



Perfil glicémico durante el ayuno en ratas macho-Wistar con diabetes tipo 2

María del Consuelo Figueroa-García,* Mónica Rivera-Valencia,**
Erik Efraín Sosa-Durán,** Francisco Alfredo Saavedra-Molina,* Ricardo Mejía-Zepeda***

RESUMEN

El ayuno es un factor que modifica la glicemia, la cual está regulada por el aporte y tipo de carbohidratos de la dieta, la duración de la ingesta, el tiempo de absorción, así como la secreción de insulina y glucagón y sus efectos coordinados en el metabolismo de la glucosa. Por otro lado, la glicemia también se ve afectada por factores como la edad, estados fisiológicos, procesos salud-enfermedad, estado nutricional y factores ambientales estresantes. Es importante precisar el tiempo de ayuno adecuado para la determinación de la concentración de glucosa sanguínea (CGS) en estos periodos, minimizando el estrés por ayuno prolongado, sobre todo en individuos diabéticos. En el presente estudio se determinó el tiempo de ayuno requerido para la evaluación de la glucosa en ratas macho con diabetes tipo 2. Se utilizaron ratas de la cepa Wistar de 48 h de edad a las que se les administró 125 mg de estreptozotocina (STZ) por kilogramo de peso, ip. Se midieron las concentraciones de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre, para observar las alteraciones metabólicas. Cada 30 días se realizó perfil glicémico durante el ayuno (PGA) y posterior a éste curva de tolerancia a la glucosa (CTG). Los resultados obtenidos muestran que el control de la glicemia tiende a estabilizarse conforme incrementa la edad de las ratas normoglicémicas, las cuales alcanzan valores basales (4.4 mM) a las 4 h posprandio. Sin embargo, en animales diabéticos el control de la glicemia varía de acuerdo con la etapa de vida, siendo así que durante la infancia y la pubertad los valores de glicemia basal (4.4 y 6 mM, respectivamente) se obtienen con un ayuno de 4 h, mientras que en los animales adultos existe una correlación negativa entre la CGS y el tiempo, llegando en ocasiones a valores < 4.0 mM. La literatura señala un ayuno de 8 h para la valoración de la glicemia en machos sanos, los resultados obtenidos en nuestro trabajo muestran que en ratas diabéticas tipo 2 el mejor momento para la medición de este parámetro es a las 4 h.

Palabras clave. Diabetes mellitus tipo 2, hiperglicemia, ayuno, ratas Wistar.

ABSTRACT

The fasting is a factor that modifies glycaemia, which is regulated by the supply and the kind of carbohydrates in the diet, the lasting of the ingestion, the absorption time, as well as on the insulin and glucagon secretion, and its coordinated effects on the glucose metabolism. In the other hand, the glycaemia is also affected by factors such as: age, physiological state, illness-health processes, nutritional condition, and stressing environmental factors. It is important to indicate the appropriate fasting time for the determination of the blood glucose concentration (BGC) in these periods, minimizing the stress from long fasting, especially in diabetic subjects. In the present study, it was determined the required fasting time for evaluation of blood glucose in male rats with type 2 diabetes. For these purposes, 48-h-old male Wistar rats were administered i.p. with streptozotocin (STZ) at 125 mg/kg of body weight. In order to know the metabolic alterations, the concentrations of glucose, cholesterol, and triglycerides were measured in blood. Every 30 days the glycemic profile during fasting (GPF) was done and then after the glucose tolerance curve (GTC). The obtained results shown that the glycemic control tend to stabilize as long as the age of

* Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

** Unidad de Investigación Quirúrgica y Cirugía Experimental, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud.

*** Laboratorio 4, UBIMED. Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México.

normoglycemic rats increase reaching basal concentrations (4.4 mM) at 4 h postprandio. However, in diabetic animals the control of glycaemia varies according with the period of life, in such a way that during infant and puberty, the concentrations of basal glycaemia (4.4 and 6 mM, respectively) are obtained with a fasting of 4 h, whereas in adult animals there is a negative correlation between the BGC and the time, reaching sometimes values < 4.0 mM. The literature points out an 8 h fasting for evaluation of glycaemia in healthy males, but the results obtained in our work shows that in type 2 diabetic rats, the best moment for measurement of this parameter is at 4 h.

Key words. *Type 2 diabetes mellitus, hyperglycemia, fasting, Wistar rats.*

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad multifactorial y multisistémica, en la cual el desarrollo, incidencia y prevalencia de la misma está relacionada con factores inherentes a variables como edad, etapa fisiológica, genotipo y sexo, además de la influencia de factores ambientales como alimentación.¹ Uno de los desencadenantes en el desequilibrio metabólico y desarrollo de diabetes es la obesidad, por un lado, y los desórdenes alimentarios por otro, ya que también los ayunos prolongados provocan cambios metabólicos que pueden derivar en síndrome metabólico y diabetes gracias a la acción de las hormonas contrarreguladoras de la glucemia.² La concentración de glucosa sanguínea es uno de los principales parámetros de referencia del estado metabólico en los mamíferos; ésta representa la cantidad de energía disponible que tienen los organismos para mantenerse con vida.³ La glucemia es evaluada generalmente en condiciones de ayuno moderado (6 a 8 h posteriores a la última toma de alimento).⁴ De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), uno de los criterios para el diagnóstico de la diabetes mellitus es la concentración alterada de glucosa durante este periodo (> 120 mg/dL).¹ Uno de los principales factores que modifican la concentración de glucosa sanguínea es el ayuno, el cual se define como el cese total o parcial de la ingesta calórica. Durante esta etapa se presentan eventos metabólicos regulados por hormonas, liberadas para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa, evitando así daño a los diferentes tejidos, sobre todo a aquellos que de forma normal la utilizan como único sustrato.⁵ El ayuno es uno de los principales factores que modifican la concentración de glucosa sanguínea;² la cual comienza a elevarse 10 min después de la ingesta del primer bocado, como resultado de la absorción de los nutrientes de la dieta a nivel intestinal (carbohidratos). La concentración de glicemia posprandial está regulada por varios factores: el aporte y tipo de carbohidratos de la dieta, la duración de la ingesta y el tiempo que tardan en absorberse, así como la secreción de insulina y glucagón y sus efectos coordinados en el metabolismo de la glucosa

en el hígado y tejidos periféricos.⁶ El ayuno puede clasificarse según su duración en breve y prolongado, aunque no exista una delimitación temporal clara. Uno de los biomodelos ampliamente usados en la experimentación es la rata de laboratorio debido a que tiene características que favorecen su manipulación y reproducción: rápido crecimiento y desarrollo, fácil manejo, gran número de crías, y reproducibilidad de algunas de las enfermedades que aquejan a los humanos. Los parámetros fisiológicos de referencia de la rata son una herramienta indispensable en los procesos de experimentación, sobre todo al momento de analizar los datos obtenidos en este modelo experimental. Esta herramienta permite evaluar situaciones que pueden ser críticas durante la toma de decisiones en el desarrollo de un experimento, debido a que cualquier cambio en los parámetros fisiológicos de los animales en estudio influye en los resultados obtenidos. Sin embargo, existe poca información acerca de algunos de estos parámetros o algunos de ellos son homologados a los del humano sin tomar en cuenta factores como: taza metabólica, comportamiento alimentario y conducta, o el mismo proceso salud-enfermedad. En este trabajo se propuso como objetivo establecer el tiempo óptimo requerido para la valoración de la concentración de la glucosa en sangre en ratas macho con diabetes tipo 2 y su control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales de experimentación

Se seleccionaron ratas macho de 48 a 72 h de edad, obtenidas en pares (con lo que cada animal sometido a tratamiento tenía su control de la misma camada) en un sistema completamente aleatorio.

Tratamiento

Se indujo diabetes tipo 2 a 10 ratas mediante la administración vía intraperitoneal de 125 mg de estreptozotocina (STZ)/kg de peso corporal en 50 µL de amortiguador de citratos a pH de 4.6 y 10 fueron utilizadas como grupo



testigo con la administración de 50 μ L del mismo amortiguador. Los animales fueron mantenidos con la madre hasta el destete (cuatro semanas de edad) y posteriormente albergados en grupos de tres animales, en cajas de polisulfonato con microambiente y fotoperiodo de 12 h luz, 12 h oscuridad a 22°C en promedio, con alimento (2040 de Harlan®) y agua *ad libitum*. Se tomó como criterio de inclusión en el grupo tratado que los animales tuvieran una concentración de glucosa sanguínea < 200 mg/dL (11.11 mM) en ayuno de 8 h y < 110 mg/dL (6.1 mM) en el grupo testigo. Los animales fueron mantenidos hasta las 16 semanas de edad, siguiendo los lineamientos de bioética marcados en la Norma Oficial Mexicana (NOM 062-ZOO-1999),⁷ y al término del estudio los animales fueron sacrificados con una sobredosis de pentobarbital sódico, vía intraperitoneal como lo marca la Norma.

Se realizaron mediciones periódicas de la concentración de glucosa, colesterol y triglicéridos en sangre, así como curva de tolerancia a la glucosa, para observar las alteraciones metabólicas. Cada 30 días se realizó perfil glicémico durante el ayuno y posterior a éste curva de tolerancia a la glucosa.

Curva de tolerancia a la glucosa (CTG)

Se realizó cada mes desde las cuatro semanas y hasta las 20 semanas de edad, mediante la administración oral (con sonda esofágica) de 3 g de dextrosa/kg de peso corporal en 3 mL de agua; previa medición de las concentraciones basales de glucosa sanguínea. Posterior a la administración de la dextrosa se realizaron mediciones de las concentraciones de glucosa sanguínea, con un equipo Accucheck® de Roche cada 30 min, hasta 150 min.

Perfil glicémico durante el ayuno

Se realizó cada mes desde las cuatro semanas y hasta las 16 semanas de edad, mediante la medición de la concentración de glucosa sanguínea después de la última toma de alimentos, cada hora durante 6 h. El ayuno se consideró a partir de la última toma de alimento de los animales, para lo cual se mantuvo a los animales en un periodo previo de inanición de 8 h, después de las cuales se proporcionó alimento. Se monitoreó el consumo de alimento durante media hora e inmediatamente se determinó la concentración de glucosa en sangre, tomando este periodo como tiempo cero de ayuno. Posteriormente se monitoreó la concentración de glucosa sanguínea hasta las 6 h, periodo en el cual se dio inicio a la prueba de la CTG.

Los datos se presentan como la media \pm desviación estándar. La muestra constó de seis ratas para cada grupo ($n = 6$). Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó *T* de Student en el programa JMP 7 con una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se puede observar que la glicemia de los animales diabéticos es de 1.1 a 1.6 veces mayor durante el ayuno comparada con la de los animales del grupo normoglicémico (Figuras 1A, 2A, 3A y 4A) y que el valor reconocido como basal (5.4 mM) en la literatura se alcanza entre las 5 y las 6 h en ambos grupos, es importante hacer notar que posterior a este tiempo la concentración de glucosa en sangre disminuye hasta en 12% en los animales normales (a lo largo del tiempo) y 2% en los diabéticos (los dos primeros meses). Cabe mencionar que el fenómeno de hipoglicemia se mantiene constante y tiene una correlación negativa (9.5)

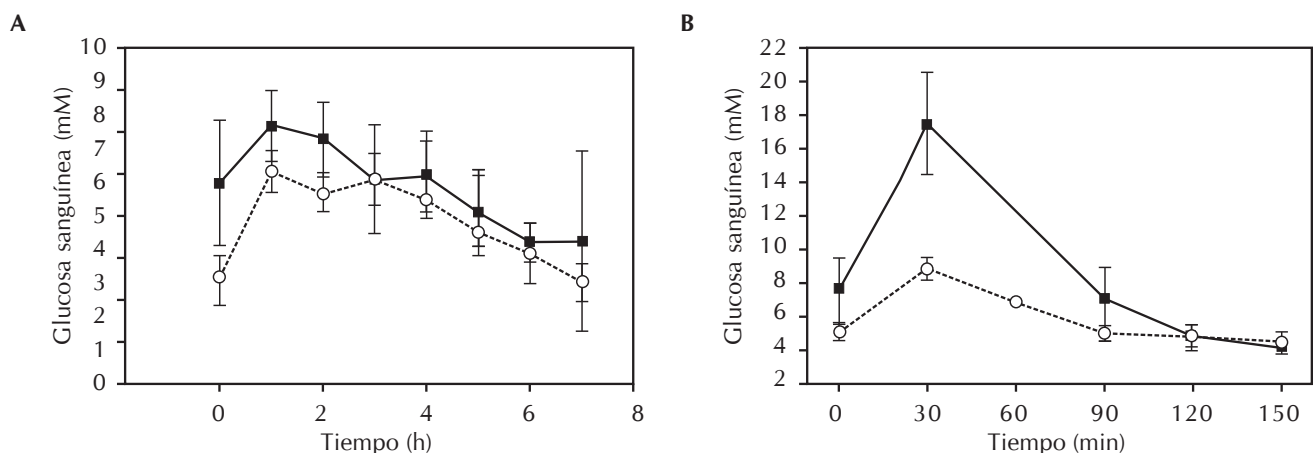


Figura 1. Curva de glucosa durante el ayuno (A) y curva de tolerancia a la glucosa (B) en ratas Wistar-machos diabéticas (círculo blanco) y su control (cuadro negro). Un mes de edad.

en los animales del grupo control en todas las edades estudiadas; sin embargo, el grupo diabético a partir de los tres meses de edad tiende a incrementar hasta en 48% la glicemia a partir de las 5 h (respecto al valor marcado como basal), indicando una producción endógena de glucosa (Figuras 3A y 4A).

Por otro lado, las curvas de tolerancia a la glucosa confirman que:

- El ineficiente uso y retraso de la acción de la insulina en los animales diabéticos, lo que ocasiona la marcada intolerancia a la glucosa.
- La relación entre progresión, cronicidad y disminución en la síntesis de insulina, inferidas en el incremento de la concentración de glucosa postingesta y la lenta respuesta de la insulina en los animales del grupo diabético (Figuras 1B, 2B, 3B y 4B).

DISCUSIÓN

La disponibilidad de energía es el principal factor del cual dependen las células eucariontes para su supervivencia y por ende los organismos a los cuales conforman. En la mayoría de los mamíferos la producción de energía depende de la concentración de los nutrientes en sangre, del control hormonal y del sistema nervioso central.² A pesar de su papel esencial en el metabolismo energético, la cantidad de glucosa en sangre está limitada por la síntesis endógena, la ingesta y utilización de la misma. Para asegurar su continua disponibilidad, el organismo almacena energía en forma de glucógeno y grasa para proveer energía en caso de necesidad. Sin embargo, la glucosa varía gradualmente durante el día y esta variación depende de diversos factores entre los que se encuentran: estado fisiológico, ayuno-ingesta, tipo de alimentación, especie, raza, edad y estados patológicos.⁶

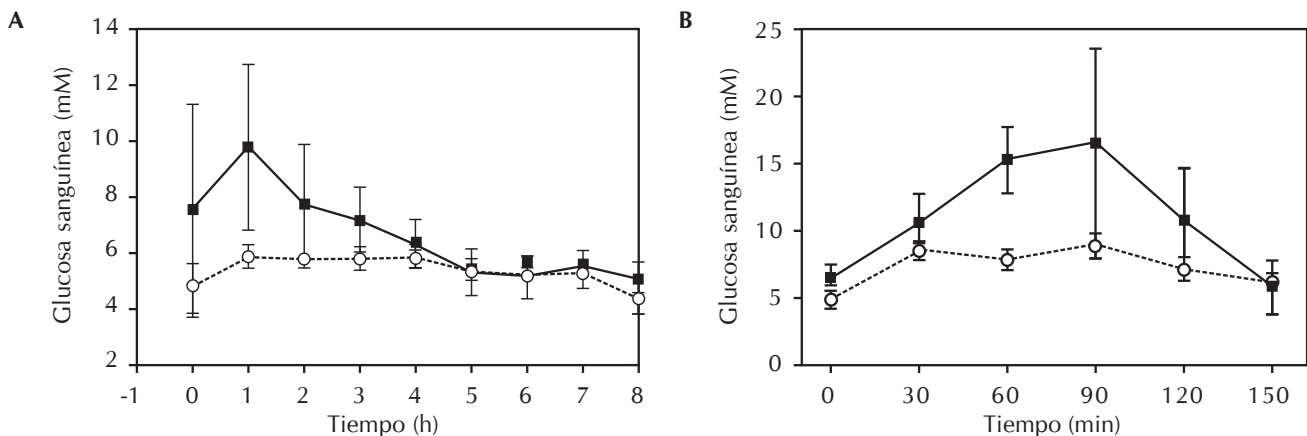


Figura 2. Curva de glucosa durante el ayuno (A) y curva de tolerancia a la glucosa (B) en ratas Wistar-machos diabéticas (círculo blanco) y su control (cuadro negro). Dos meses de edad.

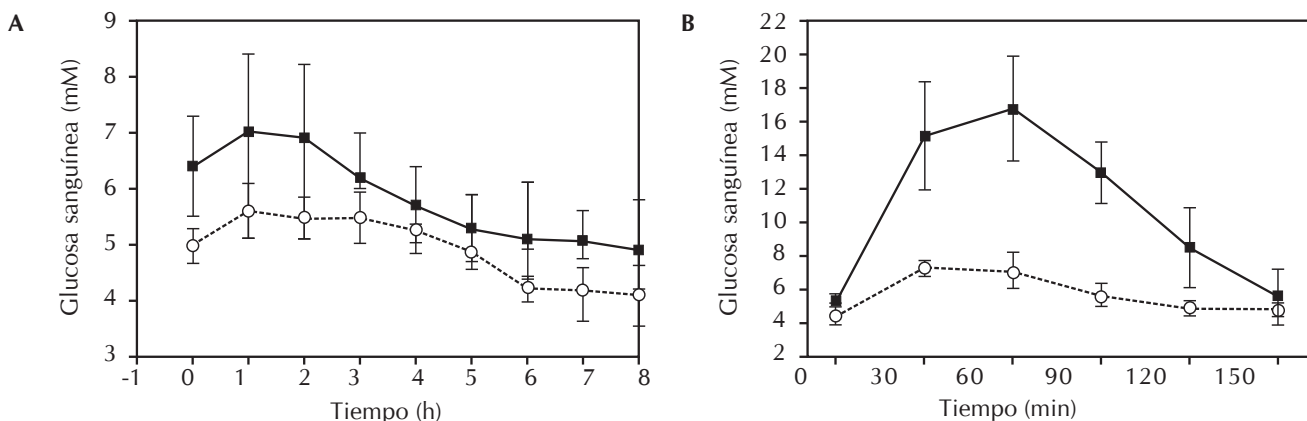


Figura 3. Curva de glucosa durante el ayuno (A) y curva de tolerancia a la glucosa (B) en ratas Wistar-machos diabéticas (círculo blanco) y su control (cuadro negro). Tres meses de edad.

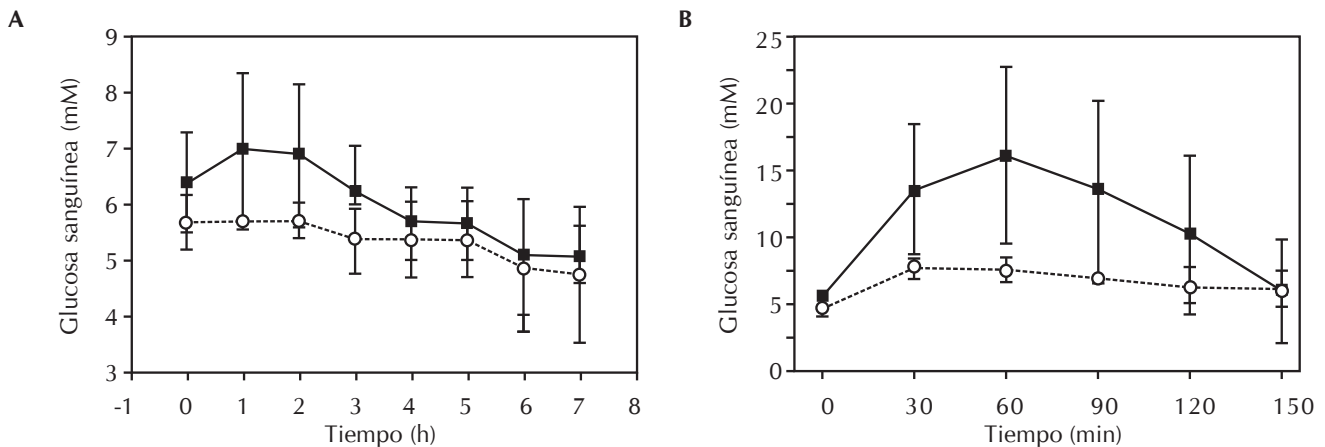


Figura 4. Curva de glucosa durante el ayuno (**A**) y curva de tolerancia a la glucosa (**B**) en ratas Wistar-machos diabéticas (círculo blanco) y su control (cuadro negro). Cuatro meses de edad.

En el presente estudio la glucemia de las ratas diabéticas a los 30 min postingesta (8.2 mM) se mantiene por debajo de los 8.8 mM; valor sugerido por la ADA como factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes tipo 2.¹ Sin embargo, aun cuando los animales inducidos a diabetes no rebasan este valor se encuentran muy próximos, evidenciando una desregulación en la liberación de la insulina y la absorción y utilización de la glucosa. Por otro lado, es importante hacer notar que la glucemia considerada como normal en la mayoría de los mamíferos con un ayuno de 8 h es de 4.4 a 5.5 mM, valor que en el presente estudio se puede observar entre las 4 y 5 h post-ingestas en ambos grupos durante los dos primeros meses de vida, lo que sugiere que la glicemia está siendo regulada en forma eficiente. Existe una asociación positiva entre la cronicidad de la enfermedad y la desregulación del metabolismo de la glucosa observada en los individuos diabéticos, la cual se evidencia a partir del tercer mes de edad. Es importante señalar que uno de los cambios observados, y quizás el de mayor relevancia, es la asociación negativa entre la glucemia y el periodo de ayuno ($r = 90$), con lo que a mayor tiempo de ayuno menor concentración de glucosa en sangre, dando como resultado riesgo de hipoglucemia, el cual se acentúa en los animales durante el periodo de infancia, pubertad y la diabetes. La hipoglucemia es causada por diferentes mecanismos; sin embargo, la principal causa de ésta durante la infancia (Figura 2A) y la pubertad (Figura 4A) es la elevada tasa metabólica y la carencia de sustrato energético, ya que gran parte de la energía está destinada a los procesos de crecimiento y desarrollo. Por otro lado, en los animales con diabetes tipo 2 (Figuras 1A-1D) se debe al periodo de retraso en la liberación de insulina, resistencia a la misma, la hiperinsulinemia debido al

desfase en la acción de ésta por el déficit de las hormonas contrarreguladoras del metabolismo de la glucosa o defectos en el transporte de la misma que se presentan en algunos de los individuos. En la literatura se señala que si la glucemia continua bajando, los tejidos que dependen de glucosa sufrirán daño por la falta de energía. Pero, si la hipoglucemia es marcada (30-50 mg/dL) el cerebro no producirá cantidades adecuadas de ATP y los glóbulos rojos disminuirán el transporte de oxígeno poniendo en riesgo la vida de los individuos.⁸ El análisis de los datos muestra que no sólo los animales diabéticos o en periodos de mayor metabolismo hay riesgo de hipoglucemia, pues la tendencia en ambos grupos y en todas las edades es a la disminución de la concentración sanguínea de glucosa conforme se incrementa el periodo de ayuno.

Es importante señalar que en animales adultos el tiempo requerido para restablecer la concentración de glucosa en sangre es de 4 h, manteniendo este valor hasta las 8h, este fenómeno se debe a que durante el ayuno de corta duración la disminución de la secreción de la insulina estimula la glucogenólisis para mantener la concentración de glucosa sanguínea por arriba de los 80 mg/dL, esto es de gran importancia, ya que tanto el cerebro como los eritrocitos son completamente dependientes de glucosa. Por otro lado, la disminución de la concentración de insulina también estimula la lipólisis, ya que la hidrólisis de los ácidos grasos favorece la homeostasis de órganos como corazón, cerebro y músculo esquelético, con la finalidad de mantener el equilibrio energético. Lo anterior es puesto en marcha en individuos sanos; sin embargo, en animales diabéticos este circuito puede estar alterado por la falta de sustratos, daño a las membranas celulares o falla en los sistemas de señalización celular.²

Por otro lado, el comportamiento posprandial de los animales diabéticos del presente estudio sugiere una desregulación del metabolismo de la glucosa, evidenciado por el comportamiento errático de los valores de glicemia a lo largo del ayuno (Figuras 1A-1D). Durante la diabetes la regulación de la glicemia está alterada, por lo que los mecanismos antes mencionados son modificados e implica un mayor gasto energético, situación que se define como hipermetabolismo, donde hay un mayor catabolismo que anabolismo.⁹ Este fenómeno, denominado estrés fisiológico, pone en marcha mecanismos de supervivencia, como la activación de algunas vías metabólicas (gluconeogénesis a nivel hepático), en sus primeros estadios, lo que equivaldría a la segunda fase de ayuno o ayuno prolongado (de 10 a 12 h de inanición) (Figura 5). Posterior a este fenómeno y rebasando las 24 h de cese del consumo de alimentos, la glucogenólisis es sustituida en su totalidad por la gluconeogénesis, de tal forma que se mantenga el aporte de hidratos de carbono requeridos a nivel cerebral (150 g de glucosa al día). En individuos sanos el correcto equilibrio entre niveles de insulina y hormonas contrarreguladoras permite mantener la concentración de glucosa en rangos fisiológicos durante el ayuno, mientras que en los pacientes diabéticos con déficit de insulina se produce una estimulación excesiva de las vías metabólicas de la glucogenólisis y la lipólisis alterando la concentración de glucosa en sangre.¹⁰

Durante el ayuno simple (marasmo) existe un cese parcial o total de la ingesta calórica; en su primera etapa (fase I)

el incremento agudo de insulina disminuye la concentración de glucosa plasmática, mientras que a largo plazo disminuye la acción de la hormona, alterando la unión de ésta a sus receptores de membrana.¹¹ Durante esta etapa en los individuos sanos se ponen en marcha procesos metabólicos que ayudan a compensar el desequilibrio energético. Sin embargo, la elevada concentración de glucosa sanguínea a largo plazo disminuye la secreción de la hormona glucoinducida, situación considerada como una de las manifestaciones del fenómeno de toxicosis por dicho carbohidrato, el cual pone en riesgo la capacidad del organismo para regular la glicemia y que puede derivar en el desarrollo de diabetes a largo plazo.¹² El resultado global de este sistema homeostático y sus circuitos es que las dos variables (concentración de insulina-glucosa sanguínea) varían siempre en proporción directa y mutua (salvo que disminuya la secreción de insulina). Se debe recordar que durante la diabetes tipo 2 la secreción y liberación de insulina son insuficientes para regular adecuadamente la glicemia. Por otro lado, la disminución en la captación de glucosa en hígado y tejido periférico y la disminución de glucogenólisis hepática y la secreción alterada de insulina y glucagón contribuyen a una mayor concentración de glucosa en sangre durante periodos más prolongados,³ que sumados a los cambios metabólicos ocurridos durante el ayuno contribuyen al mantenimiento de la hiperglicemia en individuos diabéticos.

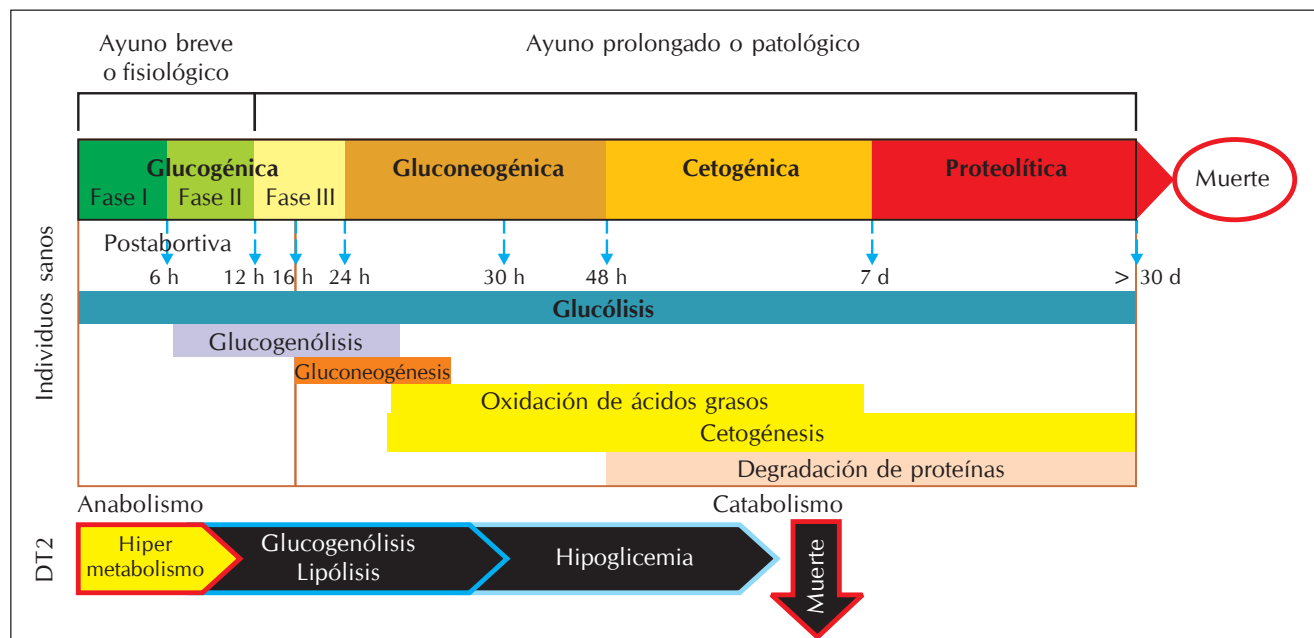


Figura 5. Etapas del ayuno en individuos sanos y con diabetes tipo 2 (DT 2).



En el ayuno existe un cociente glucagón/insulina elevado,¹⁴ que facilita la movilización de ácidos grasos hacia el hígado, lo que podría generar un estado de cetosis en el ayuno prolongado. Es importante mencionar el estado de ayuno celular prolongado que sufren los pacientes diabéticos debido al disminuido aporte energético, éste es uno de los factores que deben considerarse al sugerir un periodo de ayuno para la toma de muestras en estos individuos. También se deben considerar factores como los distintos estados fisiológicos: crecimiento, pubertad, y en las hembras menopausia, y sobre todo la gestación, donde debido al metabolismo intermedio materno alterado y la disminución de la sensibilidad periférica a los efectos de la insulina para beneficiar la nutrición del producto, las hembras pueden sufrir un ayuno celular prolongado y sus evidentes consecuencias poniendo en riesgo tanto a la madre como al producto.

Respecto a la curva de tolerancia a la glucosa se puede observar que a mayor tiempo menor concentración de glucosa en los animales del grupo control comparados con el diabético. Esta situación es contraria a la observada durante la curva de ayuno. Las diferencias observadas entre la curva de tolerancia a la glucosa y el ayuno se explican porque la concentración y el tipo de carbohidratos contenidos en la infusión (dextrosa) permiten una mejor y más rápida absorción de éstos a nivel intestinal, mientras que la composición heterogénea de la dieta (carbohidratos, proteínas y lípidos) requiere de procesos de digestión y absorción que requieren mayor tiempo. Al ser la dextrosa el único componente del bolo alimentario se estimula la secreción casi inmediata de insulina y decae la de glucagón, mientras que en una mezcla de nutrientes (dieta) la concentración de carbohidratos es menor y la velocidad de absorción de éstos es más prolongada, además que de acuerdo con el tipo de carbohidratos y su glucotransportador será la vía metabólica estimulada. La homeostasis de la glucosa es una complicada interacción de diferentes vías metabólicas, reguladas por una compleja red de hormonas que actúan sobre diferentes células, tejidos y órganos. Estos procesos sirven ya sea para aumentar o disminuir la concentración de glucosa en sangre, pero siempre con la finalidad de mantener un equilibrio óptimo favorable a la vida.¹⁵

El tiempo de ayuno utilizado en ratas es de 8 h, en la mayoría de los casos la toma de la muestra se realiza por la mañana después de una noche sin alimento. Para la toma de muestras sanguíneas en esta especie se debe tomar en cuenta la conducta alimentaria de estos animales, al ayuno nocturno propuesto se le deben sumar las horas previas de inanición del día anterior, ya que las ratas son de hábitos nocturnos por lo que durante el día consumen muy poca

cantidad de alimento (20% del total de la dieta), lo que lleva a dar ayunos en ocasiones de hasta 24 h, poniendo en riesgo la vida de los individuos y alterando los datos del estudio. Además, de lo anterior es pertinente mencionar que los roedores ajustan su metabolismo a los cambios medioambientales como intensidad de la luz y disponibilidad de alimento, la eliminación repentina de estos factores causa estrés.¹⁶ Numerosos estudios advierten que cambios ambientales imprevistos pueden conducir a un aumento en la liberación de cortisol,¹⁷ esta hormona implicada en el metabolismo de la glucosa, contrarresta los efectos de la insulina, contribuyendo a la hiperglucemia a través de la estimulación de la gluconeogénesis hepática y la inhibición de la utilización periférica de la glucosa, por lo que un aumento en su secreción altera los valores basales de este carbohidrato en sangre.¹⁸ Un ayuno con las características anteriores se considera de larga duración en el cual se implementan mecanismos de sobrevivencia tales como:¹⁹

- La gluconeogénesis, que utiliza esqueletos carbonados provenientes de lactato, glicerol y alanina.
- El ciclo de cori y de alanina-glucosa; aunque no aporten la síntesis neta de glucosa necesaria.

CONCLUSIÓN

El ayuno es un procedimiento común para los animales en experimentación, y, aunque puede ser necesario por motivos científicos, debe ser minimizado. La valoración de la glucosa sanguínea en ratas se realiza en forma puntual posterior a un ayuno de 8 h, los valores obtenidos han sido estandarizados en individuos considerados como sanos; sin embargo, se debe reconsiderar el periodo de abstinencia necesario para la medición de la glucosa en animales diabéticos debido a los cambios metabólicos característicos de la enfermedad. También se deben tener en cuenta las recomendaciones hechas por la Asociación Americana para la Diabetes (ADA), que sugiere que una medición de glucosa en plasma 2 h después del comienzo de una comida en general se aproxima al valor máximo de glucosa sanguínea y proporciona una razonable evaluación de la hiperglicemia posprandial en pacientes diabéticos, además de ser una práctica útil sobre todo en pacientes con diabetes gestacional o embarazos complicados por diabetes. Las ratas consumen alimento (80%) preferencialmente entre las 8 p.m y 6 a.m., por lo que para la obtención de resultados reales se recomienda quitar el alimento a los animales por la mañana y realizar la toma de las muestras a medio día, con sólo 4 h de ayuno, para evitar falsos positivos o falsos negativos en el diagnóstico de diabetes.

AGRADECIMIENTOS

PAPIIT IN216314-3; CIC-UMSNH (2.16); CONACyT (169093). MCFG-CONACyT. Unidad de Investigación Quirúrgica, Hospital Juárez de México. Francisco Jiménez Gómez y Mauricio Villegas Ortiz.

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34: S62-S69.
2. Moebus S, Göres L, Lösch C, Karl-Heinz J. Impact of time since last caloric intake on blood glucose levels. *Eur J Epidemiol* 2011; 26: 719-28.
3. Gil HA, Sánchez CF. Función y metabolismo de los nutrientes. 2015. Disponible en: <https://www.biol.unlp.edu.ar/qcabiofarmacia/LN-fymnutrientes.pdf>
4. Saz PP, Ortiz LM. Fisiología y Bioquímica del Ayuno. *Medicina Naturista* 2007; 1(1): 10-9.
5. Feudtner C. Diabetes: la paradoja de la tecnología moderna. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 2011; 89: 90-1.
6. Figueroa GMC, Pérez HHH, Mejía ZR. Caracterización de un modelo de diabetes tipo 2 en ratas Wistar hembra. *Rev MVZ Córdoba* 2013; 18(Supl.): 3699-707.
7. NOM-062-ZOO-1999. Diario Oficial. Especificaciones técnicas para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio. México: Norma Oficial Mexicana; 2001.
8. Simpson IA, Carruthers A, Vannucci SJ. Supply and demand in cerebral energy metabolism: the role of nutrient transporters. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2007; 27: 1766-91.
9. Wilmore DW, Mason AD, Pruitt BA. Insulin response to glucose in hypermetabolic burn patients. *Ann Surg* 1976; 183(3): 314-20.
10. Carvajal ACG, Carrillo SS. Señales moleculares que modulan el metabolismo energético: implicaciones en el desarrollo de obesidad, diabetes y cardiopatías. Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría. Disponible en: <http://bq.unam.mx/mensajebioquimico>
11. García de Lorenzo y Mateos A, Rodríguez MJA. Metabolismo en el ayuno y la agresión. Su papel en el desarrollo de la desnutrición relacionada con la enfermedad. *Nutr Hosp Suplementos* 2013; 6(1): 1-9.
12. Redd MG, Meszaros K, Roche E. Type 2 diabetes: gluco-lipo-toxicity and B-cell dysfunction. *Ars Pharmaceutica* 2003; 44(4): 313-32.
13. Voet D, Voet J. *Biochemistry*. United States: Ed. John Wiley & Sons, Inc.; 1990, p. 1223.
14. Stumvoll M, Goldstein BJ, Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet* 2005; 365(9467): 1333-46.
15. Claypool MD, Entes LJ. Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review. *MFECP* 2009; 31(4): 249-26.
16. Nowland MH, Hugunin KMS, Rogers KL. Effects of Short-Term Fasting in Male Sprague-Dawley Rats. *Comparative Medicine* 2011; 61(21): 138-7.
17. Brandan N. Interacciones metabólicas. Facultad de Medicina UNNE.
18. Rowland NE. Food or fluid restriction in common laboratory animals: balancing welfare considerations with scientific inquiry. *Comparative Medicine* 2007; 57: 149-60.
19. Winfield JC, Kytaysky AS. Endocrine responses to unpredictable environmental events. *Stress and Anti-Stress Hormones? Integrative and Comparative Biology* 2002; 42: 600-9.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Ricardo Mejía-Zepeda
Laboratorio 4, UBIMED
FES Iztacala, UNAM
Av. de los Barrios, Núm. 1
Col. Los Reyes Iztacala
C.P. 54090, Tlalnepantla, México
Correo electrónico:
rmejia@campus.iztacala.unam.mx