



Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad Siglo XXI
Hospital de Pediatría



Tesis para obtener el título de Endocrinología Pediátrica

Hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad y la asociación del grosor de la media con la íntima carotídea, en un hospital de tercer nivel.

Tesista:

Dra. Rossana Espinosa Peniche
Médico Residente de Endocrinología Pediátrica
Correo: rossana.ep@gmail.com
Tel: 92 92 711461

Investigador responsable:

Dra. Eulalia P. Garrido Magaña
Médico adscrito al Servicio Endocrinología Pediátrica
Correo: garridolulu@hotmail.com
Tel: 55 21 09 55 05

México, Distrito Federal Julio 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

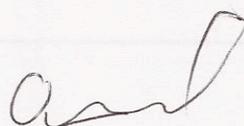
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

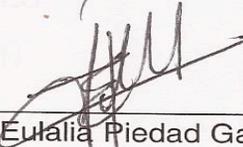
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Título de la tesis **“Hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad y la asociación del grosor de la media con la íntima carotídea, en un hospital de tercer nivel”**

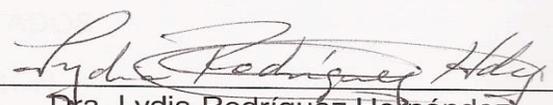
TESISTA


Dra. Rossana Espinosa Peniche
Médico Residente de Endocrinología Pediátrica

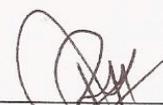
TUTORA

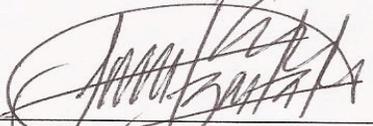

Dra. Eulalia Piedad Garrido Magaña
Profesor Adjunto de la Subespecialidad de Endocrinología Pediátrica

COMITÉ DEL EXÁMEN:


Dra. Lydia Rodríguez Hernández
Profesor Titular de la Subespecialidad De Cardiología Pediátrica


Dra. Aleida de Jesús Rivera Hernández
Médico adscrito de la Subespecialidad de Endocrinología Pediátrica


Dra. Julia Rocío Herrera Márquez
Jefe de División de Investigación


Dra. Jessie Nayelli Zurita Cruz
Médico adscrito de la Subespecialidad de Endocrinología Pediátrica

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
INDICE TEMÁTICO	1
RESUMEN	2
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACIÓN	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS	13
HIPOTESIS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	33
REFERENCIAS	34
ANEXOS	36

RESUMEN

Hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad y la asociación del grosor de la media con la íntima carotídea, en un hospital de tercer nivel.

Introducción: La obesidad y la incapacidad para metabolizar los lípidos en el estado postprandial es una condición aterogénica que se ha asociado a cambios tempranos en el grosor de la media con la íntima carotídea en población pediátrica obesa de Europa y Asia. No se han reportado datos en población hispana.

Objetivo: Determinar la asociación entre la hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad y el grosor de la media con la íntima carotídea.

Material y métodos: *Tipo de estudio:* Transversal analítico. Adolescentes con obesidad en seguimiento en la consulta externa de endocrinología de 11 a 17 años de edad, de uno u otro sexo, con o sin tratamiento dietético, $IMC \geq Pc 95$ para edad y género, se excluyeron si tenían antecedente de haber realizado ejercicio 24h antes del estudio, consumo de alcohol, alimentación rica en fibra, ingesta de fibratos y/o metformina, triglicéridos (TG) $\geq 180mg/dl$. **Procedimientos:** Se realizó exploración física, antropometría, y previo ayuno de 12 h se tomó una muestra sérica considerada como basal de triglicéridos, colesterol, HDL, LDL, glucosa y una muestra capilar de triglicéridos por medio de tiras reactivas con un dispositivo para cuantificar lípidos, posterior a la muestra se les otorgó una carga oral de grasa, consistente en una dieta con 70g de grasa, a las 3 y 6h de realizada la carga oral de grasa se realizó medición de los TG con tiras reactivas. Se realizó USG doppler carotídeo y se midió el grosor de la media con la íntima carotídea.

Análisis estadístico: *Descriptivo:* Medias y desviación estándar para variables cuantitativas frecuencias y porcentaje para variables cualitativas. *Inferencial* se realizó transformación de triglicéridos a logaritmo natural para normalizar la muestra y evaluar la significancia estadística y los datos se expresaran en mg/dl. Se formaron 2 grupos en base TG en Pc 95, la diferencia entre grupos se realizó por prueba de T y para cuantificar la magnitud de la respuesta postprandial de triglicéridos se calculó el área bajo la curva (AUC). Para la asociación de hipertrigliceridemia postprandial y el grosor de la media carotídea se utilizó Regresión lineal.

Resultados: 72 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 4 fueron eliminados por no contar con estudios completos, se incluyeron 68 adolescentes; 33 (48%) mujeres y 35 (52%) hombres, media de edad para ambos 13.7 (± 1.4) años, media de IMC para ambos 31.2 (± 2.0), % de grasa corporal; mujeres 41.2 (± 4.07), hombres 36.0 (± 8.24), media de perímetro de cintura; mujeres 97.6cm (± 8.97), hombres 103.0cm (± 12.8).

La media de los TG basales medidos con tira reactiva fue de 158 mg/dL (± 34.2). Al evaluar la respuesta de la hipertrigliceridemia postprandial (TGPP) el AUC mostro el pico máximo de TG a las 3h, media de 279mg/dL (± 95.8). $\Delta 3TG$ 121mg/dl (± 85.0) y $\Delta 6TG$ 51.0mg/dl (± 90.0).

La media del grosor de la íntima con la carotídea (GMIC) para la carótida común fue 0.49 (± 0.07). En la regresión lineal no se demostró asociación de TGPP y GMIC.

Conclusiones: La frecuencia de hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad fue del 56% con pico máximo a la 3h. La hipertrigliceridemia postprandial está relacionada con los triglicéridos de ayuno y niveles bajos de colesterol HDL. No existe asociación entre el estado de hipertrigliceridemia postprandial y el grosor de la media con la íntima carotídea, medida por ultrasonido doppler en los adolescentes con obesidad. En este estudio sugerimos que dado la alta frecuencia de hipertrigliceridemia postprandial posterior a una carga oral de grasa en adolescentes obesos solo debe realizarse en adolescentes con sobrepeso y riesgo cardiovascular o en pacientes obesos con triglicéridos entre 100 y 150mg / dl

ANTECEDENTES:

En los últimos 50 años, la obesidad se ha transformado en una epidemia global y figura en la lista de los principales problemas de salud pública, en 1998 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró pandemia.¹ Desde 1970 se ha duplicado la tasa de obesidad (índice de masa corporal \geq Pc 95 para sexo y edad) entre los niños de 2 a 5 años en los Estados Unidos y estudios recientes de la CDC indican que este incremento de la prevalencia se aplica a todas las razas y grupos de edad.^{2, 3} El incremento de la obesidad entre niños y adolescentes de los Estados Unidos es más pronunciado en las minorías étnicas, específicamente entre los hispanos y los afroamericanos.⁴

En México en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) reporta que la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en niños de 5 a 11 años utilizando los criterios de la OMS, fue de 34.4%. La prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en adolescentes fue de alrededor de 35.8% para el sexo femenino y 34.1% en el sexo masculino. El aumento entre 2006 y 2012 fue de 5% en seis años para los sexos combinados, el aumento en el sexo femenino fue de 7% y en el sexo masculino de 3%.⁵

Las estadísticas actuales indican que México ocupa el primer lugar en el mundo de obesidad infantil, con un ritmo de crecimiento de 1.1% al año.^{1, 6}

Obesidad y factores de riesgo cardiovascular en la población pediátrica

Los principales factores de riesgo cardiovascular que favorecen la aterogénesis desde la edad pediátrica son el sobrepeso y especialmente la obesidad.⁷ A pesar de que las consecuencias de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica se presenta raramente en la población pediátrica, los primeros cambios fisiopatológicos en la arterias comienzan poco después del nacimiento y este proceso se acelera durante la adolescencia, los mismos factores de riesgo asociados con la gravedad de la enfermedad y la progresión en los adultos están presentes en los niños y adolescentes, y el grado en el que estos factores estén presentes en la infancia es predictivo de la prevalencia en el adulto.⁸ Los niños con obesidad son más propensos a presentar otros factores de riesgo cardiovascular como son la resistencia a la insulina, valores elevados de cLDL, valores bajos de cHDL e hipertensión. La hipertrigliceridemia y los valores bajos de cHDL son factores de riesgo independientes para la enfermedad cardiovascular, y constituyen las dislipidemias más frecuentes en los adolescentes mexicanos.⁹ En la población menor de 15 años, se ha demostrado un porcentaje crítico de grasa corporal total (GCT), sobre el cual aumenta significativamente el riesgo de trastornos metabólicos y cardiovasculares asociados a la resistencia a la insulina (RI).¹⁰ En la población infantil con obesidad y con otros factores de riesgo, las repercusiones a nivel

cardiovascular son las siguientes: 1. Aparición temprana de aterosclerosis. 2. Disfunción endotelial, con valores elevados de proteína C reactiva, IL-6 y selectina E, mayor grosor de la íntima carotídea y dilatación en la arteria braquial menor en los niños obesos. 3. Hipertrofia ventricular izquierda. 4. Hipertensión arterial sistémica.⁶

Se han realizado estudios para conocer la asociación entre los factores de riesgo cardiovascular y la obesidad en adolescentes; de 1973 a 1994 se realizó el estudio Cardiovascular de Bogalusa en Louisiana, durante este período se dio seguimiento a 9,167 niños y adolescentes de 5 a 17 años, encontrando alteraciones asociadas a un IMC mayor al percentil 95, como son: aumento de la presión arterial sistémica, cLDL alto, cHDL bajo, triglicéridos e insulina sérica elevados.¹¹

En la población latina se realizó el estudio argentino de Factores de Riesgo Coronario en la Adolescencia (FRICELA) de 1994 a 1997 en una población de 2,599 adolescentes de 12 a 19 años, y se reportó una relación positiva entre la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial y la vida sedentaria con un índice de masa corporal elevado ($\geq P_c 95$).¹²

En un estudio transversal con 80 adolescentes obesos, divididos en dos grupos, denominados obesos con menor grado de obesidad y mayor grado de obesidad, se les realizó: examen físico y evaluación bioquímica y de composición corporal, con la finalidad de comparar los dos grupos, se desarrollaron scores de riesgo para enfermedad cardiovascular, de acuerdo con el número de alteraciones encontradas en las siguientes variables: glucemia de ayuno, triglicéridos, cHDL y presión arterial (PA). Se verificaron asociaciones entre estos scores y el grado de obesidad, se encontró que los dos grupos difirieron en valores de peso, circunferencia de la cintura, glucemia e insulina de ayuno, HOMA-IR, triglicéridos, cHDL, PA y mediciones de composición corporal ($p < 0,05$). Los adolescentes con mayor grado de obesidad presentaron mayores frecuencias de alteraciones para glucemia, HOMA-IR, triglicéridos, HDL y presión arterial ($p < 0,05$). El score de riesgo reveló que un 57.7% de los adolescentes con mayores grados de obesidad tenían dos o más alteraciones metabólicas contra un 16,7% del otro grupo ($p < 0,001$). El grado de la obesidad influyó en la aparición de alteraciones metabólicas, incrementando el riesgo cardiovascular.¹³

Hipertrigliceridemia Postprandial Como Factor De Riesgo cardiovascular Independiente

El papel de los triglicéridos (TG) en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular involucra distintos mecanismos, directos e indirectos tales como su efecto en el metabolismo de otras lipoproteínas, sistemas enzimáticos, coagulación y trombosis y la disfunción endotelial como se resume a continuación: 1. Aumento de factores protrombóticos, especialmente el inhibidor 1 del activador del plasminógeno (PAI-1), que favorecen las alteraciones en la coagulación. 2. Modificaciones en el metabolismo de las HDL y LDL para reducir las concentraciones de las primeras e incrementar la proporción de las partículas pequeñas y densas de cLDL. 3. Incremento en las moléculas de adhesión celular y disminución de hiperemia reactiva. 4. Incremento en la secreción de VLDL y por consiguiente de la apolipoproteína B (ApoB). 5. Mayor tiempo de

residencia de partículas aterogénicas al estar reducido su aclaramiento.¹⁴ Los triglicéridos circulan en la sangre como parte de diversos tipos de lipoproteínas; quilomicrones, formados en el 85-90% por TG, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), del 50-60%, lipoproteínas de densidad intermedia que contienen entre el 20 y el 25% de TG, cLDL y cHDL, con alrededor del 10% cada uno.¹⁵

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES) ha monitorizado los TG utilizándolos como biomarcadores de riesgo cardiovascular por más de tres décadas. En consecuencia se han observado incrementos en los niveles séricos de triglicéridos en ayunas entre las encuestas realizadas en 1976-1980 y 1999 -2006 coincidiendo con ajustes realizados en la clasificación. La clasificación actual en la población adulta es la siguiente: ≤ 150mg/dl normal, 151-199mg/dl limite alto, 200-499mg/dl alto y ≥ 500mg/dl muy alto. En cuanto a la prevalencia por raza en NHANES 2008 se encontró que los mexicanos tenían las tasas más altas con 34.9% seguidas de los blancos no hispanos con 33% y los afroamericanos con 15.6%. En la encuesta NHANES de 1999-2008 los valores de triglicéridos en ayuno en los valores alto y muy alto se observaron en 16.2% y 1.1% de los adultos y los mexicanos estuvieron representados en los dos puntos de corte con 19.5% y 1.4% respectivamente.⁸

Los valores de corte utilizados en la población pediátrica están basados en el estudio de prevalencia Lipid Researcher Clinics, los cuales se clasifican según edad y genero en percentiles (Tabla 1). La información más reciente del estudio NHANES de 1999-2008 identificaron valores de triglicéridos ≥150mg/dl en el 11.4% de los varones y 8.8% en las niñas entre los 12 y 19 años de edad, con la tasa más elevada (16.4%) en el grupo de entre 18 y 19 años de edad.⁸

Tabla 1. Valores De Referencia De TG Basados En Género Y Edad

*TG Percentil	NIÑOS			NIÑAS		
	5-9a	10-14	15-19a	5-9a	10-14 ^a	15-19a
75 Aceptable	58	74	88	74	85	85
90 Limite	70	94	125	103	104	112
95 Alto	85	111	143	120	120	126

*Valores en mg/dL

American Heart Association Triglycerides and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation 2011.

En México se realizó un estudio para determinar los niveles séricos de colesterol, lipoproteínas y triglicéridos en un grupo de adolescentes, se estudió un total de 413 adolescentes, 189 (46%) del sexo masculino y 224 (54%) del femenino; la media de edad fue de 13 años (11-16). Se analizaron

413 muestras que tuvieron los siguientes niveles promedio (mg/dL): para el colesterol sérico 158, TG 90, LDL 88.5, VLDL 18 y HDL 50. La media triglicérido según género fue la siguiente; varones 89 ± 49 y mujeres 92 ± 73 . El 83% de los adolescentes participantes del estudio se encontraban con valores de TG entre las percentiles 90 y 95.¹⁶

La obesidad representa la principal causa de hipertrigliceridemia en la edad pediátrica, aproximadamente 1 de cada 5 niños con un IMC \geq pc 95, una tasa que es 7 veces mayor que para los niños sin obesidad. Estudios realizados en población pediátrica como el estudio Youngs Finns y el estudio Pima Indian, indican que la resistencia a la insulina precede el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular, incluyendo la obesidad, hipertensión e hipertrigliceridemia, esta resistencia en estudios recientes se ha asociado con la falta de respuesta al los cambios realizados en el estilo de vida de los adolescentes obesos. En el estudio NHANES III se encontró una prevalencia de glucosa alterada en ayunas del 7% entre adolescentes de los estados unidos, sin embargo los mexicanos y los que tenían obesidad tenían las tasas más altas, 13% y 17.8% respectivamente. La glucosa alterada en ayunas está asociada con incremento de la hipertrigliceridemia, en un corte del NHANES de 1999-2000 se encontró que la media de los triglicéridos de los adolescentes que tenían alterada la glucosa en ayunas era 28% más elevada que en los que tenían glucosa en ayunas normal.⁸

A pesar de que la medición de triglicéridos en ayuno ha sido el método tradicional para su medición, existe la evidencia que apoya que esta medición no se debe realizar en ayunas, ya que el estado de ayuno solo representa una pequeña proporción de tiempo del día y por lo tanto subestima los niveles que se alcanzan en el estado postprandial.¹⁷

Desde el punto de vista fisiopatológicos el estado postprandial en el contexto de una dieta rica en grasa (70-100grs) puede afectar los parámetros de saturación e impedir la eliminación hepática de los remanentes de los quilomicrones circulantes permitiendo así su absorción e incorporación por los macrófagos. La relación entre los niveles de triglicéridos en ayuno y los postprandiales y los factores que influyen en la respuesta ante una dieta rica en grasa en personas sanas sin alteraciones de los lípidos se revisaron en 39 estudios, a pesar de que las características de la dieta, el contenido de grasa y la composición de la dieta rica en grasa que se otorgó en los diferentes estudios, se realizó una asociación entre el contenido de grasa de la dieta y la respuesta de los triglicéridos postprandiales, por ejemplo una dieta que contenida poca grasa (15grs) se asocio con una mínima elevación (20%) de los TG postprandiales, mientras que una dieta rica en grasa (50grs) elevo los niveles al menos un 50%. Por lo tanto considerando que los valores promedios en el adulto son de 106mg/dl en las mujeres y 122mg/dl en los varones, y si la dieta no es rica en grasa (<15grs) se esperarí que se pudiera eliminar el requisito de que la medición de TG fuera en ayuno en los adultos sanos.⁸

Existe evidencia de la relación entre la hipertrigliceridemia postprandial y la enfermedad coronaria, está comprobado que los triglicéridos postprandiales son mejor predictor de enfermedad coronaria que los TG en ayunas.¹⁸ En los países occidentales se consumen al menos tres comidas diarias con un 20%-70% de grasa en cada comida, el valor máximo de TG se presenta entre las 3 y 4h tras la ingesta y los niveles no retornan al estado basal hasta las 8-12 horas. La situación postprandial constituye el estado metabólico habitual en el que se encuentra el ser humano a lo largo del día, al producirse una superposición de los productos absorbidos en las distintas comidas diarias. En algunas personas se produce un incremento de los triglicéridos totales y de las lipoproteínas ricas en triglicéridos de origen intestinal y hepático tras una sobrecarga grasa, lo cual es definido como hiperlipemia posprandial.¹⁹ A finales del año 2007 se publicaron simultáneamente dos importantes estudios epidemiológicos, que compararon de la relación entre los TG en ayuno y postprandiales y el riesgo cardiovascular. En el primero, Bansal y col. comparan la asociación entre los valores de TG en ayunas y no en ayunas, con el riesgo cardiovascular en 25,509 mujeres inicialmente sanas que participaron en el estudio de la salud de la mujer americana, fueron seguidas por 11 años, y se encontró que la hipertrigliceridemia postprandial era un factor de riesgo independiente asociado con futuros eventos cardiovasculares.²⁰ El segundo estudio realizado en Noruega, dirigido por el profesor Nordestgaard investigó de forma prospectiva la relación entre los TG medidos no en ayunas y los eventos cardiovasculares participaron 13, 981 mujeres y hombres, fueron seguidas por 26 años, la incidencia acumulada de eventos cardiovasculares aumentó en forma proporcional y significativa en relación con la elevación de TG postprandiales.²¹

En base a la evidencia de la asociación entre los triglicéridos no en ayunas (triglicéridos realizados al azar durante el día) y el incremento del riesgo cardiovascular, el panel de expertos: Assessment and Clinical Relevance of Non-Fasting and Postprandial Triglycerides, adoptó puntos de corte y categorías para los Tg no en ayunas, describiendo como deseables TG <180mg/dl y no deseables \geq 180mg/dl. Basados en estos puntos de corte para la categoría de Tg no en ayunas en una población caucásica en general se encontró que el 38% de los hombres y 20% de las mujeres se encontraban con niveles \geq 180mg/dl.¹⁷

Test de Sobrecarga oral de grasa

La forma más simple y directa para medir la lipemia postprandial es cuantificar la concentración plasmática de triglicéridos después de una sobrecarga grasa o una comida rica en grasa. Esta sobrecarga o test de tolerancia puede ser líquido o sólido y puede ser diseñado con concentraciones de grasa normales (30 g) o suprafisiológicas (60-120 g). Generalmente, la mejor aproximación es administrar 1g de grasa por kilogramo de peso corporal (aproximadamente 0,8 g

de grasa por m² de superficie corporal.²⁵ Sin embargo, un gran reto de la comunidad científica es estandarizar este test, actualmente los test de sobrecarga grasa utilizados tienen una enorme heterogeneidad.¹⁹ En un meta análisis de 113 estudios sobre la hipertrigliceridemia postprandial en sujetos sanos, se encontró que la cantidad de grasa en el test de sobrecarga oral de grasa debía consistir entre 70 y 80g y que esta era la cantidad promedio que permitiría alcanzar los valores promedio más elevados de triglicéridos a las 3-4hrs.¹⁷

La cantidad de muestras necesarias para recoger la curva completa de subida y bajada de los triglicéridos debe iniciar desde el estado basal, y cada dos horas hasta 6 horas tras la sobrecarga grasa.¹⁹ En los individuos normolipémicos los triglicéridos incrementan a partir de las 2h y alcanzan su pico a las 4h con el retorno de los valores normales a las 6h, en los individuos con dislipidemia el pico de los triglicéridos ocurre entre las 3- 6 h y regresan a su valor normal aproximadamente a las 8h.¹⁷

Para analizar los datos de triglicéridos postprandiales puede calcularse midiendo el área bajo la curva de respuesta de triglicéridos plasmáticos; otra aproximación es determinar la concentración triglicéridos plasmáticos y su pico postprandial, o calcular el incremento máximo postprandial de los triglicéridos plasmáticos como la diferencia entre el pico de respuesta y la concentración basal.¹⁹

Existen variables que modifican los resultados del test, como la actividad física dentro de las 24 horas que preceden a la ingesta de grasa mejora la tasa de aclaramiento de remanentes de quilomicrones, el consumo de alcohol, las dietas ricas en fibra, dietas con mayor proporción de carbohidratos, fármacos como la metformina y los fibratos.¹⁷

Los estudios de la hipertrigliceridemia postprandial en niños y adolescentes son escasos, Couch y cols, evaluaron la respuesta postprandial de TG a un test de sobrecarga de 52.5grs de grasa en niños y adolescentes, encontraron que el perfil con HDL bajos y niveles altos de triglicéridos en ayuno se asociaba con una respuesta alterada en los triglicéridos postprandiales, los valores más altos de TG después de la ingestión fueron 200mg/dl a las 3hrs.²²

En Japón, se realizó un estudio publicado en el 2010, para conocer el metabolismo postprandial de los triglicéridos en jóvenes < 23 años, 10 con obesidad sin patología agregada y 11 controles sanos y delgados, los obesos tenían un IMC promedio de 27 y los delgados IMC 22, todos los sujetos eran no fumadores, no ingerían medicamentos que pudieran alterar el metabolismo de los lípidos. Se utilizó un test de sobrecarga de grasa y HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) se les administró la carga de grasa a razón de 1g/kg de peso, las muestras se realizaron en la hrs 1, 2,4 y 6 tras la ingestión, se encontró que los TG a las 4hrs de la sobrecarga era significativamente más elevados en los jóvenes obesos (p>0.05) los jóvenes con obesidad

presentaron TG más elevados en todas las mediciones postprandiales en comparación con los delgados y tenían retraso del metabolismo de los TG comparados con los delgados, estos resultados sugieren la posibilidad de que la resistencia temprana a la insulina en los jóvenes obesos ocasione la respuesta alterada a la sobrecarga de grasa.²³

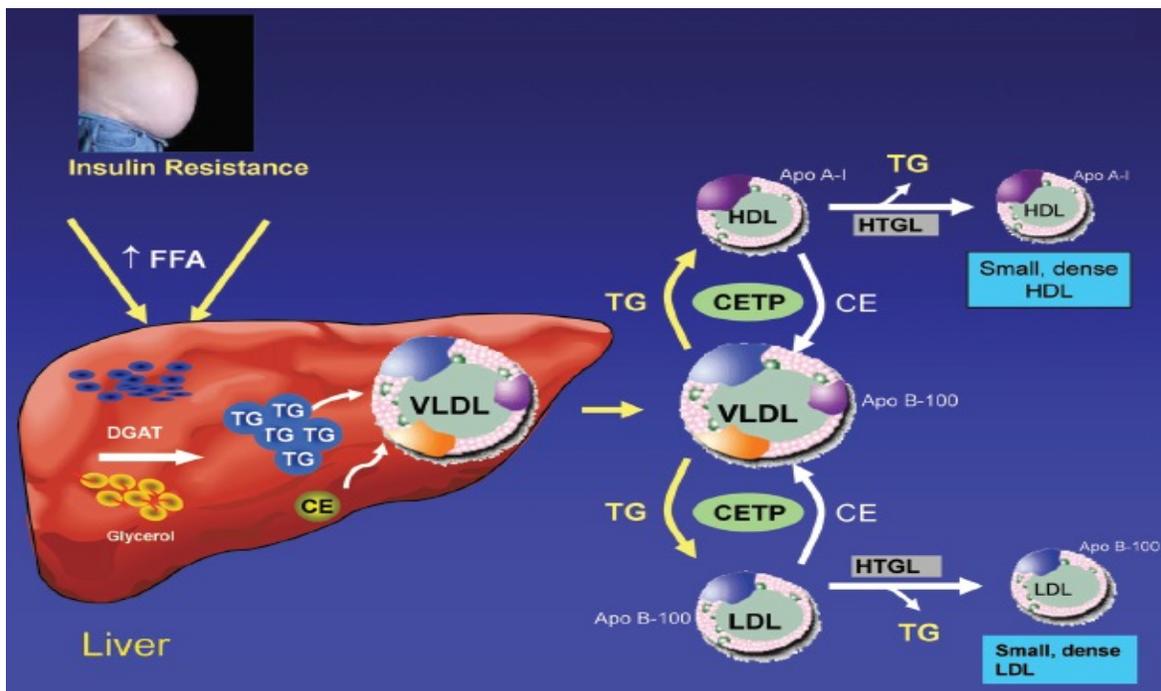
Basados en los estudios que han evaluado la hipertrigliceridemia postprandial, en un meta análisis de Mihás y cols, se encontró que la respuesta de los triglicéridos tras la sobrecarga oral de grasa no era homogénea en individuos con valores de triglicéridos entre 89-180mg/dl y que los sujetos con estos valores se beneficiarían al ser sometidos a un test de sobrecarga oral de grasa para valorar el comportamiento de los triglicéridos postprandiales. Los pacientes con triglicéridos en ayuno de <89mg/dl, comúnmente no presentan una respuesta exagerada tras la sobrecarga oral de grasa, aunque estos tengan una dislipidemia o sean obesos. Por lo que se sugiere que en estos pacientes no se realice la prueba. En los pacientes con triglicéridos en ayunas >180mg/dl en la mayoría de las ocasiones tendrán una respuesta incrementada y retraso en el aclaramiento de los triglicéridos tras la sobrecarga de grasa, por lo que no se beneficiarían del diagnóstico realizado a través de esta prueba. Por lo que el panel de expertos: Assessment and Clinical Relevance of Non-Fasting and Postprandial Triglycerides, sugiere que no se realice la sobrecarga de grasa en estos pacientes y que se les clasifique como sujetos con alto riesgo cardiovascular. Las concentraciones de triglicéridos ≤ 220 mg/dl en cualquier momento tras la sobrecarga oral de grasa serían considerados como una respuesta postprandial deseada y las concentraciones >220 serían consideradas como indeseables.

No hay suficiente información sobre la evaluación de lipemia postprandial en niños, por lo que el panel de expertos no hace ninguna recomendación en esta población, sin embargo aclara que en estudios recientes este es un tema de importancia especialmente en niños obesos.¹⁷

Hipertrigliceridemia Postprandial y alteración de la función endotelial.

La liberación de ácidos grasos durante la hidrólisis de TG mediada por la lipoproteína lipasa ocasiona daño en la célula endotelial e inicia eventos de trombosis. La hipertrigliceridemia postprandial conduce a disfunción endotelial asociada a una producción incrementada de anión superóxido vascular y el consiguiente descenso de óxido nítrico (NO). Las lipoproteínas postprandiales, particularmente quilomicrones (QM) y VLDL, inducen la generación de radicales de oxígeno en la superficie endotelial que reaccionan con el NO, reduciendo su disponibilidad, estas lipoproteínas postprandiales pueden penetrar y atravesar la barrera endotelial causando citotoxicidad y daño celular.¹⁹ Los ácidos grasos poliinsaturados son la principal fuente de lípidos oxidados en pacientes con aterosclerosis, en el estado postprandial.²⁴ La dislipidemia aterogénica es debida fundamentalmente a la resistencia a la insulina.¹⁷ (Fig. 1)

Figura No.1 Esquema de los mecanismos que llevan a la dislipidemia Aterogénica en la presencia de resistencia a la insulina.



Heart Association Triglycerides and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation 2011

La lipólisis de los TG en los adipocitos es suprimida por la insulina, pero en los estados de resistencia al insulina este fenómeno no ocurre y el resultado es la generación aumentada de ácidos grasos libres en la circulación portal, la consecuencia inmediata es una hipertrigliceridemia sistémica y la producción de VLDL ricas en TG, la lipólisis de este exceso de triglicéridos produce LDL pequeñas y densas. Paralelamente los altos contenidos de triglicéridos de las VLDL generan un intercambio exagerado de TG por colesterol de las VLDL hacia las HDL debido a la acción de la enzima transferidora de ésteres de colesterol, el resultado son partículas de HDL anormalmente cargadas de triglicéridos, pequeñas y densas que son menos eficientes en el transporte reverso de colesterol.²⁵

Para evaluar el daño endotelial ocasionado por la hipertrigliceridemia postprandial, en los últimos años se han desarrollado diversas técnicas no invasivas, para detectar la lesión vascular en fase preclínica.²⁶ La ateromatosis carotídea puede determinarse por ultrasonografía Doppler en modo B de las arterias carótidas extra craneanas, mediante la determinación del grosor íntima-media carotídeo Su correlación anatómica y su asociación con los factores de riesgo y diferentes manifestaciones de aterosclerosis avanzada se han demostrado claramente.²⁶

JUSTIFICACIÓN

Las estadísticas actuales indican que México ocupa el primer lugar mundial en obesidad infantil; la obesidad representa la primera causa de hipertrigliceridemia en la etapa pediátrica.

Teniendo en cuenta que los pacientes derivados a nuestro servicio son adolescentes que además de obesidad tienen otros factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, colesterol LDL elevado, colesterol HDL bajo y resistencia a la insulina) y que tanto la obesidad como los factores de riesgo cardiovascular tienden a mantenerse en el tiempo, aumentando la morbimortalidad cardiovascular del adulto sería de interés conocer esta asociación en nuestros pacientes, ya que de encontrarse se requeriría de realizar una intervención temprana para mejorar su calidad de vida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertrigliceridemia postprandial sostenida ocasiona lesión endotelial a través de diversos mecanismos incrementando el riesgo cardiovascular. En nuestra población se desconoce la asociación que existe entre el estado postprandial de los triglicéridos y los cambios en el grosor de la media con la íntima carotídea. Por ello el presente trabajo intenta contestar la siguiente pregunta de investigación

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la asociación entre la hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad y del grosor de la media con la íntima carotídea, en un hospital de tercer nivel?

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la asociación entre la hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad y el grosor de la media con la intima carotidea, en un hospital de tercer nivel.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Describir la frecuencia de hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad.
- Describir si existe asociación entre el estado de hipertrigliceridemia postprandial y el grosor de la media con la intima carotidea, medida por ultrasonido doppler en los adolescentes con obesidad.

HIPOTESIS:

- La frecuencia de hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad será de al menos del 18%.
- Los adolescentes con obesidad, presentaran asociación positiva entre la hipertrigliceridemia postprandial y el grosor de la media con la intima carotidea.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO: Todos los pacientes que acudan a la consulta externa de Endocrinología en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI.

POBLACION DE ESTUDIO: Todos los pacientes adolescentes con obesidad que se encuentren en seguimiento en la consulta externa de endocrinología en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI.

LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO: UMAE Hospital De Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el servicio de Endocrinología.

TIPO DE ESTUDIO: Transversal analítico

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Adolescentes de 11 a 17 años de edad.
- De uno u otro sexo.
- Pacientes con o sin tratamiento dietético.
- IMC \geq Percentil 95 para edad y sexo.

Criterios de exclusión:

- Antecedente de haber realizado ejercicio 24 horas antes del estudio.
- Antecedente de consumo de alcohol, fibratos, metformina,
- Antecedente de alimentación rica en fibra.
- Antecedente de niveles de triglicéridos \geq 180mg/dl.

Criterios de eliminación

- Pacientes que hayan aceptado participar en el estudio pero que no cuenten con las pruebas completas requeridas.

CALCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA: Se utilizó calculo de tamaño de muestra para una proporción, de acuerdo al número de pacientes atendidos en el servicio con diagnostico de obesidad (80 pacientes). Se calculó un tamaño de muestra con una proporción esperada de hipertrigliceridemia postprandial y alteración en la íntima media de la carótida del 21%²⁷ con un nivel de confianza de 95%.y precisión del 3%

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- Z_{α}^2 = (seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 21% = 0.21)
- q = 1 – p (en este caso 1-.21 = 0.79)
- d = precisión (en este caso deseamos un 3%).

$$n = \frac{80 * 1.96^2 * 0.21 * .79}{.03^2 * (80 - 1) + 1.96^2 * 0.21 * 0.79} = 72$$

TAMAÑO DE LA MUESTRA: 72 pacientes

TIPO DE MUESTREO: No probabilístico consecutivo a conveniencia de los pacientes que se presenten en la consulta de Endocrinología Pediátrica que cumplan con los criterios de inclusión posterior a la aprobación del protocolo.

DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	MEDICIÓN	CATEGORÍA
EDAD	Cantidad de años cumplidos a la fecha de realización del estudio.	Años	Cuantitativa Continua
SEXO	Condición orgánica al nacimiento de participante del estudio	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal
ESTADIO DE TANNER	Estadio del desarrollo sexual determinado con valor de 1 al 5 al momento de la exploración física.	1 - 5	Cualitativa Ordinal

PESO	Cantidad en kilos del participante a la fecha de realización del estudio.	kg	Cuantitativa Continua
ESTADO NUTRICIONAL	Se medirá por medio del Índice de masa corporal, utilizando talla y peso registrados al momento del estudio	Sobrepeso Obesidad.	Cualitativa
TALLA	Cantidad en centímetros de altura del paciente al colocarse en el estadímetro	cm	Cuantitativa Continua
TEST DE SOBRECARGA ORAL DE GRASA	Prueba que se realiza aportando una dieta de 70grs de grasa consistente en: 250ml de leche de vaca (10grs de grasa), 15grs de nuez (11grs de grasa), un sándwich realizado con 2 rebanadas de pan de caja (2.5grs de grasa), 25grs de mayonesa comercial (21.5grs de grasa), 20grs de jamón cocido (5grs de grasa), 30grs de queso manchego(10grs de grasa), 40grs de aguacate (10grs de grasa)	g	Cuantitativa
HIPERTRIGLICERIDEMIA POSTPRANDIAL	Triglicéridos obtenidos después de una carga de grasa de 70g, se interpretara por medio de la medición del área bajo la curva	mg/dL	Cuantitativa
GROSOR DE LA MEDIA CON LA INTIMA CAROTIDEA.	Se medirá por medio de USG doppler cuantificando el grosor de la pared de la intima de la media de la arteria carótida	mm	Cuantitativa
PRESIÓN ARTERIAL	Se medirá en dos ocasiones y se usara el promedio con un esfigmomanómetro aneróide mediante la técnica de Korotkoff	mmHg	Cuantitativa
PERÍMETRO CINTURA	Se medirá con una cinta métrica en la zona abdominal a un nivel intermedio entre el ultimo arco costa y la cresta iliaca.	cm	Cuantitativa
PERIMETRO DE CADERA	Se colocó la cinta métrica nivel del máximo relieve de los músculos glúteos, parado con los pies juntos y la masa glútea completamente relajada.	cm	Cuantitativa
COLESTEROL TOTAL	Valor sérico que se obtendrá mediante la toma de sangre con el paciente en ayuno.	mg/dL	Cuantitativa
TRIGLICÉRIDOS	Valor sérico de triglicéridos, se obtendrá mediante la toma de muestra sérica con el paciente en ayuno, posteriormente se realizara toma de muestra capilar de triglicéridos a las 3hr y 6hrs de la carga de grasa.	mg/dL	Cuantitativa
HDL	Valor sérico de HDL se obtendrá mediante la toma de sangre con el paciente en ayuno.	mg/dL	Cuantitativa
LDL	Valor sérico de LDL se obtendrá mediante la toma de sangre con el paciente en ayuno.	mg/dL	Cuantitativa
GLUCOSA	Valor de glucosa registrado en la toma de muestra sérica basal con el paciente en ayuno.	mg/dL	Cuantitativa

Técnicas bioquímicas:

- **GLUCOSA SERICA:** Se realizó mediante un test colorimétrico enzimático a través de un kit comercial GOD-PAP de marca Roche/Hitachi 912.
- **COLESTEROL SERICO:** Se realizó mediante un test colorimétrico enzimático a través de un kit comercial CHOD-PAP de marca Roche/Hitachi 912.
- **HDL SERICO:** Se realizó mediante un test colorimétrico enzimático a través de un kit comercial HDL-C plus 3rd generation de marca Roche/Hitachi 912/917.
- **LDL SERICOS:** Se realizó mediante un test colorimétrico enzimático a través de un kit comercial LDL- C plus de marca Roche/Hitachi 912
- **TRIGLICERIDOS SERICOS:** Se realizó mediante un test colorimétrico enzimático a través de un kit comercial Triglicéridos GPO-PAP de marca Roche/Hitachi 912.
- **Dispositivo con tiras reactivas para la medición de triglicéridos (ACCUTREND PLUS c):** Dispositivo que analiza mediante sangre capilar triglicéridos, con intervalos de medición de 70-600mg/dl. Requiere 10-40 μ de sangre capilar, para el correcto funcionamiento necesita condiciones ambientales entre 18° y 30°C.

Principio del test: La tira reactiva se inserta en el instrumento. Mientras está insertada, el área de aplicación de la tira reactiva está retroiluminada por un LED (diodo emisor de luz). Antes de que se realice la medición en sí, se determina el comportamiento de reflexión de la tira reactiva por medio de la luz reflejada (desde el área de aplicación). A continuación, se aplica la muestra de sangre al área de aplicación y se cierra la tapa de la cámara de medición. El componente que se desea determinar en la muestra aplicada experimenta una reacción enzimática y se forma un colorante. La cantidad de colorante formado aumenta con la concentración de la sustancia que se desea determinar. Después de 3 minutos, se mide la intensidad del color retroiluminando de nuevo el área de aplicación con el LED. La intensidad de la luz reflejada se mide con un detector (fotometría de reflectancia). El valor medido se determina a partir de la intensidad de señal de la luz reflejada, teniendo en cuenta también el valor del blanco previamente medido, por último, el resultado se muestra en pantalla y se guarda simultáneamente en la memoria.

Scafoglieri y colaboradores publicaron en 2012, un estudio con el objetivo de determinar la reproductibilidad, exactitud y concordancia de las tiras Accutrend Plus para la medición de lípidos (colesterol total y triglicéridos), a través de una análisis de regresión lineal se determinó una correlación de 0.68 con un valor de $p < .001$, la diferencia con la medición sérica de triglicéridos no fue mayor de 15%, por lo cual se concluye que existe una alta precisión para determinar la cifra de triglicéridos con las tiras y el dispositivo estudiados.²⁸

Descripción general del estudio

Previa aprobación del estudio por el comité de investigación, se incluyeron en el estudio pacientes derechohabientes del IMSS, casos incidentes y prevalentes que acudieron a la consulta externa del Servicio de Endocrinología Pediátrica del C.M.N Siglo XXI, y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Previo consentimiento informado de ambos padres del paciente y asentimiento informado del mismo. Se aplicaron las intervenciones a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, siendo cada sujeto de estudio su propio control.

En una primera cita con tiempo de permanencia de 6h, los pacientes acudieron con 12h de ayuno y sin realizar ejercicio físico en las 24h previas.

Se realizó la exploración física y la medición de la antropometría de todos los pacientes en presencia del padre o tutor del paciente. Con el fin de mejorar la precisión y la exactitud se realizaron las mediciones en dos ocasiones y se utilizó como válido el promedio de éstas. La medición de la antropometría se realizó de la siguiente manera:

Peso: La medición se realizó en ropa interior con una bata de exploración, sin zapatos, en una báscula de bioimpedancia eléctrica, se pidió al paciente que suba a la báscula colocando los pies paralelos en el centro, de frente al examinador, erguido, con la vista hacia el frente, sin moverse y con los brazos que caigan naturalmente a los lados, se tomó la lectura cuando el indicador de la báscula se encontraba completamente fijo (se anotó el registro en kg).

Talla: Se determinó mediante un estadímetro, el paciente permaneció de pie, en posición anatómica con los talones juntos, glúteos, espalda y región occipital pegados a la barra del estadímetro, la medida se tomó después de una inspiración profunda manteniendo la cabeza en el plano de Frankfort (se anotó el registro en centímetros).

Perímetro de cintura: Se trazó una línea imaginaria que partió del hueco de la axila hasta la cresta iliaca, sobre ésta, se identificará el punto medio entre la última costilla y la parte superior de la cresta iliaca, en este punto se colocó la cinta métrica y se procedió a la medición de esta circunferencia, con el individuo de pie y la cinta horizontal (se anotó el registro en centímetros).

Perímetro de cadera: Se colocó la cinta métrica nivel del máximo relieve de los músculos glúteos, durante la medición el paciente permaneció parado con los pies juntos y la masa glútea completamente relajada. (Se anotó el registro en centímetros).

Presión arterial: Se cuantificó con el paciente sentado en una silla, permaneció en reposo durante al menos 5 minutos previos a la toma de la determinación, se descubrió el brazo, retirándose las prendas necesarias, se colocó un brazaletes adecuado para el paciente, la toma de la presión arterial se efectuó en el brazo izquierdo sobre la arteria braquial, se registraron los dos valores (sistólica, diastólica) los datos obtenidos se registraron en mmHg.

Estadio puberal: Se determinó con valor de 1 a 5 mediante la escala de Tanner.

Índice de masa corporal: Se obtuvo al dividir el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado.

Al finalizar la antropometría se les tomó una muestra sérica la cual se consideró como muestra basal en la cual se incluyó, glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL; se midieron glucosa, colesterol, HDL Y LDL únicamente en la muestra basal, y los valores obtenidos se utilizaron para la descripción de nuestra población de estudio. Al momento de toma de la muestra sérica se midieron los triglicéridos con una muestra capilar por medio de tira reactiva con el dispositivo para cuantificar triglicéridos, posteriormente se les otorgó a los participantes una carga oral de grasa, con un tiempo para la ingesta de 15 minutos, la cual consistió en una dieta estandarizada según el manual del sistema mexicano de alimentos equivalentes para otorgar 70g de grasa ⁽¹⁷⁾ la cual consistió en:

Licuada realizado con:

- 250ml de leche entera de vaca (10g de grasa).
- 15g de nuez (11g de grasa).

Un sándwich realizado con:

- 2 rebanadas de pan de caja (2.5g de grasa).
- 25g de mayonesa comercial (21.5g de grasa).
- 20g de jamón cocido (5g de grasa).
- 30g de queso manchego (10g de grasa).
- 40g de aguacate (10g de grasa).

Durante la realización de la prueba no podían ingerir otros alimentos, ni realizar ejercicio. A las 3h y 6h de realizada la carga oral de grasa se midieron los TG con tira reactiva y se registraron los resultados en la hoja de recolección de datos.

Se realizó el USG doppler carotídeo, con la cooperación del departamento de radiología, la cita fue agendada por el servicio de radiología, la cual fue el día de la toma de las muestras o en otra cita posterior en un lapso no mayor de 2 meses para evitar cambios en la íntima carotídea. El ultrasonido doppler fue realizado por un radiólogo con entrenamiento especializado, todos fueron realizados con un equipo de alta resolución de la marca Aloka Prosound α 7 en modo B, doppler color y doppler dúplex con un transductor lineal de multifrecuencia 54-12 MHz. La localización de la medición estará estandarizada a la carótida común a un 1cm de distancia del bulbo carotideo, el grosor de la íntima de la media con la íntima carotídea se define como la distancia del borde de la primera línea ecogénica a la segunda línea ecogénica de la capa superior de la túnica adventicia, las mediciones se realizarán durante la diástole. Todas las imágenes fueron guardadas en el disco duro del equipo de ultrasonido y fueron evaluadas por el mismo radiólogo que realizó el estudio.

Se agendó una cita al servicio de endocrinología para manejo dietético, de actividad física y tratamiento médico según se requirió en ese mismo lapso de tiempo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Descriptivo:

- Medias y desviación estándar para variables cuantitativas.
- Frecuencias y porcentaje para variables cualitativas.

Inferencial:

- Se realizó transformación de triglicéridos a logaritmo natural para normalizar la muestra y evaluar la significancia estadística, los datos se expresaran en mg/dl.
- Se formaron 2 grupos en base TG en Pc 95, la diferencia entre grupos se realizó por prueba de *t* de student.
- Para cuantificar la magnitud de la respuesta postprandial de triglicéridos se calculó el area bajo la curva (AUC).
- Se utilizó regresión lineal para evaluar la asociación de hipertrigliceridemia postprandial y el grosor de la media carotidea.
- El análisis se realizó en el programa estadístico SPSS versión 15.0

ASPECTOS ETICOS

La investigación se apega a la Ley General de Salud en Materia de investigación ya que se garantiza la dignidad y bienestar de los sujetos de investigación. El estudio se realizará hasta que el comité de ética del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, autorice el protocolo. El protocolo cumple con los requisitos de ética propuestos por el Comité Local de Investigación y con los criterios de ética estipulados en las diferentes instancias nacionales (Ley Nacional de Salud) e internacionales (la declaración de Helsinki y modificaciones subsecuentes de las distintas Asambleas Médicas Mundiales). El presente estudio requiere de consentimiento informado, ya que se realizarán tomas de muestra sérica y capilares a los participantes del estudio.

El estudio se realizó bajo la tutela de la doctora Eulalia Garrido Magaña, quien es profesional de la salud y cuenta con la capacitación necesaria para afrontar las eventualidades que surjan durante la realización del protocolo, estará encargada de ajustar el protocolo, cumplir los procedimientos y solicitar la autorización para realizar la investigación.

Finalmente a los adolescentes participantes del estudio, en caso de presentar hipertrigliceridemia (≥ 180 mg/dl) a las 6h post carga oral de grasa se les otorgará una dieta baja en carbohidratos simples y la recomendación de realizar actividad física aeróbica 60 minutos diarios; posteriormente acudirá a su cita de control (en 2 meses) con nuevos exámenes de laboratorio, y de no presentar disminución de los triglicéridos se agregará manejo farmacológico con fibratos a dosis de 10-20mg/kg/día dosis máxima 600mg/día si los valores de triglicéridos se encuentran ≥ 180 mg/dl y/o con riesgo de presentar pancreatitis o riesgo cardiovascular.²⁹

Tipo de Investigación: Riesgo mínimo. La tesista y la Dra. Eulalia Garrido Magaña, fueron las encargadas de solicitar el consentimiento informado a los padres y el asentimiento informado a los adolescentes, explicándoles sobre los procedimientos que se llevarían a cabo, los objetivos del estudio, los beneficios que se obtendrían, así como los posibles riesgos que implica.

Resultados

Descripción de la Población

De la población atendida en la consulta externa en el Servicio de Endocrinología del Hospital de pediatría del CMN SXXI, 72 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión 4 fueron eliminados por no contar con estudios completos, se obtuvo un total de 68 pacientes (94% de la muestra), 33 (48%) mujeres y 35 (52%) hombres, la media de edad para ambos sexos fue de 13.7 (± 1.4) años, la media de IMC en las mujeres 31.2 (± 2.0) y en el grupo de los hombres 31.5 (± 2.18). El 100% de las mujeres tenían un estadio puberal \geq al Tanner 2 y el 97% de los varones se encontraban con un estadio puberal \geq al Tanner 2. **Tabla 1**

Tabla 1. Descripción general de la muestra

	Mujeres		Hombres	
N	33		35	
Edad (años)	13.7 (± 1.3)		13.7 (± 1.4)	
Peso(kg)	76.9 (± 1.8)		85.1 (± 2.1)	
Talla (cm)	156.1 (± 0.2)		163.5 (± 0.3)	
IMC (kg/m²)	31.2 (± 2.0)		31.5 (± 2.18)	
TAS (mm/Hg)	118.1 (± 10.1)		119.1 (± 13.3)	
TAD (mm/Hg)	104.9 (± 9.37)		104.5 (± 11.6)	
Tanner	Frecuencia	%	Frecuencia	%
1	0	0	1	2.9
2	5	15.2	3	8.6
3	2	6.1	11	31.4
4	19	57.6	11	31.4
5	7	21.2	9	25.7

*Los resultados se expresan en medias y DE.

Composición Corporal

El porcentaje de grasa corporal total (%GCT) de las mujeres fue de 41.2 (± 4.07) $p < 0.002$, en los hombres 36.0 (± 8.24), la media de perímetro de cintura en las mujeres fue de 97.6cm (± 8.97) y en los hombres de 103cm (± 12.8), el índice cintura/cadera para ambos de 0.9 (± 0.05), índice cintura/talla para ambos de 0.6 (± 0.05). **Tabla 2**

Tabla 2. Composición corporal

	Mujer	Hombre
% GCT	41.2 (± 4.07)*	36.0(± 8.24)
Masa grasa(kg)	32.3 (± 8.5)	32.0(± 13.9)
Masa magra (kg)	43.4 (± 8.5)	52.7 (± 10.3)
Cintura (cm)	97.6 (± 8.97)	103.0 (± 12.8)
Cadera (cm)	104.9 (± 9.3)	104.5 (± 11.6)
Relación cintura/cadera	0.9 (± 0.05)	0.9 (± 0.05)
Relación cintura/talla	0.6 (± 0.05)	0.6 (± 0.05)

Los resultados

se expresan en medias y DE * $p < .05$

Descripción de perfil de lípidos de acuerdo a Pc 95 de Triglicéridos

Se formaron 2 grupos de acuerdo a Pc 95 triglicéridos, TG < 150 mg/dL fueron 36 pacientes (53%), la media de IMC 30.4 (± 4.4), %GCT 37.3 (± 7.2), glucosa 87.3mg/dl (± 5.4), CT 163.6mg/dl (± 28.9), HDL 44.7mg/dl (± 11.9), LDL 103.4mg/dl (± 23.7), TG 3h 184.1mg/dl (± 59.2), TG 6h 139.25mg/dl (± 69.4), TG $\Delta 3$ h 72.5mg/dl, TG $\Delta 6$ 27mg/dl. El grupo con TG > 150 mg/dL fueron 32 pacientes (47%), la media de IMC 32.4 (± 5.7), %GCT 39.8 (± 6.6) glucosa 90.5mg/dl (± 8), CT 172.1mg/dl (± 42.2), HDL 35.4mg/dl (± 8.8) $p < .05$, LDL 97.3mg/dl (± 33.0), TG 3h 309.4mg/dl (± 108.9) $p < 0.05$, TG6h 230.9mg/dl (± 106.0), TG $\Delta 3$ h 127.0mg/dl $p < 0.05$ TG $\Delta 6$ h 48.6mg/dl $p < 0.05$. **Tabla 3**

Tabla 3. Perfil de lípidos, glucosa y composición corporal de acuerdo al valor de triglicéridos

	Triglicéridos <150	Triglicéridos >150	p
N	36	32	
IMC	30.4(±4.4)	32.4 (±5.7)	NS
% GCT	37.3 (±7.2)	39.8 (±6.6)	NS
P. cintura (cm)	99.0 (±9.2)	102.0 (±13.3)	NS
Glucosa (mg/dl)	87.3(±5.4)	90.5 (±8.0)	NS
CT(mg/dl)	163.6 (±28.9)	172.1(±42.2)	NS
HDL (mg/dl)	44.7(±11.9)	35.4(±8.8)	p 0.001
LDL(mg/dl)	103.4(±23.7)	97.3(±33.0)	NS
VLDL (mg/dl)	20.7(±4.6)	40.18(±17.4)	NS
TG 3h(mg/dl)	184.1(±59.2)	309.4(±108.9)	p 0.001
TG 6h (mg/dl)	139.25(±69.4)	230.9(±106.0)	p 0.001
Δ3TG (mg/dl)	72.5	127.0	P 0.009
Δ6TG (mg/dl)	27.0	48.6	NS

Los resultados se expresan en medias y DE NS no significativo

Hipertrigliceridemia Postprandial

Para cuantificar la magnitud de respuesta postprandial de triglicéridos posterior a una carga de grasa de 75g se realizó Área bajo la curva (AUC), el pico máximo de TG fue a las 3 h media de 279mg/dL (±95.8) y a las 6h la media de triglicéridos 209mg/dL (±95.7). Se determinó la diferencia entre los TG en ayuno a las 3 y 6 h. Los Δ TG a las 3h 121mg/dL (±85.9), los Δ TG 6h 51mg/dL (±90). 56 % de los pacientes presentaron hipertrigliceridemia postprandial a las 3 h y a las 6h 29% persistía con TGL >200

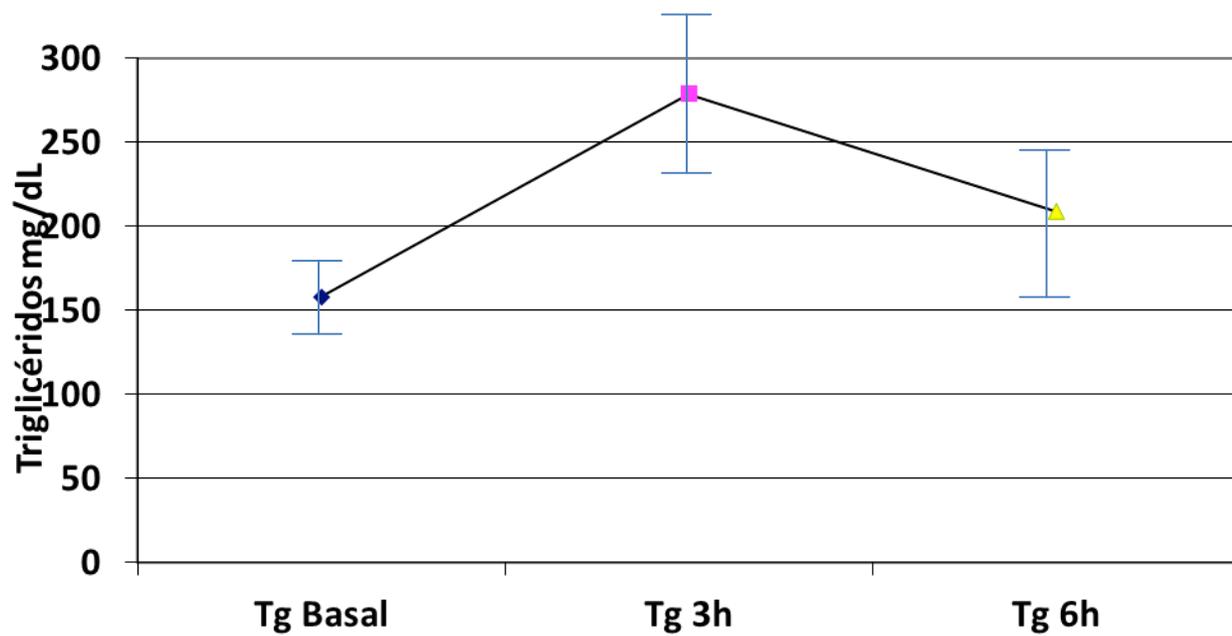
Tabla 4 y Gráfico 1

Tabla 5. Valores de TG basales y posteriores a la carga de grasa

Triglicéridos	(mg/dL)
TG 0	158 (±34.2)
TG 3h	279 (±95.8)
TG 6h	209 (±95.7)
Δ 3TG	121 (±85.9)
Δ 6TG	51 (±90)

*Los resultados se expresan en medias y DE

Gráfica 1. Media y DE triglicéridos postprandiales



Asociación de Hipertrigliceridemia y su Relación de la media con íntima carotídea

El análisis de regresión lineal no mostro asociación con TG postprandial , tambien se busco la asociación con posibles variables confusoras como % de grasa, circunferencia de cintura, relación cintura talla, HDL y LDL.

Tabla 5. Asociación entre el grosor de la carotida

	Coefficiente Beta	Significancia
% Grasa	-.115	.61
Cintura	.454	.24
Rel. Cintura/Talla (C/T)	.151	.70
HDL	-.046	.80
LDL	-.097	.55
TG 3h	-2.71	.14

Se realizó USG carotídeo a los 68 pacientes, la media de la carótida común fue de 0.49mm (± 0.07). mayor a lo referido en población de adolescentes mexicanos (control historico). **Tabla 5**

Tabla 5. Comparacion de la media de GIMC de la muestra Vs controles

	Carótida obesos(mm)	Carótida controles(mm)
Media	0.49 (± 0.07) *	0.44 (± 0.4)
Pc 25	.45	0.42
Pc 50	.50	0.44
Pc 75	.54	0.47

*Los resultados se expresan en medias y DE

Discusión

La aterosclerosis es el resultado de un proceso permanente que tiene sus orígenes en la infancia. Datos en adultos sugieren que el deterioro en el metabolismo de lipoproteínas postprandial puede contribuir a, o ser un marcador de desarrollo y progresión de la aterosclerosis⁸. Después de un periodo de 8 años de seguimiento, the Bogalusa Heart Study mostró que los niños con niveles altos de triglicéridos, colesterol, lipoproteínas de alta densidad bajas e índice de masa corporal alto tienen un riesgo mayor de presentar alteraciones cardiovascular en la etapa adulta¹¹.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES) ha monitorizado los triglicéridos utilizándolos como biomarcadores de riesgo cardiovascular por más de tres décadas, en la encuesta de 1999-2008 los valores de triglicéridos en ayuno en valores alto y muy alto en los adultos se observaron en 16.2% y 1.1% y los mexicanos estuvieron representados en los dos puntos de corte con 19.5% y 1.4% respectivamente.⁸

En la población pediátrica la información más reciente del estudio NHANES de 1999-2008 identifico valores de triglicéridos ≥ 150 mg/dl en el 11.4% de los varones y 8.8% en las niñas entre los 12 y 19 años de edad, con la tasa más elevada (16.4%) en el grupo de entre 18 y 19 años de edad.⁸ En el estudio realizado en el 2006 por la Dra. Juárez en adolescentes mexicanos, reporto una media de triglicéridos 103.9 (± 63), lo cual evidencia que los mexicanos somos una población con triglicéridos elevados.¹⁶ En nuestra población con obesidad la media de triglicéridos en ayuno fue de 158mg/dL, este valor es el Pc 95 de TG del estudio Lipid Researcher Clinics.¹¹

La American Diabetes Association (ADA) reporta que la medición de los lípidos postprandiales con una muestra al azar durante el día o posteriores a una carga oral de grasa son un mejor marcador de riesgo cardiovascular.³⁰

Los datos sobre estudios de lipemia postprandial en niños y adolescentes son escasos Couch y colaboradores, evaluaron la respuesta postprandial de la TG a una carga de grasa en niños y en sus madres, con o sin historia de enfermedad coronaria prematura (Estudio de biomarcadores de la Universidad de Columbia). Se les administró una carga líquida de grasa que contenía 52.5g de grasa, 24g de carbohidratos y 150mg de colesterol, encontraron que un perfil de bajos niveles de colesterol HDL y triglicéridos elevados se asociaba con alteración de los triglicéridos postprandiales (los valores más altos de TG postprandial fueron 200 mg/dl a las 3 h en el grupo control).²² Estos

resultados se han utilizado como cohorte de hipertrigliceridemia postprandial coincidiendo con los reportados en Asia, Europa y Brasil.^{23 31}

En nuestro estudio se encontró al igual que en estos grupos que los niveles elevados de triglicéridos en ayuno se asoció a una mayor alteración de los triglicéridos postprandiales, la diferencia entre el basal y al pico máximo a las 3 h fue $\Delta 3$ TG 121.0mg/dl, $\Delta 6$ TG 51mg/dl, más elevados en comparación a los reportados en el estudio de Couch, ya que en su grupo de sobrepeso reporta $\Delta 3$ TG 82.0mg/dl, $\Delta 6$ TG 51mg/dl. En población brasileña Sahade y cols en un grupo de pacientes eutróficos sanos se les realizó Carga de grasa reportan $\Delta 3$ TG 12.75mg/dl³¹ por lo que en relación a pacientes con peso normal la respuesta fue 9 veces mayor que en los pacientes sanos y 1.5 a 3 veces que los adolescentes con sobrepeso, pero habrá de considerarse que en estos grupos la carga oral de grasa fue líquida y de 25 - 50g de grasa de cadena larga y nuestra población la dieta fue mixta con mayor cantidad de grasa saturadas mono y poliinsaturadas y un $>$ IMC.

Algunos autores han evaluado la composición corporal como un factor de riesgo cardiovascular y alteración endotelial, Higas y cols en el 2001, determinó que los niños con más de 30% de grasa corporal y circunferencia abdominal mayor de 71 cm son más susceptibles de tener un perfil cardiovascular adverso,⁶ la composición corporal de nuestra población presentó 88 % de porcentaje de grasa corporal mayor de 30 y todos tenían Perímetro de cintura $>$ de Pc 99 para edad y sexo, la media de PC en las mujeres fue de 97.6cm (± 8.97) y en los hombres de 103.0cm (± 12.8). El índice cintura/talla (C/T) para ambos fue de 0.6 (± 0.05) (La Pc 90 población adolescente eutróficos de 6 a 16 años es de 0.47)³².

Nuestra población de adolescentes obesos tiene un riesgo cardiovascular alto por lo mencionado anteriormente por lo que la mayor frecuencia de hipertrigliceridemia postprandial y la composición corporal son factores que modifican el endotelio vascular. En los estudios realizados en la población adulta en pacientes sanos (no obesos, no fumadores, normo lipémicos) de 31-60 años, que se les realizó carga de grasa de 52g de grasa, y TG postprandiales correlaciono positivamente con GIMC, (0.71 vs 0.62 mm). Dada la evidencia de la relación entre la hipertrigliceridemia postprandial y los cambios en el grosor de la media con la íntima carotídea, en el presente estudio se realizó medición del grosor de la íntima con la media carotídea, encontrando que la media de la carótida de la común fue de 0.49, este valor es superior a lo reportado en la literatura; en el año

2007 se realizó un estudio en el CMN SXXI, en el que se midió el grosor de la íntima carotídea en 52 pacientes adolescentes diabéticos, y en 47 controles pareados, en estos se encontró un GIMC de 0.44 menor a los reportado en nuestros pacientes e incluso en los pacientes con diabetes tipo 1 fue menor que el reportado en nuestra muestra con media de GIMC de 0.45.³⁶

En la regresión lineal la hipertrigliceridemia postprandial no mostró asociación con el grosor de la carótida por lo que en nuestra población probablemente esto se debió a que no conocemos el tiempo de evolución de la obesidad como factor de riesgo para disfunción endotelial, entre las limitantes se encuentran que el estudio fue transversal y se realizó únicamente una sola medición del grosor de la íntima con la media carotídea, que no fue evaluada la resistencia a la insulina y que las muestras capilares a pesar de mostrar una variabilidad del 10-12% lo ideal hubiera sido que estas fueran muestras séricas.

Entre las fortalezas del estudio, esta que se completó el tamaño de muestra, y que esta asociación no había sido previamente evaluada en población de adolescentes mexicanos, que por etnia tiene mayor riesgo cardiovascular.

Conclusiones

- La frecuencia de hipertrigliceridemia postprandial (TG \geq 200mg/dL) en adolescentes con obesidad fue del 56% con pico máximo a la 3h.
- La hipertrigliceridemia postprandial está relacionada con los triglicéridos de ayuno y niveles bajos de colesterol HDL
- No existe asociación entre el estado de hipertrigliceridemia postprandial y el grosor de la media con la íntima carotídea, medida por ultrasonido doppler en los adolescentes con obesidad.
- En este estudio sugerimos que dado la alta frecuencia de hipertrigliceridemia postprandial posterior a una carga oral de grasa en adolescentes obesos solo debe realizarse en adolescentes con sobrepeso y riesgo cardiovascular o en pacientes obesos con triglicéridos entre 100 y 150mg / dl

BIBLIOGRAFIA

1. Sahade V, Franca S, Badaró R, Adán L. Obesity and postprandial lipemia in adolescents: Risk factors for cardiovascular disease. *Endocrinol Nutr.* 2011;59; 131-39
2. Spiott R, Luma G. Evaluating Obesity and Cardiovascular Risk Factors in Children and Adolescents. *Am Fam Physician* 2008; 9:1052-1058.
3. Wieting J. Cause and Effect in Childhood Obesity: Solutions for a National Epidemic. *J Am Osteopath Assoc.* 2008; 108:545-52
4. Weiss R, Kaufman F. Metabolic Complications of Childhood Obesity. *Diabetes Care* 2008; 31:310-16
5. Gutierrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.
6. Ramírez M, Núñez A, Velázquez H, Tejeda O, Cortés B, Parra A, y cols. Alteraciones cardiovasculares en una población infantil y su relación con trastornos metabólicos y antropométricos. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* 2011;16(4):199-207
7. Núñez F, Martínez-Costa C, Sánchez-Zahonero J, Morata J, Chorro F, Brines J. Medida de la rigidez de la arteria carótida como marcador precoz de lesión vascular en niños y adolescentes con factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(11):1253-6
8. Miller M, Stone N, Ballantyne C, Bittner V, Criqui M, Ginsberg H, et al. American Heart Association Triglycerides and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123:2292-2333.
9. Posadas C. Aspectos fisiopatológicos del síndrome metabólico. *Arch Cardiol Mex,* 2007; 77: 42-47
10. Burrows R. Síndrome Metabólico En Niños Y Adolescentes. *Arch.Latin.Nefr.Ped.* 2008; 8:1-1
11. Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. The Relation of Overweight to Cardiovascular Risk Factors Among Children and Adolescents: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-82
12. Paterno C. Factores de riesgo coronario en la adolescencia. Estudio FRICELA. *Rev Esp Cardiol* 2003;5:452-8
13. Ferrari M, Trapp P, Meil M, Aguiar J. Cardiovascular Risks in Adolescents with Different Degrees of Obesity. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96:205-11.
14. Goldberg I, Eckel R, McPherson R. Triglycerides and Heart Disease, Still a Hypothesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011; 31: 1716–25
15. Arocha L, Negretti C, Candia F. Triglicéridos en ayunas y posprandiales, y su contribución al estudio del riesgo cardiometabólico. *Clin Invest Arterioscl.* 2009;21(6):290-7
16. Juárez I, Anaya M, Mejía J, Games J, Sciandra M, Núñez F. Cholesterol and lipoprotein levels and hipercholesterolemia in adolescents of the Mexico city. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63:162-68

17. Kolovou D, Mikhailidis D, Kovar J, Lairon D, Nordestgaard B, Ooi T, et al. Assessment and Clinical Relevance of Non-Fasting and Postprandial Triglycerides: An Expert Panel Statement. *Current Vascular Pharmacology* 2011; 9: 258-70
18. Cardona F, Gonzalo-Marin M, Tinahones F. Relación de la hipertrigliceridemia posprandial con la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico. *Endocrinol Nutr.* 2006;53(4):237-41
19. Cardona F, Tinahones F. Relación entre la lipemia posprandial y la aterosclerosis. De la práctica a la clínica. *Nutr Clin Med* 2008;(2):1-11
20. Bansal S, Buring J, Rifai N, Mora S, Sacks F, Ridker P. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007; 298: 309-316
21. Nordestgaard B, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA.* 2007; 298:299-308
22. Couch S, Isasi C, Karmally W, Blaner W, Starc T, Kaluski D, Et al. Predictors of postprandial triacylglycerol response in children: the Columbia University Biomarkers Study. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1119–27
23. Nabeno-Kaeriyama Y, Fukuchi Y, Hayashi S, Kimura T, Tanaka A, Naito M. Delayed postprandial metabolism of triglyceride-rich lipoproteins in obese young men compared to lean young men. *Clinica Chimica Acta* 2010; 411: 1694–1699
24. Gradek W, Harris M, Yahia N, Davis W, Le NA, Brown WV. Polyunsaturated fatty acids acutely suppress antibodies to malondialdehyde-modified lipoproteins in patients with vascular disease. *Am J Cardiol* 2004; 93 (7): 881-5
25. Ponte C. Rediscovering triglycerides as a cardiovascular risk factor. *Avances Cardiol* 2009;29 :367-76
26. Inginomtsac C, Kura M, Machadomtsac R, Pulido J, Archer M, Cherromtsac A, Et al. Usefulness of the Presence and Type of Carotid Plaque to Predict Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *Rev Argent Cardiol* 2011; 79:139-147
27. Bal S, Khurana D, Sharma A, Lal V, Bhansali A, Prabhakar S. Association of metabolic syndrome with carotid atherosclerosis in the young North Indian population. *Diabetes MetabSyndr* 2011; 5(3):153-57
28. Scafoglieri A, Tresignie J, Probyn S, Clarys J, Bautmans I. Reproducibility, accuracy and concordance of Accutrend® Plus for measuring circulating lipid concentration in adults. *Biochemia Medica* 2012; 22(1):100–8
29. McCrindle B, Urbina E, Dennison B, Jacobson S, Steinberger J, Rocchini A, et al. Drug Therapy of High-Risk Lipid Abnormalities in Children and Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, With the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007;115:1948-67
30. Mohanlal N, Holman R. A Standardized Triglyceride and Carbohydrate Challenge: The oral triglyceride tolerance test. *Diabetes Care* 2004; 27:89–94

31. Sahade V, França S, Adan L. The influence of weight excess on the postprandial lipemia in adolescents. *Lipids in Health and Disease* 2013;12-17
32. Klunder M, Flores-Huerta S. Waist Circumference Values According to Height Percentiles: A Proposal to Evaluate Abdominal Obesity in Mexican Children and Adolescents Between 6 and 16 Years of Age. *ARCMED* 201;14:36-47
33. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *Journal of the American Medical Association* 2012;307(5):483-490.
34. World Health Organization. *Obesity and Overweight*;2006
35. Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 971---7.
36. Salazar B, Rodríguez M, Guerrero F. Factores bioquímicos asociados a riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. *Rev Med IMSS* 2005; 43: 299-303
37. Rojas M, Nuñez O, Del Aguila C, Briceño M, Valezuela N. Insulin resistance in obese adolescents. *An Fac med* 2010;7:13-7
38. Lee Cm, Huxley Rr, Wildman Rp, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: A meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 646-53
39. Rabago R, Gómez R, Tanus J, Avelar J, Ramirez E, Nishimura E, Et al. Carotid Intima-Media Thickness in Pediatric Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes care* 2007; 30: 2599-02

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN DE ADOLESCENTE EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha: _____

Por medio de la presente autorizo que mi hijo: _____

participe en el protocolo de investigación titulado: _____

Hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad y la asociación del grosor de la media con la íntima carotídea, en un hospital de tercer nivel.

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número: _____

El objetivo del estudio es

Detectar si los adolescentes que tienen los triglicéridos persistentemente elevados tienen mayor riesgo de presentar a largo plazo alteraciones en la capa mas interna de una arteria del corazón.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en

Medición del peso, talla, presión arterial, perímetro de cintura, exploración física que incluye exploración de las características sexuales y toma de una muestra sanguínea de una vena del brazo en cantidad equivalente de 5ml que corresponde a una cucharada. Ingesta de una dieta rica en grasa, toma de dos muestras capilares por medio de punción en un dedo, y un ultrasonido en el cuello para medir el grosor de una arteria del corazón.

Esto se realizará como máximo en dos citas; La primera cita durará 6hrs y de ser posible se les realizara el ultrasonido en el cuello para medir el grosor de una arteria del corazón en ese lapso de tiempo o una segunda cita será agendada en un lapso no mayor de 2 meses, la duración de éste estudio será de aproximadamente de 30 minutos.

Los riesgos incluyen: Molestias por la toma de muestra sanguínea y capilar, como pueden ser dolor en la zona de punción y moretones. Para evitar estos riesgos las muestras serán tomadas por personal experto.

Los beneficios incluyen: Al término de estudio se informará el resultado de los estudios realizados al adolescente, y en caso de presentar triglicéridos elevados durante 6 hrs se otorgará al paciente una dieta baja en jugos, frutas, harinas refinadas, y la recomendación de realizar actividad física aeróbica 60 minutos diarios; posteriormente acudirá a su cita de control (en 2 meses) con nuevos exámenes de laboratorio, y de no presentar disminución de los triglicéridos se agregará manejo farmacológico con fibratos si los valores se encuentran ≥ 180 mg/dl y/o con riesgo de presentar pancreatitis o riesgo cardiovascular. El paciente continuará bajo seguimiento en el servicio.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de la participación de mi hijo

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que negarme o aceptar participar en este estudio no alterará mi relación ni la de mi hijo con las autoridades del hospital o los investigadores responsables del estudio. El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se identificará a mi hijo ni a mí en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del adolescente

Nombre, firma y matrícula de los Investigadores Responsables:

DRA. EULALIA GARRIDO

MAGAÑA _____

DRA. ROSSANA ESPINOSA

PENICHE _____

Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio: 56276900 ext 22292 de Lunes a Viernes de 7:00 am a 16:00 pm

Nombre y firma de los padres

ANEXO 2. ASENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN DE ADOLESCENTE EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha Hospital de Pediatría CMN SXXI Servicio Endocrinológica Pediátrica

A través de esta carta de asentimiento, YO: _____

Acepto participar en el proyecto de investigación titulado:

Hipertrigliceridemia postprandial en adolescentes con obesidad y la asociación del grosor de la media con la intima carotídea, en un hospital de tercer nivel.

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número:

Entiendo que el objetivo de este estudio es conocer si existe una elevación mantenida de los triglicéridos después de una comida rica en grasa, ya que esto podría a largo plazo causarme alteraciones en la capa interna de una arteria del corazón

Se me explicó ampliamente que mi participación en el estudio consiste en medición del peso, presión arterial, perímetro de cintura, exploración física de pecho y genitales o, toma de una muestra sanguínea en una vena del brazo de 5ml equivalente a una cucharada, ingesta de una comida rica en grasa, toma de dos muestras capilares (dos gotas) por punción en el dedo, realización de Ultrasonido de cuello carotídeo y que todo éste procedimiento será llevado a cabo por médicos responsables del estudio.

Se me informo que el estudio se realizará como máximo en dos citas; La primera cita durará 6hrs y de ser posible se me realizará el ultrasonido en el cuello para medir el grosor de una arteria del corazón en ese lapso de tiempo o una segunda cita será agendada en un lapso no mayor de 2 meses, la duración de éste estudio será de aproximadamente de 30 minutos.

Los riesgos que corro al participar en este estudio son: incomodidad que genera la toma de peso, talla, perímetro de cintura, exploración física y toma de muestra en la vena y del dedo que me podría ocasionar dolor o moretones. Para evitar esto se me informó que las muestras de sangre serán realizadas con personal con experiencia.

Los beneficios que obtendré al participar en este estudio es que me informarán si mis triglicéridos después de una comida rica en grasas están alterados y si existe o no daño en la capa mas interna de una arteria del corazón. Y en caso de presentar estas alteraciones, me realizarán una dieta baja en jugos frutas, harinas refinadas, actividad física 60 minutos diarios y continuare bajo seguimiento y se me iniciara tratamiento farmacológico si es necesario por parte del servicio de endocrinología.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que no participar o participar en este estudio no modifica la actitud, y el trato que tendré por parte de los médicos encargados del estudio.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará ni a mis padres, en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del adolescente

Nombre, firma y matrícula de los Investigadores Responsable.

DRA EULALIA GARRIDO MAGAÑA

DRA ROSSANA ESPINOSA PENICHE

Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio: **56276900 ext 22292 de Lunes a Viernes de 7:00 am a 16:00 pm**