Los niveles de triglicéridos se asocian con riesgo de futuros eventos cardiovasculares en las mujeres

Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. JAMA 2007; 298: 309-316.

BANSAL S, BURING JE, RIFAI N, MORA S, SACKS FM, RIDKER PM.

Nivel de Evidencia: II-2

Altos niveles de triglicéridos en ayunas están fuertemente asociados con un aumento del riesgo para futuros eventos cardiovasculares, independiente de los factores de riesgo cardiovasculares basales, otros niveles de lípidos o marcadores de resistencia a la insulina, de acuerdo a los análisis del Women's Health Study (WHS). En contraste, los niveles de triglicéridos en ayunas mostraron poca asociación independiente con riesgos de eventos cardiovasculares. La asociación más fuerte encontrada fue con los niveles de triglicéridos de las 2 a 4 horas postprandiales, con disminución cuando pasa este tiempo. La cohorte se compuso de mujeres del estudio previamente completado WHS e incluyó 26.509 mujeres sanas inicialmente, quienes fueron seguidas por un promedio de 11.4 años. El objetivo del estudio fue determinar la asociación de triglicéridos en ayunas y no ayunas con futuros eventos cardiovasculares que incluyen infarto no fatal, ACV isquémico no fatal, revascularización cardiaca o muerte por causas cardiovasculares.

Al tiempo del reclutamiento en el WHS (1992-1995) a las mujeres fue solicitada, pero no requerida, una muestra de sangre en la mañana antes de una comida. Así, de toda la cohorte de 39.876 mujeres, 27.939 dieron una muestra de sangre basal para análisis. Los triglicéridos y otros niveles de lípidos se midieron en este momento y se obtuvieron historias de salud. Las participantes cuya última comida fue ocho o más horas antes de tomar su muestra de sangre compusieron la cohorte en ayunas (n 20 118), y aquellas que habían comido dentro de las ocho horas antes de su muestra de sangre conformaron la cohorte de no ayunas (n 6.391).

Aquellas mujeres que no sabían el tiempo desde su última comida se excluyeron del análisis (n 1.430).

Los promedios de los triglicéridos en ayunas y no ayunas fueron 115 (81-169 mg/dL) y 133 (93-196 mg/dL). Para las mujeres en ayunas y no ayunas, los altos niveles de triglicéridos se correlacionaban con los tradicionales factores de riesgo cardiacos y marcadores de resistencia a la insulina. Durante el seguimiento, 1.001 mujeres tuvieron el primer evento cardiovascular. En ambos grupos, después de ajustar por edad, presión sanguínea, cigarrillo y uso de terapia hormonal, los niveles altos de triglicéridos se asociaron fuertemente a eventos cardiovasculares. Pero entre las participantes en ayunas, ajustadas por colesterol total, colesterol HDL e indicadores de resistencia a la insulina (índice de masa corporal, diabetes mellitus y proteína C reactiva) se reduce sustancialmente la asociación de los niveles de triglicéridos y eventos cardiovasculares. Los riesgos relativos (con intervalos de confidencia del 95%) por aumento de terciles de niveles de triglicéridos fueron 1 (referencia), 1.21 (0.96-1.52) y 1.09 (0.85-1.41) (p para tendencia = 0.90). En contraste, los niveles de no ayunas mantuvieron una fuerte asociación después de esos ajustes. Los riesgos relativos por aumento de terciles de niveles en no ayunas de triglicéridos fueron 1 (referencia), 1.44 (0.90-2.29) y 1.98 (1.21-3.25) (p para tendencia=0.006).

Cuando los datos se clasificaron por tiempo postprandial, las mujeres que habían comido entre dos y cuatro horas antes de la toma de su muestra de sangre tenían la asociación más fuerte con los niveles de triglicéridos y eventos cardiovasculares. El riesgo relativo total ajustado para el más alto frente al más bajo tercil fue 4.48 (1.98-10.15) (p para tendencia <0.001 entre los terciles). La relación atenuada como tiempo trascurrido entre la última comida del participante y su muestra de sangre.

Estos resultados sugieren que la arteriosclerosis puede ser, al menos en parte, un fenómeno postprandial. Y que los niveles de triglicéridos postprandiales son el indicador más robusto de riesgo cardiovascular que los niveles tomados después de un ayuno, establece este estudio.

Comentario. Bansal y col. demuestran la importancia de la hipertrigliceridemia postprandial en el proceso arteriosclerótico. Los resultados del ensayo clínico han mezclado el valor predictivo de los triglicéridos elevados y el riesgo cardiovascular. Esos resultados mezclados han sido explicados anteriormente por variables de confusión a menudo asociadas con hipertrigliceridemia tales como baja HDL-C, obesidad y resistencia a la insulina.

El valor predictivo de la hipertrigliceridemia posprandial no es sorpresivo, especialmente en la ventana de dos a cuatro horas postprandial. Datos retrospectivos sugieren que el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en mujeres puede comenzar con niveles de triglicéridos tan bajos como 100 mg/dL. Niveles aumentados de triglicéridos en el estado postprandial, son hidrolizados por la enzima lipoproteína lipasa y removidos de los quilomicrones y ellos trasportan las grasas de la dieta del intestino al hígado.

Aumento de los productos de degradación, o remanentes de partículas de lipoproteínas son altamente aterogénicas y cuando se exponen al endotelio vascular pueden ser causa de la arteriosclerosis asociada con este estado. Además, la hipergliceridemia está asociada con aumento de partículas de lipoproteínas ricas en triglicéridos, llevando a la formación de pequeñas partículas densas de LDL lipoproteína. A medida que las partículas disminuyen de tamaño, el número de ellas aumenta. Un número aumentado de apolipoproteína B contenida en las partículas ha sido asociado con aumento del riesgo de ECV.

Los autores suponen que la arteriosclerosis es un "desorden posprandial". Estudios previos han mostrado que la excursión de la glucosa posprandial en gente con diabetes puede estar asociada con marcadores subrogados de arteriosclerosis tales como engrosamiento de la intima de la carótida. La disminución de los niveles de proteína lipasa asociada con el estado diabético o de resistencia a la insulina puede contribuir a la elevación de los triglicéridos. La hipertrigliceridemia posprandial puede aun ser otro marcador de esta condición. Los autores sugieren que un "test de tolerancia a los triglicéridos" dos horas posprandial puede ser otra manera de tamizar el aumento de riesgo cardiovascular.

Las implicaciones clínicas de este estudio son varias. Un perfil de lípidos en no ayuno, cuando sea ordenado con medida de LDL-C, puede indudablemente ser útil en la reedición del riesgo cardiovascular. Hay cada vez menos necesidad de volver el paciente a perfiles de lípidos en ayunas. Además, el uso de niveles de colesterol no HDL (colesterol total menos HDL colesterol), el cual representa el total de apolipoproteína B contenido en las partículas de lípidos aterogénicos, es una herramienta útil en el manejo de los lípidos en pacientes con triglicéridos altos como lo recomiendan las actuales guías de National Cholesterol Education Program. Finalmente, usando medicamentos tales como niacina, grasa alfa omega-3 (aceites de pescados) y combinación de fibratos con estatinas para ayudar a bajar el LDL-C y los triglicéridos, el colesterol no HDL y otros marcadores del contenido de apolipoproteína B en la lipoproteínas es un componente importante de la reducción del riesgo de ECV con triglicéridos elevados.

La hipertrigleceridemia postprandial en mujeres es un signo de peligro que sirve como marcador para otras anormalidades metabólicas como obesidad, resistencia a la insulina, bajo HDL-C y aumento de los niveles de contenido aterogénico de apolipoproteína-B en las partículas de lipoproteínas. El reconocimiento de esta condición es un tamizaje importante para riesgo de ateroesclerosis y es el primer paso en el manejo de la reducción del riesgo

James A. Underberg, MD, MS, FACPM, FACP
Clinical Assistant Professor
Department of Medicine
New York University Medical School
New York, NY
Credentialed NAMS Menopause Practitioner