

Perfil diurno de triglicéridos en sujetos con hiperlipidemia familiar combinada de una población del sur de Europa

A. Bartual, C. González, S. Martínez-Hervás, J.T. Real, F.J. Chaves, M.A. Priego, J.F. Ascaso y R. Carmena

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

Objetivos. Comparar la lipidemia posprandial valorada por medición de los triglicéridos capilares (TGc) diurnos mediante Accutrend GCT® entre sujetos sanos y sujetos con hiperlipidemia familiar combinada (HFC), y relacionarla con parámetros antropométricos en una población del sur de Europa.

Sujetos y método. Se ha analizado a 23 sujetos diagnosticados de HFC no relacionados entre sí (13 mujeres) y 45 sujetos sanos (26 mujeres) normolipémicos no diabéticos. En todos ellos se midieron de forma estandarizada parámetros antropométricos, perfil lipídico, insulinemia y HOMA (*homeostasis model assessment*) en ayunas. Además, se determinaron mediante Accutrend GCT® durante 3 días los TGc en 6 momentos: en ayunas, al acostarse y antes y 3 h después de la comida y cena.

Resultados. Los sujetos con HFC presentaron significativamente mayores concentraciones de insulinemia, HOMA, TGc diurnos y área bajo la curva de TGc que los controles. Tanto en sujetos sanos como en sujetos con HFC el área bajo la curva de TGc, como expresión de la lipidemia

posprandial, se correlacionó de forma positiva con el tipo y grado de obesidad.

Conclusiones. La HFC es un modelo genético de hiperlipidemia posprandial. La obesidad y el depósito de grasa abdominal se relacionan con la lipidemia posprandial, probablemente por medio de la resistencia a la insulina.

Palabras clave:

Lipidemia posprandial. Hiperlipidemia familiar combinada. Resistencia a la insulina. Obesidad.

DIURNAL TRIGLYCERIDE PROFILE IN SUBJECTS WITH FAMILIAL COMBINED HYPERLIPIDEMIA IN A SOUTHERN EUROPEAN POPULATION

Objectives. To compare postprandial lipidemia, evaluated by diurnal capillary triglyceride (cTG) profile measured with Accutrend GCT®, between control and familial combined hyperlipidemic (FCH) subjects from a Southern European population.

Subjects and method. 23 non related FCH subjects (13 women) and 45 non-diabetic normolipidemic controls (26 women) were studied. Anthropometric parameters, lipid profile, insulinemia and HOMA were measured in fasting state in all. In addition, TGc were determined by Accutrend GCT® for 3 days at 6 points: fasting, bedtime and before and 3 hours after dinner and lunch, respectively.

Results. FCH subjects showed significantly higher fasting insulinemia, HOMA values, TGc and area under the curve of TGc (AUCTGc) compared with controls. AUCTGc, as expression of postprandial lipidemia, correlated positively with obesity in all subjects.

Este trabajo ha sido financiado por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (proyecto FIS 02/1875), Red de Grupos de Estudio Genético, Metabólico, Clínico, Terapéutico y Epidemiológico de la Hiperlipidemias Hereditarias del Instituto Carlos III (G03/181) y Beca Almirall-Prodesfarma de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2003.

Correspondencia: Dr. José T. Real.
Servicio de Endocrinología y Nutrición.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: jtrealm@uv.es

Recibido el 12 de julio de 2004 y aceptado el 12 de noviembre de 2004.

Conclusions: FCH is a genetic model of postprandial hyperlipidemia. Obesity and abdominal fat deposits are positively related to postprandial lipidemia, probably due to insulin resistance.

Key words:

Postprandial lipidemia. Familial combined hyperlipidemia. Insulin resistance. Obesity.

Introducción

Entre los factores lipídicos de riesgo cardiovascular se consideraban clásicamente el colesterol total (CT) y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Más recientemente ha quedado establecido el papel de la concentración plasmática de triglicéridos (TG) en ayunas como otro factor de riesgo cardiovascular independiente¹. A diferencia del colesterol, los TG plasmáticos presentan una gran variabilidad durante el día debido a la ingesta dietética². Dado que pasamos la mayor parte del día en situación posprandial, la medida de los TG plasmáticos en ayunas infravalora la carga total de TG a la que un individuo está expuesto durante el día.

Cabe destacar que aproximadamente el 40% de los pacientes con un episodio cardiovascular clínico son normolipémicos en ayunas³. Ya en 1979, Zilversmit⁴ describió la arteriosclerosis como un proceso posprandial. Son varios los estudios epidemiológicos que relacionan el papel de las lipoproteínas posprandiales con el inicio y el desarrollo de arteriosclerosis prematura^{5,6}. Se ha demostrado que los remanentes de quilomicrones procedentes de la dieta pueden atravesar el endotelio vascular. Ahí serán fagocitados por los macrófagos e inducirán la formación de células espumosas sin presentar ninguna modificación previa, a diferencia de lo que ocurre con las partículas LDL, que antes deben modificarse⁷.

Uno de los principales motivos por los que habitualmente no se investiga la lipidemia posprandial es la complejidad de los estudios metabólicos necesarios para ello. Hasta ahora se han aplicado las pruebas de sobrecarga oral grasa, que consisten en la determinación de TG antes y después, a intervalos determinados durante las horas siguientes a la ingesta, de una emulsión con un 40% de grasa en forma de nata. La difícil aplicación de este método en la práctica clínica contribuye al escaso conocimiento actual sobre los factores determinantes de los TG en ayunas y de la hipertrigliceridemia posprandial. En 1996 Moses et al⁸ utilizaron el reflectómetro Accutrend GCT[®] para la autodeterminación de TG capilares (TGc). Más recientemente Castro et

al^{9,10} han estudiado la lipidemia posprandial en sujetos sanos mediante esta nueva técnica, comparada con la prueba de sobrecarga oral grasa, a fin de analizar su relación con factores conocidos que modifican el metabolismo lipídico tales como la edad, el sexo, la ingesta dietética, la composición corporal y la sensibilidad a la insulina. Este mismo grupo ha aportado nuevos datos sobre la existencia de una alteración en el metabolismo posprandial de lipoproteínas ricas en TG en sujetos con hiperlipidemia familiar combinada (HFC)¹¹, asociada con una recaptación alterada de los ácidos grasos libres (AGL) en el tejido adiposo durante el período posprandial¹².

La HFC es una enfermedad hereditaria muy prevalente (2% de la población) que se caracteriza por una dislipidemia mixta variable en sujetos pertenecientes a una familia afectada y en un mismo afectado durante su evolución, junto con cardiopatía isquémica temprana¹³. No se conoce su etiología, pero de forma característica los sujetos presentan elevación de la apolipoproteína B e hiperproducción hepática de la partícula de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

Los objetivos de nuestro estudio son: comparar la lipidemia posprandial, valorada por medición de TGc diurnos mediante Accutrend GCT[®], entre sujetos sanos y pacientes con HFC y relacionarla con parámetros antropométricos en una población del sur de Europa donde no existen datos al respecto.

Sujetos y método

Sujetos

Hemos estudiado a 23 sujetos diagnosticados de HFC no relacionados entre sí (13 mujeres y 10 varones), que se seleccionaron por muestreo consecutivo de la Unidad de Lípidos de nuestro centro, y a 45 sujetos sanos (26 mujeres y 19 varones) normolipémicos no diabéticos, residentes en la Comunidad Valenciana. La muestra se eligió de forma aleatoria de entre sujetos, donantes de plasma, investigadores y personal de nuestro hospital.

Los criterios diagnósticos de HFC fueron una concentración de CT y de TG superior al percentil 90 para nuestra población ajustado por edad y sexo con apolipoproteína B de 120 mg/dl o mayor y patrón autosómico dominante de la dislipidemia en la familia afectada.

Los criterios de inclusión para el grupo control fueron: concentración de CT igual o inferior a 200 mg/dl, de TG igual o menor de 150 mg/dl y de apolipoproteína B inferior a 120 mg/dl, glucemia en ayunas de 110 mg/dl o menor y ausencia de antecedentes personales o familiares de dislipidemia, cardiopatía isquémica temprana o diabetes. Para ambos grupos de sujetos se exigió un índice de masa corporal (IMC) inferior a 30 kg/m² y edad entre 18 y 65 años, y se incluyó a sujetos de ambos sexos.

Los criterios de exclusión fueron: variaciones ponderales mayores del 10% del peso corporal total en los últimos 3 me-

ses, medicación hipolipidemiante o ingesta de fármacos capaces de modificar el perfil lipídico y que no pudieran ser retirados 4 semanas antes del estudio, dietas hipocalóricas para la reducción de peso, ingesta de alcohol mayor de 30 g/día, diabetes tipo 2, embarazo-lactancia (hasta los 3 meses posteriores), enfermedad neoplásica metastásica, infarto agudo de miocardio, angioplastia transluminal o derivación aortocoronaria en un período inferior a 3 meses antes del inicio del estudio, cirrosis hepática, concentración de hormona tirotrópica mayor de 10 mU/l, creatinina superior a 2 mg/dl o insuficiencia renal terminal en diálisis y colestasis (gammaglutamiltranspeptidasa > 32 U/l, bilirrubina directa > 0,2 mg/dl, fosfatasa alcalinas > 250 U/l).

El estudio recibió la aprobación del Comité Ético de nuestro hospital y los sujetos dieron su consentimiento por escrito para participar en él.

Parámetros clínicos y antropométricos

En todos los participantes se valoraron el hábito tabáquico (número de cigarrillos/día; en caso de ex fumadores, se recogieron además el número de años que habían fumado y la fecha en que se dejó de fumar), 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. Se realizó un registro semicuantitativo dietético en un listado elaborado por los participantes de los alimentos y bebidas ingeridos durante los 3 días en los que se efectuó la autodeterminación de TGc. Además, se midió la presión arterial (esfigmomanómetro de mercurio) de forma estandarizada.

Los parámetros antropométricos recogidos fueron el peso (kg), la altura (m), el IMC (kg/m²) y el perímetro de la cintura (punto medio entre el borde costal inferior y la cresta ilíaca; cm). Todas estas mediciones las realizó el mismo investigador.

Parámetros bioquímicos

A todos los participantes se les recogió una muestra de sangre tras 12-14 h de ayuno en tubos que contenían ácido etilendiaminotetraacético como anticoagulante. Los tubos se centrifugaron inmediatamente para obtener plasma. Se realizaron las siguientes medidas por métodos estandarizados: CT y TG (por método colorimétrico enzimático)¹⁴, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL; tras precipitación con polianiones)¹⁵, cVLDL (tras ultracentrifugación en gradiente $d < 1.006$ Kg/l)¹⁶, cLDL (por diferencia: CT - [cHDL + cVLDL]) y apolipoproteína B (por inmunoturbimetría)¹⁷. Las concentraciones de glucosa se midieron por método enzimático colorimétrico. La insulina se determinó por enzimoimmunoanálisis. Como medida de insulinoresistencia se calculó el índice HOMA (*homeostasis model assessment*: glucosa \times insulina/22,5)¹⁸.

Autodeterminación de triglicéridos en sangre capilar

La determinación se realizó mediante punción digital con Accutrend GCT®, basado en reflexión fotométrica. Este sistema permite medir concentraciones de TGc con un rango de 0,80-6,86 mmol/l, siendo el coeficiente de variación del 3,3-5,3%. El coeficiente de correlación con medidas de TG en plasma venoso por métodos enzimáticos es de 0,94. Estudios previos han demostrado que la determinación de la lipidemia posprandial mediante el perfil diario de TGc tiene un coeficiente de correlación de Pearson de 0,77 con la prueba de sobrecarga oral grasa⁹.

La determinación se realizó durante 3 días (consecutivos o no), en los que no se autorizó a practicar deporte ni realizar transgresiones dietéticas. Cada día se determinaron 6 puntos

establecidos: ayunas, inmediatamente antes y 3 h después de comer y de cenar, y antes de acostarse, con una diferencia de al menos 3 h desde la determinación anterior. Se calculó la media de los 3 días en cada punto^{9,10}. Estudios previos han mostrado que estos 6 puntos son representativos de una determinación seriada horaria de 24 h⁹. Además, el perfil diario de TGc se calculó mediante el área bajo la curva de TGc (ABC-TGc).

Las mujeres realizaron la recogida de datos en la segunda semana del ciclo ovárico por ser la menos influenciada por las variaciones hormonales.

Análisis estadístico

El cálculo del tamaño muestral se realizó asumiendo una diferencia superior al 20% en los parámetros que evalúan la lipidemia posprandial (promedios de puntuación de trigliceridemia después de la comida, cena y al acostarse junto con el área bajo la curva de TG) entre controles y sujetos con HFC. Se estudiaron 2 controles por cada sujeto con HFC. Se fijó el error alfa en un 5% y el error beta en un 20%. El resultado teórico eran 20 casos y 40 controles. El número real de casos estudiados fue de 23 sujetos con HFC y 45 controles.

Las variables cuantitativas se presentan como media \pm desviación estándar y las cualitativas como porcentajes o número total. El estudio estadístico se realizó con el programa informático SPSS versión 9. La comparación de medias se hizo con la prueba de la t de Student. La comparación de proporciones se llevó a cabo con el prueba de la χ^2 o de Fisher, según el número. Las correlaciones simples se estimaron mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

Características clínicas y parámetros bioquímicos en ambos grupos

En las tablas 1 y 2 se exponen las características clínicas, variables antropométricas y parámetros bioquímicos del grupo control y HFC. Al comparar los sujetos con HFC frente a los controles, encontramos diferencias superiores y estadísticamente significativas en la edad, cintura e índice cintura-cadera en el grupo con HFC (tabla 1). Además, debido a los criterios de selección encontramos diferencias estadísticamente significativas en los valores plasmáticos de CT, TG, cVLDL, cLDL, cHDL, apolipoproteína B, insulinemia e índice HOMA entre los sujetos con HFC y los controles (tabla 2). Estos resultados indican que la HFC es un modelo genético de dislipidemia mixta con insulinoresistencia.

Perfil diario de triglicéridos en sangre capilar, en ambos grupos

En la tabla 3 quedan reflejados los valores de TGc en los 6 puntos del día previamente establecidos, así como el ABC-TGc y su incremento, en controles y HFC. Encontramos valores de TGc significativamente superiores en los 6 puntos descritos en

Tabla 1. Características generales y parámetros antropométricos de la muestra

	Controles (n = 45)	HFC (n = 23)
Edad (años)	33,53 ± 8,44	41,56 ± 11,37*
Mujeres/varones	26/19	13/10
Peso (kg)	67,86 ± 12,29	70,23 ± 13,92
IMC (kg/m ²)	23,91 ± 3,33	25,33 ± 4,08
Cintura (cm)	80,93 ± 11,47	87,96 ± 13,63**
ICC	0,84 ± 0,07	0,89 ± 0,1**

HFC: hiperlipidemia familiar combinada; ICC: índice cintura-cadera; IMC: índice de masa corporal.
Prueba de la t de Student: *p < 0,01; **p < 0,05.

Tabla 2. Concentraciones plasmáticas de lípidos y apolipoproteína B, insulinemia, glucemia y HOMA en ayunas de la muestra

	Controles (n = 45)	HFC (n = 23)
CT (mg/dl)	187,24 ± 38,32	270,95 ± 37,61*
TG (mg/dl)	75,11 ± 33,47	223,09 ± 189,78*
cHDL (mg/dl)	52,18 ± 10,11	45,95 ± 10,15**
cLDL (mg/dl)	114,13 ± 31,26	175,37 ± 47,35*
Apolipoproteína B (mg/dl)	85,87 ± 21,60	141,09 ± 25,87*
cVLDL (mg/dl)	22,93 ± 17,46	63,00 ± 82,44**
Insulina (μU/ml)	7,07 ± 4,82	13,31 ± 15,22**
Glucosa (mg/dl)	92,13 ± 10,50	95,04 ± 17,48
HOMA	1,64 ± 1,24	2,94 ± 3,18**

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; cVLDL: colesterol de las lipoproteínas de muy baja densidad; HFC: hiperlipidemia familiar combinada; HOMA: homeostasis model assessment; TG: triglicéridos.

*p < 0,01 (por criterio de selección); **p < 0,05.

Tabla 3. Perfil diurno de los triglicéridos en sangre capilar (TGc), área bajo la curva de TGc y de su incremento en ambos grupos

	Controles (n = 45)	HFC (n = 23)
Edad (años)	33,53 ± 8,44	41,56 ± 11,37*
TGc-ADE (mmol/l)	1,22 ± 0,38	2,84 ± 1,58*
TGc-ACO (mmol/l)	1,39 ± 0,60	2,83 ± 1,54*
TGc-DCO (mmol/l)	1,81 ± 0,83	3,48 ± 1,57*
TGc-ACE (mmol/l)	1,65 ± 0,77	3,55 ± 1,65*
TGc-DCE (mmol/l)	2,52 ± 1,39	3,46 ± 2,05**
TGc-BED (mmol/l)	1,75 ± 0,98	3,59 ± 1,51*
ABC-TGc (mmol h/l)	22,051 ± 7,94	46,021 ± 20,79*
dABC-TGc (mmol h/l)	4,84 ± 5,36	6,27 ± 10,39

ABC-TGc: área bajo la curva de TGc; ACE: antes de la cena; ACO: antes de la comida; ADE: antes del desayuno; BED: al acostarse; DCE: después de la cena; dABC-TGc: incremento del ABC-TGc; DCO: después de la comida; HFC: hiperlipidemia familiar combinada.

*p < 0,01; **p < 0,05.

el grupo HFC frente al control. El ABC-TGc en los sujetos con HFC mostró un valor significativamente superior al de los controles. Esta diferencia se

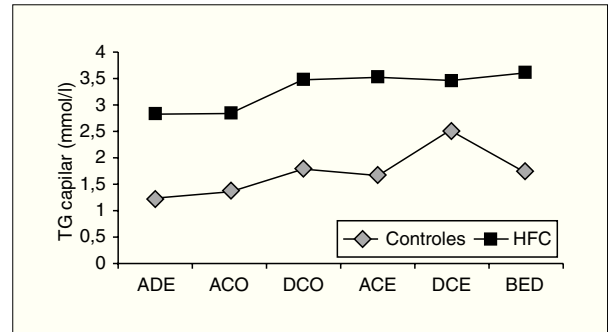


Figura 1. Perfil diurno de los triglicéridos en sangre capilar (TGc) en ambos grupos. ACE: antes de la cena; ACO: antes de la comida; ADE: antes del desayuno; BED: al acostarse; DCE: después de la cena; DCO: después de la comida; HFC: hiperlipidemia familiar combinada.
*p < 0,05; **p < 0,01.

mantuvo al introducir como covariables la edad, el IMC y la cintura.

En la figura 1 se representan las curvas del perfil diurno de TGc de ambos grupos. Encontramos una correlación significativa entre ABC-TGc, como expresión de la lipidemia posprandial, y el perímetro de la cintura (r = 0,325; p < 0,05) y los TG plasmáticos en ayunas (r = 0,472; p < 0,01) en el grupo de controles.

En el análisis de las correlaciones entre la lipidemia posprandial, medida por el ABC-TGc, y las variables antropométricas, encontramos una correlación significativa del ABC-TGc con el IMC y con el perímetro de la cintura (IMC: r = 0,510; perímetro de la cintura: r = 0,453, p < 0,05) en sujetos con HFC.

Distribución del promedio de la ingesta diaria en los sujetos estudiados

La ingesta media diaria total del grupo completo se presenta en la tabla 4. Sólo observamos diferencias estadísticamente significativas entre HFC y controles en el contenido de grasas saturadas y colesterol de la ingesta total, que fueron superiores en el grupo control.

Discusión

En el presente estudio se ha utilizado el método Accutrend GCT® para la medición de la lipidemia posprandial, expresada como TGc y ABC-TGc. Este método ha permitido conocer, estudiar y evaluar de forma fisiológica (perfil diurno de TGc) y en condiciones no controladas (dieta libre) la lipidemia posprandial en un grupo de pacientes y controles. Este estudio demuestra la utilidad práctica del método utilizado. En el futuro sería recomendable, al igual

Tabla 4. Ingesta media diaria del grupo completo

	Controles (n = 45)	HFC (n = 23)
Energía (kcal)	2.428,64 ± 722,29	2.226,00 ± 468,67
Grasas (g)	114,05 ± 38,86	99,55 ± 28,63
Grasas (%)	42,08 ± 5,26	40,29 ± 7,65
Proteínas (g)	97,30 ± 26,30	90,71 ± 20,05
Proteínas (%)	16,44 ± 2,93	16,49 ± 2,88
Glúcidos (g)	256,04 ± 86,12	250,63 ± 68,75
Glúcidos (%)	42,08 ± 6,55	44,76 ± 6,25
Grasas saturadas (g)	38,84 ± 15,69	30,51 ± 7,34*
Grasas saturadas (%)	14,21 ± 2,91	12,55 ± 2,87
Grasas monoinsaturadas (g)	52,08 ± 19,84	49,61 ± 21,40
Grasas monoinsaturadas (%)	19,19 ± 3,88	19,85 ± 6,39
Grasas poliinsaturadas (g)	20,31 ± 8,81	16,04 ± 7,32
Grasas poliinsaturadas (%)	7,46 ± 2,43	6,61 ± 3,0
Colesterol (mg)	474,48 ± 195,11	362,46 ± 110,28*
Fibra (g)	16,79 ± 7,36	19,61 ± 7,43

HFC: hiperlipidemia familiar combinada.

*p < 0,05.

que sucede en el control de la glucemia en diabéticos, que se utilice el perfil diurno de TGc para una mejor estratificación y conocimiento del riesgo cardiovascular. Sin embargo, todavía faltan estudios prospectivos y de intervención para avalar la utilidad de la medición y el control de la lipidemia posprandial con fines de la prevención cardiovascular.

En el presente estudio hemos objetivado que los sujetos con HFC tienen alterada la lipidemia posprandial respecto a los controles. Además, estas diferencias persisten cuando se introducen variables conocidas que influyen en la lipidemia posprandial, como son la edad, el IMC y el perímetro de la cintura. Este resultado demuestra la importancia de los factores genéticos, probablemente responsables de la HFC, en la regulación posprandial de los TG. Similares resultados se han observado en población holandesa utilizando el mismo método^{9,10}.

La lipidemia posprandial alterada presente en sujetos con HFC podría deberse a diferentes causas. En primer lugar, a la insulinoresistencia, un aspecto central de la patogenia de la HFC. Nuestro grupo ha demostrado que la insulinoresistencia es muy común en sujetos con HFC¹⁹ e independiente de la presencia o no de obesidad abdominal²⁰ y del fenotipo lipoproteico²¹. Además, condiciona un mayor riesgo cardiovascular en sujetos con HFC²². En nuestro estudio, los sujetos con HFC presentaron de forma estadísticamente

significativa mayores valores de insulinemia y HOMA en ayunas como expresión de una mayor insulinoresistencia.

En la situación de insulinoresistencia, la actividad de la lipoproteinlipasa está disminuida, con lo que se reduce el aclaramiento de partículas ricas en TG²³. Esta situación incrementaría el flujo de remanentes de quilomicrones y VLDL ricos en TG al hígado, que se vería sobrecargado, con lo que aumentaría la producción endógena de VLDL, lo cual contribuiría a una mayor lipidemia posprandial¹². En este sentido, Halkes et al²⁴ demostraron una relación positiva entre el grado de insulinoresistencia y la lipidemia posprandial en sujetos con sobrepeso y valores normales de TG en ayuno.

En segundo lugar, Verseyden et al¹¹ y Castro et al¹² han demostrado en sujetos con HFC una falta de captación periférica en el tejido adiposo de los AGL en situación posprandial mediada por la insulinoresistencia y por una probable resistencia a la acción de la proteína ASP (proteína que estimula la acilación)^{11,12}. Además, la fracción C3 del complemento, que es un precursor de ASP, se reduce en las primeras horas tras una sobrecarga oral grasa en sujetos con HFC, lo que implicaría un descenso posprandial de ASP y, por tanto, de la captación de AGL en tejidos periféricos²⁵. Por este motivo, en situación posprandial los AGL no se aclararían de forma fisiológica por el tejido adiposo sobrecargando al hígado. Esta situación metabólica de incremento del flujo de AGL al hígado lleva a la sobreproducción de VLDL, con lo que se genera un círculo vicioso que perpetúa la hiperlipidemia posprandial.

En el presente estudio, la lipidemia posprandial se ha relacionado positivamente con el perímetro de la cintura en sujetos del grupo control y con el perímetro de la cintura y el IMC en sujetos del grupo con HFC. La obesidad, y sobre todo la acumulación de grasa visceral, expresada como el perímetro de la cintura, son situaciones que llevan a la insulinoresistencia, que, como ya se ha comentado, condiciona un manejo inadecuado de los TG en situación posprandial²³. En este mismo sentido, Blackburn et al²⁶ demostraron que la obesidad, y sobre todo la acumulación de grasa abdominal, alteran la lipidemia posprandial en varones. Además, Halkes et al²⁷ mostraron que las diferencias encontradas entre sexos en la lipidemia posprandial desaparecen por el efecto de la obesidad. Así, el beneficio del sexo femenino, por el papel que los estrógenos ejercen en el metabolismo de los TG, se ve superado por el efecto perjudicial de la acumulación de grasa abdominal²⁷. En sujetos con HFC probablemente también la situación de insulinoresis-

tencia empeore con una mayor obesidad abdominal que condiciona mayor lipidemia posprandial²³.

La mayor limitación del presente estudio es el bajo número de sujetos con HFC incluidos, lo que implica una baja potencia del estudio.

En conclusión, la HFC es un modelo genético de hiperlipidemia posprandial. La obesidad y el depósito de grasa abdominal se relacionan con la lipidemia posprandial, probablemente mediado por la insulinoresistencia. Faltan estudios prospectivos y de intervención para conocer la importancia de la hiperlipidemia posprandial en la prevención cardiovascular.

Bibliografía

1. Austin MA, Hokanson JE. The epidemiologic case for triglyceride as a risk factor for cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 1998;81 Suppl 4A:18-25.
2. Kuo PT, Carson JC. Dietary fats and the diurnal serum triglyceride levels in man. *J Clin Invest*. 1959;38:1384-93.
3. Miller M, Seidler A, Moalemi A, Pearson TA. Normal triglyceride levels and coronary artery disease events: the Baltimore Coronary Observational Long-Term study. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:1252-7.
4. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation*. 1979;60:473-85.
5. Weintraub MS, Grosskopf I, Bassin T, Miller H, Charach G, Rotmensh HH, et al. Clearance of chylomicron remnants in normolipidaemic patients with coronary artery disease: case control study over three years. *BMJ*. 1996;312:935-9.
6. Meyer E, Westerveld HT, De Ruyter-Heijstek FC, Van Greevenbroek MMJ, Rienks R, Van Rijn HJM, et al. Abnormal postprandial apolipoprotein B-48 and triglyceride responses in normolipidemic women with greater than 70% stenotic coronary artery disease: a case control study. *Atherosclerosis*. 1996;124:221-35.
7. Proctor SD, Mamo JCL. Retention of fluorescent-labelled chylomicron remnants within the intima of the arterial wall evidence that plaque cholesterol may be derived from postprandial lipoproteins. *Eur J Clin Invest*. 1998;28:497-503.
8. Moses RG, Calvert D, Storlien LH. Evaluation of the Accutrend GCT with respect to triglyceride monitoring. *Diab Care*. 1996;19:1305-6.
9. Castro Cabezas M, Halkes CJM, Meijssen S, Van Oostrom AJHHM, Erkelens DW. Diurnal triglyceride profiles: a novel approach to study triglyceride changes. *Atherosclerosis*. 2001;155:219-28.
10. Oostrom AJHHM, Castro Cabezas M, Ribalta J, Masana L, Twickler TB, Remijnse TA, et al. Diurnal triglyceride profiles in healthy normolipidemic male subjects associated to insulin sensitivity, body composition and diet. *Eur J Clin Invest*. 2000;30:219-28.
11. Verseyden C, Meijssen S, Castro Cabezas M. Postprandial changes of apo B-100 and apo B-48 in TG rich lipoproteins in familial combined hyperlipidemia. *J Lipid Res*. 2002;43:274-80.
12. Castro Cabezas M, De Brain TWA, Jansen H, Kock LAW, Kortland W, Erkelens DW. Impaired chylomicron remnants clearance in familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb*. 1993;13:804-14.
13. Gotto AM, Amarencu P, Assmann G, Carmena R, Davignon J, Fruchart JC, et al. The ILIB lipid handbook for clinical practice. New York: International Lipid Information Bureau; 2004.
14. Allain CC, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem*. 1974;20:470-5.
15. Burstein M, Scholnick HR, Morfin R. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions. *J Lipid Res*. 1970;11:583-95.
16. Havel RJ, Eder HJ, Bragdon JH. The distribution and chemical composition of centrifugally separated lipoproteins in human serum. *Eur J Clin Invest*. 1955;34:1345-53.
17. Rosseneu M, Vercaemst R, Steinberg KK, Cooper GR. Some considerations of methodology and standardization of apolipoprotein B immunoassays. *Clin Chem*. 1983;29:427-33.
18. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
19. Ascaso JF, Merchante A, Lorente RI, Real JT, Martínez-Valls J, Carmena R. A study of insulin resistance using the minimal model in nondiabetic familial combined hyperlipidemic patients. *Metabolism*. 1998;47:1-7.
20. Priego MA, Civera M, Real JT, Martínez-Valls J, Ascaso JF, Carmena R. Obesidad abdominal e índice de resistencia a la insulina en la hiperlipidemia familiar combinada. *Clin Invest Arterioscl*. 1999;11:291-6.
21. Ascaso JF, Real JT, Merchante A, Rodrigo A, Carmena R. Lipoprotein phenotype in familial combined hyperlipidemia. *Metabolism*. 2000;49:1627-31.
22. Priego MA, Lorente R, Merchante A, Real JT, Priego A, Carmena R. Insulin resistance in patients with familial combined hyperlipidemia and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 1997;80:1484-7.
23. Real JT, Ascaso JF, Carmena R. Insulin resistance and familial combined hyperlipidemia. *Cardiovasc Risk Factors*. 1999;3:101-6.
24. Halkes CJ, Van Wijk JP, Ribalta J, Masana L, Castro Cabezas M. Diurnal triglyceridaemia and insulin resistance in mildly obese subjects with normal fasting plasma lipids. *J Intern Med*. 2004;255:74-81.
25. Meijssen S, Van Dijk H, Verseyden C, Erkelens DW, Castro Cabezas M. Delayed and exaggerated postprandial complement component 3 response in familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22:811-6.
26. Blackburn P, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Bergeron N, Proud'Homme D, et al. Postprandial hyperlipidemia: another correlate of the "hypertriglyceridemic waist" phenotype in men. *Atherosclerosis*. 2003;171:327-36.
27. Halkes CJ, Castro Cabezas M, Van Wijk JP, Erkelens DW. Gender differences in diurnal triglyceridemia in lean and overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:1767-74.