

ARTICULO**Dislipidemias en un grupo de adultos aparentemente sanos**

Marvin Querales^{1,2}, César Sánchez³,
Marisel Querales³

1. Dpto. de Bioquímica. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.
2. Instituto de Biología Molecular de Parásitos (Biomolp). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela
3. Laboratorio Clínico "César Sánchez Font". Clínica "Dr Rafael Guerra Méndez". Valencia, Venezuela

Correspondencia: Marvin Querales
Email: marvinquerales@hotmail.com

Recibido: Nov. 2011 **Aprobado:** Jul. 2012

RESUMEN

Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo cardiovascular esencial en el desarrollo de la aterosclerosis, teniendo una elevada incidencia en la actualidad y es uno de los focos de acción principales en el control clínico metabólico de la población susceptible, incluyendo individuos aparentemente sanos. Es por ello que el objetivo del presente estudio fue evaluar la frecuencia de dislipidemias en un grupo de individuos aparentemente sanos con la finalidad de aportar datos que sirvan para la promoción del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno los factores de riesgo para ECV. Se evaluaron 100 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 50 años, a los cuales se les determinó Triglicéridos, colesterol total, HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c) e índices aterogénicos de Castelli I y II. La dislipidemia aislada más común en el grupo estudiado fue la hipercolesterolemia (43%), seguida de la hipertrigliceridemia (32%) y niveles

disminuidos de HDL-c (31%). Se evidenció una baja frecuencia en el aumento de los índices aterogénicos y dislipidemias mixtas (18%). En conclusión, el porcentaje de dislipidemia reportado sugiere reforzar el diseño y aplicación de programas preventivos que disminuyan la incidencia no sólo de estas alteraciones bioquímicas sino también del resto de los factores de riesgo modificables que conducen a una enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: dislipidemia, enfermedad cardiovascular, factores de riesgo cardiovascular.

ABSTRACT**Dyslipidemias in a apparently healthy adults group.**

Dyslipidemias are an essential cardiovascular risk factor in the development of atherosclerosis, taking a high incidence at the moment and it is one of the main centers of action in clinical metabolic control of the susceptible subjects, including apparently healthy individuals. It was raised, the aim of this study was to evaluate the frequency of dyslipidemias in a group of apparently healthy individuals in order to provide data for the promotion of early diagnosis and timely treatment of risk factors for CVD. We evaluated 100 patients with ages between 18 and 50 years old, whom they found triglycerides, total cholesterol, HDL-cholesterol (HDL-c), LDL-cholesterol (LDL-c) and atherogenic index of Castelli I and II. The dyslipidemia more common in the studied group was hypercholesterolemia (43%), followed by hypertriglyceridemia (32%), and decreased levels of HDL-c (31%). It was observed a low frequency in the increase in the atherogenic index and mixed dyslipidemia (18%). In conclusion, the reported percentage of dyslipidemia suggests to strengthen the design and implementation of preventive programmes to reduce the incidence of not only these biochemical alterations but also the rest of modifiable risk factors leading to cardiovascular disease.

Keywords: dyslipidemia, cardiovascular disease, cardiovascular risk factor.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, llegando a alcanzar cifras alarmantes en los Estados Unidos, el sur de Asia y gran parte de Latinoamérica; son responsables de 32 millones de eventos coronarios y accidentes cerebrovasculares, de los cuales entre 40-70% son fatales en países desarrollados (1). Venezuela, no escapa de esta realidad, teniendo a la enfermedad isquémica del corazón como la primera causa de muerte (2).

La obesidad y el síndrome metabólico (SM) pueden llevar a desarrollar DM2 que es un factor de riesgo más para la enfermedad cardiovascular (ECV) (3). Entre estos factores, las dislipidemias tienen implicación en el desarrollo de aterosclerosis, bien sea las que cursan con colesterol total elevado, niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) o triglicéridos aumentados, así como concentraciones elevadas del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) (4).

La prevención de la ECV debe ser multifactorial y pasa por la detección y control de los diferentes factores asociados (5). De hecho, una herramienta en prevención primaria cardiovascular es la estimación precisa del riesgo de desarrollarlas (6), el cual es representa uno de los sustentos a la hora de decidir el tipo de abordaje clínico y metabólico. En el caso de las dislipidemias, su tratamiento mediante acciones farmacológicas y no farmacológicas, a través de programas poblacionales o individuales, permitiría la

disminución de su prevalencia. Ahora bien, en los programas preventivos deben incluirse sujetos aparentemente sanos desde el punto de vista clínico y con ausencia de sintomatología asociada a un evento cardiovascular pero que tienen factores de riesgo, debido a que existen antecedentes de elevados porcentajes de hipercolestolemia, hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia asilada en este tipo de poblaciones (7-8). De hecho, aquellos sujetos que no padecen diabetes mellitus o hipertensión arterial pero que presentan dislipidemia

desde los 20 años de edad, están más propensos a sufrir daño coronario o infarto al miocardio por obstrucción arterial debido a la placa de ateroma (9). Con base a lo anterior, el objetivo del presente estudio fue conocer la frecuencia de dislipidemias en un grupo de individuos aparentemente sanos, con la finalidad de aportar datos que sirvan de base para investigaciones futuras en este tipo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo que incluyó 100 pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico "César Sánchez Font" ubicado en la ciudad de Valencia, Venezuela, durante el mes de Mayo del año 2009 para la realización de pruebas de laboratorio de rutina. En base a la impresión diagnóstica, los pacientes no presentaban síntomas clínicos asociados a una enfermedad cardiovascular razón por la cual fueron considerados aparentemente sanos. Se consideraron las normas éticas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (10); razón por la cual las evaluaciones se realizaron previo consentimiento

informado de los participantes. Fueron excluidos aquellos sujetos con eventos inflamatorios agudos, diabetes mellitus e hipertensión arterial y embarazo.

Los pacientes acudieron al laboratorio después de 12 horas de ayuno, sin haber ingerido alcohol en las 48 horas anteriores a la toma de muestra. Se extrajo una muestra de sangre (8 mL) por punción venosa en el pliegue del codo. Se determinaron en suero el mismo día de la toma de muestra y haciendo uso de un analizador automatizado de química clínica Hitachi 911 los siguientes parámetros: colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) (método enzimático-colorimétrico); el colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad (HDL-c) se determinó mediante precipitación selectiva de las lipoproteínas siguiendo una metodología directa automatizada. El colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad (LDL-c) se calculó a través de la fórmula de Friedewald (11).

Los sujetos se clasificaron con base a los criterios establecidos por el tercer reporte del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) del panel de expertos en detección, evaluación y tratamiento del colesterol elevado en adultos (ATPIII) (12). Se consideró que los pacientes con valores de CT $\geq 200\text{mg.dL}^{-1}$ tenían hipercolesterolemia; hipertrigliceridemia con niveles $\geq 150\text{ mg.dL}^{-1}$; niveles elevados de LDL-c con valores $\geq 160\text{mg.dL}^{-1}$ y niveles disminuidos de HDL-c cuando los mismos fueron $< 40\text{ mg.dL}^{-1}$ en hombres o $< 50\text{ mg.dL}^{-1}$ en mujeres.

Se estableció como alteraciones combinadas de los lípidos las siguientes

condiciones: hipertrigliceridemia + hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia + niveles bajos de HDL-c e hiperlipidemia grave cuando los niveles de CT eran $\geq 300\text{mg.dL}^{-1}$ y/o los TG $\geq 500\text{ mg.dL}^{-1}$. Para este grupo, los valores de LDL-c se determinaron precipitando la lipoproteína con sulfato de polivinilo.

Por otro lado, se evaluaron los índices aterogénicos de Castelli I (CT/HDL-c) y II (LDL-c/HDL-c) (13). Fueron considerados como valores alterados un cociente > 5 en hombres y $> 4,5$ en mujeres para el índice de Castelli I y $> 3,5$ para el índice de Castelli II en ambos sexos.

Para el análisis estadístico los datos fueron sometidos a un análisis descriptivo, determinando promedio y desviación estándar (media aritmética \pm DE). Las frecuencias se expresaron en porcentajes (frecuencia relativa) y los resultados fueron expresados en tablas y figuras. Se aplicó la prueba de Wilk-Shapiro para corroborar la normalidad de los indicadores bioquímicos considerados. La misma fue categorizada según sexo y la homogeneidad de varianzas entre ambos grupos fue evaluada mediante la prueba de Levene.

La comparación de medias entre los grupos masculino y femenino fue realizada mediante la prueba de *t*-student o la prueba de Wilcoxon-U Mann Whitney, dependiendo del comportamiento paramétrico o no de la variable. La asociación entre la frecuencia de alteración de los parámetros lipídicos y el sexo se probó mediante el test chi cuadrado (χ^2). Se consideró significativo valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluaron 100 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 50 años ($37,9 \pm 9,0$ años) de los cuales 39 pertenecían al sexo masculino y 61 al femenino. La prueba de normalidad aplicada arrojó que los valores de colesterol total, HDL-c y LDL-c se ajustaron a una distribución

normal. A su vez, con excepción de los triglicéridos, todos los indicadores clínicos mostraron homogeneidad de varianzas una vez que fueron categorizados según sexo.

Los valores promedios de los parámetros en estudio se encuentran expresados en la Tabla 1

Tabla 1. Parámetros bioquímicos evaluados en el diagnóstico de las dislipidemias

Parámetro bioquímico	Grupo total ⁽¹⁾ (n=100)	Masculino ⁽¹⁾ (n=39)	Femenino ⁽¹⁾ (n=61)	P
Colesterol Total (mg.dL ⁻¹)	194 ± 43	192 ± 46	196 ± 42	0,618
LDL-c (mg.dL ⁻¹)	117 ± 38	115 ± 40	119 ± 37	0,606
HDL-c (mg.dL ⁻¹)	51 ± 12	46 ± 12	55 ± 11	<0,001*
Triglicérido (mg.dL ⁻¹)	136 ± 84	172 ± 104	113 ± 58	0,003*
IA CT/HDL-c	3,9 ± 1,1	4,4 ± 1,1	3,7 ± 1,1	0,006*
IA LDL-c/HDL-c	2,4 ± 0,9	2,6 ± 0,9	2,2 ± 0,9	0,035*

⁽¹⁾Promedio ± desviación estándar

LDL-c= Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HDL-c= Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IA CT/HDL-c= Índice aterogénico Colesterol Total/Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IA LDL-c/HDL-c = Índice aterogénico Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad /Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. *Significativo: p<0,05.

Al evaluar los indicadores bioquímicos en el grupo total se pudo observar que todos se encontraron dentro de los rangos referenciales, aún cuando se evidencia que la media aritmética del colesterol total está muy cerca del valor límite.

Diferencias estadísticamente significativas según sexo fueron observadas en los niveles de HDL-c e índices de Castelli I y II, obteniendo además una media de triglicéridos superior al límite de referencia en el grupo masculino.

Las frecuencias de las dislipidemias aisladas se muestran en la Tabla 2.

La dislipidemia más común en el grupo estudiado fue la hipercolesterolemia (43%), con distribución equitativa según sexo. En segundo lugar, se encuentra la hipertrigliceridemia (32%), la cual presentó una mayor proporción en el grupo de sexo masculino. La misma frecuencia de alteración se obtuvo con el valor de HDL-c disminuido (31%), sin embargo la misma fue mayor en el grupo femenino.

Tabla 2. Frecuencia (%) de las alteraciones bioquímicas evaluadas.

Alteración Bioquímica	Grupo Total (n=100)	Masculino (n=39)	Femenino (n=61)	P
Hipercolesterolemia	43,0	43,6	44,3	0,9473
LDL-c elevada	13,0	12,8	13,1	0,9660
HDL-c baja	31,0	28,2	37,8	0,6290
Hipertrigliceridemia	32,0	46,2	23,0	0,0153*
IA CT/HDL-c elevado	23,0	28,2	19,7	0,3227
IA LDL-c/HDL-c elevado	13,0	23,1	6,6	0,0166*

LDL-c= Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HDL-c= Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IA CT/HDL-C= Índice aterogénico Colesterol Total/Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IA LDL-c/HDL-c = Índice aterogénico Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad /Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

*Significativo: $p < 0,05$.

Se evidenció además una baja frecuencia en el aumento de los índices aterogénicos de Castelli I y II. Con respecto a este último, su distribución fue estadísticamente superior en el sexo masculino. Por otro lado, se observó una baja frecuencia en las dislipidemias combinadas (Figura 1).

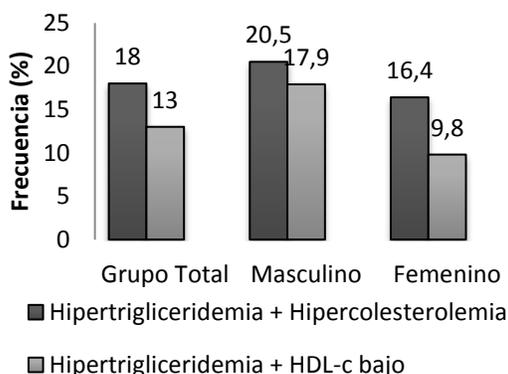


Fig. 1. Frecuencia (%) de las alteraciones combinadas de lípidos encontradas

De estas combinaciones, la más común fue la dislipidemia mixta hipertrigliceridemia + hipercolesterolemia

(18%), no encontrándose diferencias significativas según sexo. A su vez, no se encontraron casos de hiperlipidemia grave.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de de las dislipidemias está enmarcado en las medidas preventivas para reducir el riesgo a sufrir una enfermedad cardiovascular, pues facilita el oportuno tratamiento clínico y metabólico del paciente (4-6).

La dislipidemia encontrada con mayor frecuencia fue la hipercolesterolemia, seguida de la hipertrigliceridemia y de los niveles disminuidos de HDL-c. Resultados similares han sido reportados por estudios poblacionales aunque en orden variable de prevalencia de las alteraciones lipídicas. Tal es el caso del trabajo realizado por Munguía y Col (7), quienes para el año 2008 encontraron que 57,3% de 1179 individuos en apariencia sanos tenían hipertrigliceridemia, mientras que 48,7%

presentaban colesterol total elevado. De la misma manera, Escribano y col (14) reportaron que un 53,6% de 4013 personas residentes de la comunidad

Castilla y León de España tenía hipercolesterolemia. Hecho que tiene similitud con los resultados obtenidos en una población peruana en el año 2010 (15). Trabajos nacionales igualmente coinciden con las frecuencias obtenidas, destacando los publicados por Ruiz y col (16-17), quienes consiguieron en una población urbana de Valencia, Venezuela, los niveles disminuidos de HDL-c (90%) como la dislipidemia más frecuente; seguido de la hipercolesterolemia (59%) e hipertrigliceridemia (51%).

Por otro lado, se observó un bajo pero significativo porcentaje de valores anormales de los índices aterogénicos, sobre todo en el sexo masculino, coincidiendo con los obtenidos por López y col (18), en un estudio realizado en una población adulta de Montevideo, Uruguay. Dichos investigadores encontraron una baja proporción en la alteración del índice de Castelli I (CT/HDL-c), siendo predominante en los hombres. Este dato es relevante, debido a que se ha sugerido que un valor elevado del cociente CT/HDL-c está más asociado que el índice de Castelli II (LDL-c/HDL-c) a alteraciones en los índices metabólicos predictivos en la isquemia cardíaca y en la resistencia a la insulina (19).

Estudios epidemiológicos han medido el riesgo cardiovascular al que se asocian las concentraciones de colesterol y triglicéridos asumiendo que los lípidos

son variables independientes entre sí y que los padecimientos, en que estos parámetros se elevan, tienen una aterogenicidad similar (20-21). Sin embargo, es bien sabido que el riesgo cardiovascular de los pacientes con hipertrigliceridemia no puede ser analizado sin tomar en cuenta el colesterol total y dicho riesgo aumenta cuando coexisten concentraciones bajas de HDL-c (7). En la presente investigación se obtuvo un porcentaje bajo pero significativo de pacientes con presencia de dislipidemias combinadas o mixtas (hipertrigliceridemia + hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia + niveles bajos de HDL-c); resultados que coinciden con trabajos en poblaciones mexicanas y españolas que afirman que las alteraciones combinadas de lípidos presentan una fuerte asociación con otros factores de riesgo cardiovascular (7,22-23).

Los mecanismos por los que se explica el mayor riesgo cardiovascular de las alteraciones combinadas de lípidos son múltiples (22). La existencia de una hiperlipidemia mixta es sinónimo del cúmulo en el plasma de uno o más tipos de lipoproteínas que tienen la capacidad de depositarse en las placas de ateroma. Concentraciones altas de cualquiera de estas partículas lipoproteicas tiene un efecto tóxico sobre las células endoteliales, aumentando en las mismas la expresión de las moléculas 1 de adhesión vascular (VCAM-1) y de las moléculas 1 de adhesión intracelular (ICAM-1) (24); evento que facilita la adhesión de macrófagos y células mononucleares al endotelio y que es el paso inicial para su migración al espacio

subendotelial y su posterior transformación en células espumosas, promoviendo el proceso aterosclerótico. Además, es necesario recordar que, en los pacientes con hiperlipidemias mixtas, se han demostrado cambios protrombóticos y disminución de la actividad fibrinolítica, que se inducen durante la hidrólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (25).

El elevado porcentaje de dislipidemias encontrado resulta importante, pues sirve de base para estudios más amplios que evalúen la detección de las dislipidemias, así como los otros factores de riesgo cardiovascular, en sujetos aparentemente sanos. Esto con la finalidad de establecer estrategias de cuidado encaminadas a mejorar los estilos de vida en población que aún no presenta daños a la salud (14).

Las limitaciones del estudio radican en el sesgo de selección de la muestra, ya que el diagnóstico de dislipidemia se estableció sólo en aquellos sujetos que acudieron de forma voluntaria al laboratorio clínico. No obstante, esta investigación aporta datos que contribuyen a los registros estadísticos y epidemiológicos a nivel local.

REFERENCIAS

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics — 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119:e21-181.
2. Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela. Anuario de Mortalidad 2008. Caracas: MPPS de Venezuela; 2010.
3. Eckel RH, Kahn R, Robertson RM, Rizza RA. Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association. *Circulation* 2006; 113:2943-2946.
4. Molina D, Merchán A, Jaramillo N, Sánchez G. Dislipidemias. *Rev Colomb Cardiol* 2009; 16:89-103.
5. Vernet M, Sender M, Jovell E, Tor E, Casals R, Larrosa P. Factores de riesgo cardiovascular: estudio de seguimiento en población no diabética. *Aten Primaria* 2010; 42:15–21.
6. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28:2375-2414.
7. Munguía C, Sánchez R, Hernández D, Cruz M. Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina. *Salud Publica Mex* 2008; 50:375-382.
8. Martínez A, Chávez R. Prevalencia y comorbilidad de dislipidemias en el primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45: 469-475.
9. Hill JO, Wyatt H, Melanson E. Genetic and environmental contributions to obesity. *Med Clin North Am Obesity* 2000; 84:333-343.
10. Sotomayor M. Algunas consideraciones en torno a la bioética y la investigación científica biomédica. *Rev chil enferm respir* 2007; 23:7-10.
11. 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.

12. 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; 285:2486-2497.
13. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease -the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* 1988; 4:5A-10A.
14. Escribano A, Vega A, Lozano J, Álamo R, Castrodeza J, Lleras S. Dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León. *Gac Sanit* 2010; 24:282-287.
15. Málaga G, Zeballos C, Lazo M, Huayanay C. Elevada frecuencia de dislipidemia y glucemia basal alterada en una población peruana de altura. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2010; 27: 557-561.
16. Ruiz N, Espinoza M, Barrios E, Reigosa A. Factores Cardiometabólicos en una Comunidad de Valencia, Venezuela. *Rev Salud Pública* 2009; 11:383-394.
17. Ruiz N, Espinoza M, Triolo M, De Almeida M, Barrios E, Pinto V, Nicita G, Bello M, Barrios Y, Oviedo N, Varela I, Bimanis J, Querales M, Moreno G, De Lima A, Reigosa A. Una experiencia de implementación de servicio comunitario en el despistaje de la hipertensión arterial. *Salus* 2010; 14:41-51.
18. López A, López P, Decia M, Molinari M, García N, Olascoaga A y Alallón W. Evaluación del factor de riesgo lipídico de una población adulta de consulta ambulatoria de Montevideo. *BIOMEDICINA* 2006; 2:222-228.
19. Arsenault B, Rana J, Stroes E, Després J, Shah P, Kastelein J. Beyond low-density lipoprotein cholesterol respective contributions of non-high-density lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, and the total cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio to coronary heart disease risk in apparently healthy men and women. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:35-41
20. Sundquist J, Winkleby MA, Pudaric S. Cardiovascular disease risk factors among older black, mexican-american, and white women and men: An analysis of NHANES 1988-1994. Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:109-116.
21. Alsheikh-Ali AA, Lin JL, Abourjaily P, Ahearn D, Kuvin JT, Karas RH. Prevalence of low high-density lipoprotein cholesterol in patients with documented coronary heart disease or risk equivalent and controlled LDL cholesterol. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1499-1501.
22. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Franco A, Olaiz G, Tapia- Conyer R, Sepúlveda J, Rull JA. Características de los casos con dislipidemias mixtas en un estudio de población: resultados de la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. *Salud Publica Mex* 2002; 44:546-553.
23. Vegazo O, Banegas J, Civeira F, Serrano P, Luengo E, Mantilla T. Prevalencia de las dislipemias en consultas ambulatorias del sistema sanitario español. *Estudio Hispalipid Med Clin (Barc)* 2006; 127:331-334.
24. Jiang F, Gibson AP, Dusting GJ. Endothelial dysfunction induced by oxidized low-density lipoproteins in isolated mouse aorta: A comparison with apolipoprotein -E deficient mice. *Eur J Pharmacol* 2001; 424:141-149.
25. Chadarevian R, Brucker E, Dejager S, Presberg P, Turpin G. Relationship between triglycerides and factor VIIIc and PAI-1: Lack of threshold value. *Thromb Res* 1999; 96:175-182.