

Uso de índices aterogénicos para la predicción de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome de intestino irritable

Irma Y. Izaguirre-Hernández,¹ Pablo Thomas-Dupont,¹ Henry Velázquez-Soto,²

Lorenzo Islas-Vázquez,² María C. Jiménez-Martínez^{2,3} y José M. Remes-Troche^{1*}

¹Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz; ²Departamento de Inmunología y Unidad de Investigación, Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana", Ciudad de México; ³Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México. México

Resumen

Antecedentes: El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal común en el mundo, con una prevalencia de 8 a 31 % en las personas con obesidad, la cual contribuye a la dislipidemia. **Objetivo:** Comparar los perfiles de lípidos séricos de pacientes con SII y de controles sanos (CS) para evaluar el riesgo cardiovascular mediante diferentes índices aterogénicos. **Material y métodos:** Se incluyeron 75 pacientes con SII y 45 CS. Se evaluaron triglicéridos (TG), colesterol total (CT), de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), de baja densidad (C-LDL), de muy baja densidad (C-VLDL) y colesterol no-HDL (C-no HDL); así como índice aterogénico del plasma, índices de riesgo de Castelli I y II (IRC I y II) y coeficiente aterogénico (CA). **Resultados:** Los niveles séricos de C-HDL fueron más bajos en los pacientes con SII que en CS ($p < 0.0001$), y significativamente más bajos en pacientes con obesidad y SII ($p = 0.05$). Los pacientes con SII presentaron mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) que los CS: IRC-I, $p = 0.0301$; IRC-II, $p < 0.0001$; AC, $p = 0.004$. **Conclusiones:** Dado que las puntuaciones más altas de IRC-I, IRC-II y AC se asociaron positivamente con SII, podrían ser índices predictivos sólidos e independientes de ECV en pacientes con SII.

PALABRAS CLAVE: Índices aterogénicos. Índice de Castelli. Lipoproteínas. Riesgo cardiovascular. Síndrome del intestino irritable.

Use of atherogenic indices as predictors of cardiovascular risk in patients with irritable bowel syndrome

Abstract

Background: Irritable bowel syndrome (IBS) is a common gastrointestinal disorder worldwide, with a higher prevalence between 8-31% in obese people. Obesity contributes to dyslipidemia. **Objective:** This article aimed to compare the serum lipid profiles of patients with IBS and healthy controls (HC) to assess cardiovascular risk using different atherogenic indices. **Material and methods:** Seventy-nine IBS patients and 45 HC were included in this study. Lipid profiles such as TGs, TC, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, and atherogenic indices like atherogenic indices of plasma, Castelli risk indices I and II (CR-I and II), atherogenic coefficients (AC), and non-HDL-C were evaluated. **Results:** Serum levels of HDL-C was lower in the IBS patients than in the HC ($p < 0.0001$). Serum levels of HDL-C were significantly lower in obese patients with IBS than in HC ($p = 0.05$). IBS patients had a greater risk of cardiovascular disease (CVD) than HC (CRI-I, $p = 0.0301$; CRI-II, $p < 0.0001$; and AC, $p = 0.004$). **Conclusions:** Higher CRI-I, CRI-II, and AC scores were positively and strongly associated with IBS. These indices might be strong and independent predictors of CVD in IBS patients.

KEYWORDS: Atherogenic indices. Castelli risk index. Lipoproteins. Cardiovascular risk. Irritable bowel syndrome.

***Correspondencia:**

José María Remes-Troche

E-mail: joremes@uv.mx

0016-3813© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-05-2024

Fecha de aceptación: 12-11-2024

DOI: 10.24875/GMM.M24000913

Gac Med Mex. 2024;160:600-609

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

El síndrome del intestino irritable (SII) es el trastorno gastrointestinal funcional más prevalente en el mundo (aproximadamente 11 %).¹ Los pacientes experimentan dolor abdominal crónico o recurrente y alteraciones en los hábitos intestinales, entre las que predominan la diarrea, el estreñimiento o períodos intermitentes entre ambas situaciones.² El SII se presenta en todos los grupos etarios, incluidos niños y personas mayores, aunque es más frecuente entre los 30 y 50 años de edad.³ Aunque afecta a hombres y a mujeres por igual, aproximadamente de 60 a 75 % de los afectados es del sexo femenino y es más frecuente en individuos de nivel socioeconómico bajo.^{1,4}

En la actualidad, no termina de comprenderse la fisiopatología del SII; no obstante, se considera un trastorno multifactorial que incorpora factores ambientales y del huésped tales como reactividad posinfección, obesidad y alteraciones en las interacciones cerebro-intestino, que provocan sobrecrecimiento bacteriano, inflamación intestinal, hipersensibilidad visceral, problemas de motilidad y disbiosis.⁵⁻⁷ A su vez, la obesidad se considera una enfermedad multifactorial provocada por la acumulación excesiva de tejido adiposo en el cuerpo.⁸ Las personas con obesidad son más propensas a tener problemas graves de salud tales como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares (ECV) e hipertensión.⁹ La obesidad también se asocia a la disbiosis, un cambio en la composición bacteriana de la microbiota que puede provocar desequilibrios intestinales y terminar en SII.¹⁰

La prevalencia del SII es de entre 8 y 31 % en personas con obesidad, mayor que en la población general.¹¹ Por su parte, la dislipemia es habitual entre individuos con obesidad y se caracteriza por incremento en los niveles de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y un descenso en los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL).¹² Los niveles altos de lipoproteínas se asocian a un mayor riesgo de ECV debido a la formación de aterosclerosis; en este sentido, se han reportado índices basados en los niveles lipídicos.^{13,14}

Antes se pensaba que el C-LDL era la principal diana terapéutica; sin embargo, se observó que persistía un riesgo cardiovascular remanente de 50 % posterior al descenso de los niveles C-LDL a los niveles propuestos. Estas observaciones impulsaron la investigación para identificar nuevos parámetros

predictivos de ECV. En la actualidad, se han propuesto varios basados en la relación lipídica, también llamados “índices aterogénicos”, para optimar el poder predictivo del perfil lipídico.¹⁵ Los índices aterogénicos más empleados son el índice aterogénico del plasma (IAP), los índices de riesgo de Castelli I y II (IRC-I e IRC-II), el coeficiente aterogénico (CA) y el colesterol no HDL (C-no HDL).¹⁶⁻¹⁸

Los IRC-I e IRC-II son cálculos empleados para valorar el riesgo cardiovascular y determinar si los niveles de las lipoproteínas de alta densidad bastan para controlar los niveles de CT. Estos índices se calculan a partir de los parámetros del perfil lipídico: CT, C-LDL y C-HDL. El uso de IRC-I y IRC-II es sumamente importante para identificar el riesgo de sufrir ECV en personas cuyos valores absolutos de lipoproteínas individuales parecen normales.¹³ Por otro lado, el IAP es un índice predictivo que se correlaciona positivamente con la enfermedad coronaria.¹⁶ El CA es un índice que valora el grado de aterosclerosis incorporando simultáneamente lipoproteínas aterogénicas y antiaterogénicas. Finalmente, el C-no HDL resta el C-HDL al CT (representa el colesterol presente en todas las lipoproteínas aterogénicas).¹⁴

Dado que la obesidad es altamente prevalente en pacientes con SII, en este estudio se planteó la hipótesis de que la implementación de índices aterogénicos obtenidos a partir de lípidos y lipoproteínas en pacientes con SII podría proporcionar información relevante sobre el riesgo de ECV y servir de apoyo a los médicos en la valoración integral de los pacientes.

Material y métodos

Se incluyeron 79 pacientes con SII y 45 sujetos de control sanos (CS). Fueron sometidos a valoración clínica los pacientes que entre enero y noviembre de 2019 acudieron al Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, por síntomas gastrointestinales compatibles con SII. A todos los participantes se les aplicó el cuestionario de los criterios Roma IV. La valoración clínica incluyó información sobre los antecedentes de los pacientes, un cuestionario de síntomas administrado en la clínica, un examen físico y las primeras valoraciones (conteo sanguíneo completo, velocidad de sedimentación de eritrocitos, examen de heces parasitarias, panel de enfermedad celíaca, función tiroidea, proteína C reactiva y glucosa).

Se excluyó a los participantes en quienes no se cumplieron esos criterios, a quienes presentaban signos de alarma como anemia, pérdida de peso o

fiebre; o con antecedente de diagnóstico de cáncer, enfermedad tiroidea, diabetes mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad celíaca. Los CS fueron evaluados mediante cuestionarios. Fueron incluidos en el estudio los candidatos con resultados negativos para síntomas gastrointestinales, criterios Roma III, presencia de enfermedades o uso de fármacos. Los CS fueron reclutados de una población abierta de la región Veracruz-Boca del Río, en un centro que realizaba exámenes médicos rutinarios y exámenes prenupciales. Se obtuvo el consentimiento informado de todos y cada uno de los participantes después de una explicación completa del estudio.

Obtención y almacenamiento del suero

Tanto de pacientes con SII como de CS, se obtuvieron entre 4 y 6 mL de sangre periférica mediante venopunción, que fueron colectados en tubos estériles etiquetados al vacío sin aditivos; trascurridos 60 minutos y una vez que se formó el coágulo, los tubos se centrifugaron para obtener suero. En total se obtuvieron 500 µL de suero que se almacenaron a -80 °C.

Determinación del perfil lipídico

Tanto TG, CT, C-HDL, C-LDL como C-VLDL se determinaron con un analizador químico automatizado COBAS C311 (Roche, Basilea, Suiza). Los límites biológicos de referencia inferior y superior fueron los siguientes: TG, 25 y 165 mg/dL; CT, 150 y 200 mg/dL; C-HDL, 45 y 65 mg/dL; C-LDL, 80 y 130 mg/dL; y C-VLDL, 30 y 50 mg/dL.

Determinación de los índices aterogénicos

Los índices aterogénicos empleados en este estudio se calcularon conforme a las siguientes fórmulas; los valores de corte se obtuvieron de estudios previos para determinar el riesgo cardiovascular:

- *IAP*: muestra los principales componentes del metabolismo lipídico. Se calcula utilizando la relación logarítmica entre los niveles séricos de TG y C-HDL.

$$IAP = \log(TG \text{ sérico}/C-HDL \text{ sérico})$$

Los valores ≥ 0.1 se consideraron de alto riesgo.¹⁹

- *IRC-I*: la puntuación se extrae de la relación de CT entre C-HDL.

$$IRC-I = CT \text{ sérico}/C-HDL \text{ sérico}$$

Los valores ≥ 4 se consideraron de alto riesgo.¹⁴

- *IRC-II*: la puntuación del IRC-II se extrae de la relación entre C-LDL y C-HDL séricos.

$$IRC-II = C-LDL \text{ sérico}/C-HDL \text{ sérico}$$

Valores ≥ 3 se consideraron de alto riesgo.¹⁴

- *C-no HDL*: incluye todas las partículas lipídicas aterogénicas conocidas y potenciales. Se extrae de la diferencia entre CT y C-HDL séricos.

$$C-no HDL = CT \text{ sérico} - C-HDL \text{ sérico}$$

Valores ≥ 130 se consideraron de alto riesgo.²⁰

- *CA*: se extrae de la relación entre C-no HDL y C-HDL.

$$CA = no HDL \text{ sérico}/C-HDL \text{ sérico}$$

Valores ≥ 2 se consideraron de alto riesgo.²¹

Determinación del índice de masa corporal

El índice de masa corporal (IMC) se calcula al dividir el peso corporal del individuo en kilogramos entre el cuadrado de su altura en metros (kg/m^2). Tanto los pacientes con SII como los CS fueron clasificados con bajo peso ($IMC < 18.5$), peso normal ($IMC = 18.5-24.9$), sobrepeso ($IMC = 25-29.9$) y obesidad ($IMC > 30$), según los valores de corte estandarizados de la Organización Mundial de la Salud.⁸

Análisis estadístico

La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para determinar la distribución normal de los datos. Las pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis se emplearon para analizar dos, tres o más grupos independientes, respectivamente. Se realizó un análisis *post hoc* con la prueba de comparaciones múltiples de Dunn cuando la prueba de Kruskal-Wallis indicó una diferencia estadísticamente significativa. Las pruebas χ^2 y exacta de Fisher se utilizaron para calcular diferencias estadísticas en las variables categóricas. Los coeficientes de correlación se obtuvieron mediante la prueba r de Spearman. Se calcularon tanto las razones de momios (RM) como los intervalos de confianza de 95 % (IC 95 %) para este estudio. Las variables continuas se representan como medianas con percentiles 25 y 75. Valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con GraphPad Prism versión 8.0.1.

Resultados

No se hallaron diferencias significativas en la edad ($p = 0.7078$), el sexo ($p = 0.7078$) ni el IMC

($p = 0.2813$) entre los pacientes con SII y los CS. Con la escala de heces de Bristol, los pacientes fueron clasificados con SII con predominio de diarrea ($n = 24$, 30.38 %), SII con predominio de estreñimiento ($n = 29$, 36.71 %) y SII de patrón mixto ($n = 26$, 32.91 %). Atendiendo a los valores de corte lipídicos, la hipercolesterolemia quedó confirmada en 22.78 % de los pacientes con SII y en 24.40 % de los CS ($p = 0.8337$), mientras que la hipertrigliceridemia quedó confirmada en 20.25 % de los pacientes con SII y en 15.60 % de los CS ($p = 0.5176$) (Tabla 1).

Determinación del perfil lipídico

Se estudiaron las lipoproteínas en el suero de pacientes con SII y en CS. Los niveles séricos de C-HDL fueron más bajos en pacientes con SII (32 mg/dL) que en los CS (43.10 mg/dL), $p < 0.0001$. Al comparar los pacientes con SII y los CS, los niveles séricos de TG (100.00 versus 96.00 mg/dL, $p = 0.9529$), TC (168.50 versus 174.9 mg/dL, $p = 0.2420$), C-LDL (77.90 versus 67.95 mg/dL, $p = 0.0540$) o C-VLDL (20.00 versus 19.00 mg/dL, $p = 0.9235$) no fueron estadísticamente significativos (Figura 1).

Análisis de correlación entre perfil lipídico e IMC

Según su IMC, tanto los pacientes con SII como los CS, se dividieron en cuatro grupos, con las siguientes proporciones: bajo peso, 0 %; peso normal, 39.24 y 40 %; sobrepeso, 39.24 y 28.89 %; y obesidad, 21.52 y 31.11 %, respectivamente.

Se valoraron los perfiles lipídicos de pacientes con SII y los CS. Los niveles séricos de TG y C-VLDL fueron más altos en los pacientes con SII clasificados con sobrepeso (109 mg/dL) y obesidad (108 mg/dL), que en los pacientes con SII con peso normal (74 mg/dL) ($p = 0.0009$ y $p = 0.0029$, respectivamente). Además, los niveles séricos de C-HDL fueron más bajos en pacientes con obesidad que en pacientes con peso normal ($p = 0.05$, Figura 2).

También se realizó un análisis de correlación entre el perfil lipídico y el IMC. En ambos grupos se observó una correlación positiva significativa en TG (pacientes con SII, $R = 0.4935$, $p < 0.0001$; CS, $R = 0.5122$, $p = 0.0007$) y C-VLDL (pacientes con SII, $R = 0.4943$, $p < 0.0001$; CS, $R = 0.5042$, $p = 0.0009$). En ambos grupos se halló una correlación negativa significativa en C-HDL (pacientes con SII, $R = -0.3539$, $p = 0.0014$; CS, $R = -0.3583$, $p = 0.0232$). No se halló una

correlación estadísticamente significativa en CT (pacientes con SII, $R = 0.2306$, $p = 0.1364$; CS, $R = 0.2112$, $p = 0.2021$) ni C-LDL (pacientes con SII, $R = 0.0048$, $p = 0.9659$; CS, $R = -0.0394$, $p = 0.8093$) (Figura 3).

Comparativa de los índices aterogénicos

Se analizaron los índices aterogénicos IAP, IRC-I, IRC-II, CA y C-no HDL en pacientes con SII y en CS. Los sujetos del estudio se estratificaron en grupos de alto y bajo riesgo según los valores de corte de los índices aterogénicos. Se identificaron diferencias estadísticamente significativas en los índices aterogénicos IRC-I ($p = 0.0301$), IRC-II ($p < 0.0001$) y CA ($p = 0.0004$), tanto entre los pacientes con SII como entre los CS. Se observó alto riesgo de IRC-I, IRC-II y CA en 73.42, 39.24 y 98.73 %, respectivamente, de los sujetos analizados. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en IAP ($p = 0.7446$) ni C-no HDL ($p = 0.7078$). Las RM y los IC 95 % de los índices aterogénicos se muestran en la Tabla 2. Según los análisis univariados, IRC-I (RM = 2.4, IC 95 % = 1.12-5.33), IRC-II (RM = 9.04, IC 95 % = 2.81-29.40) y CA (RM = 19.50, IC 95 % = 2.89-216.3) se asociaron significativamente a SII. Otros índices aterogénicos, como IAP y C-no HDL, no mostraron valor predictivo para el SII. Estos datos sugieren que la presencia de SII podría ser un factor de riesgo para ECV. Además, se confirmó que IRC-I, IRC-II y CA fueron excelentes predictores de riesgo de ECV en pacientes con SII.

Discusión

Durante los últimos años, han surgido evidencias sobre la asociación entre el riesgo cardiovascular y los trastornos gastrointestinales.^{22,23} Si bien no existe consenso sobre la prevalencia de las ECV y el SII, se calcula que en pacientes nórdicos se aproxima a 15.1 %.²⁴ Además, en estos pacientes se han documentado otras manifestaciones cardíacas, tales como palpitaciones y dolor torácico, que suelen atribuirse a un tono cardiovascular atenuado y a condiciones con respuesta excesiva del sistema nervioso simpático, tales como la ansiedad.²⁵ Sin embargo, aunque todas las manifestaciones cardíacas de pacientes con SII se asocian al nervio vago, este abordaje podría ser reduccionista y pasar por alto ECV graves.

La obesidad se asocia a un mayor riesgo de incidentes de ECV.²⁶ Teniendo en cuenta que el SII es más prevalente en niños y adultos con obesidad (entre 24.8

Tabla 1. Características demográficas de los sujetos participantes

Característica	SII-Roma IV (n = 79)		Controles sanos (n = 45)		p
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	32.72 ± 13.28		35.82 ± 11.87		0.7078*
Duración del avance de los síntomas (meses)	82.47 ± 91.64		-		-
Índice de masa corporal	26.26 ± 4.5		27.58 ± 5.76		0.2813*
	n	%	n	%	
Sexo					
Mujeres	65	82.27	32	71.11	0.1474**
Hombres	14	17.73	13	28.89	
Peso					
Bajo peso	0	0	0	0	0.3819**
Normal	31	39.24	18	40.00	
Sobrepeso	31	39.24	13	28.89	
Obesidad	17	21.52	14	31.11	
Subtipo de síndrome de intestino irritable					
Con predominio de estreñimiento	29	36.71	-	-	-
Con patrón mixto	26	32.91	-	-	
Con predominio de diarrea	24	30.38	-	-	
Dislipemia					
Hipercolesterolemia	18	22.78	11	24.40	0.8337**
Hipertrigliceridemia	16	20.25	7	15.60	0.5176**

*Prueba de Mann-Whitney. **Prueba de χ^2 . SII: síndrome de intestino irritable.**Tabla 2.** Comparativa de índices aterogénicos entre los grupos

Índice aterogénico	SII-Roma IV (n = 79)		Controles sanos (n = 45)		p	RM (IC 95 %)
	n	%	n	%		
Índice aterogénico del plasma						
Alto	8	10.13	3	6.67	0.7446*	1.57 (0.44-5.72)
Bajo	71	89.87	42	93.33		
Índice de riesgo de Castelli I						
Alto	58	73.42	24	53.33	0.0301*	2.4 (1.12-5.33)
Bajo	21	26.58	21	46.67		
Índice de riesgo de Castelli II						
Alto	31	39.24	3	6.67	< 0.0001*	9.04 (2.81-29.40)
Bajo	48	60.76	42	93.33		
Coeficiente aterogénico						
Alto	78	98.73	36	80.00	0.0004*	19.50 (2.89-216.3)
Bajo	1	1.27	9	20.00		
Colesterol no HDL						
Alto	47	59.49	25	55.56	0.7078*	1.17 (0.56-2.39)
Bajo	32	40.51	20	44.44		

*Prueba exacta de Fisher.

y 42 % y entre 11.6 y 24 %, respectivamente) que en la población general,^{27,28} se investigaron los factores de riesgo para SII según el IMC y los niveles lipídicos. El

perfil lipídico es el principal factor de riesgo y predictor de ECV.^{29,30} En los pacientes con SII, los niveles de C-HDL fueron más bajos que en los CS; estos

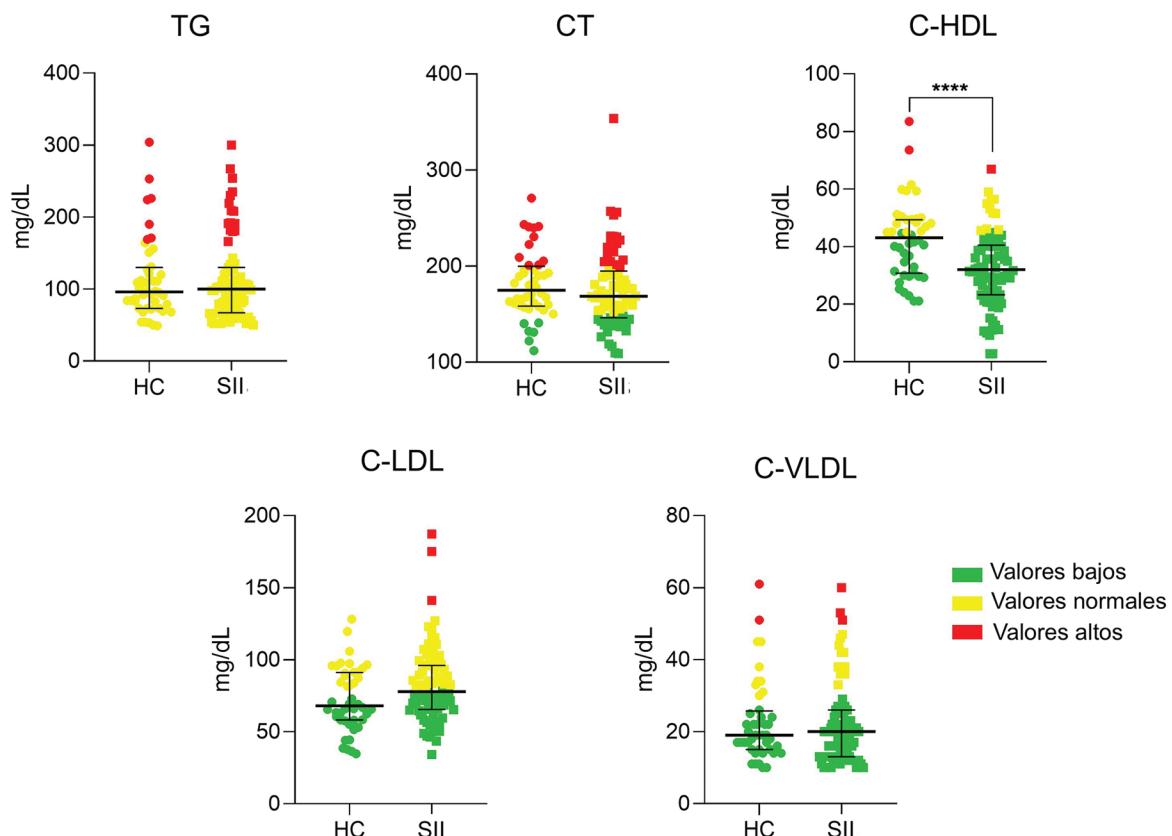


Figura 1. Comparación de los niveles séricos de TG, CT, C-HDL, C-LDL y C-VLDL en pacientes con SII ($n = 79$; cuadrados) y CS ($n = 45$; puntos). La barra negra horizontal muestra los niveles séricos medianos de cada lipoproteína. Las barras de error representan los percentiles 25 y 75. El color rojo indica valores altos (TG > 165 mg/dL, CT > 200 mg/dL, C-HDL > 65 mg/dL, C-LDL > 130 mg/dL y C-VLDL > 50 mg/dL); el amarillo, valores normales (TG 25-165 mg/dL, CT 150-200 mg/dL, C-HDL 45-65 mg/dL, C-LDL 80-130 mg/dL y C-VLDL 30-50 mg/dL); y el verde, valores bajos (TG < 25 mg/dL, CT < 150 mg/dL, C-HDL < 45 mg/dL, C-LDL < 80 mg/dL y C-VLDL < 30 mg/dL). La significación estadística de las diferencias fue analizada mediante prueba U de Mann-Whitney. Los niveles séricos de cada lipoproteína se expresan en mg/dL. **** $p < 0.0001$.

resultados son similares a los reportados previamente.³¹ Desde el Estudio Framingham de 1977, se ha demostrado que el C-HDL se correlaciona inversamente con la mortalidad por enfermedad coronaria.³²⁻³⁴ Cuando se analizó el perfil lipídico relacionado con el IMC, se observó una correlación positiva entre el C-VLDL y los valores de TG en pacientes con SII, ya que los niveles de estas lipoproteínas fueron mayores que en pacientes con SII y peso normal. Previsiblemente, el grupo con los niveles más bajos de C-HDL fue el de pacientes con SII y obesidad.³⁵ Este hallazgo es comparable al de estudios que asocian el IMC con los perfiles lipídicos.

En esta investigación, se demostró la viabilidad de utilizar IRC-I y IRC-II como índices predictivos del riesgo de ECV en pacientes con SII. Aunque no está bien establecida la correlación entre los perfiles lipídicos de pacientes con SII y los síntomas del

síndrome, se conoce que la grasa puede inducir un estado inflamatorio capaz de influir en el patrón dietético, la digestión de alimentos, la absorción de nutrientes y la alteración del microbioma, todos factores importantes para la prevención y el tratamiento de ECV.²²

Algunos estudios han demostrado que cuando los parámetros lipídicos convencionales son aparentemente normales o moderadamente altos, las relaciones lipídicas como IRC-I y IRC-II son alternativas para la predicción de eventos cardiovasculares.^{36,37} Los IRC se basan en tres parámetros importantes del perfil lipídico: CT, C-LDL y C-HDL. IRC-I (calculado como la relación entre CT y C-HDL) e IRC-II (relación entre C-LDL y C-HDL) fueron más altos en los pacientes con SII que en los CS ($p = 0.031$ y < 0.0001 en IRC-I e IRC-II, respectivamente). En la investigación presentada, no se observó una diferencia significativa

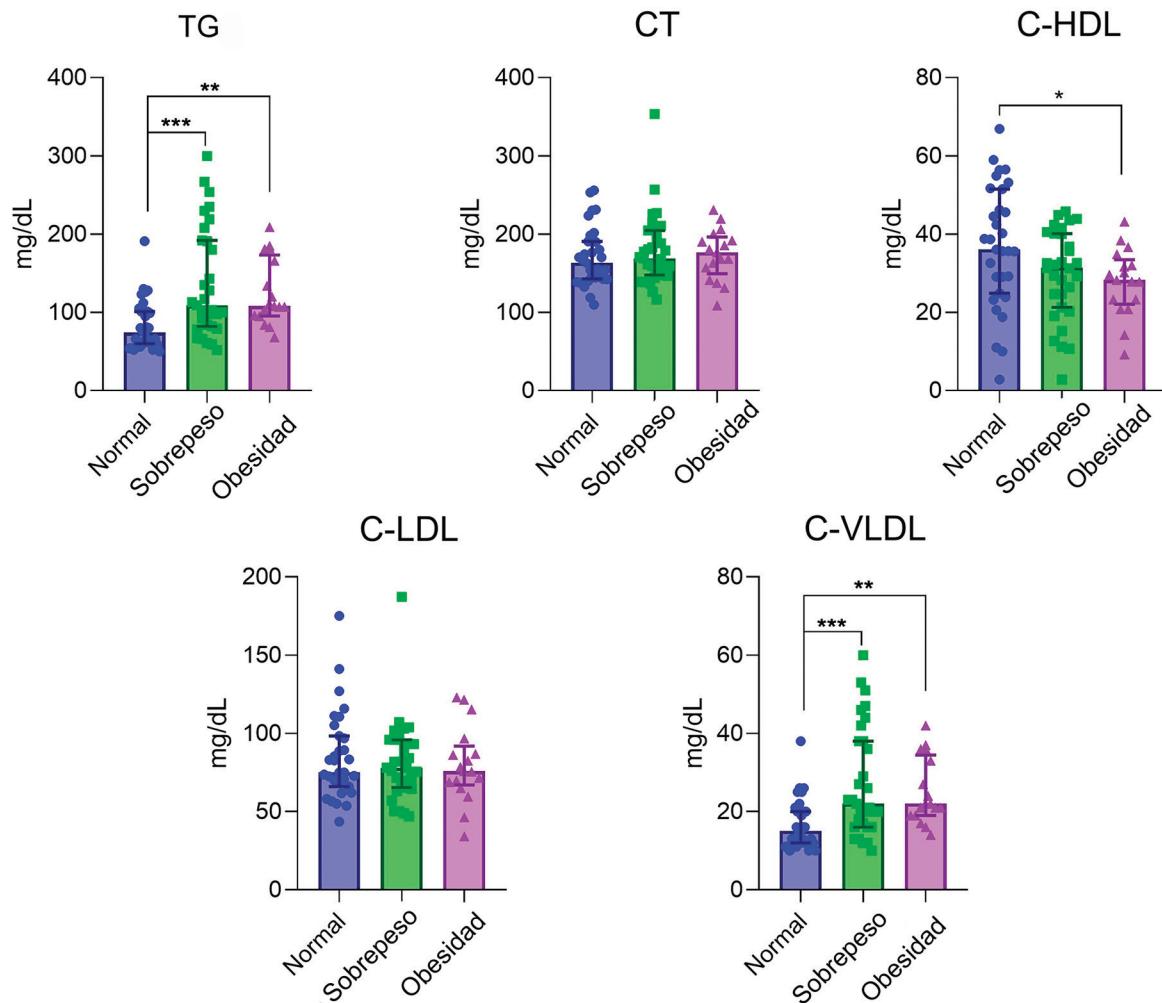


Figura 2. Niveles séricos de TG, CT, C-HDL, C-LDL y C-VLDL en pacientes con SII según la clasificación del índice de masa corporal: peso normal ($n = 31$, puntos azules), sobrepeso ($n = 31$, cuadrados verdes) y obesidad ($n = 17$, triángulos morados). La altura de las cajas representa las medianas de los niveles séricos de lipoproteínas. Las barras de error representan los percentiles 25 y 75. La significación estadística de las diferencias fue analizada mediante prueba de Kruskal-Wallis y prueba post hoc de comparaciones múltiples de Dunn. Los niveles séricos de cada lipoproteína se expresan en mg/dL. ** $p = 0.0029$, *** $p = 0.0009$ para comparativas de TG; * $p = 0.05$ para comparativas de C-HDL, y ** $p = 0.0030$; * $p = 0.0008$ para comparativas de C-VLDL.

en los niveles de CT o C-LDL entre los dos grupos de estudio, mientras que las relaciones de estos parámetros fueron significativamente distintas entre ambos grupos, lo cual sugirió la importancia de las proporciones para los parámetros lipídicos individuales.

Recientemente, se han desarrollado varias escalas para cuantificar el riesgo cardiovascular, tales como Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE), Reynolds, QRISK y Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM), entre otras.³⁸⁻⁴¹ Estas escalas predictivas incorporan otras variables consideradas factores de riesgo que se han relacionado con la incidencia de ECV en años venideros. En la actualidad, SCORE es la más utilizada en las guías internacionales de

cardiología e incorpora factores de riesgo tales como la edad, el sexo, el tabaquismo, la presión arterial sistólica y el CT. No obstante, una limitación importante de SCORE estriba en que no aplica en pacientes menores de 40 o mayores de 65 años; además, solo incorpora eventos cardiovasculares fatales, con lo cual se infravalora el riesgo cardiovascular total.^{42,43}

A pesar de la implementación de nuevos parámetros predictivos de riesgo cardiovascular en las guías internacionales de cardiología, estudios recientes han mostrado la importancia de los índices aterogénicos para determinar el riesgo de ECV en otras poblaciones.⁴⁴⁻⁴⁶ El presente estudio tuvo fortalezas y limitaciones notables, que requieren un reconocimiento

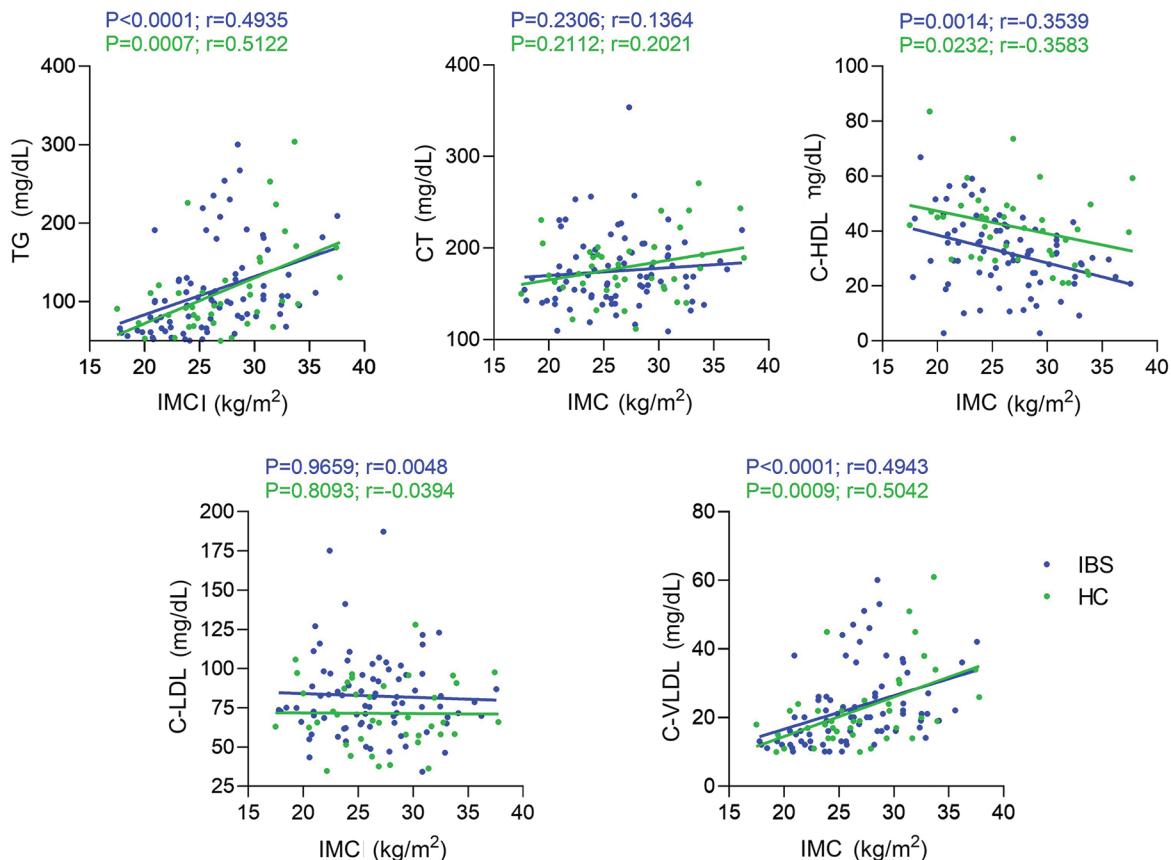


Figura 3. Análisis de correlación entre los niveles de TG, CT, C-HDL, C-LDL y C-VLDL e IMC en pacientes con SII ($n = 79$, puntos azules) y CS ($n = 45$, puntos verdes). Las líneas representan la regresión lineal de cada grupo. Las correlaciones fueron evaluadas mediante la prueba de correlación de Spearman. Valores $p < 0.05$ se consideraron indicativos de significación estadística.

cuidadoso para comprender sus implicaciones. Por un lado, es la primera vez que el perfil lipídico se utiliza para desarrollar índices aterogénicos con el objetivo de valorar el riesgo de ECV en pacientes con SII. Aunque la relación entre trastornos gastrointestinales y ECV no termina de esclarecerse, evidencias recientes han revelado la relación entre enfermedades gastrointestinales y un mayor riesgo de ECV incidente, presentando una fuerte correlación en mujeres mayores de 60 años con un IMC ≥ 25 .⁴⁷ Los resultados anteriores avalan observaciones previas y refuerzan la idea del uso de índices aterogénicos en pacientes con trastornos gastrointestinales para la prevención de la ECV.

Por otro lado, una de las limitaciones del estudio fue el pequeño tamaño de la muestra comparada con la de otros análisis de pacientes con SII. Además, las muestras de pacientes y de CS deben ser correctamente emparejadas por tamaño y sexo, con el mismo número de hombres y mujeres en cada grupo. Por último,

ambos grupos provenían de la misma región geográfica, con características de dieta, nutrición y estilo de vida distintas a las de otras regiones, razón por la cual los resultados podrían no ser representativos de lo que ocurre en otros lugares. En este sentido, hacen falta más estudios en diferentes regiones para investigar si los resultados son comparables.

Conclusiones

La búsqueda de nuevos factores cuya presencia en un individuo confiera un mayor riesgo de sufrir ECV es uno de los desafíos de la medicina actual, dado que estos padecimientos tienen una alta prevalencia y constituyen la principal causa de muerte en países industrializados. No obstante, todos los posibles nuevos marcadores deberían representar no solo una ventaja adicional sustancial en la capacidad de predecir el riesgo cardiovascular en un individuo con factores “tradicionales” de riesgo cardiovascular, sino

también la posibilidad de su neutralización temprana, con el correspondiente descenso de la morbilidad y mortalidad.

El presente estudio propone el uso de índices aterogénicos como una herramienta no invasiva, reproducible y económica que debería considerarse en la valoración integral de pacientes con SII a fin de identificar grupos de alto riesgo de ECV, permitiendo una intervención rápida y oportuna que reduzca la incidencia de problemas desfavorables. Además, estas relaciones lipídicas pueden proporcionar un valor significativo al valorar el riesgo cardiometabólico en ausencia de biomarcadores en sangre y técnicas de imagen en centros con recursos limitados. No obstante, se necesita más investigación para esclarecer el papel que desempeñan los lípidos en los síntomas del SII.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea del Estado de Veracruz por proporcionar acceso a los sujetos que integraron el grupo de control.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Financiamiento

Ninguna.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol.* 2014;6:71-80. DOI: 10.2147/CLEP.S40245
2. Kibune-Nagasaki C, García-Montes C, Silva-Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(2):59-64.
3. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol.* 2023;29(26):4120-4135. DOI: 10.3748/wjg.v29.i26.4120
4. Kim YS, Kim N. Sex-gender differences in irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24(4):544-558. DOI: 10.5056/jnm18082
5. Thabane M, Marshall JK. Post-infectious irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2009;15(29):3591-3596. DOI: 10.3748/wjg.15.3591
6. Mulak A, Bonaz B. Irritable bowel syndrome: a model of the brain-gut interactions. *Med Sci Monit.* 2004;10(4):RA55-RA62.
7. Ghoshal UC, Shukla R, Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: a bridge between functional organic dichotomy. *Gut Liver.* 2017;11(12):196-208. DOI: 10.5009/gnl16126
8. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* 2016;22 (7 Suppl):s176-s185.
9. Phillips LK, Prins JB. The link between abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2008;10(2):156-164. DOI: 10.1007/s11906-008-0029-7
10. Breton J, Galmiche M, Dechelotte P. Dysbiotic gut bacteria in obesity: an overview of the metabolic mechanisms and therapeutic perspectives of next-generation probiotics. *Microorganisms.* 2022;10(2):452. DOI: 10.3390/microorganisms10020452
11. Fysekidis M, Bouchnaqa M, Bihani H, Reach G, Benamouzig R, Catheline JM. Prevalence and co-occurrence of upper and lower functional gastrointestinal symptoms in patients eligible for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2012;22(3):403-410. DOI: 10.1007/s11695-011-0396-z
12. Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients.* 2013;5(4):1218-1240. DOI: 10.3390/nu5041218
13. Millán J, Pinto X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubies-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:757-765.
14. Sujatha R, Kavitha S. Atherogenic indices in stroke patients: a retrospective study. *Iran J Neurol.* 2017;16(2):78-82.
15. Zhang JS, Yeh WC, Tsai YW, Chen JY. The relationship between atherogenic index of plasma and obesity among adults in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):14864. DOI: 10.3390/ijerph192214864
16. Onat A, Can G, Kaya H, Hergenc G. "Atherogenic index of plasma" (\log_{10} triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. *J Clin Lipidol.* 2010;4(2):89-98. DOI: 10.1016/j.jacl.2010.02.005
17. Vargas HO, Nunes SO, Barbosa DS, Vargas MM, Cestari A, Dodd S, et al. Castelli risk indexes 1 and 2 are higher in major depression but other characteristics of the metabolic syndrome are not specific to mood disorders. *Life Sci.* 2014;102(1):65-71. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.02.033
18. Dharmaraj S, Rajaragupathy S, Denishya S. A descriptive study of atherogenic indices in patients admitted to a tertiary care hospital. *Cureus.* 2022;14(12):e32231. DOI: 10.7759/cureus.32231
19. Zhu X, Yu L, Zhou H, Ma Q, Zhou X, Lei T, et al. Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity: a population-based cross-sectional study in China. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):37. DOI: 10.1186/s12944-018-0686-8
20. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whiteman MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med.* 2001;161(11):1413-1419. DOI: 10.1001/archinte.161.11.1413
21. Singh M, Pathak MS, Paul A. A study on atherogenic indices of pregnancy induced hypertension patients as compared to normal pregnant women. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(7):BC05-BC08. DOI: 10.7860/JCDR/2015/13505.6241
22. Gesualdo M, Scicchitano P, Carbonara S, Ricci G, Principi M, Ierardi E, et al. The association between cardiac and gastrointestinal disorders: causal or casual link? *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2016;17(5):330-338. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000351
23. Maev IV, Kazulin AN, Andreev DN. The cardiovascular system in patients with functional and inflammatory bowel diseases. *Ter Arkh.* 2018;90(2):59-64. DOI: 10.26442/terarkh201890259-64
24. Staller K, Olen O, Soderling J, Roelstraete B, Tornblom H, Khalili H, et al. Mortality risk in irritable bowel syndrome: results from a nationwide prospective cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(5):746-755. DOI: 10.14309/ajg.00000000000000573
25. Waring WS, Chui M, Japp A, Nicol EF, Ford MJ. Autonomic cardiovascular responses are impaired in women with irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(8):658-663. DOI: 10.1097/01.mcg.0000135362.35665.49

26. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Despres JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143:e984-e1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973
27. Schneck AS, Anty R, Tran A, Hastier A, Amor IB, Gugenheim J, et al. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in a cohort of french morbidly obese patients candidate for bariatric surgery. *Obes Surg.* 2016;26(7):1525-1530. DOI: 10.1007/s11695-015-1907-0
28. Ibrahim NK, Battarjee WF, Almehmadi SA. Prevalence and predictors of irritable bowel syndrome among medical students and interns in King Abdulaziz University, Jeddah. *Libyan J Med.* 2013;8(1):21287. DOI: 10.3402/ljm.v810.21287
29. Kazemi T, Hajihosseini M, Moossavi M, Hemmati M, Ziae M. Cardiovascular risk factors and atherogenic indices in an Iranian population: Birjand East of Iran. *Clin Med Insights Cardiol.* 2018;12:1179546818759286. DOI: 10.1177/1179546818759286
30. Bibiloni MD, Salas R, De la Garza YE, Villarreal JZ, Sureda A, Tur JA. Serum lipid profile, prevalence of dyslipidaemia, and associated risk factors among Northern Mexican adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(5):544-549. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001325
31. Javadekar NS, Oka GA, Joshi AS, Vaste P, Tamane S, Lawate PS. Prevalence of irritable bowel syndrome and metabolic syndrome among young adults in an annual health check-up setting. *JGH Open.* 2021;5(10):1148-1153. DOI: 10.1002/jgh3.12639
32. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet.* 2014;383(9921):999-1008. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3.
33. Morland JG, Magnus P, Vollset SE, Leon DA, Selmer R, Tverdal A. Associations between serum high-density lipoprotein cholesterol levels and cause-specific mortality in a general population of 345 000 men and women aged 20-79 years. *Int J Epidemiol.* 2023;52(4):1257-1267. DOI: 10.1093/ije/dyad011
34. Saleheen D, Scott R, Javad S, Zhao W, Rodrigues A, Picataggi A, et al. Association of HDL cholesterol efflux capacity with incident coronary heart disease events: a prospective case-control study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(7):507-513. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00126-6
35. Shamai L, Lurix E, Shen M, Novaro GM, Szomstein S, Rosenthal R, et al. Association of body mass index and lipid profiles: evaluation of a broad spectrum of body mass index patients including the morbidly obese. *Obes Surg.* 2011;21(1):42-47. DOI: 10.1007/s11695-010-0170-7
36. Ray S, Talukdar A, Sonthalia N, Saha M, Kundu S, Khanra D, et al. Serum lipoprotein ratios as markers of insulin resistance: a study among non-diabetic acute coronary syndrome patients with impaired fasting glucose. *Indian J Med Res.* 2015;141(1):62-67. DOI: 10.4103/0971-5916.154504
37. Kim JS, Kim W, Woo JS, Lee TW, Ihm CG, Kim YG, et al. The predictive role of serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio according to renal function in patients with acute myocardial infarction. *PLoS One.* 2016;11(10):e0165484. DOI: 10.1371/journal.pone.0165484
38. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24(1):987-1003. DOI: 10.1016/s0950-668x(03)00114-3
39. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, Cook NR. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA.* 2007;297(6):611-619. DOI: 10.1001/jama.297.6.611
40. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Minhas R, Sheikh A, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ.* 2008;336 (7659):1475-1482. DOI: 10.1136/bmj.39609.449676.25
41. Assmann G, Cullen P, Schulze H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation.* 2002;105(3):310-315. DOI: 10.1161/hc0302.102575
42. Sofogianni A, Stalikas N, Antza C, Tziomalos K. Cardiovascular risk prediction models and scores in the era of personalized medicine. *J Pers Med.* 2022;12(7):1180. DOI: 10.3390/jpm12071180.
43. Mortensen MB, Falk E. Limitations of the SCORE-guided European guidelines on cardiovascular disease prevention. *Eur Heart J.* 2017;38(29):2259-2263. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw568
44. Rodríguez-Martínez BS, Hernández-González MA, Borrado-Sánchez G, Solorio-Meza SE, Medina-Torres OM, Gutiérrez-Galván MX, et al. [Atherogenic index and its association with acute coronary ischemic syndrome mortality]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023;61:S226-S232. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10781428>
45. Basuliman AS, Malabarey MA, Abousamak FW, Alyousef BY, Alrabea SS, Alshabibi RA, et al. Predictive value of triglycerides to high density lipoprotein ratio in patients with first attack of acute coronary syndrome. *Saudi Med J.* 2023;44(4):379-384. DOI: 10.15537/smj.2023.44.4.20220928
46. Shin HR, Song S, Cho JA, Ly SY. Atherogenic index of plasma and its association with risk factors of coronary artery disease and nutrient intake in Korean adult men: The 2013-2014 KNHANES. *Nutrients.* 2022;14(5):1071. DOI: 10.3390/nu14051071
47. Chen J, Sun Y, Fu T, Lu S, Shi W, Zhao J, et al. Risk of incident cardiovascular disease among patients with gastrointestinal disorder: a prospective cohort study of 330 751 individuals. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2024;10(4):357-365. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcad059