

# EFECTO SINÉRGICO DE LA INGESTA DE PROTEÍNAS JUNTO A CARBOHIDRATOS ASÍ COMO DE CARBOHIDRATOS SOBRE LA GLICEMIA MÁXIMA Y A LAS DOS HORAS POSTPRANDIALES

Recibido: 13-06-18

Aceptado: 4-09-18

Por: Marjorie Jara Rodríguez, Juan Pablo Mejía Figueroa, Kevin Romero Hernández / Estudiantes de Farmacotecnia, UCIMED.

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la glicemia postprandial posterior a la ingesta de proteínas y la ingesta de un patrón de carbohidratos haciendo las pruebas cada 30 minutos por dos horas.

**MÉTODO:** 16 estudiantes sanos en el laboratorio de fisiología de la Universidad de Ciencias Médicas, el día 8 de Marzo del 2018, entre las 7:00 am y las 9:00 am. Sujetos fueron sometidos a un ayuno de 10 - 14 horas, se midió la glicemia en ayunas, luego se midió la glicemia en intervalos de 30 minutos por las primeras dos horas postprandiales.

**RESULTADOS:** De los 16 estudiantes, 6 consumieron solo carbohidratos (patrón) y 10 consumieron carbohidratos y proteínas (experimental). En los resultados experimentales no se evidencia ningún cambio significativo tanto en la concentración de glucosa en sangre como en el tiempo del pico glicémico. La concentración máxima de glucosa en sangre se da a los 30 minutos postprandiales en ambos casos, con un promedio de 139,2 mg/dL y 134,9 mg/dL para los sujetos patrón y experimental respectivamente.

**CONCLUSIÓN:** El estudio muestra que no hay un cambio significativo en la glicemia postprandial por la ingesta de proteína y carbohidratos.

**PALABRAS CLAVES:** efecto incretina, proteínas alimentarias, aminoácidos insulínicos, bifase insulínica.

**G**licemia es el término científico que se utiliza al referirse a los niveles de glucosa en sangre. Los valores normales de glucosa en la sangre de una persona sana en ayunas es de aproximadamente 70-100mg/dL en sangre venosa. Por otra parte, un examen de glicemia aleatorio sin haber ayunado depende mucho de cuando fue la última ingesta de alimentos, pero tiende a ser menor a 180 mg/dL. La glicemia postprandial se refiere al nivel de glucosa en sangre durante las primeras dos horas después de comer<sup>1</sup> y el mayor determinante de este parámetro son los carbohidratos, siendo el más común la glucosa.<sup>2</sup>

La glicemia se regula dentro de sus límites normales, mediante la hormona insulina y el glucagón. En relación con la insulina, es sintetizada por las células  $\beta$  del páncreas y se da un aumento de su secreción cuando la concentración de glucosa aumenta en sangre. Su síntesis se realiza en la maquinaria celular habitual de la síntesis de proteínas, posterior a la ingesta de carbohidratos. Para que la insulina inicie su respuesta en las células efectoras tiene que unirse y activar su receptor, dando como respuesta final la captación de glucosa en las células.<sup>3</sup>

Por otro lado cuando la glicemia en sangre disminuye las células  $\alpha$  de los islotes de Langerhans en el páncreas secretan glucagón, el cual es una hormona que tiene como función principal elevar la concentración de glucosa en sangre. Es importante recalcar que los aminoácidos tienen una acción directa en elevar esta hormona.<sup>3</sup>

Sin embargo, cuando no se ingiere alimento y la glicemia empieza a disminuir, la secreción de insulina disminuye con rapidez. Esta ausencia de insulina evita la captación de nueva glucosa. Pero así mismo la disminución de la insulina junto con la acción del glucagón activa a la enzima fosforilasa, que produce la degradación de glucógeno a glucosa fosfato que tiene como función la separación de la glucosa y el radical fosfato. Esto permitiría que la glucosa ingrese al torrente sanguíneo de nuevo.<sup>3</sup>

Con respecto al glucógeno, él provoca un efecto contrario a la insulina, esto ocurre por medio de dos procesos. El primer proceso es la glucogenólisis que es la degradación de glucógeno hepático y el segundo es el aumento de la



gluconeogenia hepática que es la velocidad de absorción de los aminoácidos por los hepatocitos y la conversión posterior en glucosa. Estos dos procesos hacen posibles la disponibilidad de la glucosa para los tejidos del cuerpo humano. 3

En el caso de las proteínas, ellas están compuestas por polímeros de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos.4 El efecto que las proteínas van a tener en sí con respecto a la tasa de glucosa que haya en el cuerpo para medir el nivel de glicemia posprandial depende del grado de insulinización; ya que la proteína junto con la glucosa estimulan para que la insulina sea secretada.2,5

Existen aminoácidos con características insulínótropas. Esta característica de los aminoácidos causa una mayor secreción de insulina y por ende una reducción en los niveles de glucosa en sangre.3 Estos aminoácidos actúan sobre receptores alfa 2 adrenérgicos que se encuentran en el páncreas y reducen la expresión de dichos receptores en la superficie de la membrana evitando que el sistema simpático reduzca la secreción de insulina mediante la recepción de adrenalina o noradrenalina de los receptores alfa 2 adrenérgicos.4

Sin embargo, también hay aminoácidos provenientes de las proteínas que en ciertas ocasiones se pueden metabolizar en glucosa. Estos llegan al hígado donde pierden su grupo amino mediante una transaminación formando lo que se conoce como  $\alpha$ -cetoácido, el cual es un intermediario de la gluconeogénesis. De esta manera aporta a los niveles de glicemia en la sangre.7

El objetivo de esta investigación fue comparar la glicemia postprandial posterior a la ingesta de proteínas y la ingesta de un patrón de carbohidratos haciendo pruebas cada 30 minutos por dos horas.

Condiciones de estudio. La población de estudio consistió en 17 personas entre los 19 y 23 años, de los cuales cuatro fueron hombres y trece son mujeres. La condición respecto a la salud de cada individuo es sana. La prueba se realizó en el laboratorio de fisiología de la UCIMED el día 8 de marzo del 2018 de 7:00am a 9:50am.

Protocolo experimental. Los sujetos guardaron de 10 a 14 horas de ayuno. Inicialmente, se midió la glicemia en ayunas y luego el sujeto consumió el alimento que se le fue asignado. Se anotó la hora exacta del primer bocado y se midió la glicemia en intervalos de 30 minutos posteriores a la ingesta hasta completar las 2 horas postprandiales.

Se utilizó para los sujetos patrón, 3 rebanadas de pan cuadrado, tostado de marca BIMBO con jalea (50 g), mientras que a los sujetos experimentales se les dio 2 rebanadas iguales a las descritas anteriormente, con jalea(46,8 g) y 4 cucharadas (60 g) de queso cottage marca Dos Pinos. Así mismo todos tomaron 250 ml de agua junto con los alimentos y todo fue consumido en 10 minutos.

Se midió la glicemia con un glucómetro TRUresult ®,

empleando la técnica de punción capilar en la porción lateral de la superficie palmar de la falange distal.

Análisis Estadístico de los Datos. Una vez que los datos experimentales fueron obtenidos se calculó los promedios de concentración de glicemia que luego se utilizaron para desarrollar un gráfico donde se compara la glicemia de los sujetos patrón con la de los sujetos experimentales en cada intervalo de tiempo.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de T- Student utilizando la prueba control (patrón) y la ingesta de proteína como las poblaciones a analizar. Se evaluaron dos estudios diferentes. El primero era ver si era posible afirmar que el punto máximo de glicemia postprandial muestra un cambio con respecto a una dieta en presencia de proteína a una dieta sin ella.. La segunda era ver si se podía apreciar un cambio en la glicemia a las 2 horas después de la ingesta de alimento comparando el patrón con la dieta con proteína.

## RESULTADOS.

De los 17 sujetos el 23,5% (4) son hombres y 76,5% (13) son mujeres, de los cuales 58,8% (10) ingirieron carbohidratos y proteína, mientras que el otro 41,2% (7) solo ingirió carbohidratos.

La Figura 1 compara los niveles de glicemia entre proteína y patrón. En él se puede apreciar la tendencia de la glicemia fue que menor para los sujetos que consumieron proteína, que la glicemia de los patrón. . Se logra observar un pico glicémico de ambos a los 30 minutos postprandiales, así como valores parecidos a lo largo de todas las dos horas postprandiales incluyendo al final de las dos horas.

En los resultados se obtuvo que no hubo mayor diferencias significativas entre los sujetos experimentales y patrón con respecto a la glicemia. Se estudiaron los tiempos del pico glicémico el cual para ambos se dio a los 30 minutos postprandiales y con valores similares de 134,9 mg/dL (proteína) y 139,17 mg/dL (patrón)( $p = 0.96$  ).

## REFERENCIAS

- 1.Barrett K, Barman S, Boitano S, Brooks H. Ganang Fisiología Médica. Vigésimo cuarta Edición. México. Mc Graw Hill. 2013 P.22. P.25. P.438.
- 2.Escobar F, Tébar FJ. La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2009. 87-91 p.
- 3.Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiología Médica. Decimotercera Edición. España. Elsevier. 2016. P.983-994, 2125-2128.
- 4.Cui H, Yang Y, Bian L, He M. [Effect of food composition of mixed food on glycemic index]. [Internet]. Wei sheng yan jiu = Journal of hygiene research. U.S. National Library of Medicine; 1999. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12016989/>
- 5.Arroyo P, Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez AB. Nutriología Médica. Tercera Edición. México: Editorial Médica panamericana; 2008. 483-484 p.
- 6.Fernandes C, Petry ER, Tirapegui J. Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos, moleculares e suplementação. Rev Bras Med Esporte [Internet]. 2009 Oct [Consultado 2018 Feb 25]; 15(5): 392-397.Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922009000600015&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922009000600015&lng=en) <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922009000600015>
- 7.Pinheiro AC, Cnaan FA, Gonçalves A RC. INSULEMIA, INGESTA ALIMENTARIA Y METABOLISMO ENERGÉTICO. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2008 Mar [citado 2018 Mar 20]; 35(1):18-24.Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182008000100003&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182008000100003&lng=es) <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182008000100003>
- 8.Silva WT, Graças C, Morais L, et al. Effect of different protein types on second meal postprandial glycaemia in normal weight and normoglycemic subjects. Nutr. Hosp [Internet]. 2014 Mar [Consultado 2018 Abr 9]; 29(3). Disponible en: [http://scielo.iicsii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112014000300013](http://scielo.iicsii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014000300013)



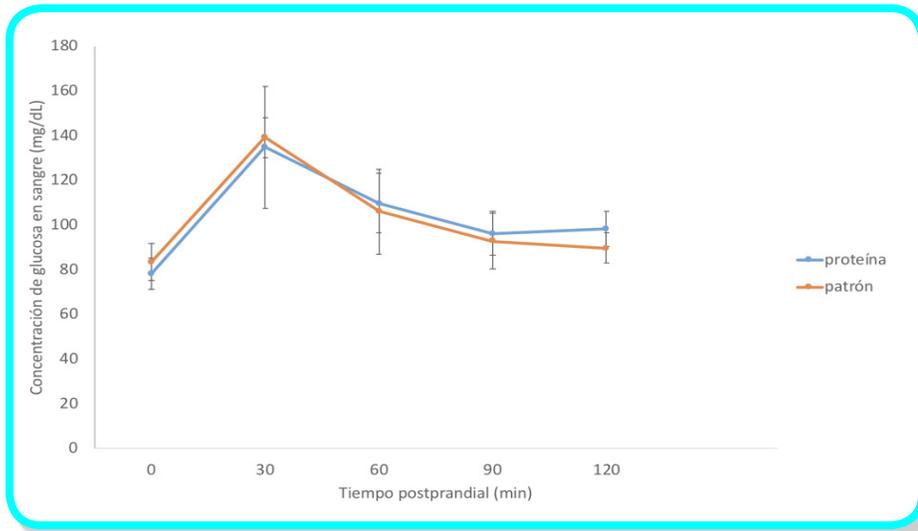


Figura 1. Promedio y desviación estándar de concentración de glucosa durante las 2 horas postprandiales por la ingesta de proteína y el patrón en estudiantes (n proteína= 10, n patrón= 6) de la UCIMED entre las edades de 19 a 23 años (30 min  $t = 2.16$ ,  $gl = 13.00$ ,  $p = 0.96$ ) (120 min  $t = 2.18$ ,  $gl = 12.00$ ,  $p = 0.09$ ).

Así mismo se analizó el cambio de la glicemia a las 2 horas post prandiales. De forma similar al pico glicémico, el cambio en la glicemia no fue significativo, esto se debe a los promedios de 98,1 mg/dL (proteína) y 89,7 mg/dL (patrón).

## DISCUSIÓN

Es importante recalcar que el pico glicémico de nuestro experimento tanto para proteína como patrón fue a los 30 minutos. Así mismo, se pudo apreciar que no hubo un cambio significativo en los niveles de glucosa en sangre entre los sujetos patrón y experimentales durante las dos horas postprandiales, a pesar de que se esperaba una variación entre los niveles de glicemia y el tiempo del pico glicémico como resultado del efecto incretina.<sup>8</sup>

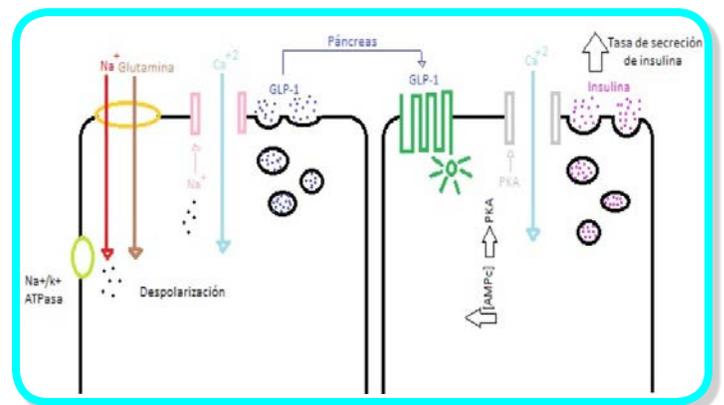
Las incretinas son enterohormonas que tienen como respuesta estimular la secreción de insulina posterior a la ingesta de glucosa junto con proteínas.<sup>9</sup> El péptido similar a glucagón 1 (GLP-1) y polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) son los principales estimuladores del efecto incretínico en el cuerpo, el GIP es secretado por las células K ubicadas a lo largo de todo el intestino delgado y favorece la secreción de insulina mientras que el GLP-1 es un péptido liberado en las células L del íleon y colon.<sup>10</sup>

Los receptores de ambas hormonas mencionadas anteriormente están acoplados a la proteína G, en el caso de GIP los receptores se encuentran en las células  $\beta$  del páncreas principalmente, pero también se han encontrado en el intestino, tejido adiposo y hueso, mientras que los de GLP-1 se encuentran en las células  $\beta$  y  $\alpha$  del páncreas, estómago e intestino.<sup>10</sup> Cabe destacar que GLP-1 por sí solo no aumenta la secreción de insulina, más bien este efecto se presenta junto a la ingesta de glucosa y se estimula una mayor liberación de insulina.<sup>11</sup>

Sin embargo, se ha demostrado que una dieta únicamente en proteínas no afecta significativamente la liberación de insulina directamente, por ende no tiende a bajar los niveles de glucosa en sangre. Esto indica que hay otro mecanismo que trabaja

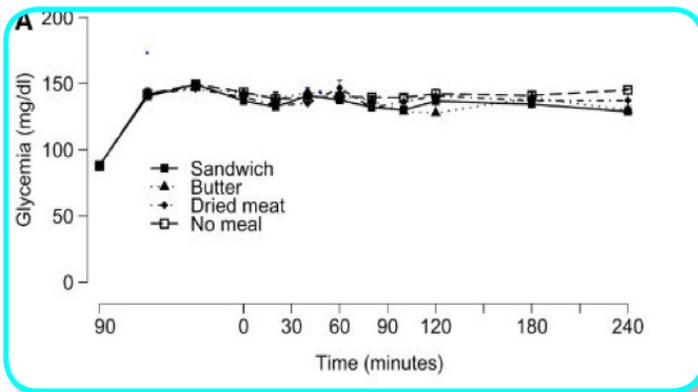
junto con la insulina que regula la concentración de glucosa en sangre. Los aminoácidos y algunos péptidos pueden actuar como secretagogos de las hormonas digestivas, un ejemplo es el GLP-1, que como se mencionó anteriormente es responsable por el efecto incretina.<sup>11</sup>

Los aminoácidos ingresan a las células entéricas por un gradiente de sodio, el ingreso de sodio junto con los aminoácidos produce una despolarización de membrana, la cual activa a los canales de calcio dependiente de voltaje causando un flujo de calcio hacia adentro de la célula.<sup>12</sup> El incremento en la concentración de calcio intracelular favorece la exocitosis y por ende la secreción de GLP-1. Este efecto se ve en aminoácidos como asparagina, fenilalanina y glutamina, pero el efecto tiende a ser mayor con glutamina. El GLP-1 se relaciona con un receptor asociado a una proteína Gs que activa produce un incremento en la concentración de AMPc que activa PKA y esta fosforila canales de calcio, aumentando la tasa de exocitosis de insulina en el páncreas (Figura 2).<sup>13</sup>



*Mecanismo de acción de glutamina -incretina - insulina. En la Figura 2 se ilustra el mecanismo representado que por medio de la ingesta de proteína se da un efecto similar al efecto incretina que resulta en niveles de glucosa similares a los de los sujetos que solo ingirieron carbohidratos.*





En figura 3 se puede apreciar que no hubo un cambio significativo para la glicemia ( $P=0,3$ ) y los niveles de insulina ( $P=0,6$ ) entre la ingesta de proteínas y las otras condiciones en el cuadro como por ejemplo la ingesta de grasas a través de mantequilla y la ingesta de carbohidratos con el sandwich, lo cual se observó de la misma manera en nuestro experimento. En el mismo estudio también se encontró que hubo muy poca estimulación de GIP o GLP-1 causado por la ingesta de la proteína. Esta información es consistente con los hallazgos descubiertos en estudios previos<sup>15</sup>, pero no en todos, en los que muestran que el hidrolizado de la carne, un digerido enzimático de tejido muscular bovino, estimula la secreción de la GLP-1 en los enterocitos fomentando un posterior aumento en la secreción de insulina.

Estos datos podrían indicar que la secreción de incretina si se puede generar por medio de la ingesta de altas concentraciones de hidrolizados o peptonas de carne pero no con la ingesta de cantidades fisiológicas de proteínas sin procesar. Esto respaldó nuestra hipótesis 1 ya que como no se indujo un aumento de la secreción de insulina por el efecto incretina, no se apreció un cambio significativo en el pico máximo de glicemia postprandial analizada.<sup>14</sup>

Con respecto a la prueba estadística para los niveles de glicemia a las 2 horas postprandiales se observó que la prueba con proteína tuvo un valor glicémico más alto que la prueba patrón, lo cual no era lo esperado. Los resultados del experimento pudieron haber variado ya que el efecto que tienen las proteínas sobre la concentración de glucosa en la sangre depende de su perfil de aminoácidos.

El perfil de aminoácidos se refiere a la capacidad que tienen algunas proteínas para estimular secreción de insulina y disminuir la respuesta glicémica. Se puede observar una disminución de glicemia cuando en las proteínas se encuentran los aminoácidos lisina, valina, leucina e isoleucina, por sus niveles séricos que generan la respuesta insulinémica la cual se relaciona con la liberación de incretinas. Teóricamente la ingesta de proteína con glucosa aumenta sinérgicamente las concentraciones de insulina y reduce las concentraciones de glucosa en plasma. El queso cottage en comparación con diferentes proteínas como pavo, huevo y soya causa un efecto más potente con respecto a la liberación de insulina, lo cual se debe a la gran cantidad de aminoácidos que contiene. Esto se pudo ver reflejado en la tendencia de que los sujetos que consumieron esta proteína tuvieron glicemias levemente menores que el patrón.<sup>16</sup>

Por otro lado, en diferentes estudios se logró reportar una bifase con respecto a la secreción de insulina. La bifase está dada por dos procesos, uno en el cual la secreción de insulina tiene microperíodo de 10 a 15 min y otro que tiene secreción pulsativa que se genera en un periodo de 1 a 2 horas. El tiempo entre estos periodos no es su única diferencia, ya que el periodo de secreción pulsativa se da después de una retroalimentación mientras que la secreción de insulina del periodo rápido se estimula por medio de las células  $\beta$  y es modificada por diferentes hormonas.

Asociando lo dicho antes con los resultados esperados se podría decir que la liberación de insulina solo se da en los primeros 15 min después de la ingesta en periodos rápidos y después su secreción va disminuyendo hasta que a las dos horas postprandiales aumenta liberando insulina por medio de pulsaciones oscilatorias nuevamente, por ende pudo haber aumentado levemente el nivel de glicemia desde el minuto 90 ya que el periodo rápido estaba terminando su ciclo y no iba a haber mucho mayor secreción de insulina comparando la que se secretó inicialmente lo que explica el incremento en la glicemia a partir de los 90 minutos postprandiales.<sup>17</sup>

En conclusión los resultados experimentales no concordaron con lo esperado ya que se esperaba ver una menor glicemia postprandial en los sujetos experimentales comparados con los sujetos patrón. Así mismo se esperaba un pico glicémico más tardío para los sujetos experimentales.

Sin embargo hay estudios donde se ha demostrado que las proteínas tienen poco efecto en la secreción de insulina directamente y por ende el pico glicémico. También se conoce que la insulina se secreta en ciclos, lo que también explica el incremento de glicemia cerca de las 2 horas postprandiales. Por medio de los resultados pareciera que la ingesta de proteínas no se asocia con la glicemia postprandial, pero las proteínas, los péptidos o aminoácidos presentes tienen potencial insulínico lo que explica el parecido entre los resultados.

## REFERENCIAS

- Bayón C, Barriga A, Litwak L. Incretinas, incretinomiméticos, inhibidores de DPP IV: (2ª parte). Rev. argent. endocrinol. metab. [Internet]. 2010 Sep [consultado 2018 Abr 10]; 47(3):39-54. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30342010000300006&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342010000300006&lng=es).
- Quintanilla CG, Zúñiga SG. El efecto incretina y su participación en la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2010 [citado 2018 Lunes 09]; 48(5): 509-520 p. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2010/im105h.pdf>
- Brüer S. Amino Acid Transport Across Mammalian Intestinal and Renal Epithelia. Physiological Reviews. 2008 enero. [Consultado 2018 Abr 11]; 88(1): 249-286. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21209017>
- Van der Klaauw A, Keogh JM, Henning E, Trowse VM, Dhillon WS, Ghatei MA y Farooqi S. High Protein Intake Stimulated Postprandial GLP1 and PYY Release. Obesity. 2013 agosto. [Consultado 2018 Abr 10]; 21(8): 1602-1607. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/oby.20154>
- Talhurst G, Zheng Y, Parker HE, Habib AM, Reimann F, Gribble FM. Glutamine triggers and potentiates glucagon-like peptide-1 secretion by raising cytosolic  $Ca^{2+}$  and cAMP. Endocrinology. 2011 febrero; 152(2): 405-413. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21209017>
- Carrel G. Contributions of fat and protein to the incretin effect of a mixed meal [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2011 [citado el 10 April 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3742299/>
- Elliott RM. Glucagon-like peptide-1 (7-36)amide and glucose-dependent insulinotropic polypeptide secretion in response to nutrient ingestion in man: acute post... - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 1993 [consultado 7 April 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7852887>
- Gannon MC, Nuttall FQ. Amino acid ingestion and glucose metabolism- A review. IUBMB Life [Internet]. 2010 Sept [Citado el 2018 May 10]. Disponible en: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/iub.375v>
- Seino S, Shibasaki T, Minami K. Dynamics of insulin secretion and the clinical implications for obesity and diabetes. JCI [Internet]. 2011 Jun [Citado el 2018 May 10]. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/45680>

