



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS

Características clínicas de los pacientes con hipertrigliceridemia remitidos a las Unidades de Lípidos: registro de hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis

Valdivieso P, Pintó X, Mateo-Gallego R, Masana L, Álvarez-Sala L, Jarauta E, Suárez M, García-Arias C, Plana N, Laguna F. Med Clin (Barc). DOI:10.1016/j.medcli.2010.09.028.

Fundamento y objetivos: Describir las características clínicas de sujetos con hipertrigliceridemia remitidos a las Unidades de Lípidos asociadas a la Sociedad Española de Arteriosclerosis (ULSEA).

Pacientes y método: Estudio multicéntrico, prospectivo y observacional de pacientes con valores de triglicéridos séricos >200 mg/dl, reclutados desde enero de 2007 a diciembre de 2008. Se recogieron variables demográficas, antecedentes, consumo de medicamentos, antropometría, diagnóstico y variables analíticas de la visita de inclusión.

Resultados: Se incluyeron 1.033 varones y 361 mujeres con edad media (DE) de 50 ± 12 años. La enfermedad vascular previa, el tabaquismo, el consumo de alcohol y la esteatosis hepática fueron mayores en los varones que en las mujeres; en ellas fueron más prevalentes la hipertensión, la diabetes y la obesidad abdominal. La actividad física habitual y la dieta cardiosaludable fueron escasamente seguidas en ambos sexos. La mayor parte de los pacientes tenían una hipertrigliceridemia primaria (54%), especialmente una hiperlipidemia familiar combinada o una hipertrigliceridemia familiar. La obesidad, el alcohol y la diabetes fueron las causas más comunes de hipertrigliceridemia secundaria. El 27% de los pacientes se trataban con dieta, el 44% con fármacos en monoterapia y el resto (24%) con diversas combinaciones.

Conclusiones: Aunque predominan las causas primarias, se constata una elevada frecuencia de etiologías secundarias y de trastornos que agravan la hipertrigliceridemia, predominando el tabaquismo y el consumo de alcohol en los varones y la obesidad abdominal y la diabetes en las mujeres. Aunque muchos pacientes reciben terapia

farmacológica, se evidencia un amplio margen para mejorar la dieta y reducir el sedentarismo.

Comentario

La hipertrigliceridemia, una elevación significativa de los niveles plasmáticos de triglicéridos, es una anomalía frecuente y compleja del metabolismo lipídico. Además, la hipertrigliceridemia es también la alteración lipídica más frecuente encontrada en los enfermos con infarto de miocardio no fatal.

En los últimos años la hipertrigliceridemia ha adquirido relevancia en el campo de los factores de riesgo cardiovascular de origen lipídico, hasta el punto de que se ha establecido un límite superior de normalidad para la cifra plasmática de triglicéridos en 200 mg/dl (2,3 mmol/l)¹.

El presente trabajo es el primero que se publica con los datos provenientes del registro de hipertrigliceridemias de la sociedad española de arteriosclerosis. Los datos generales del estudio han sido publicados previamente², pero los resultados de dicho registro no se habían publicado hasta este momento.

Se trata de pacientes diagnosticados de hipertrigliceridemia de distinto origen y que son remitidos a las unidades de lípidos de la sociedad española de arteriosclerosis. Como criterio de inclusión básico en el registro se utiliza la cifra de triglicéridos en plasma superior a 200 mg/dl (lo que se corresponde con los criterios de hipertrigliceridemia del ATPIII), independientemente de los niveles de colesterol total, c-LDL o c-HDL. Los pacientes incluidos en el registro lo fueron de forma consecutiva.

Los resultados que se presentan corresponden a 1.394 individuos, la mayoría hombres, y se refieren a las características clínicas basales de los enfermos incluidos en el registro. Por tanto, se analiza la coexistencia de otros factores de riesgo, el origen de la hipertrigliceridemia, así como los tratamientos empleados.

Por la propia naturaleza del registro, el porcentaje de hipertrigliceridemias primarias es elevada, si bien es frecuente la hipertrigliceridemia secundaria, ante todo y fundamentalmente en relación con el consumo de alcohol en los hombres y la obesidad abdominal y la diabetes mellitus tipo 2 en las mujeres. Esto es particularmente importante si tenemos en cuenta el elevado riesgo cardiovascular asociado a estas condiciones clínicas. En la práctica clínica, la hipertrigliceridemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con obesidad abdominal, con síndrome metabó-

lico y, en definitiva, con resistencia a la insulina³. De hecho, en datos también provenientes del registro, la hipertrigliceridemia (independientemente del grado de elevación de la cifra de triglicéridos) puede ser útil para detectar individuos con síndrome metabólico y diabetes, por lo que tendría que ser utilizado como un marcador de cribado de estas alteraciones cardiometabólicas.

Del resultado del estudio presentado se desprende que, a pesar de que muchos pacientes reciben tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia, existe un amplio margen en el estilo de vida (dieta, actividad física y cesación del tabaco). Y éste es un aspecto especialmente trascendente en el tratamiento de la dislipidemia de los pacientes con síndrome cardiometabólico en los que la hipertrigliceridemia es tan frecuente⁴.

Bibliografía

1. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)

expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA. 2001;285:2486–97.

2. Mostaza JM, Pintó X, Valdivieso P, Civeira F, Ascaso J. Registro de hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Clin Invest Arterioscl. 2007;19:303–7.
3. Ascaso JF, González-Santos P, Hernández Mijares A, Mangas Rojas A, Masana Marín L, Millán Núñez-Cortés J, et al. Diagnosis of metabolic syndrome. Adaptation of diagnostic criteria in our setting. Recommendations of the HDL forum. Rev Clin Esp. 2006;206:576–82.
4. Ascaso JF, González-Santos P, Hernández A, Mangas A, Masana L, Millán J, et al. Management of dyslipidemia in the metabolic syndrome. Recommendations of the Spanish HDL-forum. Am J Cardiovasc Drugs. 2007;7:39–58.

Joaquín J. Millán Pérez

Departamento de Medicina. Facultad de Medicina,
Universidad Complutense, Madrid, España

Correo electrónico: jjmillanperez@gmail.com

doi:10.1016/j.arteri.2011.03.003

Efectos aditivos de las combinaciones variables de LPL, APOA5 y APOE en los niveles de triglicéridos e hipertrigliceridemia: resultados del subestudio genético ICARIA

Ariza MJ, Sánchez-Chaparro MA, Barón FJ, Hornos AM, Calvo-Bonacho E, Rioja J, Valdivieso P, Gelpi JA, González-Santos P. BMC Medical Genetics. 2010;11:66
doi:10.1186/1471-2350-11-66.

Antecedentes: Está bien establecido que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente para las enfermedades cardiovasculares, y ya se ha descrito la influencia de distintas variantes genéticas en genes relacionados con el metabolismo de los triglicéridos, incluyendo LPL, APOA5 y APOE. El análisis combinado de estos polimorfismos podría aportar información clínica complementaria significativa.

Métodos: Se ha empleado un subgrupo del estudio ICARIA de 1.825 sujetos españoles (80% hombres, de 36 años de edad media), todos ellos genotipados para los polimorfismos LPL-HindIII (rs320), S447X (rs328), D9N (rs1801177) y N291S (rs268), las variantes de APOA5 S19W (rs3135506) y 1131T/C (rs662799), y los polimorfismos de APOE (rs429358; rs7412) usando PCR, análisis de restricción y ensayos TaqMan. Se realizó un análisis de regresión para examinar los efectos combinados en los distintos niveles de triglicéridos y la asociación entre diferentes combinaciones con los niveles de triglicéridos y la hipertrigliceridemia (triglicéridos $\geq 1,69$ mMol/l), incluyendo las co-variables: género, edad, circunferencia abdominal, glucosa

sanguínea, presión arterial, hábito tabáquico y consumo de alcohol.

Resultados: Los autores han encontrado un efecto significativo de los polimorfismos LPL-HindIII y S447X asociados a niveles más bajos de triglicéridos ($p < 0,0001$). Por otra parte, las variantes D9N, N291S, S19W y -1131T/C, y el alelo APOE- $\epsilon 4$ se asociaban de forma significativa y con efecto aditivo independiente a una elevación de triglicéridos ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,0001$ y $p < 0,001$, respectivamente). Ello permite diferenciar los niveles medios de triglicéridos agrupando a los individuos de acuerdo con la presencia de polimorfismos asociados a niveles altos o bajos. De hecho, se observa un descenso del 10,2% de la concentración de triglicéridos en los individuos portadores de dos variantes polimórficas asociadas a niveles bajos, y un incremento del 25,1% en los triglicéridos de los individuos portadores de combinaciones asociadas a niveles elevados. En definitiva, los portadores de dos variantes asociadas a niveles bajos mostraban un efecto protector frente a la hipertrigliceridemia (OR = 0,62), mientras que los individuos con polimorfismos asociados a niveles avanzados presentaban más frecuentemente hipertrigliceridemia (OR = 1,20 en presencia de un polimorfismo; OR = 2,90 en presencia de dos o tres variantes).

Conclusión: La principal conclusión del presente estudio es que la ausencia o presencia de hipertrigliceridemia puede estar condicionada por la combinación de distintos polimorfismos genéticos, algunos de los cuales son los descritos en el trabajo de referencia.

Comentario

En una subpoblación de 1.825 individuos españoles procedentes del estudio ICARIA se ha estudiado el polimorfismo de diferentes variantes genéticas de polimorfismos asociados a la cifra plasmática de triglicéridos.