



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN**

**EFFECTO DEL EJERCICIO PREPRANDIAL EN LA LIPEMIA  
POSTPRANDIAL EN INDIVIDUOS CON DIABETES TIPO 2**

**T E S I S   D E   P O S G R A D O**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

**ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO**

PRESENTA:

**DR. RUBÉN OSWALDO SILVA TINOCO**

**DIRECTORES DE TESIS:**

**DR. FRANCISCO JAVIER GÓMEZ PÉREZ**

**DRA. PALOMA ALMEDA VALDÉS**



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2014.



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 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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN



INCNSZ  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.

**DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN.

**DR. FRANCISCO JAVIER GÓMEZ PÉREZ**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

PROFESOR TITULAR DE LA SUBESPECIALIDAD EN ENDOCRINOLOGÍA  
Y METABOLISMO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR  
ZUBIRÁN.

DIRECTOR DE TESIS

**DRA. PALOMA ALMEDA VALDÉS**

MEDICO TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA

Y METABOLISMO DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS

Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRAN.

DIRECTORA DE TESIS

## **OTROS AUTORES:**

Dr. Miguel Ángel Gómez Sámano. Departamento de Endocrinología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dr. Daniel Cuevas Ramos. Departamento de Endocrinología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Lic. Nut. Iliana Manjarrez. Departamento de Endocrinología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

M.C. Griselda. X. Brito Córdova. Departamento de Endocrinología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Dr. Bernardo Pérez González. Departamento de Endocrinología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

**AGRADECIMIENTOS:**

A mi familia, a mis maestros y amigos.

## **CONTENIDO**

1. Introducción y marco teórico.
2. Planteamiento del problema.
3. Justificación.
4. Consecuencias de la investigación.
5. Hipótesis.
6. Área de estudio.
7. Objetivos del estudio.
  - a. Generales.
  - b. Específicos.
8. Material y métodos.
9. Resultados.
10. Discusión y conclusiones.
11. Bibliografía.

## **1.- Introducción y marco teórico**

La dislipidemia, principalmente la elevación del colesterol LDL, es un predictor importante de enfermedad cardiovascular en la diabetes tipo 2 [1]. Durante el estado postprandial han sido descritos importantes cambios pro-aterogénicos en el metabolismo de los lípidos, propuestos como el mecanismo pivote mediante el cual se promueve la aterosclerosis, sobre todo en individuos con riesgo cardiovascular elevado, como individuos con diabetes tipo 2 [2]. Por lo anterior, la lipemia postprandial ha sido propuesta como un mecanismo para el desarrollo y/o agravamiento de las complicaciones crónicas de los individuos con resistencia a la insulina, diabetes mellitus y obesidad.

El estrés oxidativo repetitivo en el endotelio vascular debido al fenómeno de lipemia postprandial, promueve aterogénesis a través de diferentes mecanismos [3]. Se propone que el papel protector del óxido nítrico en la lipemia postprandial está comprometido debido a que el influjo elevado de ácidos grasos libres hacia la célula endotelial genera la formación de radicales superóxido disminuyendo la biodisponibilidad de óxido nítrico [3,4]. La respuesta lipémica postprandial puede durar hasta 8 horas, por lo que la exposición recurrente a este estado puede generar estrés oxidativo repetitivo que perpetúa la disfunción endotelial [3,5].

En estudios que evalúan el efecto de la lipemia postprandial, se han incluido la medición postprandial de triglicéridos, glucemia postprandial y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) dentro de las variables que mostraron una asociación más fuerte con estrés oxidativo [3]. Así mismo, la medición de triglicéridos postprandiales es la variable que correlaciona de mejor forma con disfunción endotelial [3]. A pesar de las asociaciones descritas, existe poca información de la asociación entre el estrés oxidativo y la disfunción

endotelial y es probable que la lipemia postprandial, asociada a estos dos fenómenos, sea un mecanismo que explique este vínculo.

Jang-Ho Bae et al. [4] documentaron la correlación negativa entre la elevación aguda de triglicéridos con la dilatación de la arteria braquial dependiente de endotelio mediada por flujo (FMD por sus siglas en inglés), además mostraron una correlación positiva entre la elevación en triglicéridos y la producción de anión superóxido, la cual correlacionó negativamente con cambios en la FMD. De igual forma, la expresión y la activación de la sintasa de óxido nítrico pudiera verse alterada por la presencia de los remanentes de lipoproteínas [6]. En pacientes con prediabetes y diabetes S. Neri et al., evidenciaron niveles elevados de marcadores de oxidación sistémica como la molécula de adhesión vascular 1 (VAM1) y su correlación con niveles más bajos de FMD como indicador de función endotelial [7]. Estas alteraciones en la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial están asociadas con la acumulación de remanentes de quilomicrones [8].

Diwadkar et al. [9] estudiaron la oxidación in vitro de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el estado postprandial en sujetos con diabetes tipo 2 y evidenciaron un mayor nivel de oxidación de LDL en estos sujetos en comparación con sujetos sanos. De igual forma mostraron que la oxidación de LDL de los sujetos con diabetes es significativamente mayor en el estado postprandial comparado con el nivel de oxidación durante el ayuno de estos mismos sujetos.

La medición de LDL oxidadas ha sido utilizada como biomarcador de estrés oxidativo, además de que se postula su participación significativa en el proceso de aterosclerosis [5,10]. La cinética de la oxidación de LDL indica que la oxidación es máxima 120 minutos después del pico del estímulo de oxidación [9].

Existen diferentes mecanismos relacionados a un catabolismo de lípidos alterado que explican la aparición de hiperlipidemia postprandial en diabetes tipo 2 y/o resistencia a la insulina. Los estados de resistencia a la insulina están asociados con la captura



disminuida de ácidos grasos por el músculo, que conlleva a la permanencia de ácidos grasos y a la secreción incrementada de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) provenientes del hígado [11, 12, 13]. Por otro lado, la resistencia a la insulina está asociada con incremento en la secreción de apo C-III, la cual altera la hidrólisis de quilomicrones y la captura de remanentes de quilomicrones a nivel hepático, prolongando la permanencia de lipoproteínas ricas en triglicéridos en plasma [14]. De igual forma, la eliminación de quilomicrones pudiera estar alterada debido a la falta de translocación de la proteína 1 relacionada al receptor hepático de LDL (LRP1) observada en ratones obesos con resistencia a la insulina [15]. Además, la actividad de la lipasa lipoproteica en tejido adiposo esta disminuida en pacientes con diabetes tipo 2 [16].

El potencial aterogénico de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRLs) está relacionado con el tamaño pequeño de las partículas remanentes, las cuales se acumulan en el plasma después de la lipólisis de quilomicrones y VLDLs [12]. Estos remanentes de TRLs fácilmente infiltran el espacio subendotelial de la pared arterial y son atrapados por la matriz de tejido conectivo, lo cual pudiera estar favorecido por la glicación incrementada en diabetes. Estos remanentes de TRLs son enriquecidos con colesterol y apo E y fagocitados por macrófagos, que posteriormente se transforman en “células espumosas” [12]. La expresión del gen del receptor de apoB 48 está regulada por TRLs en los macrófagos, lo que sugiere un vínculo en la patogenia de la aterosclerosis [16]. En la diabetes tipo 2 ocurren cambios disfuncionales en la composición de las partículas LDL y HDL, por ejemplo, las partículas LDL son más pequeñas y tienen una relación más baja de colesterol-proteína, además de que la susceptibilidad de estas partículas a oxidación esta aumentada en pacientes con diabetes tipo 2, reflejando su potencial pro-aterogénico [17].

La lipemia postprandial puede contribuir a la aterogénesis, más allá del secuestro de remanentes en el espacio subendotelial, a través de la inducción de estrés oxidativo,

inflamación vascular y disfunción endotelial y de esta forma representar un importante factor de riesgo cardiovascular [12,18, 20].

Han sido propuestas estrategias para reducir la magnitud de la elevación postprandial exagerada de lípidos que ocurre en los pacientes con resistencia a la insulina, incluyendo las modificaciones en el estilo de vida.

En pacientes con resistencia a la insulina, que incluyen obesos, pre-diabéticos y diabéticos, se ha demostrado una producción de VLDL1 que son partículas más grandes que las que aparecen en sujetos sin resistencia a la insulina. Estas partículas se forman como consecuencia de un aumento de la lipogénesis de novo en el hígado (LDN). La LDN normalmente es un proceso de baja actividad que se activa en presencia de resistencia a la insulina como consecuencia de un menor efecto antilipolítico de la hormona a nivel de los adipocitos. Estas partículas se depuran más lentamente de la circulación y se transforman bajo efecto de la lipasa lipoproteica en IDLs y estas bajo el efecto de la lipasa hepática se transforman en LDL pequeñas y densas, que se oxidan más rápidamente como consecuencia de su estructura y por una menor actividad antioxidante de las HDL. Este metabolismo anormal parece explicar la formación de LDL pequeñas y densas consideradas altamente aterogénicas y que explican la relación de la hiperlipemia postprandial con la presencia de riesgo aumentado de aterosclerosis.

El ejercicio, independientemente de su intensidad, puede disminuir la concentración de triglicéridos postprandiales [12]. El estudio de Miyashita en pacientes obesos que practicaron ejercicio un día previo a la medición de triglicéridos, mostró que la disminución de triglicéridos postprandiales fue equivalente y significativa con ejercicio continuo por 30 minutos y con ejercicio acumulado (periodos cortos de 3 minutos), al compararse con ausencia de ejercicio en los mismos sujetos [21]. Ferreira AP et al. también demostraron este efecto en la lipemia postprandial con el ejercicio intenso o moderado completado 30 minutos antes de la ingesta de una comida alta en grasa [22]. Singhal A et al.

demonstraron que la disminución de triglicéridos postprandiales y la oxidación de grasas es similar con ejercicio de resistencia de intensidad moderada practicado un día antes que con ejercicio de alta intensidad practicado por los mismos sujetos sanos en diferentes días, comparado con la ausencia de ejercicio en los mismos sujetos [23]. El efecto en la concentración de triglicéridos postprandiales es similar posterior a la ingesta de una comida alta en grasa y en una comida moderada en grasa, tal como lo demostró Hurren NM et al. en sujetos con sobrepeso [24].

Por otra parte, el sobrepeso y la obesidad están asociados con concentraciones elevadas de LDL-oxidadas, sin embargo, el ejercicio cardiorrespiratorio y el ejercicio muscular parecen proteger a los sujetos con sobrepeso de este perfil de lípidos aterogénico (LDL-ox incrementadas y relación LDL-ox/HDL colesterol incrementada) [25].

Una limitación de los estudios realizados hasta este momento, es que la los sujetos involucrados han sido generalmente individuos sanos. Las personas con lipemia postprandial exagerada (aquellos con riesgo cardiovascular incrementado) no han sido examinados y representan una brecha en la investigación de este fenómeno [26].

## **2.- Planteamiento del problema**

Se desconoce el efecto del ejercicio preprandial en la lipemia postprandial en pacientes con diabetes tipo 2.

### **3.- Justificación**

El efecto potencial de la lipemia postprandial en la progresión de la aterosclerosis y su asociación con el aumento en el riesgo cardiovascular hacen importante su estudio. Es relevante investigar el efecto del ejercicio en el fenómeno de la lipemia postprandial, particularmente en los individuos con riesgo cardiovascular elevado como lo son los pacientes con diabetes tipo 2. El identificar un beneficio de la realización de ejercicio y su magnitud permitirá justificar estudios posteriores que evalúen su utilidad para disminuir la aparición y desarrollo de complicaciones crónicas de la diabetes tipo 2 mediante la disminución de la lipemia postprandial.

#### **4.- Consecuencias de la investigación**

A partir de la realización de esta investigación, no se generaron ningún tipo de repercusiones en el ámbito legal, económico ni ético.

#### **5.- Hipótesis**

El ejercicio previo a la ingesta de una comida alta en grasa se asociará con una disminución en la magnitud de lipemia postprandial en individuos con diabetes tipo 2.

#### **6.- Área de estudio**

Consulta externa de Diabetes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

## **7.- Objetivos del estudio**

### **a.- Generales:**

Evaluar el efecto del ejercicio preprandial en la lipemia postprandial en pacientes con diabetes tipo 2.

### **b.- Específicos:**

Evaluar el efecto de la realización de ejercicio preprandial en los niveles postprandiales de:

- Triglicéridos
- Apo B
- Insulina
- Glucosa

Evaluar el efecto de la realización de ejercicio preprandial en los niveles de ayuno de:

- Triglicéridos
- Colesterol total
- Colesterol LDL
- Colesterol HDL
- Apo B
- Insulina
- Glucosa

## **8.- Material y métodos**

### **a) Diseño del estudio**

Ensayo clínico aleatorizado cruzado

## **b) Descripción de la maniobra**

Los pacientes fueron seleccionados de manera consecutiva de la consulta externa de Diabetes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Después de la firma del consentimiento informado, los pacientes fueron sometidos a la siguiente evaluación:

### ***Evaluación clínica:***

Se realizó una historia clínica y exploración física completa para confirmar la presencia de los criterios de inclusión y descartar la presencia de criterios de exclusión. Se realizó un interrogatorio para documentar antecedentes de enfermedad coronaria, estado menopáusico, uso de terapia hormonal, tabaquismo, consumo de alcohol y actividad física (mediante cuestionario de actividad física validado en población mexicana) [27]. Asimismo se realizó un electrocardiograma en reposo.

### ***Evaluación nutricional:***

Incluyó: a) la evaluación antropométrica en la que se realizaron las siguientes mediciones: circunferencia de cintura, circunferencia abdominal, circunferencia de cadera, talla, peso y porcentaje de grasa corporal (mediante bioimpedancia eléctrica) y b) la evaluación dietética a través de un registro de consumo de alimentos de tres días (incluyendo dos días de entre semana y un día de fin de semana).

### ***Intervención:***

#### **- Visita 1 (Semana 0)**

Se realizó una primera visita de los participantes en la cual se prescribió un plan de alimentación isocalórico, que se mantuvo durante todo el estudio con el fin de que los participantes mantuvieran su peso corporal y condiciones metabólicas. Asimismo, se indicó a los participantes que mantuvieran su actividad física habitual.



Los participantes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: 1) realización de ejercicio previo a la ingesta de una comida rica en grasa o 2) ingesta de comida rica en grasa sin realización de ejercicio.

- **Visita 2 (Semana 1)**

El participante asignado al grupo 1 realizó una sesión de ejercicio preprandial utilizando el protocolo de Bruce modificado, con aumento progresivo en la intensidad del ejercicio hasta alcanzar el 60% de la frecuencia cardiaca (FC) máxima calculada para la edad. El tiempo de ejercicio en caminata o trote en banda sin fin una vez alcanzada la FC calculada fue de 30 minutos.

Al finalizar el ejercicio se realizó toma de muestras en forma basal y a los 30, 60, 120, 180, 240, 300 y 360 minutos después de la ingestión de una comida alta en grasa. El volumen obtenido de sangre fue de 130 ml. El alimento consistió de 250 ml de leche entera Alpura Clásica ®, 60 g de queso doble crema Philadelphia ®, 40 g de jamón de pavo Sabori ®, 2 rebanadas de pan de caja blanco Bimbo ®, 10 g de mayonesa McCormick ®, 50 g de papas fritas Sabritas Original ® y 54 g de plátano tabasco. Las características nutrimentales de dicha comida fueron: 870 kcal, 82.1 g de hidratos de carbono (37.8%), 27.6 g de proteínas (12.7%), 47.8 g de grasa (49.5%) y 7.4 g de fibra. Los pacientes fueron instruidos para ingerir la comida en un lapso no mayor a 15 minutos. En el participante asignado al grupo 2 se realizó toma de muestras en forma basal y a los 30, 60, 120, 180, 240, 300 y 360 minutos después de la ingestión de una comida alta en grasa sin la realización de ejercicio.

- **Visita 3 (Semana 2)**

Después de 7 días a partir de la visita 2, el participante fue intercambiado de grupo para realizar toma de muestras en forma basal y a los 30, 60, 120, 180, 240, 300 y 360 minutos después de la ingestión de una comida alta en grasa con o sin la realización de ejercicio preprandial. El volumen obtenido de sangre fue de 130 ml.

### ***Criterios de inclusión***

- a) Pacientes con diabetes tipo 2.
- b) Tiempo de evolución de la enfermedad < 5 años.
- c) Pacientes mayores de 18 años y menores de 50 años.
- d) Pacientes de ambos géneros.
- e) Pacientes sin complicaciones crónicas asociadas a diabetes documentadas (nefropatía, neuropatía, retinopatía, pie diabético, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, insuficiencia arterial periférica, neuropatía autonómica)
- f) Electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo normal
- g) Con IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup>
- h) Con HbA1c menor a 8%
- i) Con triglicéridos en ayuno entre 150 y 300 mg/dl
- j) Pacientes con depuración de creatinina calculada > 60 mL/min
- k) Pacientes que firmen el consentimiento informado.

### ***Criterios de exclusión***

- a) Pacientes con dislipidemia primaria.
- b) Pacientes en tratamiento con hipolipemiantes (estatinas, fibratos, etc.).
- c) Pacientes en tratamiento con insulina.

- d) Pacientes con un IMC mayor de 35 kg/m<sup>2</sup>.
- e) Pacientes con otros tipos de diabetes.
- f) Pacientes no sedentarios (realización de ejercicio >1 hora por semana o >2 veces por semana)
- g) Pacientes hospitalizados en los últimos 3 meses.
- h) Pacientes con alguna enfermedad de mal pronóstico a corto plazo (por ejemplo: cáncer).
- i) Pacientes con enfermedades autoinmunes.
- j) Pacientes con infección aguda o síndrome febril.
- k) Pacientes con alguna enfermedad crónica distinta a la que se van evaluar por ejemplo: VIH, enfermedades reumatológicas, cirrosis hepática.
- l) Pacientes con alguna enfermedad neuromuscular que evite realizar ejercicio.
- m) Pacientes que se encuentren embarazadas al momento del estudio.
- n) Pacientes que no acepten la evaluación nutricional al momento del estudio.
- o) Pacientes que no colaboren con la evaluación antropométrica.
- p) Pacientes que no puedan realizar ejercicio de caminar en banda sin fin por limitación física.
- q) Pacientes alcohólicos, fumadores o consumidores de drogas.

## **Análisis Estadístico**

Los datos distribuidos normalmente, determinados por la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se expresan como media y desviación estándar ( $\pm$  DE), mientras que las variables con una distribución no normal, se reportan como mediana (intervalo intercuartil). Se usó prueba T de Student para muestras pareadas para evaluar los cambios en las variables en las visitas con y sin ejercicio. Se realizó análisis de varianza (ANOVA) para muestras repetidas para la evaluación del cambio de los parámetros de interés durante la curva con alimento rico en grasa. Adicionalmente, se evaluaron correlaciones con coeficientes de correlación de Pearson.

Se consideró un valor de  $p \leq 0.05$  como significativo. Todos los análisis se realizaron con SPSS versión 21.0 (Chicago, IL).

## **9.- Resultados**

Se incluyeron 4 mujeres (2 pre-menopáusicas y 2 post-menopausicas) y 4 hombres. En cuanto a la presencia de antecedentes heredofamiliares de enfermedades metabólicas 5 (62.5%) refirieron obesidad, 6 (75%) hipertensión arterial sistémica, 7 (87.5%) de diabetes mellitus y 3 (37.5%) de infarto del miocardio,

En cuanto a los antecedentes personales 1 mujer refirió DM gestacional.

La edad promedio de la población estudiada fue de  $46.5 \pm 5.6$  años, 3 (37.5%) sujetos presentaban sobrepeso y 5(62.5%) obesidad grado 1. Las características de la población estudiada se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Características basales.**

<b>Variable</b>	<b>Promedio</b>	<b>DE</b>
Edad (años)	46.5	5.68
Peso (kg)	79.2	13.48
Peso ideal (kg)	58.6	5.34
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29.5	3.54
Circunferencia de cintura (cm)	102.2	12.02
Circunferencia de cadera (cm)	106.1	5.40
ICC	0.98	0.04
% grasa	35.8	4.08
% masa magra	64.11	4.08
TAS (mmHg)	114.07	12.30
TAD (mmHg)	73.14	12.74
HbA1c (%)	6.78	0.82

IMC: índice de masa corporal, ICC: índice cintura cadera, TAS: tensión arterial sistólica, HbA1c: hemoglobina glucosilada.

No se observaron cambios significativos en la antropometría, composición corporal, gasto energético diario o presión arterial entre las visitas con y sin realización de actividad física. Estos datos se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2. Comparación de variables entre visitas con y sin ejercicio.**

<b>Variable</b>	<b>Visita 2</b>	<b>Visita 3</b>	<b>P</b>
Peso (kg)	79.2 ± 13.5	79.5 ± 13.5	0.153
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30.1 ± 3.1	33.83 ± 11.97	0.346
Circunferencia cintura (cm)	104.74 ± 8.98	104.68 ± 8.36	0.934
Circunferencia cadera (cm)	105.57 ± 5.03	106.92 ± 4.94	0.162
ICC	0.98 ± 0.04	0.97 ± 0.03	0.122
% grasa	36.18 ± 3.98	35.18 ± 3.69	0.063
% masa magra	63.9 ± 3.86	64.8 ± 3.66	0.061
TAS (mmHg)	115.08 ± 5.38	117.58 ± 7.53	0.251
TAD (mmHg)	74.16 ± 9.17	73.83 ± 10.59	0.944

IMC: índice de masa corporal, ICC: índice cintura cadera, TAS: tensión arterial sistólica, HbA1c: hemoglobina glucosilada

En la evaluación metabólica en ayuno, no se observaron diferencias significativas entre las visitas con y sin la realización de ejercicio. Estos datos se muestran en la tabla 3.

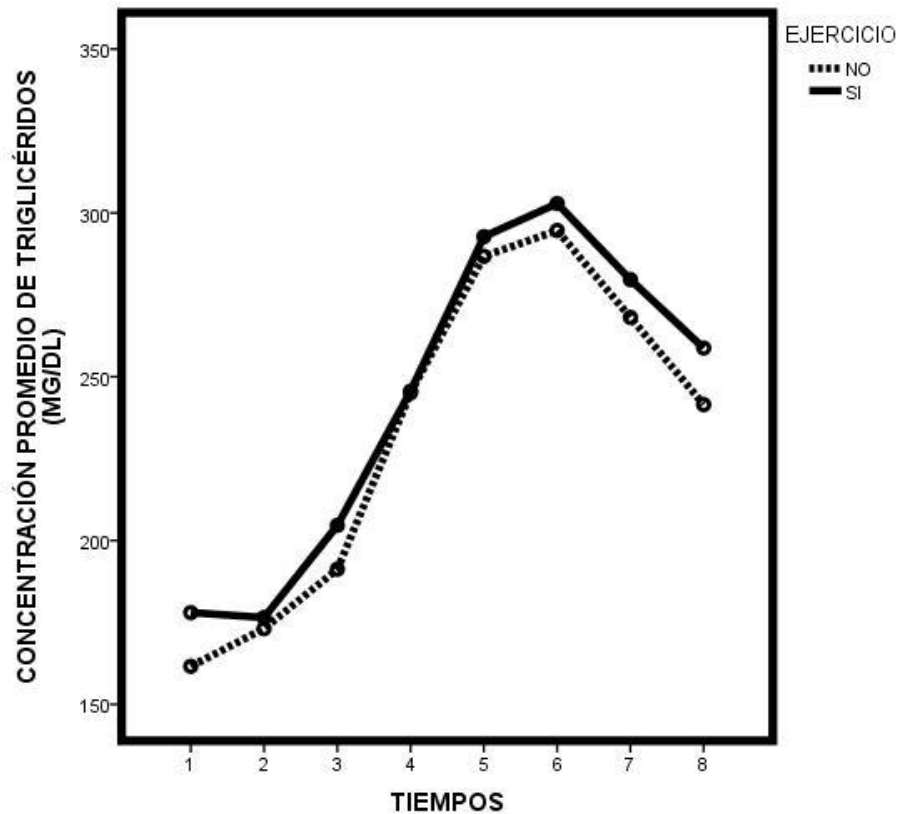
**Tabla 3. Comparación de variables metabólicas basales entre visita con y sin ejercicio.**

<b>Variable</b>	<b>Sin Ejercicio</b>	<b>Con ejercicio</b>	<b>P</b>
Glucosa (mg/dL)	125.62 ± 15.68	124.75 ± 5.88	0.847
Insulina (μU/mL)	12.82 ± 10.35	11.78 ± 8.16	0.315
Triglicéridos (mg/dL)	161.62 ± 59.05	178 ± 118.76	0.594
HDL-colesterol (mg/dL)	43.12 ± 11.26	44.5 ± 12.54	0.431
LDL-colesterol (mg/dL)	114.14 ± 25.59	112.6 ± 33.91	0.524
Colesterol total (mg/dL)	193.12 ± 30.55	195.12 ± 39.24	0.893
Acido úrico (mg/dL)	5.97 ± 1.31	6.12 ± 1.20	0.194
ALT (mg/dL)	28.25 ± 10.67	26.00 ± 7.52	0.406
AST (mg/dL)	24.5 ± 7.36	23.62 ± 5.68	0.406
GGT (mg/dL)	22.87 ± 5.91	22.0 ± 6.16	0.231
Apolipoproteína B mg/dL	111.88 ± 26.45	107.10 ± 26.51	0.413

ALT: alanina aminotransferasa, AST: aspartato aminotransferasa, GGT: gamma glutamil transpeptidadaasa.

En cuanto a los parámetros postprandiales, como es esperable se observó incremento de la concentración de triglicéridos en el período postprandial. El pico de triglicéridos se observó a las 4 horas en ambas visitas (con y sin ejercicio), sin llegar al valor basal después de 6 horas. Esto se ilustra en la figura 1.

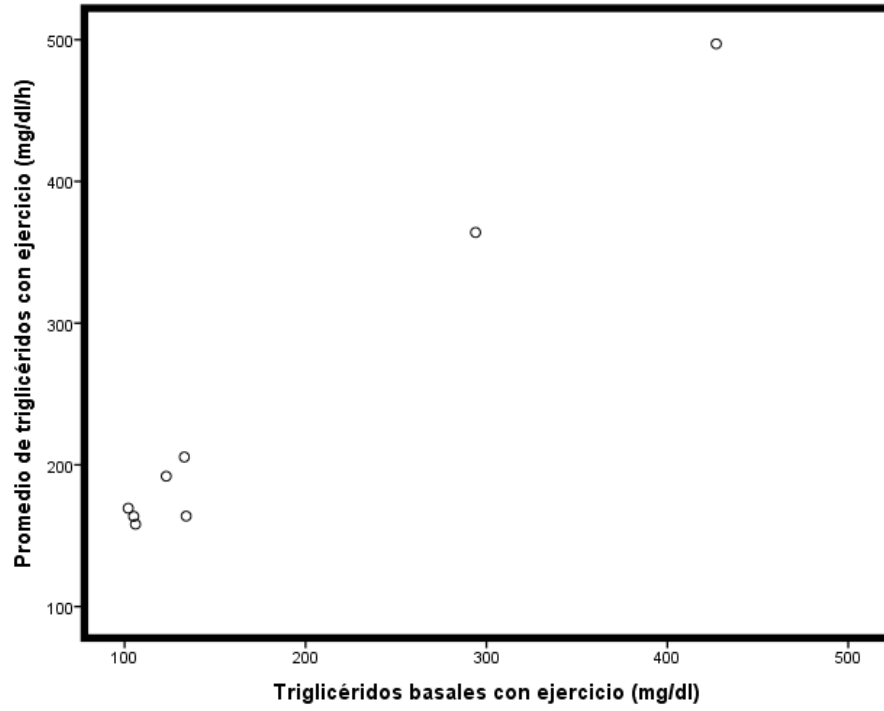
**Figura 1. Concentración de triglicéridos basales y postprandiales con y sin ejercicio.**



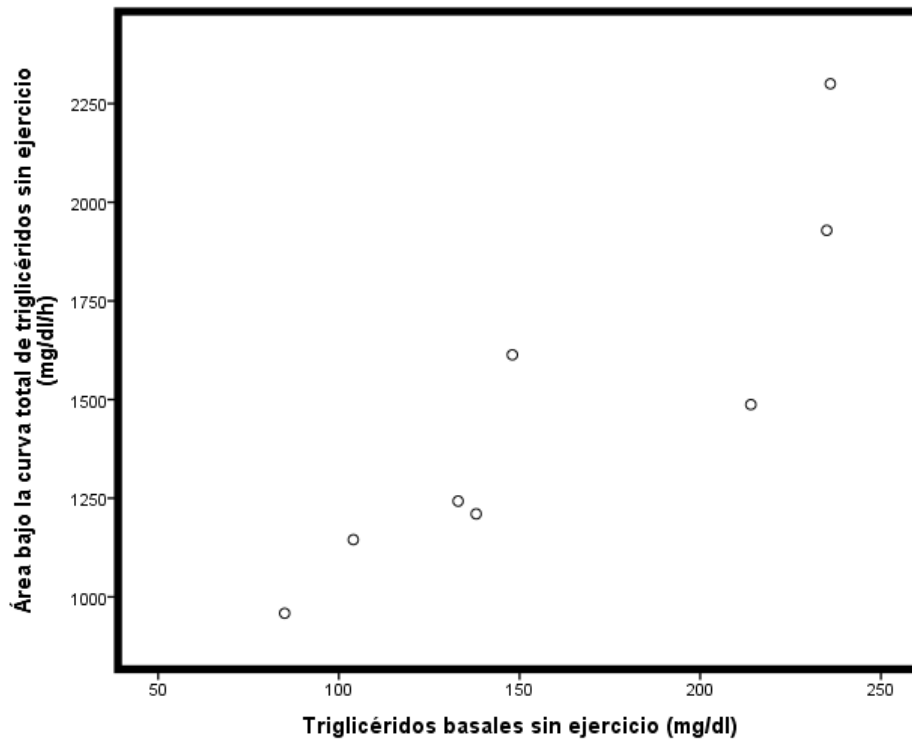
Se realizaron correlaciones para evaluar la asociación entre las variables y la lipemia postprandial. El área bajo la curva (AUC, *area under the curve*) total de triglicéridos en el período postprandial tanto en la visita con ejercicio ( $r= 0.998$ ,  $P< 0.001$ ) como en la visita sin ejercicio ( $r= 0.886$ ,  $P= 0.003$ ) tuvo una correlación significativa con la concentración de triglicéridos basales. Esto se ilustra en las figuras 2 y 3.



**Figura 2. Correlación de triglicéridos basales con triglicéridos AUC con ejercicio.**

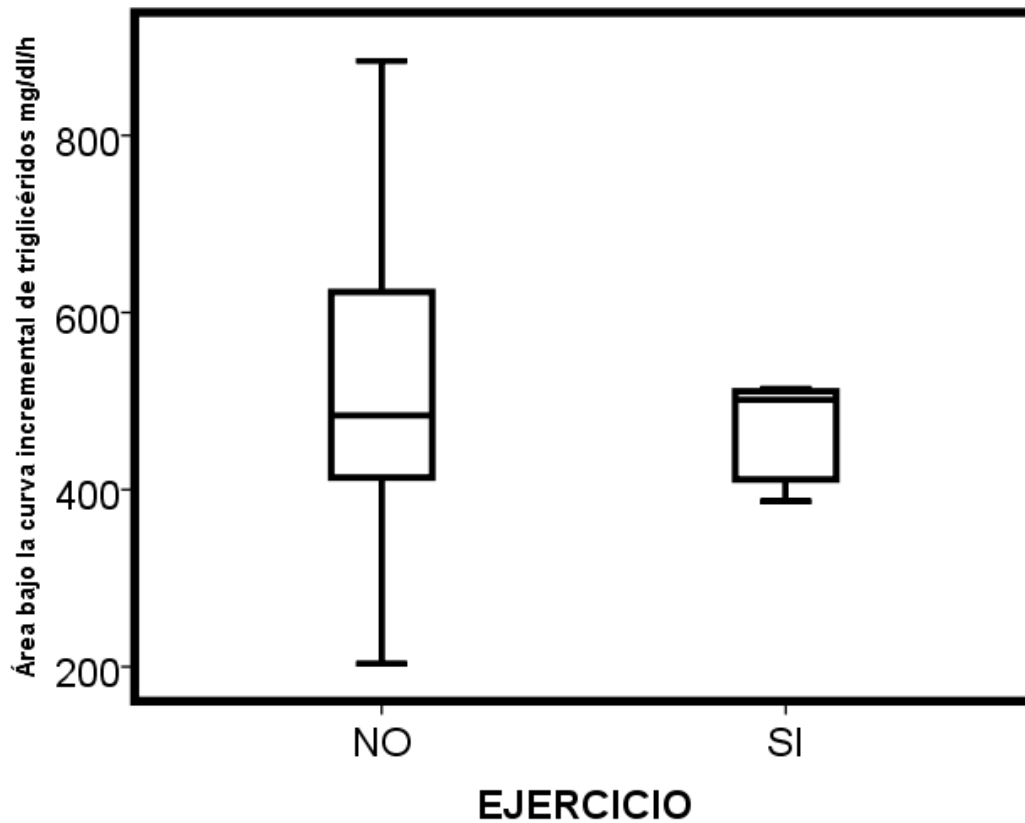


**Figura 3. Correlación de triglicéridos basales con triglicéridos AUC sin ejercicio.**



Aunque sin alcanzar significancia estadística, se observó que el área bajo la curva incremental (AUCi) de triglicéridos fue menor después de la realización de ejercicio en comparación con la no realización de ejercicio. El AUCi con ejercicio fue  $468.5 \pm 55.0$  mg/dl/h en comparación con el AUCi sin ejercicio  $516.0 \pm 208.7$  mg/dl/h ( $P= 0.537$ ). Adicionalmente se observó que la dispersión de las concentraciones de triglicéridos fue menor después de la realización de ejercicio. Lo anterior se observa en la figura 4.

**Figura 4. AUC incremental de triglicéridos con y sin ejercicio.**



Se realizó el cálculo del índice insulinogénico como el cociente del cambio de insulina en los primeros 30 minutos dividido entre el cambio de glucosa en los primeros 30 minutos después de la ingesta del alimento. Este índice fue mayor (aunque no significativamente) en la visita con realización de ejercicio:  $0.61 \pm 0.9$  vs  $0.60 \pm 0.3$ ,  $P= 0.527$ .

Como estimado de la función de las células beta (6 horas) se calculó la secreción de insulina estimulada por glucosa durante el período postprandial evaluado como el cociente entre el AUC total de insulina / AUC de glucosa. En forma semejante, sin alcanzar significancia estadística, se observó un menor cociente después de la realización de ejercicio ( $0.31 \pm 0.32$  vs  $0.30 \pm 0.30$ ,  $P= 0.594$ ).

## **10.- Discusión y conclusiones**

El comportamiento de lípidos postprandial, particularmente de triglicéridos, ha sido previamente descrito en sujetos sanos. Esta elevación postprandial de triglicéridos ha sido asociada con algunos factores tradicionalmente asociados a enfermedad cardiovascular, como la disfunción endotelial y estrés oxidativo (1-5). Sin embargo, existen pocos trabajos que han evaluado el efecto del ejercicio en sujetos con diabetes tipo 2 en la lipemia postprandial (12, 26) y generalmente difieren con este trabajo en el tiempo de duración del ejercicio, su intensidad, temporalidad (crónico o agudo, continuo o acumulado), la composición de la dieta y su relación con las comidas (preprandial o postprandial).

En este ensayo clínico evaluamos el efecto de una sola sesión de ejercicio aeróbico moderado de 30 minutos de duración en la lipemia postprandial en sujetos con diabetes tipo 2 de pocos años de diagnóstico (<5 años) y que no cursaban con un descontrol glucémico importante o complicaciones crónicas asociadas. Este es el primer estudio clínico que con estas características particulares de los sujetos de estudio y de la intervención evalúa este efecto.

En este estudio documentamos que el pico postprandial de triglicéridos ocurrió a las 4 horas, lo que difiere a lo descrito tradicionalmente en sujetos no diabéticos cuyo pico ocurre a las tres horas (27), esta elevación máxima no fue modificada por la realización o no de ejercicio. Además, la medición final de triglicéridos a las seis horas permaneció considerablemente alta comparada a lo reportado en otros estudios con sujetos no diabéticos, donde los triglicéridos casi alcanzan su valor basal a las seis horas (27). Lo anterior podría suponer un mayor tiempo de exposición de partículas aterogénicas en la circulación sanguínea.

Los sujetos que practicaron la sesión de ejercicio tuvieron una menor AUCi de triglicéridos, lo cual supondría una menor exposición a partículas proaterogénicas en la circulación sanguínea y por lo tanto el efecto protector de tan solo una sesión de ejercicio en sujetos con diabetes tipo 2, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, condicionado quizás por el número pequeño de sujetos analizados.

De igual forma, el índice insulinogénico en los sujetos que realizaron ejercicio fue mayor aunque sin alcanzar significancia estadística, lo que traduciría un potencial efecto benéfico del ejercicio en la función de la célula beta, propiciando una secreción dinámica adecuada de insulina. De forma muy similar, el cociente AUC insulina/AUC glucosa fue menor en los sujetos que realizaron una sola sesión ejercicio lo que iría acorde a una tasa de eliminación de glucosa más efectiva, condicionada probablemente por una mejoría en la sensibilidad de insulina.

Una de las limitaciones del estudio es el tamaño de muestra pequeño. Sin embargo, los hallazgos sugieren el potencial efecto protector de tan sola una sesión de ejercicio en sujetos con riesgo cardiovascular elevado, y que en caso de confirmarse en estudios con un mayor número de sujetos estudiados, permitiría sustentar la recomendación de un ejercicio moderado por un tiempo relativamente corto de tiempo en estos sujetos, para favorecer un mejor metabolismo de lípidos.

En conclusión, encontramos un efecto benéfico entre la realización de una sesión de ejercicio aeróbico moderado y el incremento postprandial de triglicéridos en sujetos con diabetes tipo 2. Sin embargo, nuestros hallazgos no tuvieron significancia estadística. Lo anterior probablemente relacionado al tamaño pequeño de la población estudiada.



## **11.- Bibliografía**

1. Turner RC, Milns H, Neil HAW, *et al.* Risk factors coronary artery disease in noninsulin dependent diabetes mellitus: United kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23). *Br Med J* 1998;316:823.
2. Watts GF, Karpe F. Triglycerides and atherogenic dyslipidaemia: extending treatment beyond statins in the high cardiovascular patient. *Heart* 2011; 97:350-356.
3. Wallace JP, Johnson B, Padilla J and Mather K. Postprandial lipaemia, oxidative stress and endothelial function: a review. In *J Clin Pract* 2010; 64,3:389-403.
4. Bae JH, Bassinge E, Kim KB *et al.* Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. *Atherosclerosis* 2001; 155:517-523.
5. Tushuizen ME, Nieuwland R, Scheffer PG *et al.* Two consecutive high-fat meals after endothelial-dependant vasodilation, oxidative stress and cellular microparticles in healthy men. *J Thromb Homeost* 2006;4:1003-10.
6. Zheng XY, Liu L. Remanant.like lipoprotein particles impair endothelial function: direct and indirect effects on nitric oxide synthase.
7. Neri S, Calvagno S, Mauceri B, *et al.* Effects of antioxidants on postprandial oxidative stress and endothelial dysfunction in subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Eur J Nutr* 2010;49:409-416.
8. Chan DC, Wong ATY, Yamashita S, Watts GF. Apolipoprotein B-48 as a determinant of endothelial function in obese subjects with type 2 diabetes mellitus: effect of fenofibrate treatment. *Atherosclerosis* 2012; 221:484-489.

9. Diwadkar VA, Anderson JW, Bridges SR, Gowri MS, Oelgten PR. Postprandial low-density lipoproteins in type 2 diabetes are oxidized more extensively than fasting diabetes and control samples. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999; 222:178-84.
10. Ross R, Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Eng J Med* 1999; 340: 115-28.
11. Duez H, Lamarche B, Valéro R, *et al.* Both intestinal and hepatic lipoprotein production are stimulated by an acute elevation of plasma free fatty acids in humans. *Circulation* 2008; 117:2369-2376.
12. Pang J, Chan DC, R. Barret PH and Watts GF. Postprandial dyslipidaemia and diabetes: mechanistic and therapeutic aspects. *Curr Opin Lipidol* 2012, 23:303-309.
13. Nogueira JP, Maraninchi M, Béliard S, *et al.* Absence of acute inhibitory effect of insulin on chylomicron production in type 2 diabetes. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:1039-1044.
14. Laatsch A, Merkel M, Talmd PJ, *et al.* Insulin stimulates hepatic low density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP1) to increase postprandial lipoprotein clearance. *Atherosclerosis* 2009;204:105-111.
15. Anuzzi G, Bozzetto L, Patti L, *et al.* Type 2 diabetes mellitus is characterized by reduced postprandial adiponectin response: a possible link with diabetic postprandial dyslipidaemia. *Metab Clin Exp* 2010;59:567-574.
16. Bermudez B, Lopez s, Varela LM, *et al.* Triglyceride rich lipoprotein regulates apoB 48 receptor gene expression in human THP-1 monocytes and macrophages. *J Nutr* 2012; 142:227-232.
17. Sheffer PG, Tushuizen ME, Vermue HP, *et al.* Effect of three consecutive meals on the physiochemical properties of HDL and LDL in individuals with the metabolic syndrome and patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:1242-49.



18. Klop B, Proctor SD, Mamo JC, *et al.* Understanding postprandial inflammation and its relationship to lifestyle behavior and metabolic disease. *Int J Vasc Med* 2012; 947417.
19. Bell DSH, O'Keefe JH, Jellinger P. Postprandial dysmetabolism: the missing link between diabetes and cardiovascular events? *Endocr Pract* 2008; 14:112-124.
20. O'Keefe JH, Bell DSH. Postprandial hyperglycemia/Hiperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Card* 2007; 100:899-904.
21. Miyashita M. Effects of continuous versus accumulated activity patterns on postprandial triacylglycerol concentrations in obese men. *Int J Obes* 2008; 32:1271-1278.
22. Ferreira AP, Ferreira CB, Souza VC, *et al.* The influence of intense intermittent versus moderate continuous exercise on postprandial lipemia. *Clinics* 2011; 105-506-516.
23. Singhal A, Trilk JL, Jenins NT, *et al.* Effect of intensity of resistance exercise on postprandial lipemia. *J Appl Physiol* 2009; 106:823-829.
24. Hurren NM, Eves FF, Blannin AK. Is the effect of prior exercise on postprandial lipaemia the same for a moderate-fat meal as it for a high-fat meal? *Br J Nutr* 2011; 105:505-516.
25. Kosola Jussi, Ahotupa M, Kyröläinen H, *et al.* Good aerobic or muscular fitness protects overweight men from elevated oxidized LDL. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 563-568.
26. Miyashita M, Burns SF, Stensel S. Accumulating exercise and postprandial lipaemia. *J Phys Fitness Sport Med* 2012; 1:541-545
27. Voguel RA, Corretti MC and Plotnick GD. *et al.* *Am J Cardiol* (1997) 79, 350-354.