



Universidad Nacional de La Plata
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Postgrado

RELACIÓN ENTRE HIPERTRIGLICERIDEMIA POSTPRANDIAL E INSULINA BASAL

Carrera de Especialista en Medicina Interna

**Directores: Prof. Dr. Martínez, Jorge Guillermo
Prof. Dr. Marcelo Morante
Prof. Dra. Rodríguez, María Elvira**

*Autor: Omar Eduardo Benavides Ayala
ASESOR : Dr. Miller Alejandro*

MARCO TEÓRICO

Desde hace varias décadas y hasta la actualidad, una de las principales causas de muerte en el mundo es la enfermedad cardiovascular (ECV), registros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) muestran que las ECV son la primera causa de muerte en el mundo, y se calcula que 17.3 millones de personas murieron por esta causa en 2004, representando el 30% del total de las muertes a nivel mundial en ese año¹. Por ende esta entidad ha encaminado esfuerzos en investigación médica para tratar de determinar los factores de riesgo y avanzar en la comprensión de la fisiopatología y tratamiento de esta enfermedad, así como su relación con otras enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y obesidad, de tal forma se han implementado diversos criterios para estratificar el riesgo cardiovascular, teniendo en cuenta el examen clínico, los antecedentes, la antropometría y los estudios de laboratorio, con el fin de facilitar la aplicación de estos para la detección temprana de la enfermedad^{2,3}.

Se ha relacionado a la concentración de triglicéridos en periodo postprandial como marcador independiente de enfermedad coronaria^{4,5}. La situación postprandial constituye el estado metabólico habitual en el que se encuentra el ser humano a lo largo del día. En algunos sujetos se produce un aumento de los triglicéridos totales y de las lipoproteínas ricas en triglicéridos de origen intestinal y hepático tras una sobrecarga grasa, esta hiperlipemia postprandial genera un incremento del estrés oxidativo y de la inflamación que se asocia a disfunción vascular⁶. También se ha encontrado que la ingesta de grasa causa un incremento de triglicéridos plasmáticos en algunos sujetos, mientras que la concentración de colesterol no sufre cambios significativos⁷.

Algunos autores han considerado que los triglicéridos postprandiales son mejor predictor de enfermedad coronaria que los triglicéridos en ayunas⁸. La hipertrigliceridemia postprandial parece estar relacionada con: la obesidad, el sexo, la edad, la diabetes, los triglicéridos en ayunas y el hábito de fumar. Así mismo existen algunas evidencias que indican que el incremento de triglicéridos postprandiales podrían estar relacionados con la resistencia a la insulina⁹. Se ha postulado que la implementación de dietas con alto contenido de grasa saturada modifica de manera aguda el perfil de lípidos en sangre y reduce la función endotelial luego de muchas horas después del estado de alimentación (postprandial)¹⁰.

La importancia del presente trabajo radica en la posibilidad de conocer la relación de la hipertrigliceridemia postprandial, con respecto a la insulina basal y de esta manera poder buscar mecanismos de prevención.

El objetivo del estudio pretende determinar la relación de triglicéridos postprandiales con los niveles de insulinemia basal, en pacientes no diabéticos, sin síndrome metabólico, tomados de una base de datos de un centro privado de la ciudad de La Plata. Así mismo el propósito es objetivar la relación de insulina basal con el grado de aumento en los niveles de triglicéridos postprandiales.

Objetivos específicos

1. Ordenar la variabilidad de los niveles de triglicéridos postprandiales luego de una carga calórica.
2. Clasificar a los pacientes según el nivel de insulina basal

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio se realizó con pacientes aparentemente sanos tomados de una base de datos, los cuales asistieron a un centro privado de la ciudad de La Plata donde se les realizó una prueba de tolerancia grasa, midiendo previamente insulina y triglicéridos basales, entre otros y posteriormente niveles postprandiales.

El diseño del estudio es de tipo retrospectivo, transversal, no experimental, correlacional. Se trabajó con una muestra la cual tiene por criterios de inclusión: pacientes de ambos géneros, aparentemente sanos, sin síndrome metabólico, mayores de 15 años.

Las variables que se usaron para el estudio son la insulinemia basal, los niveles de triglicéridos, completando los datos con los valores de glucemia y con el resto del perfil lipídico (colesterol total, HDL y LDL).

IDENTIFICACIÓN	DIMENSIÓN	INDICADORES
Trigliceridemia postprandial	Tipo de lípidos acélglicos en sangre postprandial.	Bioquímico TG mg/dl
Insulinemia	Niveles hormonales de insulina (polipéptido secretado y producido en el páncreas)	Bioquímico insulina – 1 mcU/ml = microunidad por mililitro. Insulina basal de $10,6 \pm 2,2 \mu\text{U/mL}$ para

		mujeres y $8,2 \pm 2,4$ $\mu\text{U}/\text{mL}$ para los hombres. Normal 5,8-12,8. Bajo: menor 5,8 y Alto mayor a 12,8 ¹¹ .
--	--	--

Los datos se recolectaron de la base de datos del Servicio Universitario de Medicina Interna (SUMI), tomando los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, la información se cargó y se editó por medios computarizados, utilizando el programa Excel 2010, el cual facilitó la realización de tablas y gráficos como también análisis estadístico.

Análisis Estadístico:

Se utilizó un análisis exploratorio descriptivo de las variables estudiadas para caracterizar la muestra de estudio, así se determinó las medidas de dispersión o variabilidad, posteriormente teniendo en cuenta los criterios de normalidad de insulina basal 5.8-12.8 $\mu\text{U}/\text{mL}$, se utilizó dos grupos de anormalidad, alto los mayores a 12,8 $\mu\text{U}/\text{mL}$ y bajo los menores a 5.8 $\mu\text{U}/\text{mL}$, se compararon los promedios y usando un análisis de varianza unidireccional (ANOVA), se interpretaron los resultados.

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda de la base de datos del SUMI, de donde se tabularon los pacientes que cumplían con los requisitos del trabajo, siendo éstos un total de 53 pacientes; de éstos 5 fueron excluidos del análisis porque no cumplían completamente con los criterios de inclusión. Se incluyeron en el estudio 48 sujetos aparentemente sanos, con un promedio de edad de $34,25 \pm 13,74$ años; 27 (56,25%) hombres y 21 (43,75%) mujeres.



Los parámetros que se tuvieron en cuenta para la realización del estudio, como se mencionaron anteriormente son: insulina Basal, HDL y triglicéridos basales y postprandiales.

Para el análisis de los datos la muestra fue dividida en tres subgrupos, tomando como criterio de normalidad valores de la insulina basal entre 5,8 a 12,8 $\mu\text{U}/\text{mL}$, de éste modo los otros dos subgrupos se dividieron en menores de 5,8 $\mu\text{U}/\text{mL}$ y mayores de 12,8 $\mu\text{U}/\text{mL}$. Así se compararon los promedios utilizando un análisis de varianza.

Se realizó una relación de los promedios para determinar el índice de trigliceridemia postprandial/HDL donde el grupo 1 presentó una relación normal al punto de corte (mayor a 2,75) y el G2 y G3 un índice elevado 2,92 y 3,59 respectivamente. Como se muestra en el cuadro 1.

INDICE TG/HDL	GRUPO 1	GRUPO2	GRUPO3
Promedio TGH2	140,76	166,2	178,46
Promedio HDL	53,44	56,7	49,62
Resultado	2,63	2,92	3,59

Cuadro 1.

El primer subgrupo contó con un número de 25 personas los valores de insulina tomados fueron los de normalidad entre 5,8 y 12,8 $\mu\text{U}/\text{mL}$, el segundo subgrupo contó con 10 participantes que presentaron un nivel de insulina basal por debajo de los valores normales (menor a 5,8 $\mu\text{U}/\text{mL}$) y por último el tercer subgrupo con número de 13

personas que presentaron los niveles de insulina basal por encima de la normalidad (12,8 μ U/mL).

Las variables estudiadas se presentan en el cuadro 2. Teniendo en cuenta estas variables se realizó una correlación entre los grupos de la siguiente manera: el G1 con el G2, el G1 con el G3 y el G2 con el G3 como se muestra en el cuadro 3. Encontrando una diferencia altamente significativa en el análisis de la variable TGH2 de la correlación de los grupos G1 y G3. Las otras correlaciones no mostraron diferencias significativas.

VARIABLE TGH2	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
PROMEDIO	140,76	166,20	178,46
DESVIO ESTÁNDAR	40,08	51,72	13,02

VARIABLE HDL	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
PROMEDIO	53,44	56,70	49,62
DESVIO ESTÁNDAR	12,31	16,25	12,17

VARIABLE INSULINA BASAL	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
PROMEDIO	8,71	4,83	17,20
DESVIO ESTÁNDAR	1,88	0,98	2,51

Cuadro 2.

ANÁLISIS DE LA VARIABLE TGH2		
COMPARACION ENTRE LOS GRUPOS		
G1 y G2	$p= 0,128$	No significativas
G1 y G3	$p= 0,002$	Diferencias altamente significativas
G2 y G3	$P= 0,414$	No significativas

Cuadro 3.

DISCUSIÓN

En los países occidentales se consumen al menos tres comidas diarias con un 20% - 70% de grasa en cada comida, el valor máximo de triglicéridos se presenta entre las 3 y 4 horas tras la ingesta y los niveles no retornan al estado basal hasta las 8–12 horas¹². La medida de la respuesta a una sobrecarga grasa refleja una medida de la capacidad metabólica. Numerosos factores genéticos y ambientales afectan al transporte de los triglicéridos y contribuyen a la hiperlipemia postprandial¹³.

El consumo de comidas con alto contenido graso induce cambios agudos en el perfil de lípidos e induce disfunción endotelial horas después de la comida, los triglicéridos postprandiales se consideran un factor de riesgo de enfermedad coronaria⁸, aunque su relación con el síndrome metabólico no está aclarada, ya que no todos los sujetos con síndrome metabólico tienen hiperlipemia postprandial.

Un elemento temprano e importante que contribuye a la aparición de resistencia a la insulina es la abundancia de ácidos grasos circulantes, éstos unidos a la albumina provienen fundamentalmente de las reservas de triglicéridos de tejido adiposo y son liberados por una lipasa hormono-sensible (lipoprotein lipasa LPL), la insulina media, la acción antilipolítica y la estimulación de LPL en el tejido adiposo, así la inhibición de la lipólisis en este tejido, constituyen la vía más sensible de la acción de la hormona¹⁴.

Así se han demostrado mecanismos a través de los cuales la resistencia a la insulina produce hipertrigliceridemia postprandial y también existen mecanismos que explican que, en estados de hipertrigliceridemia postprandial, se incrementa el grado de resistencia a la insulina.

La hipertrigliceridemia postprandial puede provocarse por un defecto en el aclaramiento postprandial de los triglicéridos o por una excesiva producción de lipoproteínas ricas en triglicéridos de origen endógeno. La resistencia a la insulina puede conducir a la hipertrigliceridemia postprandial por ambos mecanismos, ya que la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL), causante del aclaramiento de los triglicéridos postprandiales, está reducida en individuos con resistencia a la insulina, en cambio en sujetos sanos la actividad de LPL aumenta en el tejido adiposo luego de la ingesta de alimentos, este incremento parece ser controlado por los niveles de insulina. Por otro lado, la resistencia a la insulina puede influir en producción hepática de lipoproteínas, ya que se conoce que en estados de resistencia a la insulina se produce una menor supresión postprandial de la liberación hepática de partículas ricas en triglicéridos (lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL])¹⁵.

También se ha visto que la lipemia postprandial depende del tipo de ácido graso utilizado en la sobrecarga grasa y de la información genética inherente del sujeto. Arner y col¹⁶ han propuesto que los AGL (ácidos grasos libres) pueden empeorar la acción de la insulina y el metabolismo de la glucosa por varias vías. Las principales interacciones están localizadas en el músculo esquelético y el hígado. La prolongada exposición de las células beta a AGL empeora la respuesta secretora de insulina a la glucosa. Los ácidos grasos disminuyen la captación de glucosa mediada por la insulina y se acumulan en forma de triglicéridos en músculos estriados y miocardio, en tanto que en el hígado aumenta la producción de glucosa y la acumulación de triglicéridos^{15,17}.

Estudios que utilizan el índice HOMA como resistencia a la insulina, teniendo en cuenta que valores mayores a 3 presentan una posibilidad de presentar en un 90% resistencia, nuestros valores altos de insulinemia basal presentarían un índice con tendencia a la resistencia, al igual la relación de TG/HDL(estudio MESYAS)¹⁸ donde se señala que valores mayores a 2,75 en hombres y 1,65 en mujeres podrían ser marcadores también de resistencia, globalmente encontramos que en los grupos 2 y 3 sobrepasaban los puntos de corte para establecer resistencia, pero el propósito del estudio se basa en la relación que existe de los niveles basales de insulina con relación a los niveles de triglicéridos en respuesta a una sobrecarga grasa, no hay estudios para correlacionar, posiblemente por lo bien establecido de la existencia de la resistencia insulínica a la hipertrigliceridemia postprandial, pero se deja una ventana para estudiar estas relaciones.

CONCLUSIÓN

Aunque los resultados de este estudio indican únicamente que la relación entre el grupo de pacientes con límites normales de insulina basal con respecto a los de insulinemia elevada presentaron diferencias significativas, se requieren más estudios y mayor tamaño de muestra para asociar que los niveles de insulina basal son determinantes para el valor de trigliceridemia postprandial y así demostrar que valores inferiores y mayores de los límites descritos podrían favorecer resistencia, y diversas alteraciones metabólicas, que conforman síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. [citado 2008 Dic 20]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
2. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. American Heart Association, Heart disease and stroke statistics 2008 update. *Circulation* 2008;117:25-46.
3. Grundy MS, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481-1492.
4. Sabán Ruiz J, Sánchez Sánchez O. Control Global del Riesgo Cardiometabólico. Edición 1. Editorial Díaz de Santos, 2012. Madrid. Volumen 1, Cap. 26 pág. 553-556.
5. Fernando C, Francisco J. T. Relación entre la lipemia postprandial y la aterosclerosis. De la práctica a la clínica. *Nutrición clínica en medicina*. Malaga. Abril 2008. Vol. II - Núm 1: 1-11.
6. Documento de consenso SEMERGEN-SEEN-SEA. Atención conjunta al paciente con hipertrigliceridemia. Editorial Edicomplet grupo saned, 2011. Barcelona. Pág. 51-53.
7. De Man FH, Cabezas MC, Van Barlingen HH, Erkelens DW, De Bruin TW. Triglyceride-rich lipoproteins in non-insulin-dependent diabetes mellitus: post-prandial metabolism and relation to premature atherosclerosis. *Eur J Clin Invest*. 1996;26: 89-108
8. Castelo Elías Calles L, Licea Puig ME. Dislipoproteinemia y diabetes mellitus. *Rev. Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2010; 16 (2): 140-155.
9. Jeppesen J, Hollenbeck CB, Zhou MY, Coulston AM, Jones C, Chen YD, et al. Relation between insulin resistance, hyperinsulinemia, postheparin plasma lipoprotein lipase activity, and postprandial lipemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15: 320-4.
10. Ramírez Vélez R, Ortega JG, Araujo C, Agredo RC. La función endotelial es afectada por la lipemia postprandial. *Revista de los estudiantes de Medicina de la Universidad Industrial de Santander MEDICAS UIS*. 2011. Bucaramanga. Pág. 74 – 80.
11. Fernández V, Clavell E, Villasmil JJ, Calmón G, Raleigh X, Morales LM, Campos G, Ryder E, Silva E. Basal insulin levels in a Zulia State population in Venezuela. *Invest Clin*. 2006 Jun;47(2):167-77.
12. Cohn JS. Postprandial lipemia and remnant lipoproteins. *Clin Lab Med*. 2006 Dec; 26 (4): 773-86.
13. Patsch W, Esterbauer H, Foger B, Patsch JR. Postprandial lipemia and coronary risk. *Curr Atheroscler Rep*. 2000 May;2 (3): 232-42
14. Wiltnow TE. Postprandial lipaemia. *Diabetic Medicine*;14:875-880.1997
15. Fauci AS, Braunwald E, Kasper D L, Hauser L, Longo D, Jamenson JL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. Síndrome metabólico. 17 edición. Editorial Interamericana- Mc Gram Hill, 2009. Mexico. Vol II; cáp 236 p1510.
16. Arner P. Insulin resistance in type 2 diabetes: role of fatty acids. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002;18 Suppl 2:S5-9.

17. Cardona F, M. Gonzalo-Marín Y F. Tinahones J. Relación de la hipertrigliceridemia postprandial con la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr.* 2006.Malaga;53(4):237-41
18. Gonzales Chávez A, Simental-Mendia L.E, Elizondo Argueta S. Relación triglicéridos /colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cirugía y Cirujanos*, vol 79,Nº2, Marzo-Abril 2011.Mexico,pag 126-131.