

Triglicéridos mayores a 100mg/dl en relación a valores postprandiales, HOMA, No- HDL y Colesterol Remanente

Oswaldo Obregón¹ , Aure Gestne² , Mary Lares^{3,4} , Jorge Castro³ , Sara Brito¹ .

Resumen

Introducción: El nivel de triglicéridos en ayunas >100 mg / dl se encuentra asociado con resistencia a la insulina y dislipidemia aterogénica. **Objetivo:** evaluar el aumento de triglicéridos postprandiales tomando como base triglicéridos en ayunas en pacientes después de su desayuno habitual y correlacionarlos con resistencia a la insulina, medida por HOMA, y colesterol y sus fracciones, Colesterol No HDL y Colesterol Remanente. **Método:** Estudio descriptivo de corte transversal en una población de pacientes de la consulta de Endocrinología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo de Caracas. Las muestras fueron tomadas en ayuna y 2 horas después de una comida, y divididos en 2 grupos según triglicéridos mayores o menores de 100 mg/dL **Resultados:** Los pacientes con triglicéridos menores de 100 mg/dL presentaron triglicéridos a las 2 horas menores a 150 mg/dL, aunque en ambos grupos los triglicéridos subieron en promedio 49 mg/dl. El colesterol no HDL, el colesterol remanente y el HOMA resultaron elevados significativamente en los pacientes con triglicéridos basales mayores a 100 mg/dL, mientras que el HDL colesterol era menor. **Conclusiones:** En este estudio los pacientes con triglicéridos por debajo de 100 mg/dL presentaban HDL colesterol alto, mientras el grupo con triglicéridos por encima de 100 mg/ dL presentaban HDL colesterol bajo, mayor HOMA, mayor colesterol remanente y mayor colesterol No HDL.

Palabras clave: Triglicéridos, Resistencia a la Insulina, Colesterol remanente.

Triglycerides greater than 100mg/dl in relation to postprandial values, HOMA, Non-HDL and Remnant Cholesterol

Abstract

Introduction: Fasting triglycerides >100 mg/dL are associated with insulin resistance and atherogenic dyslipidemia. **Objective:** to evaluate increase in postprandial triglycerides based on fasting triglycerides in patients after their usual breakfast and correlate them with insulin resistance, measured by HOMA, and cholesterol and its fractions, Non-HDL Cholesterol and Remnant Cholesterol. **Method:** Descriptive cross-sectional study, with a population of patients from the Endocrinology clinic of the Dr. Carlos Arvelo Military Hospital in Caracas. The samples were taken during fasting and 2 hours after a meal, and then divided into 2 groups according to triglycerides greater or less than 100 mg/dl. **Results:** Patients with triglycerides less than 100 mg/dL had triglycerides less than 150 mg/dL after 2 hours, although in both groups triglycerides rose an average of 49 mg/dL. Non-HDL cholesterol, Remnant Cholesterol and HOMA were significantly elevated in patients with baseline triglycerides greater than 100 mg/dL, while HDL cholesterol was lower. **Conclusions:** In our study, patients with triglycerides below 100 mg/dL had high HDL cholesterol, while the group with triglycerides above 100 mg/dL had low HDL cholesterol, higher HOMA, higher Remnant Cholesterol and higher Non-HDL cholesterol.

Keywords: Triglycerides, Insulin Resistance, Remnant Cholesterol.

Introducción

La hipertrigliceridemia se refiere al aumento de triglicéridos (TG) en plasma a concentraciones por

encima del percentil 95 para la edad y el sexo de una población de referencia. La mayoría de las guías emplean como umbral, concentraciones plasmáticas de 150 mg/dL, 200 mg/dL y, 500 mg/dL para definir

¹Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo". Caracas-Venezuela. ²Centro Médico Docente la Trinidad. Servicio de Endocrinología. Caracas -Venezuela. ³Laboratorio de Investigaciones del Servicio de Endocrinología. Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo". ⁴Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas -Venezuela.
Autor Correspondiente: Gestne Aure. e-mail: gestneure@gmail.com
Recibido: 27/02/2023- Aceptado: 13/03/2024

hipertrigliceridemia como leve, moderada y grave, respectivamente. Un valor considerado como hipertrigliceridemia leve se asocia con obesidad y puede traducirse en un estado de resistencia a la insulina¹.

La hipertrigliceridemia en ayunas y postprandial se consideraban marcadores para otros factores de riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular (ECV), pero es solo ahora cuando su papel causal probable ha sido recientemente propuesto por la nueva epidemiología, que incluye estudios de aleatorización mendeliana, y por la demostración bioquímica que refleja la acumulación en el plasma de lipoproteínas aterogénicas remanentes en el estado postprandial (lipemia postprandial)^{2,3}.

Comúnmente la hipertrigliceridemia es debida a la interacción de varias mutaciones menos graves que interactúan con una multiplicidad de factores secundarios como la obesidad, diabetes y estilos de vida adversos⁴. La resistencia a la insulina produce consecuencias metabólicas que se pueden manifestar por hipertrigliceridemia, hipertensión arterial y elevación de marcadores inflamatorios⁵.

La hipertrigliceridemia postprandial como respuesta de los triglicéridos en ayunas es un factor predisponente para eventos cardiovasculares ya que puede desempeñar un papel importante en la progresión o vulnerabilidad de la placa de ateroma y se caracteriza por la acumulación en exceso de lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus productos parcialmente hidrolizados tales como remanentes de quilomicrones (QM) y remanentes de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) durante el período postprandial².

Un nivel de triglicéridos en ayunas de 1,7 mmol/L (150 mg/dL) es sugerido es considerado como 'normal' por las guías de práctica clínica de la Endocrine Society, guía misma que no considera a los triglicéridos postprandiales como evidencia⁶, pero una comida que contiene hasta 15 grs de grasa se asocia con aumentos mínimos (20%) en los triglicéridos postprandiales, mientras que las comidas ricas en grasas (por ejemplo, 50 grs), incluidas las servidas en restaurantes populares de comida rápida, aumentan al menos en 50% por encima de los niveles en ayunas, de modo que un nivel de triglicéridos basales en 150 mg/dL puede llevar a triglicéridos postprandiales de 200 mg/ dL.

Aunque los niveles basales de triglicéridos entre 150 y 500 mg/dL usualmente no están asociados con pancreatitis, se correlacionan con remanentes de lipoproteínas aterogénicas y partículas enriquecidas con Apo CIII7. En ausencia de valores ajustados por edad y sexo para una población, se ha sugerido que la hiperlipidemia combinada familiar (*Familiar Combined Hyper Lipidemia*; FCHL) puede estar presente aun en pacientes con hipertrigliceridemia (> 133 mg/dL)⁸.

Por otro lado, pareciera que un nivel bajo de triglicéridos en ayunas, es decir, <100 mg/dL, se encuentra comúnmente en sociedades subdesarrolladas y países con bajo riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), como en África, China, Grecia y Japón, en contraste con Estados Unidos, donde los niveles promedio son ≈15% a 30% más elevados^{9,10,11}.

Estos datos plantean la posibilidad de que un nivel óptimo de triglicéridos en ayunas pueda ser <100 mg/dL, debido a que un incremento de 50% de aumento es esperado en los triglicéridos después de una comida con alto contenido de grasa¹². El colesterol remanente representa a las lipoproteínas cargadas de triglicéridos, y es frecuente el aumento del mismo se asocia a resistencia a la insulina. En este estudio queremos evaluar el comportamiento de los triglicéridos postprandiales y el colesterol remanente cuando los triglicéridos en ayunas están por debajo de 100 mg/dl.

Materiales y métodos

Es un estudio descriptivo de corte transversal. La población está constituida por pacientes de la consulta del Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, quedando la muestra constituida por los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y que aceptaron ingresar al estudio, autorizando su ingreso con el consentimiento informado que se realizó, apegado a la declaración de Helsinki 2010 y a las guías de buenas prácticas médicas. El estudio se realizó por un periodo de 5 años, desde el 2011 hasta el 2016.

Criterios de Inclusión: pacientes de ambos sexos en edades comprendidas entre los 30 y 70 años que consultaron al Servicio de Endocrinología, y que no estuvieran bajo tratamiento de estatinas, hipoglucemiantes orales, insulinas, fibratos o ácidos grasos omega 3.

La población de estudio quedó formada por 224 pacientes a los que se les citaba después de 12 horas de ayuno para tomar una muestra de sangre venosa periférica para determinar los niveles de colesterol total y sus fracciones, insulina, glucemia, transaminasas aminotransferasas, gamma glutamil transferasa (GGT), ácido úrico, creatinina y triglicéridos, o niveles basales, los cuales se medían nuevamente dos horas después de su comida habitual (se les instruyó previamente para llevar con ellos una comida correspondiente al desayuno habitual). Los pacientes fueron divididos en dos grupos: un grupo control, caracterizado por tener valores de triglicéridos basales normales menores a 100 mg/dL y el grupo de estudio, formado por individuos con valores de triglicéridos basales mayores de 100 mg/dL.

Los grupos de estudio quedaron conformados de la siguiente manera:

- a) Grupo 1: formado por 66 individuos con triglicéridos menores a 100 mg/dl
- b) Grupo 2: formado por 58 individuos con triglicéridos mayores a 100 mg/dl.

A todos los participantes del estudio se les determinaron signos vitales y medidas antropométricas: peso (Kg), talla (mts).

Los parámetros bioquímicos: glucemia, colesterol, triglicéridos, lipoproteína de alta densidad (HDL), ácido úrico y creatinina, fueron evaluados mediante un método enzimático colorimétrico de Randox, la insulina mediante electroquimioluminiscencia, y la GGT, Aspartato Amino Transferasa (AST), Alanino Amino Transferasa (ALT) mediante ensayo inmuno-enzimático. Se calculó la lipoproteína de baja densidad (LDL) mediante la fórmula de Friedewald, y el cálculo resistencia a la insulina se realizó mediante el *Homeostasis Model Assesment* (HOMA) según la fórmula: glucosa en ayunas (mmol/L) por insulina en ayuno ($\mu\text{UI/mL}$) entre 22,5. El colesterol en las lipoproteínas remanentes se calculó restando al colesterol total el HDL-Colesterol más LDL-C. El colesterol no-HDL se calculó restándole al Colesterol total el HDL-C.

El análisis estadístico fue realizado utilizando el

software estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 22.0. Se calculó el promedio (Media aritmética) y la desviación estándar de las variables cuantitativas. Para establecer la significancia estadística se emplearon la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes y el análisis bidireccional de Friedman de varianza por rango para muestras relacionadas, con un valor significativo de contraste si $p < 0,05$.

Resultados

En la tabla 1 se observan las diferentes variables estudiadas para cada grupo y la diferencia estadística de las variables respecto al grupo. Las diferencias fueron significativas para colesterol total, GGT y el glutamato piruvato transaminasa en suero (SGPT) que se encontraban más altos en pacientes de triglicéridos basales mayores a 100 mg/dL. La diferencia en cuanto al valor de HDL también fue estadísticamente significativa, siendo HDL colesterol menor en pacientes con triglicéridos mayores de 100 mg/dL.

Los pacientes en el grupo con triglicéridos basales menores de 100 mg/dL eran pacientes con menor IMC que los pacientes con triglicéridos basales mayores a 100 mg/dL, pero ambos estaban en rango de sobrepeso.

En la tabla 2 se observan los cambios en ayunas y postprandial; cuando los triglicéridos son menores de 100 mg/dL el aumento postprandial no llegó a ser mayor de 150 mg/dL, aun cuando aumentan 69%, mientras que en el grupo de pacientes con triglicéridos mayores de 100 mg/dL, cuyo promedio del grupo es 185 mg/dL, aumentaron hasta 232 mg/dL (26,7 %).

En la gráfica 1, se evidencia que la máxima diferencia en el perfil lipídico la observamos en los triglicéridos postprandiales y colesterol No-HDL. El colesterol total y el LDL-C se diferencian muy poco entre los grupos.

En la tabla 2 se aprecia como la diferencia de glucemia entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa pero sí numéricamente mayor en pacientes con triglicéridos basales mayores a 100 mg/dL, igualmente ocurrió con los niveles de insulina, se observa mayor aumento de ésta en pacientes con triglicéridos mayor de 100 mg/dL, ésta vez sí hay una diferencia estadísticamente significativa. Uno de los hallazgos

Tabla 1: Variables evaluadas para los grupos con triglicéridos menores de 100 mg/dL y mayores de 100 mg/dL.

VARIABLES	Triglicéridos menores de 100 mg/dL (n = 66)	Triglicéridos mayores de 100 mg/dL (n = 158)	p (Prueba U Mann-Whitney)
PESO (kg)	68,75 ± 13,28	77,57 ± 15,68	0,000*
TALLA (m)	1,62 ± 0,08	1,61 ± 0,16	0,932
IMC (Kg/m ²)	27,49 ± 8,27	29,12 ± 5,23	0,000*
PAS (mm Hg)	124,31 ± 33,14	138,86 ± 24,71	0,158
PAD (mm Hg)	80,41 ± 15,59	86,91 ± 9,78	0,067
Glucemia Basal (mg/dL)	94,73 ± 19,53	105,10 ± 46,33	0,183
Insulina Basal (μUI/mL)	12,25 ± 20,42	12,30 ± 7,57	0,001*
HOMA	1,40 ± 0,56	5,77 ± 7,76	0,001*
Colesterol (mg/dL)	171,43 ± 47,56	209,35 ± 48,92	0,000*
HDL (mg/dL)	54,63 ± 24,37	45,69 ± 10,83	0,000*
LDL (mg/dL)	122,44 ± 93,17	128,53 ± 45,10	0,010*
Triglicéridos Basal (mg/dL)	76,84 ± 15,01	183,29 ± 94,64	0,000*
GGT	25,30 ± 24,74	41,03 ± 87,53	0,003*
SGOT	19,99 ± 8,29	22,42 ± 10,36	0,188
SGPT	21,52 ± 9,46	28,97 ± 18,08	0,004*

Los resultados están expresados como la media ± la desviación estándar. *nivel de significancia p ≤ 0,05

importantes del estudio fue que el grupo de triglicéridos por debajo de 100 mg/dL presentaba HDL-C por encima de 50 mg/dL, mientras el grupo de triglicéridos mayores de 100 mg/dL mostraba HDL-C bajo, mayor aumento de

Gráfica 1: Comparación del perfil lipídico en los grupos con triglicéridos menores de 100mg/dL y mayores de 100mg/dL.

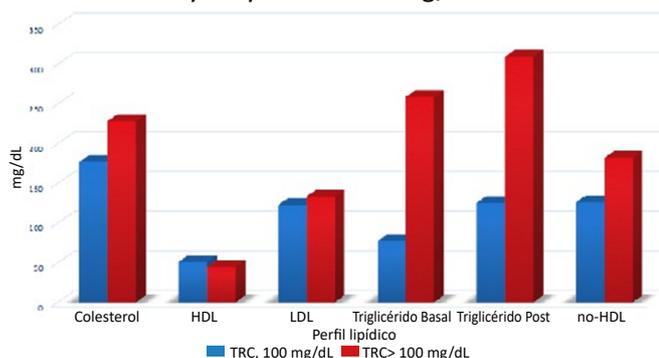


Tabla 2: Triglicéridos, glucemia e insulina en ayunas y postprandial en los grupos con triglicéridos menores de 100mg/dL y mayores de 100mg/dL.

VARIABLES	Triglicéridos menores de 100mg/dL (n = 66)	Triglicéridos mayores de 100mg/dL (n = 158)	P (Prueba U Mann-Whitney)
Triglicéridos Basal (mg/dL)	76,84 ± 15,01	183,29 ± 94,64	0,000*
Triglicéridos Post (mg/dL)	126,11 ± 62,82	232,34 ± 98,86	0,000*
Glucemia Basal (mg/dL)	94,73 ± 19,53	105,10 ± 46,33	0,183
Glucemia Post (mg/dL)	99,93 ± 29,34	123,40 ± 78,43	0,062
Insulina Basal (μUI/mL)	12,25 ± 20,42	12,30 ± 7,57	0,001*
Insulina Post (μUI/mL)	37,81 ± 28,21	66,88 ± 58,04	0,002*

Los resultados están expresados como la media ± la desviación estándar. *nivel de significancia p ≤ 0,05

insulina y transaminasas (o aminotransferasas). En este estudio los triglicéridos postprandiales, tanto en el grupo con triglicéridos menores de 100 mg/dL como en el grupo con triglicéridos mayores de 100 mg/dL, aumentaron en 49 mg/dL.

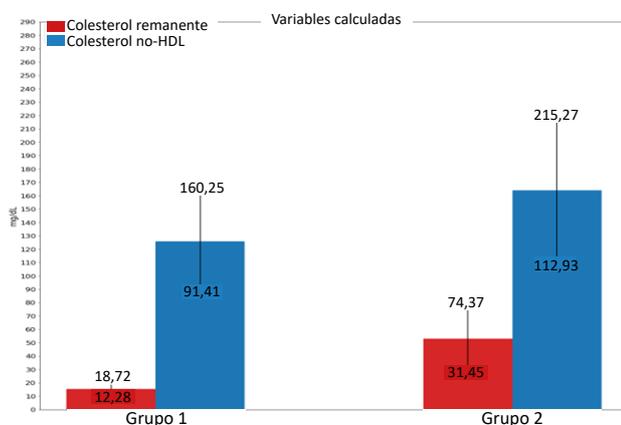
En cuanto a las variables Colesterol no HDL y el colesterol remanente, fueron mayores en los pacientes con triglicéridos basales mayores de 100 mg/dL, con diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 3 y Gráfica 2). Es de destacar que sin una estandarización de la dieta en los dos grupos el aumento de triglicéridos fue de 49 mg/dL.

Tabla 3: Colesterol remanentes y colesterol no-HDL en los grupos con triglicéridos menores de 100 mg/dL y mayores de 100 mg/dL.

VARIABLES	Triglicéridos menores de 100 mg/dL (n = 66)	Triglicéridos mayores de 100 mg/dL (n = 158)	P (Prueba U Mann-Whitney)
Colesterol Remanente	15,50 ± 3,22	52,91 ± 21,46	0,000*
Colesterol no-HDL (mg/dL)	125,83 ± 34,42	164,10 ± 51,17	0,000*

Los resultados están expresados como la media ± la desviación estándar. *nivel de significancia p ≤ 0,05

Gráfico 2: Comparación de colesterol remanentes y colesterol No-HDL en los grupos con triglicéridos menor 100mg/dL y mayor a 100mg/dL.



Grupo1: triglicéridos <100mg/dL
Grupo 2: triglicéridos >100mg/dL

Discusión

Metanálisis realizados en la década de los noventa respaldaban que las concentraciones elevadas de triglicéridos en estado de no ayuno o post-prandial y en ayunas se asocian con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, incluso después del ajuste de las concentraciones de HDL-C¹³, hallazgos respaldados por metanálisis posteriores¹⁴, hasta 2007-2008, cuando tres estudios basados en el estudio *Copenhagen City Heart Study*¹⁵ y *Women's Health Study (SWAN)*¹⁶, sugirieron que los valores de triglicéridos en el periodo de no en ayunas se asociaron fuertemente con riesgo aumentado de infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular isquémico y con todas las causas de mortalidad, por lo que en algunos países, Dinamarca, por ejemplo, el perfil de lípidos no en ayunas ha sido el estándar desde 2009¹⁷.

Si el grado de elevación de triglicéridos en plasma está relacionado con los niveles de ayuno, cuanto más bajo son los triglicéridos basales, menor es el efecto postprandial, y viceversa, por carga de grasa equivalente.

Los pacientes son considerados normotrigliceridémicos para la mayoría de las guías cuando tienen niveles de triglicéridos en ayunas <150 mg / dL; el consumo de un desayuno bajo en grasa (típicamente < 15 g de grasa) antes de la prueba debería corresponderse con el aumento en los niveles de triglicéridos postprandiales

< 20%, y es poco probable que cause elevaciones que excedan 200 mg/dL. Las concentraciones de triglicéridos en promedio solo aumentan en 0,2 - 0,4 mmol/L (17,5-35 mg/dL) 2-6 horas después de una comida normal (incrementos clínicamente sin importancia), mientras que las comidas con cargas de grasas de más de 50 grs alteran el perfil lipídico normal¹⁸.

Además, existen diferencias étnicas en los resultados del perfil lipídico, especialmente para los triglicéridos en las poblaciones asiáticas, en los que una concentración de triglicéridos de más de 127 mg/dL se asocian con mayor riesgo de accidente cerebro vascular¹⁹.

En el análisis de los resultados de los estudios dal-OUTCOMES (*A Study of RO4607381 in Stable Coronary Heart Disease Patients With Recent Acute Coronary Syndrome*)²⁰ and MIRACL (*Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering*)²¹, y de seguimiento del estudio ASCOT²², se encontró que en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) tratados en forma efectiva con estatinas, los triglicéridos en ayunas predicen el riesgo cardiovascular a corto y largo plazo. En este estudio se observó un riesgo bajo en relación con el quintil menor (triglicéridos menores de 80 mg/ dL), y el riesgo más alto en el quintil de triglicéridos mayores de 175 mg/dL. El límite inferior del quintil 3 correspondía a una concentración de triglicéridos de solo 105 mg/dL, el aumento del riesgo asociado con las lipoproteínas ricas en triglicéridos se manifestó a concentraciones que generalmente se consideran normales. En el año 2011 la declaración científica de la *American Heart Association* acordó que los niveles óptimos de triglicéridos en ayunas pueden ser <100 mg/dL²³ ya que un nivel óptimo de triglicéridos en ayunas de 100 mg/dL permite predecir o esperar un nivel óptimo de triglicéridos en no ayuno de 150 mg/dL debido al aumento esperado del 50% en los niveles de triglicéridos después de una carga de grasa¹². Se estima que mantener unos triglicéridos en ayunas en 150 mg/dL representa un valor basal que induce un aumento postprandial mayor de 175 mg/dL valor que ya representaría un riesgo de aterosclerosis puesto que valores de triglicéridos en 175 mg/dL en el estudio *Women's Health Study*²³, constituyeron un punto de corte para la predicción del riesgo cardiovascular. Recientemente se documentó que los triglicéridos menores de 175 mg/dL en un estado de no ayuno sería una meta deseable y en la declaración conjunta de consenso de la Sociedad Europea de Aterosclerosis y

la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio propusieron este punto de corte¹². Ahora bien, si a partir de 150 mg/dL ya se encuentran remanentes de lipoproteínas, este valor no sería ideal para considerarlo como meta en ayunas. En este trabajo se demuestra que un nivel basal de triglicéridos menor de 100 mg/dL induce elevación a las dos horas a valores menores de 150 mg/dL, mientras que en pacientes con triglicéridos en ayunas mayores a 100 mg/dL los triglicéridos postprandiales superan 150 mg /dL incluso mayores de 175mg/dl, como en el estudio *Women's Health Study*, en el que este valor fue asociado con riesgo de aterosclerosis.

En un organismo sano, el equilibrio entre producción y eliminación mantiene el nivel de triglicéridos en el rango normal, sin embargo, en una situación en la que los mecanismos de eliminación no son capaces de compensar adecuadamente por estar saturados o comprometidos, el sistema se vuelve susceptible a la sobrecarga del sustrato. Por lo tanto, la hipertrigliceridemia clínicamente significativa, o incluso marcada, puede desarrollarse en casos de mayor entrada de triglicéridos endógenos o exógenos en el sistema²⁴.

Leves a moderadas elevaciones de triglicéridos son en gran parte causadas por sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus, al mismo tiempo que contribuyen la variación genética y la ingesta de alcohol; los triglicéridos severamente elevados a menudo son causados por diabetes mellitus, alcoholismo, y en casos raros por mutaciones en los genes LPL, APOC2, APOA5, LMF1, GPIHBP1 y GPD ^{25,26}. En pacientes con triglicéridos basales o en ayunas mayores a 100 mg/dL el valor de HOMA fue mayor, reflejando una mayor resistencia a la insulina en este grupo. La mayoría de nuestra población de estudio tiene valores de triglicéridos con elevación leve a moderada. La hiperglicemia en ayunas fue más frecuente en pacientes con triglicéridos basales mayores a 100 mg/dL, por lo que podemos inferir que estos valores se asocian a mayor resistencia a la insulina. Es importante señalar que en este estudio los pacientes con triglicéridos por debajo de 100 mg/dL se acompañaban de HDL-C alto (por encima de 50 mg/dL) mientras que los pacientes con triglicéridos mayores de 100 mg/dL se acompañaban de HDL-C bajo, mayor aumento de insulina y transaminasas. Además, el peso se correlacionaba en forma positiva con los triglicéridos postprandiales, pareciera esto reflejar un mayor estado

de resistencia a la insulina en el grupo de pacientes con triglicéridos mayor de 100 mg/dL, que tenían un IMC mayor al grupo con triglicéridos menores de 100.

En cuanto a los valores bajos de HDL-C que se observan en muchos pacientes con triglicéridos basales entre 100 mg/dL y 150 mg/dL, podrían estar reflejando la presencia de hipertrigliceridemia postprandial y así enmascarar una dislipidemia aterogénica.

El tiempo de residencia de las lipoproteínas en sangre es un factor clave para aumentar la aterogenicidad de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes), si el tiempo de residencia de las lipoproteínas aumenta, acción que es promovida por las grasas saturadas, permite que las LDL y HDL se transformen en LDL B pequeña y densa aterogénica y en la HDL pequeña y densa no funcionante. Dada la larga duración habitual de la hiperlipemia postprandial y la repetición de las comidas durante el día, se produce una remodelación importante de las lipoproteínas postprandiales, un proceso cuya importancia en la aterogénesis se evidencia cada vez más^{18,26}.

El colesterol remanente definido como el colesterol contenido en remanentes de lipoproteínas ricas en triglicéridos, incluidas lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y el valor alto del colesterol remanente es considerado como factor de riesgo para ECV²⁷.

En el estudio de Copenhague un aumento de 1 mmol/L (39 mg/dL) en el colesterol remanente se asocia con un riesgo causal de 2,8 veces para cardiopatía isquémica, independientemente de la reducción del HDL-C²⁷. En el grupo de pacientes que participaron en nuestro estudio y que tenían valores de triglicéridos en ayunas menores de 100 mg/dL, el colesterol remanente fue significativamente más bajo que en pacientes con triglicéridos mayores de 100 mg/dL, que a su vez estuvo en relación con mayor valor de HOMA, y si el colesterol remanente es considerado un valor representativo de partículas cargadas de triglicéridos, entonces el colesterol remanente puede ser marcador de estados de resistencia a la insulina.

La hipertrigliceridemia se acompaña de una elevación del colesterol no HDL, que es, por lo tanto, una estimación de las lipoproteínas aterogénicas que contienen colesterol. El valor predictivo de este

parámetro frente a las enfermedades cardiovasculares excede el de las LDL y se deriva de la premisa de que los remanentes de VLDL son también lipoproteínas aterogénicas ²⁸.

Podemos observar en este estudio que los pacientes con triglicéridos basales mayores de 100 mg/dL presentan aumento de colesterol remanente y con aumento de Colesterol No HDL. Tanto el colesterol remanente como el colesterol de lipoproteína de alta densidad son parámetros que demuestran asociaciones con lipoproteínas ricas en triglicéridos que tienen características fisiopatológicas diferentes de la LDL-C y como RC representa principalmente las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) colesterol, está altamente correlacionado con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares mayores, independientemente de los niveles de LDL-C²⁹.

En este estudio es llamativo el aumento de triglicéridos postprandial fue de 49 mg/ dL por igual en ambos grupos sin una estandarización de la dieta. Varios estudios y registros poblacionales a gran escala, que incluyen niños, mujeres, hombres y pacientes con diabetes, han establecido que los lípidos plasmáticos y las lipoproteínas cambian solo modestamente en respuesta a la ingesta habitual de alimentos³⁰. Las concentraciones de lípidos en periodos de no ayuna predicen un aumento del riesgo cardiovascular³¹. La mayoría de las personas comen regularmente durante el día y por lo general solo ayunan en la noche (definido como un tiempo menor de 8 horas desde la última comida), por lo que se ha planteado que una prueba de tolerancia de grasa oral es mejor para establecer las concentraciones de lípidos postprandiales²⁵. Sin embargo, una prueba de tolerancia de grasa no proporciona información adicional con respecto a la hiperlipemia postprandial en sujetos con niveles bajos de triglicéridos (<1 mmol/L, <89 mg/dL)³².

Aunque existen una gran cantidad de estudios sobre el valor de la tolerancia a la grasa y los efectos postprandiales de diferentes comidas, la falta de estandarización entre esos estudios impide una comparación precisa, y una estimación de los efectos de alimentos individuales y ácidos grasos específicos en la lipemia postprandial genera discrepancias.

Zilversmit³³ propuso por primera vez a la lipemia postprandial como el riesgo más común de enfermedad cardiovascular, y se pensó que los quilomicrones y sus remanentes, eran las principales lipoproteínas que aumentan en la hiperlipemia postprandial. Sin embargo, se ha demostrado en las últimas dos décadas que el mayor aumento en las lipoproteínas postprandiales después de la ingesta de alimentos está representado por remanentes de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), partículas con apoB-100 y no por remanentes de quilomicrones, partículas con apoB-48³⁴ pero estimamos que una medición del colesterol no HDL tiene mayor valor predictivo y es más costo económico.

Borén³⁵ y colaboradores evidenciaron que la tasa de aclaramiento fraccional de VLDL es un determinante más importante de los triglicéridos en plasma que la tasa de secreción de VLDL en sujetos con obesidad abdominal y dislipidemia leve.

Desde 1998 hemos sostenido el concepto de la importancia de la elevación de los triglicéridos y de la lipemia postprandial como factores de riesgo cardiovascular³⁶ y en 2005 publicamos un estudio³⁷ acerca de la utilidad de la tolerancia a grasas como elemento adicional para detectar alteraciones lipídicas en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, sin embargo, y como se mencionó anteriormente, es un procedimiento útil pero poco práctico para ser llevado a cabo rutinariamente, por lo que actualmente se plantea medir los triglicéridos postprandiales (dos horas) utilizando la comida habitual del paciente y no someterlo a una carga de grasa, y se obtienen, como se ha demostrado, resultados similares.

Por ultimo pudimos observar mayores valores de transaminasas en los pacientes con mayor resistencia a la insulina.

Conclusiones

Triglicéridos basales mayores de 100 mg/dl se asocian a mayor aumento de triglicéridos postprandiales a las 2 horas.

Triglicéridos en ayuna mayores de 100 mg/dl se asocian a mayor aumento de HDL, Colesterol no HDL y Colesterol remanente.

Los valores más altos de triglicéridos basales se asocian a mayor IMC y mayor resistencia a la insulina medida por HOMA.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés en el presente trabajo de investigación.

Consideraciones éticas

Se contó con la aprobación del comité de ética del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo para la realización de la presente investigación.

Referencias

1. Sahebkar A, Watts GF. Challenges in the treatment of hypertriglyceridemia: ¿glass half empty or half full?. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2015; 363-366.
2. Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. *Circ. Res.* 2016; 118(4):547-563.
3. Keirns BH, Sciarillo CM, Hart SM, Emerson SR. Comparison of a Standardized High-Fat Meal versus a High-Fat Meal Scaled to Body Mass for Measuring Postprandial Triglycerides: A Randomized Crossover Study. *Metabolites.* 2022; 15;12(1):81.
4. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, *et al.* Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. *Studies in the postprandial state. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1992; 12:1336-1345.
5. Freeman AM, Pennings N. Insulin resistance. In *StatPearls [Internet]* 2022 Jul 4. StatPearls Publishing.
6. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, *et al.* Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97(9): 2969-2989.
7. Ooi EM, Barrett PHR, Chan DC, Watts GF. Apolipoprotein C-III: understanding an emerging cardiovascular risk factor. *Clin. Sci.* 2008; 114(10): 611-624.
8. Kwiterovich PO Jr. Clinical relevance of the biochemical, metabolic, and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. *Am. J. Cardiol.* 2002; 90: 30i-47i.
9. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience): Prospective Cardiovascular Münster Study. *Am J Cardiol.* 1992; 70:733-737.
10. He Y, Lam TH, Li LS, He SF, Liang BQ. Triglyceride and coronary heart disease mortality in a 24-year follow-up study in Xi'an, China. *Ann Epidemiol.* 2004; 14:1-7.
11. Onat A, Sari I, Yazici M, Can G, Hergenc G, Avci GS. Plasma triglycerides, an independent predictor of cardiovascular disease in men: a prospective study based on a population with prevalent metabolic syndrome. *Int. J. Cardiol.* 2006; 108:89-95.
12. Miller M, Stone N J, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, *et al.* American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on the Kidney in Cardiovascular Disease Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123:2292-23.
13. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J. Cardiovasc. Risk.* 1996; 3: 213-19.
14. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, *et al.* Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10 158 incident cases among 262 525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation.* 2007; 115: 450-58.
15. Aguib Y, Al Suwaidi J. The Copenhagen City Heart Study (Østerbrounderundersøgelsen). *Glob Cardiol Sci Pract.* 2015; 2015(3):33.
16. Santoro N, Taylor ES, Sutton-Tyrrel K. The SWAN Song: Study of Women's Health Across the Nation's Recurring Themes. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 2011; 38(3):417-423.
17. Nordestgaard BG, Hilsted L, Stender S. [Plasma lipids in non-fasting patients and signal values of laboratory results]. *Ugeskr. Laeger.* 2009; 171: 1093.
18. Dubois C, Beaumier G, Juhel C, Armand M, Portugal H, Pauli AM, *et al.* Effects of graded amounts (0-50 g) of dietary fat on postprandial lipemia and lipoproteins in normolipidemic adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998; 67: 31-8.
19. Patel A, Barzi F, Jamrozik K, Lam TH, Ueshima H, Whitlock G, *et al.* Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Circulation.* 2004; 110(17):2678-86.
20. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, *et al.* Effect of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367:2089-99
21. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, *et al.* Effects of Atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001; 285(13):1711-8.

22. Schwartz G G, Abt M, Bao W, DeMicco D, Kallend D, Miller M, *et al.* Fasting triglycerides predict recurrent ischemic events in patients with acute coronary syndrome treated with statins. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65(21): 2267-2275.
23. Santoro N, Taylor ES, Sutton-Tyrrel K. The SWAN Song: Study of Women's Health Across the Nation's Recurring themes. *Obste. Gynecol. Clin. North. Am.* 2011; 38(3):417-423.
24. Lewis G F, Xiao C, Hegele RA. Hypertriglyceridemia in the genomic era: a new paradigm. *Endocr. Rev.* 2015; 36(1):131-147.
25. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet.* 2014; 384(9943): 626-635.
26. Nordestgaard, B G A test in context: lipid profile, fasting versus nonfasting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70 (13): 1637-1646.
27. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Jørgensen A B, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard B G. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61(4):427-436.
28. Grupo de Trabajo de Dislipidemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arterioesclerosis y Grupo Europeo de Expertos. Recomendaciones prácticas para el manejo del riesgo cardiovascular asociado a la dislipemia aterogénica, con especial atención al riesgo residual. Adaptación española de un Consenso Europeo de Expertos. *Clin. Invest. Arterioscler.* 2017; 29(4):168-177.
29. Cheang I, Zhu X, Lu X, Shi S, Tang Y, Yue X, *et al.* Association of Remnant Cholesterol and Non-High Density Lipoprotein Cholesterol with Risk of Cardiovascular Mortality Among US General Population. *Heliyon.* 2022; 3:e10050.
30. Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins in Individuals with and without Diabetes: 58 434 Individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin. Chem.* 2011; 57(3):482-9.
31. Zhang SL, Du X, Xu J, Xiang QY, Liu L. Non-fasting lipid profile for cardiovascular risk assessments using China ASCVD risk estimator and Europe SCORE risk charts in Chinese participants. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2021; 11(4):991-1001.
32. Pérez-Martínez P, Alcalá-Díaz J F, Kabagambe, E K, García-Ríos A, Tsai M Y, Delgado-Lista J, *et al.* Assessment of postprandial triglycerides in clinical practice: Validation in a general population and coronary heart disease patients. *J. Clin. Lipidol.* 2016; 10 (5):1163-1171.
33. Zilver-Smith DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation.* 1979; 60:473-485.
34. Nakajima K, Nakano T, Tokita Y, Nagamine T, Inazu A, Kobayashi J, *et al.* Postprandial lipoprotein metabolism: VLDL vs chylomicrons. *Clin. Chim. Acta.* 2011; 412(15-16):1306-1318.
35. Borén J, Watts G F, Adiels M, Söderlund S, Chan DC, Hakkarainen A, *et al.* Kinetic and related determinants of plasma triglyceride concentration in abdominal obesity: multicenter tracer kinetic study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2015; 35:2218-2224.
36. Obregón O. Hipertrigliceridemia, Lipemia Postprandial, Lp(a). *Conceptos Actuales en Aterotrombosis.* 1998;10-14.
37. Obregón O, Lares M, Castro J, Brito S, Vecchionacce H, Castillo M. Tolerancia de grasas: sencilla prueba para detectar pacientes de alto riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev. Fac. Med.* 2005; 28 (2):159-161.