

# Influencia del ejercicio físico moderado sobre el metabolismo lipídico posprandial en pacientes diabéticos tipo 2 no obesos

C. Sánchez Juan, A. Cucó Alberola y J.F. Ascaso

Departament de Medicina. Universitat de València.

---

*Fundamento.* La primera causa de muerte en la diabetes es la cardiopatía isquémica por aterosclerosis coronaria, cuyo desarrollo puede atribuirse, en parte, a alteraciones de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TG). La mayoría de estudios lipídicos en diabéticos se han efectuado en situación basal (en ayunas); sin embargo, hay indicios de que el aumento posprandial de las lipoproteínas ricas en TG podría ser aterogénico al modificar indirectamente el metabolismo de otras lipoproteínas. El ejercicio físico influye en el metabolismo lipídico, pero en pacientes con diabetes tipo 2 existen pocos estudios en relación con sus posibles efectos beneficiosos sobre la lipemia posprandial. El objetivo de este estudio es analizar la influencia del ejercicio físico moderado sobre la lipemia posprandial en la diabetes mellitus tipo 2 sin obesidad.

*Métodos.* Se estudió a 20 diabéticos tipo 2, con buen control metabólico, sedentarios y no obesos, y se compararon con 10 sujetos control. Los 30 participantes fueron sometidos a una prueba oral de tolerancia grasa para determinar la lipemia posprandial. Los 20 diabéticos se separaron de forma aleatoria en dos grupos de 10; el primero siguió un programa de ejercicio físico moderado durante 3 meses y el segundo permaneció sedentario. Tras esos 3 meses, se repitió el estudio de la lipemia posprandial.

*Resultados.* En los pacientes diabéticos observamos en situación basal un aumento de los TG y un descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) con respecto al grupo control. La lipemia posprandial y el pico máximo de TG tras la sobrecarga grasa fue

superior en los diabéticos. En éstos se obtuvieron cifras más elevadas de triglicéridos-lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y colesterol unido a éstas (cVLDL), y más bajas de cHDL, tanto basales como posprandiales. Tras el ejercicio físico se detectaron cifras menores de TG posprandiales en comparación con la situación basal y con los diabéticos sedentarios, si bien las áreas bajo la curva de los TG no evidenciaron diferencias significativas. Se pudo apreciar también que, tanto en situación basal como posprandial, el ejercicio físico no modifica los valores de cHDL en los pacientes diabéticos.

*Conclusiones.* En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el ejercicio físico moderado produce cambios en la composición de las lipoproteínas posprandiales, que probablemente disminuyen su aterogenicidad, aunque no se aprecian modificaciones significativas globales de la lipemia posprandial.

*Palabras clave:*

Ejercicio físico. Metabolismo lipídico. Diabéticos tipo 2.

---

## INFLUENCE OF MODERATE PHYSICAL EXERCISE ON POSTPRANDIAL LIPEMIA IN NON OBESE, TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

*Background.* Coronary heart disease is the leading cause of death in type 2 diabetic patients. The abnormalities observed in the triglycerides rich lipoproteins (TRL) could justify the high prevalence of atherosclerosis in type 2 diabetes. Most studies in diabetes have assessed lipid metabolism in the fasting state; however, recently it has been suggested that high triglycerides levels in the postprandial state are potentially atherogenic by way of induced alterations of lipoprotein metabolism. Physical exercise influences lipid concentrations, but there are few studies of its potentially beneficial effects on postprandial

---

Correspondencia: Prof. Dr. C. Sánchez Juan.  
Departament de Medicina. Universitat de València.  
Avda. Blasco Ibáñez, 15. 46010 Valencia.  
Correo electrónico: Carlos.Sánchez@uv.es

lipemia in type 2 diabetes. The objective of this study was to assess the influence of moderate physical exercise on postprandial lipemia in type 2 diabetic subjects.

**Methods.** We compared 20 type 2 diabetic subjects, with good metabolic control, sedentary and not obese, with 10 control subjects. The 30 subjects were submitted to an oral fat test to determine the magnitude of postprandial lipemia. The 20 diabetic subjects were divided into two groups; the first group (n = 10) followed a moderate physical exercise program during 3 months, while the second group (n = 10) remained sedentary. After 3 months, postprandial lipemia was assessed again.

**Results.** Diabetic patients had increased fasting triglyceride levels and reduced HDL cholesterol levels in comparison with the control group. Postprandial lipemia and the maximum TG peak after the oral fat test were higher in the diabetic group. An increase in VLDL triglyceride and VLDL cholesterol and a decreased HDL cholesterol in both states (fasting and postprandial) were observed in the diabetic subjects. After the physical exercise program, postprandial triglyceride levels were lower than at baseline and in diabetics who remained sedentary, but the areas under the curve were not significantly different. No changes in fasting or postprandial HDL cholesterol levels were observed after the physical exercise program.

**Conclusion.** In type 2 diabetic subjects, moderate physical exercise produces favorable changes in the composition of postprandial lipoproteins which probably decrease their atherogenic capacity.

*Key words:*

Physical exercise. Lipemia. Type 2 diabetic patients.

## Introducción

La diabetes tipo 2 es una causa muy frecuente de morbimortalidad prematura en la población adulta, y la cardiopatía isquémica por arteriosclerosis coronaria es la primera causa de muerte en estos pacientes<sup>1</sup>. La alta prevalencia de arteriosclerosis en la diabetes se relaciona con la frecuente asociación de factores de riesgo cardiovascular, entre los que destacan las alteraciones cuantitativas y cualitativas de las lipoproteínas plasmáticas<sup>2,3</sup>. La alteración más típica es el aumento de las lipoproteínas ricas en TG (LRT) debida al incremento de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de quilomicrones (QM), junto a la disminución de

las lipoproteínas de alta densidad (HDL)<sup>4,5</sup>. Otro importante factor de riesgo cardiovascular es la hiperglucemia, responsable de modificaciones lipoproteicas (glucosilación o peroxidación) que conllevan un alto riesgo aterogénico<sup>6,7</sup>.

En los últimos años, tanto en diabéticos tipo 2 como en no diabéticos, se ha sugerido que el papel de los TG en la aterogénesis se había subestimado<sup>8-10</sup>. Esto podría explicarse por la heterogeneidad en la base biológica de la hipertrigliceridemia y por el hecho de que la mayoría de los estudios determinaban el perfil lipídico en situación basal (en ayunas), cuando el metabolismo de los TG y el transporte lipídico han alcanzado un equilibrio. Sin embargo, la mayor parte de la vida se desarrolla en situación posprandial, es decir durante el período que transcurre entre la ingesta y las 6-8 h posteriores. Los estudios realizados en estas condiciones en los últimos 4 años han llevado a algunos autores a establecer la hipótesis de que las concentraciones elevadas de TG en situación posprandial podrían ser potencialmente aterogénicas, porque indirectamente modificarían el metabolismo de otras lipoproteínas<sup>11,12</sup>. Esa alteración lipídica subyacente se desenmascararía solamente en el estado posprandial en muchos pacientes con diabetes tipo 2<sup>13</sup>.

Diversos factores influyen en las concentraciones de lipoproteínas plasmáticas y, entre ellos, la práctica de ejercicio físico ocupa un lugar destacado. En general, puede establecerse que el ejercicio físico moderado induce a medio plazo cambios favorables en los lípidos plasmáticos<sup>14</sup>. Algunos trabajos tratan de relacionar las modificaciones lipídicas en estado posprandial en sujetos normolipémicos no diabéticos y el ejercicio físico leve o moderado, y han encontrado que el ejercicio mejora el perfil lipídico en el período posprandial y disminuye indirectamente el riesgo cardiovascular<sup>15-17</sup>. Sin embargo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el fenómeno de la lipemia posprandial y los posibles efectos beneficiosos del ejercicio sobre el mismo han sido menos estudiados<sup>18</sup>. Por ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar la influencia del ejercicio físico moderado sobre la lipemia posprandial en diabéticos tipo 2 no obesos.

## Pacientes y métodos

### Pacientes

En el estudio participaron varones y mujeres posmenopáusicas con edades comprendidas entre los 40 y los 70 años, diabéticos tipo 2, con buen control metabólico (hemoglobina glu-

cosilada [ $HbA_{1c} \leq 7,5\%$ ), sin complicaciones graves macro o microvasculares de la diabetes y en tratamiento con dieta, antidiabéticos orales o insulina, indistintamente. Todos los sujetos presentaban un índice de masa corporal (IMC) inferior o igual a  $30 \text{ kg/m}^2$ , con un peso estable el mes anterior al inicio del estudio y con un tipo de actividad sedentaria (no habían practicado ejercicio físico de forma regular [tres veces por semana] durante, como mínimo, el mes previo al inicio del estudio ni tenían una actividad física distinta de la de sus actividades cotidianas, que eran sedentarias). La presión arterial era inferior a  $160/90 \text{ mmHg}$ , y no había antecedentes personales ni familiares de dislipemia, ni tratamiento con fármacos que pudieran alterar el metabolismo de los lípidos. El electrocardiograma en reposo de todos ellos era normal. Se excluyó a aquellas personas que presentaban cifras basales de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL)  $\geq 160 \text{ mg/dl}$  o de TG  $\geq 200 \text{ mg/dl}$ . Ninguno de ellos ingería más de  $30 \text{ g}$  de etanol al día.

Se revisaron, en los archivos de historias clínicas del Centro de Especialidades y del Centro de Salud del Puerto de Sagunto, 300 casos de pacientes diabéticos tipo 2. Se seleccionó a 40 pacientes que, según la historia clínica, cumplían los criterios expuestos anteriormente, de los cuales 20 participaron en el estudio. Los 20 pacientes diabéticos se dividieron aleatoriamente en dos grupos: un primer grupo de 10 pacientes (8 varones) que siguió un programa de ejercicio físico durante 3 meses y un segundo grupo de 10 pacientes (6 varones) que mantuvo su actividad física sedentaria durante los 3 meses que duró el estudio.

Por otra parte, se estudió a 10 sujetos (7 varones) no diabéticos ni intolerantes a los hidratos de carbono (glucemia basal  $< 110 \text{ mg/dl}$ ), sin antecedentes familiares de diabetes mellitus que, por lo demás, cumplían los criterios de inclusión en el estudio, procedían de la misma área de salud, y que constituyeron el grupo control.

Se realizó una anamnesis acerca de los hábitos dietéticos de los participantes, y se les prescribió una dieta con una distribución de nutrientes de forma que un 30% de la ingesta fueran grasas, un 15% proteínas y un 55% hidratos de carbono. Se sometió a todos los sujetos seleccionados a un estudio analítico y a una prueba de tolerancia oral a la grasa, que fue repetida a los 3 meses en los 20 pacientes diabéticos.

### Prueba de tolerancia grasa

Para determinar la magnitud de la lipemia posprandial y la variación de los parámetros lipídicos tras una sobrecarga oral grasa, se sometió a los 3 grupos (diabéticos con programa de ejercicio, diabéticos sin programa de ejercicio y controles) a un desayuno de prueba de  $1.242 \text{ kcal}$ , compuesto de  $92 \text{ g}$  de grasa (el 65% del aporte energético),  $100 \text{ g}$  de hidratos de carbono (32%) y  $30 \text{ g}$  de proteínas (8%). Los participantes consumieron  $100 \text{ g}$  de pan de trigo blanco,  $20 \text{ g}$  de mantequilla fresca,  $25 \text{ g}$  de confitura,  $100 \text{ g}$  de leche de vaca fresca entera,  $100 \text{ g}$  de nata fresca,  $10 \text{ g}$  de azúcar,  $20 \text{ g}$  de cacao en polvo y  $100 \text{ g}$  de huevos frescos en tortilla.

El desayuno se administró después de  $12 \text{ h}$  de ayuno nocturno, posterior a una cena ligera. Durante las  $6 \text{ h}$  que duraba la prueba, los participantes permanecían en reposo y sin fumar, y sólo se les permitía la ingestión de agua. El día antes de la prueba no se permitió la ingesta de etanol y los pacientes no realizaron ejercicio físico en las  $48 \text{ h}$  previas a la prueba. Para la obtención de muestras, a cada uno de los participantes se les efectuó una primera extracción de sangre por venopunción de aproximadamente  $15 \text{ ml}$ . A continuación, ingerían el desayuno de prueba en un tiempo inferior a  $30 \text{ min}$ , y se realizaron

nuevas extracciones sanguíneas de  $15 \text{ ml}$  a las 2, 4 y 6 h de terminar la comida.

### Métodos analíticos

Las muestras sanguíneas se obtuvieron en tubos estériles que contenían EDTA ( $1,0 \text{ mg/ml}$ ) y fueron separadas inmediatamente por centrifugación durante  $15 \text{ min}$  a  $2.500 \text{ rpm}$  a  $4^\circ \text{C}$ . En el plasma total y en cada una de las fracciones lipoproteicas obtenidas en situación basal, y a las 2, 4 y 6 h del desayuno de prueba se determinaron las concentraciones de colesterol y TG por métodos enzimáticos colorimétricos (autoanalizador Technicon RA-100, de Bayer). La separación de los QM se realizó mediante una centrifugación sin ajuste de densidad con un rotor basculante SW 60 en una ultracentrífuga XL-100 K óptima (Beckman Instruments), durante  $30 \text{ min}$  a  $15.000 \text{ rpm}$  y a  $15^\circ \text{C}$ . La separación de las VLDL se realizó mediante ultracentrifugación secuencial<sup>19</sup> con un rotor de ángulo fijo  $50,3^\circ$  a  $40.000 \text{ rpm}$  y a  $15^\circ \text{C}$  durante  $18 \text{ h}$ . Las HDL se obtuvieron por precipitación con ácido fosfotúngstico y magnesio (Boehringer Mannheim)<sup>20</sup>. Los valores de cLDL se obtuvieron por sustracción. Las subfracciones de las HDL se separaron mediante precipitación con polietilenglicol<sup>21</sup> con el cual quedaban en el sobrenadante las HDL3 que se determinaban con el autoanalizador, y las HDL2 se obtuvieron por diferencia entre las HDL y las HDL3.

La magnitud de la lipemia posprandial se cuantificó como el área bajo la curva dependiente del valor de TG, normalizada para el tiempo cero<sup>22</sup>. Se calculó mediante la regla del trapecioide con ajuste para los valores basales, considerando los valores de TG obtenidos en ayunas y a las 2, 4 y 6 h tras el desayuno de prueba.

### Programa de ejercicio físico

Para realizar este diseño nos basamos en las guías del Colegio Americano de Medicina Deportiva<sup>23</sup>, siguiendo sus recomendaciones en cuanto a pruebas y prescripción de ejercicio físico y adaptándolas a las limitaciones de los pacientes<sup>24</sup>.

El modelo de actividad elegido fue la marcha. Los pacientes realizaron ejercicio físico de entrenamiento de intensidad moderada, regular y continuado (tres veces por semana), con una duración de  $45 \text{ min}$  por sesión. El programa de ejercicio físico duró 3 meses.

Consideramos como actividad de intensidad moderada aquella que supone un 50-70% del esfuerzo máximo. Se calculó la intensidad del esfuerzo a partir de la fórmula que seguidamente se desarrollará y que se ha utilizado como alternativa a las pruebas de esfuerzo ergométricas convencionales<sup>25</sup>.

$$\begin{aligned} 50\% E_{\text{máx.}} &= 0,5 \times (FC_{\text{máx.}} - FC_{\text{reposo}}) + FC_{\text{reposo}} \\ 70\% E_{\text{máx.}} &= 0,7 \times (FC_{\text{máx.}} - FC_{\text{reposo}}) + FC_{\text{reposo}} \\ \text{con } FC_{\text{máx.}} &= 220 - \text{edad} \end{aligned}$$

donde:  $E_{\text{máx.}}$  = esfuerzo máximo;  $FC_{\text{máx.}}$  = frecuencia cardíaca máxima, y  $FC_{\text{reposo}}$  = frecuencia cardíaca en reposo.

Para controlar la intensidad del ejercicio físico de los sujetos se determinó, para cada paciente y antes del inicio del programa de ejercicio, la frecuencia cardíaca máxima y la cifra que correspondía al 50 y al 70% de esfuerzo máximo según las fórmulas ya desarrolladas.

Se dieron instrucciones a los sujetos para que realizaran, en cada sesión,  $8 \text{ min}$  de marcha con una velocidad progresivamente creciente, seguidamente,  $30 \text{ min}$  a velocidad más o menos constante y, por último,  $8 \text{ min}$  a velocidad progresivamente decreciente.

**Tabla 1. Características generales y valores lipídicos en los grupos estudiados: diabéticos y controles**

	Diabéticos (n = 20)	Controles (n = 10)	p
Edad (años)	58 ± 7	61 ± 7	NS
Sexo (V/M)	14/6	7/3	NS
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	26,4 ± 2,1	26,7 ± 2,2	NS
Índice de cintura/cadera	0,92 ± 0,11	0,87 ± 0,21	NS
Presión arterial sistólica (mmHg)	134 ± 15	137 ± 20	NS
Presión arterial diastólica (mmHg)	77 ± 8	82 ± 11	NS
Frecuencia cardíaca (lat/min)	66 ± 10	69 ± 9	NS
Tabaco (sí/no)	4/16	3/7	NS
Tratamiento de la diabetes (D/A/I)	7/9/4	—	NS
Colesterol total (mg/dl)	201 ± 20	196 ± 19	NS
Triglicéridos totales (mg/dl)	165 ± 36	138 ± 29	0,029
cHDL (mg/dl)	49 ± 11	58 ± 13	0,04

V: varones; M: mujeres; NS: diferencias no significativas; D: dieta; A: antidiabéticos orales; I: insulina; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

La semana antes del inicio del programa se realizaban 3 sesiones de prueba con pulsómetro (Polar Electro Oy, Finlandia), repitiéndose un mes y medio después y al final de los 3 meses del programa de ejercicio físico. Por medio del pulsómetro que llevaba colocado cada participante durante la sesión de ejercicio se tomaron las frecuencias cardíacas a los 5, 15, 30 y 40 min del ejercicio. Con ello se pretendía verificar que, durante las sesiones de ejercicio, cada paciente alcanzara el 50-70% de su esfuerzo máximo, respetando los primeros 8 min de calentamiento y los últimos 8 min de enfriamiento.

Mientras se desarrolló el estudio, se citó periódicamente a los pacientes para una evaluación médica (exploración física) y para controlar la marcha del programa (cumplimiento de la dieta y del programa de ejercicio físico).

#### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar (DE). Para comparar las variables cuantitativas obtenidas entre distintos grupos se emplearon tests para datos independientes (test de la t de Levene para igualdad de variancias). La valoración de los datos cuantitativos obtenidos por el grupo de pacientes diabéticos que participó en el programa de ejercicio físico antes y después de los 3 meses de estudio se realizó, debido al número de sujetos, con pruebas no paramétricas para muestras relacionadas (test de Wilcoxon), para muestras no relacionadas (test de Mann-Whitney) y para varias muestras (test de Kruskal-Wallis)<sup>26</sup>. Se consideraron estadísticamente significativas las comparaciones cuya p fuera inferior a 0,05. El instrumento básico con el que se procesaron los datos obtenidos fue la versión 4.0 del programa informático SPSS-PC.

#### Resultados

Como se indica en la tabla 1, no se apreciaron diferencias significativas en las características generales de los distintos grupos estudiados, ni tampoco en el tipo de tratamiento entre los diabéticos incluidos en el programa de ejercicio físico y los que permanecieron sedentarios. Al comparar los valores lipídicos en situación basal entre diabéticos y no diabéticos se observó, en el grupo de pacientes diabéticos, un aumento significativo ( $p = 0,029$ ) de los TG plasmáticos y un descenso del cHDL ( $p < 0,05$ ).

Al estudiar la lipemia posprandial, medida como área bajo la curva de los TG plasmáticos, se apreciaron cifras superiores en los pacientes diabéticos respecto al grupo control ( $417 \pm 142$  mg/dl/h en diabéticos frente a  $250 \pm 167$  mg/dl/h en controles;  $p < 0,05$ ), así como el pico máximo de TG tras la sobrecarga grasa ( $280 \pm 80$  mg/dl frente a  $213 \pm 54$  mg/dl;  $p < 0,05$ ) (fig. 1). En los pacientes diabéticos, con respecto a los controles, se obtuvieron como era previsible unas cifras más elevadas de TG unidos a VLDL (TG-VLDL) basales y posprandiales y cifras significativamente más elevadas de cVLDL basales y posprandiales (tabla 2). Por lo que se refiere a los QM, únicamente detectamos diferencias significativas de los valores de TG-QM a las 2 h de la sobrecarga oral grasa ( $81,0 \pm 42,5$  mg/dl en diabéticos;  $33,6 \pm 20,4$  mg/dl en el grupo control;  $p < 0,05$ ). También se encontraron en pacientes diabéticos cifras de cHDL más bajas tanto en situación basal (tabla 1) como a las 2 h de la sobrecarga grasa ( $47,2 \pm 8,9$  mg/dl en diabéticos y  $55,3 \pm 13,3$  mg/dl en el grupo control;  $p < 0,05$ ).

Al estudiar la influencia del ejercicio físico en los pacientes diabéticos se observaron que las cifras de TG posprandiales (a las 2, 4 y 6 h de la ingesta del desayuno de prueba) se encontraban más descendidas en el grupo de pacientes que participó en el programa de ejercicio físico que en el otro grupo ( $230 \pm 49$  mg/dl frente a  $282 \pm 56$  mg/dl, a las 2 h;  $239 \pm 83$  mg/dl frente a  $317 \pm 89$  mg/dl, a las 4 h;  $187 \pm 56$  mg/dl frente a  $237 \pm 55$  mg/dl, a las 6 h [ $p < 0,05$  en todos los puntos]). Sin embargo, el área bajo la curva de TG no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre grupos ( $377 \pm 182$  mg/dl/h en los que realizan ejercicio físico frente a  $533 \pm 251$  mg/dl/h en los que no;  $p = 0,129$ ) (fig. 2). En los pacientes que realizaron ejercicio observamos en situación posprandial que a las 4 y 6 h los

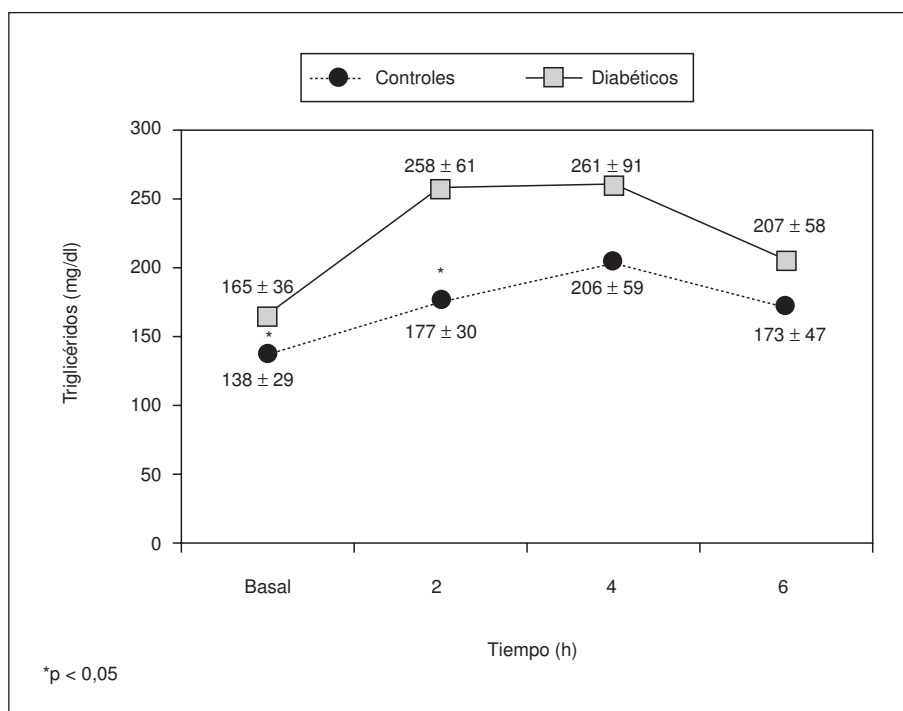


Figura 1. Triglicéridos basales y posprandiales en controles y diabéticos.

TG-QM eran inferiores ( $p < 0,05$ ) que en el grupo que no realizó ejercicio físico. En este grupo (diabéticos con ejercicio físico), también se detectaron concentraciones más bajas de colesterol unido a QM (cQM) y de cVLDL respecto al otro grupo de pacientes diabéticos que no realizaron ejercicio ( $p < 0,05$ ) (tabla 3). Las cifras de TG-VLDL, así como las cifras de TG-HDL a las 2, 4 y 6 h tendían a ser menores en el grupo que siguió el protocolo de ejercicio, si bien las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas (tabla 3). Ello podría justificar el descenso de las cifras posprandiales y del pico máximo de TG, aunque estos resultados no se hagan del todo evidentes cuando se compara el área bajo la curva de TG de los dos grupos. En situación posprandial, se aprecia, al igual que en situación basal, que los valores de cHDL no

se modifican con el ejercicio físico en los pacientes diabéticos de nuestro estudio.

Al comparar los efectos del ejercicio físico sobre los parámetros lipídicos en el grupo de diabéticos que realizó el protocolo de actividad física durante los 3 meses, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la lipemia posprandial antes y después del programa de ejercicio ( $318 \pm 210$  mg/dl/h, antes y  $377 \pm 182$  mg/dl/h, después;  $p > 0,2$ ). A pesar de ello, se apreció también tras el ejercicio que las cifras posprandiales de TG-QM a las 4 y 6 h y de TG-VLDL a las 2 h descendían de forma significativa ( $p < 0,05$ ). Asimismo, se observaron cifras menores de cQM después del ejercicio a las 4 y 6 h ( $p < 0,05$ ), sin que se detectasen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a cVLDL (tabla 4).

Tabla 2. Estudio de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) tras sobrecarga oral grasa en diabéticos y controles

	Diabéticos (n = 20)	Controles (n = 10)	p
cVLDL 0 h	21,0 ± 7,5	12,9 ± 5,6	0,006
cVLDL 2 h	23,1 ± 6,4	14,5 ± 3,7	< 0,001
cVLDL 4 h	23,3 ± 7,7	16,6 ± 5,9	0,013
cVLDL 6 h	21,7 ± 8,2	14,8 ± 5,8	0,015
TG-VLDL 0 h	83,1 ± 27,8	44,1 ± 13,1	< 0,001
TG-VLDL 2 h	107,4 ± 31,6	51,4 ± 15,3	0,001
TG-VLDL 4 h	112,3 ± 41,1	59,3 ± 20,6	< 0,001
TG-VLDL 6 h	90,9 ± 36,0	56,0 ± 23,3	0,004

Los valores se expresan en mg/dl; cVLDL: colesterol unido a VLDL; TG-VLDL: triglicéridos unidos a VLDL.



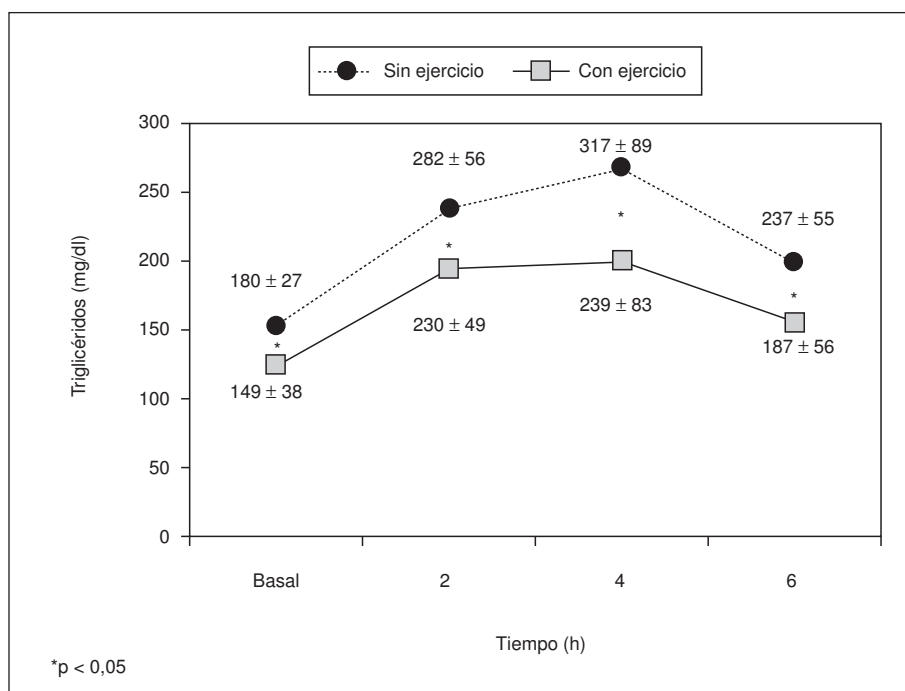


Figura 2. Triglicéridos en diabéticos en función del ejercicio físico.

**Discusión**

Una de las dificultades que plantean los estudios acerca del metabolismo lipoproteico posprandial es la variabilidad individual en la respuesta tras la ingesta, que deriva del gran número de factores que interactúan. En nuestro trabajo hemos tratado de controlar aquellos factores de confusión conocidos en la actualidad a través de unos criterios rigurosos de selección, lo que sólo nos permitió estudiar veinte de los 300 casos de pacientes diabéticos revisados. Así, la muestra de población estudiada era homogénea en cuanto a edad, sexo, peso y otros parámetros antropométricos como IMC e índice de cintura-cadera (ICC), tipo de dieta, hábitos tóxicos, consumo de fármacos y actividad física. Participaron únicamente mujeres posmenopáusi-

rosos de selección, lo que sólo nos permitió estudiar veinte de los 300 casos de pacientes diabéticos revisados. Así, la muestra de población estudiada era homogénea en cuanto a edad, sexo, peso y otros parámetros antropométricos como IMC e índice de cintura-cadera (ICC), tipo de dieta, hábitos tóxicos, consumo de fármacos y actividad física. Participaron únicamente mujeres posmenopáusi-

**Tabla 3. Estudio de los quilomicrones (QM), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes diabéticos divididos según el grupo que realizó (n = 10) o no (n = 10) ejercicio físico**

	0 h	2 h	4 h	6 h
<b>cQM</b>				
Con ejercicio	21,9 ± 9,0	16,7 ± 8,1	11,7 ± 5,2	8,9 ± 4,1
Sin ejercicio	23,1 ± 7,6	20,5 ± 10,2	22,6 ± 8,8*	17,8 ± 6,3*
<b>TG-QM</b>				
Con ejercicio	75,6 ± 22,5	71,0 ± 37,2	42,2 ± 20,2	20,6 ± 11,7
Sin ejercicio	85,6 ± 51,7	81,2 ± 74,4	119,7 ± 61,5*	53,7 ± 24,4*
<b>cVLDL</b>				
Con ejercicio	19,7 ± 9,3	21,6 ± 15,7	19,2 ± 7,3	18,3 ± 6,6
Sin ejercicio	25,5 ± 7,9	22,7 ± 5,2	25,3 ± 5,7*	25,2 ± 5,9*
<b>TG-VLDL</b>				
Con ejercicio	73,2 ± 33,3	69,5 ± 28,5	82,7 ± 33,4	71,9 ± 28,8
Sin ejercicio	84,5 ± 32,4	85,4 ± 29,8	108 ± 39,5	86,8 ± 34,9
<b>cHDL</b>				
Con ejercicio	51,3 ± 8,0	48,4 ± 5,3	48,8 ± 7,7	51,5 ± 6,8
Sin ejercicio	46,1 ± 9,8	42,8 ± 9,4	42,7 ± 8,9	43,9 ± 10,8
<b>TG-HDL</b>				
Con ejercicio	51,8 ± 5,8	55,1 ± 9,5	59 ± 17,3	52,9 ± 12,7
Sin ejercicio	58,1 ± 13,3	58,5 ± 11,2	64,2 ± 15,8	53,6 ± 8,9

Los valores se expresan en mg/dl. cQM: colesterol unido a QM; TG-QM: triglicéridos unidos a QM; cVLDL: colesterol unido a VLDL; TG-VLDL: triglicéridos unidos a VLDL; cHDL: colesterol unido a HDL; TG-HDL: triglicéridos unidos a HDL. \*p < 0,05.

**Tabla 4. Estudio de los quilomicrones (QM) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en diabéticos (n = 10) antes y después del programa de ejercicio físico**

	0 h	2 h	4 h	6 h
cQM				
Antes	22,7 ± 8,5	20,5 ± 6,1	19,4 ± 12,4	16,3 ± 9,1
Después	21,9 ± 9,0	16,7 ± 8,1	11,7 ± 5,2*	8,9 ± 4,2*
TG-QM				
Antes	80,3 ± 35,7	79,2 ± 32,8	76,9 ± 62,6	39,2 ± 29,1
Después	75,6 ± 22,5	71 ± 37,2	42,2 ± 20,2*	20,6 ± 11,7*
cVLDL				
Antes	18,5 ± 5,8	21,1 ± 5,4	20,4 ± 5,9	18,7 ± 7,1
Después	19,7 ± 9,3	21,6 ± 15,7	19,2 ± 7,3	18,3 ± 6,6
TG-VLDL				
Antes	75,4 ± 19,1	106,4 ± 26,1	98,5 ± 34,5	76,5 ± 26,2
Después	73,2 ± 33,3	69,5 ± 28,5 *	82,7 ± 33,4	71,9 ± 28,8

Los valores se expresan en mg/dl; abreviaciones como en la tabla 3. \*p < 0,05.

cas que no estuvieran en tratamiento con terapia hormonal sustitutiva, con el fin de evitar, como factor de confusión, la influencia hormonal sobre el metabolismo lipídico, propia de mujeres en edad fértil y que desaparece con la menopausia.

Los estados de resistencia a la insulina como la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 cursan con un aumento de la secreción hepática de TG en las VLDL y un descenso de las cifras plasmáticas de HDL. Estas alteraciones no justifican, por sí solas ni asociadas a otros factores de riesgo cardiovascular frecuentes en diabéticos, la elevada prevalencia de cardiopatía isquémica detectada en la diabetes tipo 2. Esto ha hecho crecer el interés por los estudios del metabolismo lipoproteico posprandial en la diabetes. En diabéticos normotriglicéridémicos se han publicado tanto estudios que ponen de manifiesto modificaciones en la lipemia posprandial<sup>27</sup> como estudios en que no se encuentran diferencias con personas normotriglicéridémicas con tolerancia normal a la glucosa<sup>28</sup>. Algunos autores detectan elevaciones de la lipemia posprandial únicamente en diabéticos con hipertriglicéridemia en situación basal<sup>29</sup>, mientras que otros sugieren que las alteraciones lipoproteicas aterogénicas derivadas de la hiperlipemia posprandial pueden presentarse en pacientes diabéticos aparentemente normotriglicéridémicos<sup>27,30</sup>. En nuestro estudio (en el que todos los pacientes diabéticos participantes eran normotriglicéridémicos en situación basal) apreciamos que la lipemia posprandial se encontraba elevada en los pacientes diabéticos respecto al grupo control. Observamos, además, que el pico máximo de TG era también superior en los pacientes diabéticos. Quizá, como indica algún estudio<sup>18</sup>, habría que distinguir, en los diabéticos tipo 2 normotriglicéridémicos en situación basal, dos grupos en función

de que la respuesta lipémica posprandial se encuentre normal o incrementada.

Otro aspecto en el que distintos autores discrepan con frecuencia es sobre si la hiperlipemia posprandial que aparece en determinados pacientes se produce a expensas de lipoproteínas de origen exógeno o de origen endógeno. Así, algunos defienden que el incremento de la magnitud de la lipemia posprandial observado en pacientes diabéticos tipo 2 depende fundamentalmente de una elevación de las lipoproteínas de origen exógeno (sobre todo, QM remanentes)<sup>31-33</sup>. Sin embargo, otros autores reconocen que las lipoproteínas ricas en TG de origen exógeno compiten con las lipoproteínas endógenas por el mismo receptor hepático en su vía catabólica<sup>34</sup>. Por tanto, cuanto mayor sea el *pool* de TG de origen endógeno, menos eficaz será el catabolismo de las lipoproteínas ricas en TG de origen exógeno. Las lipoproteínas de origen endógeno tendrían su importancia al contribuir en el incremento de la magnitud de la lipemia posprandial de forma indirecta (por el mecanismo competitivo con el catabolismo de los QM) o de forma directa, ya que se ha descrito un incremento posprandial de apolipoproteína (Apo) B-100 en las lipoproteínas ricas en TG<sup>34</sup>. En nuestro estudio se apreció que, respecto al grupo control, los pacientes diabéticos presentan cifras más elevadas de TG-VLDL (basales y posprandiales), que producirían un perfil lipídico aterogénico. Detectamos, además, cifras significativamente más elevadas de cVLDL basales y posprandiales en los mismos. Respecto a los QM, en cambio, únicamente observamos diferencias significativas en los valores de TG-QM a las 2 h de la sobrecarga oral grasa.

En cuanto a la asociación negativa entre cHDL y cardiopatía isquémica, algunos estudios<sup>35</sup> concluyen que se origina en parte de la relación positiva

entre arteriosclerosis y las cifras de TG posprandiales. Así, un incremento en la magnitud de la lipemia posprandial generaría intercambios lipídicos entre lipoproteínas ricas en TG y lipoproteínas ricas en colesterol<sup>36</sup>. En nuestro estudio los pacientes diabéticos evidenciaban lipemias posprandiales más elevadas y cifras de cHDL más reducidas en situación tanto basal como posprandial.

Por lo que hace referencia al ejercicio físico, su práctica regular es recomendada como parte integral del tratamiento de la diabetes mellitus. Los estudios de que disponemos en la actualidad acerca de la influencia del mismo sobre parámetros lipídicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 utilizan como variables resultados analíticos que se obtienen en situación basal, demostrando concentraciones más bajas de TG tras el período de entrenamiento<sup>37</sup>. En nuestro caso, también se aprecian cifras más descendidas de TG basales en el grupo de diabéticos que participó en el programa de ejercicio cuando lo comparamos con el grupo que permaneció sedentario, pero las diferencias no son estadísticamente significativas cuando se comparan los valores obtenidos por este primer grupo en la primera y en la segunda pruebas. Esta falta de coincidencia podría justificarse tal vez por la significativa variabilidad individual que se ha detectado en cuanto al metabolismo de estos lípidos y que conlleva una pérdida de la eficacia de los TG basales a la hora de predecir el riesgo cardiovascular. No apreciamos cambios significativos en cuanto a los valores basales de cHDL y cLDL obtenidos tras el programa de ejercicio físico, y coincidimos con otros autores<sup>37</sup> en que la explicación más lógica podría ser que se requiera un ejercicio físico más prolongado en el tiempo o de mayor intensidad.

En situación posprandial, se observan cifras de TG a las 2, 4 y 6 h de la sobrecarga oral de grasa más bajas en el grupo de pacientes que participó en el programa de ejercicio físico que en el otro grupo. El pico máximo de TG también era inferior en el primer grupo, pero en el área bajo la curva de TG, incluso con valores menores para el grupo 1, no se evidenciaban diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Las cifras posprandiales de TG-QM estaban menos elevadas a las 4 y 6 h de la sobrecarga oral de grasa. Las cifras de TG-VLDL, así como las cifras TG-HDL a las 2, 4 y 6 h tendían a ser menores en el grupo 1, si bien las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas. Ello podría justificar el descenso de las cifras posprandiales y del pico máximo de TG, aunque estos resultados no se hagan del todo evidentes cuando comparamos el área bajo la curva de

TG de los dos grupos. Cabe la posibilidad, en nuestro caso, de que los pacientes diabéticos presentaran una mejoría de la sensibilidad a la insulina que favorecería una menor producción de TG-VLDL en situación posprandial, coincidiendo en este sentido con otros estudios<sup>38</sup>. Si las VLDL y QM compiten por el mismo receptor hepático en su vía catabólica, el descenso de TG-VLDL justificaría las cifras más bajas de TG-QM posprandiales y, tal vez, la detección de picos máximos de TG menos elevados.

En situación posprandial apreciamos, al igual que en situación basal, que los valores de cHDL y cLDL no se modifican con el ejercicio físico en los pacientes diabéticos. Por consiguiente, tampoco se observan diferencias en cuanto a los valores de Apo B posprandiales.

Sin embargo, detectamos concentraciones más bajas de cVLDL y cQM en los diabéticos que realizaron ejercicio físico respecto a los que permanecieron sedentarios. Esto podría indicar que, si bien las cifras de cHDL y cLDL no se modificaron de forma significativa, los intercambios de colesterol entre lipoproteínas en situación posprandial sí lo habrían hecho. Así, se ha observado una reducción tanto en la masa como en la actividad de la CETP, inducida por el ejercicio físico agudo y también a largo plazo<sup>39</sup>. Podría producirse una aceleración en el proceso de esterificación del colesterol libre de la superficie de las HDL en las personas entrenadas y que este colesterol esterificado se transportara al hígado o fuese transferido a lipoproteínas ricas en TG. El tipo de entrenamiento al que se refiere este trabajo es de mayor intensidad y a mayor plazo que el tipo de ejercicio de nuestro protocolo y, además, no se trataba de pacientes diabéticos<sup>39</sup>. Tal vez por estas últimas consideraciones, los resultados tan sólo coinciden parcialmente. En nuestro estudio sólo detectamos que, tras el ejercicio, los pacientes diabéticos presentan cifras más bajas en cuanto a la composición en colesterol de las lipoproteínas ricas en TG, pero no se aprecian modificaciones de las cifras de colesterol total, cHDL o cLDL. Sin embargo, estas diferencias observadas modifican ligeramente el perfil lipídico de los pacientes que practican ejercicio físico y hacen que se parezca más al perfil de los pacientes del grupo control (no diabéticos) que al del grupo de diabéticos antes de practicar ejercicio.

Así, aunque en nuestro estudio no se han podido demostrar modificaciones significativas globales de la lipemia posprandial en pacientes diabéticos tipo 2 inducidas por el ejercicio físico, detectamos algunos cambios en la composición de las lipoproteínas posprandiales que podrían constituir una mejoría en el patrón lipídico potencialmente atero-



génico de estos pacientes. No hemos encontrado estos hallazgos en sujetos con hipertrigliceridemia. Tal vez, en esta población con normotrigliceridemia, estudios con un mayor número de pacientes y, sobre todo, más prolongados en el tiempo podrían aportar más información al respecto.

## Bibliografía

- Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1985; 110: 1100-1107.
- Stern MP, Haffner SM. Dyslipemia in type II diabetes: implications for therapeutic intervention. *Diabetes Care* 1991; 14: 1144-1159.
- Stern MP, Patterson JK, Haffner SM, Hazuda HP, Mitchell BD. Lack of awareness and treatment of hyperlipidemia in type II diabetes in a community survey. *JAMA* 1989; 262: 360-364.
- Rodríguez-Villar C, Manzanares JM, Casals E, Pérez-Heras A, Campero B, Deulofeu R et al. Efectos beneficiosos del aceite de oliva sobre la hiperlipemia posprandial en la diabetes mellitus tipo 2. Estudio preliminar. *Clin Invest Arterioscler* 1999; 11: 1-7.
- Ascaso J. Hiperlipemia posprandial, lipoproteínas ricas en triglicéridos y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler* 1999; 11: 19-21.
- Lyons TJ, Jemkins AJ. Lipoprotein glycation and its metabolic consequences. *Curr Opin Lipidology* 1997; 8: 174-180.
- Garg A, Grundy SM. Management of dyslipemia in NIDDM. *Diabetes Care* 1990; 13: 153-169.
- Salomaa VV, Tuomilehto J, Jauhiainen M, Korhonen HJ, Stengard J, Kunitupa M et al. Hypertriglyceridemia in different degrees of glucose intolerance in a Finish population-based study. *Diabetes Care* 1992; 15: 657-665.
- Rubiés-Prat J, Pedro-Botet J. La hipertrigliceridemia como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler* 1997; 9: 114-120.
- Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998; 81 (Supl 4A): B18-B25.
- Kirchmair R, Ebenbichler C, Patsch J. Post-prandial lipaemia. *Baillière's Clinical Endocrinology and metabolism*. 1995; 9: 705-719.
- López-Miranda J, Ordovás J, Blanco-Molina A, Pérez-Jiménez F. Relación entre lipemia posprandial y aterosclerosis. *Clin Invest Arterioscler* 1997; 9: 158-172.
- Cattin L, Battello PG, Da Col PG, Semolic AM, Petrucco A, Fisicaro M et al. Postprandial lipid and lipoprotein abnormalities in well compensated non-insulin-dependent diabetic patients with normal triglyceride and HDL-cholesterol levels. *Diab Nutr Metab* 1996; 9: 67-73.
- Carbayo JA, González-Moncayo C, Gómez López J, Carbayo J, Fernández Pardo J. Influencia de la práctica y cese del ejercicio físico moderado en las lipoproteínas plasmáticas. *Clin Invest Arterioscler* 1998; 10: 283-290.
- Joven J, Masana L, Villabona C, Salas J, Ansoleaga J, Escobar A et al. Influencia de la dieta y del ejercicio físico intenso sobre las concentraciones plasmáticas de las diferentes fracciones lipoproteicas aisladas mediante ultracentrifugación. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 497-500.
- Weintraub MS, Rosen Y, Otto R, Eisenberg S, Breslow JL. Physical exercise conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and postprandial triglyceride-rich lipoprotein levels. *Circulation* 1989; 79: 1007-1014.
- Aldred HE, Perry IC, Hardman AEL. The effect of a single bout of brisk walking on postprandial lipemia in normolipemic young adults. *Metabolism* 1994; 43: 836-841.
- Cavallero E, Dachet C, Neufcour D, Wirquin E, Mathe D, Jacotot B. Postprandial amplification of lipoprotein abnormalities in controlled type II subjects: relationship to postprandial lipemia and C-peptide/glucagón levels. *Metabolism* 1994; 43: 270-278.
- Havel RJ, Eder HJ, Bragdon JH. The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 1345-1353.
- Burstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoprotein from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res* 1970; 11: 583-595.
- Kostner GM, Molinari E, Pichler P. Evaluation of a new HDL<sub>2</sub>/HDL<sub>3</sub> quantification method based on precipitation with polyethylene glycol. *Clin Chim Acta* 1985; 148: 139-147.
- Patsch JR, Karlin JB, Scott LW, Smith LC, Gotto AM Jr. Inverse relationship between blood levels of high density lipoprotein subfraction 2 and magnitude of postprandial lipemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1983; 80: 1449-1453.
- American College of sports Medicine. Position stand on "The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults". *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22: 265-274.
- Campaigne BN, Lampman RM. The clinical application of exercise in type II diabetes. En: Campaigne BN, Lampman RM, editores. *Exercise in the clinical management of diabetes*. Human Kinetics, 1994; 169-187.
- American Diabetes Association. Technical Review: exercise and NIDDM. *Diabetes Care* 1990; 13: 785-789.
- Sokal RR, Rohlf FJ. *Biometry* (2.<sup>a</sup> ed.). Nueva York: W.H. Freeman & Co, 1981.
- Yoshino G, Hirano T, Kazumi T. Dyslipidemia in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 33: 1-14.
- Lottenberg SA, Lottenberg AM, Nunes VS, McPherson R, Quintao EC. Plasma cholesteryl ester transfer protein concentration, high density lipoprotein cholesterol esterification and transfer rates to lighter density lipoproteins in the fasting state and after a test meal are similar in type II diabetics and normal controls. *Atherosclerosis* 1996; 127: 1: 81-90.
- Lewis GF, O'Meara NM, Soltys PA, Blackman JD, Iverius PH, Pugh WL et al. Fasting hypertriglyceridemia in non-insulin-dependent diabetes mellitus is an important predictor of postprandial lipid and lipoprotein abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 934-944.
- Syvänne M, Hilden H, Taskinen MR. Abnormal metabolism of postprandial lipoproteins in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus is not related to coronary artery disease. *J Lipid Res* 1994; 35: 15-26.
- Chen YD, Swami S, Skowrowski R, Coulston A, Reaven GM. Differences in postprandial lipemia between patients with normal glucose tolerance and non insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 172-177.
- Cooper MB, Tan KC, Males CN, Betteridge DJ. Postprandial lipid metabolism and beta-cell function in non-insulin-dependent (type 2) diabetes mellitus after a mixed meal with a high fat content. *Diabet Med* 1996; 13: 816-827.
- Durlach U, Attia N, Zahouani A, Leutenegger M, Girard-Globa A. Postprandial cholesteryl ester transfer and high density lipoprotein composition in normotriglyceridemic non-insulin-dependent diabetic patients. *Atherosclerosis* 1996; 120: 155-165.
- Chen YD, Reaven GM. Intestinally derived lipoproteins: metabolism and clinical significance. *Diabetes Metab Rev* 1991; 7: 191-208.
- Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK et al. Relation of tryglyceride metabolism and coronary artery Ddisease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1336-1345.
- Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovás JM, Schaefer EJ. Postprandial plasma lipoproteins changes in human subjects of different ages. *J Lipid Res* 1988; 29: 469-479.
- Schneider SH, Khachadurian AK, Amorosa LF, Cernow L, Ruderman NB. Ten years experience with an exercise based outpatient life-style modification program in the treatment of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1992; 15: 1800-1810.
- Lampman RM, Santinga JT, Savage PJ, Bassett DR, Hydrick CR, Flora JD Jr et al. Effect of exercise training on glucose tolerance, in vivo insulin sensitivity, lipids and lipoprotein concentrations in middle-aged men with mild hypertriglyceridemia. *Metabolism* 1985; 34: 205-211.
- Föger B, Patsch JR. Exercise and postprandial lipaemia. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 316-322.