

ORIGINAL

La lipemia pos-prandial induce disfunción endotelial y mayor grado de resistencia a la insulina en sujetos sanos

Robinson Ramírez-Vélez

School of Medicine, University of Valle, Cali, Colombia. School of Medicine, University ICESI, Cali, Colombia

Recibido el 16 de mayo de 2011; aceptado el 21 de julio de 2011

Disponible en Internet el 9 de de noviembre de de 2011

PALABRAS CLAVE

Endotelio;
Resistencia a la
insulina;
Lípidos;
Adultos

Resumen

Objetivo: Evaluar el efecto de la lipemia pos-prandial sobre la función endotelial, la resistencia a la insulina y el perfil de lípidos en sujetos sanos.

Materiales y métodos: Estudio de intervención prospectivo en 14 hombres jóvenes sanos entre los 18 y 25 años de edad a los que se administró una comida rica en grasas. La función endotelial se midió a través de vasodilatación mediada por flujo (VMF) en arteria braquial, la velocidad de flujo y los niveles séricos de nitritos/nitratos (NO_2/NO_3). Se evaluaron los niveles de glucosa, insulina, colesterol total y triglicéridos. La resistencia a la insulina se determinó mediante el cálculo del índice *homeostatic model assessment-insulin resistance* (HOMA-IR).

Resultados: El valor basal de la VMF fue de $5,9 \pm 1,1\%$. Se identificó que la lipemia pos-prandial reducía la función endotelial aproximadamente en 50%, en la primera ($3,3 \pm 0,5\%$, $p=0,03$) y segunda hora ($3,3 \pm 0,4\%$, $p=0,04$), respectivamente. Este hallazgo se acompañó de un incremento en la velocidad del flujo braquial, la presión arterial media y menores niveles de NO_2/NO_3 ($p < 0,05$). Se encontraron mayores niveles de colesterol total y triglicéridos a la 1 h y 2 h pos-prandial ($p < 0,05$). El HOMA-IR, se encontró significativamente elevado comparado a la 1 h y 2 h pos-prandial, ($p < 0,05$).

Conclusiones: La lipemia pos-prandial induce cambios en el perfil de lípidos circulantes e induce disfunción endotelial y mayor grado de resistencia a la insulina.

© 2011 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Endothelium;
Insulin resistance;
Lipids;
Adults

Postprandial lipemia induces endothelial dysfunction and higher insulin resistance in healthy subjects

Abstract

Objective: To assess the effect of postprandial lipemia on endothelial function, insulin resistance, and lipid profile in healthy subjects.

Patients and methods: A prospective, interventional study in 14 healthy young men aged 18-25 years who were given a high-fat meal. Endothelial function was measured using flow-mediated dilation (FMD) in the brachial artery, flow velocity, mean arterial pressure and serum nitrite/nitrate levels (NO₂/NO₃). Glucose, insulin, total cholesterol, and triglyceride levels were also tested. Insulin resistance was determined by calculating the HOMA-IR index (Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance).

Results: Baseline FMD was $5.9 \pm 1.1\%$. Postprandial lipemia reduced endothelial function by approximately 50% in the first ($3.3 \pm 0.5\%$, $p=0.03$) and second ($3.3 \pm 0.4\%$, $p=0.04$) moment respectively. This finding was associated to an increased flow rate in the brachial artery and lower NO₂/NO₃ levels ($p<0.05$). Higher cholesterol and triglyceride levels were found 1 h and 2 h postprandial ($p<0.05$). HOMA-IR was significantly increased 1 h and 2 h postprandial ($p<0.05$).

Conclusions: Postprandial lipemia causes changes in circulating lipid profile and induces endothelial dysfunction and higher insulin resistance.

© 2011 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Estudios epidemiológicos^{1,2}, clínicos^{3,4} y experimentales^{5,6} han señalado la asociación entre el metabolismo posprandial de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y la presencia de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. La lipemia posprandial es un estado metabólico caracterizado por un incremento exagerado en plasma de las concentraciones de triglicéridos, consecuencia del aumento en su aclaramiento, luego de una ingesta alta en grasa⁷. Durante este período se ha observado también un incremento de remanentes de quilomicrones (QM) y *very low density lipoprotein* (VLDL), promoviendo la formación de *low density lipoprotein* (LDL) pequeñas y densas, así como la disminución en las concentraciones de *high density lipoprotein* (HDL)⁸.

A largo plazo, este estado metabólico induce un deterioro de la función vascular y un aumento en el estrés oxidativo^{9,10}. El estrés oxidativo y la disfunción endotelial son considerados factores de riesgo importantes en el desarrollo y la progresión de la aterosclerosis¹¹, y ambas condiciones se han asociado con un mayor riesgo de morbimortalidad por todas las causas¹². No obstante, otros autores han añadido que factores genéticos¹³ y medioambientales¹⁴, entre los que se destacan la disminución de la sensibilidad a la insulina secundaria a la obesidad y dietas ricas en carbohidratos, pueden generar niveles basales aumentados de triglicéridos, favoreciendo también la aparición de enfermedades cardiometabólicas¹⁵.

Otro aspecto relevante en el estado posprandial es el efecto de la insulina y la sensibilidad a la misma, considerados importantes biomarcadores del riesgo cardiovascular^{16,17}. La insulina facilita la entrada de los ácidos grasos libres, su esterificación y el almacenamiento en forma de triglicéridos en el tejido adiposo. En situaciones de resistencia a la insulina (RI) esto no ocurre, de modo que en situación posprandial circula una cantidad inadecuada de ácidos grasos libres que reduce la sensibilidad a la misma y acentúa la lipemia posprandial, reduciendo también la vasodilatación dependiente del endotelio y la consecuente disfunción endotelial¹⁸. Si tenemos en cuenta que gran parte del ciclo vital humano se encuentra en estado posprandial, este puede considerarse como un importante

factor metabólico en el estudio del riesgo cardiovascular. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la lipemia posprandial sobre la función endotelial, la resistencia a la insulina y el perfil de lípidos en sujetos sanos.

Métodos

Estudio de intervención prospectivo en 14 hombres jóvenes aparentemente sanos entre los 18 y 25 años de edad. Los sujetos incluidos en el estudio pertenecían a una institución de educación superior de la ciudad de Cali (Colombia) y fueron seleccionados a través de muestreo consecutivo durante el primer trimestre del 2011. Se excluyeron sujetos con antecedentes personales de tabaquismo, cirugía o trauma mayor reciente, enfermedad endocrina, autoinmune, respiratoria o cardíaca (< 1 mes al estudio) e índice de masa corporal (IMC) mayor a 28 kg/m². Adicionalmente, una encuesta de hábitos alimentarios, datos sociodemográficos y consentimiento informado, previa aprobación de comité de ética (UV 10-09) fueron obtenidos. Las variables antropométricas (peso, talla, IMC, % de grasa) se determinaron según el protocolo de Estrada¹⁹ y Ramírez-Vélez et al.²⁰ en población colombiana.

Tras ayuno aproximado a 12 h, se extrajo por punción en vena antecubital 10 mL de sangre en tubos sin aditivo para la determinación de glucosa, y la de colesterol total y triglicéridos (TAG) por método colorimétrico directo en espectrofotómetro automatizado (*Biosystems, España*)²¹. Los niveles de insulina se determinaron por ensayo de quimioluminiscencia (*Immulate 1000, San José, EE.UU.*)²². Con estos resultados se calculó el índice de resistencia a insulina (HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance*) a partir de la fórmula: $HOMA-IR = \text{glucosa en ayunas (mmol/L)} \times \text{insulina en ayunas (\mu U/mL)} / 22,5^{23}$. La medición en suero de los metabolitos del óxido nítrico (NO), nitritos/nitratos (NO₂/NO₃) se realizó por ensayo colorimétrico (*Cayman Chemical, EE.UU.*)²⁴, como un indicador de la producción y biodisponibilidad *in vivo* del NO.

La función endotelial se evaluó mediante la prueba vasodilatación mediada por flujo (VMF), técnica que comprende la visualización de la arteria braquial, la medición de su diámetro y la velocidad del flujo sanguíneo, a través de

imágenes por pletismografía vascular^{25,26}. Tras cinco minutos de reposo, se colocó al paciente en decúbito supino; en esta posición, se realizó la medición del calibre de la arteria braquial, un minuto antes y uno después de ocluirlo con el brazalete del esfigmomanómetro durante cinco minutos (presión de 60 mmHg por encima de la presión arterial sistólica basal). Se colocó el transductor de 7,5 mH a 60° en relación con el eje longitudinal del vaso y se midió la velocidad del flujo arterial ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-2}$). Se congeló la imagen cuando coincidió con el período QRS del electrocardiograma y se identificó la interfase luz-íntima. Se midió el diámetro y área de la arteria (mm), y se marcó la piel del brazo para la colocación posterior del transductor (en la misma posición) para posteriores mediciones. La VMF se expresó como el porcentaje de cambio del diámetro arterial calculado con la fórmula $\text{VMF} = (\text{pico del diámetro hiperémico} - \text{diámetro arterial basal}) / \text{diámetro arterial basal} \times 100$. Se calculó el estrés de fricción endotelial (EFE) de la arteria braquial ($\text{dinas}\cdot\text{cm}^{-2}$) utilizando la fórmula: $\text{EFE} = (\text{Vm}\cdot\text{D}^{-1})$, donde Vm = velocidad media o pico de la sangre ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$) y D^{-1} = diámetro basal braquial arterial medio (cm)²⁷. Durante esta medición, se registraron las cifras tensionales siguiendo las recomendaciones del *American Heart Association*²⁸, con esfigmomanómetro automático *Omron*®. La presión arterial media se calculó mediante la fórmula: $(2 \times \text{presión arterial diastólica} + \text{presión arterial sistólica}) / 3$. El efecto de la ingesta alta en grasa sobre los marcadores vasculares y cardiovasculares se realizó tras un ayuno de 8-12 h (valor basal), y a 1 h y 2 h post-ingesta, y todos los sujetos recibieron una dieta estándar baja en nitratos 24 h antes de las pruebas.

Para inducir el estado de lipemia pos-prandial se elaboró un menú que contenía 1.049 calorías, de los cuales 31 g provenían de proteínas, 79 g de grasas (31 g de grasa saturada), 666 mg de colesterol y 69 g de carbohidratos (*software Ceres Versión 1.02, 1997, FAO*). Un estudio piloto confirmó que esta ingesta producía alteración transitoria de la función endotelial.

Los datos se presentaron como media \pm error estándar de la media (EEM) para las variables metabólicas y vasculares, y media \pm desviación estándar (DE) para las características de los sujetos. Se usó el test de *Shapiro-Wilk* para valorar la normalidad de los datos continuos. Se usó un análisis de varianza de medidas repetidas (*ANOVA one way*) con prueba *pos-hoc* T3 de *Dunnnett*, un análisis factorial de varianza o la prueba de *Kruskall-Wallis* según la distribución de las variables, para examinar las diferencias entre los distintos tiempos. Se atribuyó significación estadística a un valor $p \leq 0,05$, y los datos se procesaron en el programa SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.).

Resultados

En la tabla 1, se resumen las características basales de los participantes. Todos los parámetros evaluados estaban en el rango considerado como saludables para esta edad. En los sujetos evaluados, el valor de la VMF fue de $5,9 \pm 1,1\%$ en la determinación basal. Se identificó que la lipemia pos-prandial reducía la función endotelial aproximadamente en 50% en la primera ($3,3 \pm 0,5\%$, $p=0,03$), y segunda hora ($3,3 \pm 0,4\%$, $p=0,04$), respectivamente (fig. 1A). Este hallazgo se acompañó de un incremento significativo en la

Tabla 1 Características basales de los sujetos de estudio

Características	Media \pm DE
Edad (años)	21,0 \pm 2,8
Talla (cm)	176,2 \pm 15,7
Peso (kg)	73,8 \pm 7,5
IMC (kg/m^2)	23,7 \pm 4,3
Grasa corporal (%)	13,7 \pm 8,5
FC rep (lat/min)	64,7 \pm 8,1
PAS (mm Hg)	127,6 \pm 9,2
PAD (mm Hg)	71,1 \pm 9,4
PAM (mm Hg)	60,4 \pm 11,9
VMF (%)	5,9 \pm 1,1
Diámetro braquial (mm)	3,5 \pm 0,2
Velocidad de flujo ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-2}$)	23,3 \pm 5,5
Estrés de fricción endotelial	0,09 \pm 0,04
Glucosa (mmol/L)	4,6 \pm 0,4
Colesterol (mmol/L)	4,6 \pm 1,0
Triglicéridos (mmol/L)	1,6 \pm 1,5
Insulina ($\mu\text{U}/\text{mL}$)	9,5 \pm 4,7
HOMA-IR (mmol/L \times $\mu\text{U}/\text{mL}$)	1,9 \pm 0,9
NO_2/NO_3 (mmol/L)	69,3 \pm 15,6

FC: frecuencia cardiaca; HOMA-IR: *Homeostatic model assessment-insulin resistance*; IMC: índice de masa corporal; NO_2/NO_3 : nitritos/nitratos; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PAM: presión arterial media; VMF: vasodilatación mediada por flujo.

velocidad del flujo de la arteria braquial (fig. 1B), pasando de $22 \pm 1,2 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-2}$ en estado basal, a $25,6 \pm 1,5 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-2}$ al cabo de 1 h y $26,0 \pm 1,7 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-2}$ a las 2 h pos-prandial, respectivamente ($p < 0,05$). Al comprobar el metabolismo del NO, se observaron menores niveles de NO_2/NO_3 al cabo 1 h ($74,4 \pm 4,4 \text{ mmol/L}$) y 2 h ($70,9 \pm 3,8 \text{ mmol/L}$, $p=0,05$) pos-prandial vs. el valor basal ($79,1 \pm 6,0 \text{ mmol/L}$) (fig. 1C). Se observó también un incremento de la presión arterial sistólica, diastólica y media de manera significativa a 1 h pos-prandial ($p < 0,05$) (fig. 2A, B y C).

No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de glucosa (fig. 3A). Como era esperable, se encontraron mayores niveles de colesterol y triglicéridos a 1 h y 2 h pos-prandial ($p=0,05$) (fig. 3B y C). El HOMA-IR se encontró significativamente elevado al cabo de 1 h y 2 h pos-prandial ($p=0,05$) (fig. 3D). Las concentraciones plasmáticas de insulina fueron altas a la 1 h pos-prandial frente al estado basal ($7,6 \pm 1,2 \mu\text{U}/\text{mL}$ vs. $28,5 \pm 5,7 \mu\text{U}/\text{mL}$, $p=0,002$) (fig. 3E).

Discusión

El hallazgo principal de este estudio es que la lipemia pos-prandial provoca cambios en el perfil de lípidos circulantes e induce disfunción endotelial y mayor grado de resistencia a la insulina (RI), determinado por el índice HOMA. Estos resultados coinciden con estudios previos que sugieren una asociación entre grados mayores de RI y el riesgo incrementado de eventos cardiovasculares en sujetos con características similares a las de este estudio^{29,30}. Aunque se desconoce exactamente el mecanismo responsable de la disminución de la función vascular y de la RI ocasionada por la lipemia pos-prandial, se considera que la elevación de

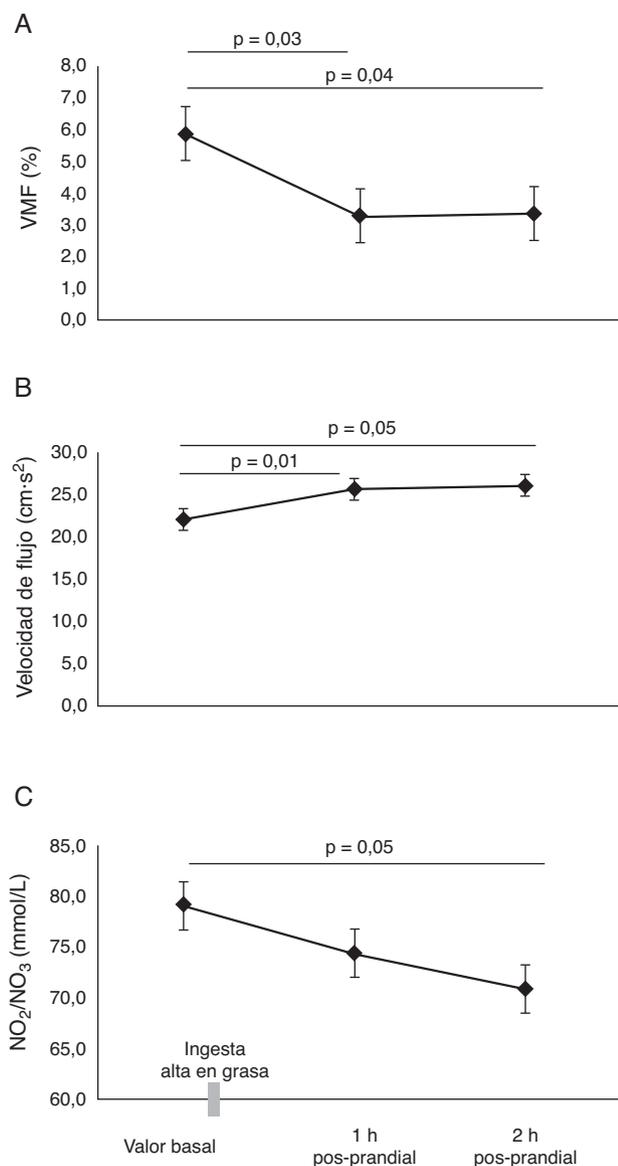


Figura 1 Efecto de la lipemia pos-prandial sobre la función endotelial.

VMF: vasodilatación mediada por flujo; NO₂/NO₃: nitritos/nitratos.

las lipoproteínas ricas en triglicéridos como quilomicrones y VLDL, sus remanentes, junto a un estado de estrés oxidativo son los principales mecanismos que podrían explicar este estado metabólico³¹.

La marcada reducción (descenso de 50%) de la VMF a la primera pos-prandial ($p=0,03$) en este estudio es consistente con los resultados de De Koning y Rabelink²⁹, Tsai et al.³², y Kovacs et al.³³. No obstante, las diferencias con otros estudios que no han encontrado estos mismos cambios pueden ser explicadas por la edad de los participantes, la composición de lípidos de la dieta administrada, el momento de las mediciones vasculares y/o el sexo de los sujetos estudiados^{10,13}. Del mismo modo, un hallazgo similar fue comunicado en sujetos diabéticos y no diabéticos tras una ingesta alta en grasa. Por ejemplo, Tsai et al.³² observaron que tras una ingesta alta en lípidos –similar a

del presente estudio– se incrementa la concentración de triglicéridos de 8-PFG-2 α (un marcador de estrés oxidativo), y se produce un descenso de la actividad GSH-Px (glutatión peroxidasa); estos hallazgos son consistentes con la reducción significativa de la VMF en este trabajo. Asimismo, se ha demostrado que la función vascular mejora tras el tratamiento con ciprofibrato³³ o con la ingesta de suplementos con vitamina C y vitamina E⁶.

Existe evidencia que un incremento en el aclaramiento de los triglicéridos en el plasma puede ocasionar disfunción endotelial y RI, hallazgo que fue corroborado en este estudio³⁴. Los ácidos grasos libres pueden conducir a disfunción endotelial por el incremento en la producción del anión súperoxido (O₂⁻), y una subsiguiente disminución de la biodisponibilidad del NO³⁵, como el apreciado en la primera y segunda hora pos-prandiales, con los niveles plasmáticos de NO₂/NO₃. Los radicales libres de oxígeno, como el O₂⁻, pueden reaccionar directamente con el NO formando peroxinitritos (ONOO⁻) y neutralizando la función biológica

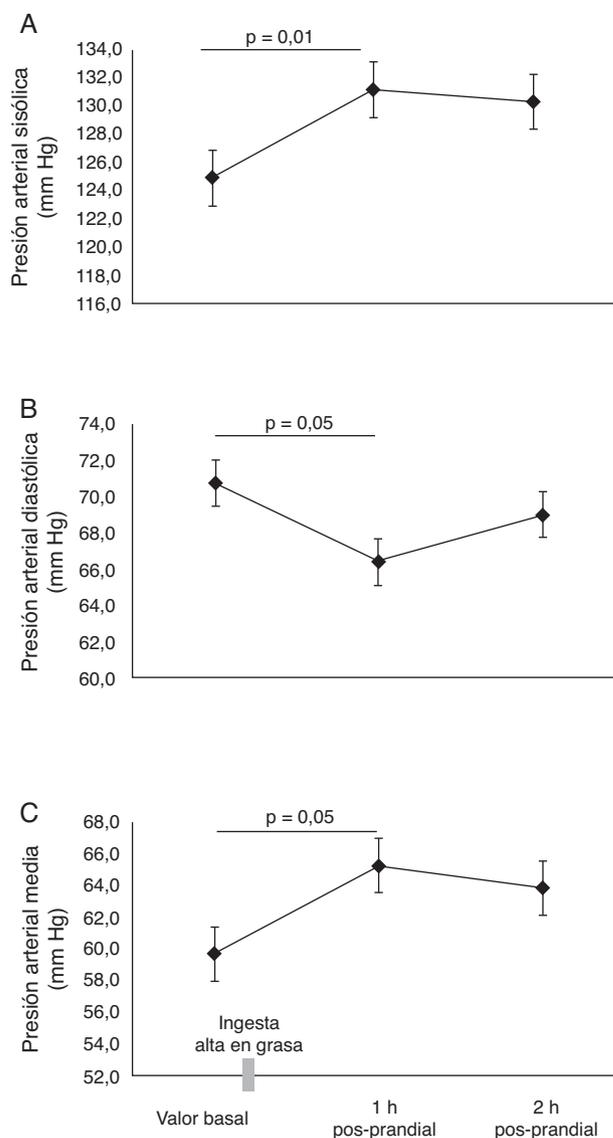


Figura 2 Efecto de la lipemia pos-prandial sobre la presión arterial.

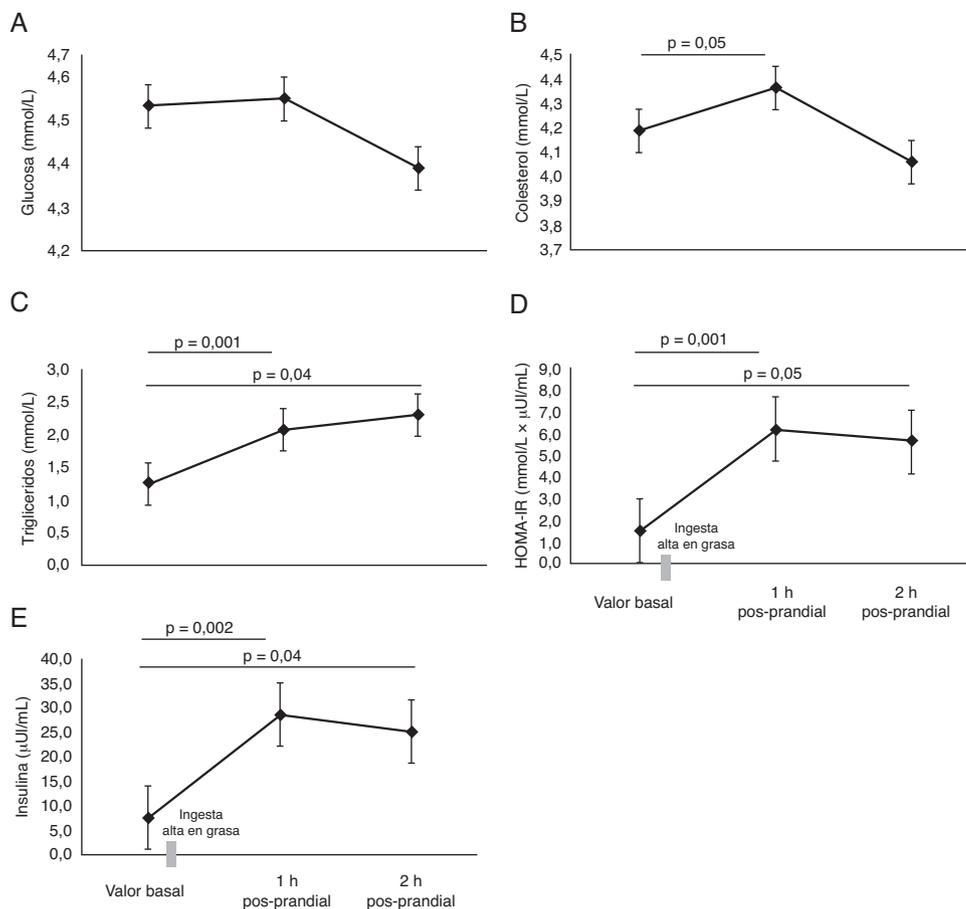


Figura 3 Cambios en el perfil de lípidos y resistencia a la insulina inducidos por la lipemia pos-prandial. HOMA-IR: *homeostatic model assessment-insulin resistance*.

del mismo, ocasionando pérdida en la vasodilatación dependiente del endotelio³⁶. La acumulación de ONOO⁻ lleva a la inhibición de eNOS (sintasa de óxido nítrico; enzima encargada de la producción de NO), generando modificaciones del sistema vascular que se reflejan incluso en las cifras de presión arterial, como lo que se observa en este trabajo.

Múltiples marcadores de RI han sido estudiados como predictores de riesgo de eventos cardiovasculares, y sus resultados son heterogéneos y conflictivos^{23,37}. El clamp hiperinsulinémico euglicémico se considera como la prueba de referencia para determinar la sensibilidad a la insulina³⁸. Sin embargo, por su dificultad técnica, invasividad y coste no se ha considerado como una herramienta aplicable a grandes poblaciones, lo cual lleva a la utilización de alternativas de evaluación de aplicación más prácticas. El HOMA-IR ha sido utilizado como una herramienta clínica y epidemiológica, que puede sustituir al clamp³⁷. Por ello, este modelo es una buena herramienta para el establecimiento de RI. En este estudio encontramos elevaciones significativas en este parámetro de evaluación de la RI. Aunque el HOMA-IR, por definición, es utilizado en situación de ayuno, su uso en situación pos-prandial ha demostrado explicar algunos de los mecanismos a través de los cuales la RI atenúa la hipertrigliceridemia pos-prandial. Por ejemplo, una menor actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) inhibe el aclaramiento de los triglicéridos pos-prandiales en individuos con RI³⁹. Por otro

lado, la RI produce una menor supresión pos-prandial en la liberación hepática de partículas ricas en triglicéridos, como VLDL, e interfieren con las rutas de señalización de la insulina⁴⁰.

Como se mencionó anteriormente, la etiología de las enfermedades cardiometabólicas no ha sido establecida por completo y se ha sugerido que el estado pos-prandial explicaría en parte el proceso que conlleva a su desarrollo¹⁻⁷. Recientemente, se demostró que sujetos que ingieren dietas altas en grasas presentan menor función endotelial y mayores concentraciones de insulina, factor de necrosis tumoral- α y proteína C reactiva⁴, marcadores que también se han descrito en pacientes con enfermedades cardiovasculares relacionadas con la resistencia a la insulina⁴¹. Todos estos mecanismos fundamentan la asociación de lipemia pos-prandial y RI.

De manera general, nuestros resultados deben interpretarse con precaución debido a las limitaciones propias del estudio. En primer lugar, el pequeño número de sujetos y el rango limitado de edad deben ser considerados. Tampoco fueron tenidos en cuenta los patrones de alimentación y de actividad física de los sujetos que pueden modular la respuesta metabólica y vascular. En conclusión, nuestros resultados sugieren que una comida rica en grasas provoca cambios en el perfil de lípidos circulantes e induce disfunción endotelial y mayor grado de RI en sujetos sanos.

Aunque no todos los estudios han mostrado atenuación de la VMF y mayor grado de RI en el estado pos-prandial, nuestros hallazgos pueden servir como insumo para la elaboración de estudios que investiguen y comprueben este fenómeno metabólico.

Financiación

Este estudio recibió soporte financiero y administrativo por parte del Programa de Medicina de la Universidad ICESI, Cali (Colombia) y el Laboratorio de Proteínas y Enzimas de la Universidad del Valle, Cali-Colombia.

Conflicto de intereses

Durante la realización de este artículo, ninguno de los autores tuvo vinculación con alguna actividad que pudiera generar conflictos de interés.

Bibliografía

- Miller M. The epidemiology of triglyceride as a coronary artery disease risk factor. *Clin Cardiol.* 1999;22:111-6.
- Castro Cabezas M, De Brain TWA, Jansen H, Kock LAW, Kortland W, Erkelens DW. Impaired chylomicron remnants clearance in familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb.* 1993;13:804-14.
- Williams MJ, Sutherland WH, McCormick MP, De Jong SA, Walker RJ, Wilkins GT. Impaired endothelial function following a meal rich in used cooking fat. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1050-5.
- Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet.* 2005;365:36-42.
- Cicha I, Suzuki Y, Tateishi N, Maeda N. Enhancement of red blood cell aggregation by plasma triglycerides. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2001;24:247-55.
- Huang HY, Appel LJ, Croft KD, Miller ER, Mori TA, Puddey IB. Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:549-55.
- Alipour A, Elte JW, van Zaanen HC, Rietveld AP, Castro Cabezas M. Novel aspects of postprandial lipemia in relation to atherosclerosis. *Atheroscler Suppl.* 2008;9:39-44.
- Bell DS, O'Keefe JH, Jellinger P. Postprandial dysmetabolism: the missing link between diabetes and cardiovascular events? *Endocr Pract.* 2008;14:112-24.
- Ogita H, Liao J. Endothelial function and oxidative stress. *Endothelium.* 2004;11:123-32.
- Plotnick GD, Corretti MC, Vogel RA. Effect of antioxidant vitamins on the transient impairment of endothelium-dependent brachial artery vasoactivity following a single high-fat meal. *JAMA.* 1997;278:1682-6.
- Stocker R, Keaney Jr JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev.* 2004;84:1381-478.
- Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, Meinertz T, Munzel T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2001;104:2673-8.
- López-Miranda J, Pérez-Martínez P, Marín C, Moreno JA, Gómez P, Pérez-Jiménez F. Postprandial lipoprotein metabolism, genes and risk of cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2006;17:132-8.
- Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D. Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr.* 2007;98:458-73.
- O'Keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol.* 2007;100:899-904.
- Matsuda M. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20:79-86.
- Singh B, Saxena A. Surrogate markers of insulin resistance: A review. *World J Diabetes.* 2010;1:36-47.
- Wats GF, Mamo JCL. Postprandial dyslipidaemia: new opportunities for prevention of coronary disease? *Br J Cardiol.* 1998;5:260-4.
- Estrada J. Parámetros antropométricos de la población laboral colombiana 1995 (acopla95). *Rev Fac Nac Salud Pública.* 1998;15:112-39.
- Ramírez-Vélez, López-Alban CA, Gallardo CE, Marmolejo LC. Características morfofuncionales de individuos físicamente activos. *Iatreia.* 2008;21:121-8.
- Kishi K, Ochiai K, Ohta Y. Highly sensitive cholesterol assay with enzymatic cycling applied to measurement of remnant lipoprotein-cholesterol in serum. *Clin Chem.* 2002;48:737-41.
- Grassi J, Pradelles P. Compounds labelled by the acetylcholinesterase of *Electrophorus Electricus*. Its preparation process and its use as a tracer or marker in enzymo-immunological determinations. United States patent, N° 1,047,330. September 10, 1991.
- Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000;23:57-63.
- Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite and (15N) nitrate in biological fluids. *Anal Biochem.* 1982;126:131-8.
- Pyke KE, Tschakovsky ME. The relationship between shear stress and flow-mediated dilatation: implications for the assessment of endothelial function. *J Physiol.* 2005;568:357-69.
- Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:257-65.
- Padilla J, Johnson BD, Newcomer SC, Wilhite DP, Mickleborough TD, Fly AD, et al. Normalization of flow-mediated dilation to shear stress area under the curve eliminates the impact of variable hyperemic stimulus. *Cardiovasc Ultrasound.* 2008;4:44.
- Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2005;111:697-716.
- De Koning EJ, Rabelink TJ. Endothelial function in the postprandial state. *Atheroscler Suppl.* 2002;3:11-6.
- Arcaro G, Cretti A, Balzano S, Lechi A, Muggeo M, Bonora E, et al. Insulin causes endothelial dysfunction in humans: sites and mechanisms. *Circulation.* 2002;105:576-82.
- Westphal S, Taneva E, Kästner S, Martens-Lobenhoffer J, Bode-Böger S, Kropf S, et al. Endothelial dysfunction induced by postprandial lipemia is neutralized by addition of proteins to the fatty meal. *Atherosclerosis.* 2006;185:313-9.

32. Tsai WC, Li YH, Lin CC, Chao TH, Chen JH. Effects of oxidative stress on endothelial function after a high-fat meal. *Clin Sci (Lond)*. 2004;106:315–9.
33. Kovacs I, Toldy E, Abel T, Tarjan J, Csaszar A. The effect of ciprofibrate on flow-mediated dilation and inflammatory markers in patients with combined hyperlipidemia. *Endothelium*. 2005;12:179–83.
34. Hennig B, Alvarado A. Nutrition and endothelial cell integrity: Implications in atherosclerosis. *Prog Food Nutr Sci*. 1993;17:119–57.
35. Kusterer K, Pohl T, Fortmeyer HP, Marz W, Scharnagl H, Oldenburg A, et al. Chronic selective hypertriglyceridemia impairs endotheliumdependent vasodilatation in rats. *Cardiovasc Res J*. 1999;42:783–93.
36. Szabo C, Ischiropoulos H, Radi R. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics. *Nat Rev Drug Discov*. 2007;6:662–80.
37. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004;27:1487–95.
38. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979;237:E214–23.
39. Panarotto D, Remillard P, Bouffard L, Maheux P. Insulin resistance affects the regulation of lipoprotein lipase in the postprandial period and in an adipose tissue-specific manner. *Eur J Clin Invest*. 2002;32:84–92.
40. Cardona F, Gonzalo-Marín M, Tinahones FJ. Relación de la hipertrigliceridemia posprandial con la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr*. 2006;53:237–41.
41. Ramírez-Vélez R, Ortega JG, Hurtado C, Agredo-Zuñiga RA. Endothelial function is affected by postprandial lipemia: presentation of two cases and literature review. *Med UIS*. 2011;24:87–93.