

Obesidad y dislipoproteinemia

Obesity and dyslipoproteinemia

Fausto Garmendia-Lorena¹

¹ Doctor en Medicina; Profesor Principal, Departamento de Medicina Humana; Investigador Permanente, Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú; Academia Nacional de Medicina

Correspondencia

Fausto Garmendia-Lorena
garmendiafausto@gmail.com

Recibido: 26 febrero 2017

Aceptado: 17 marzo 2017

Conflictos de interés: Ninguno.

Citar como: Garmendia Lorena F.
Obesidad y dislipoproteinemia.
An Fac med. 2017;78(2): 196-201.
DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13217>.

Fac med. 2017;78(2):196-201 / <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13217>

Resumen

En esta revisión se define la obesidad, sus causas generales, cuantificación y distribución corporal. Se hace una revisión general de la bioquímica de las fracciones lipoproteicas de la sangre, así como la forma de realizar el diagnóstico de las dislipoproteinemias. La dislipoproteinemia de la obesidad es una forma secundaria a la resistencia a la insulina y disminución de la actividad de la lipasa lipoproteica, con elevación de los triglicéridos, disminuye el colesterol HDL y se constituye el síndrome metabólico. Se describe su fisiopatología, así como el desarrollo de las morbilidades conexas. Se caracteriza la dislipoproteinemia de la obesidad no solo en condiciones basales sino también en el período posprandial. Se intenta estimar la prevalencia de dislipoproteinemia en la obesidad. Se delinea el tratamiento de la obesidad y de la dislipoproteinemia, considerando el cambio de estilo de vida mediante el régimen alimenticio y la actividad física, la farmacoterapia y la cirugía bariátrica, así como el uso de hipolipemiantes.

Palabras clave: Obesidad; Dislipoproteinemia; Resistencia a la Insulina.

Abstract

The definition, main general causes, quantification and body distribution of obesity are described. A general review of the different blood lipoprotein fractions as well as the procedure for the diagnosis of dyslipoproteinemia is done. Dyslipoproteinemia of obesity is a secondary form of insulin resistance as a result of lowering of lipoprotein lipase activity resulting in increase of triglycerides, decrease of HDL cholesterol, and establishment of the metabolic syndrome. Its pathophysiology and the development of obesity related morbidities are described. Dyslipoproteinemia of obesity is present in both the basal and postprandial status. An attempt is made to estimate the prevalence of dyslipoproteinemia. Treatment is outlined and includes change in lifestyle regarding diet and physical activity, pharmacotherapy, and bariatric surgery, as well as the hypolipidemic treatment.

Keywords: Obesity; Dyslipoproteinemia; Insulin Resistance.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por incremento de la grasa corporal, que se produce por factores genéticos, epigenéticos, ambientales y por enfermedades que causan obesidad (obesidad secundaria), como las alteraciones psicológicas (psicosis, depresión, ansiedad, estrés psicosocial), alteraciones neurológicas (lesiones del hipotálamo ventromedial, lesiones del tronco cerebral), endocrinas (síndrome de Cushing, hipotiroidismo) ⁽¹⁾. El desequilibrio energético que se produce en la obesidad es la consecuencia de ingreso energético exagerado frente a pérdida normal o ingreso energético normal con pérdida de energía menor, o ambas ⁽²⁾.

Para evaluar el tipo y magnitud de la obesidad, el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet y la medición de la circunferencia abdominal (CA) son los instrumentos antropométricos más apropiados ⁽³⁾ (tabla 1). En relación a la CA, tomamos en cuenta el trabajo nacional de Medina-Lezama y col. que establece como medidas de corte normal 97 cm para varones y 87 cm para las mujeres ⁽⁴⁾, por encima de las cuales se define como obesidad central.

Tabla 1. Evaluación del peso de acuerdo al índice de masa corporal (IMC).

Clasificación	IMC
Normal	18,5 a 24,9
Preobesidad o sobrepeso	25,0 a 29,9
Obesidad clase I	30,0 a 34,9
Obesidad clase II	35,0 a 39,9
Obesidad clase III o mórbida	≥ 40

Las alteraciones del metabolismo de los lípidos se las clasifica en primarias y secundarias. Las dislipoproteinemias primarias son trastornos innatos del metabolismo lipídico; pueden ser familiares o no familiares. En tanto, las secundarias son consecuencia de alguna enfermedad conocida, como se aprecia en la tabla 2.

Tabla 2. Dislipoproteinemias secundarias.

Obesidad	Porfiria aguda
Diabetes mellitus	Drogas y medicamentos
Síndrome nefrótico	Alcohol
Obstrucción biliar crónica	Beta-bloqueadores
Insuficiencia renal	Diuréticos
Enfermedad de von Gierke	Progestágenos
Mielomatosis	Corticosteroides

La dislipoproteinemia de la obesidad es, por lo tanto, una dislipoproteinemia secundaria; además, los obesos pudieran ser portadores de una alteración primaria del metabolismo de los lípidos.

Los lípidos sanguíneos se encuentran disueltos en el medio acuoso de la sangre debido a su unión a proteínas denominadas apoproteínas, razón por la cual a los trastornos de su metabolismo se les debe denominar con mayor propiedad dislipoproteinemias, más aun cuando no siempre se caracterizan por incremento de alguna de las fracciones sino también por disminución, como es el caso del colesterol HDL, o porque se produce una alteración de la capacidad biológica de alguna de ellas.

Con la finalidad de establecer si un obeso es portador de dislipoproteinemia es necesario medir el perfil lipídico de la sangre, para lo cual se toma una muestra después de un ayuno mínimo de 10 a 12 horas, en la que se determina la concentración del colesterol total (CT), colesterol HDL (HDL) y triglicéridos (Tg). Luego se calculan las fracciones VLDL (*very low density lipoproteins*) y LDL (*low density lipoproteins*), mediante la fórmula de Friedewald ⁽⁵⁾. Además es conveniente calcular la fracción no-HDL, por sustracción de la concentración del HDL al CT, desde que esta contiene a todas las fracciones aterógenas de la sangre, inclusive las que no son medidas por los procedimientos habituales (colesterol IDL (*intermediary density lipoprotein*), lipoproteína (a), fracciones pequeñas y densas del colesterol LDL), cuya importancia como factores de riesgo cardiovascular (FRC) se les

ha proporcionado un valor igual o mayor que el colesterol LDL ⁽⁶⁾.

De acuerdo a los criterios del ATP III ⁽⁷⁾, se considera como dislipoproteinemia al CT ≥200 mg/dL y/o Tg ≥150 mg/dL y/o HDL ≤40 mg/dL en varones y ≤45 mg/dL en mujeres y/o LDL ≥130 mg/dL y/o no-HDL ≥160 mg/dL.

FISIOPATOLOGÍA

El estudio y tratamiento de la obesidad ha adquirido importancia por la demostración que es causante de una extensa comorbilidad conexa, es decir, la obesidad favorece la aparición de otras alteraciones que aceleran el proceso de aterosclerosis y la muerte por eventos cardiovasculares (ECV), así como otras condiciones que en conjunto disminuyen la expectativa de vida de las personas. En la tabla 3 se muestra las principales condiciones patológicas que derivan de la obesidad.

Tabla 3. Condiciones patológicas vinculadas a la obesidad.

Dislipoproteinemia	Colecistopatía
Hipertensión arterial	Osteoartropatía
Diabetes mellitus	Desórdenes del sueño
Enfermedad cardiovascular	Desórdenes afectivos
Hiperuricemia	Problemas psicosociales

El incremento de la masa de tejido graso favorece la liberación de AGNE (ácidos grasos no esterificados) y del factor de necrosis tumoral α (TNF α). Ambos intermediarios bioquímicos inhiben la acción de la insulina, con lo que se constituye la resistencia a la insulina, alteración bioquímica central que a su vez da lugar a una extensa cadena de eventos bioquímicos y clínicos ⁽⁸⁾. Para fines clínicos, la resistencia a la insulina se mide mediante el coeficiente HOMA (*homeostasis model assessment*) ⁽⁹⁾. En 1963, Randle y col. elaboraron la teoría del ciclo de la glucosa-AGNE al demostrar in vitro que los AGNE ocasionaban inhibi-

ción del transporte y fosforilación de la glucosa a nivel muscular; esta inhibición del efecto biológico de la insulina estimula la secreción pancreática de insulina ⁽¹⁰⁾. A su vez, el hiperinsulinismo consiguiente es otra condición que favorece la resistencia a la insulina por saturación de los receptores de insulina (*down regulation*). Ver figura 1.

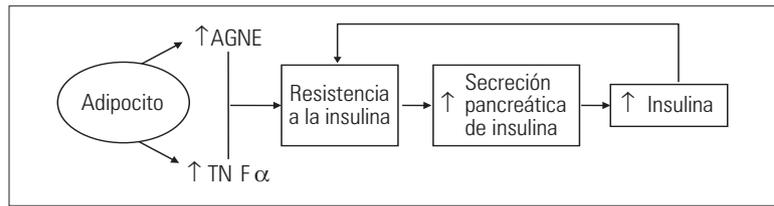


Figura 1. Mecanismo de la resistencia a la insulina en la obesidad.

La resistencia a la insulina disminuye la actividad de la lipasa lipoproteica, enzima que favorece la lipogénesis mediante la transferencia de los triglicéridos circulantes a los adipocitos; en consecuencia, se produce un incremento de triglicéridos provenientes de las VLDL formadas en el hígado, disminución de HDL e incremento de las partículas pequeñas y densas de la LDL (figura 2).

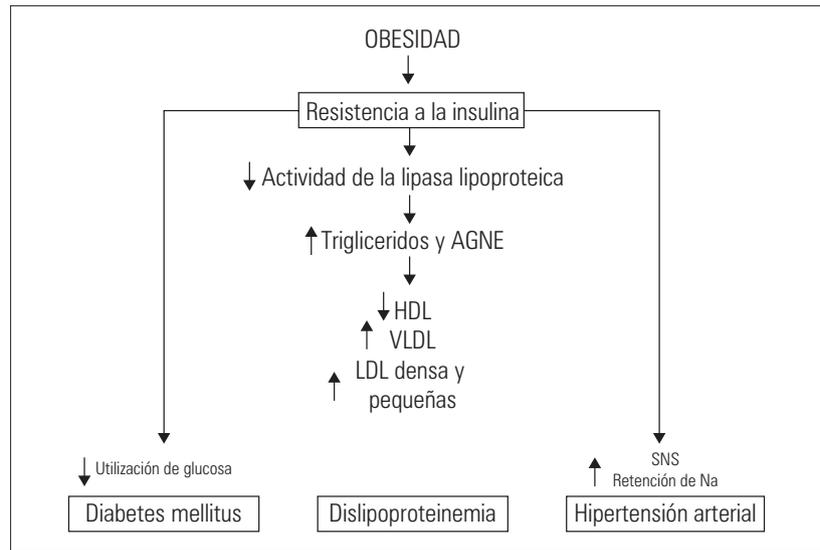


Figura 2. Mecanismo de la dislipoproteinemia de la obesidad.

La resistencia a la insulina ocasiona una mayor secreción de insulina (hiperinsulinismo) para mantener la glicemia normal, situación que, mantenida en el tiempo, suele producir agotamiento progresivo de la célula β del páncreas que se reflejará, primero, por un estado de tolerancia disminuida de la glucosa, y posteriormente por una diabetes mellitus franca.

Por otro lado, la resistencia a la insulina estimula la actividad del sistema nervioso simpático (SNS) que, junto a retención de sodio, disminución de la capacidad de dilatación vascular, mayor sensibilidad vascular al sodio (Na), incremento de la actividad de renina – angiotensina – aldosterona, incremento del volumen vascular, incremento del débito cardíaco y del flujo coronario, determinan hipertensión arterial, con lo que se configura el síndrome metabólico.

CARACTERÍSTICAS

En condiciones basales, hemos encontrado que los obesos tienen concentraciones similares de glucosa, CT, LDL y NoHDL, menores de HDL y mayores de Tg y VLDL, que los no obesos; la insuline-mia y el coeficiente HOMA fueron más altos en los obesos, denotando resistencia a la insulina y síndrome metabólico (tablas 4 y 5).

Tabla 4. Características generales de normales y obesos de nivel del mar (Adaptado de ¹¹).

	Edad	IMC	CA	G	I	HOMA
Normales n 26	57,8 ± 1,36	24,0 ± 0,38	86,0 ± 2,11	86,5 ± 1,91	9,95 ± 0,98	2,22 ± 0,28
Obesos n 28	56,6 ± 1,57	35,0 ± 1,54	110,2 ± 2,55	83,3 ± 2,78	24,3 ± 3,39	4,98 ± 0,83
p	0,56	0,000	0,000	0,33	0,001	0,003

Tabla 5. Perfil lipídico basal de normales y obesos de nivel del mar (Adaptado de ¹¹).

	CT	HDL	Tg	VLDL	LDL	No-HDL
Normales	204,8 ± 6,57	41,9 ± 2,14	131,8 ± 18,7	26,4 ± 2,16	136,6 ± 5,51	165,2 ± 6,49
Obesos	202,0 ± 8,12	35,7 ± 2,06	188,7 ± 18,3	37,7 ± 2,96	128,6 ± 7,39	166,2 ± 7,69
p	0,78	0,05	0,01	0,01	0,41	0,92

En el mismo trabajo y tomando en consideración que la persona humana se alimenta generalmente 3 veces al día, se ha estudiado a los dos grupos durante 6 horas después de una sobrecarga alimenticia estándar. La glicemia fue similar en ambos grupos, en cambio la insulina significativamente más alta en los obesos durante toda la prueba. Los Tg basales hasta la hora fueron más altos en los obesos y los AGNE fueron más altos solo a las 4 horas (tabla 6).

Al utilizar la regresión lineal de Pearson, se encontró una relación lineal positiva significativa entre el IMC y la CA con la concentración de TG, p 0,007 y p 0,016, respectivamente (figuras 3 y 4).

En la tabla 7, se ilustra los hallazgos de la revisión de los datos, no publicados, de 2 trabajos de nuestro laboratorio sobre la prevalencia de dislipoproteinemia en la obesidad, en los que se ha tomado en cuenta las alteraciones de los lípidos considerados como los factores independientes más importantes de riesgo cardiovascular.

Tabla 7. Prevalencia de dislipoproteinemia en obesos.

	Trabajo 1 ⁽¹¹⁾		Trabajo 2 ⁽¹²⁾	
	n	%	n	%
LDL >130 mg/dL	14/28	50,0	52/103	50,9
HDL <40 mg/dL	18/28	64,4	49/105	46,6
Tg >150 mg/dL	15/28	53,5	59/105	56,1
No-HDL >160 mg/dL	16/28	57,1	63/105	60,0

TRATAMIENTO

Como en muchas otras condiciones patológicas, la terapia debe ser individualizada de acuerdo a las características de cada obeso, para lo cual se toma en cuenta la magnitud y distribución de la obesidad, edad, existencia de morbilidades conexas, antecedentes familiares y personales, tipo de actividad laboral, los hábitos regionales, disponibilidad de nutrientes. El tratamiento de la dislipoproteinemia de la obesidad está orientado a conseguir una disminución sostenida

Tabla 6. Resultados durante una sobrecarga alimenticia en normales (N) y obesos (O) (Adaptado de ¹¹).

Minutos	0	30	60	120	240	360
Glucosa N	86,5	121	101	94,2	89,2	90,1
Glucosa O	83	117	107	95,6	87	83
p	0,2	0,44	0,37	0,79	0,53	0,4
Insulina N	9,95	58,5	48,8	33,1	15,4	9,2
Insulina O	24,3	144	140	108	42,0	25,8
p	0,0001	0,004	0,001	0,003	0,0001	0,0001
Tg N	131,8	122	123	154	207	174
Tg O	189	169	166	196	264	240
p	0,01	0,02	0,04	0,06	0,09	0,07
AGNE N	594	393	235	228	353	710
AGNE O	546	405	231	206	433	654
p	0,25	0,75	0,21	0,97	0,02	0,22

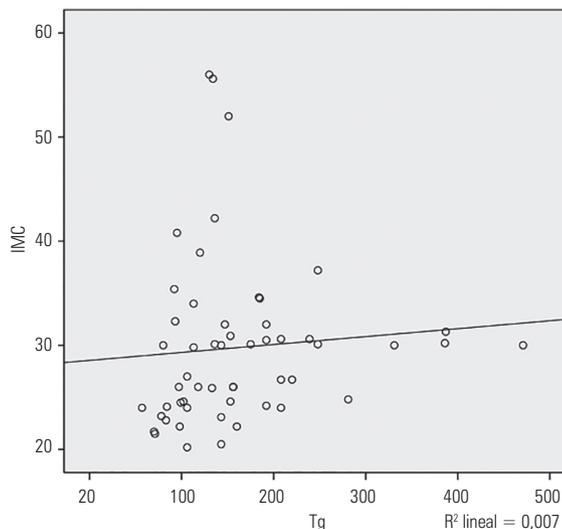


Figura 3. Regresión lineal entre IMC y la concentración de triglicéridos.

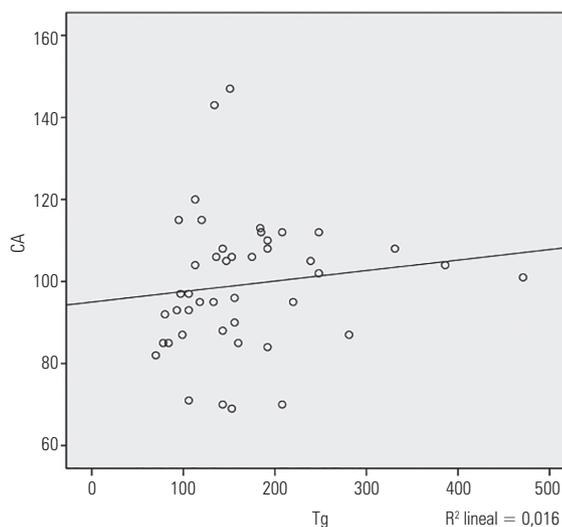


Figura 4. Regresión lineal entre circunferencia abdominal con la concentración de triglicéridos.

de peso, para lo cual es necesario prescribir un régimen alimenticio y actividad física regular. Si estas medidas no fueran suficientes, en particular en la obesidad clase I y II, se debe añadir farmacoterapia^(13,14) que en la actualidad está restringida a *Orlistat*⁽¹⁵⁾ y *Liraglutida*^(16,17). La cirugía bariátrica está indicada para los obesos de la clase III u obesidad mórbida y para aquellos de la clase II que tengan morbilidades conexas⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Por otro lado, la dislipoproteinemia per se puede ser tratada con hipolipemiantes como las estatinas, los derivados del ácido fibrótico, las resinas atrapadoras de lípidos, ácido grasos Ω 3 y el ácido nicotínico^(21, 22).

DISCUSIÓN

La dislipoproteinemia es una de las morbilidades conexas más importantes de la obesidad, tanto por su prevalencia como por su efecto sobre la morbimortalidad por causas cardiovasculares⁽²³⁻³⁰⁾. En la obesidad, la dislipoproteinemia se desencadena como consecuencia de que la mayor masa de tejido graso, determina una mayor liberación de AGNE y el factor de necrosis tumoral- α , los que provocan resistencia a la insulina, condición metabólica madre de una cadena de eventos bioquímicos, dentro de los cuales destacan la hipertrigliceridemia y la disminución del colesterol HDL, que secundariamente conducen a la hiperinsulinemia y síndrome metabólico⁽⁸⁾, a los que se debe agregar los incrementos anormales de las fracciones LDL y No-HDL. La resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y la hipertrigliceridemia se evidencian más cuando se estudia el metabolismo intermedio en el período posprandial^(11,31-36).

Está plenamente demostrado que el incremento del colesterol LDL, la fracción más abundante del colesterol total, es muy nocivo a la salud cardiovascular⁽²³⁻³⁰⁾. Del mismo modo, la hipertrigliceridemia⁽³⁷⁻³⁹⁾, disminución del colesterol HDL^(40,41) y el incremento del colesterol no-HDL^(6,42) son factores independientes de riesgo cardiovascular. Es fácil de entender que cuando existe concurrencia de estos factores, situación frecuente, el riesgo es mucho mayor.

De allí que sea necesario, efectuar un diagnóstico y tratamiento tempranos, que están dirigidos a conseguir una disminución del peso corporal. El tratamiento básico está en conseguir una modificación a un estilo de vida saludable, con régimen alimenticio balanceado de contenido calórico ceñido estrictamente a las necesidades nutricionales, así como efectuar actividad física regular, adaptado a las características de cada obeso. El estilo de vida saludable ha demostrado ser muy efectivo para reducir morbilidades relacionadas a la obesidad como la diabetes mellitus⁽¹⁴⁾. Si bien es cierto que no siempre es fácil reducir el peso a los obesos, es aun más difícil mantener el peso perdido. De allí que sea necesario utilizar medidas terapéuticas adicionales como la terapia farmacológica⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ y la cirugía bariátrica⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Parte de la población obesa puede requerir terapia hipolipemiente adicional^(21,22).

Finalizamos destacando que la disminución de peso en los obesos demuestra que todas las alteraciones secundarias que se presentan tienen como causa matriz a la obesidad, por lo que está muy bien documentado que la pérdida de un 10% aun sin llegar a un peso normal, puede ser suficiente para mejorar de las condiciones señaladas anteriormente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Garmendia F. Fisiopatología de la obesidad. *Diagnostico*. 2007;40:60-7.
- Levine JA, Eberhardt NL, Jensen MD. Role of non-exercise activity thermogenesis in resistance of fat gain in humans. *Science*. 1999;283:212-4.
- World Health Organization (WHO). Obesity. Preventing and managing. The global epidemic. Geneva 3-5 June 1997.
- Medina-Lezama J, Pastorius CA, Zea-Diaz H, Bernabe-Ortiz A, Corrales-Medina F, Morey-Vargas OL, et al. Optimal definitions of abdominal obesity and the metabolic syndrome in Andean Hispanics: The PREVENTION study. *Diabetes Care*. 2010;33:1385-8. <https://doi.org/10.2337/dc09-2353>.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
- Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(12):1302-9.

- Expert Panel. 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. *Circulation*. 2002;106:3143.
- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595.
- Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7): 412-19.
- Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*. 1963 Apr 13;1:785-9.
- Garmendia F, Crispín S, Flores R, Jamieson C, Blufstein N, Pando R. Estudio del metabolismo intermedio basal y postprandial en obesos. *Diagnostico*. 2012;51(1):1-4.
- Garmendia F, Pando R, Ronceros G, Hernández M. Factores de riesgo cardiovascular en una población de pacientes obesos del programa cardiometabólico del Hospital Nacional Dos de Mayo. Presentado al XVI Congreso Peruano de Endocrinología, Lima, 3-4 de agosto 2016.
- Villena J. Tratamiento médico de la obesidad. *Diagnostico*. 2007;46(2):68-75
- Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or Metformin. *NEJM*. 2002;346(6):393-403.
- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöstöm L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) Study. *Diabetes Care*. 2004;27:155-61.
- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of Liraglutide in weight management. *N Engl J Med*. 2015;373:11-22. DOI:10.1056/NEJMoa141892
- le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, for the SCALE Prediabetes Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077):1399-409.
- Poggi L, Targarona J. Tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida. *Diagnostico*. 2007;46(2): 84-90.
- Sjöström L, Narbro K, Sjöström D, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357(8):741-52.
- Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012 Jan 4;307(1):56-65. doi: 10.1001/jama.2011.1914.
- Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality. : A systematic review. *Arch Intern Med*. 2005;165(7):725-30.
- Garmendia F, Pando R, Ronceros G. Efecto del aceite de sacha inchi (*plukenetia volubilis l*) sobre el perfil lipídico en pacientes con hiperlipoproteinemia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011;28(4):628-32.
- Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: Direct

- measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes*. 1996;45:633-8.
24. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;80(5):2595-600.
 25. Garmendia F. Obesidad y morbilidades conexas en el Perú. En: *La obesidad como pandemia del siglo XXI. Una perspectiva epidemiológica desde Iberoamérica*. Ed. Manuel Serrano Ríos, Real Academia Nacional de Medicina, Madrid, España, 2012.
 26. Garmendia F, Pando R, Aliaga E, Custodio F, Ronceros G. Formación de placas ateromatosas en pacientes en riesgo cardiovascular. *Diagnostico*. 2014;53(2):66-72.
 27. Flegal K, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*. 2005;293:1861-7.
 28. Dawber TR, Meadors GF, Moore FEJ. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health*. 1951;41:279-86.
 29. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med*. 1984;74:4-12.
 30. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356 222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 1986;256(20):2823-8.
 31. Couillard Ch, Bergeron N, Prud'homme D, Bergeron J, Tremblay A, Bouchard C, et al. Gender difference in postprandial lipemia. *Arterioscl Thromb Vasc Biol*. 1999;19:2448-55.
 32. Zilversmit DB. Atherogenesis. A postprandial phenomenon. *Circulation*. 1979;60:473-85.
 33. Krasinski SD, Cohn JS, Schaefer EJ, Russell RM. Postprandial plasma retinyl ester response is greater in older subjects compared with younger subjects. Evidence for a delayed plasma clearance of intestinal lipoproteins. *J Clin Invest*. 1990;85:883-92.
 34. Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM, Schaefer EJ. Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. *J Lipid Res*. 1988;29:469-79.
 35. Bergeron N, Havel RJ. Assessment of postprandial lipemia: Nutritional influences. *Curr Opin Lipidol*. 1997;8:43-52.
 36. Weintraub MS, Rosen Y, Otto R, S Eisenberg S, Breslow JL. Physical exercise conditioning in the absence of weight loss reduces fasting and postprandial triglyceride-rich lipoprotein levels. *Circulation*. 1989;79:1007-14.
 37. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation*. 1998;97:1029-36.
 38. Haim M, Benderly M, Brunner D, Behar S, Graff E, Reicher-Reiss H, et al. Elevated serum triglyceride levels and long-term mortality in patients with coronary heart disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Registry. *Circulation*. 1999;100:475-82.
 39. Sharrett AR, Chambless LE, Heiss G, Paton CC, Patsch W for the ARIC Investigators. Association of postprandial triglyceride and retinyl palmitate responses with asymptomatic carotid artery atherosclerosis in middle-aged men and women. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1995;15:2122-9.
 40. Kitamura A, Iso H, Naito Y, Iida M, Konishi M, Folsom AR, et al. High-density lipoprotein cholesterol and premature coronary heart disease in urban Japanese men. *Circulation*. 1994;89:2533-9.
 41. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J*. 1988;116(6):1713-24.
 42. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Hensalmi P, Helo P, et al. Helsinki Heart Study: Primary-prevention trial with Gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Engl J Med*. 1987;317:1237-45.