

PROTOS
HIPERTRIGLICERIDEMIAS



Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOS **HIPERTRIGLICERIDEMIAS**

Coordinador

Xavier Pintó Sala

OMA SEMI 03/08



Área
Cardiovascular

CAPÍTULO IV

Hipertrigliceridemias secundarias

C. RECARTE GARCÍA-ANDRADE, L. A. ÁLVAREZ-SALA WALTHER
Y J. MILLÁN NÚÑEZ-CORTÉS

*Unidad de Riesgo Cardiovascular. Departamento de Medicina Interna.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Facultad de Medicina de la Universidad Complutense. Madrid.*

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de las dislipidemias varía según la población estudiada. La hipertrigliceridemia es un trastorno frecuente¹ y que se asocia en ocasiones con una enfermedad coronaria precoz². Ésta se define generalmente por la presencia de un infarto de miocardio o la necesidad de una intervención coronaria antes de los 55 años en el hombre y de los 65 años en la mujer. La hipertrigliceridemia se acompaña de forma específica e intensa con la presencia de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas. Asimismo, existe una relación inversa entre la concentración de triglicéridos y la de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), sobre todo de la sufracción HDL₂. Tanto las LDL pequeñas y densas, como el déficit de cHDL se asocian a la enfermedad coronaria prematura. En general y como se ha comentado en capítulos anteriores, las evidencias sugieren que la hipertrigliceridemia contribuye independientemente a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, aunque no exista un claro consenso sobre los niveles que deberían ser el objetivo final, salvo para las situaciones consideradas de alto riesgo cardiovascular para las que el objetivo terapéutico ha de ser 150 mgr/dl.

Además contribuye a elevar el riesgo de enfermedad cardiovascular como factor adicional desfavorable cuando se asocia a otros factores de riesgo como la obesidad, el síndrome metabólico, los biomarcadores expresivos de estado proinflamatorio y protrombótico, y la diabetes mellitus tipo 2³. La hipertrigliceridemia grave en sí misma (sobre todo si es superior a 10 mmol/l) se asocia con un elevado riesgo de pancreatitis aguda, con independencia del riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los pacientes pueden fluctuar dentro de los diferentes estadios de la hipertrigliceridemia: desde una determinada situación de estrés metabólico, una hipertrigliceridemia leve o moderada, hasta una hipertrigliceridemia grave⁴.

ORIGEN Y ASOCIACIONES

Las formas primarias suponen menos del 5% de las hipertrigliceridemias. La mayoría de los pacientes con una hipertrigliceridemia tiene al menos un factor subyacente. Sin embargo, no todos los pacientes con una exposición similar a los factores desencadenantes desarrollan el mismo grado de dislipidemia. Este hecho sugiere que debe existir una susceptibilidad primaria endógena mono o poligénica para desarrollarla. De hecho, aquellos pacientes con concentraciones de triglicéridos por encima de 2.000 mg/dl (22,6 mmol/l) prácticamente siempre tienen ambas: una hipertrigliceridemia secundaria asociada a una de origen genético⁵.

La obesidad es probablemente el factor que con mayor frecuencia se asocia a hipertrigliceridemia, aunque la asociación con la diabetes mellitus tipo 2 y el consumo excesivo de alcohol también son muy frecuentes. A menudo, los pacientes que tienen un tejido adiposo visceral excesivo, poseen además unos triglicéridos elevados

y un cHDL bajo. Aproximadamente el 80% de los pacientes con aumento del perímetro abdominal y una trigliceridemia de 2 mmol/l o más presentan una tríada “aterogénica” caracterizada por hiperinsulinemia, apo B elevada y partículas pequeñas y densas de LDL. Esta tríada puede multiplicar por 20 el riesgo de enfermedad cardiovascular⁶. La incapacidad de la insulina para estimular la captación de glucosa por la célula y la incapacidad para compensar ésta falta de sensibilidad ante la insulina, son el sustrato de la diabetes mellitus tipo 2. Aún más, en los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2, pero con resistencia a la insulina (p. ej., en la obesidad visceral), la hiperinsulinemia se asocia con otras anomalías metabólicas formando el síndrome metabólico⁷. Este síndrome, propio de los pacientes con obesidad central, es, a su vez, un predictor de la instauración de una diabetes mellitus tipo 2. Se caracteriza por intolerancia a la glucosa, dislipidemia (triglicéridos > 1,7 mmol/l y cHDL bajo) e hipertensión arterial.

La hipertrigliceridemia, tanto en el síndrome metabólico como en la diabetes mellitus tipo 2 es el resultado del aumento de la concentración plasmática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), acompañada o no de quilomicrones, debido a una deficiente actividad de la LPL y a un aumento del flujo de ácidos grasos (AG) libres al hígado. El hígado graso acompaña con frecuencia a la hipertrigliceridemia en los pacientes obesos y con resistencia a la insulina. Aunque existen diversas definiciones del síndrome metabólico⁸, y se ha debatido ampliamente sobre los factores de riesgo que lo componen, lo que está claro es que su concepto es muy útil para enfatizar la importancia de la obesidad, de la resistencia a la insulina, y de los trastornos lipoproteicos relacionados en el incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular. La hipertrigliceridemia de la obesidad, del síndrome metabólico y de la diabetes mellitus tipo 2, mejora con la pérdida de peso y el control glucémico. Con criterios diagnósticos para el síndrome metabólico como los de ATP-III (**tabla 1**),

Tabla 1. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico según el NECP-ATP III

- Presión arterial: PAS \geq 130 mmHg/PAD \geq 85 mmHg
- Perímetro abdominal: hombres $>$ 102 cm/mujeres $>$ 88 cm
- Glucemia \geq 110 mg/dl
- Triglicéridos \geq 150 mg/dl
- cHDL $<$ 40 mg/dl en hombres/ $<$ 50 mg/dl en mujeres

La presencia de 3 o más de los 5 criterios definen el diagnóstico de síndrome metabólico

cHDL: colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

es probable que el diagnóstico sea muy frecuente en la práctica clínica. Estos criterios (presencia de 3 de las 5 manifestaciones del síndrome) son suficientes para establecer el diagnóstico, con lo cual se dispone de un método aplicable en la práctica diaria, puesto que está basado en datos de exploración y pruebas complementarias habituales en el estudio de los enfermos⁹.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

La valoración del paciente con hipertrigliceridemia debe centrarse inicialmente en la presencia o no de una historia familiar de la dislipidemia, la historia previa de arteriopatía coronaria precoz y la presencia de potenciales causas para un origen secundario, como la diabetes o determinados fármacos. Es necesario calcular siempre el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro abdominal. El hecho de valorar los valores de la lipoproteína Lp(a) no ayuda a distinguir las distintas formas de hipertrigliceridemia, pero puede ser útil para valorar el riesgo relativo de arteriosclerosis entre los pacientes que poseen una hipertrigliceridemia

combinada con otros factores de riesgo, tanto lipídicos como no lipídicos¹⁰. Es preciso destacar que actualmente no existen datos que sustenten la recomendación de estudiar la presencia de enfermedad vascular subclínica en la hipertrigliceridemia asintomática secundaria¹¹.

TRIGLICÉRIDOS Y ARTERIOSCLEROSIS

La hipertrigliceridemia moderada es probablemente un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular. Diversos estudios¹² han mostrado la relación entre los valores plasmáticos de triglicéridos y la enfermedad cardiovascular. Los metaanálisis realizados con cientos de pacientes controlados durante más de 10 años, han mostrado que la elevación de la trigliceridemia de 1 mmol/l aumentaba el riesgo de enfermedad cardiovascular el 32% en los hombres y el 76% en las mujeres, con independencia del nivel del cHDL¹³. Muchas situaciones se asocian a menudo con hipertrigliceridemia. Son situaciones proaterogénicas o anomalías bioquímicas con capacidad aterogénica como es el caso de la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, el descenso del cHDL, el aumento de las moléculas de LDL pequeñas y densas y de los AG libres, la hiperglucemia, la hiperinsulinemia, el aumento de la viscosidad plasmática o de las moléculas proinflamatorias, el estado protrombótico o los trastornos de la fibrinólisis.

Las lipoproteínas ricas en triglicéridos y sus remanentes pueden contribuir directamente a la formación de células espumosas en la pared arterial (dado que pueden penetrar en la misma). Los quilomicrones no son directamente aterogénicos, pero los quilomicrones remanentes, las VLDL y las lipoproteínas de densidad intermedia sí lo son¹⁴. En la actualidad cobra especial interés la posibilidad de que la lipidemia posprandial, muy rica en triglicéridos

dos, pueda ser un predictor independiente de enfermedad cardiovascular, aunque quedan conceptos aún no aclarados, pero determinantes para su estudio (extracción de la muestra, naturaleza de la “intolerancia” a las grasas, etc.).

Hipertrigliceridemia y pancreatitis

Podemos considerarla como un caso singular, dado que se trata de una enfermedad aguda, grave y con una relación causal directa.

La hipertrigliceridemia aumenta el riesgo de pancreatitis aguda. Dicho riesgo es clínicamente significativo, cuando en ayunas exceden los 10 mmol/l, un nivel en el que los quilomicrones ya están presentes. Con frecuencia se cita un umbral de 1.000 mg/dl, que es comparable al anterior. Este tipo de pancreatitis puede estar precedida de náuseas y dolor epigástrico, durante los cuales la amilasa puede ser normal. Habrá que sospecharla cuando existan xantomas eruptivos o una lipidemia retinal. El umbral para desarrollarla puede variar ampliamente, lo que explica la existencia de pacientes asintomáticos que viven con trigliceridemias superiores a 40 mmol/l. También pueden desarrollarse episodios de dolor abdominal, náuseas y vómitos sin producir una verdadera pancreatitis, como ocurre en el caso de las hiperquilomicronemias, que ceden con el ayuno.

PRINCIPALES HIPERTRIGLICERIDEMIAS SECUNDARIAS

Son numerosas las causas de hipertrigliceridemia secundaria (**tablas 2 y 3**). En ocasiones se exponen y discuten de acuerdo con el fenotipo o fenocopia de la clasificación de Fredrickson con

Tabla 2. Enfermedades relacionadas con una hipertrigliceridemia secundaria

-
- Obesidad
 - Síndrome metabólico con hipertrigliceridemia
 - Dieta con un balance energético positivo y alto contenido de grasas o carbohidratos
 - Sedentarismo
 - Consumo excesivo de alcohol
 - Diabetes mellitus, fundamentalmente tipo 2
 - Enfermedad renal; uremia o glomerulonefritis
 - Hipotiroidismo
 - Embarazo
 - Lupus y otras enfermedades autoinmunes
 - Linfomas y gammopatías monoclonales
 - Glucogenosis y lipodistrofias
 - Sida
 - Hepatitis agudas
-

Tabla 3. Medicamentos relacionados con una hipertrigliceridemia secundaria

-
- Corticosteroides
 - Estrógenos
 - Tamoxifeno
 - Antihipertensivos: bloqueantes β no cardioselectivos y tiacidas
 - Resinas de intercambio aniónico captadoras de ácidos biliares
 - Ciclofosfamida
 - Interferón
 - Antirretrovirales utilizados en infección por VIH
 - Retinoides
 - Psicotropos: fenotiacinas; psicotropos de segunda generación
-

la que se presenten (**tabla 4**). Hay que mencionar que la misma enfermedad puede cursar con distintos fenotipos. Por mencionar sólo las más importantes o frecuentes, será necesario considerar las de origen metabólico (diabetes y obesidad), las que tienen una

Tabla 4. Clasificación de Fredrickson de las dislipoproteinemias

Fenotipo	Elevación de:	Aspecto del suero (en fresco)	Aspecto del suero (tras 12 h de reposo)	Aumento de lipoproteína
I	Triglicéridos	Lechoso	Anillo lechoso arriba, infranadante claro	Quilomicrones
IIA	Colesterol total	Claro	Claro	LDL
IIB	Colesterol y triglicéridos	Turbio	Turbio	VLDL, LDL
III	Colesterol y/o triglicéridos	Turbio o claro	Turbio o claro	IDL (quilomicrones remanentes)
IV	Triglicéridos	Turbio	Turbio	VLDL
V	Triglicéridos	Turbio	Anillo lechoso arriba, infranadante turbio	Quilomicrones, VLDL

IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; LDL: lipoproteínas de baja densidad; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

influencia hormonal (hipotiroidismo y embarazo), las originadas por disfunción renal (síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica, diálisis y postrasplante), por enfermedad hepática y, finalmente, las relacionadas con tóxicos y fármacos.

Diabetes mellitus

En la diabetes mellitus tipo 2 hay una situación de resistencia a la insulina junto a un hiperinsulinismo compensador. El hígado de estos pacientes se ve expuesto simultáneamente a la hiperglucemia y a la hiperinsulinemia, lo que por un lado favorecería la pro-

ducción de VLDL y por otra la inhibiría. Por otra parte, la resistencia a la insulina reduce la actividad de la LPL vascular y aumenta la actividad lipasa en el tejido adiposo.

El balance global de estas situaciones finaliza en un aumento de la producción de VLDL, por lo que lo más común es encontrar una hipertrigliceridemia con fenotipo IV. El buen control metabólico de la diabetes suele normalizar casi todos los parámetros lipoproteicos, excepto las concentraciones disminuidas de cHDL. Esto último se ha relacionado con la lipasa hepática.

Obesidad

La alteración lipoproteica más común es la hipertrigliceridemia, a expensas de VLDL, con independencia de que tengan o no intolerancia a los hidratos de carbono. En el obeso, el tejido adiposo libera una mayor cantidad de AG libres, que quedan expuestos al hígado, donde un aumento de la síntesis de apo B tendrá como consecuencia el incremento de la síntesis de VLDL. En la obesidad (ante todo la de tipo visceral) hay un estado de resistencia a la insulina que conduce a hiperinsulinismo. Es muy frecuente encontrar también descensos de cHDL, independientes de las concentraciones de triglicéridos, que se normalizan si se logra regularizar el peso.

Aun cuando el tratamiento ideal de la dislipidemia del obeso sería corregir la obesidad mediante cambios en los estilos de alimentación y el ejercicio físico aeróbico, puede ser preciso controlarla mediante fármacos hipolipidemiantes, de acuerdo con las recomendaciones generales de cualquier hiperlipidemia. Dada la frecuencia de la hipertrigliceridemia y del descenso de cHDL, los fibratos serían la primera elección, si bien en los casos en los que predomine la hipercolesterolemia (poco frecuentes) estarían indicadas las estatinas.

Hipotiroidismo

La hipertrigliceridemia aparece en alrededor de la mitad de los casos, acompañando generalmente a la hipercolesterolemia, es decir, con un fenotipo IIB. En contadas circunstancias se asocia con una disbetalipoproteinemia (fenotipo III) y con mayor frecuencia aparece como hipertrigliceridemia aislada (fenotipo IV). En ocasiones puede haber elevaciones del cHDL. Teniendo en cuenta que el hipotiroidismo primario es una enfermedad frecuente y a menudo paucisintomática, es imperativa la determinación de la hormona tiroestimulante (TSH) plasmática en todo paciente con dislipidemia.

Síndrome de Cushing

El síndrome de Cushing, o la administración exógena de corticoides, se asocian frecuentemente con hiperlipidemia que puede cursar como fenotipo IV o IIB, asociada o no a diabetes mellitus.

Síndrome nefrótico

En este caso suele existir una hipercolesterolemia aislada, o en ocasiones asociada a una hipertrigliceridemia. Rara vez puede haber un aumento aislado de triglicéridos (fenotipo IV, incluso fenotipo V). La hipertrigliceridemia se ha querido explicar por un descenso de la actividad de la LPL. Con frecuencia el tratamiento farmacológico que reciben estos pacientes (corticoides, diuréticos) agrava su dislipidemia. La elección farmacológica para este tipo de hiperlipidemia secundaria serán las estatinas, y pueden ser útiles los fibratos si se trata de una hiperlipidemia combinada; en cualquier caso comenzando con dosis bajas y un estricto control de la posibilidad de rabdomiólisis. Una alternativa a los fibra-

tos puede ser la administración de AG ω -3, que otras veces pueden utilizarse como medicación adicional según el perfil lipídico inicial y objetivos terapéuticos.

Insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante renal

La hiperlipidemia es un hallazgo común en estas circunstancias. Según las diferentes series, del 20 al 70% de los pacientes con insuficiencia renal presentan hipertrigliceridemia, con independencia de que estén o no en hemodiálisis. El hallazgo más frecuente es la hipertrigliceridemia aislada a expensas de VLDL (fenotipo IV).

La hipertrigliceridemia es muy frecuente en los pacientes que están en hemodiálisis o con diálisis peritoneal ambulatoria, a veces con aumento de las partículas IDL. Es decir, no siempre se encuentra un fenotipo IV, sino que a veces se presenta con un fenotipo III. En caso de iniciar tratamiento, la elección sería un fibrato, siempre ajustando la dosis de acuerdo con la función renal. Se podría iniciar con la mitad de la dosis en días alternos, y luego ir aumentando en función de los logros conseguidos y de los controles de creatinina y de transaminasas. Una alternativa a los fibratos puede ser la administración de AG ω -3, que otras veces pueden utilizarse como medicación adicional según el perfil lipídico inicial y objetivos terapéuticos.

La hiperlipidemia permanece a veces tras el trasplante renal, frecuentemente a expensas de elevaciones de VLDL y LDL, es decir, con fenotipo IIB, aun cuando puede encontrarse hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia aislada. Posiblemente la medicación inmunosupresora (ciclosporina y esteroides) desempeña un papel importante en estos casos.

Hepatopatías

De forma general y relacionada tanto con la posible existencia de una esteatosis hepática como con una esteatohepatitis, con frecuencia los trastornos hepáticos se acompañan de hipertrigliceridemia. En términos generales, las colostasis condicionan un aumento predominante del colesterol plasmático, mientras que las hepatitis incrementan los triglicéridos.

Alcohol

Es una de las causas de hipertrigliceridemia secundaria más comunes, después de la diabetes mellitus, y por la que habrá que interesarse específicamente. Muchas veces es suficiente con suspender por completo su consumo para que desaparezca o prácticamente se normalice.

El etanol es oxidado hasta acetato en el hígado, lo que bloquea el catabolismo hasta acetato de los AG, e incluso aumenta su síntesis. Esto aumenta la producción de triglicéridos, y por lo tanto de VLDL. Hay también un incremento en las concentraciones de cHDL, que se ha interpretado como relevante en los consumos leves-moderados. Sin embargo, dada la acción nociva del alcohol en los distintos órganos y tejidos, no es pertinente recomendar su consumo en virtud de los posibles efectos beneficiosos sobre el riesgo cardiovascular.

La ingestión rápida y excesiva de bebidas alcohólicas puede dar lugar a un síndrome hiperquilomicronémico, con aparición a veces de auténticas pancreatitis, en los bebedores “de fin de semana”.

Consumo de fármacos

Los corticoides producen cierta resistencia a la insulina, que conduce a una hipertrigliceridemia y a la reducción del cHDL. El ácido retinoico produce una marcada hipertrigliceridemia. Igual ocurre con algunos de los fármacos antirretrovirales. El tratamiento con inhibidores de la proteasa induce lipodistrofia e intolerancia a la glucosa junto a hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia¹⁵. El ritonavir es el fármaco que induce alteraciones más notables, con trigliceridemias cercanas a 1.000 mg/dl, y en menor medida, pero significativa, el indanavir, nelfinavir y, en menor grado, amprenavir y saquinavir.

Dada la frecuencia de asociación de hiperlipidemia e hipertensión, es necesario considerar el efecto de los fármacos hipotensores sobre el perfil lipoproteico. En general, las tiazidas provocan una elevación de los triglicéridos totales y del colesterol total, a expensas de la fracción LDL. La espironolactona, indapamida y los antagonistas del calcio no alteran el perfil lipoproteico. Los bloqueantes β sin actividad simpatomimética intrínseca se asocian con incrementos en la trigliceridemia del orden de 15-30% y reducciones de 5-10% en el cHDL. Por el contrario, los bloqueantes β con el citado efecto, tienen un efecto nulo, o al menos mucho menor, sobre el perfil lipoproteico. Los bloqueantes α tienen incluso un efecto beneficioso, reduciendo discretamente las concentraciones de colesterol total y su fracción cLDL e incrementando la de cHDL. Los inhibidores de la enzima de conversión y los antagonistas de los receptores de angiotensina no alteran el perfil lipídico de forma relevante. Los estrógenos aumentan la síntesis de triglicéridos a expensas de VLDL y pueden producir cierta resistencia a la insulina con hiperinsulinismo compensador, pero además, como en el caso del consumo de alcohol, pueden elevar el colesterol unido a HDL.

Hay variaciones relevantes en cuanto al efecto de los distintos compuestos estrogénicos sobre los lípidos. Entre los anticonceptivos hormonales, los de tercera generación parecen ofrecer un mejor perfil lipoproteico, por lo que en este sentido son los más recomendables, pero se asocian a un mayor riesgo de trombosis venosa. En personas con trastornos hiperlipidémicos primarios, los estrógenos pueden producir una importante hipertrigliceridemia, incluso a veces con presencia de quilomicrones. Los progestágenos reducen el cHDL con cierto incremento de las LDL. Los antipsicóticos de segunda generación se asocian con obesidad, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y diabetes mellitus tipo 2¹⁶.

Embarazo

Es frecuente encontrar hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia moderadas, especialmente en los últimos meses de embarazo. Las alteraciones desaparecen en el posparto. Hay elevación de VLDL, LDL e incluso HDL, posiblemente debido a la hiperproducción estrogénica. Esta circunstancia debe ser tenida en cuenta en las personas con una hiperlipidemia previa, que puede empeorar de forma llamativa, lo que obligará a extremar las recomendaciones dietéticas. El embarazo puede agravar tanto la hipercolesterolemia como la hipertrigliceridemia. Especialmente graves pueden ser las complicaciones gravídicas de las hiperquilomicronemias congénitas, que pueden dar lugar a pancreatitis muy graves, por lo que en estas jóvenes se debería desaconsejar el embarazo. Es una recomendación lógica evitar el empleo de cualquier hipolipidemiante durante el embarazo¹⁷.

Bibliografía

1. Brunzell JD, Faylor RA. Diagnosis and treatment of dislipidemias. En: Dale DC, editor. ACP medicine 2006 edition. Vol. 1. New York: WebMD; 2006.
2. Hopkins PN, Heiss G, Ellison RC, et al. Coronary artery disease risk in familial combined hyperlipidemia and familial hypertriglyceridemia: a case-control comparison from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Circulation* 2003;108:519-23.
3. Hodis HN, Mack WJ, Krauss RM, et al. Pathophysiology of triglyceride-rich lipoproteins in atherothrombosis: clinical aspects. *Clin. Cardiol.* 1999;22:1161-77.
4. Yuan G, Al-Shalid KZ, Engele RA. Hipertrigliceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ* 2007;176:1113-20.
5. Brunzell JD, Deeb SS. Familial lipoprotein lipase deficiency and hepatic lipase deficiency. En: Scriver CR, Beaudet AI, Sly WD, Valle D, editors. The metabolic and molecular bases of inherit disease. 8th ed. Vol. 3. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 2789-816.
6. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperalipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000;102:179-84.
7. Pollex RL, Hegele RA. Genetic determinants of the metabolic syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3:482-9.
8. 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.
9. Cía Gómez P, Cía Blasco P. Asociación de factores de riesgo (síndromes metabólicos). En: Millán Núñez-Cortes J, editor. *Medicina Cardiovascular*. Barcelona: Masson; 2005;10:471-84.
10. Maher VM, Brown BG, Marcovina SM, Hillger LA, Zhao XQ, Albers JJ. Efectes of lowering elevated LDL cholesterol on the cardiovascular risk of lipoprotein(a). *JAMA* 1995;274:1771-4.
11. Brunzell JD. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2007;6:1009-17.
12. Criqui MH, Heiss G, Cohn R, et al. Plasma triglyceride and mortality from coronary heart disease. *N. engl J Med* 1993;328:1220-5.

13. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a metanalysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996;3:312-9.
14. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandrial phenomenon. *Circulation* 1979; 60: 473-85.
15. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Dyslipaemia associated with antiretroviral therapy in HIV-infected pacientes. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:10-4.
16. Tarricone I, Casoria M, Gozzi BF, et al. Metabolic risk factor profile associated with use of second generation antipsychotics: a cross sectional study in a community mental health centre. *BMC Psychiatry* 2006;6:11.
17. Álvarez-Sala LA, Muñoz Rivas N, Caño Hortonedá M, Teigell García L. Trastornos de las lipoproteínas. En: Perezagua Clamagirand C, editor. *Tratado de Medicina Interna (II)*. Madrid:Ariel; 2005. p. 2574-8.