

TRIGLICERIDEMIA

Valores normales e implicaciones analíticas y médicas de la hiperlipidemia-hiperlipoproteinemia

DR. GERMAN F. SÁENZ*

DR. KARL SHOSINSKY*

SR. ELIÉCER VALENCIANO*

INTRODUCCION

De todos los análisis de lípidos séricos las determinaciones de colesterol son las que pueden hacerse con mayor facilidad. Por esta razón en numerosos estudios sobre lipemia en pacientes aterosclerosos sólo se ha determinado el colesterol. Relativamente en años recientes, un aumento de interés en el metabolismo de los lípidos ha provocado una mayor demanda de métodos de laboratorio lo suficientemente específicos como para que permitan determinaciones directas de triglicéridos en plasma o suero. En el pasado, los niveles de triglicéridos se estimaban indirectamente con base en las cifras de lípidos totales, colesterol, ésteres de colesterol y fosfolípidos. Estos últimos parámetros eran abstraídos del valor de los lípidos totales y la diferencia era tomada como la concentración de triglicéridos en una muestra dada (51). Tal procedimiento al presente ha sido descartado, así como el basado en la cuantificación de ácidos grasos totales, toda vez que los errores en las determinaciones que se deben hacer por separado inciden en la estimación final de la concentración de triglicéridos, entre otras cosas (34).

En años recientes se han desarrollado excelentes métodos cromatográficos (32), flourométricos (13, 46, 52, 57), colorimétricos (10, 11, 13, 14, 25, 26, 35, 37, 42, 43, 46, 50, 52, 54, 57, 59), estereoespecíficos (16) y enzimáticos (15), para la medición de triglicéridos plasmáticos. En 1957 Van Handel y Zilversmit (59) propusieron un procedimiento químico para la determinación directa de triglicéridos séricos que sigue siendo de referencia. Su técnica comprendía la extracción de los lípidos por isopropanol, absorción de los fosfolípidos con zeolita, saponificación de los triglicéridos por hidróxido de potasio, oxidándose con metaperiodato de sodio el glicerol liberado para obtener formaldehído, el cual luego es condensado con un reactivo de acetyl-acetona en presencia de un

* Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

exceso de iones amonio, sintetizándose un compuesto de color amarillo, la 3,5-diacetil-1,4-dihidrolutidina, la intensidad del cual se determina espectrofotométricamente o flourométricamente. La composición de la mezcla extractora es muy importante para el buen éxito de la prueba. La que utilizamos en el presente trabajo es alúmina activada que remueve compuestos polares tales como fosfolípidos, mono y diglicéridos, y glicerol libre a niveles fisiológicos. Sulfato de cobre e hidróxido de calcio se incluyen en la mezcla para preveer la interferencia por glucosa, toda vez que en presencia de hidróxido de calcio los iones de cobre divalentes oxidan a la glucosa (13). Asimismo la alúmina activada también remueve la bilirrubina.

Estos principios metodológicos los hemos aplicado manualmente para obtener valores de triglicéridos séricos en adultos normales de ambos sexos de acuerdo con las indicaciones de Van Handel y Zilvermit (59), Carlson (10), Fletcher (25), Cramp y Roberston (13), procedimientos que por otra parte y con algunas modificaciones, se han adaptado para procesos de automatización (13, 40, 42, 52).

Desde el punto de vista clínico y práctico es suficiente con recordar que las beta-lipoproteínas tienen como misión principal el transporte de colesterol sérico. Las prebetalipoproteínas vehiculan, por otra parte, los triglicéridos resultantes del metabolismo de los hidratos de carbono (triglicéridos endógenos), mientras que los quilomicrones también vehiculadores de triglicéridos, transportan los triglicéridos que provienen de las grasas alimenticias (triglicéridos exógenos).

En la tabla 1 se encuentran resumidos los más importantes caracteres de las 5 categorías o fenotipos lipídicos de hiperlipoproteinemias primarias según Fredrickson et. al. (24), de acuerdo a los niveles característicos o usuales de colesterol y de triglicéridos de cada una de ellas, así como de la principal y correspondiente alteración lipoproteíca. Hasta hace poco, y antes de conocerse los conceptos sobre dislipoproteinemias de Fredrickson et. al. (24), tan sólo se prestaba atención a los trastornos del colesterol sanguíneo. Hoy en día, como quiera que se acepta que las lipoproteínas de baja densidad (beta y prebeta) están asociadas con el proceso aterosclerótico, y como esas lipoproteínas están constituidas principalmente de colesterol y triglicéridos, los niveles de esos dos lípidos en la sangre son uno de los parámetros usados más frecuentemente hoy en día para descubrir las personas con mayor susceptibilidad de aterosclerosis y de enfermedad coronaria cardíaca. Al mismo tiempo, las medidas preventivas comúnmente usadas están encaminadas en la mayoría de los casos a reducir los valores elevados de colesterol y triglicéridos plasmáticos.

Estas relativamente sencillas cuantificaciones pueden ser de un uso clínico valioso, sea como signos de una anormalidad metabólica oculta de la tiroides, riñón, páncreas o hígado, o también como datos de una dieta desproporcionada, excesiva ingesta de alcohol o de stress. Por otra parte, señalábamos, que la hiperlipidemia puede también ser primaria y algunas veces hereditaria. Estas condiciones primarias usualmente, contrario a las secundarias, se tratan médicamente, por cuanto ciertos tipos de hiperlipidemia están asociadas con un alto riesgo de arteroesclerosis prematura, situación obviamente muy importante en niños y adultos jóvenes con el defecto.

Es importante recalcar que el hallazgo de una concentración anormal de colesterol y de triglicéridos no ofrece un diagnóstico específico, ya que la hiperlipidemia no es sino el signo de un grupo heterogéneo de desórdenes que difieren en sus signos clínicos, pronóstico y tal vez lo más importante, con el tipo de respuesta a la terapia (5, 17, 22, 24, 49, 56).

De acuerdo con el Dr. Fredrickson (22), el diagnóstico de los trastornos del transporte de los lípidos plasmáticos debe comenzar con una definición de lo que es hiperlipidemia; esta sería un incremento en la concentración plasmática de colesterol o de triglicéridos, o de ambos. Por otro lado, según el autor, lo que es considerado hiperlipidemia en los Estados Unidos puede no ser lo mismo en México, como tampoco lo será en Japón o en Finlandia o bien en el Medio Oriente. Señala el mismo investigador, que en Estados Unidos cerca del 40% de la población entre 30 y 40 años tiene niveles de colesterol por encima de 220mg% y de triglicéridos sobre 100mg%, lo cual desde el punto de vista de los cardiólogos significa un riesgo aumentado de enfermedad cardíaca coronaria y por lo tanto para ellos estos límites pueden ser los de hiperlipidemia. Para los experimentadores y genetistas, por otra parte, se habla de hiperlipidemia cuando se encuentran, como en el ejemplo de los Estados Unidos, concentraciones de colesterol sobre los 270mg% y lo mismo sucede con los triglicéridos a partir de 150mg%, hallazgo que cubren un 5% de aquella población.

Para propósitos analíticos, plasma o suero pueden ser utilizados para determinar la presencia de hiperlipidemia. Para triglicéridos se exige un ayuno previo de 12 a 14 horas, y para valores basales no se deben hacer estudios mientras el paciente esté con una dieta particular, especialmente aquellas que se indican para pérdida de peso. Asimismo debe esperarse de 4 a 8 semanas luego de un infarto de miocardio o de un episodio traumático similar. Por otra parte, agentes hipolipidémicos, estrógenos, esteroides, pastillas anticonceptivas y otras drogas que el paciente pueda estar tomando, deben ser suspendidas 3 ó 4 semanas antes de que la muestra sea tomada (23). Todas estas indicaciones, obviamente, se aplican también para estudios de lipoproteínas.

De acuerdo con los valores obtenidos por Sáenz y Carro (53), de colesterol sérico en adultos de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 25 años, y con los de triglicéridos que señalamos en este trabajo, podríamos, al menos para los límites de edades en que se hicieron ambos estudios, hacer más adelante algunas consideraciones de índole práctico en cuanto a la interpretación de los valores de colesterol y triglicéridos, en términos de lipidemia y de hiperlipoproteinemia, planteando algunas consideraciones de tipo general que puedan permitirnos analizar la mayor parte de las dislipoproteinemias en otros niveles de edad y según el sexo. La definición de valor normal en biología, sea normalidad fisiológica o normalidad estadística, es ciertamente difícil. Sin embargo, la mayoría de los valores que se citan en la literatura y que sirven de comparación, son de índole estadístico, que en términos muy simplistas pero prácticos nos indican que un individuo presenta valores anormales de una determinada sustancia biológica cuando la cifra obtenida sobrepasa o es inferior al valor medio "normal" y 2 desviaciones estándar.

Las variaciones biológicas de los lípidos sanguíneos varían considerablemente entre los diferentes individuos de una población, pero también de hora a hora y de día a día en un mismo individuo (5). Dentro de las variaciones intra-individuales tenemos el efecto de los alimentos, de la dieta, y de la posición y grado de venostasis a la hora de la toma de la muestra. Otros factores serían trauma, embarazo, ejercicio, stress emocional y el fumado. Dentro de las variaciones inter-individuales estaría la edad, que es uno de los más importantes, el sexo y otros factores, entre los que cabe citar los de tipo genético y étnico, sin dejar mencionar, los de tipo cultural, como serían nutrición y actividad física.

Por todas estas variables es altamente deseable que se estandaricen las condiciones de la toma de sangre para estudios de lípidos y lipoproteínas en orden de minimizar la influencia de aquellas sobre el nivel de los mismos.

El trasladar o traducir una condición hiperlipidémica a términos de hiperlipoproteinemia, aparte de que es más racional y específica, ofrece muchas ventajas puesto que no hay necesidad de recurrir a pruebas más elaboradas, que no sean mediciones de colesterol y triglicéridos a la par de una prueba simple para quilomicrones (55). De esta manera, puede ubicarse el patrón lipídico de un paciente dado dentro de las características señaladas para los tipos primarios, lo cual resulta de gran beneficio para el pronóstico, diagnóstico y tratamiento de la condición metabólica que presente. En consecuencia, de acuerdo con Fredrickson (23), Harlan (28) y nuestra modesta experiencia, se pueden hacer 5 diferentes grupos de valores de colesterol y de triglicéridos, en términos generales, con su respectiva interpretación hiperlipoproteica (tabla 2).

TABLA 1

HIPERLIPOPROTEINEMIA. VALORES USUALES DE COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS, Y PRINCIPAL ALTERACION LIPOPROTEICA

ANALISIS:	TIPOS DE FREDRICKSON				
	I	IIa	III	IV	V
Triglicéridos (mg%)	800-5000	75-200 150-500(*)	175-1500	175-1500	175-1500
Colesterol (mg%)	150-500	275-800	200-1400	250-500	300-1500
<i>Lipoproteínas:</i> Quilomicrones	+				+
Beta-Lp		+	+		
P.beta-Lp		+(*)	+	+	+

(*) En el tipo IIb.

TABLA 2
 COLESTEROLEMIA Y TRIGLICERIDEMIA (LIPEMIA), Y SUS RELACIONES
 CON LOS TIPOS DE HIPERLIPOPROTEINEMIA

VALORES DE COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS (HIPERLIPIDEMIA)	HIPERLIPOPROTEINEMIA (FENOTIPOS DE FREDRICKSON)
Colesterol ↑ Triglicéridos Normal	IIa (en casos de duda por aumento de alfa-Lp y no de beta-Lp, proceder con electroforesis)
Colesterol ↑ Triglicéridos 150-400 mg%	IIb, IV; rara vez IIa (en ocasiones es importante hacer cuantificaciones de B-Lp en términos de mg de colesterol/100ml)
Colesterol ↑ Triglicéridos 400-1000mg%	IV, V; rara vez III (puede ser importante la electroforesis)
Colesterol ↑ Triglicéridos >1000mg%	V; rara vez I
Colesterol Normal Triglicéridos ↑	IV; rara vez III (puede sugerirse la electroforesis)

MATERIAL Y METODOS

Las 500 muestras de sangre requeridas para este estudio fueron obtenidas de la población universitaria de uno y otro sexo, procedentes en su mayor parte de la ciudad de San José, con edades comprendidas entre los 17 y 25 años. Para las determinaciones analíticas de triglicéridos se usó indistintamente suero o plasma a pesar de que es preferible este último por el efecto protector antioxidativo que ejercen las sales EDTA, lo cual es aún de mayor importancia si el plasma también va a ser utilizado para corridas electroforéticas de las lipoproteínas. A todos los estudiantes se les exigió un mínimo de 12 horas de ayuno. Los análisis para triglicéridos se practicaron en un lapso de tiempo de dos semanas como máximo, manteniéndose las muestras a -20°C . La determinación cuantitativa de los triglicéridos se hizo de acuerdo con las indicaciones técnicas señaladas en los métodos de Van Handel y Zilversmit (59), Carlson (10), Fletcher (25) y Cramp y Roberston (13), usándose alúmina activada para extraer los

fosfolípidos, mono, diglicéridos y glicerol libre, previéndose el efecto interferente de la glucosa al incluirse en la mezcla sulfato de cobre e hidróxido de calcio. La cuantificación del formaldehído liberado por la acción oxidativa del meta-periodato de sodio, se hizo a través de la reacción de Hantzsch (44), en la que se lleva a cabo la síntesis de la 3-5 diacetil-1,4-dihidrolutidina, sustancia amarillenta, al condensarse el formaldehído con acetil-acetona en presencia de un exceso de iones amonio. Este producto es leído a 405 m μ al espectrofotómetro, aunque también puede leerse en un fluorómetro dado que es una sustancia que emite fluorescencia.

RESULTADOS

El estudio analítico de 500 muestras de sangre, 204 correspondientes a mujeres y 296 a hombres, arrojó los siguientes datos estadísticos: Promedio 105.0 mg%, desviación estándar 28.0 mg% y valores margen = 52.5 a 151.0 mg%. Los valores margen incluyen el 95% de los datos aproximadamente y excluyen un 2.5% de datos que son extremadamente bajos y un 2.5% de datos que son extremadamente altos.

DISCUSION

La estimación de los triglicéridos plasmáticos es importante en el estudio de un gran número de procesos fisiológicos y fisiopatológicos, siendo especial preocupación de endocrinólogos y cardiólogos por cuanto el aumento de las VLDL o prebetalipoproteínas se traduce por un incremento de la síntesis endógena de triglicéridos en el cuerpo (22). Valores incrementados se encuentran en la arteriosclerosis, obesidad, alta ingesta de alcohol, síndrome nefrótico, diabetes mellitus, hipotiroidismo, pancreatitis, enfermedades hepáticas, infiltración grasa del hígado, y en ciertas enfermedades por depósito anormal de glucógeno (39, 54). Asimismo, los triglicéridos se encuentran aumentados en el plasma en los fenotipos de hiperliproteinemia primaria de Fredrickson I, IIb, III, IV y V. (5, 22, 23, 24, 38).

Los triglicéridos y el colesterol son transportados en el plasma por cuatro familias lipoproteicas pero en diferente proporción en cada una de ellas (24). Desde que los desórdenes en el transporte de los lípidos usualmente comprende a una, más a que todas las familias lipoproteicas, en términos generales la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia ocurren ya sea en forma pura o en varios grados de combinación. Las mediciones por lo tanto, de triglicéridos como de colesterol séricos son un prerrequisito para un diagnóstico al menos presuntivo del trastorno lipídico y también para un manejo racional de los desórdenes metabólicos de las grasas y de los hidratos de carbono. Estas dos simples determinaciones bioquímicas pueden estrechamente relacionarse con los hallazgos clínicos y con la respuesta al tratamiento (23). En términos generales se puede decir que el mecanismo de la hiperlipidemia o de la hiperliproteinemia primarias puede estar sustentado en 3 categorías (22): primero, por un aumento excesivo en la producción de colesterol, triglicéridos o de la lipoproteína, o, tal vez, por aumento de la ingesta de colesterol o de triglicéridos. Un 2º grupo sería por una disminución del catabolismo de una o más de las familias lipoproteicas y, la tercera posibilidad —no comprobada—, sería la presencia de lipoproteínas estructuralmente anormales. El mecanismo más común sería indudablemente el 2 (22).

Según Fredrickson, citado en (58), aproximadamente un 95% de las hiperlipoproteinemias pueden ser detectadas por las estimaciones combinadas de colesterol y de triglicéridos, mientras solamente de un 60 a un 70% podrían ser clarificadas por la sola estimación de uno u otro aisladamente.

La mayoría de los datos aportados por la literatura sobre el papel de los triglicéridos en enfermedades cardiovasculares indican la asociación de elevadas concentraciones de este lípido con la arterioesclerosis y la enfermedad cardíaca isquémica (1, 2, 5, 6, 7, 8, 12, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 27, 33, 36, 39, 41, 47, 48, 56, 60, 61). A pesar de que escapa al interés de este trabajo el referirse a las implicaciones fisiopatológicas de los triglicéridos con respecto a enfermedades cardiovasculares, hemos señalado algunos reportes de la literatura que son de valor bibliográfico y que permiten caracterizar la importancia de este tipo de lípido en esa patología. Específicamente Carlson (9), así como Albrink et al. (3), han considerado a los triglicéridos como la más característica anomalía de los lípidos sanguíneos en estudios retrospectivos de pacientes con infarto del miocardio. Albrink y Man (2), han observado que un 80% de pacientes de una serie con enfermedades de las arterias coronarias tenían una concentración de triglicéridos que excedía los límites normales. Zorrilla (61), señala que de 98 pacientes que presentaban evidencias francas de enfermedad esclerosa de las coronarias un 66% cursaban con hiperlipoproteinemia, siendo la alteración más común la hiperlipoproteinemia tipo IV con un 38% (hipertrigliceridemia endógena), seguida del tipo II con un 25% (hipercolesterolemia), por lo que aparentemente, y según el autor, el nivel sérico de triglicéridos correlaciona mejor con la presencia de enfermedad arterioesclerosa de las coronarias que ninguna otra de las fracciones lipídicas del suero. Esta impresión de que la hipertrigliceridemia es más frecuente que la hipercolesterolemia en pacientes con enfermedad manifiesta de las coronarias ha sido confirmada por otros estudios.

En parte del estudio de Framingham, Kannel et al. (31), señalan que el colesterol ha demostrado ser el principal factor de riesgo y el más útil de la lipemia para pronosticar el riesgo de enfermedad coronaria cardíaca, al menos en hombres de todas las edades comprendidas en el estudio en referencia, ya que en mujeres sobre los 50 años la prebetalipoproteína (principal transportadora de triglicéridos endógenos), fue superior al colesterol en los casos de discriminación potencial de enfermedad coronaria cardíaca. Finalmente el estudio señala que valores elevados de triglicéridos endógenos en hombres parecen tener un valor significativo en la aterogénesis coronaria solamente cuando se ven acompañados por altos valores de colesterol. Asimismo, Lees y Wilson (36), al igual de lo señalado por otros autores (23, 24), consideran que si bien es cierto que el riesgo para contraer enfermedad coronaria puede estar relacionado con la concentración de lipoproteína de muy baja densidad (prebetalipoproteínas ricas en triglicéridos endógenos), este tipo de correlación es menos convincente en relación con las betalipoproteínas, principales vehiculadores del colesterol plasmático.

Está bien sabido que la enfermedad cardiovascular es la causa primaria de mortalidad en la civilización occidental, estimándose que en los Estados Unidos ocurren alrededor de 800.000 muertes al año por este problema, siendo dentro de estas enfermedades, la arterioesclerosis significativamente importante, toda vez que en unión de la enfermedad coronaria cardíaca, contribuyen con aproximadamente un 60% de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. La incapacidad por morbilidad en estos padecimientos comprende, sólo en los Estados Unidos, un 20% del total de los costos hospitalarios anuales. Estas cifras de por sí concluyentes no cobran mayor importancia si se miran aisladamente, a no ser porque nos dan una idea de la extensión y seriedad del problema.

En la enfermedad hiperlipoproteica lo esencial es predecir y prevenir la arterioesclerosis y la enfermedad coronaria cardíaca. Hoy en día, afortunadamente, tenemos un mejor conocimiento de los desórdenes más corrientes que se asocian con la génesis de la arterioesclerosis y de la enfermedad coronaria cardíaca, estando bien establecido que los desórdenes en el metabolismo de los lípidos y de los hidratos de carbono son de las más importantes condiciones y aún precondiciones causales en la génesis de estas enfermedades, no siendo sino hasta los trabajos de Fredrickson et al. (24), que en forma sistemática se abordó el análisis de los trastornos de las lipoproteínas, en donde se hallan comprometidos tanto alteraciones del metabolismo de los lípidos como de los carbohidratos, poniéndose en juego los parámetros de colesterol, triglicéridos y glucosa, particularmente. El sistema de diagnóstico propuesto por Fredrickson et al (24), se basa en la asunción de que estos desórdenes lipoproteicos son principalmente de origen genético, y por lo tanto errores innatos en el transporte lipídico, utilizándose el término de hiperlipoproteinemia en vez del de hiperlipidemia puesto que esta última no ofrece la importante distinción acerca de la solubilidad de los diferentes lípidos plasmáticos —detectable únicamente por electroforesis, o ultracentrifugación— siendo por lo tanto un término que se debe adoptar exclusivamente cuando se encuentre un incremento de los lípidos sanguíneos desde el punto de vista químico-analítico.

Los triglicéridos aparecen en el plasma de dos diferentes formas. En los quilomicrones, el metabolismo de los cuales depende de una actividad lipolítica post-heparina normal, y en las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), el metabolismo de las cuales parece ser dependiente de un metabolismo normal de los hidratos de carbono. Se sabe que los triglicéridos exógenos o alimentarios son removidos del plasma a un grado mucho mayor que los de origen endógeno (45). Un defecto de este metabolismo integrado, resultaría ya sea en la llamada hipertrigliceridemia carbohidrato-inducida sin hipercolesterolemia (tipo IV), o con hipercolesterolemia (tipos IIb y III) (5, 19, 38).

La hipertrigliceridemia de ayuno sin quilomicronemia indica una elevación de glicéridos de origen endógeno que son transportados por las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Este tipo endógeno de hipertrigliceridemia frecuentemente se asocia con el común estado clínico de obesidad, intolerancia a la glucosa e hiperinsulinemia (39). En opinión de Shulman (56), es difícil sacar conclusiones acerca de causa y efecto de estas asociaciones pero, desde un punto de vista práctico, la obesidad es un factor agravante en muchos pacientes con hipertrigliceridemia, como también lo es con respecto a la intolerancia a la glucosa, de ahí que el primer paso en el manejo de los pacientes con hipertrigliceridemia endógena es llevarlos a un peso corporal ideal. Por lo tanto, se ha demostrado una relación estrecha entre los valores de triglicéridos plasmáticos y la obesidad (3, 4, 7, 15, 34, 39), encontrándose que los niveles promedios de triglicéridos tienden a ser significativamente más altos en obesos que en individuos de peso normal, siendo los valores más bajos en individuos flacos. Hay entonces una positiva buena correlación entre el peso corporal relativo y los valores de triglicéridos, así como que la elevación de los triglicéridos en relación con obesidad puede asociarse con los altos niveles de ácidos grasos no saturados (NEFA) en los obesos (34). Este tipo de relación podría asignársele valores correspondientes y, así, Kudo (34), señala que un sobrepeso de 10 kilogramos, corresponde a un incremento de 22 mg% de triglicéridos. No se ha demostrado ninguna correlación entre el fumado y los niveles de triglicéridos (15).

Según Bierman (7), existen varios fenómenos secundarios que están asociados con la lipemia endógena (triglicéridos de las prebetalipoproteínas), como son el embarazo, el tratamiento esteroide contraceptivo o bien el tratamiento estro-

génico sólo, un grado mínimo de hipercortisismo adrenal y la uremia, los cuales se encontrarán asociados con la hipertrigliceridemia del tipo prebeta-lipoproteína. Aparentemente estos fenómenos, la única cosa que tienen en común es que ejercen un antagonismo insulínico en la periferia. Como respuesta a ese antagonismo, el páncreas aumenta su liberación de insulina inmunorreactiva en el suero, de tal suerte que el rasgo común de estos fenómenos secundarios, asociados a la hiperlipemia endógena, parece ser el hiperinsulinismo basal. Existe entonces una relación directa entre los niveles basales de insulina y el grado de adiposidad; mientras más alta es la adiposidad mayor es la insulina. Podrá entonces plantearse la hipótesis de que la insulina de alguna manera tendría algo que ver con la síntesis de triglicéridos en el hígado. Esta es posiblemente una de las muchas cosas que podrían influenciar la síntesis de triglicéridos por el hígado, aunque una relación directa de causa y efecto no ha sido demostrada. En conclusión, el hiperinsulinismo de la obesidad parece ser una consecuencia de la misma, siendo también reversible la hipertrigliceridemia al lograrse una reducción de peso (7).

Tanto en los tipos I como especialmente en el V de hiperlipoproteinemia de Fredrickson (23), pueden presentarse ataques recurrentes de dolor abdominal que coinciden con una marcada hipertrigliceridemia, con o sin pancreatitis. Esta última complicación ha sido fatal en casos de hiperlipoproteinemia familiar tipo V (23).

No se puede hacer una comparación directa de los valores de los triglicéridos séricos reportados en la literatura ya que el nivel de los mismos es afectado por factores muy diversos, como edad, sexo, obesidad, tipo de alimentación, dieta, etc., siendo la edad, aparentemente un factor importante. Señalaremos de acuerdo con Kudo (34), que los niveles de triglicéridos incrementan con la edad llegando a un máximo en los inicios de la quinta década para luego disminuir lentamente en las décadas subsiguientes (29). En la tabla 3, de Fredrickson et. al. (24), se señalan valores de triglicéridos, colesterol, y de betalipoproteínas (en términos de su contenido en miligramos % de colesterol). Obsérvese como en ella se indican valores de colesterol y de triglicéridos aparentemente altos luego de la cuarta década de la vida. Por otra parte, las muestras estudiadas por los autores fue de sujetos sin evidencia de enfermedad metabólica y sin historia familiar de hiperlipoproteinemia y cuyos valores de triglicéridos eran menores de 200 mg%. Los autores consideran que la interpretación de los patrones lipoproteicos depende de una estandarización de lo considerado como normal para la concentración de lipoproteínas. Asimismo, señalan que la delimitación de "límites normales" bajo consideraciones biológicas es a menudo arbitrario, ya que lo que es usual para una población puede no serlo para otra, y puede no ser necesariamente saludable para ninguna. Finalmente, los autores al indicar los valores señalados en la tabla 3, hacen ver que las cifras para colesterol y triglicéridos ayudan a interpretar el patrón lipoproteico, pero aún así se trata de aproximaciones, y, para propósitos prácticos algunos de los límites allí señalados han sido combinados para los 2 sexos a pesar de que exista una modesta pero significativa diferencia entre hombres y mujeres. En cuanto a sexo no encuentran los autores, al igual que Christensen et. al (15), diferencias marcadas con excepción de niveles significativamente incrementados en mujeres entre la quinta y sexta décadas que podrían asociarse con la menopausia, sugiriéndose un posible papel de los factores endocrinos en estos cambios fisiológicos.

Con relación a valores "normales" que se han reportado para triglicéridos con base en técnicas colorimétricas que miden formaldehído al final de la marcha analítica, señalemos a modo de comparación relativa con respecto a los nuestros, que Van Handel y Zilversmit (59), encuentran valores margen de 37 a 134 mg% en individuos jóvenes con un valor promedio de 80 mg%. Por otra parte Carlson

y Wadström (11) señalan de 32 a 133 mg% con un valor medio de 82 mg%. Por su parte Lemaur y Lepalec (37), indican para hombres entre 50 y 160 mg% y para mujeres de 40 a 115 mg%. Fletcher (25), halla para varones, valores margen de 50 a 155 mg%, con un valor medio de 99 mg% y una desviación estándar de 30.5, mientras en mujeres los valores márgenes hallados fueron de 40 a 115 mg%, con un valor promedio de 75.4 mg% y una desviación estándar de 23.9. El estudio del autor comprendió una población desde los 18 a los 49 años.

R E S U M E N

Se señalan valores de triglicéridos séricos o plasmáticos en individuos de uno y otro sexo de la población universitaria, con edades comprendidas entre los 71 y 25 años, con los siguientes valores, promedio: 105.0 mg%; desviación estándar: 28.0 mg% y margen: 52.5 a 151.0 mg%, indicándose que los valores margen incluyen el 95% de los datos aproximadamente.

Se indica en forma sucinta que las mediciones cuantitativas de los niveles plasmáticos de triglicéridos son muy útiles en el diagnóstico y clasificación de anomalías hereditarias y adquiridas del metabolismo de las lipoproteínas. De esta manera la hipertrigliceridemia es común en obesidad, en arterioesclerosis y enfermedad cardíaca. Es también un aspecto del hipotiroidismo, del síndrome nefrótico, del alcoholismo y de una gran variedad de otras condiciones. Esta anomalía es por tanto de gran significado clínico y de importancia en el diagnóstico y manejo de una gran gama de problemas clínicos.

TABLA 3

CONCENTRACION DE LIPIDOS PLASMATICOS Y DE B-LIPOPROTEINAS EN SUJETOS NORMALES (22)

Edad	COLESTEROL		TRIGLICERIDOS
	Plasma	LDL ⁽¹⁾	Plasma
años		mg/100ml.	
0-19	230	170	140
20-29	240	170	140
30-39	270	190	150
40-49	310	190	160
50-59	330	210	190

(1) LDL: Lipoproteínas de baja densidad (betas).

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ALBRINK, MARGARET, J.
Triglycerides, lipoproteins, and coronary artery disease. *Arch. Intern. Med.* 109:345-351, 1962.
- 2.—ALBRINK, MARGARET, J. AND MAN, EVELYN, B.
Serum triglycerides in coronary artery disease. *Arch. Intern. Med.* 103-4-8, 1959.
- 3.—ALBRINK, MARGARET, J., MEIGS, J. W. AND GRANOFF, M. A.
Weight gain and serum triglycerides in normal Men. *N. Engl. J. Med.* 266-484-489, 1962.
- 4.—ALBRINK, MARGARET, J. AND MEIGS, J. W.
The relationship between serum triglycerides and skinfold thickness in obese subjects. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 131:673-683, 1965.
- 5.—BEAUMONT, J. L., CARLSON, L. A., COOPER, G. R., FEYFAR, Z., FREDRICKSON, D. S. AND STRASSER, T.
Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. *Bull. W. H. O.* 43: 891-915, 1970.
- 6.—BERKSON, D. M. AND STAMLER, J.
Arteriosclerosis. Chapter 5, 59 p. en Talso, P. J. and Remenchik, A. P.: *Intern. Med. based on a mechanism of disease*, XII + 797 pp. C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1968.
- 7.—BIERMAN, E. L.
Hiperlipemia y diabetes. Symposium sobre hiperlipidemias, de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Ayerst ICI Labts. Asociados, S. de R. L., México, 1971.
- 8.—BROWN, D. F.
Blood lipids and lipoproteins in atherogenesis. *Amer. J. Med.* 46:691-704, 1969.
- 9.—CARLSON, L. A.
Serum lipids in men with myocardial infarction. *Acta Med. Scand.* 167:399-403, 1960.
- 10.—CARLSON, L. A.
Determination of serum triglycerides. *J. Atheroscler. Res.* 3:334-336, 1963.
- 11.—CARLSON, L. A. AND WADSTRÖM, L. B.
Determination of glyceride in blood serum. *Clin. Chim. Acta*, 4:197-205, 1959.
- 12.—CARRUTHERS, M. E.
Hyperlipoproteinaemia classification. *Lancet*, April 8, 797-798 pp., 1972.
- 13.—CRAMP, D. G. AND ROBERTSON, G.
The fluorometric assay of triglycerides by a semiautomated method. *Anal. Biochem.* 25:246-251, 1968.
- 14.—CHIN, H. P., ABD EL-MEGUID, S. S. AND BLANKENHORN, D. H.
An improved method for determination of serum and plasma triglycerides. *Clin. Chim. Acta*, 31:381-386, 1971.
- 15.—CHRISTENSEN, N. G., HORDER, M., SIMONSEN, E. E. AND TOFT, H.
Serum triglyceride values in healthy adults. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 23:355-360, 1969.
- 16.—CHRISTIE, W. W. AND MOORE, J. H.
A semimicro method for the stereospecific analysis for triglycerides. *Biochim. Biophys. Acta*, 176:445-452, 1969.
- 17.—DEWAR, H. A.
Métodos de control de las hiperlipidemias. Simposium sobre hiperlipidemias, de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Ayerst ICI Labts. Asociados, S. de R. L., México. 1971.

- 18.—DODDS, CH. AND MILLIS, G. L.
Influence of myocardial infarction on plasma-lipoprotein concentration. *Lancet*, June 6, 1160-1163 pp., 1959.
- 19.—DYERBERG, J., BANG, H. O. AND NIELSEN, J. A.
Plasma lipids and lipoproteins in patients with myocardial infarction and in a control material. *Acta Med. Scand.*, 187:353-363, 1970.
- 20.—ENGER, S. CH. AND RITLAND, S.
Serum lipoprotein patterns in myocardial infarction. *Acta Med. Scand.*, 187:365-369, 1970.
- 21.—EPSTEIN, F. H.
Hyperglycemia. A risk factor in coronary heart disease. *Circulation*, 36:609, 1967.
- 22.—FREDRICKSON, D. S.
Fisiopatología de las hiperlipemias. Simposium sobre hiperlipidemias, de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Ayerst ICI Labts. Asociados, S. de R. L., México.
- 23.—FREDRICKSON, D. S.
Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia. N. I. H. Conference. *Ann. Intern. Med.* 77:267-294, 1971.
- 24.—FREDRICKSON, D. S., LEVY, R. L. AND LEES, R. S.
Fat transport in lipoprotein. An integrated approach to mechanism and disorders. *N. Engl. Med.* 276:34-44, 94-103, 148-156, 215-224, 273-281, 1967.
- 25.—FLETCHER, MARGARET, J.
A colorimetric method for estimating serum triglycerides. *Clin. Chim. Acta.* 22:393-397, 1968.
- 26.—GALLETI, F.
An improved colorimetric micromethod for the determination of serum glycerides. *Clin. Chim. Acta.* 15:184-186, 1967.
- 27.—GOFMAN, J. W., YOUNG, AND TANDY, R.
Ischemic heart disease atherosclerosis, and longevity. *Circulation*. 34:679-697, 1966.
- 28.—HARLAN, W. R.
A nomogram for determining types of hyperlipidemia. *Arch. Intern. Med.* 124:64-65, 1969.
- 29.—HAYES, D. AND NEIL, D. W.
Serum cholesterol and triglycerides in ischaemic heart disease. *Clin. Sci.* 26:185-192, 1964.
- 30.—HELLSTRÖM, R.
Serum lipids in male patients hospitalized for myocardial infarction. *Acta Med. Scand.* 182-727-731, 1967.
- 31.—KANNEL, W. B., CASTELLI, W. P., GORDON, T. AND MCNAMARA, PATRICIA, M.
Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham study, *Ann. Intern. Med.* 74:1-12, 1971.
- 32.—KRELL, K. AND HASHIM, S. A.
Measurement of serum triglycerides by thin-layer chromatography and infrared spectrophotometry. *J. Lipid. Res.* 4:407-412, 1963.
- 33.—KROMAN, H., NODINE, J., BENDER, S. AND BREST, A.
Lipids in normals and patients with coronary artery disease. *Amer. J. Med. Sci.* 248: 571-580, 1964.
- 34.—KUDO, H.
Serum triglycerides levels of normal subjects. *Tohoku J. Exp. Med.* 97:35-46, 1969

- 35.—LAURELL, S.
A method for routine determination of plasma triglycerides. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 18:668-672, 1966.
- 36.—LEES, R. S., AND WILSON, DANA, E.
The treatment of hyperlipidemia. *N. Engl. Med.*, 284:186-195, 1971.
- 37.—LEMAUR, R., ET LE PALEC. J. P.
Dosage des triglycérides et des gras estérifiés du sérum après extraction par l'alcool isopropylique. *Ann Pharmaceutiques Françaises*, 28:257-261, 1970.
- 38.—LEHMANN, H. AND LINES, J. G.
Hyperlipoproteinaemia classification: the optimum routine electrophoretic system and its relevance to treatment. *Lancet* march 11, 557-560 pp., 1972.
- 39.—LEVY, R. I. AND GLUECK, CH. J.
Hypertriglyceridemia, diabetes mellitus, and coronary vessel disease. *Arch. Intern. Med.* 123:220-228, 1969.
- 40.—LOFLAND, H. B.
A semiautomated procedure for the determination of triglycerides in Serum. *Anal. Biochem.* 9:393-400, 1964.
- 41.—LOPEZ-SANTOLINO, A.
Obesidad, diabetes, aterosclerosis. *Rev. Clin. Española.* 117:1-8, 1970.
- 42.—LLOYA, MARGARET, R. AND GOLDRICK, R. B.
A simplified method for estimating plasma triglycerides: Their stability during cold storage. *Med. J. Aust.* 2:493-496, 1968.
- 43.—MIFUNE, M.
The determination of serum triglycerides. Reprinted from the papers of institute Thermal Spring Research, Okayama University, N° 38, pp. 77-84, 1969.
- 44.—NASH, T.
The colorimetric estimation of formaldehyde by means of the Hantzsch reaction. *Biochem.* 55:416-421, 1953.
- 45.—NIKKILA, E. A. AND KEKKI, M.
Measurement of plasma triglyceride turnover in the study of hyperglyceridemia. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 27:97-104, 1971.
- 46.—NOBLE, R. P. AND CAMPBELL, F. M.
Improved accuracy in automated fluorometric determination of plasma triglycerides. *Clin. Chem.* 16:166-170, 1970.
- 47.—OSTRANDER, L. D., BEVERLY, J. N., BLOCK, W. D., FRANCIS, T. AND EPSTEIN, F. H.
Hyperglycemia and hypertriglyceridemia among persons with coronary heart disease. *Ann. Intern. Med.* 67:34, 1967.
- 48.—PATTERSON, D. AND SLACK, JOAN.
Lipid abnormalities in male and female survivors of myocardial infarction and their first-degree relatives. *Lancet*, february 19, 393-399 pp., 1972.
- 49.—PRIES, C., VAN GENT, C. M., BAES, H., POLANO, M. K., HULSMAN, H. A. M., AND QUERIDO, A.
Primary hyperlipoproteinemia: The Clinico-chemical classification of the most common types. *Clin. Chim. Acta.* 19:181-190, 1968.
- 50.—RANDRUP, A.
Further control and improvement of a method for determination of plasma triglyceride. *Scand. J. Clin. & Lab. Invest.* 14:578-580, 1962.
- 51.—REINHOLD, J. G., YONAN, VIRGINIA, L. AND GERSHMAN, EDYTHE, R.
Medida de las concentraciones de ácidos grasos totales esterificados y triglicéridos en suero Cap. IX. En Seligson, D: Métodos seleccionados de Análisis Clínicos. IV. XXIII + 335 pp. Editorial Aguilar. Madrid. 1963.

- 52.—ROYER, M. E. AND KO, H.
A simplified semiautomated assay for plasma triglycerides. *Anal. Biochem.* 29:405-416, 1969.
- 53.—SÁENZ, G. F. Y CARRO, A.
Estimación del colesterol sérico y sus ésteres en adultos normales de ambos sexos. *Rev. Med. Hosp. Nal. Niños.* 5:61-73, 1970.
- 54.—SARDESAI, V. M. AND MANNING, JOAN, A.
The determination of triglycerides in plasma and tissues. *Clin. Chem.* 14:156-161, 1968.
- 55.—SCHATZ, I. J.
Classification of primary hyperlipidemia. *J. A. M. A.*, 210:701-704, 1969.
- 56.—SHULMAN, R.
Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia N. I. H. Conference. *Ann. Intern. Med.* 77:267-294, 1972.
- 57.—SOLONI, F. G.
Simplified manual micromethod for determination of serum triglycerides. *Clin. Chem.* 17:529-534, 1971.
- 58.—STONE, M. C., THORP, J. M., MILLS, G. L. AND DICK, T. B. S.
Diagnosis and classification of abnormal lipoprotein patterns. *Clin. Chim. Acta.* 31:333-354, 1971.
- 59.—VAN HANDEL, E. AND ZILVERSMIT, D. B.
Micromethod for the direct determination of serum triglycerides. *J. Lab. Clin. Med.* 50:152-157, 1957.
- 60.—WESSIER, S. AND AVIOLI, L. A.
Classification and management of familial hyperlipoproteinemia *J. A. M. A.* 207:929-933, 1969.
- 61.—ZORRILLA, H. A.
Hiperlipidemias y enfermedad aterosclerosa de las coronarias. Simposium sobre hiperlipidemias, de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Averst ICI Labts. Asociados, S. de R. L., México.*