

Respuesta posprandial de la apolipoproteína B-48 y del perfil lipídico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Jose Rioja Villodres^a, Yolanda del Pino Ruiz Molina^b, Pedro Valdivielso^{a,c}, María José Ariza^a, Miguel Ángel Sánchez Chaparro^{a,c} y Pedro González Santos^{a,c}

^aDepartamento de Medicina. Universidad de Málaga. Laboratorio de Lípidos y Arteriosclerosis. CIMES. Málaga. España.

^bCentro de Salud San Andrés-Torcal. Servicio Andaluz de Salud. Málaga. España.

^cUnidad de Lípidos. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción. En el presente trabajo, hemos evaluado las diferencias en la respuesta posprandial, incluidos en ésta los valores de la apolipoproteína (apo) B-48 y el perfil lipídico, entre varones y mujeres, en una población de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). También se analizó la relación entre la apo B-48 y determinadas variables antropométricas, glucídicas y lipídicas implicadas en la aparición y desarrollo de la enfermedad diabética.

Pacientes y métodos. Se recogieron los datos antropométricos y clínicos de 50 pacientes con DM2 y se tomaron muestras de 12 h de ayunas y 4 h después de un desayuno mixto. A las muestras de plasma, en ayunas de 12 h, por centrifugación, se les cuantificó hemoglobina glucosilada, índice HOMA-IR, fenotipo de las lipoproteínas de baja densidad, apo A-1, apo B-100, perfil lipídico y apo B-48. Se cuantificó también el perfil lipídico y los valores de apo B-48 de las muestras posprandiales.

Resultados. Ambos sexos difirieron únicamente en los valores de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad ($p < 0,05$). En el total de pacientes, se observó un incremento posprandial significativo de triglicéridos y apo B-48, siendo en

esta última variable de mayor magnitud (18 frente a 58%). Los valores de apo B-48, en ayunas y posprandiales, correlacionaron únicamente con los triglicéridos en ayunas y posprandiales ($p < 0,05$).

Conclusiones. Comprobamos que los triglicéridos y la apo B-48, variables que presentan un fuerte incremento posprandial, especialmente en la apo B-48, son similares en ambos sexos y que el principal parámetro asociado con los valores de apo B-48 en estos individuos son los valores de triglicéridos en ayunas y posprandiales.

Palabras clave:

Estado posprandial. Apo B-48. Lípidos. Diabetes mellitus.

POST-PRANDIAL RESPONSE OF APOLIPOPROTEIN B-48 AND THE LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE-2 DIABETES MELLITUS

Introduction. The aim of this study has been to evaluate the postprandial response, including apolipoprotein (apo) B-48 levels and the lipid profile, in men and women with Type 2 Diabetes Mellitus. The relationships between apo B-48 with anthropometric values, fasting and postprandial lipids as well as glucose homeostasis parameters were also analyzed.

Patients and methods. Clinic and anthropometric parameter were included from 50 type 2 diabetic patients. 12 h fasting blood samples and 4 h after a mixed breakfast. %HbA_{1c}, HOMA index, LDL phenotype, apo A1 and apo B-100 levels, the lipid profile and apo B-48 levels were measured in

Este estudio ha sido financiado con la beca de Investigación Clínica FEA/SEA 03/2005.

Correspondencia: Dr. J. Rioja Villodres.
Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.
Universidad de Málaga.
Campus de Teatinos, s/n. 29071 Málaga. España.
Correo electrónico: jose.rioja@uma.es

Recibido el 31 de enero de 2008 y aceptado el 28 de marzo de 2008.

fasting plasma. The lipid profile and apo B-48 were also measured in postprandial plasma samples.

Results. Both men and women only differed in HDL-C level ($p < 0,05$). A significant postprandial increase was observed in triglycerides and apo B-48 levels, being in the latter of higher magnitude (18% vs. 58%). Fair correlations between fasting and postprandial apo B-48 and fasting and postprandial triglycerides were observed ($p < 0,05$).

Conclusions. Apo B-48 showed higher postprandial increase than plasma triglycerides, with no difference in men and women. Among several variables analyzed, fasting and postprandial triglycerides were the strongest predictors of fasting and postprandial apo B-48.

Key words:

Posprandial state. Apo B-48. Lipids. Diabetes mellitus.

La lipemia posprandial (LP) es un fenómeno fisiológico que se produce como consecuencia de la ingesta de alimentos de contenido graso y que se traduce por la elevación de quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad y sus remanentes; estos últimos son captados ávidamente por receptores hepáticos y, de esta manera, la mayor parte de los triglicéridos de la dieta y todo el colesterol de la ingesta alcanzan el hígado¹.

Algunas entidades clínicas se caracterizan por un aumento notable de la LP; entre ellas, cabe destacar algunas infrecuentes, como la dis- β -lipoproteinemia; otras fácilmente detectables y subsanables, como el hipotiroidismo, y otras muy prevalentes, como es el caso de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)^{2,3}.

Los quilomicrones generados tras una ingesta con contenido graso son partículas demasiado grandes para penetrar en el espacio subendotelial, pero una vez que la enzima lipasa lipoproteica los ha catabolizado, generan los remanentes de quilomicrones, que, al tener menos de 700 Å de diámetro, son lo suficientemente pequeños para acceder a la íntima arterial y participar en la aparición y el desarrollo de lesiones arterioscleróticas⁴; de manera que los macrófagos subendoteliales van a captar estas partículas⁵. Además, hay una correlación entre la magnitud de la LP, la extensión de la arteriosclerosis y la aparición de síntomas clínicos⁶, no sin ciertas controversias⁷.

Una de las principales apolipoproteínas (apo) presentes en quilomicrones y sus remanentes, en cuanto a que constituye un elemento necesario para la generación de estas partículas, es la apo B-48. Trabajos recientes han demostrado que hay una

sola de estas apolipoproteínas por cada partícula remanente⁸, por lo que esta relación equimolar, junto al hecho de que la apo B-48 sea exclusivamente de origen intestinal, hace que la apo B-48 funcione como un marcador específico de LP que nos puede proporcionar el número de quilomicrones y sus remanentes en un determinado volumen de plasma.

En nuestro grupo de investigación, en los últimos años, hemos analizado la LP, expresada como valores de triglicéridos plasmáticos a las 4 h de un desayuno mixto con 50 g de grasa, en pacientes con DM2, y la relación que hay entre esos valores y la presencia o ausencia de enfermedad vascular clínica o subclínica; esta última determinada como un índice tobillo/brazo $< 0,9$. Tras el análisis multivariante, sólo el tiempo del diagnóstico de la diabetes, el antecedente de tabaquismo y los valores de triglicéridos a las 4 h del desayuno (*odds ratio* [OR] = 1,73; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,13-2,65) fueron predictores independientes de enfermedad arteriosclerótica clínica y subclínica, lo que indicaba que los triglicéridos posprandiales, pero no de ayunas, están relacionados con el desarrollo de la enfermedad vascular⁹. Este dato, junto al hecho de que la magnitud de la LP en pacientes con DM2 es más acusada que en individuos sanos^{2,3}, hace que el estudio de la LP en el contexto de la DM2 sea de especial interés. Aun así, el estudio de este fenómeno es complejo, consume tiempo, y no hay un diseño experimental consensuado para su estudio¹⁰. La prueba más aceptada para la aproximación a su magnitud consiste en cuantificar los lípidos o sus fracciones, en varias muestras de sangre recogidas a intervalos de tiempo (entre 0 y 8 h, por lo general) tras un desayuno graso o mixto. El cálculo final del área bajo la curva de triglicéridos permite analizar la magnitud de la LP. Alternativamente, hay pruebas en la bibliografía que indican que una sola toma de sangre a las 4 h se aproxima de forma veraz al parámetro más habitual del área bajo la curva, evitando molestias al paciente, tiempo y dinero¹¹. Por lo tanto, y teniendo en cuenta las características propias de la apo B-48, podemos postular que la cuantificación de los valores de esta apolipoproteína en ayunas, y también posprandiales en un solo punto a las 4 h, puede funcionar como una aproximación excelente para el estudio de la LP.

De este modo, el principal objetivo de este trabajo ha sido analizar las diferencias en la respuesta posprandial, incluidos en ésta los valores de apo B-48 y el perfil lipídico, entre varones y mujeres, en una población de pacientes con DM2. Concomitan-

temente, también analizamos la relación entre apo B-48 y determinadas variables antropométricas, glucídicas y lipídicas implicadas en la aparición y desarrollo de la enfermedad diabética.

Métodos

Pacientes

Se desarrolló un estudio transversal en 50 pacientes con DM2 de varios centros de salud de Málaga capital. La selección de los pacientes se realizó de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión siguientes:

1. Criterios de inclusión:

- DM2, de comienzo > 30 años.
- Ambos sexos.
- Tratados con dieta y/o hipoglucemiantes orales.
- Dar consentimiento informado.
- Hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) < 8%.

2. Criterios de exclusión:

- Edad > 70 años.
- Tratamiento insulínico.
- Tratamiento hipolipemiente en los 6 semanas previas.
- Enfermedad grave subyacente (cáncer) o reciente (cardiopatía isquémica).
- Antecedente de pancreatitis lipémica.
- Triglicéridos en ayunas > 400 mg/dl en la analítica más reciente o historia de triglicéridos en ayunas > 1.000 mg/dl en cualquier análisis.

Hoja de recogida de datos. En primer lugar, se dispuso de una hoja de recogida de datos que incluyó: nombre, edad, sexo, edad del diagnóstico de la DM2, tiempo de evolución de la enfermedad, presencia o ausencia de enfermedad macrovascular o microvascular, presencia o ausencia de factores de riesgo convencionales, tratamientos en activo, datos antropométricos (peso, talla, presiones arteriales, perímetros cintura y cadera) y analíticos.

Desayuno graso y toma de muestras. Los pacientes que dieron su consentimiento fueron citados en ayunas de 12 h; se les extrajo 20 ml de sangre por venopunción como muestra basal y, posteriormente, tomaron un desayuno mixto de prueba, conteniendo 50 g de grasa y 40 g de hidratos de carbono, en un plazo inferior a 30 min. Permanecieron en el centro durante 4 h, durante las cuales tomaron su medicación habitual y agua a discreción, debiendo estar ese tiempo en reposo y sin fumar. A las 4 h del desayuno de prueba se les tomó de nuevo una muestra de sangre posprandial y, posteriormente, los pacientes abandonaron el centro hospitalario.

Determinaciones analíticas

Los valores de HbA_{1c} se analizaron en la muestra basal. El perfil lipídico (colesterol, triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL]) se determinó en plasma, tanto de la muestra basal, como posprandial, mediante cuantificación beta¹², utilizando ensayos enzimáticos comerciales (Horiba-ABX, Japón) PAP a punto final automatizados en un analizador COBAS MIRA S 89 (Roche, Suiza). El análisis de las subfracciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y su fenotipo se realizó por un sistema comercial de electroforesis

lineal en gel (Lipoprint LDL System, Quantimetrix, Estados Unidos). Los valores basales de apo A-I, B-100 (Horiba-ABX, Japón). Finalmente, las concentraciones de apo B-48 basales y 4 h después del desayuno mixto, expresadas en mg/dl, se cuantificaron mediante un ELISA comercial tipo sándwich (Shibayagi, Japón)¹³.

Análisis estadístico

En primer lugar, se calcularon los descriptivos de los datos antropométricos y de las variables bioquímicas, antes y después del desayuno mixto, para varones y mujeres, y se realizó un estudio de comparación de medias entre ambos sexos. En el caso de las variables cuantitativas que se ajustaron a una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov; $p > 0,05$), se realizó la prueba de la *t* de Student. En el caso de variables cuantitativas que no se ajustaron a una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov; $p < 0,05$), se realizó una comparación de rangos medios mediante la prueba de Mann-Whitney. Posteriormente, se realizó un estudio de comparación de rangos medios entre variables relacionadas de los valores basales y posprandiales de apo B-48 y también en las variables lipídicas (prueba de Wilcoxon), utilizando el programa estadístico SPSS 14.0 (SPSS, Estados Unidos). Finalmente, se realizó un análisis de correlación (ρ de Spearman) entre los valores en ayunas y posprandiales de apo B-48 con variables antropométricas, lipídicas, así como otras variables relacionadas con el metabolismo glucídico.

Resultados

Los datos mostrados en la tabla 1 representan los datos clínicos y antropométricos más relevantes del estudio en varones y mujeres. El análisis estadístico (prueba de Mann-Whitney) mostró que no había diferencias ($p > 0,05$) en estos parámetros entre varones y mujeres.

Los datos analíticos (tabla 2) tras 12 h de ayunas tampoco mostraron diferencias en estas variables ($p > 0,05$) comparando varones con mujeres. Res-

Tabla 1. Principales características clínicas y antropométricas por sexo en la población de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de estudio

	Pacientes con DM2 (n = 50)	
	Mujeres (n = 25)	Varones (n = 25)
Edad (años)	56 ± 8	57 ± 10
IMC (kg/m ²)	32,5 ± 5,1	30,7 ± 2,9
Cintura (cm)	101 ± 16	107 ± 17
Fumadores (%)	26	36
N.º de episodios vasculares	3	1
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de DM2 (años)	7 ± 7	7 ± 5
Porcentajes de dieta/hipoglucemiantes orales	28/72	32/68
Hipertensión arterial (%)	64	56
Tratamiento hipertensivo (%)	60	48

DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de masa corporal. Los datos se indican como media ± desviación estándar.

Tabla 2. Características analíticas, perfil apolipoproteico y fenotipo de las lipoproteínas de baja densidad de varones y mujeres en ayunas de 12 h

	Pacientes con DM2 (n = 50)	
	Mujeres	Varones
HbA _{1c} (%)	6,7 ± 1,2	6,8 ± 1,1
HOMA-IR	5,7 ± 6,4	4,4 ± 3,2
Triglicéridos (mg/dl)	132 ± 69	143 ± 76
cHDL (mg/dl)	53 ± 11	41 ± 11
Fenotipo LDL (% No A)	30	43
Apo A-1 (mg/dl)	163 ± 29	137 ± 25
Apo B-100 (mg/dl)	114 ± 28	117 ± 31

Apo: apolipoproteína; cHDL: colesterol de unido a lipoproteínas de alta densidad; DM²: diabetes mellitus tipo 2; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Los datos se indican como media ± desviación estándar o porcentaje.

Tabla 3. Perfil lipídico de varones y mujeres en ayunas de 12 h (basal) y 4 h después del desayuno mixto (posprandial) en la población de pacientes de estudio

	Basal	Posprandial	Incremento
Mujeres			
Apo B-48 (mg/l)	1,50 ± 1,33	2,44 ± 1,52	62%*
TG (mg/dl)	132 ± 69	156 ± 86	18%*
CT (mg/dl)	201 ± 34	195 ± 35	NS
cLDL (mg/dl)	121 ± 33	119 ± 32	NS
cHDL (mg/dl)	53 ± 11	45 ± 9	NS
Varones			
Apo B-48 (mg/l)	1,96 ± 1,72	2,98 ± 2,18	52%*
TG (mg/dl)	143 ± 76	169 ± 78*	18%*
CT (mg/dl)	195 ± 39	188 ± 33	NS
cLDL (mg/dl)	120 ± 27	119 ± 32	NS
cHDL (mg/dl)	41 ± 11	35 ± 8	NS

Apo: apolipoproteína; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; NS: no significativo; TG: triglicéridos.

*Incremento posprandial significativo (p < 0,01).

pecto a las variables lipídicas en ayunas (tabla 3), sólo el cHDL fue significativamente más bajo en los varones (41 ± 11 frente a 53 ± 11 mg/dl; p < 0,05).

En cuanto al perfil lipídico tras 12 h en ayunas y posprandiales (tabla 3), podemos observar que únicamente los triglicéridos mostraron un incremento posprandial significativo en varones y mujeres, que fue además de la misma magnitud (18%; prueba Wilcoxon; p < 0,01). Las concentraciones de apo B-48 tanto en ayunas como posprandiales fueron ligeramente, pero no significativamente, superiores en varones que en mujeres (p > 0,05). Por el contrario, en el total de pacientes, los valores posprandiales de apo B-48 fueron estadísticamente muy

superiores a los basales (fig. 1) (incremento del 58%; 1,72 ± 1,54 frente a 2,71 ± 1,88 mg/l; prueba Wilcoxon; p < 0,01); siendo 3 veces mayor que el incremento posprandial de triglicéridos.

Finalmente, con respecto al análisis de correlación, los valores de apo B-48 en ayunas correlacionaron únicamente con los valores de triglicéridos en ayunas (r = 0,460; p < 0,01) y posprandiales (r = 0,287; p < 0,05). De igual modo, los valores de apo B-48 posprandiales también se correlacionaron con los triglicéridos en ayunas (r = 0,503; p < 0,01) y triglicéridos posprandiales (r = 0,491; p < 0,01). Sin embargo, la concentración de apo B-48 no se correlacionó con la edad, el índice de masa corporal, el perímetro de cintura, la glucemia, el índice HOMA-IR ni el grado de control de la diabetes, expresado como porcentaje de HbA_{1c}.

Discusión

En el presente trabajo, hemos descrito los valores de apo B-48 y otras variables lipídicas en el contexto de la LP en un grupo de pacientes con DM2.

El grupo de pacientes incluidos en el estudio, aunque presentan, como media, una ligera obesidad y un alto porcentaje de ellos son hipertensos, lo cual es muy frecuente en poblaciones de pacientes con DM2, no presentan una media de triglicéridos superior a 150 mg/dl, ni de colesterol total superior a 200 mg/dl, por lo que podemos afirmar que hemos manejado, en su mayoría, pacientes sin hiperlipemia; a ello contribuyó poderosamente haber tenido como criterio de exclusión la toma de fármacos hipolipemiantes. Al buen perfil lipídico que hemos observado tras 12 h de ayunas, podría

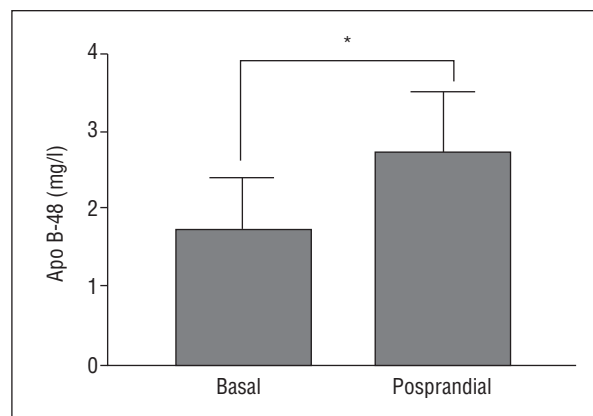


Figura 1. Valores medios ± desviación estándar de la media en ayunas y posprandiales de la apolipoproteína B-48 en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *p < 0,05 (prueba M-W; comparación valor basal frente a valor posprandial).

haber contribuido el buen estado de compensación metabólica que muestra nuestra población, con cifras de HbA_{1c} del $6,7 \pm 1,2\%$ y el $6,8 \pm 1,1\%$ en mujeres y varones, respectivamente. Además, de los resultados que observamos en las tablas 1 y 2 y en el perfil lipídico en ayunas (tabla 3), podemos inferir, también, que las poblaciones de varones y mujeres estudiadas eran muy similares, de manera que no presentaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados de las variables estudiadas de tipo antropométrico ni clínico, ni en variables bioquímicas en ayunas a excepción de los niveles de cHDL, que coherentemente fueron significativamente menores en los varones. Numerosos estudios han demostrado diferencias significativas en los valores de triglicéridos en ayunas y posprandiales entre varones y mujeres, siempre más altos en los primeros¹⁴; en nuestro estudio, estas diferencias fueron mínimas y no significativas, lo que se traduce en un mayor impacto de las anomalías de la LP en las mujeres respecto de los varones¹⁵.

Respecto a los valores de apo B-48, cuantificados mediante ELISA, hemos observado valores basales en el mismo rango de trabajos previos donde cuantificaron mediante ELISA en pacientes normolipémicos¹⁶. Esto indica que la cuantificación de apo B-48 en plasma, utilizando el enzoinmunoanálisis comercial, resulta una metodología suficientemente repetitiva a la vez de ir acompañada de una mayor facilidad y rapidez que la metodología convencional de cuantificación de apo B-48 mediante SDS-PAGE y tinción con azul de Coomassie¹³. Además, en el presente trabajo, hemos observado un incremento porcentual de los valores de apo B-48 muy superiores a los de triglicéridos, incremento que se halla dentro del rango de magnitud de otros trabajos anteriores, en los que han demostrado que el incremento posprandial a las 4 h de apo B-48 es de un 40-50%, cuantificado mediante Western blot¹⁷, y bastante por encima de otros en los cuales la apo B-48 se elevó alrededor de un 25% tras la ingesta de 40 g de grasa en un grupo de 14 individuos sanos¹⁸.

Los resultados del análisis de correlación han mostrado, por otro lado, una relación directa y estrecha entre los valores de apo B-48 en ayunas y en el estado posprandial con los triglicéridos también en ayunas y a las 4 h de la ingesta de grasa, lo que está en consonancia con estudios previos en adolescentes con adiposidad visceral¹⁹. El hecho de que el intestino sintetice quilomicrones también en ayunas²⁰ soporta la correlación entre apo B-48 y triglicéridos antes de la ingesta de grasa; y esta relación es aún más notable en los pacientes diabéti-

cos, los cuales presentan una secreción aumentada de partículas con apo B-48²¹. La correlación, aun más fuerte, entre la apo B-48 posprandial y los triglicéridos posprandiales, por otro lado, está avalada por la propia fisiología de la LP, en la que los triglicéridos de la ingesta van a formar parte de los quilomicrones. Como puede comprobarse en los resultados, el aumento posprandial fue porcentualmente mayor para los valores de apo B-48 que para los de triglicéridos; esto indica un aumento del cociente apo B-48/triglicéridos o, lo que es lo mismo, un aumento de partículas remanentes de menor tamaño; el colesterol de estas partículas remanentes acumuladas durante el período posprandial contribuye a desarrollar la placa de ateroma y se ha indicado en la génesis de la arteriosclerosis de los pacientes con diabetes mellitus.

En nuestro estudio, no hemos podido comprobar que haya una asociación de la apo B-48 en ayunas con la edad, ni tampoco con variables que informan del grado de control de la diabetes, como la glucemia o la HbA_{1c}. Más aún, a tenor de otros estudios¹⁹, cabría haber esperado una asociación con el grado de resistencia a la insulina expresado como HOMA-IR, algo que no pudimos comprobar, quizá porque el HOMA no sea una buena manera de expresar la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes de la forma en que lo es para los obesos sin diabetes. Tampoco pudimos demostrar, en contra de lo esperado, una relación entre ciertos parámetros de adiposidad, como el índice de masa corporal y el perímetro de cintura, y la concentración de apo B-48, ya que se conoce que un incremento de la obesidad abdominal favorece la presencia de LP²². Es posible que el escaso tamaño muestral y que no se trate de población general, con un mayor rango de variabilidad en los parámetros, estén detrás de esta falta de asociación.

En resumen, nuestro trabajo muestra los valores plasmáticos de apo B-48 en ayunas y posprandiales de un grupo de pacientes con DM2, cuantificados mediante ELISA; se ha comprobado que las cifras de triglicéridos y de la apo B-48 son similares en ambos sexos, y que el principal parámetro asociado con los valores de apo B-48 en estos individuos son los valores de triglicéridos en ayunas y posprandiales. Dado que las partículas lipoproteicas de origen intestinal, identificadas por la apo B-48, promueven la arteriosclerosis y no son cuantificables en los laboratorios clínicos de forma sistemática, nuestros resultados refuerzan el concepto de un adecuado control de los valores de triglicéridos en ayunas en los individuos con DM2.

Bibliografía

1. Karpe F, Steiner G, Olivecrona T, Carlson LA, Hamsten A. Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins during alimentary lipemia. *J Clin Invest.* 1993;91:748-58.
2. Chen YD, Swami S, Skowronski R, Coulston A, Reaven GM. Differences in postprandial lipemia between patients with normal glucose tolerance and noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:172-7.
3. Mero N, Syväne M, Taskinen MR. Postprandial lipid metabolism in diabetes. *Atherosclerosis.* 1998;141:S53-S55.
4. Zilversmit DB. Atherogenic nature of triglycerides, postprandial lipemia and triglyceride-rich remnant lipoproteins. *Clin Chem.* 1995;41:153-8.
5. Karpe F. Mechanism of postprandial hyperlipidaemia. Remnants and coronary artery disease. *Diabetic Medicine.* 1997;14:S60-S66.
6. Mero N, Malmström R, Steiner G, Taskinen MR, Syväne M. Postprandial metabolism of apolipoprotein B-48 and B-100-containing particle in type 2 diabetes mellitus: relations to angiographically verified severity of coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2000;150:167-77.
7. Syväne M, Hilden H, Taskinen MR. Abnormal metabolism of postprandial lipoproteins in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus is not related to coronary artery disease. *J Lipid Res.* 1994;35:15-26.
8. Phillips ML, Pullinger C, Kroes I, Kroes J, Hardman DA, Chen G, et al. A single copy of apolipoprotein B-48 is present on the human chylomicron remnant. *J Lipid Res.* 1997;38:1170-7.
9. Valdivielso P, Hidalgo A, Rioja J, Aguilar I, Ariza MJ, González-Alegre T, et al. Smoking and postprandial triglycerides are associated with vascular disease in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis.* 2007;194:391-6.
10. Lairon D, Lopez-Miranda J, Williams C. Methodology for studying postprandial lipid metabolism. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:1145-61.
11. Karamanos BG, Thanopoulou AC, Roussi-Penesi DP. Maximal post-prandial triglyceride increase reflects post-prandial hypertriglyceridaemia and is associated with the insulin resistance syndrome. *Diabet Med.* 2001;18:32-9.
12. Bachorik PS, Ross JW; National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. *Clin Chem.* 1995;41:1414-20.
13. Kinoshita M, Kojima M, Matsushima T, Teramoto T. Determination of apolipoprotein B-48 in serum by a sandwich ELISA. *Clin Chim Acta.* 2005;351:115-20.
14. Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM, Schaefer EJ. Plasma apolipoprotein changes in the triglyceride-rich lipoprotein fraction of human subjects fed a fat-rich meal. *J Lipid Res.* 1988;29:925-36.
15. Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D. Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr.* 2007;98:458-73.
16. Sakai N, Uchida Y, Ohashi K, Hibuse T, Saika Y, Tomari Y, et al. Measurement of fasting serum apoB-48 levels in normolipidemic and hyperlipidemic subjects by ELISA. *J Lipid Res.* 2003;44:1256-62.
17. Smith D, Watts GF, Dane-Stewart C, Mamo JC. Post-prandial chylomicron response may be predicted by a single measurement of plasma apolipoprotein B48 in the fasting state. *Eur J Clin Invest.* 1999;29:204-9.
18. Mamo JC, Watts GF, Barrett PH, Smith D, James AP, Pal S. Postprandial dyslipidemia in men with visceral obesity: an effect of reduced LDL receptor expression? *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;281:626-32.
19. Nzekwu MM, Ball GD, Jetha MM, Beaulieu C, Proctor SD. Apolipoprotein B48: a novel marker of metabolic risk in overweight children? *Biochem Soc Trans.* 2007;35(Pt 3):484-6.
20. Martins IJ, Mortimer BC, Miller J, Redgrave TG. Effects of particle size and number on the plasma clearance of chylomicrons and remnants. *J Lipid Res.* 1996;37:2696-705.
21. Hogue JC, Lamarche B, Tremblay AJ, Bergeron J, Gagné C, Couture P. Evidence of increased secretion of apolipoprotein B-48-containing lipoproteins in subjects with type 2 diabetes. *J Lipid Res.* 2007;48:1336-42.
22. Blackburn P, Côté M, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Tremblay A, et al. Impact of postprandial variation in triglyceridemia on low-density lipoprotein particle size. *Metabolism.* 2003;52:1379-86.