

11237

22
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI

NIVELES SERICOS DE ZINC Y LIPIDOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO I

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A :
JORGE BOTELLO LIMA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

N O M B R E :

P A G .

Resumen1

Abstract2

Introducción3

Material y Métodos5

Resultados6

Discusión7

Bibliografía8

Agradecimiento14

RESUMEN.

El objetivo de este trabajo fue investigar la relación entre las concentraciones séricas de zinc y lípidos. Para ello se incluyeron 16 pacientes diabéticos tipo I, mal controlados (HbA1c de 14.82 ± 1.22, normal < 9%) y edades entre 9 y 16 años. El grupo de pacientes diabéticos se comparó con otro formado por 16 individuos sanos, de edades similares a las del grupo motivo de estudio y sin antecedentes de enfermedades endocrinas ni de obesidad.

Los pacientes diabéticos mostraron niveles séricos bajos de zinc ($p < 0.001$) y concentraciones altas de colesterol ($p < 0.05$), triglicéridos y VLDL ($P < 0.02$). Además se encontraron correlaciones significativas entre los niveles séricos altos de HbA1c y colesterol ($r = 0.53$, $p < 0.01$), así como entre triglicéridos y VLDL ($r = 0.86$, $p < 0.05$).

No hubo correlación significativa entre las concentraciones séricas bajas de zinc y lípidos ni lipoproteínas.

Nuestros resultados confirmaron la deficiencia de zinc en pacientes diabéticos tipo I, así como, la presencia de hiperlipidemia, sin embargo, esta deficiencia de zinc no parece estar en relación con los niveles séricos de lipoproteínas.

ABSTRACT:

In 16 type I diabetic boys, poorly controlled, the mean serum zinc level was 14.82 normal (9%), between 9 to 16 years.

We studied the possible relationship between serum lipids concentration, the diabetic group with a control one formed by 16 subjects, age matched family or personal history of diabetes.

The type I diabetic patient had significantly higher serum levels ($p < 0.001$), with high serum cholesterol ($p < 0.05$) and VLDL ($p < 0.02$) concentrations.

Further, there were a significant relationship between HbA1c and cholesterol ($r = 0.53$, $p < 0.01$), and between VLDL and cholesterol ($r = 0.86$, $p < 0.01$).

We could not find any significant correlation between serum zinc levels and lipids nor lipoproteins.

The present study confirms a zinc deficiency in type I diabetic patients as well as a hyperlipidemia. It was not possible to show any relationship between serum zinc levels and lipoprotein concentration.

INTRODUCCION:

La diabetes mellitus tipo I (insulino-dependiente) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la destrucción de las células beta del páncreas y esto secundariamente conlleva a una deficiencia en la producción de insulina, presentandose por ello, alteraciones en el metabolismo de carbohidratos y lípidos (1,2).

En pacientes con diabetes mellitus tipo I los cambios más frecuentes en sus niveles séricos de lípidos son aumentos en: concentraciones de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de baja densidad (LDL), muy baja densidad (VLDL), de apolipoproteínas B, C, CII, CIII y E (apo-B, apo-C, apo-CII, apo-CIII, apo-E) y disminución en la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL), atribuibles tanto al tiempo de evolución de la enfermedad como al mal control de la misma (3-9). Por otra parte, se sabe que las alteraciones de lípidos arriba mencionadas favorecen el desarrollo de complicaciones coronarias y retinopatía (10,11).

Con respecto a la disminución de HDL, recientemente varios autores han informado sobre un comportamiento similar en modelos con deficiencia de zinc, en ratas (12-15), cerdos (16) y en humanos (17). En las ratas la concentración baja de HDL han atribuido a defectos en la depuración de quilomicrones (18,19), a una síntesis inadecuada de ácido araquidónico (20-25) y a la disminución de la actividad de la enzima lipoproteín-lipasa (26).

En virtud de que diabéticos tipo I se ha reportado disminución de la concentración sérica de zinc (27-31) y con base en los antecedentes ya descritos, consideramos importante estudiar si existe una relación entre los niveles séricos bajos de zinc y el aumento de lípidos en estos pacientes con mal control metabólico.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 16 pacientes con diabetes mellitus tipo I (7 de ellos varones) atendidos en la clinica de diabetes, con edades entre 9 y 16 años. HbA1c de $14.82 \pm 1.22\%$ (normal 5-7; buen control $< 11\%$) y sin evidencia de alguna otra enfermedad endócrina. El grupo diabético se comparó con otro formado por 16 niños, (7 varones), de edades similares a las del grupo motivo de estudio y sin antecedentes de enfermedad endócrina ni obesidad. A cada individuo se le tomo en ayunas, una muestra de -- sangre de 10 ml. para las determinaciones de HbA1c, zinc y lípidos.

La determinación de HbA1c se llevo a cabo mediante cromatografía de intercambio iónico (32); la de zinc por espectrofotometría de absorción atómica (33) y las de lípidos por métodos -- enzimáticos con equipos comerciales de la casa Merck.

Los resultados se expresaron como la media \pm SEM y las diferencias entre grupos se determinaron mediante t de student -- para muestras independientes. Los coeficientes de correlación -- se obtuvieron por regresión lineal mediante cuadrados minimos.

RESULTADOS:

Los pacientes con diabetes mellitus tipo I mostraron disminución de las concentraciones séricas de zinc (43.53 ± 7.08 vs 56.5 ± 5.22 ; $p < 0.001$) FIG. 1, y aumento de las de colesterol (169.62 ± 34.9 vs 141.75 ± 19.09 ; $p < 0.01$) FIG. 2, triglicéridos (167.31 ± 113.45 vs 102.8 ± 41.4 ; $p < 0.05$) FIG. 3 y VLDL (45.1 ± 32.75 vs 21.1 ± 9.17 ; $p < 0.01$) FIG. 4.

No se encontraron diferencias significativas entre las concentraciones séricas de HDL ni LDL. Hubieron correlaciones entre HbA1 y colesterol ($r = 0.53$, $p < 0.01$), FIG. 5; así como entre las concentraciones séricas de triglicéridos y VLDL ($r = 0.86$, $p < 0.001$), FIG. 6.

No se encontraron correlaciones significativas entre los niveles séricos de zinc y lípidos.

DISCUSION:

Nuestros resultados confirman los reportes de otros autores con respecto a la presencia de concentraciones séricas altas de colesterol, triglicéridos y VLDL en pacientes con diabetes mellitus tipo I (6,9) sin embargo no se encontraron niveles séricos bajos de HDL como lo reporta Bagdade y cols (7) ni relación de esta con la deficiencia de zinc como previamente se ha informado (12-17). Es importante señalar que confirmamos la presencia de niveles séricos bajos de zinc en estos pacientes con diabetes mellitus tipo I en mal control metabólico.

La correlación positiva entre el grado de control metabólico (evaluado a través de la determinación porcentual de HbA1) y las concentraciones altas de colesterol, sugiere que es el mal control de la diabetes la causa de la hipercolesterolemia en los diabéticos tipo I, lo cual concuerda con los reportes de otros autores (5,7). Por otra parte, la concentración alta de VLDL es reflejo de la hipertrigliceridemia que se debe a un aumento en su producción hepática o a una depuración deficiente (34), además de una disminución de la lipoprotein-lipasa secundaria a la deficiencia de insulina (35,36).

Finalmente podemos decir, que en esta primera parte del trabajo se encontraron hiperlipidemia (aumento de colesterol, triglicéridos y VLDL) y disminución de los niveles séricos de zinc en pacientes diabéticos que no se correlacionaron entre sí, debido probablemente, al mal control de la enfermedad y que nos falta estudiar el efecto del suplemento oral de zinc sobre los niveles altos de lípidos y lipoproteínas en dichos pacientes.

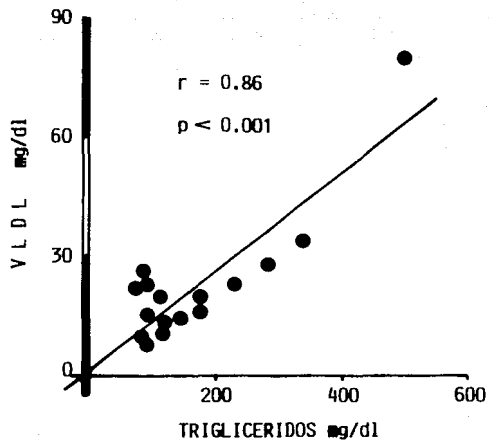


FIG. 6

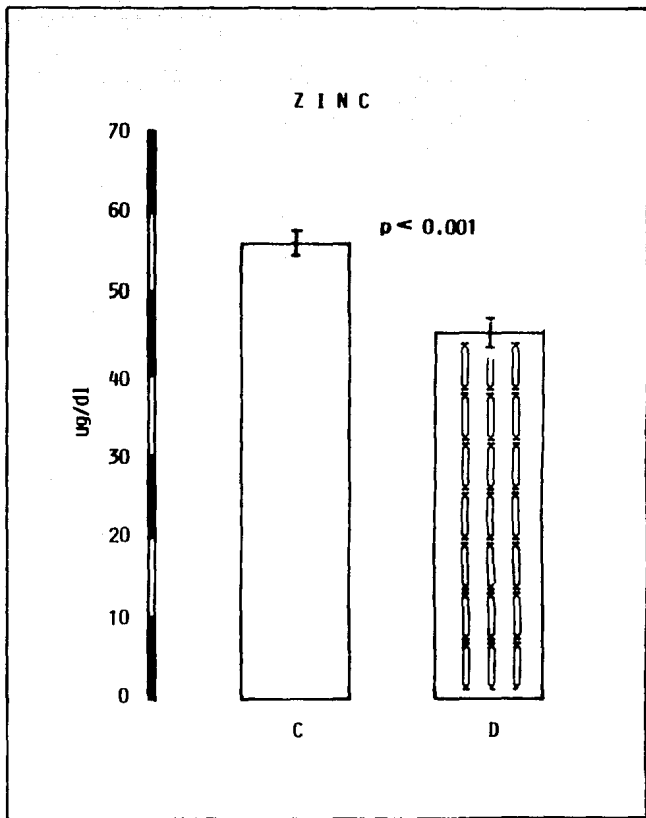


FIG. 1

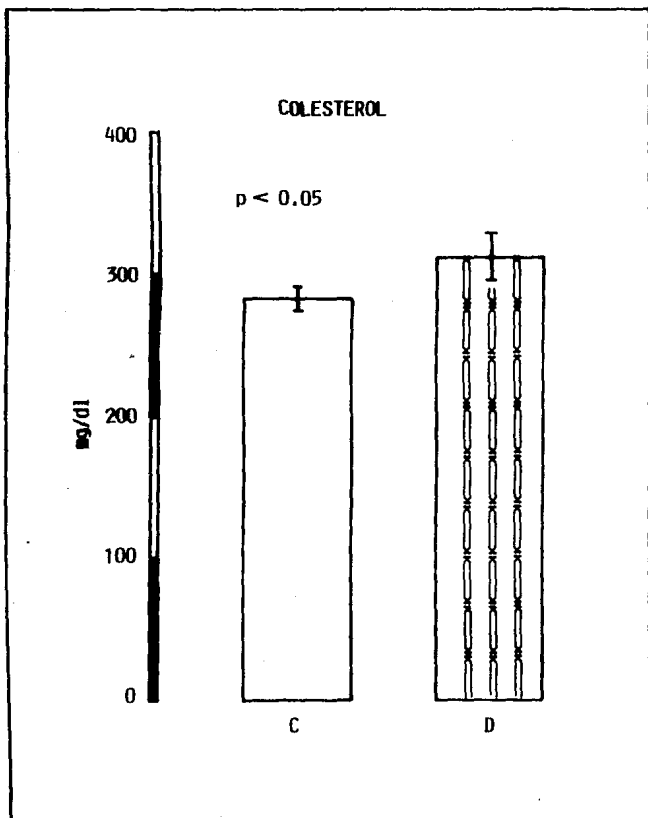


FIG. 2

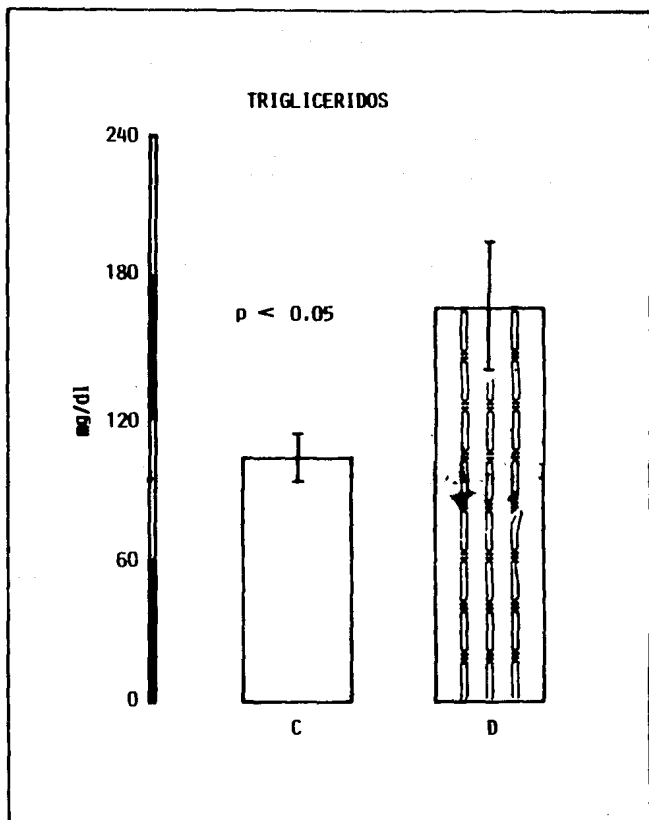


FIG. 3

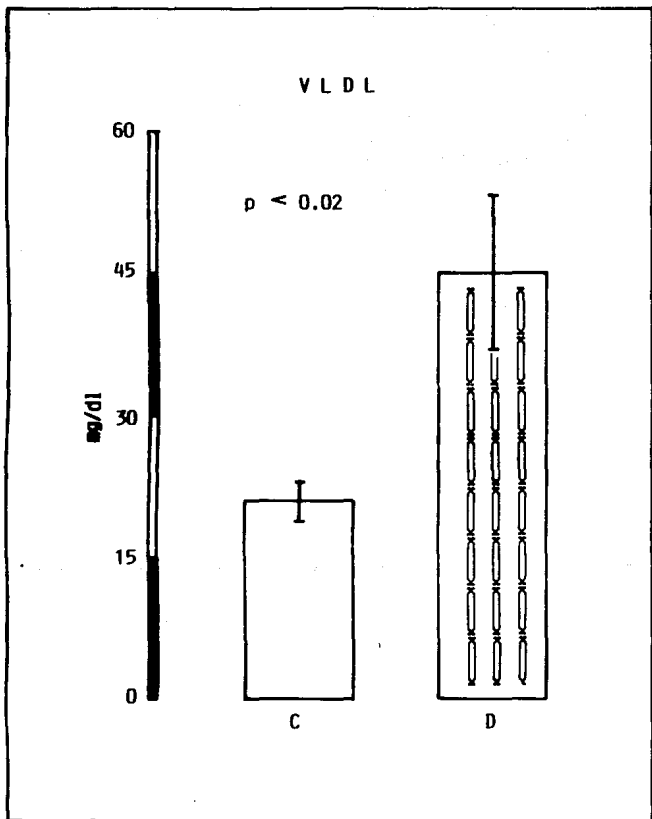


FIG. 4

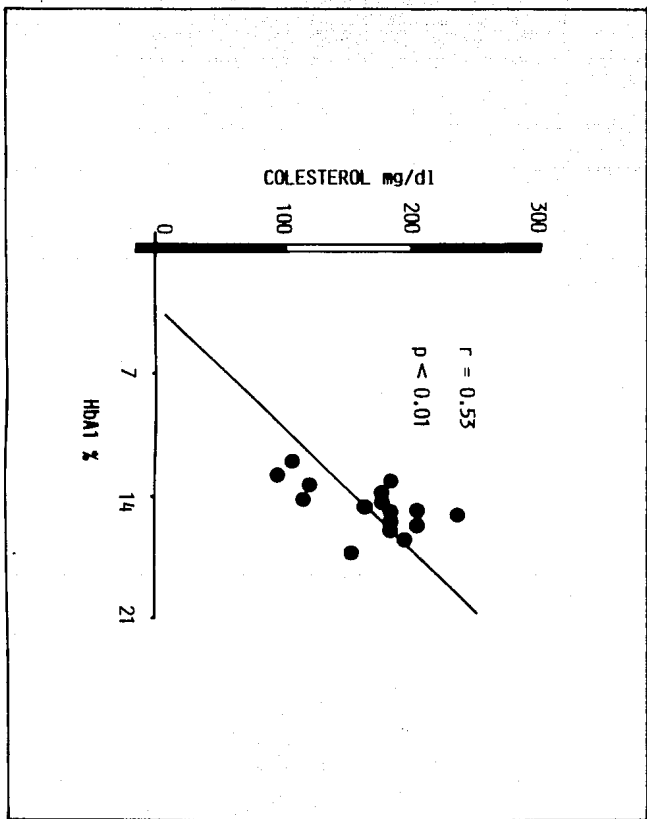


FIG. 5

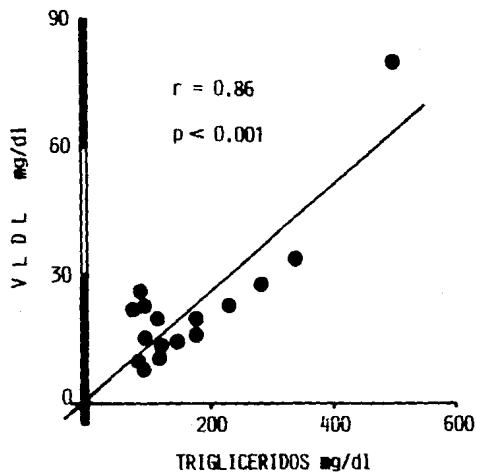


FIG. 6

BIBLIOGRAFIA

- 1.- National diabete data group. Clasification and diagnosis of diabetes mellitus and other categoria of glucosa intoleran- ce. Diabetes 1979; 28: 1039-1057.
- 2.- Who Expert Commite in diabetes mellitus. Second report. -- World Health organization. Tech Rep # 696 Geneva. Who 1980.
- 3.- Steiwer G. Hypertriglyceridemia and carbohydrate intoleran ce: interrelationships and therapeutic implications. Am J Cardiol 1986; 57: 276 - 306.
- 4.- Sjurberg S, Gunnarssow R, Rusnner S, and Ostman J. Serum lipids and lipoprotein levels in long term insulin-depen- - dent diabetes mellitus. Acta Med Scand 1987; 222: 445-451
- 5.- Georgopoulus A, Margolis S, Bachorik P, and Kwiterovich P. Effect of improved glycemic control on the response of -- plasma tryglycerides to ingestion of a saturated fat load in normotriglyceridemic diabetic subjets. Metabolism 1988; 37: 866-871.
- 6.- Kobbah M, Vessby B, and Tuvemo T. Serum lipids and apoli- poproteins in children with type I (insulin-dependent). dia__ betes during the first two years of the disease. Diabetolo gia 1988; 31: 195 - 200

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 7.- Bagdade J. and Subbasah P. abnormal high-density lipoprotein composition in women with insulin-dependent diabetes. J Clin Med 1989; 113: 235 - 240.
- 8.- Turkington and Misra S. Reserval of severe diabetic hyperlipidemia by prandial insulinization. Am J Med Sci 1987; 298: 24- 27.
- 9.- Lopez-Varela M, Wohltman JH, Loadhol CB, and Bluseme. Plasma lipids and lipoprotein in young insulin-dependent diabetic patients: Relationships with control. Diabetologia 1981; 21: 216-223.
- 10.- Steiner G. Diabetes and atherosclerosis and overview. Diabetes 1981; 30: (suppl2): 1-7.
- 11.- Agardh CD Agardh E, Baver B, and Nilsson-Ehle P. Plasma lipids and plasma lipoproteins in diabetics with and without proliferative retinopathy. Acta Med Scand 1988; 223: 165-169.
- 12.- Philip B, Nompoothiri VK, Kurup PA. Zinc and metabolism of lipids in normal and atheromatosos rats. Indian J Exp Biol 1978; 16: 46-50.
- 13.- Koo S, Williams DA. Relationship between the nutritional status of zinc and cholesterol concentration of serum lipoproteins in adult male rats. Am J Nutr 1981;34: 2376-2381.

- 14.- Koo SI, Romlet J. Dietary cholesterol decreases the serum level of zinc: further evidence for the positive relationship between serum zinc and high-density lipoproteins. Am J Clin Nutr 1983; 37: 918-23.
- 15.- Koo SI and Lee CC. Compositional changes in plasma high-density lipoprotein particles in marginally zinc-deficient male rats. Am J Clin Nutr 1988; 47: 120-127.
- 16.- Bierch RE, Williams RV, Hahn HKJ, Jetton NM, Sullivan JF. Serum and tissue enzyme activity and trace elements content in response to zinc deficiency in the pig. Clin Chem 1975; 21: 568-577.
- 17.- Sandstead H, Klevay L, Mahalko J. Marginal zinc nutriture: effects on lipid metabolism and plasma zinc. Am J Clin Nutr 1980; 33:294(abstr).
- 18.- Koo SI, Henderson DA, Algilani K, Norvell JE. Effect of marginal zinc deficiency on the morphological characteristics of intestinal nascent chylomicrons and distribution of soluble apoproteins of lymph chylomicrons. Am J Clin Nutr 1985; 42: 671-80.
- 19.- Koo SI, Algilani K, Norvell JE, Henderson DA. Delayed plasma clearance and hepatic uptake of lymph chylomicron 14C-cholesterol in marginally zinc-deficient rats. Am J Clin Nutr 1986; 43: 429-37.

- 20.- Clejan S, Castro-Magana, Colliopp PJ, Jonas E, Maduaiah VT.
Effects of zinc deficiency in castration on fatty acid composition and desaturation in rats. *lipids* 1982; 17: 129-135.
- 21.- Cunnane SC. Differential regulation of essential fatty acid metabolism to the prostaglandins: possible basis for the -- interaction of zinc and copper in biological systems. *Prog Lip Res* 1982; 21: 73 - 90.
- 22.- Ayala S, Brenner RR. Essential fatty acid status in zinc deficiency. Effect on lipid and fatty acid composition, desaturation activity and structure of microsomal membranes - of rats liver and testes. *Acta Physiol Latinoam* 1983; 33: 193-204.
- 23.- Cunnane SC, Honobin DF, Manku MS. Essential fatty acids in tissue phospholipids and triglycerides of the zinc-deficient rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1984; 177:441-6.
- 24.- Koletzko B, Bretschneider A, Bremer HJ. Fatty acid composition of plasma lipids in acrodermatitis enteropathica -- before and after zinc supplementation. *Eur J Paediatr* 1985; 143: 310-314.
- 25.- Krieger I, Alpern BE, Cunnane SC. Transient neonatal zinc deficiency. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 955-958.

- 26.- Lee C. Koo SI, Norvell JE. Effect of zinc deficiency on -
post heparin adipose and muscle lipoprotein lipase activi-
ties in the rat. Fed Proc 1987; 46: (abstr).
- 27.- Kumar S, Jaya R. Blood and urinary zinc level in diabetes
mellitus. Nutr Metab 1974; 17: 232 - 35.
- 28.- Martin MS, Bustamante BJ, Fernandez JB, Ortiz MO. Study of
the metabolism of zinc its metalloenzymes in diabetes me--
llitus. Biomed 1975; 23:134-136.
- 29.- Arreola F, Paniagua R, Herrera J, Diaz B, Mondragon L, Ber-
mudez JA, Perez Pasten E. and Villalpando S. Low plasma ---
zinc and androgen in insulin-dependent diabetes mellitus. -
Arch Androl 1986; 16: 151-154.
- 30.- Arreola F, Flores S, Junco E, Mondragon L, Diaz B, Perez-
Pasten E and Partida-Hernandez G. Effect of zinc on sumato-
medin C concentration in insulin-dependent diabetic chil-
dren. Diabetes 1989; 38 (suppl 2): 124-A (ABST).
- 31.- Arreola F, Liceaga M, Mondragon L, Partida-Hernandez G, --
Diaz B, Perez-Pasten E and Junco E. Thyroid function in --
insulin dependent diabetic children under zinc reaplacement
Diabetes 1990; 39: (suppl): 7.
- 32.- Kynoch P, Lehman H. Rapid estimation (2 and half hours) of
glycosilated haemoglobin for routine purposes. Lancet 1977;
2: 16.

- 33.- Davies LJT, Musa M, Dormady TL. Determination of zinc serum. Method of Davies modified. Principles and thecnic. Ed. Richard JH. Second Edition. 1974; 40-48.
- 34.- Nikkika EA, Kekki M. Plasma triglyceride transport kinetics in diabetes mellitus. Metabolism 1973; 22: 1-22.
- 35.- Taskinen MR, Nikkika EA. Lipoprotien lipid activity of adipose tissue and skeletal muscle in insulin-deficient human diabetics. Diabetologia 1979; 17: 351-356.
- 36.- Pfeifer MA, Brunzell JD, Best JD, Judzewitsch RG, Halter JB, Porte D Jr. The response of plasma triglyceride, cholesterol and lipoprotein lipasa to treatment in non-insulin dependent diabetic subjects without familial hypertriglyceridemia. Diabetes 1983; 32: 525-31.

AGRADECIMIENTO

DEDICO ESTE TRABAJO A MI ESPOSA MARTHA GOMEZ TREJO
POR SU APOYO Y DEDICACION.

A MI HIJO JOSE OMAR (+)

A MI MADRE MERCEDES LIMA B. A QUIEN DEBO LO QUE HE --
LLEGADO A SER.

A MIS HERMANOS SALVADOR, YOLANDA, ANGELA, ANGEL. POR SU
ESFUERZO Y CONSTANTE APOYO.

A MIS MAESTROS Y DEMAS FAMILIARES QUE DE UNA U OTRA FORMA
HAN CONTRIBUIDO EN MI FORMACION.