



DOI: 10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.275-287

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/522>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de Revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas; 3201 Ciencias Clínicas

PAGINAS: 275-287







Infarto agudo de miocardio sin elevación ST en el contexto de hipertrigliceridemia familiar

Acute myocardial infarction without ST elevation in the context of familial hypertriglyceridemia

Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST no contexto de hipertrigliceridemia familiar

**Carlos Alexander Bajaanía Gómez¹; Alissa Stefanie Godoy Villalva²;
Ramiro Raúl Rojas Realpe³; Ana María Vélez Suárez⁴**

RECIBIDO: 20/05/2020 **ACEPTADO:** 19/07/2020 **PUBLICADO:** 30/07/2020

1. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; carlosbajana0@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-3874-5759>
2. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; alissa_gv@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-0588-3872>
3. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; dramiro-raul@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-7114-1765>
4. Médico; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; anamariavelez_0812@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0003-1171-5506>

CORRESPONDENCIA

Carlos Alexander Bajaanía Gómez
carlosbajana0@gmail.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La concentración elevada de triglicéridos en plasma es un hallazgo bioquímico común, pero la evidencia del beneficio de tratar esta alteración de los lípidos sigue siendo menos sólida que la del tratamiento de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad elevado. Parte de la dificultad en la provisión de recomendaciones específicas ha sido la frecuente coexistencia de triglicéridos elevados con otras condiciones que afectan el riesgo de enfermedad cardiovascular, como lipoproteínas de alta densidad deprimidas, colesterol, obesidad, síndrome metabólico, biomarcadores proinflamatorios y protrombóticos y diabetes tipo 2. Sin embargo, hoy en día, de acuerdo con estudios recientes acerca de la enfermedad cardiovascular, cuando se usan medicamentos para reducir los niveles de triglicéridos sugieren que, aunque probablemente existe un beneficio neto, las reducciones del riesgo tanto relativo como absoluto parecen decepcionantes comparados con el beneficio de reducir los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad con tratamiento. La totalidad de la evidencia indica que los niveles elevados de triglicéridos probablemente contribuyan de forma independiente a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, aunque no hay consenso sobre los niveles apropiados. Además, la hipertrigliceridemia grave se asocia con un mayor riesgo de pancreatitis aguda, independientemente de su efecto sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular. En este sentido la relación entre el índice de triglicéridos-glucosa (índice TyG), la prevalencia y el pronóstico de la enfermedad cardiovascular ha sido confirmada en investigaciones previas, a pesar de que el impacto de índice TyG en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) sigue siendo incierto.

Palabras clave: Índice de triglicéridos-glucosa, diabetes mellitus tipo 2, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, intervención coronaria percutánea.

ABSTRACT

Elevated plasma triglycerides is a common biochemical finding, but the evidence for treating this lipid disturbance remains less robust than that for treating high low-density lipoprotein cholesterol. Part of the difficulty in providing specific recommendations has been the frequent coexistence of elevated triglycerides with other conditions that affect the risk of cardiovascular disease, such as depressed high-density lipoproteins, cholesterol, obesity, metabolic syndrome, pro-inflammatory and prothrombotic biomarkers, and type diabetes. 2. Nowadays, however, based on recent studies on cardiovascular disease, when using medications to lower triglyceride levels I suggest that, although there is probably a net benefit, both relative and absolute risk reductions appear disappointing. compared to the benefit of reducing low-density lipoprotein cholesterol levels with treatment. All of the evidence indicates that elevated triglyceride levels are likely to independently contribute to an increased risk of cardiovascular disease, although there is no consensus on appropriate levels. Furthermore, severe hypertriglyceridemia is associated with an increased risk of acute pancreatitis, regardless of its effect on the risk of cardiovascular disease. In this sense, the relationship between the triglycerides-glucose index (TyG index), the prevalence and prognosis of cardiovascular disease has been confirmed in previous research, despite the impact of the TyG index in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) remains uncertain.

Keywords: Triglyceride-glucose index, type 2 diabetes mellitus, non-ST segment elevation acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention.

RESUMO

Triglicéridos plasmáticos elevados é um achado bioquímico comum, mas a evidência para o tratamento desse distúrbio lipídico permanece menos robusta do que para o tratamento do colesterol de lipoproteína de alta densidade e baixa. Parte da dificuldade em fornecer recomendações específicas tem sido a coexistência frequente de triglicéridos elevados com outras condições que afetam o risco de doença cardiovascular, como lipoproteínas de alta densidade deprimidas, colesterol, obesidade, síndrome metabólica, biomarcadores pró-inflamatórios e pró-trombóticos e diabetes tipo 2. Hoje em dia, porém, com base em estudos recentes sobre doenças cardiovasculares, ao usar medicamentos para reduzir os níveis de triglicéridos, sugiro que, embora haja provavelmente um benefício líquido, as reduções de risco absoluto e relativo parecem decepcionantes. em comparação com o benefício de reduzir os níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade com o tratamento. Todas as evidências indicam que os níveis elevados de triglicéridos provavelmente contribuem de forma independente para um aumento do risco de doença cardiovascular, embora não haja consenso sobre os níveis apropriados. Além disso, a hipertrigliceridemia grave está associada a um risco aumentado de pancreatite aguda, independentemente do seu efeito no risco de doença cardiovascular. Nesse sentido, a relação entre o índice de triglicéridos-glicose (índice TyG), a prevalência e o prognóstico das doenças cardiovasculares foi confirmada em pesquisas anteriores, apesar do impacto do índice TyG em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e não -Síndrome coronariana aguda com elevação do segmento ST (NSTEACS) submetida a intervenção coronária percutânea (ICP) permanece incerta.

Palavras-chave: Índice de triglicérido-glicose, diabetes mellitus tipo 2, síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, intervenção coronária percutânea.

Introducción

Los síndromes coronarios agudos (SCA) es “un concepto de enfermedad integral caracterizado por isquemia miocárdica aguda causada por la rotura de la placa de la arteria coronaria y la consecuente estenosis u oclusión severa de la arteria coronaria inducida por trombosis” (Jernberg, Hasvold, & Henriksson, 2015, pág. 36), lo que lleva a angina inestable (AI), infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte cardíaca súbita. Sin embargo, estos diagnósticos no pueden establecerse sin una evaluación de la evolución temporal de los marcadores miocárdicos y, por lo tanto, no eran adecuados para un diagnóstico rápido y el establecimiento de la política de tratamiento en la sala de emergencias. Además, el pronóstico del SCA con trombosis de las arterias coronarias es considerablemente diferente al de la enfermedad de las arterias coronarias (EAC) estable con estenosis orgánica de las arterias coronarias.

La enfermedad de las arterias coronarias (EAC) ha sido reconocida como la principal causa de discapacidad y mortalidad en la sociedad contemporánea.

En los últimos años, a pesar de que se han desarrollado y aplicado ampliamente estrategias superiores basadas en la evidencia que incluyen la terapia con medicamentos optimizados y la revascularización, el riesgo de resultados cardiovasculares adversos recurrentes sigue siendo relativamente alto en pacientes con EAC, especialmente para aquellos que alguna vez han tenido una enfermedad coronaria aguda síndrome (SCA). (Schwartz, 2015)

Estudios anteriores han sugerido que más de una cuarta parte de los pacientes con SCA se combinan con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y se ha demostrado ampliamente que es uno de los factores de riesgo más importantes de enfermedad cardiovascular considerando que la DM2 se correlaciona significativamente con una mayor prevalen-

cia de EAC, lesiones coronarias más complejas y peor pronóstico (Ray, 2019, pág. 43). Por lo tanto, la identificación de los factores de riesgo residuales de los pacientes diabéticos con SCA es de gran importancia clínica si se quieren desarrollar nuevos objetivos terapéuticos y adaptar las estrategias de reducción del riesgo que coincidan con el nivel de riesgo individual.

Los autores Fiorentino, Marini, Succurro, Andreozzi, & Sesti, (2019) en su estudio expresan que “la resistencia a la insulina (RI) y el mecanismo crítico de la patogénesis de la DM2, está significativamente relacionada con el desarrollo de aterosclerosis coronaria y carotídea y con un mayor riesgo de pronóstico adverso”. El índice triglicérido-glucosa (índice TyG), que se deriva de los triglicéridos en ayunas (TG) y la glucosa en sangre en ayunas (FBG), se ha propuesto como un biomarcador sustituto de la RI y estudios anteriores han demostrado que tiene una alta correlación con hiperinsulinémico-euglucémico clamp (la técnica estándar de oro para evaluar la RI), ya sea en personas con DM2 o sin ella. (Guerrero Romero, Simental Mendia, & Gonzalez Ortiz, 2010)

Sin embargo, la importancia pronóstica del índice TyG en pacientes con DM2 y síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) tratados con intervención coronaria percutánea (ICP) no se ha estudiado completamente. En base a esto, el presente estudio tiene como objetivo: (1) identificar la posible asociación entre la RI cuantificada por el índice TyG y el pronóstico clínico; (2) determinar si el índice TyG tiene un efecto incremental sobre la estratificación del riesgo sobre la base de los factores de riesgo tradicionales en los participantes con DM2 y SCASEST sometidos a PCI.

Metodología

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la necesidad de indagar en forma preci-

sa y coherente una situación, en tal sentido Davila, (2015) define la metodología “como aquellos pasos anteriores que son seleccionados por el investigador para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear nuevas ideas” (p.66)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa busca simplemente coordinar acciones enmarcadas en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas relacionadas Infarto agudo de miocardio sin elevación ST en el contexto de hipertriglicéridemia familiar a través de una revisión de literatura, para así finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a ampliar el interés propuesto.

Tipo de Investigación

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan. En este sentido, la presente investigación corresponde al tipo documental, definido por Castro (2016), “se ocupa del estudio de problemas planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y / o electrónicos”. (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica incluye la oportunidad de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos, donde se encuentran ideas explícitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar una característica inmersa en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones propuestas por diferentes investigadores en relación al tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la investigación, apoyados en las herramientas tecnológicas para la búsqueda de trabajos con valor científico

disponibles en la web que tenían conexión con el objetivo principal de la investigación.

Fuentes Documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo valor científico y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de generar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para Castro,(2016) las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno” (p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la lectura previa determinada para encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, con el fin de explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. Bolívar, (2015), refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p.71).

Tal como lo expresa, Bolívar, (2015) “Las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particu-

lar para llegar a la explicación desde una visión general. El autor Bolívar, (2015) también expresa que las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que deben cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los datos obtenidos una vez aplicadas las técnicas seleccionadas, tales como: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado.

Resultados

La hipertrigliceridemia se refiere a una medición de triglicéridos plasmáticos en ayunas que aumenta, generalmente por encima del percentil 95 para la edad y el sexo, aunque también pueden estar presentes anomalías cuantitativas o cualitativas adicionales de las lipoproteínas” (Hegele, 2001, pág. 67).

Los pacientes pueden fluctuar entre estados de hipertrigliceridemia:

Dado un estrés metabólico adecuado, la hipertrigliceridemia leve o moderada puede deteriorarse y convertirse en hipertrigliceridemia grave. Las concentraciones elevadas de triglicéridos en plasma contribuyen a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, tanto directamente como porque tales elevaciones “hacen mala compañía” con factores de riesgo asociados como obesidad, síndrome metabólico, biomarcadores proinflamatorios y protrombóticos y diabetes mellitus tipo 2. (Hegele, 2001)

Las dos fuentes principales de triglicéridos plasmáticos (también conocidos como triacilglicerol) son exógenas (es decir, de la grasa de la dieta) y se transportan en quilomicrones, y endógenas (del hígado) y se transportan en partículas de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). En los capilares del tejido graso y muscular, estas

lipoproteínas y quilomicrones son hidrolizados por la lipoproteína lipasa en ácidos grasos libres. Después de una comida, más del 90% de los triglicéridos circulantes se originan en el intestino y se secretan en quilomicrones, mientras que durante los períodos de ayuno predominan los triglicéridos endógenos secretados por el hígado como VLDL.

Clasificación

La hipertrigliceridemia se puede dividir en tipos primarios y secundarios.

En esta era posterior al genoma, un sistema de clasificación para los trastornos por triglicéridos debe basarse en diagnósticos moleculares, pero se ha encontrado una base molecular para la hipertrigliceridemia primaria en menos del 5% de los casos, y para los casos secundarios, ningún componente de susceptibilidad genética que sea reproducible. (Hodis, Mack, & Krauss, 2012).

La mayoría de los pacientes con hipertrigliceridemia tienen al menos un factor secundario; sin embargo, no todas las personas con una exposición equivalente a factores secundarios desarrollan una dislipidemia igualmente grave, lo que sugiere un papel para la susceptibilidad endógena primaria monogénica o poligénica.

El Panel de Tratamiento de Adultos III3 del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, (2001) ha sugerido “4 estratos de triglicéridos en el contexto de evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular: normal (<1,7 mmol / L), límite alto (1,7-2,3 mmol / L), alto (2,3 a 5,6 mmol / L) y muy alto (> 5,6 mmol / L)”. Un esquema alternativo, el sistema Fredrickson de fenotipos de hiperlipoproteinemia apoyado por la Organización Mundial de la Salud, fue enseñado ampliamente en un momento, pero ha caído en desuso. Aquí revisamos la hipertrigliceridemia utilizando nombres descriptivos clínicos, con los correspondientes tipos numéricos de Fredrickson incluidos (entre

paréntesis) para referencia cruzada con literatura más antigua.

Hipertrigliceridemia primaria

Los quilomicrones normalmente se eliminan rápidamente del plasma por la lipoproteína lipasa con apolipoproteína (apo) C-II como cofactor. La quilomiconemia familiar (hiperlipoproteinemia tipo 1, en el sistema de Fredrickson) y la hiperlipidemia primaria mixta (tipo 5) se caracterizan por la presencia patológica de quilomicrones después de un período de ayuno de 12 a 14 horas. (Hodis, Mack, & Krauss, 2012)

Las características clínicas observadas tanto en la quilomiconemia familiar como en la hiperlipidemia primaria mixta incluyen xantomas eruptivos (figura 1A), lipemia retinal (figura 1C), hepatoesplenomegalia, síntomas neurológicos focales como irritabilidad y dolor epigástrico recurrente con mayor riesgo de pancreatitis. Las muestras de plasma lipémico desarrollan un sobrenadante cremoso cuando se refrigeran durante la noche (Fig. 1B).

Cuando se prueba el plasma, las características distintivas clave de la quilomiconemia familiar y la hiperlipidemia mixta primaria incluyen

La manifestación inicial durante la infancia para la primera y en la edad adulta para la segunda; deficiencia bioquímicamente probada de lipoproteína lipasa, actividad apo CII o mutaciones genéticas homocigotas en la primera, con deficiencia funcional menos grave y detección infrecuente de mutaciones genéticas en la segunda; una prevalencia poblacional mucho menor del primero (aproximadamente 1: 106) que del segundo (aproximadamente 1: 103); presencia frecuente de factores secundarios en este último; y una mayor elevación del colesterol total en este último, en relación con la quilomiconemia familiar. En el diagnóstico bioquímico, la quilomiconemia familiar presenta una pérdida de la actividad de la lipoproteína lipasa en el plasma recolectado después de una dosis intravenosa de heparina. (Goldstein, 2015)



Figura 1. Manifestaciones clínicas de la hipertrigliceridemia primaria.

Fuente: (Goldstein, 2015).

En la figura se muestra:

A: los xantomas cutáneos eruptivos (en este caso, en la rodilla del paciente) están llenos de células espumosas que aparecen como erupciones morbiliformes amarillas de 2 a 5 mm de diámetro, a menudo con areolas eritematosas. Con mayor frecuencia asociados con quilomicrones plasmáticos marcadamente elevados en casos de quilomicronemia familiar (hiperlipoproteinemia tipo 1) o dislipidemia primaria mixta (hiperlipoproteinemia tipo 5), por lo general ocurren en grupos en la piel del tronco, las nalgas o las extremidades.

B: plasma lipémico. Se dejó reposar la sangre completa a 4 ° C durante la noche. La muestra de la izquierda proviene de un paciente cuyo resultado de colesterol total en ayunas fue de 14,2 mmol / L y la concentración de triglicéridos fue de 41,8 mmol / L. La muestra de la derecha proviene de un sujeto normolipidémico.

C: Lipemia retinalis. Se puede observar una apariencia lechosa de los vasos retinianos y la retina rosada cuando la concentración de triglicéridos plasmáticos excede los 35 mmol / L.

D: los xantomas tuberosos, llenos de células espumosas, aparecen como nódulos rojizos o anaranjados, a menudo brillantes, de hasta 3 cm de diámetro. Suelen ser móviles y no blandos. En pacientes con disbetalipoproteinemia familiar (hiperlipoproteinemia tipo 3), suelen aparecer en superficies extensoras; se encuentran en los codos del paciente.

E: Los xantomas del pliegue palmar están llenos de células espumosas y aparecen como depósitos amarillentos dentro del pliegue palmar. Estas lesiones cutáneas son patognomónicas de disbetalipoproteinemia familiar (hiperlipoproteinemia tipo 3), hasta 3 cm de diámetro. Suelen ser móviles y no blandos. En pacientes con disbetalipoproteinemia familiar (hiperlipoproteinemia tipo 3), suelen aparecer en superficies ex-

tensoras; se encuentran en los codos del paciente.

Hipertrigliceridemia familiar

El tipo de hiperlipoproteinemia “se define por una elevación aislada de VLDL, que no es tan rica en triglicéridos como los quilomicrones” (Lee, Lusic, & Pajukanta, 2006). Este trastorno familiar tiene una prevalencia poblacional de alrededor del 5% al 10%. Su base molecular aún se desconoce en gran medida. Por lo general, los pacientes con este trastorno “tienen mediciones plasmáticas moderadamente elevadas de triglicéridos (3-10 mmol / L), a menudo con niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad-colesterol C)” (Lee, Lusic, & Pajukanta, 2006). La hipertrigliceridemia familiar se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión e hiperuricemia.

El patrón hereditario de la hiperlipoproteinemia familiar combinada (tipo 2B)

Es uno autosómico dominante con penetrancia variable, con una prevalencia poblacional del 2% al 5%. Las anomalías definitivas de las lipoproteínas son el aumento de las VLDL y las lipoproteínas de baja densidad (LDL) con depresión HDL, asociado con un perfil de lipoproteínas anormal en al menos un familiar de primer grado. (Goldstein, 2015)

En ocasiones, las personas afectadas tienen “heterocigosidad obligada para las mutaciones del gen LPL o APOC3, pero en la mayoría de los casos se desconoce la base molecular que subyace a la hiperlipoproteinemia combinada familiar” (Hegele, 2001). “Un gen recientemente definido que puede ser causante de este trastorno es el USF1, que codifica un factor estimulante anterior” (Lee, Lusic, & Pajukanta, 2006), aunque varios otros genes (incluidos APOA5 y APOC3) se han afirmado de manera variable como causales.

Finalmente, la disbetalipoproteinemia fami-

liar (hiperlipoproteinemia tipo 3) tiene una prevalencia poblacional de 1-2 en 20000.

La principal anomalía observable de las lipoproteínas es un aumento en los remanentes de lipoproteínas ricas en triglicéridos, también conocidas como lipoproteínas de densidad intermedia o β -VLDL, que producen una elevación equimolar de las mediciones de colesterol total y triglicéridos en plasma. (Rodríguez, Caracas jun. 2007)

Las personas con este trastorno típicamente son homocigóticas para la isoforma APOE E2 de unión defectuosa, que difiere de la isoforma E3 común por una sustitución de cisteína por la normal arginina en el residuo 158 en el dominio de unión al receptor. Sin embargo, “la expresión fenotípica suele requerir factores acompañantes como la obesidad, la diabetes tipo 2 o el hipotiroidismo” (Rodríguez, Caracas jun. 2007).

Los niveles plasmáticos de LDL están disminuidos debido a la interrupción del procesamiento de VLDL. Un aumento de la relación VLDL-C: triglicéridos y la homocigosidad E2 / E2 son diagnósticos. Las personas afectadas suelen tener xantomas tuberosos o tuberoeruptivos en las superficies extensoras de las extremidades (Fig. 1D), xantomas del pliegue plano o palmar (Fig. 1E) y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Hipertrigliceridemia secundaria

Algunas afecciones metabólicas se asocian con frecuencia (pero no universalmente) con resultados altos de triglicéridos, lo que sugiere que las personas que desarrollan hipertrigliceridemia secundaria pueden tener un defecto metabólico hereditario sutil que confiere susceptibilidad. La obesidad es probablemente el factor de estrés metabólico asociado con mayor frecuencia a la hipertrigliceridemia, aunque también son comunes las asociaciones con diabetes tipo 2 mal controlada y consumo excesivo de alcohol.

Obesidad, síndrome metabólico, diabetes.

Las personas con exceso de tejido adiposo visceral a menudo tienen niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de HDL-C. Aproximadamente el 80% de los hombres con un perímetro de cintura de 90 cm o más y un nivel de triglicéridos en plasma de 2 mmol / L o más típicamente tienen una tríada metabólica de marcadores de enfermedades cardiovasculares no tradicionales: hiperinsulinemia y niveles elevados de apo B y LDL pequeño y denso. Esta tríada puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular hasta 20 veces. (Mendoza-Vázquez, 2016)

El deterioro de la capacidad de la insulina para estimular la absorción de glucosa y la compensación inadecuada de la insensibilidad a la insulina son la base de la diabetes tipo 2. Además, “entre las personas resistentes a la insulina sin diabetes tipo 2, la hiperinsulinemia se asocia con un grupo de anomalías metabólicas llamadas síndrome metabólico” (Pollex, 2006). Este síndrome, que se observa en personas con obesidad central, predice claramente una futura aparición de diabetes tipo 2. Se caracteriza por intolerancia a la glucosa, dislipidemia (específicamente, triglicéridos > 1,7 mmol / L y concentraciones bajas de HDL-C) e hipertensión³. La hipertrigliceridemia, “tanto en el síndrome metabólico como en la diabetes tipo 2, resulta del aumento de las concentraciones plasmáticas de VLDL con o sin quilomicronemia” (Pollex, 2006) actividad de lipoproteína lipasa deficiente; aumento de la actividad de la proteína de transferencia de éster de colesterol;

Un hígado graso a menudo se asocia con hipertrigliceridemia en personas con obesidad y resistencia a la insulina. Existen “varias definiciones del síndrome metabólico, y se ha debatido si los factores de riesgo agrupados imparten algún riesgo por encima de la simple suma de los componentes individuales” (Pollex, 2006). Sin embargo, el concepto de síndrome metabólico ha demostrado ser útil para enfatizar la importancia de la obesidad, la resistencia a la

insulina y las alteraciones lipoproteicas relacionadas en la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular. La hipertrigliceridemia de la obesidad, el síndrome metabólico y la diabetes tipo 2 mejoran con la pérdida de peso y el control glucémico.

Alcohol. La hipertrigliceridemia asociada con la ingesta de alcohol también se debe principalmente al aumento de las VLDL plasmáticas, con o sin quilomicronemia. En algunos consumidores de alcohol, las mediciones de triglicéridos plasmáticos pueden permanecer dentro del rango normal debido a un aumento adaptativo de la actividad lipolítica. Sin embargo, el alcohol también puede alterar la lipólisis, especialmente cuando un paciente tiene una deficiencia funcional preexistente de lipoproteína lipasa, que conduce a un marcado aumento de los triglicéridos plasmáticos. (Martínez & Luft, 2019)

Enfermedad renal. Aunque el LDL-C elevado es la anomalía dominante, el síndrome nefrótico también se caracteriza por aumentos en las lipoproteínas que contienen apo B, incluidas las VLDL, pero los mecanismos subyacentes probablemente incluyen la sobreproducción por parte del hígado, que al mismo tiempo aumenta la síntesis de albúmina para compensar la pérdida de proteína renal (Quiroga, Chiva, & Sequera, 2020). La uremia se asocia con un VLDL elevado, lo que refleja una alteración de la lipólisis, posiblemente por el efecto tóxico de los metabolitos urémicos.

El embarazo. Durante el tercer trimestre del embarazo, los niveles plasmáticos de triglicéridos normalmente aumentan hasta tres veces, pero este aumento fisiológico de triglicéridos tiene pocas consecuencias clínicas. Sin embargo, también se producen aumentos marcados de triglicéridos cuando la actividad de la lipoproteína lipasa se ve comprometida. Si bien la quilomicronemia durante el embarazo es muy poco común, puede complicarse con pancreatitis, que puede ser fatal tanto para la madre como

para el feto. (Burgos & Castillo, 2018)

Trastorno del hígado graso no alcohólico. Este trastorno puede afectar considerablemente a la población, “lo que refleja la creciente prevalencia de obesidad, resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Entre los pacientes afectados, hasta un tercio también puede tener hepatitis esteatótica no alcohólica” (Clark, 2006). La lipotoxicidad, el estrés oxidativo, las citocinas y los mediadores proinflamatorios contribuyen a la progresión de la esteatosis a la hepatitis esteatótica no alcohólica. Los niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de HDL-C son los componentes definitorios de la dislipidemia en el trastorno de hígado graso no alcohólico. Pequeños estudios han indicado que el tratamiento con estatinas es más eficaz que el de fibrato para corregir la dislipidemia.

Otras condiciones médicas. Aunque el hipotiroidismo generalmente se asocia con concentraciones elevadas de LDL, los triglicéridos también pueden estar elevados. Las paraproteinemias (p. Ej., Hipergamaglobulinemia en macroglobulinemia, mieloma, linfoma y leucemias linfocíticas) y los trastornos autoinmunitarios (p. Ej., Lupus eritematoso sistémico) también pueden causar hipertrigliceridemia, probablemente a través de la interferencia inmunomediada de la lipólisis. (Clark, 2006)

Medicamentos. Muchos fármacos aumentan las concentraciones de triglicéridos (cuadro 1). Si se considera que uno causa hipertrigliceridemia, se deben revisar las indicaciones de ese medicamento. Si las reducciones de la dosis, los cambios en la vía de administración o la sustitución por otra clase de medicamentos no son prácticos, entonces las elevaciones marcadas de triglicéridos deben tratarse con dieta o agentes farmacológicos. (Clark, 2006)

- Obesidad
- Síndrome metabólico con niveles de triglicéridos. > 1,7 mmol / L
- Una dieta con un balance energético positivo y un alto contenido de grasas o índice glucémico
- Actividad física insuficiente
- Consumo de alcohol
- Diabetes mellitus, particularmente tipo 2
- Enfermedad renal, especialmente uremia o glomerulonefritis
- Hipotiroidismo *
- Embarazo: las concentraciones fisiológicas de triglicéridos se duplican durante el tercer trimestre
- Un trastorno autoinmune, como una paraproteinemia o lupus eritematoso sistémico
- Cualquiera de varios tipos de medicamentos, incluidos
 - corticosteroides
 - Estrógenos, especialmente los que se toman por vía oral.
 - Tamoxifeno
 - Antihipertensivos: p. Ej., No cardioselectivosβ-bloqueantes, tiazidas
 - isotretinoína
 - Resinas ligantes de ácidos biliares
 - ciclofosfamida
 - Regímenes antirretrovirales, especialmente para infecciones por VIH.
 - Medicamentos psicotrópicos: fenotiazinas, antipsicóticos de segunda generación

* Una causa de hipertrigliceridemia menos común que los niveles elevados de colesterol total.

Figura 2. Causas secundarias y contribuyentes a la hipertrigliceridemia.

Fuente: (Clark, 2006)

Los pacientes que reciben terapia antirretroviral de gran actividad, en particular inhibidores de la proteasa, experimentan con frecuencia lipodistrofia, resistencia a la insulina y dislipidemia; hasta el 80% y el 50% de los pacientes desarrollan hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, respectivamente. (Otal, 2015)

Se encontró que “la terapia antirretroviral altamente activa combinada se asociaba con un aumento del 26% en el riesgo relativo de enfermedad cardiovascular” (Otal, 2015). Ritonavir y lopinavir se asocian más fuertemente con dislipidemias; inhibidores de la transcriptasa inversa, el nucleósido estavudina y el no nucleósido nevirapina y efavirenz, de forma menos consistente. A menudo, los niveles de triglicéridos pueden mejorar cuando se cambian los agentes (si no hay compromiso en la eficacia antirretroviral). En un estudio, por ejemplo, un cambio de un inhibidor de proteasa a nevirapina o efavirenz redujo los niveles de triglicéridos en aproximadamente un 25%; la adición de pravastatina o bezafibrato los redujo aún más en aproximadamente un 40%. (Otal, 2015)

Se sabe que los medicamentos antipsicóticos de segunda generación se asocian con obesidad, hipertrigliceridemia, hiperglucemia y diabetes tipo 2. “La clozapina y la olanzapina alteran más el metabolismo; risperidona y quetiapina tienen efectos intermedios; y aripiprazol y ziprasidona, la menor cantidad” (Morales, 2011). Los trastornos psiquiátricos, debido a los estilos de vida asociados, también pueden predisponer a los afectados a trastornos metabólicos.

La DM2 ha sido ampliamente reconocida como el factor de riesgo más importante de enfermedad cardiovascular y es muy común en pacientes con SCA combinado con DM2. Ciertos estudios han demostrado que “la DM2 se asocia significativamente con daño preclínico de órganos cardiovasculares, desarrollo de EAC, lesiones coronarias más complejas y pronóstico adverso y se ha demostrado que la asociación está mediada principalmente por RI” (Goldstein, 2015). También se ha demostrado que “la RI está significativamente relacionada con el desarrollo y progresión de la aterosclerosis coronaria” (Wu & Liu, 2019) por lo tanto,

para los pacientes con o con alto riesgo de EAC, la evaluación cuantitativa de la extensión de la RI es de gran importancia clínica para la estratificación del riesgo y la predicción del pronóstico.

La pinza euglucémico-hiperinsulinémica ha sido reconocida como el método estándar de oro para el diagnóstico de RI por estudios previos.

Sin embargo, este método es relativamente lento, caro y complicado de operar, lo que hace que sea comparativamente difícil de aplicar en la práctica clínica del mundo real. La evaluación del modelo de homeostasis de la RI (HOMA-IR), que se calcula mediante la insulina y la glucosa en ayunas, ha sido uno de los métodos más utilizados para la evaluación de la RI en las aplicaciones clínicas actuales. (Antuna, 2011)

La concentración de insulina no se mide de forma rutinaria en la práctica clínica, lo que hace que HOMA-IR sea inapropiado para una amplia aplicación clínica. Con base en estos, se ha propuesto un marcador sustituto de IR llamado índice TyG derivado de indicadores clínicos de uso común (TG en ayunas y glucosa) y se ha demostrado que está bien relacionado con la pinza euglucémico-hiperinsulinémica y HOMA-IR (Gue rrero et al, 2010).

La RI evaluada por el índice TyG está fuertemente relacionada con la incidencia de diabetes y el estado prediabético, lo que sugiere que el índice TyG puede ser un predictor considerable para la identificación temprana de individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes y prediabetes, incluso funciona mejor que otros riesgos factores como FBG y aumento de peso. (Navarro, Sánchez, & Pastrana, 2016)

Un nivel elevado de índice TyG se asocia de manera prominente con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares que incluyen CAD y accidente cerebrovascular isquémico.

Lo que sugiere que la evaluación del índice TyG podría ser útil para identificar personas susceptibles a enfermedades cardiovasculares, a pesar de la existencia factores de riesgo cardiovascular tradicionales o no. Y para los pacientes con CAD estable, se ha demostrado que el índice TyG está relacionado positivamente con futuros resultados clínicos adversos, lo que indica que el índice TyG puede desempeñar un papel importante en la predicción del pronóstico clínico en pacientes con CAD estable. (Silva & Caldas, 2019)

La importancia clínica del índice TyG ha aumentado a medida que se han dilucidado sus efectos adversos en personas con o con alto riesgo de enfermedad cardiovascular. La evaluación del índice TyG puede tener una gran importancia clínica en la estratificación del riesgo y la individualización terapéutica de estos pacientes.

Existe una correlación importante entre el índice TyG y el pronóstico clínico en pacientes con SCA. Los autores Mao & Zhou, (2019) revelaron que “el nivel del índice TyG está fuertemente asociado con la complejidad de las lesiones coronarias y la incidencia de eventos cardiovasculares adversos futuros durante un seguimiento de 12 meses en pacientes diagnosticados de SCASEST”.

Con base en la fórmula utilizada para calcular el índice TyG, se puede decir que el valor del índice TyG está determinado por los niveles de TG en ayunas y FPG, por lo tanto, los factores que manipulan estos dos indicadores, como las estatinas, las terapias para reducir los TG y los medicamentos antidiabéticos, tienen ciertos impactos en la evaluación del índice TyG . (Alizargar, 2020)

El mecanismo potencial que induce la asociación de la RI presentada por el índice TyG con el desarrollo y la progresión de la enfermedad cardiovascular sigue siendo incierto (Zheng & Mao, 2017), varias especulaciones resumen de la siguiente manera:

(1) Se ha demostrado que el índice TyG está estrechamente relacionado con los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular como la hipertensión e insuficiencia renal. En el presente estudio, los participantes con un índice TyG más alto tendieron exactamente a combinarse con condiciones clínicas más graves y complejas en términos de IMC, presión arterial, perfiles lipídicos y lesiones coronarias, y el análisis de correlación también mostró que el índice TyG está relacionado positivamente con factores de riesgo múltiple. -tadores de enfermedades cardiovasculares.

(2) Un estudio ha demostrado que la FBG refleja principalmente la RI del hígado, mientras que los TG en ayunas reflejan principalmente la RI de las células adiposas, por tanto, se puede concluir que el índice TyG puede repercutir en la RI desde dos aspectos y, por tanto, estar estrechamente relacionado con la RI, que se ha demostrado ampliamente que tiene una relación significativa con la disfunción endotelial, el estrés oxidativo, el remodelado cardiovascular, el desequilibrio de la coagulación y la respuesta a la inflamación. De hecho, en el presente estudio se confirmó una asociación positiva entre el índice TyG y los niveles de hs-CRP.

(3) Ciertos estudios también han identificado una correlación importante entre el índice TyG y la calcificación de las arterias coronarias, que puede ser otro mecanismo potencial.

(4) También se ha demostrado que el índice TyG está relacionado con la rigidez arterial evaluada por la presión del pulso, la velocidad de la onda del pulso braquial-tobillo y la velocidad de la onda del pulso carótido-femoral, que ha sido reconocida como un predictor de riesgo cardiovascular.

Dado que estudios previos han aclarado los impactos pronósticos adversos de la RI en individuos con CAD, tomar la evaluación y la intervención de la RI en estrategias de manejo a largo plazo puede ser beneficio-

so para los pacientes con CAD. Sin embargo, la relativa falta de investigación sobre la intervención en RI en pacientes con EAC hace que sea incierto si la intervención de RI es necesaria para el manejo de tales pacientes.

Conclusiones

Durante el desarrollo de la investigación se observó que la hipertrigliceridemia moderada es un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y enfermedad hipertrigliceridemia severa para pancreatitis. A pesar de que las reducciones en los triglicéridos plasmáticos probablemente reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular, la evidencia de ensayos clínicos de monoterapia fibratola es más débil que la proporcionada para las reducciones de las concentraciones plasmáticas de LDL-C. No obstante, la mejora de los niveles de triglicéridos mediante el control de factores secundarios ayudará a reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

También se observó que el uso de fibratos como profilaxis contra la pancreatitis cuando los resultados de triglicéridos plasmáticos superan 10 mmol / L es menos polémico. En los próximos años, nuevas clínicas ensayos (especialmente del tratamiento combinado de estatinas y fibratos) y la disponibilidad de nuevos tipos de tratamiento puede resultar en una evolución del enfoque actual para tratar los triglicéridos plasmáticos elevados. El aumento de la extensión de RI presentado por el índice TyG es un predictor de riesgo prominente de pronóstico adverso en pacientes con DM2 y SCASEST tratados con PCI.

La adición del índice TyG a un modelo de riesgo inicial tiene un fuerte efecto incremental en el potencial predictivo de pronóstico adverso. Sin embargo, es necesario realizar más estudios prospectivos y aleatorizados para determinar si las intervenciones para la RI tienen un impacto positivo en la mejora del pronóstico clínico.

Bibliografía

- Alizargar, J. (2020). Uso del índice de triglicéridos-glucosa (TyG) en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Cardiovasc Diabetol.* , 19 (1): 8.
- Antuna, P. (2011). How can we measure insulin sensitivity/resistance. *Diabetes Metab.* , 37(3):179–88.
- Burgos, J. M., & Castillo, V. C. (2018). Hipertrigliceridemia familiar severa en el embarazo: tratamiento con plasmaféresis. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex.*
- Clark, J. (2006). The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol.* , 40:S5-10.
- Florentino, T., Marini, M., Succurro, E., Andreozzi, F., & Sesti, G. (2019). Relationships of surrogate indexes of insulin resistance with insulin sensitivity assessed by euglycemic hyperinsulinemic clamp and subclinical vascular damage. *BMJ Open Diabetes Res Care.*
- Goldstein, J. (2015). Hiperlipidemia en la enfermedad coronaria. II. Análisis genético de los niveles de lípidos en 176 familias y delimitación de un nuevo trastorno hereditario, hiperlipidemia combinada. *J Clin Invest.* , 52: 15.
- Guerrero Romero, F., Simental Mendiá, L., & Gonzalez Ortiz, M. (2010). Producto de triglicéridos y glucosa, una simple medida de sensibilidad a la insulina. En comparación con la pinza euglicémico-hiperinsulinémica. *J Clin Endocrinol Metab.* , 95 (7): 3347–51.
- Hegele, R. (2001). Dislipidemias monogénicas: ventana sobre los determinantes del metabolismo de las lipoproteínas plasmáticas. *Am J Hum Genet.* , 69: 1161-77.
- Hodis, H., Mack, W., & Krauss, R. (2012). Pathophysiology of triglyceride-rich lipoproteins in atherothrombosis: clinical aspects. *Clin Cardiol.*
- Jernberg, T., Hasvold, P., & Henriksson, M. (2015). Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J.* , 36(19):1163–70.
- Lee, J., Lusic, A., & Pajukanta, P. (2006). Familial combined hyperlipidemia: upstream transcription factor 1 and beyond. *Curr Opin Lipidol.* , 17:101-9.
- Mao, Q., & Zhou, D. (2019). The triglyceride-glucose index predicts coronary artery disease severity and cardiovascular outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Dis Markers.*
- Martínez, O. G., & Luft, V. C. (2019). Consumo de alcohol y perfil lipídico en participantes del Estudio Longitudinal de Salud del Adulto (ELSA-Brasil). *SciELO.*
- Mendoza-Vázquez, G. (19 de 09 de 2016). El fenotipo de cintura hipertrigliceridémica. Recuperado el 17 de 09 de 2020, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2016/rr163e.pdf>
- Morales, B. C. (2011). Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. *SciELO.*
- Navarro, Sánchez, & Pastrana. (2016). El índice de triglicéridos-glucosa (índice TyG) en comparación con la glucosa plasmática en ayunas mejoró la predicción de la diabetes en pacientes con glucosa en ayunas normal: la cohorte CUN Vascular-Metabólica. *PrevMed.*
- Otal, F. S. (2015). DISLIPEMIAS ASOCIADAS AL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. Argentina: Trabajo final de la Carrera de Posgrado de Especialización en Clínica Médica Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.
- Panel de expertos en detección, evaluación y tratamiento del colesterol alto en sangre en adultos. (2001). Resumen ejecutivo del tercer informe del Panel de expertos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) sobre detección, evaluación y tratamiento del colesterol alto en sangre en adultos (Panel de tratamiento de adultos III) 285: 2486-9. *AMA 2001.*
- Pollex, R. (2006). Determinantes genéticos del síndrome metabólico. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* , 3: 482-9.
- Quiroga, B., Chiva, V. Á., & Sequera, P. d. (02 de 13 de 2020). Alteraciones Lipídicas en la ERC. Sociedad Española de Nefrología. Recuperado el 17 de 09 de 2020, de Nefrología al día : <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-alteraciones-lipidicas-erc-275>
- Ray, K. (2019). Efectos del alirocumab en los resultados cardiovasculares y metabólicos después del síndrome coronario agudo en pacientes con o sin diabetes: un análisis preespecificado del ensayo controlado aleatorio ODYSSEY OUTCOMES. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 , 7 (8): 618–28.
- Rodríguez, N. A. (Caracas jun. 2007). Alteraciones en genes del metabolismo lipídico y enfermedad cardiovascular. *SciELO.* , 34.
- Schwartz, G. (2015). Fasting triglycerides predict recurrent ischemic events in patients with acute coronary syndrome treated with statins. *J Am Coll Cardiol.* , 65(21):2267–75.
- Silva, D., & Caldas. (2019). Triglyceride-glucose index is associated with symptomatic coronary artery disease in patients in secondary care. *Cardiovasc Diabetol.*
- Wu, S., & Liu, W. (2019). Association between insulin resistance and coronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndromes: insights from optical coherence tomography. *Angiology.*
- Zheng, R., & Mao, Y. (2017). Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study. *Lipids Health Dis.* , 16(1).

CITAR ESTE ARTICULO:

Bajaña Gómez, C., Godoy Villalva, A., Rojas Realpe, R., & Vélez Suárez, A. (2020). Infarto agudo de miocardio sin elevación ST en el contexto de hipertrigliceridemia familiar. *RECIAMUC*, 4(3), 275-287. doi:10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.275-287

