

## Originals

# Relación de la hipertrigliceridemia posprandial con la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico

F. CARDONA<sup>a,b</sup>, M. GONZALO-MARÍN<sup>c</sup> Y F.J. TINAHONES<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España.

<sup>b</sup>Fundación IMABIS. Málaga. España.

<sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

### ASSOCIATION BETWEEN POSTPRANDIAL HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME

**Background:** There is evidence indicating that postprandial hypertriglyceridemia might be related to insulin resistance. We studied the association between postprandial hypertriglyceridemia and factors involved in metabolic syndrome in a group of non-diabetic patients with this syndrome.

**Patients and method:** Thirty-five non-diabetic persons with metabolic syndrome were studied. Plasma levels of glucose, cholesterol, triglycerides, creatinine, high density lipoprotein (HDL)-cholesterol, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, and uric acid. We also measured height and weight, waist-to-hip ratio, uric acid clearance and its excretion fraction in 24 hour urine samples. Postprandial triglycerides were determined 4 hours after fat overload (55 g of lipids). Insulin resistance was calculated using the homeostasis model assessment (HOMA).

**Results:** Postprandial triglycerides were correlated with uric acid ( $r = 0.49$ ,  $p < 0.001$ ), insulin resistance index ( $r = 0.54$ ,  $p < 0.001$ ) and insulin secretion index ( $r = 0.49$ ,  $p < 0.001$ ). Multiple regression analysis showed that postprandial triglycerides were the variable that best accounted for the variance in insulin resistance and insulin secretion (32% of the variability in the variance), displacing the other components of the metabolic syndrome. Body mass index and postprandial triglycerides accounted for 45% of the variance in insulin resistance measured by the HOMA.

**Conclusions:** This study demonstrates that postprandial triglycerides play a greater role in variability in the HOMA indices than other components of the metabolic syndrome in patients with this syndrome.

**Key words:** Postprandial hypertriglyceridemia. Insulin resistance. Metabolic syndrome.

**Introducción:** Evidencias indican que la hipertrigliceridemia posprandial está relacionada con la resistencia a la insulina. En este estudio se evalúa la relación de la hipertrigliceridemia posprandial con componentes del síndrome metabólico en pacientes no diabéticos con síndrome metabólico.

**Pacientes y m todo:** Se estudió a 35 sujetos no diabéticos con síndrome metabólico. Se analizaron la glucosa, el colesterol, los triglicéridos, la creatinina, el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad y el ácido úrico plasmático; se determinó el índice de masa corporal, el índice cintura-cadera, además del aclaramiento de ácido úrico y la fracción excretora de ácido úrico en muestras de orina de 24 h. Se determinaron los triglicéridos posprandiales a las 4 h tras la sobrecarga oral grasa (55 g de lípidos). La resistencia a la insulina se calculó usando el Homeostasis Model Assessment (HOMA).

**Resultados:** Los triglicéridos posprandiales se correlacionaron con el ácido úrico ( $r = 0.49$ ,  $p < 0.001$ ), el índice de resistencia ( $r = 0.54$ ,  $p < 0.001$ ) y el de secreción a la insulina ( $r = 0.49$ ,  $p < 0.001$ ). El análisis de regresión múltiple indicó que los triglicéridos posprandiales son la variable que mejor explica la varianza de la resistencia y la secreción de la insulina (el 32% de la variabilidad de la varianza), desplazando a los otros componentes del síndrome metabólico. El índice de masa corporal y los triglicéridos posprandiales explicaron el 45% de la varianza del HOMA de la resistencia a la insulina.

**Conclusión:** Se demuestra que los triglicéridos posprandiales explican mejor la variabilidad de los índices HOMA que otros componentes del síndrome metabólico en pacientes con esta enfermedad.

**Palabras clave:** Hipertriglyceridemia posprandial. Resistencia a la insulina. Síndrome metabólico.

## INTRODUCCIÓN

El concepto de síndrome X, para un conjunto de factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión, obesidad, concentraciones de triglicéridos elevadas y valores de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) bajos, fue introducido en los años ochenta<sup>1</sup>. También se ha denominado síndrome de resistencia a la insulina<sup>2</sup>. En 1998, la Organización Mundial de la Salud

Este estudio fue financiado con una beca predoctoral Fundación Hospital Carlos Haya, con la Red de Centros de Metabolismo y Nutrición (RCMN C03/08) del Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Correspondencia: Dr. F.J. Tinahones.  
Pabellón 5 Sótano. Laboratorio de Investigación. Hospital Civil.  
Pza. Hospital Civil, s/n. 29009 Málaga. España.  
Correo electrónico: fjtinahones@terra.es

(OMS) propuso unificar una definición para el síndrome y se propuso denominarlo *síndrome metabólico*<sup>3</sup>.

Está bien establecido que la ingestión de grasa causa un incremento de triglicéridos plasmáticos en algunos sujetos, mientras la concentración de colesterol no sufre cambios significativos<sup>4</sup>. Los valores elevados de triglicéridos en ayunas están asociados a un riesgo de enfermedad coronaria<sup>5</sup>; también hay evidencias de la relación entre la hipertrigliceridemia posprandial y la enfermedad coronaria<sup>6,7</sup>, y algunos autores consideran que los triglicéridos posprandiales son el mejor predictor de enfermedad coronaria que los triglicéridos en ayunas<sup>8,9</sup>.

La hipertrigliceridemia posprandial parece estar relacionada con la obesidad, el sexo, la edad, la diabetes, los triglicéridos en ayunas y el hábito de fumar<sup>10-16</sup>. Asimismo, existen algunas evidencias que indican que el incremento de triglicéridos posprandiales podría estar relacionado con la resistencia a la insulina<sup>17-19</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar la relación de los triglicéridos posprandiales con los factores que componen el síndrome metabólico en un grupo de pacientes no diabéticos, con síndrome metabólico, a los que se les sometió a una sobrecarga grasa.

## PACIENTES Y MÉTODO

### Sujetos

La población estudiada estuvo compuesta por 35 sujetos (20 varones y 15 mujeres) no diabéticos de la consulta de lípidos del Servicio de Endocrinología del Hospital Regional Carlos Haya, de Málaga, que cumplían los criterios diagnósticos de síndrome metabólico según los criterios de la ATPIII, y se descartó diabetes tras la sobrecarga oral de glucosa<sup>20</sup>. En el grupo de sujetos se llevó a cabo un análisis de los valores plasmáticos de glucosa (método de la glucosa oxidasa de Randox), el colesterol (método colesterol oxidasa-peroxidasa, de Boehringer Mannheim), los triglicéridos (método glicerol oxidasa-peroxidasa, de Boehringer Mannheim), la creatinina (método del ácido picrato de Randox), cHDL (precipitación fosfotungstato, de Boehringer Mannheim), colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) (fórmula de Friedewald), ácido úrico (método de la uricasa de Randox). Se midió la altura y el peso, y se calculó el índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado) e índice cintura-cadera. También se calculó el aclaramiento de ácido úrico y la fracción excretora de ácido úrico en muestras de orina de 24 h. Se determinó la concentración de triglicéridos posprandiales a las 4 h tras una sobrecarga grasa de 55 g. Todas las determinaciones se realizaron sin la toma de medicación hipolipemianta ni hipouricemianta.

El índice de resistencia a la insulina se calculó según el Homeostasis Model Assessment (HOMA)<sup>21</sup>:

Resistencia a la insulina = (insulina basal [ $\mu$ U/ml] × glucosa basal [mmol/l])/22,5.

El índice de secreción de insulina fue calculado según el HOMA<sup>21</sup>:

Secrección de insulina = (20 × insulina basal [ $\mu$ U/ml])/(glucosa basal [mmol/l] - 3,5).

A todos los pacientes se les dio por escrito un consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el comité

ético y de investigación del hospital.

### Test de sobrecarga grasa

Los sujetos estudiados estuvieron 12 h en ayunas, se les sometió a una sobrecarga grasa consistente en un desayuno de 790 kcal en el que se administraba en forma de alimentos 55 g de grasa, 25 g de hidratos de carbono y 19 g de proteínas. El desayuno consistió en un vaso de 200 ml de leche de vaca (7,41 g de grasa), 2 porciones de 20 g de mantequilla (16,7 g de grasa), una porción de 60 g de pan blanco (0,96 g de grasa), 40 g de queso manchego (13,6 g de grasa) y 45 g de salchichón (15,61 g de grasa). Despues del desayuno, sólo se les permitió beber agua. Se extrajeron 20 ml de sangre a las 4 h del desayuno, en tubos *vacutette* (Greiner biomed).

### Análisis estadístico

Los datos se expresan como medias ± desviaciones estándar (DE). Se calculó la correlación lineal entre las variables estudiadas. Se llevó a cabo un análisis de regresión múltiple tomando como variable dependiente los índices HOMA de resistencia y secreción de insulina, y como variables independientes, el resto de factores asociados al síndrome metabólico. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo. Para realizar el análisis estadístico se utilizó SPSS versión 6.0 para Windows.

## RESULTADOS

El grupo estudiado presenta las características clínicas que se exponen en la tabla 1. Los triglicéridos posprandiales se correlacionaron con el ácido úrico ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,0001$ ), el índice cintura-cadera ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ), el IMC ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,05$ ), el índice HOMA de resistencia a la insulina ( $r = 0,54$ ;  $p <$

**TABLA 1. Variables biológicas de los sujetos con síndrome metabólico y sin diabetes**

	Pacientes (n = 35)
Edad (años)	42,4 ± 13
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	27 ± 3,5
Índice cintura-cadera	0,88 ± 0,066
Circunferencia cintura	93,43 ± 8,7
Presión sistólica	138 ± 15
Presión diastólica	86 ± 12
Apolipoproteína A-I (mg/dl)	148,6 ± 25
Apolipoproteína B (mg/dl)	166 ± 50,6
Glucosa (mmol/l)	5,2 ± 0,88
Colesterol (mmol/l)	6,58 ± 5,04
Triglicéridos (mmol/l)	2,91 ± 2,21
Triglicéridos posprandiales (mmol/l)	3,40 ± 2,12
cHDL (mmol/l)	1,23 ± 0,69
cLDL (mmol/l)	4,52 ± 1,82
Insulina ( $\mu$ U/ml)	13,1 ± 7,3
Ácido úrico (mmol/l)	339,1 ± 89,25
Excreción fraccionada de ácido úrico	0,071 ± 0,025
Aclaramiento de ácido úrico (ml/min)	7,6 ± 3,3
Índice HOMA (secreción)	35,99 ± 20,86
Índice HOMA (resistencia)	2,9 ± 1,57

IMC: índice de masa corporal; cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; HOMA: Homeostasis Model Assessment.

**TABLA 2. Coeficientes de correlación de las variables estudiadas en el grupo de sujetos con síndrome metabólico y sin diabetes**

	Triglicéridos basales	Triglicéridos posprandiales
Glucosa basal	0,41*	0,43*
Insulina	0,37*	0,48*
Colesterol	0,15	0,07
Ácido úrico	0,41*	0,49*
Índice cintura cadera	0,36*	0,33*
IMC	0,38*	0,40*
Excreción de ácido úrico	-0,10	-0,30
HOMA (secreción)	0,43*	0,49*
HOMA (resistencia)	0,47*	0,54*

\*p &lt; 0,05.

IMC: índice de masa corporal; HOMA: Homeostasis Model Assessment.

0,0001) y el índice HOMA de secreción de insulina ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,0001$ ) (tabla 2).

El análisis de regresión múltiple indicó que los triglicéridos posprandiales es la variable que mejor explica la varianza de la resistencia a la insulina calculada mediante el método HOMA (el 32% de la variabilidad de la varianza) y desplazó los otros componentes del síndrome metabólico (tabla 3). Sólo el IMC entró significativamente en el modelo de regresión múltiple. El IMC y los triglicéridos posprandiales explicaron el 45% de la varianza del HOMA de resistencia a la insulina.

En la tabla 4 se muestra que sólo los triglicéridos posprandiales influían de forma significativa en el índice HOMA de secreción de insulina en el modelo de regresión múltiple.

## DISCUSIÓN

Los triglicéridos en ayunas se consideran un factor de riesgo de enfermedad coronaria y, al mismo tiempo, un componente del síndrome metabólico<sup>5,7,22</sup>. Por otro lado, los triglicéridos posprandiales también se

consideran un factor de riesgo de enfermedad coronaria<sup>8,23</sup>, aunque su relación con el síndrome metabólico no está aclarada, ya que no todos los sujetos con síndrome metabólico tienen hiperlipemias posprandial<sup>24</sup>.

El modelo HOMA se utilizó como índice de resistencia a la insulina<sup>21</sup>. Este modelo tiene la ventaja de ser muy simple y se ha validado frente al clamp en estudios previos. Por ello, este modelo es una buena herramienta para el establecimiento de resistencia a la insulina<sup>25-27</sup>.

En este estudio se ha encontrado una correlación de los valores plasmáticos de triglicéridos posprandiales con el índice HOMA de resistencia a la insulina en varones, asociación mayor que con cualquier otro factor de riesgo del síndrome metabólico. Existen explicaciones para esta estrecha asociación, ya que se han demostrado mecanismos a través de los cuales la resistencia a la insulina produce hipertrigliceridemia posprandial y también existen mecanismos que explican que, en estados de hipertriglyceridemia posprandial, se incrementa el grado de resistencia a la insulina. La hipertriglyceridemia posprandial puede provocarse por un defecto en el aclaramiento posprandial 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 hipertriglyceridemia posprandial por ambos mecanismos, ya que la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL), causante del aclaramiento de los triglicéridos posprandiales, está reducida en individuos con resistencia a la insulina, medida esta actividad como valores de ARNm de LPL<sup>28</sup>. 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 posprandial de la liberación hepática de partículas ricas en triglicéridos (lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL])<sup>29</sup>. Se conoce que los ácidos grasos libres (AGL) interfieren con las rutas

**TABLA 3. Análisis de regresión múltiple en sujetos con síndrome metabólico y sin diabetes**

Modelo	Variable independiente	$\beta$	SE ( $\beta$ )	p	R <sup>2</sup>
1	Triglicéridos posprandiales	0,57	0,00047	0,0005	0,32
2	Triglicéridos posprandiales	0,44	0,0004	0,0035	0,45
	IMC	0,38	0,017	0,010	

Variable dependiente: resistencia a la insulina. Variables independientes que no entraron en el modelo: edad, ácido úrico, glucosa basal, colesterol, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos basales, apolipoproteína A-I, apolipoproteína B, índice cintura-cadera, excreción fraccionada de ácido úrico, sexo.

IMC: índice de masa corporal.

**TABLA 4. Análisis de regresión múltiple en sujetos con síndrome metabólico y sin diabetes**

Modelo	Variable independiente	$\beta$	SE ( $\beta$ )	p	R <sup>2</sup>
1	Triglicéridos posprandiales	0,54	0,004	0,0016	0,29

Variable dependiente: secreción de insulina. Variables independientes que no entraron en el modelo: edad, ácido úrico, glucosa basal, colesterol, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos basales, apolipoproteína A-I, apolipoproteína B, índice cintura-cadera, índice de masa corporal, excreción fraccionada de ácido úrico, sexo.

de señalización de la insulina a través de la fosforilación de serina del receptor sustrato 1 de insulina (IRS-1), inducida por proteinacina C. En el hígado, los AGL causan resistencia a la insulina e interfieren en la supresión de glucogenólisis<sup>30</sup>. Boden<sup>31</sup>, en 1997, propuso algunos mecanismos de acción de los AGL en la inhibición de la oxidación de los hidratos de carbono. Tras una infusión de grasa, se produce una disminución de la actividad de la glucógeno sintetasa y un incremento en la concentración muscular de glucosa 6 fosfato. Por tanto, parece ser que, al menos, existen 2 mecanismos por los cuales los AGL inhiben la captación de glucosa estimulada por insulina: por inhibición del transporte o fosforilación de la glucosa y por disminución de la actividad glucógeno sintasa muscular. Otra posibilidad podría ser que los ácidos grasos indujeran cambios en la fluidez de la membrana, que afectaría al receptor de la insulina inserto en dicha membrana, lo que conlleva una alteración en la acción de la insulina<sup>31</sup>.

También se ha visto que la lipemia posprandial depende del tipo de ácido graso utilizado en la sobrecarga grasa y de la información genética inherente del sujeto<sup>32</sup>.

Arner et al<sup>33</sup> han propuesto que los AGL 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. Así, unos valores elevados de AGL dificultan la función de la insulina en el hepatocito, aumentan la gluconeogénesis, disminuyen la acción de la insulina y aumentan la producción de triglicéridos. En el músculo hay una competición entre la glucosa y los ácidos grasos como sustrato energético a través del ciclo de Randle. La prolongada exposición de las células beta a AGL empeora la respuesta secretora de insulina a glucosa.

Todos estos mecanismos fundamentan la asociación de lipemia posprandial y la resistencia a la insulina. En este estudio se ha visto que la lipemia posprandial es un componente del síndrome metabólico más estrechamente relacionado con la resistencia a la insulina, y supera al IMC, la distribución corporal de la grasa, la glucemia, la lipemia basal o la uricemia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Groop L, Orho-Melander M. The dysmetabolic syndrome. *J Intern Med*. 2001;250:105-20.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16:442-3.
- Alberti K, Zimmet P, Consultation W. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15: 539-53.
- De Man FH, Cabezas MC, Van Barlingen HH, Erkelen D, 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.
- Austin MA. Plasma triglyceride and coronary heart disease. *Arterioscler Thromb*. 1991;11:2-14.
- Brown SA, Chambliss LE, Sharrett AR, Gotto AM Jr, Patsch W. Postprandial lipemia: reliability in an epidemiologic field study. *Am J Epidemiol*. 1992;136:538-45.
- Zilversmit DB. Atherogenic nature of triglycerides, postprandial lipidemia, and triglyceride-rich remnant lipoproteins. *Clin Chem*. 1995;41:153-8.
- Patsch JR, Miesenbock G, Hopferwieser T, Muhlerberger V, Knapp E, Dunn JK, et al. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb*. 1992;12:1336-45.
- Nikkila M, Solakivi T, Lehtimaki T, Koivula T, Laippala P, Astrom B. Postprandial plasma lipoprotein changes in relation to apolipoprotein E phenotypes and low density lipoprotein size in men with and without coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 1994;106:149-57.
- Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM, Schaefer EJ. Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. *J Lipid Res*. 1988;29:469-79.
- Cohen JC, Noakes TD, Benade AJ. Serum triglyceride responses to fatty meals: effects of meal fat content. *Am J Clin Nutr*. 1988;47:825-7.
- Lewis GF, O'Meara NM, Soltys PA, Blackman JD, Iverius PH, Druetzler AF, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: comparison after the vitamin A fat-loading test. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;71:1041-50.
- Ryu JE, Howard G, Craven TE, Bond MG, Hagaman AP, Crouse JR 3rd. Postprandial triglyceridemia and carotid atherosclerosis in middle-aged subjects. *Stroke*. 1992;23:823-8.
- Cassader M, Gambino R, Ruiu G, Marena S, Bodoni P, Pagano G. Postprandial triglyceride-rich lipoprotein changes in elderly and young subjects. *Aging (Milano)*. 1996;8:421-8.
- Syvanne M, Taskinen MR. Lipids and lipoproteins as coronary risk factors in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*. 1997;350 Suppl 1:SI20-3.
- O'Meara NM, Lewis GF, Cabana VG, Iverius PH, Getz GS, Polonsky KS. Role of basal triglyceride and high density lipoprotein in determination of postprandial lipid and lipoprotein responses. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;75:465-71.
- Eliasson B, Mero N, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome and postprandial lipid intolerance in smokers. *Atherosclerosis*. 1997;129:79-88.
- 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.
- Schrezenmeir J, Fenselau S, Keppler I, Abel J, Orth B, Laue C, et al. Postprandial triglyceride high response and the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;827:353-68.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287: 356-9.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
- Consensus Development Conference Report Consensus Development Conference on Insulin Resistance. 5-6 November 1997. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1998;21:310-4.
- Grundy SM, Vega GL. Two different views of the relationship of hypertriglyceridemia to coronary heart disease. Implications for treatment. *Arch Intern Med*. 1992;152:28-34.
- Cardona F, Morcillo S, Gonzalo-Marín M, Tinahones FJ. The

- apolipoprotein E genotype predicts postprandial hypertriglyceridemia in patients with the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:2972-5.
25. Haffner SM, Kennedy E, González C, Stern MP, Miettinen H. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1996;19:1138-41.
  26. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care.* 1997;20:1087-92.
  27. 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.
  28. Panarotto D, Remillard P, Bouffard L, Maheux P. Insulin resistance affects the regulation of lipoprotein lipase in the post-prandial period and in an adipose tissue-specific manner. *Eur J Clin Invest.* 2002;32:84-92.
  29. Axelsen M, Smith U, Eriksson JW, Taskinen MR, Jansson PA. Postprandial hypertriglyceridemia and insulin resistance in normoglycemic first-degree relatives of patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 1999;131:27-31.
  30. Boden G. Interaction between free fatty acids and glucose metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5:545-9.
  31. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. *Diabetes.* 1997;46:3-10.
  32. Dworatzek PD, Hegele RA, Wolever TM. Postprandial lipemia in subjects with the threonine 54 variant of the fatty acid-binding protein 2 gene is dependent on the type of fat ingested. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:1110-7.
  33. Arner P. Insulin resistance in type 2 diabetes: role of fatty acids. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002;18 Suppl 2:S5-9.