



EDITORIAL

La complejidad clínica de las hipertrigliceridemias severas y las unidades de lípidos

The clinical complexity of severe hypertriglyceridemia and lipids units

Xavier Pintó

Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España

En el presente número se incluye un artículo original de Pedragosa et al en el que se describe el perfil clínico de los pacientes con hipertrigliceridemia muy severa (con valores de triglicéridos >1000 mg/dL) que fueron incluidos en el registro de hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA)¹. Se trata de un trabajo de gran interés, ya que aborda un trastorno relativamente frecuente, de etiopatogenia compleja y expresión clínica lábil, sobre el que existen importantes lagunas en su conocimiento². Del mismo cabe destacar algunos aspectos de interés. En primer lugar, la prevalencia de hipertrigliceridemia grave, observada en el registro de hipertrigliceridemias de la SEA (considerada cuando los valores de triglicéridos superan los 500 mg/dL) es muy alta y superior a la descrita en otras series. Así, de un total de 1394 pacientes, 298 presentaban una forma grave de hipertrigliceridemia, lo que supone un 21,4%, es decir, uno de cada 5 pacientes. Esta prevalencia es muy superior a la descrita en la población general española³ y de otros países⁴, y también a la observada en los pacientes remitidos a las clínicas de lípidos de otros ámbitos. Así, en el registro de las clínicas de lípidos de Alemania solo un caso de cada 500-800 remitidos a dichas clínicas presentaba una hipertrigliceridemia grave⁵. Estas diferencias pueden deberse a que en nuestro medio la hiperquilomicronemia es un motivo frecuente de derivación a las clínicas de lípidos y a que en el registro de hipertrigliceridemias de la SEA solo se han incluido los pacientes con cifras de triglicéridos elevadas (> 200 mg/dL)⁶, mientras que en el

conjunto de pacientes que son remitidos a las clínicas de lípidos existe un amplio porcentaje con triglicéridos normales o escasamente elevados en los que el problema principal es el exceso de colesterol⁷. Un segundo aspecto destacable consiste en que un 10% de los pacientes con hipertrigliceridemia grave habían sufrido al menos un episodio de pancreatitis, lo cual, si bien y tal como apuntan los autores del artículo, es inferior a otras series de hipertrigliceridemia grave, es un porcentaje que puede considerarse alto si tenemos en cuenta la elevada mortalidad y morbilidad de esta complicación, e indicativo de la relevancia clínica de este trastorno metabólico. A pesar de ello, la relación entre la hipertrigliceridemia y la pancreatitis es un tema actualmente sujeto a debate. Se está discutiendo cuál es la concentración de triglicéridos a partir de la que existe riesgo de pancreatitis, la cual se ha situado en 500 mg/dL a partir de una conferencia de consenso sobre el tratamiento de la hipertrigliceridemia de los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos que se publicó en 1984⁸. En dicha conferencia se consideraba que los valores superiores a esta cifra eran susceptibles de tratamiento con dieta y si era necesario, fármacos, para prevenir la pancreatitis. Sin embargo, a pesar de que la recomendación de iniciar el tratamiento a partir de 500 mg/dL para prevenir episodios de pancreatitis está ampliamente aceptada es actualmente cuestionada por distintos autores y grupos de expertos, que propugnan la cifra de 2000 mg/dL como el umbral a partir del que se inicia el riesgo real de pancreatitis^{9,10}. Hay que tener en cuenta que la mayoría de casos de hipertrigliceridemia grave ocurren en pacientes que habitualmente mantienen unas concentraciones de triglicéridos moderadamente elevadas y que

Correo electrónico: xpinto@bellvitgehospital.cat

presentan episodios de exacerbación del trastorno debido a factores agravantes, sobre todo las transgresiones dietéticas, el aumento de peso, el consumo de alcohol o la diabetes. Es en estos pacientes donde es más necesario es realizar estudios que permitan definir con una mayor base de evidencias las estrategias terapéuticas para prevenir dichas exacerbaciones. Un tercer aspecto a destacar es la relativamente alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes de esta serie, la cual fue similar a la observada con referencia a la pancreatitis. En este sentido, se había postulado que las hipertrigliceridemias severas tienen un menor potencial aterogénico que las formas más moderadas, debido a que las primeras son causadas por un acúmulo de quilomicrones y de partículas lipoproteínas ricas en triglicéridos de gran tamaño que tienen una menor capacidad de entrar en la pared arterial¹¹. Sin embargo, existen datos contradictorios al respecto, ya que existe una amplia base de evidencias a favor del efecto aterogénico de la hipertriglyceridemia, ya en sí misma, ya a través de su influencia sobre distintos mecanismos fisopatológicos de la arteriosclerosis, entre ellos la resistencia a la insulina, la trombosis, la inflamación y las alteraciones en la estructura y función de las lipoproteínas^{12,13}. Así mismo, y como apuntan los autores del artículo aquí comentado, una proporción significativa de casos de hipertriglyceridemia grave se observa en los pacientes con hipertriglyceridemias moderadas de alto potencial aterogénico, como la disbetalipoproteinemia o la hiperlipemia familiar combinada, en los que se añaden factores agravantes. Por último, es destacable que la hipertriglyceridemia grave se relacionó de forma intensa e independiente con un mal estilo de vida, y aunque existía un alto porcentaje de formas primarias de hipertriglyceridemia, la obesidad, la diabetes, la dieta inadecuada y el consumo de alcohol mostraron un protagonismo principal¹⁴. Además se observó que existía una agrupación de hábitos de vida inadecuados, por ejemplo, los pacientes que consumían alcohol se alimentaban peor que los que no lo hacían. Es, por tanto, necesario desarrollar estrategias que favorezcan el cambio de conductas y la adopción de hábitos saludables que permitan prevenir las exacerbaciones de la hipertriglyceridemia y las pancreatitis en estos pacientes.

En suma, es un trabajo que aporta una información de gran interés sobre la hipertriglyceridemia grave, en tanto se trata de una amplia serie de pacientes que demuestra que es un motivo de consulta relativamente frecuente a las unidades de lípidos de la SEA y que en su origen tienen una gran importancia, además de las alteraciones genéticas, la existencia de unos hábitos de vida inadecuados, los cuales con frecuencia se agrupan. Las hipertriglyceridemias graves tienen además una gran relevancia clínica, ya que se asocian a una alta incidencia de pancreatitis y enfermedad

cardiovascular. Dada la complejidad diagnóstica y terapéutica de estos trastornos, es necesario que sean atendidos en unidades de lípidos especializadas.

Bibliografía

1. Pedragosa A, Merino J, Aranda JL, Galiana J, Godoy D, Panisello JM, et al. Perfil clínico de los pacientes con hipertrigliceridemia severa del Registro de Hipertrigliceridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscler*. 2013.
2. Johansen CT, Hegele RA. The complex genetic basis of plasma triglycerides. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14:227–34.
3. Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A, et al. Lipid profile of the Spanish population: the DRECE (diet and risk of cardiovascular disease in Spain) study. DRECE study group. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:730–5.
4. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Torres JM, Gómez Pérez FJ, Rull JA, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. *J Lipid Res*. 2001;42:1298–307.
5. Kloer HU, Hauenschild A. 3p-0788 Severe chylomicronemia: Clinical epidemiology and recommendations for treatment. *Atheroscler Suppl*. 2003;4:234–5.
6. Valdivielso P, Pintó X, Mateo-Gallego R, Masana L, Alvarez-Sala L, Jarauta E, et al. Clinical features of patients with hypertriglyceridemia referred to lipid units: registry of hypertriglyceridemia of the Spanish Arteriosclerosis Society. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:231–8.
7. Mauri M, Plana N, Argimón J, Montaner F, Pintó X, Morales C. *Clin Invest Arterioscl*. 2010;22:49–52.
8. Consensus conference: treatment of hypertriglyceridemia. *JAMA*. 1984;251:1196–200.
9. Lederle FA, et al. Drug Treatment of Asymptomatic Hypertriglyceridemia to Prevent Pancreatitis: Whre Is The Evidende? *Ann Intern Med*. 2012;157:662–4.
10. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, et al., Endocrine society. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2969–89.
11. 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;70:733–7, 15.
12. Boullart AC, de Graaf J, Stalenhoef AF. Serum triglycerides and risk of cardiovascular disease. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1821:867–75.
13. Talayero BG, Sacks FM. The role of triglycerides in atherosclerosis. *Curr Cardiol Rep*. 2011;13:544–52.
14. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Borén J, Catapano AL, et al., European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32:1345–61.