

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
SECRETARIA DE SALUD

PROTEINA C REACTIVA ELEVADA, ¿TIENE ASOCIACION CON EL ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD VASCULAR EN EL PACIENTE CON SINDROME METABOLICO?

TESIS PROFESIONAL PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA PRESENTA: DRA. VIRIDIANA FOGLIO TAPIA



ASESOR DE TESIS: DR. ROGELIO ZACARIAS CASTILLO

2005

m348401



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

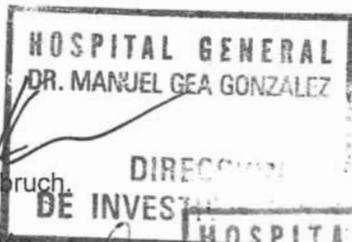
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

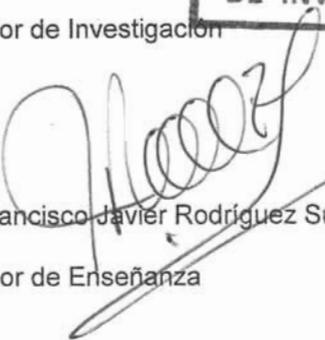
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

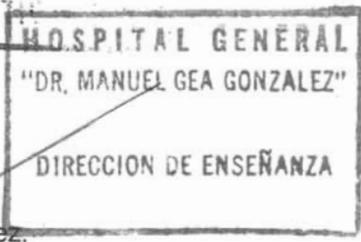
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

AUTORIZACIONES

  
Dra. Ana Flisser Steinbruch  
Director de Investigación



  
Dr. Francisco Javier Rodríguez Suárez  
Director de Enseñanza



Dr. Rogelio Zacarías Castillo.  
Titular del Curso.  
Investigador Responsable



Dra. Viridiana Foglio Tapia   
Investigador Principal

  
Dra. Norma Mateos Santa Cruz.  
Investigador Asociado



## AGRADECIMIENTO

A mis hermanas (Laura y Gaby) por apoyarme siempre y nunca dudar.

Al Dr. Maya por su paciencia en la enseñanza durante toda mi residencia y nunca olvidar al ser humano que hay en cada residente.

A la Dra. Pilar Mata Miranda por su asesoría en el análisis estadístico, ya que yo no tenía la menor idea de como iniciar.

A mis amigas (Ivette y Maribel) por aguantarme.

To my fosterparents (Sally & Dennis) who always said I could

Autorizo a la Comisión de Exámenes de Graduación de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Viridiano Foglia Tapia

FECHA: 26-4-05

FIRMA: [Firma manuscrita]

# INDICE

Introducción	5
Síndrome Metabólico	5
Obesidad Abdominal	7
Dislipidemia	9
Hipertensión Arterial sistémica	11
Resistencia a la Insulina / intolerancia a la Glucosa	12
Estado Protrombótico	15
Estado Pro inflamatorio y proteína C reactiva	15
Objetivo	18
Materiales y Métodos	18
Validación de la Información	20
Variable	20
Resultados	21
Discusión	27
Conclusión	28
Bibliografía	29

## INTRODUCCION.

### Síndrome Metabólico

El Tercer Reporte del Panel de Tratamiento para Adultos (siglas en ingles: ATP) del Programa Nacional de Educación de Colesterol, identifica al síndrome metabólico como un factor de riesgo multicomplejo para la enfermedad cardiovascular y merecedor de mayor atención clínica (1). Se han realizado varios estudios sobre el riesgo cardiovascular, y se ha encontrado que el común denominador son factores como: dislipidemia, hipertensión e hiperglucemia; a dicho conjunto de patologías en un principio se le conoció con el nombre de *Síndrome X*, posteriormente se descubrió que lo que compartían todas estas personas era una resistencia a la insulina, por lo cual paso a nombrarse *Síndrome de Resistencia a la Insulina*. Otros investigadores usaron el termino *Síndrome metabólico* para reunir a todos estos factores de riesgo cardiovascular. Considerando la información previa, tanto los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, como los pacientes con síndrome metabólico presentan un riesgo para desarrollar ciertas enfermedades (no solamente de origen cardiovascular), estas son: síndrome de ovario poliquístico, hígado graso, litiasis vesicular, asma, enfermedad del sueño, y algunas formas de cáncer (8). Uno de los estudios mas importantes, involucrando adultos estadounidenses (publicados en el 2002), reporta la prevalencia del síndrome metabólico como 23.4% (15). Mas sin embargo

varia según la bibliografía; en otro estudio se reporta como 28.1% en la población en general; 25.6% en hombres; 26.2 % en mujeres; 27.6% caucásicos; 32.7% afro americanos, y 26.6% en una población mexicana (17, 18). En un estudio publicado en el 2005 se evaluó a 2175 pacientes con síndrome metabólico y seguidos por un promedio de 4 años, de estos pacientes aproximadamente 21.3% desarrollaron enfermedad cardiovascular (17).

El Tercer Reporte del ATP establece el diagnóstico cumpliendo mínimo tres de los siguientes factores (1):

Obesidad abdominal (circunferencia de cintura)	Hombre >102cm Mujer >88cm
Dislipidemia aterogénica	Triglicéridos $\geq$ 150mg/dl HDL – Hombre < 40 mg/dl Mujer < 50 mg/dl
Presión arterial	$\geq$ 130/ $\geq$ 85 mm Hg
Glucosa en ayuno	$\geq$ 110 mg/dl

Existen otras versiones de la definición del síndrome metabólico, las cuales varían poco. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999, lo definió como un agrupamiento de factores de riesgo para enfermedades como: enfermedad macro vascular, resistencia a la insulina, diabetes mellitus y/o intolerancia a la glucosa, y solo requiere 2 de los siguientes criterios para realizar el diagnóstico: hipertensión >140/90mmHg, lipoproteínas de alta densidad (siglas en inglés HDL) <35 en hombres, y <39 en mujeres, obesidad central o índice de masa corporal (IMC) >30, y micro albuminuria (9). Otra definición del síndrome metabólico es una compuesta por la American Diabetes Association junto con la American Heart Association y la National Heart, Lung and Blood Institute publicada en el 2004, esta establece que se trata de una entidad con finalidad clínica la enfermedad coronaria, formada por resistencia a la insulina, obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial sistémica mayor de 130/85mmHg, estado pro inflamatoria y también un estado pro coagulante (7).

### Obesidad Abdominal.

El sobrepeso y la obesidad son definidos como un IMC de 25 a 29.9 kg/mts<sup>2</sup> y  $\geq 30$ kg/mts<sup>2</sup> respectivamente (10). La obesidad abdominal se define por una circunferencia de cintura en el hombre de  $\geq 102$ cm, y en la mujer  $\geq 88$ cm (11). La evaluación de la circunferencia de la cintura para valorar el riesgo asociado con obesidad o sobrepeso esta bien establecido; en la literatura se menciona la medición de la relación cintura-cadera, para valorar el riesgo cardiovascular, mas

sin embargo este no aporta ningún beneficio sobre la medición de la circunferencia de la cintura. La obesidad en general se relaciona con todos los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (10). Todo el tejido adiposo, secreta moléculas potencialmente patógenas como: ácidos grasos libres no esterificados, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , resistina, adiponectina, leptina, inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1). El tejido adiposo específicamente el abdominal es factible que sea el más involucrado en este proceso, promoviendo la captación de los ácidos grasos por el hígado y el tejido muscular, aumentando la gluconeogénesis hepática, y disminuyendo la captación y oxidación de la glucosa (fenómeno conocido como lipotoxicidad); predisponiendo al paciente a un estado de resistencia a la insulina (4,7).

Las personas que sobrepasan el límite establecido para la circunferencia de la cintura, llevan un riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades como diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión, y enfermedad cardiovascular, secundario al exceso de obesidad abdominal (4).

Las guías para obesidad, expresan que la piedra angular para la reducción de peso es a través de realizar cambios en el estilo de vida, tales como una dieta apropiada, y ejercicio (11). Las dietas más efectivas son aquellas que llevan una reducción modesta en el consumo energético, de 500 a 1000 calorías/día, y considerar una meta de reducción de 7-10% del peso corporal real, en un lapso de tiempo de 6 a 12 meses (11). Un mantenimiento exitoso a largo plazo de la reducción es obtenido cuando el paciente también realiza ejercicio de

una manera continua con un mínimo de 30 min. diarios de actividad moderadamente intensa (7, 11).

### Dislipidemia.

El punto central en la patogénesis de la arteriosclerosis es el depósito de colesterol en la pared arterial (4). Casi todas las lipoproteínas se encuentran involucradas en este proceso, incluyendo el colesterol llevado por las lipoproteínas de muy baja densidad (siglas en ingles: VLDL), remanentes de lipoproteínas (VLDL degradadas), y lipoproteínas de baja densidad (siglas en ingles: LDL), particularmente la variante de partículas pequeñas y densas (4). Su contraparte es el colesterol HDL, que se encarga de retirar el colesterol de las arterias. En personas sanas estas lipoproteínas funcionan para distribuir y reciclar el colesterol (4).

Los niveles de LDL en que se debe iniciar tratamiento farmacológico y no farmacológico ya está establecido en el estudio de NCEP; el nivel óptimo de LDL debe ser <160 mg/dl en pacientes que no tienen factores de riesgo o que tienen uno solo, con  $\geq 160$ mg/dl se debe iniciar terapia en el cambio de vida, y con  $\geq 190$ mg/dl se debe comenzar tratamiento farmacológico; en pacientes que tienen más de dos factores de riesgo la meta es de <130mg/dl, la terapia en el cambio de vida se iniciara con  $\geq 130$ mg/dl, y el tratamiento farmacológico con  $\geq 130$ mg/dl ó 160mg/dl (dependiendo de su riesgo calculado a

10 años, según la escala de Framingham; y en pacientes con enfermedad coronaria o su equivalente ya establecido, deben tener un LDL de <100 mg/dl como óptimo, con  $\geq 100$ mg/dl se iniciara tratamiento en el cambio de vida, y  $\geq 130$ mg/dl se iniciara tratamiento farmacológico (1).

Recientes estudios prospectivos indican que la hipertrigliceremia, también es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria. Aquellos factores que contribuyen a una elevación de triglicéridos, en la población en general incluyen: obesidad, sobrepeso, vida sedentaria, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, una dieta con exceso de carbohidratos (>60% del consumo energético), algunas enfermedades (DM2, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrítico), medicamentos (corticosteroides, estrógenos, retinoides, dosis elevadas de  $\beta$ -bloqueadores), y alteraciones genéticas (hipertrigliceridemia familiar, hiperlipidemia combinada) (10). Se considera un valor normal <150mg/dl, con un límite superior de 150-199mg/dl, un valor elevado de 200 a 499mg/dl y muy elevado  $\geq 500$ mg/dl (1). Lo previo sugiere que aquellas lipoproteínas ricas en triglicéridos son aterogénicas, tal es el caso de los remanentes de lipoproteínas (10).

Las HDL también son un factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria, y disminuye por los mismos motivos que se elevan los triglicéridos. El NCEP no especifica una meta específica para la elevación de HDL (7). Aunque algunos estudios sugieren que al elevar HDL, disminuye dicho riesgo, mas sin embargo la evidencia no es suficiente (7). De todas maneras un descenso

de HDL amerita atención y manejo clínico, aunque una dislipidemia caracterizada por un descenso aislado de HDL solo recibirá tratamiento en caso de enfermedad coronaria concomitante o que presente riesgo para enfermedad coronaria (7).

En todos los adultos de 20 años y mayores se debe obtener un perfil de lípidos (colesterol total, HDL, LDL, y triglicéridos) cada 5 años (1) . Si el estudio se realiza sin ayuno, solamente se deben considerar fidedignos el colesterol total y los niveles de HDL, ya que los otros dos valores se alteran (1) .

### Hipertensión Arterial Sistémica.

La hipertensión arterial sistémica afecta un billón de personas mundialmente (6). Conforme aumenta la edad de la población, así aumentara la prevaecía de esta enfermedad (hipertensión arterial sistémica), al menos que medidas preventivas sean empleadas (6). Datos recientes publicados del estudio de Framingham sugieren, que los individuos normotensos de 55 años de edad tienen un 90% de posibilidad de desarrollar dicha enfermedad durante su vida (6).

La relación entre la presión arterial y el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular es continua, consistente, e independiente de otros factores de riesgo (6). Conforme mayor es la presión arterial, mayor será la posibilidad de presentar algunas enfermedades como infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad vasculocerebral, y enfermedad renal (6). En los

individuos de 40 a 70 años de edad, cada elevación de 20mmHg de la presión sistólica ó 10mmHg en la presión diastólica, se acompaña de doble el riesgo de enfermedad cardiovascular (6).

El ATP refiere hipertensión arterial como  $\geq 130/85$ mmHg (1). Aunque se debe mencionar que en algunos otros estudios también se especifica el termino rehipertensión, tal es el caso del Séptimo Reporte del Comité Nacional en Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento en Hipertensión Arterial (siglas en ingles: JNC 7 Report) considera el termino prehipertencion como 120-139/80-89mmHg, punto en el cual se debe iniciar tratamiento como modificaciones en el estilo de vida; estadio I de hipertensión 90-99/140-149mmHg; y el estadio II de hipertensión  $\geq 100/\geq 160$ mmHg (6).

### Resistencia a la insulina / intolerancia a la glucosa.

La resistencia a la insulina suele asociarse a diabetes mellitus 2. Esta condición debe ser sospechada antes del inicio clínico de la diabetes por su impacto en el sistema vascular. Desde 1930 es bien conocida la alteración en la respuesta tisular a la acción normal de la insulina. Ahora se considera el factor clave en el síndrome metabólico. Algunos individuos tienen una predisposición para desarrollar resistencia a la insulina, en estas personas la presentación de otros factores coadyuvantes (obesidad abdominal, y vida sedentaria) promueven el inicio de resistencia a la insulina y síndrome metabólico (12).

El desarrollo de diabetes es altamente dependiente de la presencia de obesidad y de glucosa anormal en ayuno (100-125 mg/dL) dos componentes del síndrome metabólico. Realizar la curva de tolerancia a la glucosa en personas obesas y/o con glucosa anormal en ayuno aun no esta claro. Dicha curva de tolerancia a la glucosa con valor a las 2 hr puede incrementar el porcentaje de realización del diagnostico de diabetes mellitus 2 ( $\geq 200$  mg/dl) ó de intolerancia a la glucosa (140-199 mg/dl). Aunque en los pacientes que se hace el diagnostico de diabetes con la curva de tolerancia, desarrollan en un corto tiempo glucosa anormal en ayuno. Esta prueba solo tiene importancia predictiva para diabetes pero no para enfermedad cardiovascular. Considerando lo previo la curva de tolerancia a la glucosa es inconveniente y aumenta el costo de los laboratorios del paciente, motivo por el que no se recomienda ampliamente como examen de rutina en pacientes obesos que tienen síndrome metabólico. Debe ser considerado (la curva de tolerancia) una prueba opcional basado en juicio medico. Mas sin embargo la OMS y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos recomiendan que se realice la prueba de tolerancia a la glucosa en aquellos pacientes que tienen una glucosa anormal en ayuno (7,16).

La resistencia a la insulina puede existir durante décadas antes de que se presente hiperglicemia o inicie con evidencia clínica de diabetes. Inicialmente, el paciente desarrolla una hiperinsulinemia compensatoria, permitiendo mantener un nivel normal de glucosa. Eventualmente las células beta del páncreas fallan en su habilidad de compensar la resistencia a la insulina a través de hipersecreción. La hiperglucemia resultante promueve la disfunción

vascular y las alteraciones del metabolismo de los lípidos., llevando a un estado acelerado de aterosclerosis. Los pacientes con diabetes mellitus 2, permanecen con hiperinsulinemia hasta llegar a un estado avanzado de dicha enfermedad (12).

La insulina controla un grupo diverso de procesos fisiológicos, incluyendo la regulación de actividades intermedias metabólicas, transporte transmembrana de iones, síntesis de proteínas, así como el metabolismo de la glucosa. La resistencia a la insulina, que resulta en hiperinsulinemia e hiperglucemia, lleva a una serie de cambios patológicos en el metabolismo de la glucosa y lípidos, disfunción endotelial y eventualmente cambios estructurales cardiovasculares con consecuencias fatales (12).

Se ha postulado que la presencia de resistencia a la insulina en los pacientes con síndrome coronario (con angiografía normal) podría ser consecuencia de la disfunción endotelial, debido a una heterogenicidad del flujo micro vascular en el músculo esquelético, dado que la captación de glucosa es estimulada por la insulina a través de un aumento de flujo local mediado por el óxido nítrico. Se ha observado que la respuesta a la insulina se correlaciona con la densidad capilar en el músculo esquelético y puede mejorarse por intervenciones como el ejercicio físico, que aumenta la capitación de glucosa y el flujo sanguíneo. Por otro lado la disfunción de los islotes beta pancreáticos, puesta de manifiesto por la elevación de los valores plasmáticos de pro insulina que se observa en pacientes con resistencia a la insulina, diabetes mellitus 2, e hipertensión arterial sistémica, y también en pacientes con síndrome X cardiaco, podría ser una

consecuencia de la afectación de la perfusión micro vascular pancreática. No obstante aunque la disfunción endotelial se ha asociado con la presencia de resistencia a la insulina en diferentes fases del proceso aterosclerótico, no está claro si puede ser su causa directa (5).

### Estado Protrombótico.

Un estado Protrombótico en pacientes con síndrome metabólico es caracterizado por la elevación de fibrinógeno, PAI-1, y posiblemente otros factores de coagulación. Mas sin embargo estos no son medidos rutinariamente en la practica clínica el riesgo para desarrollar eventos trombo ticos pueden ser disminuidos por terapia con aspirina, actualmente se recomienda tratamiento con aspirina para aquellos pacientes que tienen un riesgo de 10% para desarrollar enfermedad coronaria (como es determinado por la escala de riesgo de Framingham (7).

### Estado Proinflamatorio y proteína C reactiva.

La presencia de un estado pro inflamatorio es caracterizado por la elevación de ciertas citoquinas como: factor de necrosis tumoral (FNT), Il-6, proteína C reactiva, y fibrinogeno. La medición de la proteína C reactiva es la manera mas practica de valorar la presencia de un estado proinflamatorio. Los

niveles séricos de proteína C reactiva tienden a elevarse en la presencia de síndrome metabólico. Una elevación de la proteína C reactiva mayor de 3mg/et indica un riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La American Heart Asociación y el Center for Disease Control indicaron recientemente guías para la medición en la práctica clínica de la proteína C reactiva, y también sugirieron que tal medición estaba a la discreción del médico tratante (7). Uno de los estudios más grandes realizados de síndrome metabólico, reportó una incidencia de eventos cardiovasculares de 3.4 a 5.9 por 1000 personas-año, con proteína C reactiva menor y mayor de 3.0mg/et respectivamente, los niveles séricos de la proteína C reactiva proporciona información importante e independiente en relación al riesgo cardiovascular (13).

El síndrome metabólico describe una población que se encuentra en alto riesgo al tener 3 o más factores de los siguientes: obesidad abdominal, HDL disminuido, hipertrigliceridemia, hipertensión y glucosa anormal. Mas sin embargo todos estos criterios son relacionados con un incremento en los niveles séricos de proteína C reactiva. En el año 2003 se publicó un artículo en la revista *Circulación* (13); en la cual se valoró a 14,719 mujeres de las cuales 24% al inicio se diagnosticó síndrome metabólico, las siguieron por un periodo de 8 años, para detectar enfermedades como: revascularización coronaria, infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular cerebral o muerte cardiovascular. Se midieron los niveles de proteína C reactiva, para las personas que contaban de 1 a 5 características del síndrome metabólico al inicio, y reportaron 0.68, 1.09, 1.93, 3.01, 3.88, y 5.75mg/lt respectivamente. De los pacientes que se diagnosticó

síndrome metabólico al inicio los que tuvieron una proteína C reactiva menor de 3 presentaron una frecuencia de 3.4/1000 personas/año de eventos cardiovasculares, y las personas que presentaron una proteína C reactiva mayor de 3, correspondió a una frecuencia de 5.9/1000 personas/año (60% con síndrome metabólico y proteína C reactiva mayor de 3mg/et, y 25% con síndrome metabólico y proteína C reactiva menor de 3mg/et). En conclusión la medición de la proteína C reactiva adiciona información pronóstica importante.

El planteamiento fue valorar si realmente tiene relación el antecedente de enfermedad vascular, con la elevación de la proteína C reactiva, en pacientes con síndrome metabólico del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

## OBJETIVO

El objetivo fue determinar la frecuencia de la elevación de la proteína C reactiva con el antecedente de enfermedad vascular en el paciente con diagnóstico de síndrome metabólico.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo, y transversal. A todos los pacientes que llegaron a la consulta externa de medicina interna, con diagnóstico de síndrome metabólico, se les invitó a participar en el estudio previo consentimiento informado por escrito. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, con síndrome metabólico. Criterios de exclusión consistió en eliminar a aquellos pacientes que no firmaron el consentimiento informado. Criterios de eliminación fueron aquellos pacientes que cursaron con alguna patología de base que pudiera elevar la proteína C reactiva, como: artritis reumatoide, insuficiencia cardíaca, asma, enfermedad pulmonar obstructiva, lupus eritematoso sistémico, tabaquismo y cualquier infección demostrable clínicamente.

Se realizó el diagnóstico de síndrome metabólico según las guías del ATP, y el diagnóstico de las enfermedades vasculares (trombosis venosa o arterial como infarto antiguo del miocardio, angor pectoris, tromboembolia pulmonar, enfermedad vascular cerebral, y trombosis venosa profunda) fue a través de los datos del expediente clínico, y a través del interrogatorio del paciente; durante su consulta de medicina interna se aprovechó para medir la proteína C reactiva. Las mediciones de laboratorio fueron realizadas utilizando los siguientes reactivos: la glucosa fue medida con una prueba de Glucosa Reagent, Synchron CX Systems, Beckman Coulter; triglicéridos: Triglycerides Reagent TG 2X300 Synchron Systems Beckman Coulter; HDL: HDL Cholesterol HDLD 2X200 Synchron Systems Beckman Coulter; peso corporal: Basic A'reyes Mexico de 140 kg; diámetro de cintura: medida con una cinta métrica en centímetros; y presión arterial sistémica: Tyco 360mmHg.

Se realizó un estudio descriptivo, de casos y controles, abierto, observacional, retrospectivo, y transversal utilizando pacientes adultos con síndrome metabólico, de la consulta externa de la división de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Tamaño de la muestra se estimó con un nivel de confianza de 95%, poder de prueba de 80%, porcentaje de nivel de proteína C reactiva mayor de 3 mg/lit en pacientes con antecedente de enfermedad vascular 50%, razón de momios de 3, se realizó un caso por control y 65 pacientes por cada grupo, ósea un grupo con proteína C reactiva mayor de 3mg/et y otro grupo con proteína C reactiva menor de 3mg/et.

## Validación de la información

Para el análisis de resultados se utilizaron estadísticas descriptivas como media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones y porcentajes.

Debido a que solo se reporta un avance preliminar con relación al tamaño de la muestra del protocolo.

## Variables.

Las variables que se analizaron de acuerdo con el objetivo de esta tesis fueron las siguientes:

Variables independientes:

Edad - años cumplidos (continua, cuantitativa).

Sexo - hombre o mujer (dicotomía)

Antecedente de enfermedad vascular - si o no (dicotomía)

Tipo de enfermedad vascular - EVC, IM, angor pectoris, TEP, TVP (categórica)

Triglicéridos - mg/dl (cuantitativa, continua)

HDL - mg/dl (cuantitativa, continua)

Peso - Kg. (cuantitativa, continua)

TA sistólica - Hgmm (cuantitativa, continua)

TA diastólica - Hgmm (cuantitativa, continua)

Cintura - cm (cuantitativa, continua)

Glucosa - mg/dl (cuantitativa, continua)

VARIABLES DEPENDIENTES:

PCR - mg/lit (cuantitativa, continua)

Nivel de PCR - alta  $\geq 3$  mg/lit, baja  $\leq 2.9$  mg/lit (ordinal)

## Resultados

El tamaño de la muestra estimado para el estudio fue de 130 pacientes, dividido en grupos de 65 casos con proteína C reactiva mayor de 3 mg/lit y 65 controles con proteína C reactiva menor de 3mg/lit,

A continuación se presenta un avance preliminar con 17 pacientes.

De la muestra obtenida 53% fueron mujeres y 47% hombres. Del total del grupo reclutado solo un 23.5% presento el antecedente de enfermedad vascular (el mas frecuente fue enfermedad vascular cerebral); en relación a la edad la media fue 50.58 años con una desviación std. de 15.46, mediana 52, valores máximos de 75 años y mínimo de 17 años; el peso tuvo una media de 71.23kg, desviación std. 14.61, media 71kg, valor máximo de 105.1kg y el valor mínimo fue 48.5kg; el índice de masa corporal presento una media de 29.13

kg/m<sup>2</sup>, desviación std. 3.45, mediana 29.41 kg/m<sup>2</sup>, valor máximo 38.14 kg/m<sup>2</sup>, y un valor mínimo 23.19 kg/m<sup>2</sup>.

La proteína C reactiva tuvo una media de 0.77 mg/lt, desviación std. 0.66, mediana 0.47 mg/lt , valor máximo de 2.5 mg/lt y un valor mínimo de 0.19 mg/lt; la cintura tuvo una media de 98.41 cm, desviación std.11.26, mediana de 97 cm, valor máximo 118 cm y un valor mínimo de 80 cm; la presión diastolica tuvo una media de 74 mmhg, desviación std. 11.14, mediana 80 mmhg, valor máximo 100 mmhg y un valor mínimo de 60 mmhg; la presión sistólica tuvo una media de 122 mmhg, desviación std.18.55, mediana 120 mmhg, valor máximo 150 mmhg y un valor mínimo de 90 mmhg; los trigliceridos tuvieron una media de 263 mg/dl, desviación std. 140.18, mediana 204 mg/dl, valor máximo de 579 mg/dl y un valor mínimo de 127 mg/dl; la lipoproteínas de alta densidad tuvieron una media de 40 mg/dl, desviación std. 7.51, mediana de 40 mg/dl, valor máximo 56 mg/dl y un valor mínimo de 30 mg/dl; la glucosa en ayuno presento una media de 158 mg/dl, desviación std. 56.85, mediana de 159 mg/dl, valor máximo 275 mg/dl y valor mínimo 95 mg/dl.

Para estimar tendencias en las diferencias de promedios de edad, peso, índice de masa corporal, niveles de proteína C reactiva, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica y diastolica, niveles de trigliceridos, HDL, y glucosa en ayuno entre los pacientes con antecedente de enfermedad vascular y los que no la tenían presentamos a continuación los resultados de estas comparaciones:

En cuanto a la edad el promedio de los pacientes con antecedente de enfermedad vascular fue de 60.5 años con una dst de 10 y en los pacientes sin antecedente de enfermedad vascular el promedio de edad fue de 47.5 años con una dst de 15, con una diferencia de edades de 13 años y un valor de  $p = 0.080$ .

El peso promedio de los pacientes con antecedente de enfermedad vascular fue de 70.8 kg con una dst de 10 y en los pacientes sin antecedente de enfermedad vascular el promedio del peso fue de 71.3 kg con una dst de 16, con un valor de  $p = 0.937$ .

El promedio del IMC en pacientes con antecedente de enfermedad vascular fue de  $30.3 \text{ kg/m}^2$ , con una dst de 2, así como en los pacientes sin el antecedente de enfermedad vascular el promedio fue de  $28.7 \text{ kg/m}^2$  con una dst de 4, y un valor de  $p = 0.302$ .

En cuanto a los niveles de proteína C reactiva los pacientes con antecedente de enfermedad vascular  $1.18 \text{ mg/l}$ , con una dst de 0.679, y en el grupo de los pacientes sin el antecedente fue de 0.652 y una dst de 0.6, con una  $p = 0.229$ .

En cuanto a la circunferencia de cintura el promedio en el grupo de pacientes con antecedente de enfermedad vascular fue de 103.75 cm con una dst de 11.12 y en el grupo sin el antecedente fue de 97cm con una dst de 11.22 con un valor de  $p = 0.323$ .

La presión sistólica en pacientes con antecedente de enfermedad vascular tuvo un promedio de 117.5 mmhg con una dst de 17mmhg, y en pacientes sin el antecedente de enfermedad vascular el promedio fue de 123.8mmhg con una dst de 19.3mmhg, un valor de  $p=0.554$ .

La presión diastolica en pacientes con antecedente de enfermedad vascular el promedio fue de 77.5mmhg, dst 17 y en el grupo sin antecedente, el promedio fue de 76.15 con una dst de 9.6 y un valor de  $p=0.888$ .

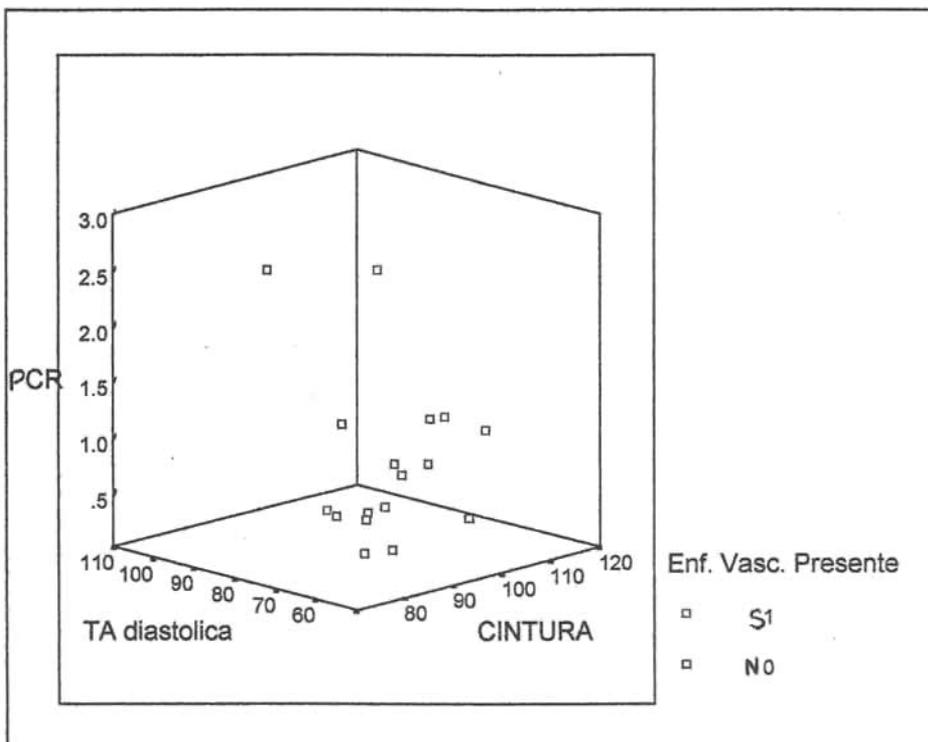
Los trigliceridos en pacientes con antecedente de enfermedad vascular tuvo un promedio de 215 mg/dl con una dst de 88, y en el grupo sin antecedente 278.4mg/dl, con un valor de  $p=0.325$ .

En cuanto a la HDL el promedio en pacientes con antecedente de enfermedad vascular fue de 39.25 y una dst de 4.35, mientras en pacientes sin el antecedente, el promedio fue de 41.3 con una dst de 8.35, valor de  $p=0.531$ .

El promedio de la glucosa serica en ayuno en pacientes con antecedente de enfermedad vascular fue de 124.75, con una dst 25.7 y en el grupo sin el antecedente fue de 168,9 con una dst de 60 una valor de  $p=0.057$ .

La presión arterial diastolica tuvo una correlación de Pearson de 0.485 con los niveles de PCR y un valor de  $p$  (2-tailed) = 0.48, dando a entender que a mayor TA diastolica mayores niveles de PCR, ya que a mayor elevación de

la TA diastolica mayor descontrol de la presión arterial lo cual nos lleva a mayor riesgo vascular; el resto de las correlaciones no fueron estadísticamente significativas.



## Discusión

Llama la atención que en todos éstos pacientes con síndrome metabólico se reportaron resultados donde se demuestra una proteína C reactiva dentro de parámetros normales; si consideramos que por el simple hecho de tener síndrome metabólico va implícito un estado pro-inflamatorio concomitante, es de esperarse una elevación de la proteína C reactiva y aunque podríamos medir otros reactantes de fase aguda (interleuquina 6, FNT) que también se relacionan con dicho síndrome para complementar y/o comprobar el estado inflamatorio previamente referido. Se debe considerar el número de la muestra, ya que se baso solamente en 17 pacientes, y realmente son pocos, definitivamente será propósito de estudios posteriores aumentar el número de la muestra para valorar la significancia del comportamiento de la proteína C reactiva.

## Conclusión

Considerando la importancia de enfermedades como diabetes mellitus, obesidad, enfermedades cardiovasculares en nuestro país, y su alto porcentaje de morbimortalidad, se debe de realizar un mayor esfuerzo para diagnosticar a la población en riesgo de desarrollar tales patologías, esta es la oportunidad que nos brinda el síndrome metabólico, de poder incidir en la evolución natural y prevenir las posibles complicaciones, o prolongar el inicio de la presentación de estas.

La proteína C reactiva deberá ser considerado como otro factor en el diagnóstico de síndrome metabólico, ya que al incorporar este en los criterios diagnósticos, aumentara la población con dicho diagnóstico, y de tal forma poder iniciar una terapéutica apropiada y temprana para prevenir morbimortalidad, ya que en nuestro país la segunda causa de muerte en personas de 30-64 años de edad es diabetes mellitus y la cuarta corresponde a enfermedades del corazón (según el último reporte del INEGI).

Por ese motivo surgió la inquietud de realizar un estudio donde podemos valorar la relación entre el antecedente de enfermedad vascular y la proteína C reactiva en pacientes mexicanos, ya que su elevación tiene valor pronóstico para complicaciones vasculares (IAM, EVC), por lo que se deberá ampliar la muestra del estudio para mejorar la significancia.

## Bibliografía

1. - Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. Mayo 16, 2001 – Vol. 285, No. 19: 2486-2497.
2. - Drug Treatment of Lipid Disorders. New England Journal of Medicine. Agosto 12, 1999 – Vol. 341, No. 7: 498-510.
3. - Treatment of Patients with Lipid Disorders in the Primary Care Setting: New Treatment Guidelines and their Implications. Southern Medical Journal. Marzo, 2003 – Vol. 96, No. 3: 266-273.
- 4.- Fisiopatología y tratamiento farmacológico de la resistencia a la insulina. Endocrine Reviews. Diciembre, 2000 – Vol. 21, No. 6: 585-618.
- 5.- Síndrome X cardiovascular y disfunción endotelial. Rev. Esp. Cardiol. 2003; Vol.56, No. 2: 181-192.
6. - The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (The JNC 7 Report). JAMA. Mayo 21, 2003 – Vol.289, No.19: 2486-2497.
- 7.- Clinical Management of Metabolic Syndrome. Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific: Issues Related to Management . Circulation. 2004; Vol. 109 :551-556.
- 8.- Metabolic Syndrome. Pathophysiology and Implications for Management of Cardiovascular Disease. Circulation. 2002; Vol.106: 286-288.
- 9.- Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications, Report of a WHO Consultation, World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva. 1999; 31-33.
- 10.- Screening and Interventions for Obesity in Adults: Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2003; Vol. 139: 933-949.
- 11.- Treatment of Obesity: An Overview. Clinical Diabetes. 2003; Vol.21, No. 2: 67-72
- 12.- The Metabolic Syndrome: A Nation At Risk. Physician Assistant. September 2002 Vol. 26, No. 9: 32-38

13.- C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and Risk of Incident Cardiovascular Events. An 8-Year Follow-Up of 14 719 Initially Healthy American Women. *Circulation*. January 28 2003; Vol. 107: 391-397.

14.- Should C-Reactive Protein be added to metabolic syndrome and to assessment to global cardiovascular risk?. *Circulación* 2004; Vol. 109: 2818-2825.

15.- Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; Vol. 287: 356-359.

16.- Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003; Vol. 26: 3160–3167.

17.- The Metabolic Syndrome in Older Individuals: Prevalence and Prediction of Cardiovascular Events. *Diabetes Care*. April 2005; 28 (4): 882-887.

18.- Analysis of the Agreement Between the World Health Organization Criteria and the National Cholesterol Education Program- III Definition of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*. May 2003. Vol. 26, No. 5; 1635.