

**LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN LA ENFERMEDAD CORONARIA ¿ES UN FACTOR DE RIESGO?***HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND ISCHEMIC HEART DISEASE : IS A RISK FACTOR ?***Sonzini L, Corzo O, Alfonso F, Yorio M****Resumen :**

La asociación entre hipertrigliceridemia y enfermedad arterial coronaria (EAC) es controvertida. Objetivo: establecer la relación entre el nivel de triglicéridos en pacientes con enfermedad coronaria, relacionar los valores elevados de triglicéridos con colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, sobrepeso y obesidad en pacientes coronarios. Material Y Métodos: Se evaluaron retrospectivamente pacientes con y sin enfermedad coronaria demostrable que fueron asistidos en la consulta pública y privada en la Cátedra de Medicina I Unidad Académica de Medicina Interna N° 3 del Hospital Córdoba y el Servicio de Cardiología de la Clínica Sucre de la ciudad de Córdoba, entre en 1 de enero y 31 de diciembre de 2009. Se consideró pacientes con enfermedad coronaria (casos) aquellos que tuvieron lesiones coronarias significativas las que mostraron una disminución de la luz arterial >50% por medio de cinecoronariografía. (15)(16) y un grupo control sin enfermedad coronaria objetivable. Se incluyeron pacientes entre 30 y 60 años de edad que tuvieran historia clínica completa. Resultados: El número total de pacientes incluidos fue de 100 casos, 64 casos en el grupo de pacientes coronarios y 36 en los no coronarios. 74% de sexo masculino, predominancia masculina en pacientes coronarios y femenina en no coronarios. 68% era mayor de 50 años. Los valores del lipidograma no mostraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes no coronarios y coronarios Los valores promedio de TG fueron levemente más elevados en el grupo de no coronarios, aunque no mostraron diferencias estadísticamente significativas (p=0,7162). Conclusión: La hipertrigliceridemia no fue mayor en los pacientes coronarios y no se relacionó con el índice de masa corporal, en pacientes con sobrepeso y obesos.

**Summary:**

Hypercholesterolemia is a well known risk factor for coronary cardiovascular disease (CVD). However, the role of triglycerides in CVD risk remains controversial. Objective: to study triglyceride level and its relationship with Cholesterol, HDL and LDL Cholesterol level, obesity and overweight in patients with and without CVD. Material and Methods: we retrospectively studied patients with and without CVD who attended to Córdoba Hospital and Cardiology unit of Clínica Sucre at Córdoba city between 1st January to 31 st of December of 2009. We included patients with age between 30 to 60 years old with CVD and a control group. Results: 100 patients were included, 64 with CVD and 36 as a control group. 74% were male and 68% older than 50 years old. Lipid values were not statistically significant in both groups. Triglyceride level was higher in the control group, although the difference was not statistically significant (p=0, 7162). Conclusion: Triglyceride level was not higher in patients with CVD.

## Introducción

Estudios epidemiológicos sugieren la asociación de niveles de triglicéridos (TG) elevados y enfermedad arterial coronaria (EAC), aunque esta asociación es controvertida. <sup>(1)</sup>

Existen numerosos factores que influyen en estos aspectos discordantes relacionados con los TG. La falta de asociación consistente con EAC, es como la que observa con colesterol LDL y HDL; relación metabólica inversa entre HDL y lipoproteínas ricas en TG, la débil asociación en los análisis univariados y gran dependencia del HDL en análisis multivariados en estudios multicéntricos <sup>(2)(3)</sup>; las dificultades técnicas para la precisa medición, debido a la marcada variabilidad dependiente del estado de ayuno, cambio de peso, hiperlipemia, ingesta de alcohol, etc.. Numerosos estudios han demostrado una relación entre hiperlipemia postprandial y la disfunción endotelial transitoria y también con el engrosamiento carotídeo en poblaciones de riesgo (estudio ARIC) <sup>(4)(5)(6)(7)(8)(9)</sup>. Las diferentes propiedades aterogénicas de las variadas partículas podría explicar algunos de estos hallazgos ya que los quilomicrones son partículas grandes ricas en TG no iatrogénicas, mientras que las partículas remanentes de quilomicrones y de colesterol muy baja densidad (VLDL) si lo son. <sup>(10)(11)</sup>

Existen evidencias que demuestran que la elevación de los TG es un factor de riesgo independiente en algunas poblaciones seleccionadas, como en mujeres de 50-69 años en el Estudio del Corazón de Framingham <sup>(12)</sup> y en pacientes con diabetes tipo 2 <sup>(4)(7)(13)</sup>.

En el Estudio del Corazón de Helsinki los TG fueron un factor de riesgo condicional en asociación con LDL elevado y HDL bajo <sup>(14)</sup>. En este grupo fue beneficioso el tratamiento con gemfibrozil. Sin embargo, es importante remarcar que también están asociados a problemas no cardíacos como pancreatitis aguda, lo cual resalta el valor del manejo y control de este factor de riesgo. Los objetivos de este estudio fueron: establecer la relación entre el nivel de triglicéridos en pacientes con enfermedad coronaria, relacionar los valores elevados de triglicéridos con colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, sobrepeso y obesidad en pacientes coronarios.

## Material y Métodos

Se evaluaron retrospectivamente pacientes con y sin enfermedad coronaria demostrable que fue

ron asistidos en la consulta pública y privada en la Cátedra de Medicina I Unidad Académica de Medicina Interna N° 3 del Hospital Córdoba y el Servicio de Cardiología de la Clínica Sucre de la ciudad de Córdoba, entre el 1 de enero y 31 de diciembre de 2009. Se consideró pacientes con enfermedad coronaria (casos) aquellos que tuvieron lesiones coronarias significativas las que mostraron una disminución de la luz arterial >50% por medio de cinecoronariografía. <sup>(15)(16)</sup> y un grupo control sin enfermedad coronaria objetivable. Se incluyeron pacientes entre 30 y 60 años de edad que tuvieran historia clínica completa. Se excluyeron individuos con los siguientes criterios: embarazadas, problemas de alcoholismo o drogadicción, bajo peso según el cálculo de Quetelet <sup>(17)</sup>, enfermedades de estadios terminales, discapacidades mentales y/o motoras, enfermedades infecciosas agudas y crónicas y neoplasias.

Las siguientes variables fueron analizadas en ambos grupos: valores de TG; edad; sexo; peso; talla; índice de masa corporal (IMC); ECG de 12 derivaciones; citológico completo; eritrosedimentación, glucemia, creatinina, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, ácido úrico y factores de riesgo: hipertensión arterial, diabetes, hábito tabáquico, dislipidemias <sup>(18)(19)(20)</sup> y grado de obesidad según el índice de masa corporal (IMC) <sup>(21)</sup>. El índice de masa corporal se calculó según fórmula establecida <sup>(21)</sup> con las mediciones basales de peso y altura al ingreso del registro mediante la siguiente fórmula:  $IMC = \text{peso (kilogramos)} / \text{talla}^2 \text{ (metros)}$  Para describir las características clínicas de acuerdo con el nivel de IMC se definieron cuatro grupos. <sup>(21)</sup>

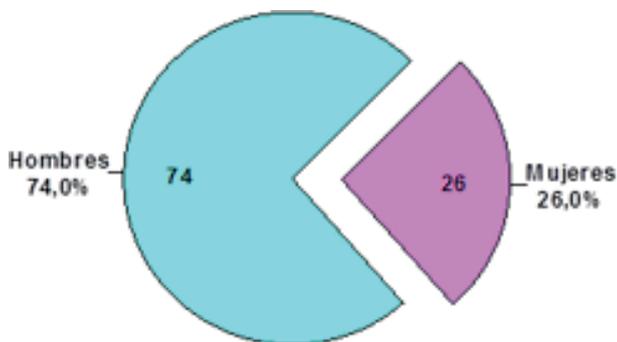
El análisis estadístico se realizó con t test para el análisis del nivel de TG entre ambos grupos. Una  $p < 0,05$  fue considerada estadísticamente significativa. Se utilizó el programa Epi-info 2000. Los datos se presentan en tablas o gráficos según corresponda.

## Resultados

El número total de pacientes incluidos fue de 100 casos, 64 casos en el grupo de pacientes coronarios y 36 en los no coronarios.

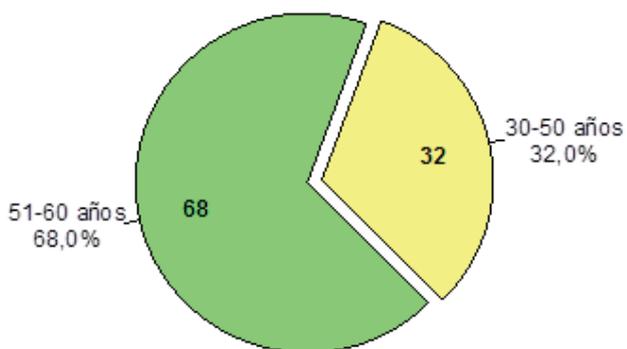
La distribución según sexo mostró predominio masculino, 74% (n: 74). (Figura 1)

Figura 1: distribución de la muestra, por observación directa, según sexo. Los valores se presentan en frecuencias y porcentajes. (N: 100)



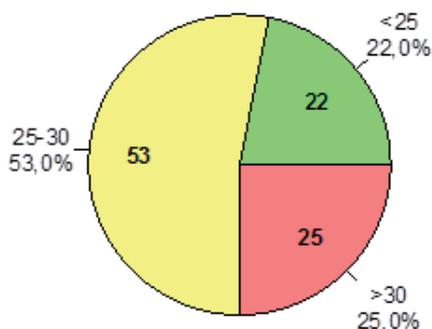
Al cuantificar los casos según el rango etario, los mayores de 50 años predominaron en la muestra, 68% (n: 68). (Figura 2)

Figura 2: distribución de la muestra, por observación directa, según rango etario. Los valores se presentan en frecuencias y porcentajes. (N: 100)



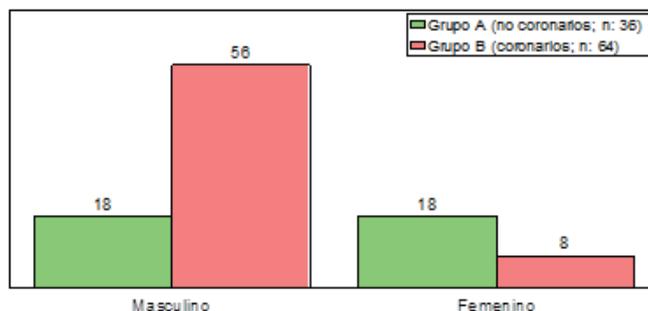
En la distribución según el índice de masa corporal de la muestra se observó que el 53% de los casos tenía sobrepeso (n: 53). (Figura 3)

Figura 3: distribución de la muestra, por observación directa, según el índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>). Los valores se presentan en frecuencias y porcentajes. (N: 100)



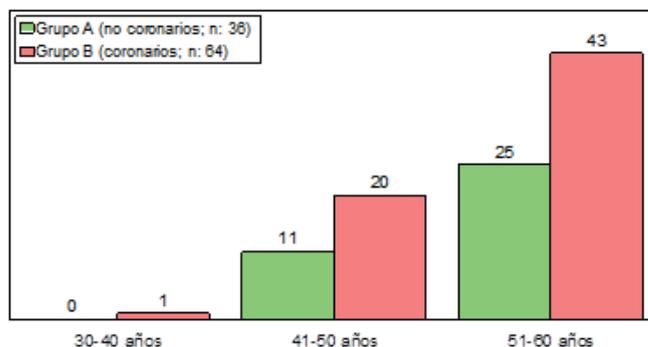
Al distribuirla muestra según el sexo y grupo, se observó predominancia masculina en pacientes coronarios y femenina en no coronarios. (Figura 4)

Figura 4: distribución de la muestra, por observación directa, según sexo y grupo. Los valores se presentan en frecuencias y porcentajes. (N: 100)



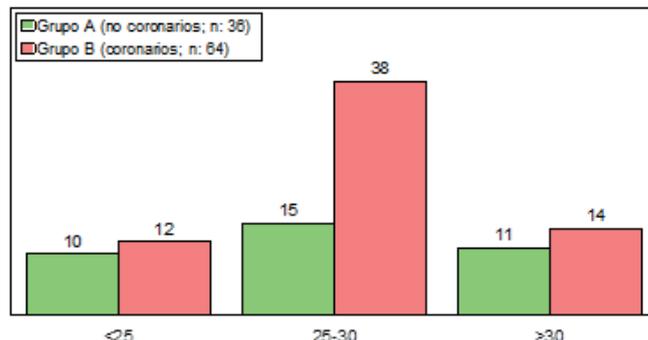
Al cuantificar la distribución de la muestra según edad y grupo, en el gráfico se observa que los pacientes coronarios son mayoría en ambos grupos en los parámetros de edad estudiados. (Figura 5)

Figura 5: distribución de la muestra, por observación directa, según edad y grupo. Los valores se presentan en frecuencias y porcentajes. (N: 100)



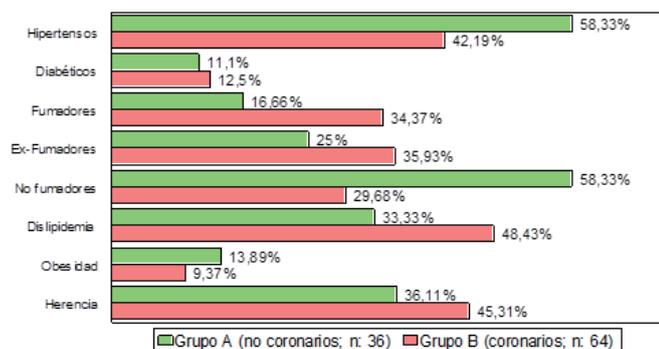
Para la distribución según IMC, en los pacientes coronarios prevalece el sobrepeso como se muestra en el gráfico. (Figura 6)

Figura 6: distribución de la muestra, por observación directa, según índice masa corporal y grupo. Los valores se presentan en frecuencias y porcentajes. (N: 100)



En la distribución según factores de riesgo y grupo se observa que en los pacientes coronarios predomina de dislipemia, en cambio hubo más hipertensos y no fumadores en los no coronarios. (Figura 7)

Figura 7: distribución de la muestra, por observación directa, según factores de riesgo y grupo. Los valores se presentan en frecuencias y porcentajes. (N: 100)



En la tabla 1 se observan los valores promedio de laboratorio para los grupos de estudio, nótese los guarismos elevados para colesterol LDL y TG.

Tabla 1: datos de laboratorio de la muestra en estudio (valores promedio)

LABORATORIO	NO coronarios(n: 36)	Coronarios (n: 64)
Glóbulos rojos	4.703.333 mm <sup>3</sup>	4.734.015 mm <sup>3</sup>
Eritrosedimentación	10,19%	18,10%
Creatinina	89,57 mg/dL	89,71 mg/dL
Glucemia	91,8 mg/dL	93,2 mg/dL
Colesterol total	209 mg%	197 mg%
Colesterol HDL	49,4 mg%	45,9 mg%
Colesterol LDL	129 mg%	118 mg%
Triglicéridos	169,33 mg%	162,59 mg%
Ácido úrico	52%	58,44%

En la tabla 2 se observan los valores del lipidograma en pacientes no coronarios y coronarios y los respectivos cálculos del valor p. Estos últimos no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2: valores de colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL en pacientes coronarios y no coronarios con TG elevados (N: 100)

Variable	No coronarios (n: 36)		Coronarios (n: 64)		Valor p
	n	%	n	%	
TG >150 mg/dL	18	50	30	46,88	0,767
CT >200 mg/dL	14	38,89	18	28,13	0,271
HDL <40 mg/dL	6	16,67	5	7,81	0,214
LDL >100 mg/dL	16	44,44	22	34,38	0,280

En la tabla 3 se comparan los valores pesquisados para TG en ambos grupos, estos valores promedio fueron levemente más elevados en el grupo de no coronarios, aunque no mostraron diferencias estadísticamente significativas (p: 0,7162).

Tabla 3: valoresm de TG por grupos

Parámetro	No coronarios	Coronarios
Número de casos	36	64
Media	169,33	162,59
Desvío estándar	103,63	79,27
Mínimo	61	58
Máximo	587	566

La tabla 4 se compara pacientes con sobrepeso y TG elevados en ambos grupos, los valores promedio hallados fueron levemente más elevados en el grupo no coronario, el valor p 0,4367 es considerado no significativo. En la tabla 5 se confrontó de igual manera a pacientes obesos con TG elevados, quienes mostraron igual tendencia, el valor p 0,7371 es considerado no significativo.

Tabla 4: distribución de la muestra según sobrepeso y TG elevados (>150 mg%)

Parámetro	No coronarios	Coronarios
N	11	22
Media	212,82	201,14
Desvío estándar	37,312	41,431
Mínimo	150	150
Máximo	297	293

Tabla 5: distribución de la muestra según obesos y TG elevados (>150 mg%)

Parámetro	No coronarios	Coronarios
N	7	8
Media	290,14	264,63
Desvío estándar	146,94	140,96
Mínimo	152	152
Máximo	587	566

En el grupo de pacientes coronarios (tabla 6) hubo sobrepeso en 30 casos (46,8%), de ellos 22 casos (73,3%) tuvieron TG elevados; los obesos fueron 15 (23,4%) y 8 casos (53,3%) TG elevados. El sexo masculino correspondió a un 43,3% en el sobrepeso (n: 13:30) y 46,6% (n: 7:15) obesos. En

los NO coronarios (tabla 7) 11 pacientes (30,5%) tuvieron sobrepeso, de ellos 8 casos TG elevados (72,7%). Los obesos fueron 14 casos (38,9%) y el 50% con TG elevados (n: 7). El sexo masculino fue del 36,4% en sobrepeso (n: 4:11) y el 28,6% (n: 4:14) obesos.

**Tabla 6:** distribución de pacientes coronarios según sobrepeso y obesidad en relación TG elevados (>150 mg%) y sexo masculino.

Coronarios	TG >150 mg%	Masculino
Sobrepeso >25 y 29,9 (n: 30)	73,30% (n: 22)	43,30% (n: 13)
Obesos >30 (n: 15)	53,30% (n: 8)	46,60% (n: 7)

**Tabla 7:** distribución de pacientes NO coronarios según sobrepeso y obesidad en relación TG elevados (>150 mg%) y sexo masculino.

NO coronarios	TG >150 mg%	Masculino
Sobrepeso >25 y 29,9 (n: 11)	72,70% (n: 8)	36,40% (n: 4)
Obesos >30 (n: 14)	50% (n: 7)	28,60% (n: 4)

## Discusión

Los factores de riesgo cardiovasculares han sido claramente identificados en poblaciones con enfermedad coronaria<sup>(1)(4)(7)(12)(13)</sup>. Con respecto a las características demográficas, en nuestro estudio encontramos una mayor prevalencia del sexo masculino, sin diferencia en la edad media de presentación entre ambos grupos, coincidente con el Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología, en 425 pacientes estudiados.<sup>(22)</sup>

La hipertrigliceridemia ha sido propuesta como un factor de riesgo para cardiopatía isquémica. Sin embargo, los quilomicrones, partículas grandes ricas en TG, no son aterogénicas, mientras que las partículas remanentes de quilomicrones y de VLDL son aterogénicas.<sup>(10)(11)</sup>. EL mecanismo sugerido era por su efecto a la asociación con colesterol HDL bajo. Estudios como el PROCAM<sup>(23)</sup> y el Copenhague<sup>(24)</sup>, demostraron que los TG son un factor de riesgo independiente asociado al sexo femenino. Sin embargo, en nuestro estudio la hipertrigliceridemia no fue más elevada en pacientes coronarios.

Las alteraciones en el metabolismo lipídico están relacionadas con el desarrollo de aterosclerosis y el riesgo de enfermedad coronaria. Los estudios epidemiológicos han demostrado una clara relación entre los niveles de colesterol y el desarrollo de cardiopatía isquémica<sup>(25,26)</sup>. Por otra parte, la relación existente entre los niveles de HDL disminuidos y el riesgo ateroesclerótico ha sido descrita, pero su papel exacto aún se desconoce, al igual que de los TG<sup>(2)</sup>. Sin embargo, se acepta en la actualidad que existe una mayor asociación entre el riesgo cardiovascular con el colesterol HDL que con el colesterol LDL<sup>(27)</sup>.

Existe incertidumbre sobre el poder y la independencia de la hipertrigliceridemia como factor de riesgo de enfermedad coronaria, ésta se debería principalmente a la correlación inversa entre los niveles de TG y HDL colesterol. En un estudio casos-controles se analizaron a 653 pacientes con antecedentes de infarto o cirugía coronaria que tenían al menos un familiar de primer grado con enfermedad coronaria, y encontraron que la hipertrigliceridemia >200 mg% se asoció a enfermedad coronaria familiar incluso después de ajuste para las cifras de HDL colesterol y otros factores de riesgo<sup>(28)</sup>. Sin embargo, Coniglio et al. encuentran baja frecuencia de hipertirgliceridemias en asociación con enfermedad coronaria.<sup>(29)</sup>

Es importante destacar que los TG elevados pueden ser un factor de riesgo potencial de ECV, porque esto a menudo identifica pacientes con partículas remanentes altamente aterogénicas (LDL pequeñas), valores más bajos de C-HDL y otras manifestaciones clínicas del síndrome metabólico. Por otra parte, el riesgo de ECV con niveles elevados de C-LDL se ve reforzado por la hipertrigliceridemia coexistente; y estudios epidemiológicos recientes han subrayado la asociación de hipertrigliceridemia con el riesgo de ECV en ayuno y no ayuno.<sup>(30)(31)(32)(33)</sup>

Si bien existen estudios en los que los niveles altos de TG pueden predecir el riesgo de cardiopatía coronaria, la importancia clínica no está bien definida<sup>(40)</sup>. Además en la actualidad no hay demostración de que el tratamiento hipertriglicérmico aislado reduzca la morbilidad o la mortalidad. Algunos autores han recomendado el tratamiento de la hipertrigliceridemia en ciertos pacientes de alto riesgo, pero estos grupos aún no están bien definidos.<sup>(34)</sup>

Algunos estudios prospectivos han encontrado

que los TG en no ayuno predicen riesgo de cardiopatía isquémica con más fuerza que en ayuno. (35-39)

En nuestros casos la hipertrigliceridemia alcanzó valores similares en pacientes con y sin tratamiento, tanto en no coronarios como en coronarios.

## Conclusiones

La hipertrigliceridemia no fue mayor en los pacientes coronarios y no se relacionó con el índice de masa corporal, en pacientes con sobrepeso y obesos.

## Bibliografía

1. Conde CA, Factores de riesgo no tradicionales en la enfermedad coronaria, en: Esper RJ, Vilariño JO, Progresos en aterotrombosis, Desde la Genética Aplicada a la Medicina Personalizada, Cap 10, pp91-112, Ediciones Médicas del Sur, 2002.
2. Crespín SR, The Lipid Triad of the Insulin-Resistance Syndrome, How it contributes to Accelerated Atherosclerosis. *PractDiabetol* 1999, pp20-25.
3. Hokanson JE, Austin MA, Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3:213-229.
4. East C, Combined Hyperlipidemia as a Risk Factor for Premature Atherosclerotic Disease. *Am J Med* 1999; 107 (2A):46S-47S.
5. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, ET AL, Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year follow up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998; 97:1029-1036.
6. Hokanson JE, Austin MA, Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3:213-229.
7. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, ET AL, Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229-239.
8. Karpe F, Steiner G, Uffelman K, et al, Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1997; 106:83-97.
9. Villariño JO, Cacharrón JL, Esper RJ, et al, Evaluación de la función endotelial por eco-doppler. Influencia de la edad, sexo y factores de riesgo. *RevArgCardiol* 1998; 66(5):523-532.
10. Brunzell JD, Hokanson JE. Low-Density and High-Density Lipoprotein Subspecies and Risk for Premature Coronary Artery Disease. *Am J Med* 1999; 107 (2A):16S-17S.
11. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, Buring JE, Willett WC, Krauss RM. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260:1917-1921.
12. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al, Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham. A statement for health care professionals from the American Heart Association's Task Force on Risk Reduction, *Circulation* 1998; 97:1876-1887.
13. Haffner SM, Patients with Type 2 Diabetes: The Case for Primary Prevention. *Am J Med* 1999; 107 (2A):43S-45S.
14. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, et al, Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study: implications for treatment. *Circulation* 1992; 85:37-45.
15. Levin DS, Gardiner GA, JT, Coronariografía, en: Braunwald E (ED): Tratado de Cardiología (4ª ed). Intamericana, Mc Graw-Hill 1993, pp 293.
16. McHenry PL, O'Donnell J, Morris SN, et al, Abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy men: a predictor of angina pectoris as an initial coronary event during long-term follow up. *Circulation* 1984; 70:547.
17. Eknoyan G, Adolphe Quetelet (1796-1874)—the average man and indices of obesity. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (1): 47-51.
18. OMS, Organización Mundial de la Salud. *euro.who.int*. [En línea] [Citado el: 30 de noviembre de 2011.] <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
19. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al, National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. *Circulation* 2004; 110(2):227-39.
20. 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) final report. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002; 106(25):3143-421.
21. 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). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001; 285(19):2486-97.
22. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio

de la Federación Argentina de Cardiología. *RevFedArg* 2004; 33:127–131.

23. Cullen P, Schulte H, Assmann G., *The Münster Heart Study (PROCAM), Total Mortality in Middle-Aged Men Is Increased at Low Total and LDL Cholesterol Concentrations in Smokers but Not in Non-smokers.* *Circulation* 1997;96:2128-2136.

24. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A, *No fasting Triglycerides and Risk of Myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease, and Death in Men and Women.* *JAMA* 2007, 298(3):299-308.

25. Keys A, *Coronary heart disease in seven countries.* *Circulation* 1970; 41(suppl 1):1-211.

26. Gordon T, Castelli W, *High-density lipoprotein as a protective factor against coronary disease: The Framingham study.* *Am J Med* 1977; 62:698-706.

27. Esper RJ, Vilariño JO, *Progresos en aterotrombosis, Desde la Genética Aplicada a la Medicina Personalizada, Ediciones Médicas del Sur, 2011.*

28. Hopkins PN, et al, *Plasma triglycerides and type III hyperlipidemia are independently associated with premature familial coronary artery disease.* *JACC* 2005; 45:1003-12.

29. Coniglio RI, *La hipertrigliceridemia como factor de riesgo para la aterosclerosis coronaria.* *ActBioquímClin-Latinoam* 1995; 29(2):129-37.

30. Kannel WB, Vasan RS, *Triglycerides as vascular risk factors: new Epidemiologic Insights for Current Opinion in Cardiology.* *Curr Opin Cardiol* 2009; 24(4):345–350.

31. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM, *Fasting Compared With Nonfasting Lipids and Apolipoproteins for Predicting Incident Cardiovascular Events.* *Circulation* 2008; 118:993–1001.

32. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A, *Nonfasting Triglycerides and Risk of Myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease, and*

*Death in Men and Women.* *JAMA* 2007; 298:299–308.

33. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, et al, *Non-HDL Cholesterol, Apolipoproteins A-I and B100, Standard Lipid Measures, Lipid Ratios, and CRP as Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women.* *JAMA* 2005; 294:326–333.

34. Jones JD, Chambless L, *Hipertrigliceridemia y enfermedad coronaria.* *Arch Fam Med* 2000; 9:189-190.

35. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM, *Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women.* *JAMA* 2007; 298:309–316.

36. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A, *Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women.* *JAMA* 2007; 298:299–308.

37. *Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Di Angelantonio E, Boekholdt SM, Ouwehand W, Watkins H, Samani NJ, Saleheen D, et al, Triglyceride-mediated pathway.* *Lancet* 2010; 376(9735):90.

38. Vakkilainen J, Steiner G, Ansquer JC, et al, *Relationship between low-density lipoprotein particle size, plasma lipoproteins and progression of coronary artery disease: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study (DAIS).* *Circulation* 2003; 107: 1733-1737.

39. Keech A, et al, *Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus, The FIELD Study, randomized controlled trial.* *Lancet* 2005;366:19849-1861.

40. Kim EH, Lee JB, Kim SH, Jo MW, et al. *Serum Triglyceride Levels and Cardiovascular Disease Events in Koreans.* *Cardiology.* 2015;131(4):228-35