

**HIPERTRIGLICERIDEMIA, SOBREPESO Y OBESIDAD EN
ASPIRANTES AL SERVICIO SOCIAL DE LA FACULTAD DE
MEDICINA UPAEP DE FEBRERO 2023**

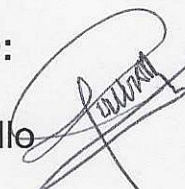
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN


TUTOR:

Dr. Carlos Adolfo Mijangos Patiño

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Carlos César Robles Carrillo







MPSS Diana Andrea Contreras Flores



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HIPERTRIGLICERIDEMIA, SOBREPESO Y OBESIDAD EN
ASPIRANTES AL SERVICIO SOCIAL DE LA FACULTAD DE
MEDICINA UPAEP DE FEBRERO 2023**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

TUTOR:

Dr. Carlos Adolfo Mijangos Patiño

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Carlos Cesar Robles

AUTOR:

MPSS Diana Andrea Contreras Flores

Antecedentes Generales

Desde la década de 1950 la elevación de triglicéridos en la sangre, conocido bajo el nombre de hipertrigliceridemia (HTG) se ha asociado con enfermedades cardiovasculares, trastornos metabólicos, exceso de tejido adiposo, y esteatosis hepática. Se considera hipertrigliceridemia cuando los niveles de triglicéridos en ayuno son $> 150\text{mg/dL}$ (1), consecuencia de una sobreproducción o una disminución del catabolismo de los mismos (2) . Se estima que 15% a 20% de los pacientes que acuden a consulta médica son diagnosticados con hipertrigliceridemia. (3)

La Organización Mundial De La Salud (OMS) define la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que afecta varias funciones fisiológicas, se relaciona directa o indirectamente con hipertensión, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus 2 (DM2), apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, y participa en la patogénesis del cáncer. Cerca de 1/3 de la población mundial es obesa o cuenta con sobrepeso. Existen 2 fenotipos de obesidad: “obesidad de grasa visceral” y “obesidad de grasa ectópica” (4). Se ha relacionado la grasa ectópica y los triglicéridos como factores de riesgo para desarrollar dislipidemia. (5)

En los últimos años se han desarrollado estudios epidemiológicos que demuestran la asociación positiva entre los niveles de triglicéridos (6), la obesidad visceral, la grasa ectópica (7) y el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés). Se ha demostrado las

propiedades cardioprotectoras de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), y la asociación de la reducción de los triglicéridos con la disminución del riesgo de un evento cardiovascular (6). Por último, ha aumentado la asociación de HTG, elevación del colesterol total, disminución del colesterol HDL, y niveles normales o bajos de colesterol LDL. (3)

En Estados Unidos (EU) la enfermedad cardiovascular corresponde a la principal causa de muerte, representando 1 de cada 3 decesos ó > 800 000 muertes al año. El costo total de los servicios médicos es 15% mayor en pacientes con HTG, comparado con pacientes sanos. Así mismo, estos pacientes tienen 16,7% mayor probabilidad de realizar una visita al hospital anual. La American Heart Association (AHA) reconoce a la HTG como un marcador modificable de riesgo cardiovascular (8). En menos de dos décadas la prevalencia de obesidad se ha duplicado, en el año 2016 más de 1900 millones de adultos padecían sobrepeso y más de 650 millones obesidad. (9)

La etiología de la hipertrigliceridemia se divide en primaria y secundaria. Siendo la forma primaria más grave, se presenta en la edad adulta precipitada por un factor secundario, los defectos genéticos más comunes son la deficiencia de la lipoproteína lipasa (LPL), o mutaciones del gen de la misma. Dentro de los factores secundarios o factores de riesgo se encuentra la obesidad, alcoholismo, diabetes mellitus no controlada, hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica (10) y el uso de algunos medicamentos como corticoesteroides, diuréticos tipo tiazida,

bloqueadores beta no selectivos, estrógenos, tamoxifeno, fármacos secuestradores de ácidos biliares, y ciclofosfamida. (11)

Los triglicéridos son lípidos formados por tres cadenas de ácidos grasos y una molécula de glicerol (12), se sintetizan en el hígado a partir de ácidos grasos (13), aportan el 95% de las kilocalorías derivadas de la grasa de la dieta (1), y son la principal fuente lipídica de las células animales y vegetales (2). Se trata de elementos hidrofóbicos, los cuales se almacenan en el tejido adiposo y se transportan a los tejidos periféricos por medio de lipoproteínas (14) junto con el éster de colesterilo, fosfolípidos y otras moléculas liposolubles (1), sufren hidrólisis enzimática permitiendo la formación de ácidos grasos libres y glicerol, sirviendo como nutrientes para varios tejidos. (14)

Los ácidos grasos están conformados por ácidos carboxílicos con una cadena larga de carbonos no ramificados. Se dividen en ácidos grasos de cadena corta (1 a 5 átomos de carbono), ácidos grasos de cadena media (6 a 12 átomos de carbono) los cuales se utilizan en la cetogénesis, y ácidos grasos de cadena larga (16 o 18 átomos de carbono), que funcionan como sustrato de energía en la membrana celular (15). El tejido adiposo libera ácidos grasos libres cuando existe un estado de resistencia a la insulina (RI), generando una acumulación de los mismos en los tejidos no adiposos como el hígado, músculo y corazón, condicionando un estado de HTG. (16)

Los triglicéridos son transportados por medio de quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que en conjunto reciben el nombre de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) (6). Las TRL son complejos esféricos formados por lípidos centrales, apolipoproteínas de superficie, fosfolípidos y colesterol libre. Los triglicéridos ingeridos en la dieta son transportados por medio de quilomicrones que derivan de los enterocitos del intestino, y los triglicéridos endógenos circulan por medio de VLDL que deriva del hígado. (11)

Los quilomicrones contienen una apolipoproteína estructural apoB48 y las VLDL contienen la apolipoproteína apoB100 (6). Cuando el paciente se encuentra en ayuno, los triglicéridos se transportan principalmente por medio de la apoB100, posterior a la ingesta de alimentos se observa un pico de triglicéridos que dura de 3 a 5 horas, de estos el 80% está empaquetado en quilomicrones (1), y su hidrólisis depende de la actividad y estabilidad de la LPL, la cual es regulada por apolipoproteínas C2/C2, A5, ANGPTL, por lo tanto si existen mutaciones se inhibe su actividad permitiendo el desarrollo de HTG grave. (17)

Durante la lipólisis los quilomicrones generan restos de quilomicrones y las VLDL generan lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL) (6). Al aumentar los niveles de triglicéridos en el plasma se activan dos enzimas: *proteína de transferencia de éster de colesterol* (CEPT) y la *lipoproteína lipasa* (LPL). CEPT transfiere triglicéridos de IDL y pequeñas partículas de VLDL a partículas de LDL para posteriormente sufrir lipólisis por LPL (14), una enzima producida por las células parenquimatosas en órganos periféricos,

secretada y anclada a proteoglicanos de sulfato de heparán en la superficie celular, para posteriormente ser transportada al endotelio (17). Al mismo tiempo, las partículas grandes de LDL se convierten en partículas pequeñas y densas de LDL con un alto potencial aterogénico (14). Entendiendo de este modo que los triglicéridos no forman parte de la placa aterosclerótica, su influencia en ASCVD es indirecta por medio de las lipoproteínas y la activación de mecanismos inflamatorios.

(6)

Investigaciones recientes determinan que las TRL se depositan fácilmente en la pared arterial, generando daño en el endotelio y de esta manera penetran la íntima arterial, aumentando el reclutamiento y la unión de monocitos/macrófagos, generando células espumosas e inflamación regulada por citocinas. En un estudio realizado en conejos con hiperlipidemia se encontró en la íntima aórtica apoB48 y apoB100, demostrando la participación de TRL en el desarrollo y la progresión de la lesión aterosclerótica (18). Confirmando que todas las lipoproteínas que contienen apoB son potencialmente aterogénicas. (3)

Los macrófagos activados se transforman en células espumosas ricas en lípidos, que abundan en las lesiones ateroscleróticas. Se genera estrés oxidativo, aumentando la síntesis mitocondrial de especies reactivas de oxígeno (ROS) con la consiguiente permeabilidad del endotelio, provocando muerte celular y promoviendo la formación de células espumosas. Los remanentes de quilomicrones migran al espacio subendotelial, donde inducen la activación de leucocitos y promueven la formación de células espumosas. Los restos de TRL aumentan la secreción de

citocinas proapoptóticas, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y la interleucina-1 B (IL-1B) lo que contribuye a la lesión vascular. (18)

El TNF α regula la expresión de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS), influyendo en la producción de óxido nítrico. El desequilibrio de las ROS y el óxido nítrico (ON) promueven la disfunción endotelial, generando complicaciones cardiovasculares. Las TRL bloquean los efectos ateroprotectores y antiinflamatorios de las HDL, los remanentes pueden generar un estado procoagulante al mejorar la agregación plaquetaria, la formación de coágulos, y amplificar la cascada de coagulación de 2 maneras; aumentando los niveles de fibrinógeno, factores VII y XII, o al aumentar la expresión del inhibidor 1 del activador del plasminógeno y el antígeno del inhibidor 1 del activador del plasminógeno. (18)

Dependiendo de los requerimientos de triglicéridos necesarios por el organismo, el hígado secreta partículas que varían de tamaño desde VLDL a LDL. Dentro de los factores que determinan la secreción de las lipoproteínas se encuentran los niveles hormonales, los lípidos intracelulares, los factores reguladores de proteínas, entre otros. La síntesis se genera de los triglicéridos de las reservas intracelulares, de novo, la captación de ácidos grasos y la eliminación de remanentes de quilomicrones hepáticos. (6)

El aumento en la ingesta de triglicéridos, consecuentemente elevará los remanentes de quilomicrones y retrasará la hidrólisis de los remanentes de VLDL. Por lo tanto, los remanentes tendrán un tiempo de residencia más largo lo que aumenta la

probabilidad de ingresar al espacio subendotelial (1). En pacientes sanos posterior a la ingesta de alimentos (2 a 6 h) se elevan las concentraciones de triglicéridos, y posterior a un ayuno de 10 h los niveles regresan a su normalidad. Por otro lado, en pacientes con hipertrigliceridemia el pico de quilomicrones es mayor, generando una meseta que tarda más tiempo en disminuir. (6)

La concentración óptima de triglicéridos en el plasma debe ser <100 mg/dL (1,2 mmol/L) (6). Tanto los triglicéridos en ayunas y sin ayunar son eficientes para evaluar el riesgo de un desenlace cardiovascular (3). Las guías de lípidos de EU y Europa designan diferentes umbrales para la clasificación de hipertrigliceridemia basados en los triglicéridos en ayuno, las guías europeas respaldan el uso del perfil de lípidos sin ayuno. La guía AHA/ACC/MS de 2018 recomienda un perfil de lípidos en ayuno o sin ayuno para la detección de HTG, y el perfil en ayuno para seguimiento de pacientes con resultados > 400mg/dL (19). Un panel de expertos en 2019 recomendó realizar pruebas postprandiales cuando los niveles reportados en ayuno sean 115-200mg/dL.

Comparación de clasificación de HTG:

- American Heart Association (AHA): normal < 150mg/dL, HTG moderada 150-199mg/dL, HTG alta 200-499 mg/dL, HTG severa > o igual a 500mg/dL. (2)
- Programa Nacional De Educación Sobre El Colesterol ATPIII: normal<150mg/dL, límite alto 150-199mg/dL, alto 200-499mg/dL, muy alto >500mg/dL. (10)

- Asociación Estadounidense del Corazón/ Colegio Estadounidense de Cardiología: normal < o igual a 175mg/dL. Moderado 175-499 mg/dL. Severo > o igual a 500mg/dL .
- Sociedad Europea de Cardiología: Normal < 150mg/dL. Leve-moderado 150-880mg/dL. Severo > 880mg/dL.
- Sociedad Endocrina: Normal < 150mg/dL. Leve 150-199mg/dL. Moderado 200-999mg/dL. Severo 1000-1999 mg/dL. Muy Severo > o igual a 2000 mg/dL. (19)

Los triglicéridos sin ayuno se refieren a una medición tomada dentro de las primeras 8 horas posteriores a la ingesta de alimento. Son utilizados en estudios epidemiológicos, no pueden controlar factores que afectan su comportamiento como lo es, el horario de los alimentos, la composición de los mismos y la actividad física (1). En sujetos sanos es raro que los triglicéridos aumenten >400mg/dL inclusive posterior a la ingesta de una comida abundante en grasa (3). Es difícil establecer un umbral para delimitar los triglicéridos sin ayuno. La Sociedad Europea De Aterosclerosis (EAS) y la AHA sugieren el corte en 175mg/dL. (20), (1)

Los triglicéridos postprandiales se refieren a la medición por hora posterior a la ingesta de una comida predeterminada dentro de un laboratorio. Los pacientes se presentan después de un ayuno nocturno, se extrae una muestra de sangre en ayuno, posteriormente se ingiere una comida alta en grasa estandarizada (bolo fijo de grasa o una comida rica en grasa ajustada al peso del paciente) y se miden los

triglicéridos por hora durante 6 a 8 horas. Permite controlar los modificadores, es el método ideal para determinar los niveles máximos. Sin embargo, requiere mucho tiempo y no es adecuado para estudios a gran escala o para la práctica clínica. (1)

En varios países se continúa interpretando los triglicéridos en ayunas para evitar la influencia de la dieta y las horas de vigilia. Este método requiere una medición y los resultados se obtienen en minutos. Sin embargo, son menos predictivos de enfermedad y menos sensibles que los otros métodos para detectar el riesgo de ASCVD (1). En la actualidad no existe una prueba de tolerancia a las grasas. (3)

La HTG es un estado asociado a la ganancia de peso corporal y la consecuente adiposidad relacionada con la edad (6). El tejido adiposo abdominal es resistente a la insulina (21). La RI conlleva a una lipólisis aumentando el flujo de ácidos grasos libres al hígado y la secreción de VLDL (1). Por otra parte, se afecta la actividad de la LPL al ser una enzima dependiente de la insulina, favoreciendo el aumento de los triglicéridos (21). La asociación de HTG al síndrome metabólico y a la DM2 es consecuencia de la RI, 50% de los pacientes con diabetes padecen HTG (3), por lo que se cree que ambas patologías comparten una base genética. (15)

En la actualidad se han desarrollado marcadores de RI con el fin de tener una mejor detección, destaca el índice triglicéridos/lipoproteínas de alta densidad y el índice triglicéridos/glucosa (16). Se ha demostrado que este último índice se relaciona con la DM2 (7), ya que la glucosa plasmática en ayunas y los triglicéridos reflejan RI. El índice triglicéridos/glucosa es más accesible que el

modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina (HOMA-IR).

Wang et al. Demostraron que este índice se relaciona con la rigidez arterial. (5)

La antropometría cuenta con alta sensibilidad y especificidad siendo la mejor herramienta para valorar el estado nutricional. La OMS considera el índice de masa corporal (IMC) como una herramienta para determinar sobrepeso y obesidad en el paciente, definiendo sobrepeso a un IMC $>$ o igual 25 kg/m² y obesidad cuando el IMC $>$ igual a 30 kg/m² (2). Un IMC elevado se asocia con complicaciones en la salud, no todas las personas que padecen sobrepeso u obesidad desarrollan los factores de riesgo para tales enfermedades. (5)

El cuadro clínico de la hipertrigliceridemia no es muy claro, destacan signos y síntomas de depresión, pérdida de memoria, fatiga, dolor de espalda o abdominal, náuseas, disfunción intestinal, neuropatía, etc. Otras manifestaciones presentes ante HTG grave son los xantomas eruptivos, que son pápulas anaranjadas de 1 a 5 mm pruriginosas, se encuentran en las superficies extensoras (codo, hombros y nalgas). Los xantomas tuberosos son nódulos firmes, indoloros, rojos, en su interior contienen células espumosas, son comunes de las superficies corporales propensas a presión (rodillas, talones, y codos). (19)

La HTG grave puede ocasionar pancreatitis aguda. Se ha observado en estudios de cohortes que esta patología se experimenta en el 3% de los pacientes con triglicéridos entre 885-1770mg/dL y en el 15% de los pacientes con niveles $>$ 1770mg/dL. No se comprende cuál es el mecanismo detrás de esta patología, se

sugiere que los cambios en el pH local debido a concentraciones muy altas de ácidos grasos libres pueden ser los responsables (11). Otros autores postulan la hiperviscosidad secundaria al exceso de triglicéridos en los capilares pancreáticos, genera isquemia y necrosis. (10)

El diagnóstico se realiza como cualquier otra pancreatitis, con la presencia de 2 o más de los siguientes factores; dolor abdominal característico, elevación de las enzimas pancreáticas más de 3 veces su límite superior normal, y evidencia radiológica de pancreatitis aguda. Se debe medir los triglicéridos en el suero lo más pronto posible, debido a que pueden disminuir rápidamente con el ayuno. (10) Presenta un peor pronóstico comparado con otras desencadenantes. (22)

Existen diferentes tratamientos para la pancreatitis aguda asociada a HTG. El uso de insulina activa la LPL, y acelera la degradación de los quilomicrones reduciendo los niveles de triglicéridos. Permite el reposo a el tejido pancreático y mejora la inmunoparálisis gracias a la regulación positiva de la expresión del antígeno leucocitario humano. Se ha reportado la reducción de triglicéridos en un 50 a 75% en 2 a 3 días. Se recomienda realizar toma de glucosa de control para evitar la hipoglucemia y usar infusión de dextrosa para mantener la normoglucemia hasta que se alcance el nivel objetivo de triglicéridos (<1000mg/dL). (10)

Otro fármaco empleado en el tratamiento de la pancreatitis es la heparina, que es capaz de liberar LPL almacenada en la célula endotelial. Sin embargo, se debe tener cuidado con la HTG de rebote ya que la infusión a largo plazo agota las reservas de

LPL, disminuyendo el catabolismo de los quilomicrones y aumentando los triglicéridos, otra preocupación es la hemorragia del páncreas. La heparina de bajo peso molecular reduce el nivel de LPL de manera similar a la infusión de heparina no fraccionada convencional. (10)

La plasmaféresis elimina rápidamente el exceso de triglicéridos al detener la inflamación y el daño adicional. Es efectiva en cuestión de horas, la mayoría de los pacientes requieren una sesión, previene nuevos episodios en pacientes con pancreatitis recurrente. Una vez el paciente tolera la vía oral se debe iniciar tratamiento hipolipemiante adyuvante para lograr el control de los triglicéridos a largo plazo. De acuerdo con ATPIII los fibratos son el fármaco de elección para HTG grave en conjunto con niacina. (10)

El objetivo de las intervenciones terapéuticas es reducir el riesgo cardiovascular y la pancreatitis. Los pasos iniciales son las modificaciones dietéticas y la implementación de ejercicio físico regular. El consumo excesivo de carbohidratos perpetúa la HTG, el sobrepeso y la obesidad, por lo tanto el enfoque se debe basar en disminuir la ingesta calórica total (3). No existe un consenso sobre el patrón dietético o el ejercicio más beneficioso (23). Se han realizado múltiples estudios y se ha incluido la dieta cetogénica baja en carbohidratos (<130 mg/día) aumenta la sensibilidad a la insulina y a la leptina, logrando un efecto de saciedad. (24)

Una dieta con alto índice calórico promueve el almacenamiento de triglicéridos en el tejido adiposo. Una dieta con restricción de carbohidratos promueve el metabolismo de los lípidos hepáticos con disminución de novo en la lipogénesis y un aumento en la oxidación de ácidos grasos (6). Dentro de los alimentos hipolipemiantes se encuentra; levadura de arroz rojo, proteínas de soja, esteroides vegetales, fibras solubles, entre otros (18). Para combatir la obesidad las recomendaciones nutricionales son: ingesta de carbohidratos del 60%, proteínas del 25% y grasas del 15%. (24)

No se recomienda la ingesta de alcohol (>2 tragos/día en hombres, >1 trago/día en mujeres) (23) , comida procesada y bebidas azucaradas (3). La sacarosa contiene una molécula de glucosa unida a una molécula de fructosa, cuando se ingiere, la fructosa se metaboliza en el hígado y promueve la formación de ácidos grasos (23). Lo correcto es incorporar ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, aumentar la ingesta de vegetales, frutas y granos (3), el aporte de grasa debe limitarse a <15% de las calorías totales o < 20 a 30 g al día. (19)

Se ha observado que la dieta mediterránea reduce los niveles de triglicéridos al ser rica en grasas monoinsaturadas. El estudio OmniHeart evaluó los macronutrientes de la dieta DASH (Dietary Approaches To Stop Hypertension), observó disminución en los niveles de triglicéridos al aumentar la ingesta de grasa no saturada, proteínas y disminuir los carbohidratos. Se realizó un ensayo controlado aleatorizado en donde se demostró que la disminución de carbohidratos en la dieta disminuye los niveles

de triglicéridos y revierte el síndrome metabólico (23). Sin embargo, con cada paciente se debe propiciar el asesoramiento nutricional profesional. (3)

El músculo esquelético y el tejido adiposo absorben gran parte de los triglicéridos y otros lípidos. Se realizó un metaanálisis en donde se encontró que el entrenamiento de resistencia progresiva disminuye los niveles de triglicéridos y mejoró la capacidad aeróbica, la sensibilidad a la insulina, la presión arterial y la circunferencia de la cintura (23). El ejercicio recomendado es el que le gusta al paciente, ya que asegura un mantenimiento del mismo a largo plazo (14). Se recomienda realizar de 2,5 a 5 h semanales de ejercicio aeróbico de intensidad moderada. El objetivo en pacientes con sobrepeso u obesidad es la reducción de peso. (3)

El tratamiento farmacológico se debe implementar ante el fracaso de las modificaciones higienicodietéticas. Se estima que solo el 10% de los pacientes con HTG requieren tratamiento farmacológico. El primer paso es alcanzar el nivel objetivo de colesterol LDL, una vez logrado se debe considerar el riesgo global y basado en esto decidir si se requiere un tratamiento específico para alcanzar el objetivo secundario, el colesterol no-HDL. Siempre considerar el tratamiento farmacológico ante niveles de triglicéridos en ayuno > 400mg/dL. Ante todo paciente con HTG grave (>1000mg/dL) reevaluar 4 a 6 semanas posterior al tratamiento. (3)

El riesgo de ASCVD a 10 años ayuda a estadificar el riesgo en bajo, límite, intermedio o alto. De esta manera una vez estadificado el riesgo del paciente se puede guiar el manejo de la HTG (23). Las guías europeas recomiendan ante un

riesgo cardiovascular moderado el objetivo de colesterol no-HDL en <130mg/dL, ante un riesgo cardiovascular alto el objetivo de colesterol no-HDL <100mg/dL, y ante un riesgo cardiovascular muy alto el objetivo de colesterol no-HDL <85 mg/dL. (3)

En la actualidad existen varios fármacos para disminuir los niveles de triglicéridos, donde destacan; las estatinas, los fibratos y los ácidos grasos omega 3, los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y el receptor activado por el proliferador de peroxisoma selectivo alfa modulador (SPPARM α) (11). Debido a la importancia de la HTG y su impacto en los eventos cardiovasculares se están desarrollando moléculas dirigidas, como el inhibidor similar a la angiopoyetina 3 (ANGPTL3) y el inhibidor de la apolipoproteína C3 (APOC3). (20)

Los fibratos son fármacos agonistas del receptor alfa activado por el proliferado de peroxisoma, reducen los niveles de triglicéridos y aumentan los niveles de colesterol HDL. Activan la transcripción de LPL en el hígado e inducen la captación de ácidos grasos y la beta oxidación, e inhiben APOC3 (17). Se consideran fármacos de primera línea en HTG grave (23). Un análisis en Cochrane concluyó el uso restringido de este grupo de fármacos debido a sus interacciones con otros, como las estatinas (3). Así mismo, se demostró que contribuyen en la prevención primaria y secundaria de ASCVD. (17)

Los ácidos grasos omega 3 incluyen el ácido linolénico (ALA), que se obtiene de aceites vegetales. El ácido eicosapentaenoico (EPA), y el ácido docasahexaenoico

(DHA) que se obtienen del pescado y los mariscos (13). Varios estudios han demostrado su efecto reductor de triglicéridos a través de diferentes mecanismos; induciendo la expresión y aumento en la actividad de la LPL, activando el receptor alfa activado por el proliferado de peroxisoma, suprimiendo la proteína de unión al elemento regulador de esteroides hepáticos, y aumentando la beta oxidación de ácidos grasos. Reducen los triglicéridos un 25%-31% administrando de 2 a 4gr/día. (17)

De acuerdo con el estudio de intervención de lípidos de la EPA de Japón (JELIS) la terapia combinada de estatinas y ácidos grasos omega 3 (ácido eicosapentanoico) demostró la reducción en un 19% de muerte cardiovascular, infarto al miocardio y revascularización cardiaca, disminución de trigliceridos y elevación de colesterol HDL, en comparación con la monoterapia de estatinas (14). Existen suplementos de ácidos grasos omega 3 de venta libre ampliamente disponibles, sin embargo, una variación en las dosis de EPA y DHA limita la capacidad de alcanzar los 2-4 gr/día necesarios para la reducción de los triglicéridos. (23)

Las guías recomiendan considerar el uso de estatinas en pacientes con triglicéridos de 150 mg/dL a 499 mg/dL (23). Las estatinas, la ezetimiba y los inhibidores de PCSK9 suelen tener un impacto del 5%-15% en la reducción de los niveles de los trigliceridos. Por otra parte, los fibratos, los ácidos grasos omega 3 y la niacina pueden reducir 25%-45% los niveles. Los fibratos por si mismos pueden disminuir hasta un 70% los niveles. Los pacientes con HTG y niveles de HDL-C bajo se benefician de la terapia combinada de estatinas y fibratos. (11)

La niacina es capaz de disminuir los triglicéridos en 10% a 35%, aumenta el colesterol HDL de un 10 a un 40% y disminuye el colesterol LDL entre un 5 y un 20%. Sin embargo, los estudios controlados aleatorios no han demostrado beneficios cardiovasculares con esta terapia y destacan sus efectos adversos como el enrojecimiento cutáneo y una posible hepatotoxicidad dependiente de la dosis. (23)

La apolipoproteína C3 (APOC3) contiene 79 aminoácidos, es producida a nivel de los hepatocitos y enterocitos (17), se transporta por medio de los TRL, HDL y LDL (13). Es capaz de aumentar la concentración de triglicéridos al inhibir directamente la actividad de la LPL y previene la eliminación de los TRL. Existen estudios genéticos que han demostrado la pérdida de la función heterocigótica en APOC3 se asocia con una reducción del 40% en los niveles de triglicéridos plasmáticos y una reducción del 40% en la incidencia de cardiopatía coronaria. (17)

Se ha desarrollado un oligonucleótido antisentido bajo el nombre de Volanesorsén, el cual es capaz de reducir los niveles de ARNm de APOC3. La FDA no aprobó su uso, pero la Agencia Europea De Medicamentos lo aprobó en 2019 (13). En el ensayo A Study of Volanesorsén (APROACH) realizado en pacientes con síndrome de quilomicronemia familiar participaron 66 pacientes, se observó la reducción de APOC3 en un 84% y los niveles de triglicéridos en un 77% en un lapso de 3 meses. Sin embargo, las reacciones adversas observadas fueron trombocitopenia en el 45% de los participantes y reacciones en el sitio de inyección en el 60%. (17)

En otro ensayo A Study of Volanesorsen (COMPASS) realizado en 113 pacientes con triglicéridos en ayunas >500 mg/dL se observó la reducción de un 71% en los niveles de triglicéridos en un lapso de 3 meses. Al obtener estos resultados en ambos ensayos la unión europea aprobó el uso de Volanesorsen para el tratamiento de síndrome de quilomicronemia familiar en mayo de 2019. (17)

Antecedentes Específicos

En 2014 se combinaron dos estudios; el Estudio Del Corazón En La ciudad de Copenhague y El Estudio De La Población General De Copenhague en donde participaron 100 000 personas, se demostró que las concentraciones altas (>495,6 mg/dL) de triglicéridos se asociaron con un alto riesgo de ASCVD. (14)

En un estudio de cohorte “Salud de la Mujer” participaron 26 000 mujeres sanas y se les brindo seguimiento durante 11.4 años. Se demostró que las pacientes que cayeron dentro de los dos terciles superiores de triglicéridos sin ayuno (> 171mg/dL) presentaban un riesgo 44 y 98% mayor para ASCVD, que concordaba con el colesterol HDL, colesterol total y el IMC. Demostrando la asociación positiva de triglicéridos sin ayuno, ASCVD y obesidad. Lo que sugiere que los triglicéridos sin ayuno predicen eventos a futuro de ASCVD. (1)

Sánchez et al. realizó un estudio epidemiológico observacional descriptivo de corte transversal en 90 médicos del hospital de San Francisco en la ciudad de Quito del IESS, con un rango de edad de entre 27 a 56 años. Los criterios de inclusión fueron ser médico del hospital San Francisco del IESS en el periodo de 2015 a 2016. Se realizaron pruebas antropométricas y se consideró hipertrigliceridemia a todo valor > 150mg/dL. De los 90 participantes el 60% fue mujer y el 40% fue hombre, la prevalencia de hipertrigliceridemia fue del 34.44%, la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 52.2%. (2)

En este estudio la prevalencia de hipertrigliceridemia fue mayor en hombres con un 52.78% en comparación con las mujeres con 22.22%. Se considera la mayor producción de andrógenos por parte de los hombres una desventaja que predispone a generar mayor grasa intra abdominal con la consecuente liberación de ácidos grasos libres, en el caso de las mujeres únicamente se presenta si existe una alteración en el eje hormonal. Se concluye que los hombres al sufrir de sobrepeso y obesidad son más susceptibles a presentar hipertrigliceridemia. (2)

Un estudio realizado en México por Munguía et al. refiere a una prevalencia de hipertrigliceridemia del 57.3% en una población de 1179 sujetos con rango de edad entre 35 y 65 años de los cual es el 70.91% fue hombre y el 29.09% fue mujer. Difirió del estudio de Sánchez et al. Porque la población de varones fue mayor. Así mismo, difiere del estudio de Martínez y Chávez realizado en 165 pacientes, conformado por 62,4% mujeres de 20-70 años, en donde la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 83,6% sacado por el IMC. (2)

Cabrera Jiménez et al. realizó un estudio no experimental, de corte transversal, observacional y correlacionar en niños y adolescentes obesos del Hospital Del Niño Doctor Francisco Icaza Bustamante con un total de 91 participantes. Los criterios de inclusión fueron ser paciente de 1 a 16 años de edad con obesidad sin diagnóstico de otra enfermedad. Participaron 35 niñas y 56 niños, 87.9% presentaron obesidad y 12.1% presentaron sobrepeso. Se concluyó que los varones de entre 6 y 15 años presentaron niveles elevados de triglicéridos los cuales pueden estar asociados con alteraciones hereditarias o secundario a obesidad y DM2. (25)

En este estudio se encontró que el 48.9% de los pacientes presentaron la asociación de hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina. En un estudio realizado por Picos y Acosta García en Venezuela atribuyen esta patología al aumento de la masa grasa propia del periodo de edad. Sin embargo, podría depender de variaciones hormonales de este periodo. (25)

Li X et al. Obtuvo datos del Estudio Longitudinal de Salud y Jubilación de China (CHARLS) en personas adultas de junio del 2011 a marzo del 2012, participarán 17,708 personas. Se exploró la asociación entre el índice triglicéridos/glucosa y la diabetes, se encontró una asociación positiva entre el índice triglicéridos/glucosa y el riesgo de padecer diabetes. La elevación de los triglicéridos plasmáticos se correlacionó negativamente con la secreción de insulina y conduce al depósito de grasa ectópica en el cuerpo, aumento de los niveles de triglicéridos en las células musculares, generando resistencia a la insulina. Asimismo, el exceso de triglicéridos en los islotes pancreáticos altera su función celular. (7)

Zou et al. realizaron un estudio transversal retrospectivo a 15,464 participantes del Murakami Memorial Hospital, participaron sujetos mayores de 18 años de edad pertenecientes al hospital de 2004 a 2015. Con la finalidad de analizar la asociación entre los triglicéridos y el riesgo de obesidad grasa ectópica, los participantes con HTG contaban con IMC y peso corporal aumentado. Se concluyó que existe una asociación positiva entre los niveles plasmáticos de triglicéridos y la grasa ectópica. Los resultados demostraron que el sexo y el IMC desempeñan un papel importante en la asociación de triglicéridos y aumento de grasa ectópica. (4)

Moura Souza et al. realizó el estudio ERICA (Estudio de Factores de Riesgo Cardiovascular en Adolescentes, por sus siglas en portugués) una encuesta transversal multicéntrica, antropometría y presión arterial en 75, 000 participantes de 12 a 17 años de 2013-2014. Se demostró asociación positiva entre la obesidad y los índices triglicéridos/lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos/glucosa. Se demostró que los triglicéridos se relacionan negativamente con la sensibilidad a la insulina y positivamente con la disfunción en la secreción de la misma, de esta manera la obesidad se relaciona con el perfil de lípidos aterogénico. (16)

Se realizó un estudio de cohorte en 6,453 hombres en donde se asoció la obesidad con un mayor riesgo de aterosclerosis carotídea subclínica. Por su parte, dos estudios concluyeron que el grosor de la íntima-media carotídea predice enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular. Alexescu et al. realizó un estudio analítico experimental en el hospital universitario CF, Cluj-Napoca, Rumania de 2012 a 2014, se seleccionaron al azar 7,500 pacientes y se dividieron en sujetos de peso normal y sujetos con sobrepeso u obesidad, concluyendo una asociación positiva entre el aumento del grosor de la íntima media en pacientes con alteraciones metabólicas. (9)

Justificación

El presente protocolo de investigación busca analizar el impacto del sobrepeso y la obesidad en los niveles plasmáticos de triglicéridos en los aspirantes al servicio social de la facultad de medicina de UPAEP de febrero 2023. La elevación de los

triglicéridos en el plasma condiciona una serie de cambios pro inflamatorios, pro apoptóticos y pro aterogénicos, que en conjunto amenazan la salud de los pacientes, principalmente por medio de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y pancreatitis aguda.

Como se ha mencionado anteriormente la hipertrigliceridemia constituye un factor de riesgo para ASCVD y síndrome metabólico. No solo condiciona un problema económico para los gobiernos, también resta calidad de vida en los pacientes y los condiciona a una serie de patologías peligrosas, por lo que es importante conocer la prevalencia de hipertrigliceridemia, sobrepeso y obesidad en los aspirantes al servicio social de febrero 2023 de la facultad de medicina de la Universidad Popular Autónoma Del Estado de Puebla (UPAEP) para promover una cultura de prevención dentro de la institución, identificar oportunamente factores de riesgo y brindar tratamiento a los afectados, de esta manera salvaguardando su salud.

Planteamiento del problema

La hipertrigliceridemia es un problema de salud que va en aumento, se asocia principalmente con algunas patologías como lo es obesidad y sobrepeso, que condicionan resistencia a la insulina, y en casos avanzados diabetes mellitus. Su impacto en la salud de los pacientes es secundario a los mecanismos pro inflamatorios, pro aterogénicos y pro apoptóticos que desencadena su catabolismo. Al inicio se trata de una patología silenciosa, en estadios avanzados condiciona ASCVD, pancreatitis aguda y la aparición de xantomas cutáneos.

En México el internado médico de pregrado consta de un año de preparación profesional, en donde los jóvenes médicos son sometidos a estrés, sedentarismo y descuido de su alimentación, que en conjunto condicionan a alteraciones del peso corporal. El objetivo de este protocolo es analizar la relación del sobrepeso y la obesidad en los niveles plasmáticos de triglicéridos, para determinar si existe una asociación positiva de los mismos. Así como brindar información a los afectados sobre las complicaciones de la enfermedad, con la finalidad de crear consciencia y promover un estilo de vida saludable.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de hipertrigliceridemia, sobrepeso y obesidad y determinar si existe asociación entre las variables, en aspirantes al servicio social de la promoción febrero 2023 de la facultad de medicina de la UPAEP?

Hipotesis Nula

El sobrepeso y la obesidad no están relacionados con el desarrollo de hipertrigliceridemia.

Hipotesis alternativa

El sobrepeso y la obesidad están relacionados con el desarrollo de hipertrigliceridemia.

Objetivo general

Determinar la prevalencia de hipertrigliceridemia, sobrepeso y obesidad en aspirantes del servicio social de la facultad de medicina de la promoción febrero 2023.

Objetivos específicos

Cuantificar los niveles de triglicéridos plasmáticos.

Identificar hipertrigliceridemia.

Determinar sobrepeso y obesidad.

Determinar la asociación de hipertrigliceridemia y sobrepeso y obesidad.

Material y Métodos

Nombre del Diseño: Descriptivo de asociación

El proyecto se realizará por medio de la recolección sistemática de datos y la evaluación objetiva de los resultados obtenidos por estudios de laboratorio comprendiendo los valores de triglicéridos en sangre con un ayuno mínimo de 8 h, y la somatometría (peso, talla, IMC) realizada en cada paciente, con la finalidad de realizar una detección oportuna de los pacientes con hipertrigliceridemia, y determinar si existe asociación con sobrepeso y obesidad, estadificar cada caso para brindar recomendaciones higiénico dietéticas o en su caso tratamiento médico y seguimiento.

Características del diseño

De acuerdo con los objetivos presentados en este protocolo, los recursos y el problema se plantea una investigación de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal y unicéntrico.

Universo de trabajo

Ubicación espacio temporal:

El proyecto se realizará por medio de la información obtenida de los estudios de laboratorio presentados por los aspirantes del servicio social de la facultad de medicina en su cita para trámite de constancia de buena salud y la somatometría realizada en el mismo momento.

Población elegible: Aspirantes al servicio social de la promoción febrero 2023 de la facultad de medicina que hayan realizado y culminado el Internado Médico de Pregrado durante el año 2022.

Criterios de selección de muestra

Criterios de inclusión

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 de ambos sexos.

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 de cualquier edad.

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 que realizaron y culminaron el año completo de Internado Médico de Pregrado en el año 2022.

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 de UPAEP.

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 que hayan realizado su internado en México.

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 que cuenten con análisis de sangre al final de su internado

Criterios de exclusión

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 no pertenecientes a la promoción enero 2022-diciembre 2022 del Internado Médico de Pregrado.

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 de otra institución externa a UPAEP.

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 que no hayan realizado el internado de pregrado en México.

Aspirantes al servicio social de medicina febrero 2023 que no culminaron el año completo de internado de pregrado.

Criterios de eliminación:

No existen por el tipo de estudio

Estrategia de muestreo:

Por conveniencia

Tamaño de la muestra:

Se contó con una muestra de 163 aspirantes al servicio social de la facultad de medicina de la promoción febrero 2023, de los cuales 30 presentaron hipertrigliceridemia.

Definición de las variables y escalas de medición

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Hipertrigliceridemia	Exceso de trigliceridos en la sangre	>150 mg/dL	Cuantitativa	De razon

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Niveles plasmáticos de trigliceridos	Glicérido formado por la combinación de de glicerina con tres ácidos grasos	Concentración de trigliceridos en la sangre mg/dL	Cuantitativa	De razon

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Obesidad	Cualidad de obeso	Se comparte de forma multidimensional:	Cuantitativa	De razón

		Peso, Talla, IMC >30 kg/m ² .		
--	--	---	--	--

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Sobrepeso	Exceso de peso	Se comparte de forma multidimensional: Peso, Talla, IMC >25 kg/m ² .	Cuantitativa	De razón

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Sexo	Condición orgánica, masculino o femenino	Determinar si el participante es hombre o mujer.	Cualitativa	Nominal

Análisis estadístico

En base al estudio a realizar de tipo observacional, descriptivo, retroprospectivo y transversal, los objetivos y la escala de medición, se utilizará la estadística descriptiva y estadística no paramétrica como chi cuadrada y riesgo relativo.

Estrategia de trabajo

Los resultados se obtendrán de los análisis de sangre de los aspirantes al servicio social en febrero 2023, quienes deberán contar con un ayuno mínimo de 8 h y la somatometría realizada en su consulta para constancia de buena salud. Posteriormente, a los pacientes con hipertrigliceridemia se dará retroalimentación y estrategia de trabajo.

Toma de muestra: Laboratorios realizados. Para la recolección de los mismos se realizará la camputra en el programa excel.

Obtención de resultados: Se recabaron los datos en la base de datos creada en el programa excel, una vez obtenida la información se ordenará y clasificará de acuerdo al grado de hipertrigliceridemia que presente cada paciente.

Análisis de resultados: Una vez que se cuente con los datos en excel se procederá a realizar el análisis estadístico correspondiente.

Interpretación de resultados: Se buscarán publicaciones similares al contenido del estudio para realizar la interpretación de los resultados, en caso de no existir alguna, se realizará un trabajo inédito.

Recursos

Recursos humanos

Diana Andrea Contreras Flores - Autor

Dr. Carlos Adolfo Mijangos Patiño - Tutor

Dr. Carlos Cesar Robles - Asesor metodológico

Recursos materiales

Estudios de laboratorio

Computadora

Impresora

Paquetería de Office

Internet

Medición de peso y talla

Recursos financieros

Los gastos generados por el protocolo de investigación serán cubiertos por la investigadora que participa en el mismo.

Logística

Cronograma de actividades (Diagrama de Gantt.)

No. De actividad	Actividad	Semana 1	semana 2	semana 3	semana 4	semana 5	semana 6
		21-27 Mayo	28 mayo - 3 junio	4 - 10 junio	11-17 junio	18 - 24 junio	25 junio - 1 julio
1	Terminar el protocolo						
2	Entrega del protocolo						
3	Calculo de muestra						
4	Realizar muestreo						
5	Recolección de datos						
6	Pasar datos de excel						
7	Analizar datos						
8	Redactar informe final						
9	Revisión de informe final						
10	Entrega de informe final						

Aspectos éticos

Los investigadores son responsables de cumplir con el código de ética establecido en la declaración de Helsinki de 1964 en sus artículos XXIV, XXV, XXVI guardando total discreción de la información obtenida. Así como, las normas y las leyes mexicanas y el reglamento de la Ley General de salud en Materia de Investigación en Seres Humanos artículos 13,15,16 y 17. Esta investigación cuenta con un mínimo de riesgo y sin consecuencias para los sujetos de estudio.

Bibliografía

1. Keirns B, Sciarrillo C, Koemel N, Emerson S. Fasting, non-fasting and postprandial triglycerides for screening cardiometabolic risk. *Journal Of Nutritional Science*. 2021 August; X(75).
2. Sánchez J, Montaluisa F, Correa F, Guamán W, Paz W, Vásquez M, et al. Hipertrigliceridemia asociada a sobrepeso y obesidad en médicos del hospital San Francisco del IESS, en la ciudad de Quito: una alerta para los profesionales médicos.. *Frac Cien Med (Quito)*. 2017 Julio; XLII(2).
3. Parhofer K, Ulrich L. The Diagnosis and Treatment of Hypertriglyceridemia. *Deutsches Arzteblatt International*. 2019 September; CXV1.
4. Zou Y, Sheng G, Yu M, Xie , Guobo. The association between triglycerides and ectopic fat obesity: An inverted U-shaped curve. *PLoS ONE*. 2020 November; XV(11).

5. Zou S, Yang C, Shen R, Wei X, Gong J, Pan Y, et al. Association Between the Triglyceride-Glucose Index and the Incidence of Diabetes in People With Different Phenotypes of Obesity: A Retrospective Study. *Frontiers in Endocrinology*. 2021 December; XII.
6. Packard C, Boren J, Taskinen MR. Causes and Consequences of Hypertriglyceridemia. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 May; XI(252).
7. Xiaotong L, Sun M, Yang Y, Yao N, Yan S, Wang L, et al. Predictive Effect of Triglyceride Glucose-Related Parameters, Obesity Indices, and Lipid Ratios for Diabetes in a Chinese Population: A Prospective Cohort Study. *Frontiers In Endocrinology*. 2022 March; XIII(862919).
8. Toth P, Granowitz C, Hull M, Liassou D, Anderson A, Philp S. High Triglycerides Are Associated With Increased Cardiovascular Events, Medical Cost, and Resources Use: A Real-World Administrative Claims Analysis Of Statin-Treated Patients With High Residual Cardiovascular Risk. *Journal of the American Heart Association*. 2018 June.
9. Alexescu T, Ciumarnean L, Negrean V, Pfingstgrafu Iulia O, Lencu C, Toganel R, et al. Risk Factors Of Subclinical Atherosclerosis in Obesity and overweight. *J Pak Med Assoc*. 2020 May; LXX.
10. Garg R, Rustagi T. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *BioMed Research International*. 2018 July; MMXVIII(4721357).
11. Laufs U, Parhofer K, Ginsberg H, Hegele R. Clinical Review On Triglycerides. *European Heart Journal*. 2020 November; XLI.

12. Hayato T, Atsushi N, Masa-aki K. Serum Triglycerides and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Insights from Clinical and Genetic Studies. *Nutrients*. 2018 November; x.
13. Santos-Baez L, Ginsberg H. Hypertriglyceridemia-Causes, Significance, and Approaches to Therapy. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 Septiembre; XI(616).
14. Katarzyna R. Hypertriglyceridemia-Common Causes, Prevention and treatment Strategies. *Current Cardiology Reviews*. 2018 January; XIV(1).
15. Rapoport M, Buchs A. Triglycerides, Free Fatty Acids, and Glycemic Control: An Unresolved Puzzle. *IMAJ*. 2018 June; XX.
16. Deusdará R, De Moura Souza A, Szklo M. Association between Obesity, Overweight, Elevated Waist Circumference, and Insulin Resistance Markers among Brazilian Adolescent Students. *Nutrients*. 2022 August; XIV(3487).
17. Moon JH, Kim K, Choi HS. Lipoprotein Lipase; Is It a Magic Target For the Treatment of Hypertriglyceridemia. *Endocrinology and Metabolism*. 2022 September; XXXVII.
18. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X. Hypertriglyceridemia and Atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease*. 2017 December; XVI(233).
19. Hernandez P, Passi N, Modarressi T, Kulkarni V, Soni M, Burke F, et al. Clinical Management of Hypertriglyceridemia in the prevention of Cardiovascular Disease and Pancreatitis. *Current Atherosclerosis Reports*. 2021 September; XXIII(72).

20. Tada H, Takamura M, Kawashiri Ma. Triglycerides on the Rise! *J Atheroscler Thromb.* 2021 May; XXVIII.
21. Diéguez Martínez M, Miguel Soca PE, Rodríguez Hernández R, López Báster J, Ponce de León D, Carralero Reyna JI. Prevalencia de hipertrigliceridemia y factores de riesgo cardiovasacular en estudiantes de la Universidad de Ciencias Médicas Holguín, 2014-2015. *Medisur.* 2018 Febrero; XVI(1).
22. Korf M, Zollner E, Solomon G, Zemlin A, Marais A. Hypertriglyceridaemia in adolescents may have serioud complications. *SAMJ.* 2022 May; CXII(5).
23. Oh R, Trivette E, Westerfield K. Management of Hypertriglyceidemia: Common Questions and Answers. *American Faamiky Physician.* 2020 September; CII(60).
24. Lee H, Lee J. Effects of Combined Exercise and Low Carbohydrate Ketogenic Diett Interventions on Waist Circumference nd Triglycerides in Overweight and Obese Individuals: A Systematic Review aand Meta-Analysis. *International Journal Of Environmental Research and Public Health.* 2021 Janury; XVIII(828).
25. Cabrera Jimenez F, Palma Estrada C, Campos Carbo L, Valverde Palma L. La hipertrigliceridemia como marcador temprano de resistencia a la insulina en obesidad infanto-juvenil. *Revista Cubana de Pediatría.* 2018 Febrero; XC(3).

Anexos

Tabla 01. Clasificación Triglicéridos Adult Treatment Panel (ATP III)

Normal	< 150 mg/dL
Límite alto	150 – 199 mg/dL
Alto	200 – 499 mg/dL
Muy alto	>500 mg/dL

Tabla 02. Clasificación índice de masa corporal (IMC) de la Organización Mundial de la salud (OMS)

Peso bajo	< 18.5 kg/m ²
Peso Normal	18.5 – 24.9 kg/m ²
Sobrepeso	25 – 29.9 kg/m ²
Obesidad Leve	30 – 34.9 kg/m ²
Obesidad Media	35 – 39.9 kg/m ²
Obesidad Mórbida	>40 kg/m ²

**HIPERTRIGLICERIDEMIA, SOBREPESO Y OBESIDAD EN
ASPIRANTES AL SERVICIO SOCIAL DE LA FACULTAD DE
MEDICINA UPAEP DE FEBRERO 2023**

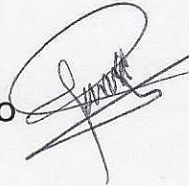
INFORME DE INVESTIGACIÓN


TUTOR:

Dr. Carlos Adolfo Mijangos Patiño

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Carlos Cesar Robles Carrillo







MPSS Diana Andrea Contreras Flores

**HIPERTRIGLICERIDEMIA, SOBREPESO Y OBESIDAD EN ASPIRANTES
AL SERVICIO SOCIAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA UPAEP DE
FEBRERO 2023**

INFORME DE INVESTIGACIÓN

TUTOR:

Dr. Carlos Adolfo Mijangos Patiño

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Carlos Cesar Robles Carrillo

AUTOR:

MPSS Diana Andrea Contreras Flores

Resumen

En los últimos años el sobrepeso y la obesidad se han convertido en un problema global. Se han realizado múltiples estudios que determinan que el aumento de grasa corporal propicia un estado de resistencia a la insulina y aumenta la producción de triglicéridos saturando las vías de eliminación de estos, generando un estado de hipertrigliceridemia, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD, por sus siglas en inglés). En este estudio realizado en una población de 163 sujetos con un rango de edad de 23-32 años se analizaron los niveles de triglicéridos en ayuno, el IMC para determinar si existe una asociación positiva entre los mismos. Se analizaron los datos y se calculó el riesgo relativo, obteniendo un resultado de 1.97, afectando principalmente al género femenino. Se concluye que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para el desarrollo de hipertrigliceridemia.

Palabras clave: *Sobrepeso, obesidad, hipertrigliceridemia*

Abstract

Overweight and obesity have become a global problem in recent years. Multiple studies have been carried out that determine that the increase in body fat promotes a state of insulin resistance and increases the production of triglycerides, saturating the elimination pathways of these, generating a state of hypertriglyceridemia, increasing the risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). In this study carried out in a

population of 163 subjects with an age range of 23-32 years, fasting triglyceride levels and BMI were analyzed to determine if there is a positive association between them. The data were analyzed and the relative risk was calculated, obtaining a result of 1.97, mainly affecting the female gender. It is concluded that overweight and obesity are risk factors for the development of hypertriglyceridemia.

Key Words: *Overweight, obesity, hypertriglyceridemia*

Durante varios años se ha asociado el aumento de peso y grasa abdominal con la evolución de diferentes patologías que ponen en riesgo la salud de las personas (4). En las últimas décadas se ha estudiado la asociación entre el aumento de la adiposidad, la resistencia a la insulina y la elevación de triglicéridos, conocido bajo el nombre de hipertrigliceridemia (16). Los triglicéridos se sintetizan en el hígado a partir de ácidos grasos (13), y son transportados por medio de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL). El metabolismo de dichas lipoproteínas activa propiedades proinflamatorias, pro-apoptóticas y pro-aterogénicas que en conjunto elevan el riesgo cardiovascular del paciente. (6) (3)

En el Estudio de Cohorte “Salud de la Mujer” se demostró la asociación positiva entre los triglicéridos en límite alto y la obesidad, lo que coincide con los datos obtenidos de este estudio. De acuerdo con el estudio realizado por Sánchez et. al predominó la

participación del género femenino, coincidiendo con este estudio, pero contrario a los resultados obtenidos, el género mayormente afectado fue el masculino. De acuerdo con el estudio de Zou et al. donde se encontró la asociación positiva de HTG e IMC aumentados, los resultados demuestran que también existe una asociación de acuerdo con el género del paciente, lo que coincide con los resultados de este estudio.

En esta investigación de acuerdo con los datos obtenidos se investigó a una población de 163 sujetos, con un rango de edad de 23-32 años, se contó con peso y talla de cada participante, con lo que se pudo obtener el índice de masa corporal (IMC). Así mismo se contó con triglicéridos en ayuno, con esta información se procedió al análisis para determinar si existe asociación entre sobrepeso, obesidad e hipertrigliceridemia por medio de riesgo relativo y chi cuadrada.

Método

Los sujetos de estudio son alumnos de la facultad de medicina de la Universidad Popular Autónoma Del Estado De Puebla (UPAEP) aspirantes a realizar su servicio social en febrero 2023. Se contó con una muestra de 163 participantes, de los cuales 114 pertenecieron al género femenino y 49 al género masculino, se contó con un rango de edad de los 23 a los 32 años, donde predominó el grupo de edad de 24 años con 55

sujetos de estudio y sólo se contó con un participante de 32 años. Los criterios de inclusión previamente mencionados en el protocolo de investigación se cumplieron en cada uno de los sujetos.

La investigación realizada abarca el análisis de los estudios de laboratorio (triglicéridos en ayuno), y el índice de masa corporal de cada participante, con el fin de identificar a los pacientes con hipertrigliceridemia, sobrepeso y obesidad, para determinar si existe una asociación positiva entre los mismos. Así mismo, se busca crear conciencia acerca de la patología tanto en pacientes con hipertrigliceridemia diagnosticada como en pacientes con niveles de triglicéridos cerca del límite alto.

El método utilizado en este protocolo fue descriptivo.

Instrumentos

Estudios de laboratorio: Nivel de triglicéridos plasmático en ayuno

Medición de peso y talla

Cálculo de IMC

Procedimiento

Se solicitó a los aspirantes al servicio social de la facultad de medicina UPAEP promoción de febrero 2023 acudieran para la toma de laboratorios en ayuno, posteriormente se evaluaron y analizaron los resultados y se determinó si el paciente

padeceía hipertrigliceridemia, se clasificó de acuerdo a la escala de ATPIII (Adult Treatment Panel III), en los casos positivos se analizó el IMC, de esta manera se determinó si padeceían sobrepeso u obesidad y verificó la asociación entre los datos.

Diseño

Se trató de una investigación de tipo observacional, descriptivo, retroprospectivo y transversal.

Resultados

En la figura 01 se observa el total de la muestra participante conformado por 163 sujetos. En la figura 02 se distribuye por género, se observa que 70% pertenece al género femenino equivalente a 114 mujeres, y 30% de los participantes pertenecen al género masculino equivalente a 49 hombres. Se concluye que en esta muestra predominó el género femenino.

En la figura 03 se observa la distribución por edad de los participantes. Se analizó de los 163 participantes, 47 sujetos tienen 23 años, 55 sujetos 24 años, 33 sujetos 25 años, 16 sujetos 26 años, 6 sujetos 27 años, 2 sujetos 28 años, 2 sujetos 29 años, 1 sujeto 30 años y 1 sujeto 32 años. Por lo que se concluye que el rango de edad participante en la muestra fue de 23 a 32 años, donde predomina la edad de 24 años.

En la figura 04 se analiza la distribución del estado nutricional basado en el IMC (Índice de Masa Corporal) de cada individuo, se divide en 6 categorías determinadas por la OMS (Organización Mundial de la Salud). De los 163 participantes 3 padecen bajo peso, 72 sujetos cuentan con peso normal, 62 sujetos padecen sobrepeso, 20 sujetos padecen obesidad leve, 5 sujetos obesidad moderada y 1 sujeto obesidad mórbida.

En la figura 05 se analiza la distribución de triglicéridos en ayuno del total de la muestra basado en la clasificación de ATP III (Adult Treatment Panel III). Se observa que 120 participantes presentan un nivel de triglicéridos normal. 24 sujetos caen en límite alto, 16 sujetos tienen triglicéridos altos y 3 sujetos muy alto. Se concluye, que 120 participantes cuentan con triglicéridos en ayuno normal y 43 participantes padecen hipertrigliceridemia.

En la tabla 01 se puede observar la asociación entre el IMC corporal y la hipertrigliceridemia. Se analizó del total de la muestra 163 participantes, 30 participantes padecían alteración en el IMC (sobrepeso u obesidad) e hipertrigliceridemia. De los 30 afectados, 10 padecían sobrepeso y triglicéridos en límite alto, 6 padecían sobrepeso y triglicéridos altos, y 2 sobrepeso con triglicéridos muy altos. En cuanto a los participantes con obesidad, 4 sujetos con obesidad leve y triglicéridos en el límite alto, y 6 sujetos obesidad leve y triglicéridos altos. Solo se contó con 1 persona con triglicéridos en el límite alto y obesidad media, en este estudio no se encontró asociación entre hipertrigliceridemia

y obesidad mórbida. Finalmente se concluye del total de sujetos participantes 17 pertenecen al género femenino y 13 al género masculino, por lo que en este estudio predomina la hipertrigliceridemia en las mujeres.

Discusión

Con base en el análisis de datos se concluye que se cuenta con una muestra total de 163 sujetos de estudio, de los cuales 114 pertenecen al género femenino (69.9%) y 49 al género masculino (30.1%), predominando la participación de mujeres. Se cuenta con un rango de edad de 23 a 32 años, predominando el grupo de edad de 24 años. Del total de la muestra, 62 sujetos padecen sobrepeso, 26 obesidad, y 43 hipertrigliceridemia. Por lo que, en este estudio la prevalencia de hipertrigliceridemia fue del 26.4%, la prevalencia de sobrepeso 38% y obesidad del 16%.

Analizando la asociación de sobrepeso, obesidad e hipertrigliceridemia, 30 sujetos padecen ambas patologías. Del total de los afectados 17 pertenecen al género femenino y 13 al género masculino. En este estudio la mayor asociación se dio entre sobrepeso y triglicéridos en límite alto con un total de 10 sujetos afectados, de los cuales 8 pertenecen al género femenino y únicamente 2 al género masculino, seguido de la asociación de sobrepeso, obesidad leve y triglicéridos altos con un total de 12 afectados. Se concluye

que el género femenino fue el principal afectado de la asociación sobrepeso, obesidad e hipertrigliceridemia.

En el Estudio de Cohorte “Salud de la Mujer” se demostró la asociación positiva entre los triglicéridos en límite alto y la obesidad, lo que coincide con los datos obtenidos de este estudio. De acuerdo con el estudio realizado por Sánchez et. al predominó la participación del género femenino, coincidiendo con este estudio, pero contrario a los resultados obtenidos el género mayormente afectado fue el masculino. De acuerdo con el estudio de Zou et al. donde se encontró la asociación positiva de HTG e IMC aumentados, los resultados demuestran que también existe una asociación de acuerdo con el género del paciente, lo que coincide con los resultados de este estudio.

Con base en los datos obtenidos se elaboró un cuadro de doble entrada y se procedió a realizar la prueba de riesgo relativo, se obtuvo un resultado de 1.97, con lo que se concluye que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para desarrollar hipertrigliceridemia. Finalmente se elaboró la prueba de chi cuadrada con un nivel de significancia de 0.05 y grados de libertad de 1, obteniendo un resultado de chi calculado de 5.85 y un chi crítico de 3.84. Al obtener el chi calculado $>$ chi crítico se acepta la hipótesis alterna *“El sobrepeso y la obesidad están relacionados con el desarrollo de hipertrigliceridemia”*.

Con este estudio se demuestra que el aumento de grasa corporal alcanzando un nivel de sobrepeso u obesidad favorece el desarrollo de hipertrigliceridemia, una patología que aumenta el riesgo de desarrollar ASCVD. Sin embargo, cuando se diagnóstica y se brinda tratamiento a tiempo, no farmacológico (cambios higiénico-dietéticos) o tratamiento farmacológico revierte la enfermedad y disminuye el riesgo aterogénico para los pacientes. El tratamiento se debe basar en tal riesgo y en el control del colesterol no-HDL de acuerdo con los umbrales establecidos por las diferentes asociaciones.

Es importante crear una cultura conciencia en la población, para promover el cuidado de la salud y monitoreo constante del perfil de lípidos, sobre todo en la población joven como fue la de nuestro estudio, ya que al mejorar la dieta e implementar ejercicio se puede revertir los niveles de triglicéridos y de esta manera evitar ASCVD. Este estudio se realizó con la finalidad de conocer la asociación entre sobrepeso, obesidad e hipertrigliceridemia y su prevalencia en los aspirantes al servicio social de febrero 2023 para crear conciencia en los mismos y brindar un tratamiento y asesoramiento adecuado a los que lo requieran.

Referencias

1. Keirns B, Sciarrillo C, Koemel N, Emerson S. Fasting, non-fasting and postprandial triglycerides for screening cardiometabolic risk. Journal Of Nutritional Science. 2021 Agust; X(75).

2. Sánchez J, Montaluisa F, Correa F, Guamán W, Paz W, Vásquez M, et al. Hipertrigliceridemia asociada a sobrepeso y obesidad en médicos del hospital San Francisco del IESS, en la ciudad de Quito: una alerta para los profesionales médicos.. *Frac Cien Med (Quito)*. 2017 Julio; XLII(2).
3. Parhofer K, Ulrich L. The Diagnosis and Treatment of Hypertriglyceridemia. *Deutsches Arzteblatt International*. 2019 September; CXV1.
4. Zou Y, Sheng G, Yu M, Xie , Guobo. The association between triglycerides and ectopic fat obesity: An inverted U-shaped curve. *PLoS ONE*. 2020 November; XV(11).
5. Zou S, Yang C, Shen R, Wei X, Gong J, Pan Y, et al. Association Between the Triglyceride-Glucose Index and the Incidence of Diabetes in People With Different Phenotypes of Obesity: A Retrospective Study. *Frontiers in Endocrinology*. 2021 December; XII.
6. Packard C, Boren J, Taskinen MR. Causes and Consequences of Hypertriglyceridemia. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 May; XI(252).
7. Xiaotong L, Sun M, Yang Y, Yao N, Yan S, Wang L, et al. Predictive Effect of Triglyceride Glucose-Related Parameters, Obesity Indices, and Lipid Ratios for Diabetes in a Chinese Population: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*. 2022 March; XIII(862919).

8. Toth P, Granowitz C, Hull M, Liassou D, Anderson A, Philp S. High Triglycerides Are Associated With Increased Cardiovascular Events, Medical Cost, and Resources Use: A Real-World Administrative Claims Analysis Of Statin-Treated Patients With High Residual Cardiovascular Risk. *Journal of the American Heart Association*. 2018 June.
9. Alexescu T, Ciumarnean L, Negrean V, Pfingstgrafu Iulia O, Lencu C, Toganel R, et al. Risk Factors Of Subclinical Atherosclerosis in Obesity and overweight. *J Pak Med Assoc*. 2020 May; LXX.
10. Garg R, Rustagi T. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *BioMed Research International*. 2018 July; MMXVIII(4721357).
11. Laufs U, Parhofer K, Ginsberg H, Hegele R. Clinical Review On Triglycerides. *European Heart Journal*. 2020 November; XLI.
12. Hayato T, Atsushi N, Masa-aki K. Serum Triglycerides and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Insights from Clinical and Genetic Studies. *Nutrients*. 2018 November; x.
13. Santos-Baez L, Ginsberg H. Hypertriglyceridemia-Causes, Significance, and Approaches to Therapy. *Frontiers in Endocrinology*. 2020 Septiembre; XI(616).
14. Katarzyna R. Hypertriglyceridemia-Common Causes, Prevention and treatment Strategies. *Current Cardiology Reviews*. 2018 January; XIV(1).

15. Rapoport M, Buchs A. Triglycerides, Free Fatty Acids, and Glycemic Control: An Unresolved Puzzle. *IMAJ*. 2018 June; XX.
16. Deusdará R, De Moura Souza A, Szklo M. Association between Obesity, Overweight, Elevated Waist Circumference, and Insulin Resistance Markers among Brazilian Adolescent Students. *Nutrients*. 2022 August; XIV(3487).
17. Moon JH, Kim K, Choi HS. Lipoprotein Lipase; Is It a Magic Target For the Treatment of Hypertriglyceridemia. *Endocrinology and Metabolism*. 2022 September; XXXVII.
18. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X. Hypertriglyceridemia and Atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease*. 2017 December; XVI(233).
19. Hernandez P, Passi N, Modarressi T, Kulkarni V, Soni M, Burke F, et al. Clinical Management of Hypertriglyceridemia in the prevention of Cardiovascular Disease and Pancreatitis. *Current Atherosclerosis Reports*. 2021 September; XXIII(72).
20. Tada H, Takamura M, Kawashiri Ma. Triglycerides on the Rise! *J Atheroscler Thromb*. 2021 May; XXVIII.
21. Diéguez Martínez M, Miguel Soca PE, Rodríguez Hernández R, López Báster J, Ponce de León D, Carralero Reyna JI. Prevalencia de hipertrigliceridemia y

- factores de riesgo cardiovasacular en estudiantes de la Universidad de Ciencias Médicas Holguín, 2014-2015. Medisur. 2018 Febrero; XVI(1).
22. Korf M, Zollner E, Solomon G, Zemlin A, Marais A. Hypertriglyceridaemia in adolescents may have serioud complications. SAMJ. 2022 May; CXII(5).
23. Oh R, Trivette E, Westerfield K. Management of Hypertriglyceidemia: Common Questions and Answers. American Faamiky Physician. 2020 September; CII(60).
24. Lee H, Lee J. Effects of Combined Exercise and Low Carbohydrate Ketogenic Diett Interventions on Waist Circumference nd Triglycerides in Overweight and Obese Individuals: A Systematic Review aand Meta-Analysis. International Journal Of Environmental Research and Public Health. 2021 Janury; XVIII(828).
25. Cabrera Jimenez F, Palma Estrada C, Campos Carbo L, Valverde Palma L. La hipertrigliceridemia como marcador temprano de resistencia a la insulina en obesidad infanto-juvenil. Revista Cubana de Pediatría. 2018 Febrero; XC(3).

Tablas

Tabla 01. Asociación de IMC e Hipertrigliceridemia.

Asociación IMC e Hipertrigliceridemia				
Edo Nutricio	HTG		Mujer	Hombre
Sobrepeso	Limite alto	10	8	2
Sobrepeso	Alto	6	3	3
Sobrepeso	Muy alto	2		2
Obesidad	Limite alto	4	3	1
	Leve			
Obesidad	Alto	6	2	4
	Leve			
Obesidad	Muy alto	0		
	Leve			

Obesidad	Limite alto	0			
Media					
Obesidad	Alto	1	1	0	
Media					
Obesidad	Muy alto	1	0	1	
Media					
Obesidad	Limite alto	0			
Mórbida					
Obesidad	Alto	0			
Mórbida					
Obesidad	Muy alto	0			
Mórbida					
		Total	30	17	13
			Total		30

*HTG: Hipertrigliceridemia

Figuras

Figura 01. Muestra total.

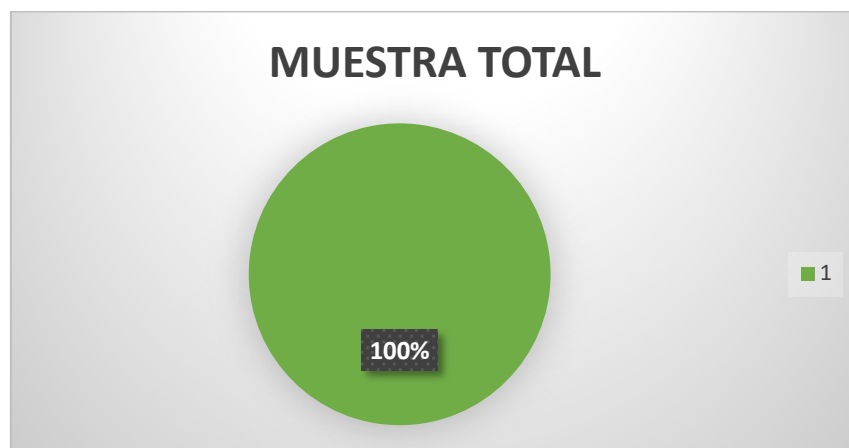


Figura 02. Género.

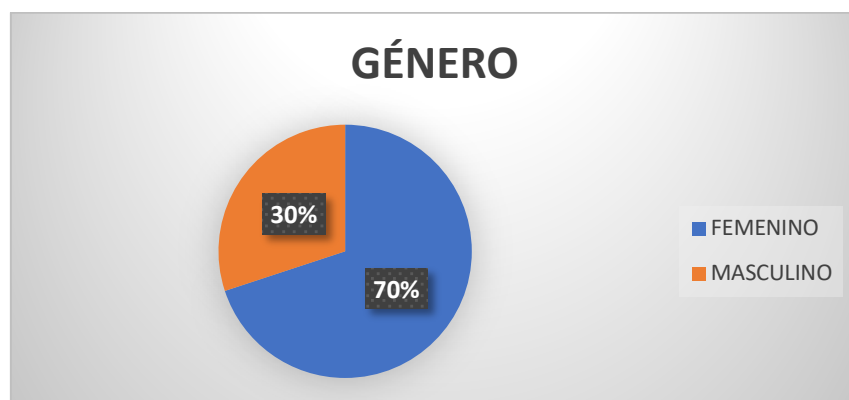


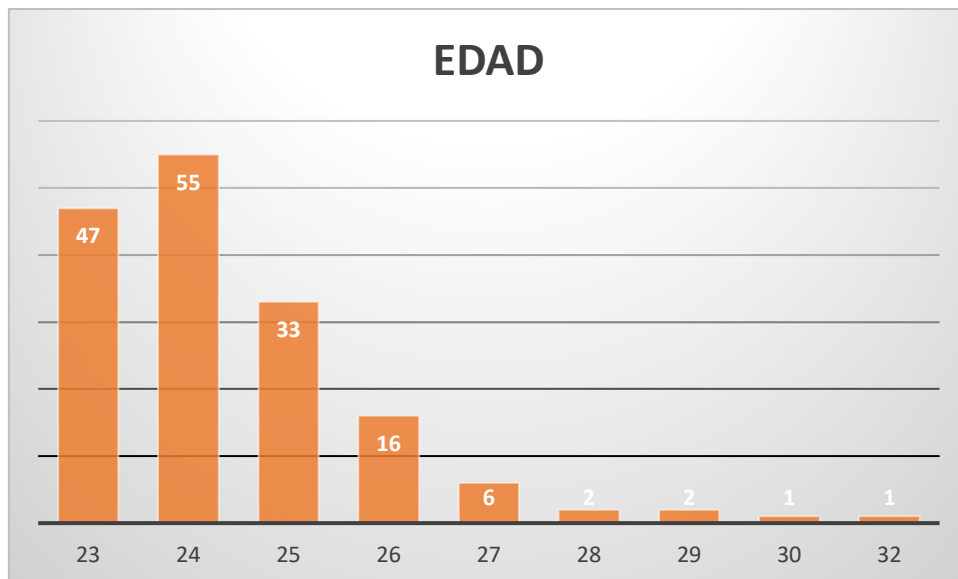
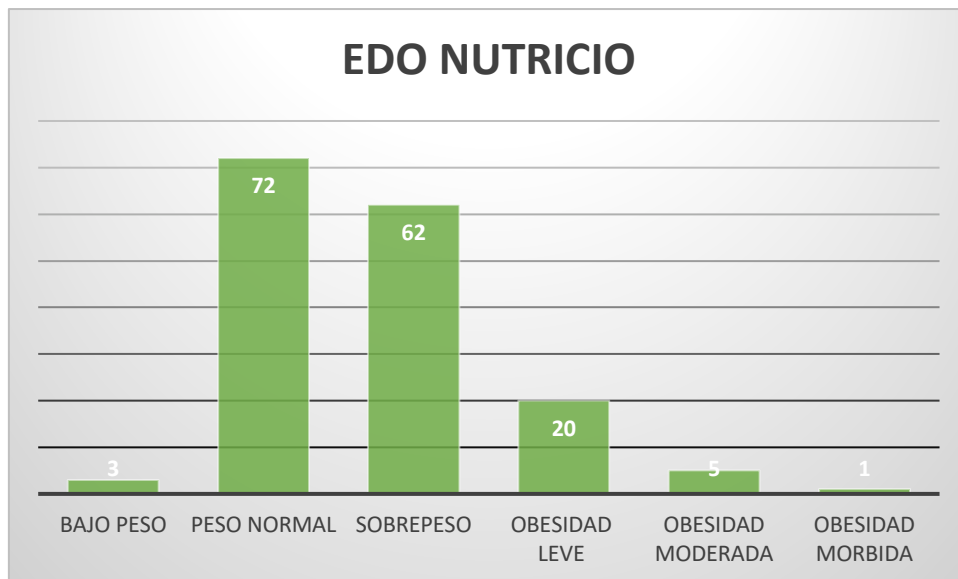
Figura 03. Edad.**Figura 04. Estado nutricional.**

Figura 05. Nivel de triglicéridos.

