

Título:

***Función endotelial y lipemia postprandial en adultos normolipídicos: Efecto del estado
nutricional***

Diana Milena Díaz-Vidal
Estudiante de Maestría en Actividad Física y Salud
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad del Rosario
Bogotá D.C, Colombia

Dr. Robinson Ramírez-Vélez FT, PhD
Director de Tesis
Investigador *Senior* Colciencias
Centro de Investigación en Medición de la Actividad Física (CEMA)
Maestría en Actividad Física y Salud
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad del Rosario
Bogotá D.C, Colombia

Jorge Enrique Correa-Bautista FT, PhD
Co-director de Tesis
Centro de Investigación en Medición de la Actividad Física (CEMA)
Maestría en Actividad Física y Salud
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad del Rosario
Bogotá D.C, Colombia

Resumen

El objetivo del presente estudio fue cuantificar la contribución del sobrepeso en la magnitud de la lipemia posprandial en sujetos normolipídicos. Se incluyeron 33 adultos normolipídicos en dos grupos (n=20, sobrepeso y (n=13 eutróficos, 66% hombres, edad media $31,2 \pm 7,6$ años). Se midió la vasodilatación mediada por flujo (VMF), la velocidad de onda de pulso (VOP), el perfil lipídico, el cociente Log TG/c-HDL, la glucosa y presión arterial tras una ingesta estándar con alto contenido de grasa (79% Kcal/grasa). Se calculó, el Z-score de riesgo cardiovascular a partir de la suma de los residuos tipificados (Z) de las variables de riesgo cardiovascular. El estado de lipemia posprandial se midió en ayuno (0 min) y a los (60, 120, 180, y 240 min) posprandiales. El valor basal de la VMF y la VOP fue de $6,9 \pm 5,9\%$ y 7.0 ± 0.8 m/s, respectivamente. Se identificó que la lipemia posprandial reducía la WMF en 19,2% a los 60 min ($5,9 \pm 1,5\%$) y a los 240 min ($3,7 \pm 1,2\%$) ($p < 0,04$), respectivamente. Este hallazgo se acompañó con un aumento en la VOP ($p < 0,05$). Al dividir los sujetos en dos grupos según el IMC, los participantes en sobrepeso muestran cifras más elevadas en el Z-score de riesgo cardiovascular, la VOP, el Log TG/c-HDL y el Δ -VOP, ($p < 0,001$). En conclusión los sujetos clasificados en sobrepeso muestran un perfil cardiometabólico asociado con un mayor riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Lipemia posprandial, Función endotelial, Enfermedad cardiovascular, Obesidad.

Introducción

La lipemia posprandial se caracteriza por un aumento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos que, con una duración de 6 a 10 h, se produce después de las comidas¹. En esta condición dinámica pasa la especie humana la mayor parte de su tiempo y varios estudios relacionan este estado metabólico con un incremento en la capacidad aterogénica²⁻⁷. En estudios experimentales en humanos, se ha observado que el consumo de ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans* actúan negativamente sobre la función endotelial³, principalmente a través del aumento de las concentraciones de moléculas de adhesión vascular y de hormonas como la insulina que favorecen el proceso aterosclerótico, así como reduciendo la capacidad de vasodilatación arterial, medida empleada tradicionalmente para conocer la funcionalidad del endotelio⁴. Estos resultados se han corroborado posteriormente en estudios observacionales, lo cual apoya los datos descritos previamente⁵. Además, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y los triglicéridos (TG) en los adultos jóvenes predice la aparición de enfermedad cardiovascular (ECV) en una fase posterior de la vida⁶, lo cual respalda la idea de que se debe considerar la relación entre el c-LDL, los TG con la aparición de ECV como un proceso continuo que se inicia en una etapa temprana de la vida⁷.

Por otro lado, alteraciones del estado nutricional como sobrepeso y obesidad se asocian directamente con perfiles aterogénicos con la consecuente disfunción endotelial y liberación de colesterol al espacio subendotelial⁸. En sujetos normolipídicos (45 mujeres premenopáusicas y 31 varones, edad media 34 años), González et al.⁹ muestran que los sujetos con obesidad abdominal presentaron valores mayores de TG plasmáticos, de glucemia y del índice HOMA (RI), con valores plasmáticos bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) en ayunas luego de un estado de lipemia posprandial, medida con la autodeterminación diurna de TG en sangre capilar

(TGc). Esta misma observación fue también descrita por Van Wijk et al.¹⁰ en sujetos obesos con y sin diabetes mellitus tipo 2 y personas con normopeso (considerando obesidad un IMC de 27 kg/m² o mayor). Estos autores observaron que el perfil diurno de TGc era significativamente mayor en el grupo de obesos, sin diferencias entre diabéticos y no diabéticos. En este sentido, es posible afirmar que la lipemia posprandial elevada se asocia con alteraciones en el estado nutricional, siendo probablemente un factor de riesgo cardiovascular encubierto, aun en ausencia de hipertrigliceridemia en ayunas¹¹.

Así pues, el estudio de la lipemia posprandial en presencia de obesidad en sujetos normolipídicos en poblaciones de Europa^{9,10,12} o América del Norte^{4,6,13} son abundantes, pero hay pocos datos del efecto de estos parámetros en la lipemia posprandial en poblaciones del sur de América, que tienen diversos hábitos dietéticos con diferentes prevalencias e incidencias de ECV diferentes¹⁴. El objetivo del presente estudio fue cuantificar la contribución del sobrepeso en la magnitud de la lipemia posprandial en sujetos normolipídicos procedentes de Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos

Diseño y población

Durante el primer semestre del 2015, se planteó un estudio descriptivo y transversal, en 22 hombres y 13 mujeres residentes en el área metropolitana de Bogotá, Colombia. Los criterios de inclusión fueron: colesterol total (CT) \leq 200 mg/dL, TG \leq 150 mg/dl, glucemia en ayunas \leq 110 mg/dl, ausencia de antecedentes personales o familiares de dislipemia, cardiopatía isquémica temprana o diabetes *mellitus*. Se exigió un índice de masa corporal (IMC) inferior a 30 kg/m² y edad entre 20 y 45 años. La selección de la muestra se realizó mediante convocatoria voluntaria. Se excluyeron participantes con diagnóstico médico de hipertensión arterial, hipo/hipertiroidismo,

antecedentes de historia de abuso de drogas o alcohol, medicación hipolipemiente o ingesta de fármacos capaces de modificar el perfil lipídico 4 semanas antes del estudio, dietas hipocalóricas para adelgazar, y padecimiento de procesos inflamatorios o infecciosos. El cálculo del tamaño muestral se realizó asumiendo una diferencia superior al 20% en los parámetros que evalúan la lipemia posprandial (promedio de puntuación de área bajo la curva de TG y CT) entre los determinantes *a priori* conocidos: sexo y obesidad. Se fijó el error alfa en un 5% y el error beta en un 20%. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada participante y el Comité de Ética en Humanos del centro académico aprobó la intervención siguiendo las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki y la normativa legal vigente colombiana que regula la investigación en humanos (Resolución 008430 del Ministerio de Salud de Colombia, acta de aprobación N° 01-1802-2013). Los participantes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado se citaron para los siguientes procedimientos:

Evaluación antropométrica, estado nutricional y composición corporal

Los participantes aportaron información acerca de su historia clínica, donde indicaran antecedentes personales y familiares de enfermedad cardiovascular precoz, hábito tabáquico (número de cigarrillos/día), consumo de alcohol (gramos de alcohol/día), ejercicio físico (min/semana) y fármacos de uso habitual u ocasional que coincidiesen con la fecha del estudio. Posteriormente, una valoración antropométrica que comprendió la medición de altura, peso, circunferencia de cintura y cadera fue realizada a partir de los protocolos estandarizados de López et al.¹⁵ en población Colombiana. La altura se registró en estiramiento con Estadiómetro Portátil (SECA 206®; Hamburgo Alemania) (rango 0 – 220 cm) de 1 mm de precisión. El peso se midió con balanza de piso SECA mBCA 515® (HANS E. RÜTH S.A, Hamburgo Alemania) con capacidad máxima de 200 kg y mínima de 100 g. Con estas variables se calculó el IMC en kg/m²,

y la población se clasificó en dos grupos a) normopeso (IMC entre 18.5 y 25.0 kg/m²) y b) exceso de peso (sobrepeso/obesidad, IMC entre 25.1 y 30.0 kg/m²)¹⁶. Posteriormente, con cinta métrica plástica con una precisión de 1 mm (*Holtain Ltd., Crymych Dyfed, RU*) se midió la circunferencia de cintura y cadera tomando los referentes anatómicos descritos por OMS¹⁵. La Relación Cintura-Estatura (RCE) fue determinada por la división de la circunferencia de cintura (cm) por la altura (cm). La composición corporal se estimó por bioimpedancia eléctrica (BIA) de 8 segmentos marca SECA mBCA 515[®] (HANS E. RÜTH S.A, Hamburgo Alemania) de acuerdo con las indicaciones y ecuaciones señaladas en el manual del usuario. La frecuencia de inducción se valoró a una intensidad de 50 kHz, con una sensibilidad de estimación de la masa de grasa de 0,1 kg (0,1%). Con este analizador se obtuvo la grasa corporal (%) y la masa grasa (Kg). Esta medición se realizó luego de 10-12 h de ayuno, con la vejiga vacía y sobre una superficie no conductora.

Biomarcadores metabólicos y otros relacionados a EVC

Las mediciones bioquímicas se realizaron tomando una muestra capilar (40µL) según las recomendaciones técnicas del fabricante para las concentraciones de glucosa en ayunas (GA), TG, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y CT por técnicas enzimáticas con equipo portátil Cardiocheck[®]. El c-LDL se calculó por la fórmula de *Friedewald*¹⁷ cuando los valores de triglicéridos eran ≤ 400 mg/dL. Las extracciones de sangre se realizaron entre las 07:00 y las 09:00, tras 10-12 h de ayuno (Promedio $\pm 11,2$ h). Se calculó la puntuación de riesgo cardiovascular de manera continua (score de riesgo cardiometabólico), con la suma de los residuos tipificados (Z-score) de las variables de riesgo cardiovascular: CT, c-LDL, TG/c-HDL, GA y tensión arterial media (TAM). La razón de probabilidad de incremento en el riesgo para ECV, se obtuvo de los sujetos con valores $\geq 1 \pm DE$ para la edad media como lo reporta el trabajo de Artero et al.¹⁸ Adicionalmente, se calcularon índices pro-aterogénicos: CT/c-HDL¹⁹, c-LDL/c-HDL, y TG/c-

HDL como su expresión clínica²⁰. Por último, se determinó la presión arterial con esfigmomanómetro digital *Welch Allyn®* modelo OSZ 5 (*Illinois, EE.UU®*) en el brazo derecho en dos ocasiones, con un intervalo de cinco minutos entre sí, con los participantes en posición sedente y después de diez minutos de reposo. La TAM, se calculó mediante la fórmula: $(2 \cdot \text{Tensión arterial sistólica [TAS]} + \text{Tensión arterial diastólica [TAD]})/3$.

Biomarcadores de la función endotelial no invasiva

La función endotelial se evaluó mediante la prueba vasodilatación dependiente del endotelio mediada por el flujo (VDE), y la velocidad de onda de pulso (VOP). La primera, comprende la visualización de la arteria braquial, la medición de su diámetro y la velocidad del flujo sanguíneo, y tras un estímulo hiperérmico permite la liberación de óxido nítrico que puede ser cuantificada como indicativa de la función vasomotora, a través de imágenes por pletismografía vascular con equipo Toshiba XarioTM con transductor lineal de 7.5 MHz²¹. Los registros fueron obtenidos en formato DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) y archivados en ese mismo formato. Tras cinco minutos de reposo, se ubicó 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 60mmHg por encima de la presión arterial sistólica basal). Se colocó el transductor lineal 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 diástole cardíaca y se identificó la interfase luz-íntima. Se midió el diámetro de la arteria braquial (mm), y se marcó la piel del brazo para la colocación posterior del transductor (en la misma posición) para posteriores mediciones. La VDE se expresó como el porcentaje de cambio del diámetro arterial calculado con la fórmula $\text{VDE} = (\text{pico del diámetro hiperérmico} - \text{diámetro arterial basal}) / \text{diámetro arterial basal} \times 100$. La segunda técnica empleada

fue la medición de la VOP aórtica, con el equipo *Arteriograph (TensioMed™)*, instrumento validado de medición no invasiva, que permite evaluar rigidez arterial a través de la VOP basándose en datos oscilométricos obtenidos del brazo, mediante la oclusión de la arteria braquial con un manguito insuflado a una presión suprasistólica²². En la medida en que el tiempo de tránsito se hace más rápido está implícito el hecho de que hay una menor capacidad de distensión (mayor rigidez) de la aorta abdominal como vaso de mayor calibre del cuerpo y, por ende, de las demás arterias. Con el paciente en posición supina, el operador medía la distancia entre la horquilla esternal y la sínfisis pubiana, que equivale a la distancia entre el cayado y la bifurcación de la aorta y colocaba el manguito rodeando el brazo izquierdo del paciente a 3 cm por arriba del pliegue del codo. La VOP indica el cociente entre la distancia recorrida por la onda del pulso (por la pared arterial) entre dos puntos del árbol vascular y el tiempo de tránsito; su valor está directamente relacionado con la rigidez arterial, de modo tal que a mayor VOP, mayor rigidez arterial. Ambas mediciones fueron realizadas por un operador ciego a los pacientes, previo entrenamiento en ambas técnicas.

Intervención nutricional (estado de lipemia posprandial)

El efecto de la ingesta alta en grasa sobre los biomarcadores de la función endotelial y metabólicos, se realizó tras un ayuno de 8-12h (valor basal, 0 min), y a los 60 min, 120 min, 180 min y 240 min post-ingesta, previa recomendación de una dieta estándar baja en nitratos 24h antes de las pruebas. Para inducir el estado de lipemia posprandial se elaboró un menú que contenía 1.049 calorías, de los cuales 31g provenían de proteínas, 79g de grasas (31g de grasa saturada), 666mg de colesterol y 69g de carbohidratos (software Ceres Versión 1.02, 1997, FAO). Un estudio piloto confirmó que esta ingesta producía alteración transitoria de la función endotelial³.

Plan de análisis

El procesamiento y análisis de la información se realizó con el programa *Statistical Package for Social Science*® software, versión 22 para Windows (SPSS; Chicago, IL, USA). Se analizó la normalidad de todas las variables, y en aquellas que no presentaron una distribución normal se realizó una transformación logarítmica (ln). Los valores continuos se expresaron como media (\pm) desviación estándar. La comparación de medias se hizo con las pruebas ANOVA y ANCOVA ajustando por sexo y edad. Las diferencias entre las medias de cada grupo y momento de medición (0 min-basal y 60 min, 120 min, 180 min y 240 min post-ingesta) se analizaron mediante la corrección de *Bonferroni* para múltiples comparaciones. La lipemia posprandial, se evaluó según la línea de Lairon et al²³. Para los TG y el CT (mg/dL) se analizó el área bajo la curva (ABC) con el método trapezoidal, llamada *lipemia postprandial total* o *magnitud de lipemia postprandial* o *trigliceridemia postprandial*. En ambas categorías del IMC, se comparó el Z-score de riesgo cardiovascular entre la curva y una línea imaginaria trazada a partir de la concentración en ayunas en estado de *trigliceridemia*. En este caso no se realizó ningún ajuste, ya que este índice se estandarizó previamente para las variables de confusión. Al no encontrarse interacciones significativas de la variable sexo con otras variables del estudio, se realizaron los análisis para hombres y mujeres conjuntamente para lograr una mayor potencia estadística. Por último, correlaciones parciales se estimaron con el cálculo del coeficiente de correlación de *Pearson*, entre el estado nutricional y los biomarcadores de función endotelial y metabólicos, ajustados por edad y sexo. El nivel de significancia estadística se fijó a un valor $p < 0,05$.

Resultados

Las características descriptivas de los participantes se presentan en la tabla 1. El análisis ANOVA mostró que las mujeres tenían valores de peso, altura, circunferencia de cintura mayores

que los varones, mientras que éstos presentaban mayor porcentaje de grasa y un c-HDL más saludable. En los biomarcadores de función endotelial, los varones mostraron mayor porcentaje en el índice de aumento aórtico que las mujeres, mientras que éstas mostraron cifras más altas del índice de aumento braquial. No se encontraron diferencias significativas entre sexos en las otras características estudiadas.

**** Insertar Tabla 1 ****

En la tabla 2 se muestran las diferencias metabólicas y función endotelial según el estado nutricional. El análisis ANCOVA ajustando por sexo y edad, mostró que los sujetos clasificados en normopeso tenían menores cifras de circunferencia de cintura, RCE, masa grasa, porcentaje de grasa total; así como un perfil cardiometabólico más saludable que su contraparte con sobrepeso. En este mismo grupo muestra también mayores valores en la VOP medida por oscilometría vascular.

**** Insertar Tabla 2 ****

Al estimar el efecto de la lipemia posprandial sobre los índices aterogénicos y el Z-score de riesgo cardiometabólico en función al peso, los participantes clasificados en sobrepeso muestran diferencias significativas en los indicadores metabólicos Log TG/c-HDL (Figura 1e) entre el momento 0 min y 240 min ($0,99 \pm 0,51$ vs. $1,80 \pm 0,63$ $\Delta=82\%$) y Z-score ($-0,288 \pm 0,391$ vs. $0,291 \pm 0,480$ $\Delta=201\%$), (Figura 1g). En este mismo grupo, se observó un mayor nivel en el ABC en la razón Log TG/c-HDL y en el Z-score de riesgo cardiometabólico (Figura 1f y Figura 1h).

**** Figura 1 ****

Se identificó que la lipemia posprandial reducía la VDE aproximadamente en 19,2% en los 60 min ($5,9 \pm 1,5\%$), y 240 min ($3,7 \pm 1,2\%$, $p < 0,05$), respectivamente (Figura 2a y Figura 2b). Este hallazgo se acompañó de un incremento significativo en la VOP (Figura 2c), pasando de $6,9 \pm 1,1$ m/s en estado basal, a $7,2 \pm 1,2$ m/s a los 240 min posprandial ($p < 0,05$), resultado confirmado en el análisis del ABC-VOP ($6,4 \pm 0,2$ m/s vs. $7,0 \pm 0,1$ m/s, $p < 0,001$), Figura 2d.

**** Figura 2 ****

Con el propósito de verificar si el estado nutricional se relacionaba con la velocidad de onda de pulso y con el ABC de los biomarcadores evaluados, se llevó a cabo un análisis de correlación con el coeficiente de *Pearson* (r). Tras ajustar por edad y sexo, se observó en los sujetos con sobrepeso, una correlación entre la VOP y el ABC del Z-score de riesgo cardiometabólico ($r = 0,287$ $p < 0,01$), además de una correlación inversa entre la VOP y la VDE ($r = -0,125$ $p < 0,01$), Tabla 3.

**** Insertar Tabla 3 ****

Discusión

Los principales resultados muestran que los sujetos clasificados en sobrepeso tenían un perfil cardiometabólico asociado con un mayor riesgo cardiovascular. Además, se pone de manifiesto que la lipemia posprandial y la disfunción endotelial son mayores en personas con sobrepeso que en aquellas con peso saludable. Se ha descrito que la alteración del metabolismo lipídico posprandial en personas con sobrepeso se puede explicar, por un lado, por la resistencia a la insulina asociada con la obesidad corporal o por el exceso de adiposidad en la región abdominal encontrada en este mismo grupo.

Existe evidencia que un incremento en el aclaramiento de los triglicéridos en el plasma puede ocasionar disfunción endotelial, hallazgo que fue corroborado en este estudio³. No obstante,

existe muy poca información publicada referente al impacto la lipemia posprandial sobre la rigidez arterial y la VOP^{24,25}. Los trabajos de Daskalova et al.²⁴ y Ding et al.²⁵ muestran que un estado de hiperlipidemia e hiperglicemia, respectivamente incrementan la rigidez vascular como consecuencia de un proceso de glicación que ocurre entre la glucosa y las proteínas de la matriz extracelular de la pared vascular. Otros autores^{3, 26} han descrito que los ácidos grasos libres pueden conducir a disfunción endotelial por el incremento en la producción del anión súperoxido (O_2^-), y una subsiguiente disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico, como se observó a los 180 min y 240 min posprandiales o por el incremento en la VOP pasando de $6,9 \pm 1,1$ m/s en estado basal, a $7,2 \pm 1,2$ m/s a los 240 min posprandial ($p < 0,05$), resultado confirmado en el análisis del ABC (Figura 2d). Recientemente, se demostró que sujetos obesos que ingieren dietas altas en grasas, presentan menor función endotelial y mayores concentraciones TG posprandiales, marcadores que también se han descrito en pacientes con ECV relacionadas con la resistencia a la insulina²⁷. Así, la obesidad, y sobre todo el depósito de grasa visceral, expresado como la circunferencia de la cintura, son situaciones que conducen a disfunción endotelial y a un metabolismo inadecuado de los lípidos en situación posprandial, aspecto corroborado en este estudio^{3,9}.

El análisis ANCOVA ajustando por sexo y edad, mostró que los sujetos clasificados en normopeso tenían menores cifras de circunferencia de cintura, RCE, masa grasa, porcentaje de grasa total; así como un perfil cardiometabólico más saludable que su contraparte con sobrepeso. En este mismo grupo muestra también mayores valores en la VOP medida por oscilometría vascular. En varones Canadienses, Blackburn et al.²⁸ demostraron también que la obesidad y sobre todo la acumulación de grasa abdominal alteran la lipemia posprandial. En esta misma línea, González et al.⁹ demostraron que los TGc dependen de la obesidad abdominal y de los valores

plasmáticos de TG en ayunas. Estos autores, compararon los valores de TGc entre varones con obesidad moderada y con peso normal (tomando como obesidad moderada valores de IMC comprendidos entre 25 y 30 kg/m²) observando diferencias en los valores de TG en ayunas entre ambos grupos, aunado a una respuesta de lipemia posprandial, superior en los obesos. Otros estudios han puesto de manifiesto que las personas obesas tienen una lipemia posprandial elevada. Así, Van Wijk et al.¹⁰ al estudiar la lipemia posprandial en sujetos con exceso de peso, observaron que el perfil diurno de TGc fue mayor en obesos, sin diferencias entre diabéticos y no diabéticos. En este sentido, nuestros resultados concuerdan con esta hipótesis, pues muestran que las personas con exceso de peso, presentan valores significativamente mayores del ABC-Log TG/c-HDL, el ABC del Z-score de riesgo cardiometabólico y disfunción endotelial. Aunado a lo anterior, varios estudios han sugerido que los niveles de Log TG/c-HDL posprandiales pueden estar estrechamente asociados con el riesgo aterogénico de los valores plasmáticos de TG²⁵⁻²⁹. Los individuos con elevados cociente Log TG/c-HDL o cLDL/cHDL tienen un riesgo cardiovascular mayor, debido a la existencia de un desequilibrio entre el colesterol vehiculado por las lipoproteínas aterogénicas y las lipoproteínas protectoras. Este desequilibrio puede deberse a un incremento de las variables aterogénicas contenidas en el numerador, a un descenso de la variable anti-aterogénica del denominador o a ambos³⁰.

Como análisis complementario en nuestro estudio, se valoró el grado de asociación entre la VOP y el área bajo la curva de distintos biomarcadores metabólicos en función al estado nutricional. Los resultados muestran que los participantes con sobrepeso muestran valores menos desfavorables en la circunferencia de cintura, grasa corporal, Z-score score de riesgo cardiometabólico y VOP. En este mismo grupo, se observó un mayor nivel en el ABC en la razón

Log TG/c-HDL y en el Z-score de riesgo cardiometabólico, confirmando la relevancia de la obesidad con el incremento en el riesgo cardiovascular de adultos normolipemicos.

Puesto que pasamos la mayoría de nuestro tiempo diario en el estado postprandial, los resultados de este estudio indican la necesidad de tener en cuenta la reducción de lípidos en la dieta como estrategia adicional en la prevención del desarrollo prematuro de riesgo cardiovascular, además de la inclusión de cambios en el estilo de vida³¹. Sobre este particular, los estudios de Patsch en 1992, fueron los primeros en sugerir que las concentraciones de TG en plasma en el periodo postprandial, son marcadores independientes de ECV³². Estos datos apoyan la posibilidad de incluir la lipemia posprandial como otra característica del estado nutricional y del riesgo cardiometabólico.

Las principales limitaciones del presente estudio son las inherentes a su carácter transversal. Si bien el número de pacientes incluidos en nuestro estudio fue relativamente pequeño, representando una eventual limitación, los pocos estudios publicados hasta la fecha sobre este tema en particular, son aún más pequeños y carecen de datos regionales. Adicionalmente, no se tuvo en cuenta los patrones de alimentación y de actividad física de los sujetos que pueden modular la respuesta metabólica y vascular. Por último, la utilización de un Z-score de riesgo cardiometabólico como herramienta para evaluar globalmente el metabolismo de los lípidos y de los hidratos de carbono, puede inducir sesgos, pues las concentraciones de TG se distribuyen de forma no gaussiana en cualquier población³³. Sin embargo, en este estudio se aplicó la transformación logarítmica TG/c-HDL para disminuir dicha variabilidad a la suma de los valores tipificados.

Conclusiones

Los resultados de este estudio indican que el tiempo que los adultos normolipemicos clasificados en sobrepeso muestran un perfil cardiometabolico asociado con un mayor riesgo cardiovascular. Además, se pone de manifiesto que la lipemia posprandial y la disfunción endotelial son mayores en personas con sobrepeso que en aquellas con peso saludable. En un futuro será necesario establecer el papel de la lipemia posprandial como factor de riesgo cardiovascular en especial en sujetos con exceso de peso.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Los autores quieren expresar su agradecimiento a todos los funcionarios que participaron en este estudio.

Referencias

- 1 Pirillo A, Norata GD, Catapano AL. Postprandial lipemia as a cardiometabolic risk factor. *Curr Med Res Opin.* 2014;30:1489-503.
- 2 Chan DC, Pang J, Romic G, Watts GF. Postprandial hypertriglyceridemia and cardiovascular disease: current and future therapies. *Curr Atheroscler Rep.* 2013;15:309.
- 3 Ramírez-Vélez R. Postprandial lipemia induces endothelial dysfunction and higher insulin resistance in healthy subjects. *Endocrinol Nutr.* 2011;58:529-35.
- 4 Mah E, Noh SK, Ballard KD, Matos ME, Volek JS, Bruno RS. Postprandial hyperglycemia impairs vascular endothelial function in healthy men by inducing lipid peroxidation and increasing asymmetric dimethylarginine:arginine. *J Nutr.* 2011;141:1961-8.
- 5 Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:S5-21.
- 6 Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA.* 2000;284:311-8.
- 7 O'Donnella C, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:299-310.
- 8 Nogaroto V, Rodrigues MR, Vicari MR, De Almeida MC, Milléo FQ, Dos Santos FA, et al. High postprandial triglycerides serum levels: is obesity a good predictor? *An Acad Bras Cienc.* 2015;87:437-45.
- 9 González C, Real JT, Bartual A, Chaves FJ, García García AB, Blesa S, et al. Determinantes de la lipemia posprandial medida como perfil diurno de triglicéridos en personas no diabéticas con normolipemia. *Med Clin (Barc).* 2005;125:448-52.
- 10 Van Wijk JP, Halkes CJ, Erkelens DW, Castro Cabezas M. Fasting and daylong triglycerides in obesity with and without type 2 diabetes. *Metabolism.* 2003;52:1043-9.
- 11 De Oya M. Lipemia posprandial y obesidad. *Med Clin (Barc).* 2005;125:458-9.
- 12 de Vries MA, Klop B, Alipour A, van de Geijn GJ, Prinzen L, Liem AH, et al. In vivo evidence for chylomicrons as mediators of postprandial inflammation. *Atherosclerosis.* 2015;243:540-5.
- 13 Delawi D, Meijenssen S, Castro Cabezas M. Intra-individual variations of fasting plasma lipids, apolipoproteins and postprandial lipemia in familial combined hyperlipidemia compared to controls. *Clin Chim Acta.* 2003;328:139-45.
- 14 Popkin BM. Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with noncommunicable diseases. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:289-98.

-
- 15 López CA, Ramírez-Vélez R, Gallardo CEG, Marmolejo LC. Características morfofuncionales de individuos físicamente activos. *Iatreia*. 2008;21:121-28
- 16 World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation . *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:1-255.
- 17 Friedewald WT, Levy IR, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
- 18 Artero EG, Ruiz JR, Ortega FB, Espana-Romero V, Vicente-Rodriguez G, et al. Muscular and cardiorespiratory fitness are independently associated with metabolic risk in adolescents: the HELENA study. *Pediatric Diabetes*. 2011;12:704–12.
- 19 Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:757-65.
- 20 Cordero A, Andres E, Ordonez B, Leon M, Laclaustra M, Grima A, et al. Usefulness of triglycerides-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio for predicting the first coronary event in men. *Am J Cardiol*. 2009;104:1393-7.
- 21 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.
- 22 Stoner L, Young JM, Fryer S. Assessments of arterial stiffness and endothelial function using pulse wave analysis. *Int J Vasc Med* 2012;2012:903107.
- 23 Lairon D, Lopez-Miranda J, Williams C. Methodology for studying postprandial lipid metabolism. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61:1145-61.
- 24 Daskalova DC, Kolovou GD, Panagiotakos DB, Pilatis ND, Cokkinos DV. Increase in aortic pulse wave velocity is associated with abnormal postprandial triglyceride response. *Clin Cardiol*. 2005;28:577-83.
- 25 Ding C, Hsu SH, Wu YJ1, Su TC. Additive effects of postchallenge hyperglycemia and low-density lipoprotein particles on the risk of arterial stiffness in healthy adults. *Lipids Health Dis*. 2014;13:179.
- 26 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.
- 27 Borén J, Matikainen N, Adiels M, Taskinen MR. Postprandial hypertriglyceridemia as a coronary risk factor. *Clin Chim Acta*. 2014;431:131-42.
- 28 Blackburn P, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Bergeron N, Prud'homme D, et al. Postprandial hyperlipidemia: another correlate of the «hypertriglyceridemic waist» phenotype in men. *Atherosclerosis*. 2003;171:327-36.

29 Nagata T, Sugiyama D, Kise T, Tsuji S, Ohira H, Sato I, et al. Fasting remnant lipoproteins can predict postprandial hyperlipidemia. *Lipids Health Dis.* 2012;11:146.

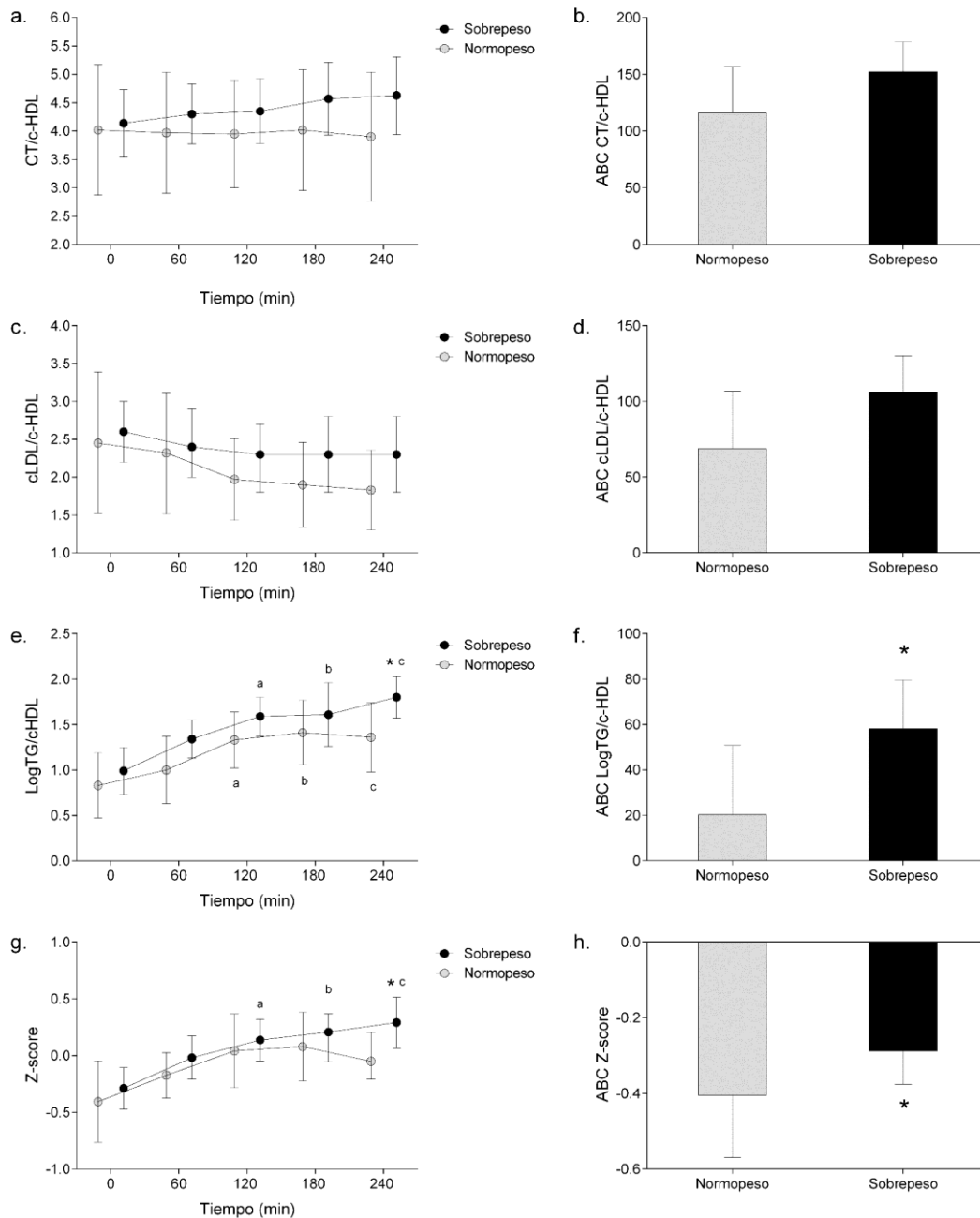
30 Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl.* 2010;22:25-32.

31 Pearson T. Cardiovascular Update: Risk, Guidelines, and Recommendations. *Workplace Health Saf.* 2015;63:376-80.

32 Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM Jr, Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb.* 1992;12:1336-45.

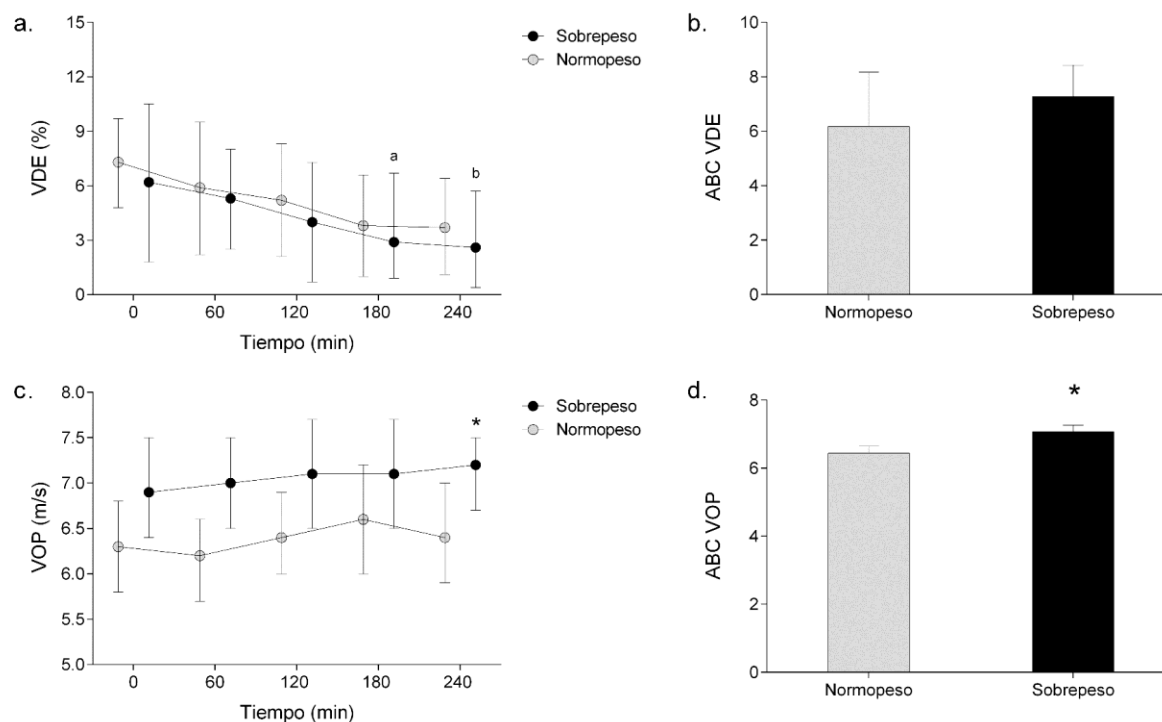
33 Carreras-González G, Ordóñez-Llanos J. Adolescence, physical activity, and metabolic cardiovascular risk factors. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:565-8.

Figura 1. Efecto de la lipemia posprandial sobre índices aterogénicos y Z-score de riesgo cardiometabólico en función al estado nutricional de sujetos normolipídicos



Legenda: VDE, vasodilatación dependiente del endotelio; VOP, velocidad de onda de pulso; ABC, área bajo la curva. ^a Diferencia entre 0 min vs. 180 min; ^b Diferencia entre 0 min vs. 240; * Diferencias en función al estado nutricional. $p < 0.05$

Figura 2. Efecto de la lipemia posprandial en biomarcadores de la función endotelial según el estado nutricional de sujetos normolipídicos



Legenda: CT, colesterol total; c-HDL, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; ABC, área bajo la curva. El Z-score de riesgo cardiovascular se calculó a partir de la suma de los residuos tipificados (Z) de las variables de riesgo cardiovascular: CT, c-LDL, razón TG/c-HDL, glucosa y tensión arterial media. ^a Diferencia entre 0 min vs. 120 min; ^b Diferencia entre 0 min vs. 180 min; ^c Diferencia entre 0 min vs. 240; * Diferencias en función al estado nutricional. $p < 0.05$

Tabla 1. Características antropométricas, clínicas y función endotelial de la población evaluada

| Característica | Hombres (n=22) | Mujeres (n=11) | p |
|--|-------------------|-------------------|--------------|
| <i>Antropometría</i> | | | |
| Edad (años) | 31,3 ± 7,7 | 31,2 ± 7,8 | 0,962 |
| Peso (kg) | 64,7 ± 10,1 | 78,4 ± 11,6 | 0,001 |
| Altura (m) | 1,61 ± 0,05 | 1,74 ± 0,08 | 0,001 |
| Circunferencia de cintura (cm) | 76,9 ± 8,1 | 88,6 ± 10,6 | 0,002 |
| Circunferencia de cadera (cm) | 101,6 ± 6,9 | 182,9 ± 253,4 | 0,135 |
| Índice de masa corporal (Kg/m ²) | 25,0 ± 3,5 | 25,9 ± 3,4 | 0,528 |
| <i>Estado nutricional</i> | | | |
| Normopeso n (%) | 9 (40,9) | 13 (59,1) | 0,809 |
| Sobrepeso/obesidad n (%) | 4 (36,4) | 7 (63,6) | 0,801 |
| <i>Composición corporal</i> | | | |
| RCE | 0,40 ± 0,06 | 0,74 ± 0,91 | 0,094 |
| Masa grasa (kg) | 23,7 ± 7,5 | 20,0 ± 8,9 | 0,218 |
| Grasa corporal (%) | 35,6 ± 6,5 | 24,9 ± 8,2 | 0,001 |
| <i>Biomarcadores metabólicos</i> | | | |
| CT (mg/dL) | 169,2 ± 48,1 | 159,6 ± 30,6 | 0,555 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 118,2 ± 60,4 | 115,6 ± 51,1 | 0,905 |
| HDL (mg/dL) | 46,9 ± 9,8 | 35,7 ± 8,2 | 0,003 |
| LDL (mg/dL) | 102,2 ± 39,0 | 100,6 ± 32,0 | 0,910 |
| Glucosa (mg/dL) | 83,1 ± 11,3 | 77,3 ± 10,5 | 0,164 |
| Z-score de riesgo cardiometabólico | -0,29 ± 0,54 | -0,42 ± 0,32 | 0,493 |
| CT/c-HDL | 3,8 ± 1,5 | 4,7 ± 1,4 | 0,100 |
| c-LDL/c-HDL | 2,3 ± 1,1 | 3,0 ± 1,2 | 0,114 |
| Log Triglicéridos/c-HDL | 0,8 ± 0,6 | 1,1 ± 0,5 | 0,192 |
| <i>Biomarcadores de función endotelial</i> | | | |
| VDE (%) | 8,2 ± 6,7 | 4,2 ± 3,1 | 0,070 |
| VOP (m/s) | 6,9 ± 0,9 | 6,7 ± 0,8 | 0,581 |
| Presión sistólica aórtica (mm Hg) | 102,7 ± 35,3 | 106,5 ± 8,4 | 0,732 |
| Presión de pulso aórtica (mm Hg) | 44,1 ± 17,4 | 35,7 ± 3,3 | 0,123 |
| Índice de aumentación braquial (%) | -27,2 ± 23,0 | -49,9 ± 13,5 | 0,005 |
| Índice de aumentación aórtico (%) | 24,2 ± 11,5 | 12,4 ± 6,8 | 0,004 |
| <i>Presión arterial</i> | | | |
| TAS (mm Hg) | 118,2 ± 6,0 | 117,7 ± 6,7 | 0,830 |
| TAD (mm Hg) | 72,2 ± 7,3 | 70,8 ± 9,1 | 0,634 |
| TAM (mm Hg) | 87,6 ± 5,8 | 86,6 ± 7,8 | 0,654 |

Legenda: Valores presentados en media ± desviación estándar. RCE, relación cintura/estatura; CT, colesterol total; c-HDL, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; VDE, vasodilatación dependiente del endotelio; VOP, velocidad de onda de pulso; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; TAM, tensión arterial media. El Z-score de riesgo cardiovascular se calculó a partir de la suma de los residuos tipificados (Z) de las variables de riesgo cardiovascular: CT, c-LDL, razón TG/c-HDL, glucosa y tensión arterial media.

Tabla 2. Características antropométricas, metabólicas y función endotelial según el estado nutricional

| Característica | Normopeso (n=13) | Sobrepeso (n=20) | p |
|--|---------------------|---------------------|--------------|
| <i>Antropometría</i> | | | |
| Circunferencia de cintura (cm) | 73,0 ± 6,7 | 85,6 ± 9,3 | 0,001 |
| RCE | 0,45 ± 0,04 | 0,60 ± 0,86 | 0,005 |
| Masa grasa (kg) | 26,3 ± 7,2 | 35,7 ± 7,5 | 0,001 |
| Grasa corporal (%) | 15,7 ± 4,9 | 26,8 ± 6,5 | 0,001 |
| <i>Biomarcadores metabólicos</i> | | | |
| CT (mg/dL) | 170,1 ± 41,7 | 163,4 ± 44,4 | 0,666 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 114,7 ± 62,7 | 119,1 ± 54,0 | 0,833 |
| HDL (mg/dL) | 46,8 ± 12,7 | 40,9 ± 8,4 | 0,118 |
| LDL (mg/dL) | 100,2 ± 41,5 | 102,6 ± 33,7 | 0,858 |
| Glucosa (mg/dL) | 77,8 ± 10,8 | 83,3 ± 11,2 | 0,176 |
| Z-score de riesgo cardiometabólico | -0,41 ± 0,59 | -0,29 ± 0,39 | 0,010 |
| CT/c-HDL | 4,0 ± 1,9 | 4,1 ± 1,3 | 0,840 |
| c-LDL/c-HDL | 2,5 ± 1,5 | 2,6 ± 0,9 | 0,737 |
| Log Triglicéridos/c-HDL | 0,8 ± 0,6 | 1,0 ± 0,6 | 0,438 |
| <i>Biomarcadores de función endotelial</i> | | | |
| VDE (%) | 7,3 ± 5,2 | 6,2 ± 7,2 | 0,613 |
| VOP (m/s) | 6,4 ± 0,8 | 7,1 ± 0,9 | 0,040 |
| Presión sistólica aórtica (mm Hg) | 105,9 ± 6,6 | 102,7 ± 37,3 | 0,763 |
| Presión de pulso aórtica (mm Hg) | 38,1 ± 4,8 | 43,4 ± 18,5 | 0,325 |
| Índice de aumentación braquial (%) | -43,3 ± 15,5 | -29,3 ± 25,4 | 0,085 |
| Índice de aumentación aórtico (%) | 15,7 ± 7,9 | 23,2 ± 12,8 | 0,069 |

Legenda: Valores presentados en media ± desviación estándar. RCE, relación cintura/estatura; CT, colesterol total; c-HDL, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; VDE, vasodilatación dependiente del endotelio; VOP, velocidad de onda de pulso; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; TAM, tensión arterial media. El Z-score de riesgo cardiovascular se calculó a partir de la suma de los residuos tipificados (Z) de las variables de riesgo cardiovascular: CT, c-LDL, razón TG/c-HDL, glucosa y tensión arterial media.

Tabla 3. Correlaciones parciales entre la velocidad de onda de pulso y el área bajo la curva de biomarcadores metabólicos en función al estado nutricional

| Característica | Normopeso (n=13) | Sobrepeso (n=20) |
|--|---------------------|---------------------|
| ABC CT/c-HDL | 0,119 | 0,181 |
| ABC c-LDL/c-HDL | 0,139 | 0,203 |
| ABC Log Triglicéridos/c-HDL | 0,096 | 0,231 |
| ABC Z-score de riesgo cardiometabólico | 0,133 | 0,287* |
| VDE (%) | 0,051 | -0,125* |

Legenda: *p<0,01 por correlación Pearson. ABC, área bajo la curva; CT, colesterol total; c-HDL, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; VDE, vasodilatación dependiente del endotelio. El Z-score de riesgo cardiovascular se calculó a partir de la suma de los residuos tipificados (Z) de las variables de riesgo cardiovascular: CT, c-LDL, razón TG/c-HDL, glucosa y tensión arterial media.