vascular risk in diabetics without vascular damage, with no vascular risk in the non-occluded type macroangiopathy patients and as acceptable vascular risk in the occluded type. This last group with occluded type macroangiopathy presents a lipoprotein profile similar to that of the non-diabetic group with peripheral arterial disease.

Key words: lipids, lipoproteins, Diabetes Mellitus, type 2 diabetes, diabetic macroangiopathy, peripheral arterial disease.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es causa importante de morbilidad y mortalidad, debido a las complicaciones vasculares (coronarias, cerebrales y arteriales) que los enfermos desarrollan de forma temprana y grave,^{1,2} por lo que es considerada un problema de salud en el ámbito nacional e internacional.^{3,4} En Cuba, la tasa de mortalidad bruta por

DM es de 19,9 por 100 000 habitantes, con 1,5 años de vida potencial perdidos (AVPP) por 1 000 habitantes entre 1-74 años.³

En las estadísticas de salud del año 2011 en Cuba, se registra que las enfermedades de las arterias, arteriolas y capilares ocupan el 7mo. lugar, dentro de las 10 primeras causas de muerte, con una tasa de mortalidad bruta de 22,6 por 100 000 habitantes y 1,6 años AVPP por 1 000 habitantes.³

En otros estudios epidemiológicos realizados para conocer el impacto de la mortalidad por enfermedades vasculares periféricas, se demuestra una mayor carga por muertes prematuras debida a los aneurismas de la aorta abdominal y a la angiopatía diabética, que ocupa el tercer lugar de mortalidad en la población cubana.^{4,5}

La angiopatía diabética se define como la enfermedad vascular del diabético que afecta las arterias, arteriolas, capilares y vénulas, con gran predilección por los miembros inferiores. En ella se incluye la macroangiopatía, microangiopatía y la neuropatía.⁶ La macroangiopatía diabética periférica es una enfermedad de naturaleza multifactorial, de aparición precoz y de progresión acelerada y centrípeta, que se distingue de la aterosclerosis que manifiestan los no diabéticos por presentar características propias desde el punto de vista topográfico, clínico, radiológico, hemodinámico, bioquímico y anatómopatológico.⁶⁻⁸

En los diabéticos tipo 2 la angiopatía diabética pudiera ya estar presente al momento del diagnóstico de la DM,⁸⁻¹¹ y debido a la elevada frecuencia con que aparecen comprometidas las arterias de las piernas y las plantares,^{9,10} los pone en riesgo de presentar la complicación más grave y temida por todos: el pie diabético, responsable de la alta tasa de amputación no traumática en estos pacientes.^{12,13}

La dislipidemia y la hiperglucemia comparten el papel protagónico en la fisiopatología de las complicaciones vasculares tardías de la DM, con la participación de otros factores de riesgo.¹⁴⁻¹⁶ Los estudios epidemiológicos, clínicos, prospectivos y de intervención han demostrado la elevada frecuencia de alteraciones lipídicas en la diabetes tipo 2, que incluso pueden ya existir cuando se diagnostica la enfermedad.^{14,17-19}

El trinomio hiperglicemia metabolismo lipoprotéico daño vascular, está bien sustentado en la diabetes tipo 2, pero la inmensa mayoría de las publicaciones se refieren a la enfermedad coronaria y a la cerebrovascular quizás por ser ellas las que más contribuyen al incremento de la mortalidad.¹⁸⁻²⁰ Sin embargo, se han encontrado pocas bibliografías que traten las alteraciones del metabolismo lipoprotéico en la macroangiopatía diabética periférica de miembros inferiores, que si bien no pone en peligro inminente la vida del paciente, sí los condenan a la discapacidad y a una mala calidad de vida. Es objetivo de este estudio describir los perfiles lipoprotéicos según el tipo de macroangiopatía diabética de los miembros inferiores, e identificar si el perfil de los diabéticos con macroangiopatía diabética de tipo ocluido difiere al de los no diabético con enfermedad arterial periférica.

MÉTODOS

Se estudió un total de 60 pacientes con DM tipo 2 provenientes de la consulta externa de Prevención de Angiopatía Diabética del Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La muestra estuvo compuesta por diabéticos ambulatorios, de ambos sexos, con una edad promedio de 60,8 años (rango: 40-79 años) y un tiempo de conocida la diabetes de hasta 20 años y con sus dos miembros inferiores sin úlceras. Todos tenían para el tratamiento de la DM dieta o glibenclamida. No tenían secuela de enfermedad cerebrovascular, ni historia previa de infarto del miocardio.

Se estudiaron además 20 pacientes ambulatorios, no diabéticos, con el diagnóstico clínico de enfermedad arterial periférica, procedentes del Servicio de Arteriología de la misma institución, y comparable en edad y sexo a los diabéticos y no presentaban otras manifestaciones de enfermedad arterial (corazón o cerebro).

El grupo de referencia estuvo integrado por 20 personas supuestamente sanas desde el punto de vista vascular (periferia, corazón y cerebro), no hipertensos y comparable en edad y sexo a los grupos de enfermos.

Todos presentaban un índice de masa corporal (IMC) que oscilaba entre 25 y 29,9 kg/m².²¹

A todos los diabéticos se les realizó un examen vascular periférico consistente en la palpación de los pulsos de las arterias pedia, femoral, poplítea y tibial posterior, valoración de la temperatura y coloración del miembro inferior. La ausencia de alguno de los pulsos suponía la presencia de una macroangiopatía diabética, la que fue confirmada por estudios hemodinámicos.

El estudio hemodinámico consistió en las mediciones de los índices de presiones tobillo/brazo y rodilla/brazo, mediante el uso de un manómetro de Hg utilizando un transductor de ocho MHz acoplado a un equipo Mini-Doppler (HADECO, ES-100X, Japón). La confirmación de enfermedad arterial periférica en los no diabéticos se realizó cuando las cifras de índices de presiones tobillo/brazo eran inferiores a 0,9 mmHg. La macroangiopatía diabética fue diagnosticada y tipificada en los diabéticos según la clasificación hemodinámica de la macroangiopatía diabética.²² Se conformaron tres grupos:

1. Normal o árbol vascular conservado (n= 20): cuando ambos miembros mostraban el árbol vascular conservado.
2. No ocluido (n= 20): cuando los dos miembros inferiores estaban no ocluidos, o uno era no ocluido y el otro era normal.
3. Ocluido (n= 20): cuando ambos miembros inferiores estaban ocluidos, o uno era ocluido y el otro era normal.

La toma de muestra sanguínea se realizó en el horario de la mañana después de un ayuno entre 12 y 14 h. La sangre se distribuyó en tubos de centrifuga plásticos o de cristal en dependencia de las pruebas a realizar.

Las fracciones lipoprotéicas de baja densidad (LDL) y de muy baja densidad (VLDL) fueron precipitadas selectivamente con heparina y cloruro de manganeso para obtener

en el sobrenadante las de alta densidad (HDL).²³ Este sobrenadante fue utilizado para precipitar las HDL₂ con Dextran sulfato, peso molecular de 15 000 Dalton, (Dextralip-15, Francia) y quedó en la parte líquida la fracción HDL₃.²⁴

Se determinaron las concentraciones de glucosa, colesterol total (CT) y sus fracciones de alta densidad (C-HDL, C-HDL₃). La concentración de la fracción

C-HDL₂ se obtuvo mediante resta de la concentración de C-HDL₃ a la del CT. Se hallaron también las concentraciones de triglicéridos (T) y de fosfolípidos en las HDL (F-HDL). Todas las determinaciones en el suero del paciente se realizaron utilizando juegos de reactivos enzimático colorimétrico (HELFA Diagnostic®, Cuba). Se calculó el porcentaje de hemoglobina glucosilada (HbA1c).²⁵ Se estimaron las concentraciones de las fracciones de baja y muy baja densidad del colesterol total (C-VLDL y C-LDL) mediante la fórmula de Friedewald,²⁶ siempre que los valores de triglicéridos fueran inferiores a 4,51 mmol/L. Se calcularon además, los siguientes cocientes molares: CT/C-HDL, C-HDL₂/C-HDL₃ y C/F-HDL.

Para evaluar la categoría de dislipidemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperlipoproteínemia combinada) y el nivel de riesgo vascular por este concepto se tuvo en cuenta las recomendaciones realizadas por el III Panel de Expertos sobre la Detección, Evaluación y Tratamiento de los altos niveles de Colesterol en Adultos,²⁷ las Normas Médicas para el Diagnóstico y Tratamiento de las Dislipidemias,²⁸ y el panel de experto para el C-HDL,²⁹ los cuales informan como aceptables concentraciones inferiores a: 5,2 mmol/L para el colesterol total, 3,36 mmol/L para el C-LDL, 1,7 mmol/L para los triglicéridos, superiores a 0,9 mmol/L para el C-HDL y cinco para la razón CT/C-HDL.

A todos los pacientes se les explico en que consistía la investigación y su importancia, y al estar de acuerdo con lo escuchado dieron su consentimiento para participar en el estudio.

Para el análisis estadístico se calculó la media como medida del valor central, la desviación estándar (DE), y el error típico de la media (ETM) como medidas de dispersión. La comparación de los grupos se llevó a cabo mediante el análisis de varianza de una vía (ANOVA) y la prueba t de Student para muestras independientes. Los datos se procesaron mediante un programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 11.5. Se trabajó con un nivel confianza del 95 % ($\alpha = 0,05$)

RESULTADOS

Al analizar el comportamiento del control glucémico se encontró que el grupo No ocluido y ocluido tenían cifras elevadas de glucemia y de HbA1c con respecto a los otros grupos ($p < 0,05$). No hubo cambios importantes en ambos parámetros entre el grupo de referencia y el de enfermedad arterial periférica no diabéticos ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Variables del control glucémico en los diferentes grupos en estudio

Variables	Referencia	Diabetes mellitus Tipo de macroangiopatía diabética			EAP no diabético
		Normal	No ocluido	Ocluido	
Glucemia (mmol/ L)	4,47 ± 0,36	7,38 ± 2,51 †, ‡	7,25 ± 2,76 †, ‡	8,39 ± 3,31 †, ‡	4,64 ± 0,48
HbA1c (%)	6,22 ± 0,41	8,33 ± 1,96 †, ‡	8,90 ± 2,70 † ‡	9,62 ± 2,16 †, ‡, *	6,23 ± 0,62

EAP: enfermedad arterial periférica, normal: árbol vascular periférico conservado. Los resultados se expresan en media ± desviación estándar. Las comparaciones fueron llevadas a cabo por las pruebas ANOVA y prueba t de Student para muestras independientes. (†) Referencia vs. DM y EAP no diabético, (‡) EAP no diabético vs. DM; (*) Ocluido vs. Normal y No ocluido. El valor de $p < 0,05$, representa el nivel de significación de las diferencias entre los grupos, para dos colas.

Al analizar una parte de los resultados del estudio de los lípidos y lipoproteínas se encontró, en sentido general, que con respecto al grupo de referencia, los diabéticos tenían valores elevados en casi todas las variables. Al evaluar específicamente lo que ocurrió en cada grupo DM, se pudo constatar que el grupo normal (árbol vascular conservado) y el Ocluido tenían cifras elevadas de CT, C-LDL, C-VLDL, triglicéridos y de CT/C-HDL ($p < 0,05$), concomitando con bajos valores de C-HDL ($p < 0,05$). En el caso del grupo No ocluido, se observó un comportamiento similar, solo que en este caso no se apreció aumento en el CT, ni en el C-LDL. El grupo con enfermedad arterial periférica (EAP) no diabético se comportó en todas las variables de forma similar a los diabéticos ([tabla 2](#)).

Al cotejar los grupos con macroangiopatía diabética con el de EAP no diabético se halló que el grupo Normal tenía un incremento en los valores de CT, C-HDL, C-VLDL, y triglicéridos ($p < 0,05$), una disminución en el cociente CT/C-HDL ($p < 0,05$) y no diferencia en el C-LDL. En el grupo No ocluido se observó disminución del CT, C-LDL, C-VLDL, triglicéridos y del CT/C-HDL ($p < 0,05$) y un aumento en el C-HDL ($p < 0,05$). El grupo Ocluido no mostró diferencias significativas en ninguna de las variables ([tabla 2](#)).

Al comparar los grupos de diabéticos entre sí se halló que los No ocluidos mostraban las cifras más bajas de CT, C-LDL y del cociente CT/C-HDL ($p < 0,05$) con respecto a los Normales y a los Ocluidos. Este último grupo presentó los niveles más bajos de C-HDL y el más alto del CT/C-HDL ($p < 0,05$). Los diabéticos con su árbol vascular conservado mostraron los niveles más elevados de C-VLDL y de triglicéridos ($p < 0,05$) ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Perfiles lipoprotéicos según el tipo de macroangiopatía diabética de los miembros inferiores

Variables mmol/ L	Referencia	Diabetes mellitus Tipo de macroangiopatía diabética			EAP no diabético
		Normal	No ocluido	Ocluido	
CT	5,2 ± 0,67	5,93 ± 0,67 †, ‡	5,01 ± 0,46 ‡, ¶	5,60 ± 0,88 †, *, §	5,57 ± 0,86 †
C-LDL	3,59 ± 0,63	3,82 ± 0,67 †	3,22 ± 0,57 ‡, ¶	3,72 ± 0,83 †, *, §	3,78 ± 0,76 †
C-VLDL	0,34 ± 0,14	0,92 ± 0,26 †, ‡, *	0,66 ± 0,28 †, ¶	0,72 ± 0,31 †, §	0,77 ± 0,27 †
Triglicérido	0,76 ± 0,29	2,02 ± 0,59 †, ‡, *	1,46 ± 0,61 †, ‡¶	1,59 ± 0,69 †, §,	1,69 ± 0,29 †
C-HDL	1,27 ± 0,15	1,19 ± 0,20 †, ‡,	1,13 ± 0,09 †, ‡,	0,99 ± 0,08 †, *, §	1,02 ± 0,21 †
CT/ C-HDL	4,23 ± 0,81	5,08 ± 0,97 †, ‡, *	4,44 ± 0,56 †, ‡, *	5,71 ± 1,07 †, §	5,62 ± 1,25 †

EAP= Enfermedad arterial periférica; Normal= árbol vascular periférico conservado;
ETM= error típico de la media; DM= Diabetes mellitus; CT= Colesterol total. Los resultados son expresados para los lípidos y lipoproteínas en mmol/L, y la unidad en el caso de la razón CT/C-HDL. Los datos fueron resumidos como media ± ETM. Las comparaciones fueron llevadas a cabo por las pruebas ANOVA y prueba t de Student para muestras independientes.
(†) Referencia vs. DM y EAP no diabético; (‡) EAP no diabético vs. DM; (*) Ocluido vs. Normal y No ocluido; (¶) No ocluido vs. Normal; (§) No significación entre EAP no diabético y Ocluido.
El valor de $p < 0,05$, representa el nivel de significación de las diferencias entre los grupos, para dos colas.

Al analizar el contenido de colesterol y de fosfolípidos en las HDL₂ y las HDL₃, y al comparar los grupos entre sí, se encontró que el grupo de referencia con respecto a los grupos de diabéticos y de EAP no diabético presentó cifras elevadas de C-HDL₃, C-HDL₂ y F-HDL ($p < 0,05$). Se halló que el grupo Normal y el No ocluido presentaron un aumento de C-HDL₃, C-HDL₂ y F-HDL ($p < 0,05$) al compararlo con el Ocluido. Los cocientes C-HDL₂/C-HDL₃ y C/F-HDL fueron similares en todos los grupos. No se apreció cambios importantes en ninguna de las variables entre el grupo Ocluido y el de EAP no diabético ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Contenido de colesterol y fosfolípidos en las HDL total y en las HDL₂ y HDL₃ según el tipo de macroangiopatía diabética de los miembros inferiores

Variables	Referencia	Diabetes Mellitus Tipo de macroangiopatía diabética			EAP no diabético
		Normal	No ocluido	Ocluido	
C-HDL ₃	0,80 ± 0,11	0,77 ± 0,18 *	0,73 ± 0,07 †, *	0,62 ± 0,07 †, §	0,65 ± 0,16 †
C-HDL ₂	0,47 ± 0,06	0,43 ± 0,07 †, ‡, *	0,40 ± 0,06 †, *	0,37 ± 0,05 †, §	0,36 ± 0,09 †
C-HDL ₂ /C-HDL ₃	0,59 ± 0,08	0,56 ± 0,17	0,55 ± 0,09 †	0,60 ± 0,10 §	0,55 ± 0,15
F-HDL	1,44 ± 0,19	1,31 ±0,22 †, ‡, *	1,29 ±0,17 †, ‡, *	1,16 ± 0,10 †, §	1,16 ± 0,18 †
C/ F-HDL	0,88 ± 0,04	0,92 ± 0,09 *	0,88 ± 0,09	0,86 ± 0,08 §	0,88 ± 0,04

EAP= Enfermedad arterial periférica; Normal= árbol vascular periférico conservado; ETM= error típico de la media; C= Colesterol. La concentración de lipoproteínas es expresada en mmol/L, y la unidad en el caso del cociente C-HDL₂/C-HDL₃. Los datos fueron resumidos como media ± ETM.

Las comparaciones fueron llevadas a cabo por las pruebas ANOVA y prueba t de Student para muestras independientes. (†) Referencia vs. DM y EAP no diabético; (‡) EAP no diabético vs. DM; (*) Ocluido vs. Normal y No ocluido; (§) No significación entre EAP no diabético y Ocluido. El valor de $p < 0,05$ representa el nivel de significación de las diferencias entre los grupos, para dos colas.

Al interpretar los perfiles lipoprotéicos en los diabéticos según el tipo de macroangiopatía diabética, y siguiendo las recomendaciones de los distintos comités de expertos,²⁸⁻³⁰ se pudo resumir las categorías de dislipidemia y sugerir un nivel de riesgo vascular por este concepto. Los diabéticos con su árbol vascular conservado presentaron una hiperlipoproteinemia combinada (CT: 5,186,19 mmol/L; C-LDL: 3,364,11 mmol/L y triglicéridos: 1,72,25 mmol/L), donde el aumento del C-VLDL contribuyó fuertemente a la elevación del CT. Se sugiere que por su perfil lipoprotéico este grupo tiene un nivel de riesgo vascular alto. En el caso de los diabéticos con una macroangiopatía de tipo No ocluido con un perfil lipoprotéico deseado (CT: 3,885,15 mmol/L; C-LDL: 2,593,34 mmol/L y triglicéridos: < 1,7 mmol/L), el nivel de riesgo vascular sugerido es limítrofe, muy cercano a lo deseado. Aquellos diabéticos con una macroangiopatía de tipo Ocluido y una hipercolesterolemia ligera (CT: 5,186,19 mmol/L; C-LDL: 3,364,11 mmol/L y triglicéridos: < 1,7 mmol/L) presentaron un alto nivel de riesgo vascular. En todos los grupos el C-HDL total estuvo en valores de riesgo limítrofe con valores entre 0,9 y 1,29 mmol/L ([tabla 4](#)).

Tabla 4. Nivel de riesgo vascular en los diferentes tipos de macroangiopatía diabética de miembros inferiores según el perfil lipoprotéico

Tipo de macroangiopatía diabética de miembros inferiores	Perfil lipoprotéico	Tipo de dislipidemia	Nivel de riesgo vascular
Normal	CT: 5,18 – 6,19 C-LDL: 3,36 – 4,11 TG: 1,7 – 2,25	Hiperlipoproteinemia combinada	Alto
No Ocluido	CT: 3,88 – 5,15 C-LDL: 2,59 – 3,34 TG: < 1,7	Normolipemia	Limítrofe
Ocluido	CT: 5,18 – 6,19 C-LDL: 3,36 – 4,11 TG: < 1,7	Hipercolesterolemia ligera	Alto

Normal: árbol vascular conservado, CT: colesterol total; TG: triglicéridos. La unidad de concentración fue mmol/L.

DISCUSIÓN

El hecho de no haber encontrado alteración en los parámetros del control glucémico (glucemia y HbA1c) en los grupos de referencia y de enfermedad arterial periférica no diabéticos, está en correspondencia con lo informado en la literatura, donde se plantea que ambas variables tienen importancia clínica solo en la DM.^{30,31}

La literatura recoge de forma global que la «dislipidemia diabética» es muy compleja, consistente en un aumento de los triglicéridos, el CT y el C-LDL y una disminución del C-HDL, con presencia de LDL densas y pequeñas, aunque en la DM de tipo 2 existen subgrupos de enfermos que no muestran este perfil observándose en ellos un comportamiento diferente.^{15-17,32}

Los resultados obtenidos en este estudio están en correspondencia con otros anteriores de la misma autora³³ y con lo planteado en la literatura, en cuanto a que los diabéticos de tipo 2 aún con un buen control metabólico pudieran no diferir sus niveles de CT y de C-LDL con los encontrados en los no diabéticos. El marcado incremento del riesgo de complicaciones vasculares observados en estos pacientes pudieran no ser enteramente debido a las alteraciones en los parámetros lípidos estándar, y por tanto no se le debe atribuir a ellos el exceso de mortalidad que ellos presentan. No se puede perder de vista que los diabéticos presentan los mismos factores de riesgo reconocidos para la población no diabética con sus consecuencias patológicas.^{15-17,32}

En este trabajo, el perfil lipídico observado en los diabéticos normales, sugerido como de alto riesgo vascular, justifica y obliga a los facultativos al uso de agresivas medidas de intervención, con la finalidad de impedir el inicio de una enfermedad vascular a cualquier nivel. Cabe señalar, que se asumió la concomitancia de otros factores para definir el nivel de riesgo vascular por concepto de alteraciones en el metabolismo lipoprotéico.

La hipertrigliceridemia es considerada un factor de riesgo independiente para las enfermedades vasculares.³⁴ *Callaghan BC* y otros,³⁵ encuentran que además era un factor de riesgo de amputaciones en pacientes diabéticos. En este estudio se encontraron concentraciones elevadas de triglicéridos en todos los grupos de diabéticos y en el de enfermedad arterial periférica no diabéticos, pero fue más significativo en los diabéticos con su árbol vascular conservado, lo que hace pensar que estos pacientes están en riesgo de presentar una enfermedad vascular a corto o largo plazo.

El haber encontrado valores significativamente bajo de C-HDL en todos los grupos, independientemente de la presencia o no de enfermedad arterial periférica o de macroangiopatía diabética de los miembros inferiores está en correspondencia con lo publicado por otros autores que identifican los bajos valores de este parámetro como un índice de riesgo vascular. Estudios fisiopatológicos, epidemiológicos y clínicos han demostrado la fuerte asociación inversa que existe entre los triglicéridos y el C-HDL y entre éste con el desarrollo de las complicaciones vasculares, pero por otra parte, estudios observacionales y de intervención han demostrado que el aumento del riesgo por una disminución de los niveles de C-HDL, no refleja forzosamente un defecto en el sistema reparador antiaterogénico.³⁴⁻³⁷

Los resultados obtenidos con relación al C-HDL₂ están en correspondencia con lo encontrado por otros investigadores, quienes relacionan los bajos niveles con un incremento del riesgo vascular, el cual puede ser confirmado por cambio en el cociente HDL₂/HDL₃,^{38,39} sin embargo, en este trabajo no se apreció que esto último ocurriera en ninguno de los grupos, estando en concordancia con lo referido por *Birjmohun RS*,³⁵ y por *Ashen MD*.³⁷

Generalmente, cuando se desea conocer si hay alguna alteración del metabolismo de los lípidos, el médico indica solo la medición de los niveles de colesterol total y de triglicéridos, cuyas variaciones, valores de referencias e importancia biológica y clínica son indiscutible. Sin embargo, poca importancia se le ha conferido a los fosfolípidos, cuando es conocido que aportan una información, en cuanto a riesgo vascular, similar al colesterol.

Los fosfolípidos representan el 50 % de la composición química de las HDL, es un parámetro muy estable con la función de mantener la integridad y la estabilidad de la lipoproteína. Su relación con el colesterol contenido en las mismas pudiera brindar información adicional acerca de una posible alteración en la composición o en el número de partículas HDL, pero este aspecto ha sido poco abordado, y menos aún en los pacientes diabéticos, aunque los hallazgos coinciden con otro resultado de la propia autora.⁴⁰

Las diferentes formas clínicas de presentación de las complicaciones vasculares tardías en la diabetes tipo 2, están relacionadas con el compromiso de la pared arterial de los grandes vasos, (macroangiopatía), de los pequeños vasos (microangiopatía) y del sistema nervioso periférico (neuropatía). Existe el antecedente de que la macroangiopatía diabética periférica de tipo ocluido está presente en más del 45 % de los diabéticos, con un perfil lipoprotéico similar al observado en los enfermos no diabéticos con aterosclerosis obliterante,³³ lo que corrobora los resultados obtenidos.

El hecho de contar con una considerable proporción de diabéticos de tipo 2 (aproximadamente el 30 %) con una macroangiopatía diabética de miembros inferiores

diferente (tipo no ocluido) y con un perfil lipoprotéico característico, hace reflexionar sobre la consideración de que este tipo de enfermedad vascular es propia de la DM, y por ende no debe ser vista como una entidad simplista, sino que se debe invertir esfuerzo para continuar los estudios y lograr una caracterización más completa y mejor.

Existen perfiles lipoprotéicos característicos para cada tipo de macroangiopatía diabética, que puede considerarse de alto riesgo vascular en los diabéticos sin daño vascular, de no riesgo vascular en los no ocluidos y aceptables en los ocluidos. Este último grupo presentó un perfil lipoprotéico similar a los no diabéticos con enfermedad arterial periférica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2012;35 Suppl 1:S64-71.
2. Bloomgarden ZT. Diabetes and cardiovascular disease. Diabetes Care. 2011;34:24-30
3. World Health Statistics [Internet]. Geneva: WHO Statistical Information System (WHOSIS); 2011[citado 11 May 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/whosis/whostat/2008/en/index.html>
4. . Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Situación de Salud en Cuba. Indicadores Básicos [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2011[citado 11 May 2011]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
5. Gallardo UJ, Seuc AH, Chirino N, Puentes I, Rubio Y. Mortalidad por enfermedades vasculares periféricas en Cuba en el año 2005. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2008 Jun[citado 11 May 2012];27(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403002008000200010&lng=es&nrm=iso
6. Gallardo U, Seuc A, Zangronis U, Chirino N, Nistal L, Barbería O. Mortalidad prematura por Angiopatía Diabética periférica en Cuba en los años 1990, 1995 y 2000. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2006 abr-jun[citado 11 May 2012];32 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0864346620060002&lng=es&nrm=iso
7. Fernández JI. Angiopatía Diabética. En: Pérez Rovira M del C, Linares F, editores. Angiología y Cirugía Vascular. La Habana: Editorial Ciencias Médicas;1988. p. 207-17.
8. Shaper NC, Nabuurs Franssen MH, Huijberts MSP. Peripheral vascular disease and type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev. 2000;16 (Suppl 1):S11-5.

9. Mc Cook J (†), Hurtado de Mendoza O, Valdés E, Palet C. Patrones arteriográficos en la macroangiopatía diabética de los miembros inferiores. *Praxis Med IMSS*. 1983;3(2):13-24.
10. Paula Piñera Bárbara M, Díaz Valdés Yanira N, Moreno Miravalles Myrna I, Fernández-Britto José E. Patomorfometría de la aterosclerosis de las coronarias e ilíaco-femorales en fallecidos con antecedentes de diabetes e hipertensión. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]*. 2010 jun [citado 16 May 2012];29(2):170-77. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002010000200001&lng=es
11. Barclay L, Lie D. Issues Consensus Statement for Peripheral Arterial Disease Care in Diabetics. (Review) [Internet]. EE. UU.: American Diabetes Association's (ADA); 2003 [citado 3 Abr 2009]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/464806>
12. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot: International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16(Suppl 1):S84-S92.
13. Gallardo UJ, Zangronis L, Hernández R, Hernández L. Perfil epidemiológico del pie diabético. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]*. 2004 ene-dic [citado 16 May 2012];5(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol5_1_04/ang16104.htm
14. Gugliucci A. Glicación de proteínas: rol protagónico de la hiperglicemia en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Rev Med Uruguay*. 2000;16:58-75.
15. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1496-504.
16. Wild SH, Byrne CD. Risk factors for diabetes and coronary heart disease. *BMJ*. 2006;333;1009-11.
17. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus statement from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care*. 2008;31:811-22.
18. MAC/BHF Heart protection study of cholesterol lowering with Simvastatin in 5963 persons with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
19. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with Simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004;363(9411):757-67.

20. Selvin E, Bolen S, Yeh HS, Wiley C, Wilson LM, Marinopoulos SS, et al. Cardiovascular outcomes in trials of oral diabetes medications. A systematic review. *Arch Intern Med*. 2008;168(19):2070-80.
21. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:S11-63.
22. Aldama A, Vega ME, Ley J, Fernández J, Lima B, Álvarez H, et al. Haemodynamic classification of diabetic macroangiopathy. *J Vasc Invest*. 1998;4(4):171-4.
23. Burstein M, Somaille J. About a rapid estimation cholesterol bind α - and β -lipoproteins serum. (Sur un dosage rapide au cholestérol lié α - et β -lipoproteins du serum). *Chim Acta*. 1960;5:609-16.
24. Enzi BG, Baroni L, Piccoli A, Baiocchi MR, Fellin R. Cholesterol determination in HDL, HDL₂ and HDL₃ fractions after polyanion precipitation: a comparison between chemical extractive and totally enzymatic procedures. *Clin Chim Acta*. 1985;146(1):81-6.
25. Trivielle LA, Ranne THM, Lay HT. Haemoglobin components in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1971;284:353-7.
26. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
27. Executive summary of the third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;28:2486-97.
28. Jellinger PS. The American Association of Clinical Endocrinologists. Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of dyslipidaemia and Prevention of Atherogenesis. *Endocr Pract*. 2000;6(2):163-213.
29. Sack FM, The Expert Groups on HDL cholesterol. The role of high density lipoprotein (HDL) cholesterol in the prevention and treatment of coronary heart disease: Expert Groups recommendations. *Am J Cardiol*. 2002;90:139-43.
30. Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW, Coresh J, Sharrett AR. HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2006;29(4):877-82.
31. Elley CR, Kenealy T, Robinson E, Drury PL (†). Glycated haemoglobin and cardiovascular outcomes in people with Type 2 diabetes: a large prospective cohort study. *Diabetic Med*. 2008;25:1295-301.
32. Bays H. Atherogenic dyslipidaemia in type 2 diabetes and metabolic syndrome: current and future treatment options. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2003;3:356-60.

33. Triana ME, Aldama A, Fernández JI, González P, Morejón O. Perfil lipídico de la macroangiopatía diabética. Un enfoque metabólico-hemodinámico. *Angiología*. 2000;6:237-44.
34. Rubins HB. Triglycerides and coronary heart disease: implications of recent clinical trials. (Review). *J Cardiovasc Risk*. 2000;7:339-45.
35. Callaghan BC, Feldman E, Liu J, Kerber K, Pop-Busui R, Moffet H, et al. Triglycerides and amputation risk in patients with diabetes ten-year follow-up in the DISTANCE study. *Diabetes Care*. 2011;34:635-40.
36. Rubins HB. The trouble with triglycerides. *Arch Inter Med*. 2000;160:903-4.
37. Ashen MD, Blumenthal RS. Low HDL levels. *N Engl J Med Clin Proc*. 2005;353(12):1252-60.
38. Schaefer EJ, Asztalos BF. Cholesteryl ester transfer protein inhibition, high-density lipoprotein metabolism and heart disease risk reduction. *Current Opinion in Lipidol*. 2006;17:394-8.
39. Klerk AH, El Harchaoui K, van der Steeg WA, Boekholdt SM, Stroes ES, Kastelein JJ, et al. Cholesteryl ester transfer protein (CETP) inhibition beyond raising high-density lipoprotein cholesterol levels: pathways by which modulation of CETP activity may alter atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26(4):706-15.
40. Triana ME, R Simón (†), Fernández JI, Zapata JA. Colesterol y fosfolípidos en las HDL de pacientes con angiopatía diabética. Trabajo presentado en el Congreso Angiocaribe-2007 (23 al 27 de abril de 2007). Palacio de Convenciones; 2007.

Recibido: 26 de mayo de 2012.

Aprobado: 18 de junio de 2012.

María Eugenia Triana Mantilla. Departamento de Bioquímica. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Calzada del Cerro 1551 esq. a Domínguez. Cerro 12 000. La Habana. Cuba.
Correo electrónico: [triana@infomed.sld.cu](mailto: triana@infomed.sld.cu)