



# CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

[www.elsevier.es/arterio](http://www.elsevier.es/arterio)



## EDITORIAL

# Hipertrigliceridemias graves: lo necesario y lo suficiente

## Severe hypertriglyceridemias: What is necessary and what is sufficient

José Luis Díaz Díaz

Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular, Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

Disponible en Internet el 23 de noviembre de 2024

Se conoce como hipertrigliceridemia grave la elevación de los niveles plasmáticos de triglicéridos por encima de 1.000 mg/dl<sup>1</sup>. Este es un punto de corte arbitrario, basado en la relación con un mayor riesgo de pancreatitis<sup>2,3</sup>, si bien la relación con la enfermedad cardiovascular aterosclerótica se produce ya con niveles superiores a 100-150 mg/dl<sup>4</sup>. Afortunadamente, y en líneas generales, esta relación no es ni necesaria ni suficiente para el desarrollo de ambas complicaciones, aunque minimizar su impacto constituye en la actualidad un desafío para investigadores y clínicos<sup>5</sup>.

Se asume que para la evolución de la especie humana ha sido necesario —probablemente no suficiente— desarrollar un sistema de transporte de lípidos (fuente de energía y moléculas esenciales) formado por estructuras subcelulares «modernas» no presentes en todos los vertebrados y que son las denominadas lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT)<sup>6</sup>. Estas lipoproteínas se organizan en 2 rutas, la exógena —tras ingesta de alimentos— y la endógena, y tienen como protagonistas en origen a los quilomicrones —no presentes en ayuno— y las lipoproteínas de muy baja densidad, respectivamente. Para mantener la normotrigliceridemia es necesario un equilibrio entre la síntesis y el catabolismo

de tales lipoproteínas, controlado fundamentalmente por la lipoproteína lipasa y otros sistemas enzimáticos. La pérdida de tal equilibrio condiciona la aparición de hipertrigliceridemia y la saturación de la tasa lipolítica del plasma es suficiente para que aquella se agrave, pudiendo aparecer quilomicronemia en ayunas<sup>6</sup>.

Durante el desarrollo filogenético, el sustrato biomolecular de este entramado enzimático (lipasas y otras) ha acumulado variantes que impactan en diferente medida sobre la eficiencia de estas rutas metabólicas<sup>7-9</sup>. Algunas lo hacen de forma definitiva y su presencia es suficiente para provocar quilomicronemia, como es el caso de las variantes patogénicas bialélicas presentes en síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) o quilomicronemia familiar (QF). En la mayoría de los casos, sin embargo, subyacen variantes que tienen un bajo impacto sobre el metabolismo de las LRT, variantes necesarias, pero no suficientes, para provocar quilomicronemia, pues se requiere del concurso de otros factores para saturar el sistema (interacción gen-ambiente); es el caso del síndrome de quilomicronemia multifactorial (SQM). Todo ello justifica que la intervención sobre la alimentación sea necesaria en ambos supuestos, y suficiente para controlar la quilomicronemia en el SQM<sup>10</sup>, pero no en la QF, donde los hipolipidemiantes clásicos tampoco son eficaces, siendo necesaria la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas<sup>11</sup>.

Correo electrónico: [Jose.luis.diaz.diaz@sergas.es](mailto:Jose.luis.diaz.diaz@sergas.es)

<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2024.10.005>

0214-9168/© 2024 El Autor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Sin duda, estamos ante un aspecto de la lipidología en constante cambio, todavía con muchas incertidumbres y necesidades no cubiertas, por lo que consideramos necesario y pertinente un trabajo monográfico como este, que aborde los avances más relevantes y el estado del arte. Somos conocedores de que no será suficiente, pero esperamos que sea de utilidad para investigadores y clínicos en la mejora de la atención a personas con hipertrigliceridemias graves.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, et al. SEA 2024 Standards for Global Control of Vascular Risk. *Clin Investig Arterioscler*. 2024;36:133–94.
2. Khan R, Yousif A, Jehangir W, Regeti K. Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis: Choice of Treatment. *Gastroenterology Res*. 2015;8:234–6.
3. Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology? *Pancreatol*. 2016;16:469–77.
4. Nelson AJ, Navar AM, Mulder H, Wojdyla D, Philip S, et al. Association Between Triglycerides and Residual Cardiovascular Risk in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Established Cardiovascular Disease (From the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes [BARI 2D] Trial). *Am J Cardiol*. 2020;132:36–43.
5. Gugliucci A. Triglyceride-Rich Lipoprotein Metabolism: Key Regulators of Their Flux. *J Clin Med*. 2023;12:4399, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12134399>.
6. Brunzell JD, Hazzard WR, Porte D, Bierman EL. Evidence for a common, saturable, triglyceride removal mechanism for chylomicrons and very low density lipoproteins in man. *J Clin Invest*. 1973;52:1578–85.
7. Davis RA. Evolution of processes and regulators of lipoprotein synthesis: from birds to mammals. *J Nutr*. 1997;127:795S–800S.
8. Kirchgesner TG, Chuat JC, Heinzmann C, Etienne J, Guilhot S, et al. Organization of the human lipoprotein lipase gene and evolution of the lipase gene family. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1989;86:9647–51.
9. Martinez J, Dugaiczak LJ, Zielinski R, Dugaiczak A. Human genetic disorders, a phylogenetic perspective. *J Mol Biol*. 2001;308:587–96.
10. Dron JS, Hegele RA. Genetics of Hypertriglyceridemia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:455, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.00455>.
11. Chan DC, Watts GF. ANGPTL3 and ApoC-III inhibitors for treating hypertriglyceridemia in context: horses for courses? *Curr Opin Lipidol*. 2024;35:101–9.