



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

“IGNACIO CHÁVEZ”

**“RELACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO CON LA EXTENSIÓN DEL DAÑO
CORONARIO EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA”**

**Tesis para obtener el título de
Especialista en Cardiología**

Presenta

Dr. Octavio Fernández Aguilar

Director de Enseñanza

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Asesor

Dr. Carlos Posadas Romero

Co Asesores

Dr. Yigal Piña Reyna

Biol. Juan Gabriel Juárez Rojas





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Director de Enseñanza
Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Asesor
Dr. Carlos Posadas Romero

Co Asesor
Dr. Yigal Piña Reyna

Co Asesor
Biol. Juan Gabriel Juárez Rojas

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme ejercer esta profesión que me da la oportunidad de ayudar a mi prójimo.

A mis padres, José Octavio y Sofía, que sin ellos no hubiese sido posible lograr mis objetivos.

A mi esposa por estar siempre a mi lado, apoyándome en todo momento.

A mi hijo por darme energía en todo momento con su sola presencia.

A la Sra. Ma. Luisa por acompañarnos en esta profesión.

Al Dr. Posadas, por la enseñanza en la investigación que me proporcionó y el apoyo incondicional para la realización de este trabajo.

Al Biol. Gabriel Juárez y al Maestro en ciencias Esteban por el apoyo y tiempo para la culminación de este proyecto.

ÍNDICE

| | | |
|-----|--|----|
| 1. | Titulo | |
| 2. | Índice | |
| 3. | Antecedentes..... | 5 |
| 4. | Objetivos..... | 13 |
| 5. | Justificación | 14 |
| 6. | Hipótesis..... | 14 |
| 7. | Tipo y diseño de estudio..... | 15 |
| 8. | Material y métodos | |
| a) | Universo de trabajo y tamaño de muestra..... | 15 |
| b) | Criterios de inclusión y exclusión..... | 16 |
| c) | Procedimiento..... | 17 |
| d) | Definición de variables..... | 21 |
| e) | Análisis estadístico | 22 |
| 9. | Resultados..... | 23 |
| 10. | Discusión..... | 30 |
| 11. | Conclusiones..... | 32 |
| 13. | Bibliografía..... | 34 |

3. ANTECEDENTES

Al iniciarse la transición epidemiológica y principalmente a partir de los primeros hallazgos de los estudios de población como el de Framingham (1) se puso interés a los factores de riesgo para eventos cardiovasculares. Desde un principio fue evidente la existencia de múltiples factores de riesgo que podían coexistir (2).

La enfermedad arterial coronaria (EAC) tiene grandes diferencias de morbimortalidad entre las diversas poblaciones del mundo, siendo más alta en países de primer mundo (3). Los precursores de la aterosclerosis han sido identificados por estudios epidemiológicos prospectivos realizados en diversas poblaciones y entre las más importantes de estas condiciones, denominadas factores de riesgo cardiovascular están la edad, el género, los antecedentes heredofamiliares, el tabaquismo, la hipertensión y la obesidad (4)

La presencia simultánea de varias anormalidades proaterogénicas se considera causante del aumento en el riesgo de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares en este grupo de pacientes. Los pacientes que completan criterios para síndrome metabólico tienen tres veces más riesgo de padecer enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular (5).

En 1988, Reaven observó que varios factores de riesgo (dislipidemia, hipertensión, hiperglucemia) mostraban tendencia a coexistir y éste conjunto los llamó síndrome X. El término síndrome metabólico (SM) como entidad diagnóstica con criterios definidos fue introducido por la OMS en 1998 y su prevalencia se ubica entre 15% y 40% variando de acuerdo al género, edad y etnia, pero es mayor en la población de origen hispano. Existen varios criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico (6), de los que podemos destacar los utilizados por el ATP III siendo los más utilizados y que señalan que se deben cumplir tres ó más de los siguientes factores: perímetro abdominal elevado (>102 cm en hombres y >88 cm en mujeres), hipertrigliceridemia (triglicéridos, TG) >150 mg/dl, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL bajo) hombres <40 mg/dl y mujeres HDL <50 mg/dl), tensión arterial (TA) >130/85 mm Hg, glucemia >110 mg/dl incluyendo diabetes mellitus. (7).

En 2005, la International Diabetes Federation (IDF) publicó otros criterios. Este grupo consideró a la obesidad como criterio necesario, e hizo énfasis que la mejor medida es el perímetro abdominal, por su alta correlación con la resistencia a la insulina. Sumado a dos de los siguientes criterios: hipertrigliceridemia, C-HDL bajo, TA elevada >130/85 mm Hg, glucemia >100 mg/dl incluyendo DM, establece el diagnóstico de SM. En ese documento se reconocen las diferencias étnicas para la obesidad abdominal (8).

Ese mismo año, la American Heart Association (AHA) y el National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), definieron al SM con la presencia de tres de los cinco criterios: obesidad central por perímetro abdominal, hipertrigliceridemia o en tratamiento farmacológico, C-HDL bajo o en tratamiento farmacológico, TA elevada $>130/85$ ó con anti-hipertensivos, glucemia basal elevada o en tratamiento farmacológico para hiperglucemia. Se considera que en población con perímetro abdominal limítrofe (hombres entre 94 y 101 cm y mujeres entre 80 y 87 cm) pueden exhibir características de la resistencia a la insulina como: DM2 en familiar en primer grado con inicio antes de los 60 años, síndrome de ovario poliquístico, hígado graso, proteína C reactiva (PCR) >3 mg/dl, microalbuminuria, glucemia post-carga alterada, apo B elevada (9).

Posteriormente se consideró que la definición debería que ser más sencilla y considerar las diferencias étnicas en la circunferencia de la cintura. En una reunión en la que participaron representantes de varias organizaciones (American Heart Association; World Heart Federation; Internaional Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity) (10) se recomendó que el diagnóstico se puede establecer en presencia de obesidad definida de acuerdo a la etnia.

En hombres, circunferencia de cintura >94 cm en población europea y africana, >102 cm en Estados Unidos, >90 cm en los países asiáticos: población de chinos, japoneses, indios y en la población en América Central y América del Sur.

En mujeres: circunferencia de cintura > 80 cm en Europa, África, Oriente medio y Estados Unidos; >88 cm, en los países asiáticos y en población de América Central y América del Sur.

Además, dos de los siguientes cuatro factores: a) Triglicéridos > 150 mg/dL (1.7 mmol/L) o tratamiento específico para esta anomalía. b) C-HDL menor de 40 mg/dL en hombres, menor de 50 mg/dl en mujeres o tratamiento específico para esta anomalía; c) Presión arterial sistólica >130 mm/Hg, diastólica >85 mm/Hg o en tratamiento antihipertensivo; d) glucosa en ayunas \geq 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o diagnóstico previo de diabetes tipo 2. Por último si el IMC es > 30 kg/m², se puede suponer que existe obesidad central y no se requiere la medición de circunferencia de cintura. (10-11)

Aunque no incluye todos los factores de riesgo coronario, éste parece ser un cuadro de riesgo dominante en una gran porción de población con EAC y, como entidad, se relaciona con el incremento en la probabilidad de desarrollar enfermedad cardio y cerebrovascular.

Por otra parte, desde el punto de vista fisiopatológico, el estado de resistencia a la insulina que probablemente subyace en la mayoría de los casos de síndrome metabólico, condiciona la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular no clásicos (proinflamatorios y protrombóticos) que también contribuyen a aumentar el riesgo cardiovascular, particularmente la cardiopatía isquémica. Estudios en otros países han mostrado alta prevalencia de SM, la cual varía según factores como género, edad, etnia, pero se ubica entre 15% a 30%, siendo mayor en la población de origen hispana. (12)

Estudios recientes indican que la prevalencia del síndrome metabólico en la población general de México es de aproximadamente 36 %, la cual es mayor a la informada por la Tercera Encuesta de Evaluación Nacional en Salud y Nutrición en población de Estados Unidos, que fue de 26.7 %. Sin embargo, la prevalencia aumenta conforme avanza la edad, llegando a ser hasta de 44 % en individuos mayores de 50 años. La prevalencia de SM se ha acompañado de un incremento en la epidemia de obesidad, y es importante en la enfermedad arterial coronaria. (13).

Por otro lado, varios estudios que han investigado la asociación del SM con factores de riesgo cardiovascular tanto clásicos como aquellos que no lo son, como por ejemplo la asociación de SM con hígado graso (14).

Son menos los estudios que han analizado la asociación del SM con la extensión del daño coronario evaluado por angiografía coronaria, destacando el que reportó la prevalencia de SM, evaluando lesiones coronarias mediante angiografía, con la escala de riesgo cardiovascular de Framingham. Estos autores mostraron que el SM es un determinante independiente de enfermedad arterial coronaria significativa definida por angiografía, solo entre aquellos individuos con bajo riesgo de eventos coronarios a diez años (15). Además, en pacientes con enfermedad vascular sintomática se encontró que el síndrome metabólico se asocia con la extensión del daño vascular (15-16).

En la fisiopatología del síndrome metabólico (SM) participan alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados proinflamatorios y protrombóticos. (17). Estas anomalías parecen estar relacionados con la resistencia a la insulina (RI), favorecida por el aumento de ácidos grasos libres, muchas veces relacionado con el sobrepeso. Este estado provoca trastornos en la utilización de glucosa celular, así como desregulación de su producción hepática (18). El metabolismo lipídico también es consecuencia de la RI, que favorecen las alteraciones características del SM: hipertrigliceridemia y C-HDL bajo. La hipertensión se relaciona con diferentes mecanismos como consecuencia de alteraciones en la vía de señalización de la insulina y con anomalías en la regulación del sistema nervioso vegetativo y del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Además de las repercusiones en el desarrollo de la aterosclerosis, últimamente se han relacionado el SM y la RI con otras patologías, como el hígado graso no alcohólico (19).

Por todo lo anterior se ha demostrado el importante papel de los factores de riesgo cardiovascular y de la RI en la evolución de la aterosclerosis estando ya establecido que la principal complicación cardiovascular del SM es la cardiopatía isquémica (20). La suma del riesgo dado por cada uno de los componentes del SM no es suficiente para explicar el riesgo derivado del SM (21). Desde el punto de vista fisiopatológico, la RI que probablemente se encuentra en la mayoría de los casos de SM (22), condiciona la presencia de otros factores de riesgo no clásicos (proinflamatorios y protombóticos) que también contribuyen a aumentar el riesgo cardiovascular (23).

Varios estudios han demostrado una prevalencia alta de SM, siendo más elevada en pacientes con cardiopatía isquémica (24). En el presente trabajo se pretende analizar la prevalencia del SM en pacientes coronarios y su relación con la extensión y severidad de las lesiones aterosclerosas evaluadas mediante estudio angiográfico. El análisis de los resultados angiográficos se realizó utilizando la escala Syntax la cual se basa en la presencia o ausencia de nueve criterios específicos: número y localización de las lesiones, tronco, triple vaso, oclusión total, tortuosidad, bifurcación, trombo, calcificación y dominancia.

En el estudio Syntax (SYNergia entre Intervención coronaria percutánea con TAXus y cirugía cardiaca) en el que se aleatorizaron 1,800 pacientes con enfermedad coronaria de tres vasos o enfermedad del tronco de la coronaria izquierda no tratados previamente dividieron a los pacientes en riesgo bajo cuando tenían un puntaje <22, intermedio de 22-32 y alto >33 de acuerdo a ésta escala para realizar intervención coronaria percutanea (ICP) o cirugía de revascularización coronaria (CRVC). El primer punto final combinado estuvo compuesto por mortalidad, eventos cardíacos y cerebrovasculares y necesidad de nueva revascularización. (25).

Teniendo en cuenta estos datos y que en nuestro país no existen estudios que hayan analizado la repercusión clínica, bioquímica y angiográfica del síndrome metabólico en pacientes con cardiopatía isquémica se realizó ésta investigación para evaluar la relación de la extensión del daño coronario en pacientes con y sin síndrome metabólico.

4. OBJETIVOS

Objetivo General.

- Investigar si en los pacientes con enfermedad arterial coronaria la presencia de síndrome metabólico se asocia a mayor extensión y severidad de las lesiones aterosclerosas.

Objetivos Específicos.

- Determinar la prevalencia de SM en la población de pacientes con EAC.
- Estudiar las características clínicas, bioquímicas y angiográficas (por medio de cateterismo cardiaco) de pacientes coronarios con y sin SM.
- Determinar en un subgrupo de pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 la asociación y prevalencia en la extensión de lesiones angiográficas.

5. JUSTIFICACIÓN

Hasta la fecha no existen estudios en población mexicana que hayan investigado la repercusión clínica, bioquímica y angiográfica de síndrome metabólico en pacientes con cardiopatía isquémica. Los resultados del presente estudio permitirán conocer si la presencia y extensión de lesiones ateroscleróticas son mayores en los individuos con síndrome metabólico, que en aquellos sin éste. Ésta información tiene el potencial de ser útil para establecer medidas preventivas que disminuyan el riesgo de eventos cardiovasculares nuevos o recurrentes.

6. HIPÓTESIS

H1: La extensión y severidad de las lesiones ateroscleróticas en pacientes con EAC es mayor en los pacientes que cursan con SM.

H0: La extensión y severidad de las lesiones ateroscleróticas en pacientes con EAC no es mayor en los pacientes que cursan con SM.

7. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo para caracterizar las lesiones angiográficas en población mestiza mexicana asintomática. Este trabajo es un subestudio del proyecto GEA (**G**enética de la **E**nfermedad **A**terosclerosa) que busca evaluar la asociación de diferentes genes y factores de riesgo con la EAC.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

UNIVERSO DE TRABAJO

El estudio Genética de la Enfermedad Aterosclerosa (GEA), que se está llevando a cabo en el Departamento de Endocrinología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICh), tiene como objetivo identificar y analizar las bases genómicas que predisponen a la enfermedad arterial coronaria, y examinar la relación de factores de riesgo tradicionales y emergentes con la aterosclerosis establecida y con la forma subclínica de la enfermedad en población mexicana. El estudio incluirá 1,000 pacientes con EAC prematura (edad al momento del diagnóstico menor a 55 años de edad en hombres y menor de 65 años en mujeres) y 1,000 individuos control, de ambos géneros con edad de 35 a 70 años.

Los criterios de exclusión son: evento cardiovascular agudo en los tres meses previos al estudio, presencia de insuficiencia cardiaca sintomática, enfermedad hepática, renal u oncológica, alteración tiroidea no tratada y tratamiento con corticoesteroides. De los pacientes del grupo control, una parte se está seleccionando de la población que acude con fines de donación al banco de sangres del INCIH y de los que acuden al Departamento de Hemodinámica para cateterismo diagnóstico o terapéutico. En el grupo control no se incluyeron individuos con historia de trastornos hepático, renales, oncológicos, ni con problemas tiroideos sin tratamiento o que estén recibiendo corticoesteroides. En pacientes y en controles es requisito que el sujeto de estudio y sus dos generaciones previas sean mestizos (español-amerindio) y hayan nacido en México. Todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

11. PROCEDIMIENTO

Métodos clínicos y de laboratorio.

En todos los participantes se aplicaron cuestionarios estandarizados para obtener información de relevancia para el estudio. La dieta habitual durante el año previo fue evaluada utilizando un cuestionario de frecuencias de consumo, diseñado y validado en población mexicana por el Instituto Nacional de Salud Pública. (26). La actividad física se cuantificó mediante un cuestionario que proporciona información sobre frecuencia, intensidad y duración de la actividad; lo que le confiere particular utilidad para analizar la correlación con variables de riesgo cardiovascular. (27).

El peso se midió en una báscula calibrada y la talla utilizando un estadímetro de pared SECA 222 (Hamburgo, Alemania). El índice de masa corporal (IMC) se calculó con la fórmula $\text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$. La circunferencia de cintura se midió con una cinta métrica de fibra de vidrio, en el punto medio de la distancia entre la parte inferior de la última costilla y la cresta ilíaca. La presión arterial se midió en posición sedente, después de por lo menos cinco minutos de reposo, utilizando un esfigmomanómetro digital Welch Allyn, series 52000 (Skaneateles Falls, N.Y, E.U.A.), y el promedio de las dos últimas de tres mediciones consecutivas se utilizó en el análisis. En ayuno de 12 horas y después de reposo durante 20 minutos en posición sedente, se colectó sangre venosa.

Después de centrifugar en frío, el plasma y el suero se dividieron en alícuotas. A las alícuotas de plasma se añadieron inhibidores de proteasas (Aprotinina 100 KIU / ml, Benzamidina 1mm). Todas las alícuotas se almacenaron a -70° C.

El colesterol total (CT), colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), los triglicéridos (TG) y glucosa se cuantificaron en muestras frescas. Las determinaciones de colesterol total, triglicéridos y glucosa en plasma, se realizaron en un autoanalizador Hitachi 902 (Hitachi LTD, Tokyo Japan). El colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), se determinó mediante un método enzimático homogéneo (Roche Diagnostics, Mannheim Alemania).

El colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), se calculó con la fórmula de Friedewald modificada por De Long (28). Todas las mediciones bioquímicas se realizaron en el Laboratorio de Endocrinología del INCICH. La precisión y exactitud de las determinaciones de lípidos, son evaluadas periódicamente por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, GA (CDC, por sus siglas en inglés). La apoproteína B (apoB), apoproteína A-I (apo A-I), alanina aminotransferasa (TGP), aspartato aminotransferasa (TGO), fosfatasa alcalina (ALP) y La gamma glutamil-transpeptidasa (GGT) se determinaron en suero con el autoanalizador Hitachi 902. Los coeficientes de variación inter ensayo en el laboratorio son inferiores al 6%.

Estudio de Cateterismo Cardíaco.

Para la evaluación angiográfica se utilizó la escala de riesgo Syntax, con la cual, se obtiene una puntuación de acuerdo a los siguientes parámetros: localización de lesiones, tronco, triple vaso, oclusión total, tortuosidad, bifurcación, trombo, calcificación y dominancia de acuerdo al segmento afectado. Figura 1.

Las puntuaciones más altas de la escala representan a los pacientes con enfermedad de mayor complejidad y que tiene las mayores dificultades de tratamiento. (29)

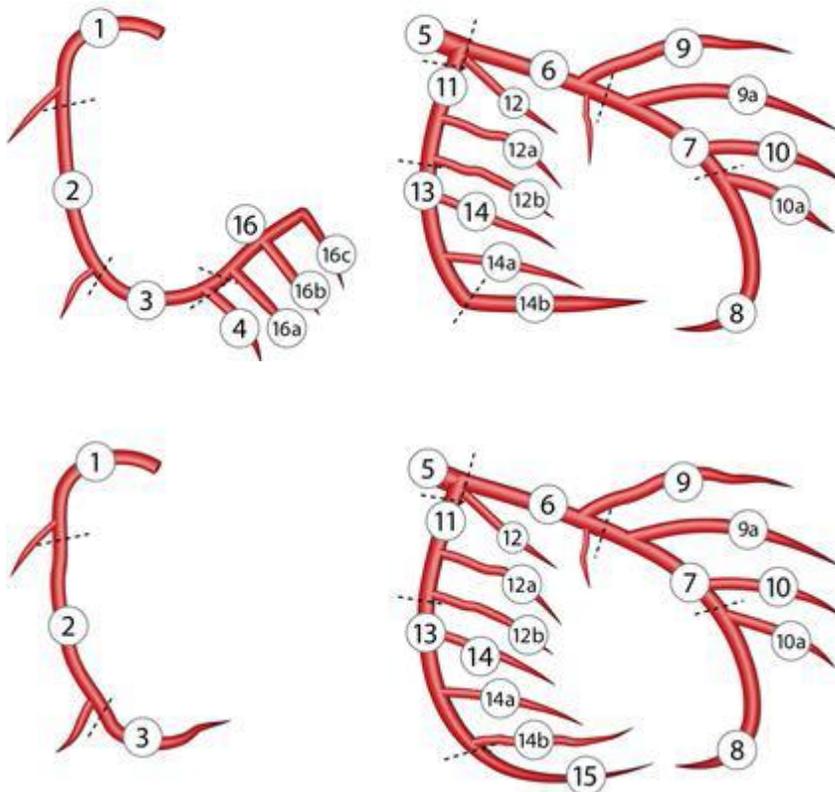


Figura 1. Segmentos de cada territorio arterial de la circulación coronaria utilizada en la escala de riesgo Syntax.

Esta escala fue usada durante el estudio SYNTAX como una herramienta capaz de identificar numéricamente a los pacientes con afección en múltiples vasos que serían buenos candidatos a Intervención coronaria percutánea. En última instancia, esta escala gradúa la complejidad de las lesiones coronarias en los pacientes multiarteriales. En el año 2009 se presentó un ensayo clínico que muestra la importancia de ésta escala en el seguimiento a largo plazo de los pacientes de acuerdo con la clasificación en bajo riesgo (0 a 22 puntos), intermedio (23-32 puntos) o alto (=> 33 puntos). El formulario electrónico que permitió calcular la escala SYNTAX está disponible en la dirección: <http://www.syntaxscore.com> permitiendo a los cardiólogos y cirujanos cardiovasculares calcular la puntuación del paciente y tener una descripción de la complejidad anatómica de la vasculatura coronaria. En nuestro estudio la escala fue evaluada por tres especialistas en cardiología intervencionista.

Definición de variables.

Hipertensión arterial: cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 , presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg o uso de medicamentos antihipertensivos. Sobrepeso: índice de masa corporal (IMC) de 25 a 29.9 kg/m². Obesidad: IMC ≥ 30 kg/m². Obesidad abdominal: valores de circunferencia de cintura (CC) ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres. Hipercolesterolemia: colesterol total > 200 mg/dl, C-LDL > 130 mg/dl, o uso de medicamentos hipolipemiantes. Hipertrigliceridemia: TG > 150 mg/dl. Hipoalfalipoproteinemia: C-HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres. Glucosa en ayuno alterada: glucosa en ayuno de 100 a 125 mg/dl. Diabetes tipo 2: glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl o tratamiento con hipoglucemiantes o insulina. Tabaquismo positivo: consumo de más de un cigarrillo por día. La escala Syntax se clasificó de acuerdo a la recomendación internacional en riesgo bajo (puntaje < 22) moderado (23-32) y alto (> 33).

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software para Windows SPSS versión 15. (SPSS Inc., Chicago, USA). Los resultados son expresados como media \pm desviación estándar para variables normales, como mediana (rango intercuartil) para variables no paramétricas y como número de individuos (%) para variables categóricas. La comparación de medias, medianas y frecuencias fueron hechas con t de Student, U de Man Whitney y Chi cuadrada, respectivamente. Se empleó análisis de correlación simple en la población total y estratificada por la presencia o ausencia de síndrome metabólico y cada uno de los componentes de éste. Las comparaciones y modelos se consideraron significativos con $p < 0.05$.

11. RESULTADOS

Se estudiaron 148 individuos de 28 a 79 años, en el período comprendido del 1 de marzo del 2010 al 31 de mayo del 2011. Del total de sujetos, 118 (82%) eran hombres y 30 mujeres (18%). De éstos, 92 (78%) hombres y 25 (21%) mujeres tuvieron síndrome metabólico. En el total de la población, al analizar por género no hubo diferencias significativas en las características clínicas.

En la **tabla 1** se muestran las características clínicas de la población estudiada. En la población total, como se ha observado en otros estudios el IMC, la circunferencia de cintura, colesterol total, C- no HDL, triglicéridos, apoB y glucosa

fueron significativamente más altos y el C-HDL más bajo en los pacientes con síndrome metabólico. En las mediciones topográficas los índices de grasa abdominal total (GAT) y la grasa abdominal (GAS) fueron significativamente más altos en los casos con SM. La grasa abdominal visceral (GAV) aunque también más alta, no mostró significado estadístico.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE POBLACION GENERAL

| | Todos los sujetos (n=148) | | p |
|--------------------------------|------------------------------|---------------|--------|
| | Sin SM (n=31) | SM (n=117) | |
| Edad (años) | 53 (34-73) | 54 (32-74) | 0.44 |
| PAS (mmHg) | 115 (106-126) | 122 (112-135) | 0.33 |
| PAD (mmHg) | 71 (66-77) | 76 (70-82) | 0.32 |
| IMC (Kg/m ²) | 26 (20-33) | 29 (22-46) | 0.0001 |
| Circunferencia de cintura (cm) | 93 (69-119) | 100 (80-138) | 0.001 |
| CT (mg/dl) | 151 (93-243) | 169 (96-321) | 0.042 |
| C-LDL (mg/dl) | 88 (31-163) | 97 (30-222) | 0.238 |
| C-HDL (mg/dl) | 42 (24-64) | 36 (11-59) | 0.002 |
| C-no HDL(mg/dl) | 109 (61-190) | 132 (46-279) | 0.006 |
| TG (mg/dl) | 129 (57-219) | 219 (77-819) | 0.0001 |
| ApoB | 73 (31-150) | 88 (31-196) | 0.019 |
| ApoA | 121 (77-171) | 121 (76-179) | 0.843 |
| Glucosa (mg/dl) | 89 (78-141) | 118 (69-302) | 0.001 |
| GAS | 221 (83-418) | 272 (78-722) | 0.030 |
| GAV | 159 (51-358) | 181 (54-408) | 0.123 |
| GAT | 381 (138-698) | 452 (143-913) | 0.018 |

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal, CT: colesterol total; C-LDL: colesterol en lipoproteínas de baja densidad; C-HDL: colesterol en lipoproteínas de alta densidad; C-no HDL: colesterol no HDL, TG: triglicéridos, ApoA: apolipoproteína A, apoB: apolipoproteína B, GAS: grasa abdominal, GAV grasa abdominal visceral, GAT: grasa abdominal total. Los valores están expresados como prueba de muestras independientes. T de Student $p < 0.001$.

Al analizar el grado de obstrucción por coronariografía, la proporción de lesiones significativas (obstrucción >70%) en la arteria circunfleja (31.6% vs 16.1%, $p=0.039$) y en la coronaria derecha (35% vs 12.9%, $p=0.017$), fue mas alta en los pacientes con SM. En tronco y en la descendente anterior no se observaron diferencias significativas al comparar pacientes con y sin SM (Figura 2).

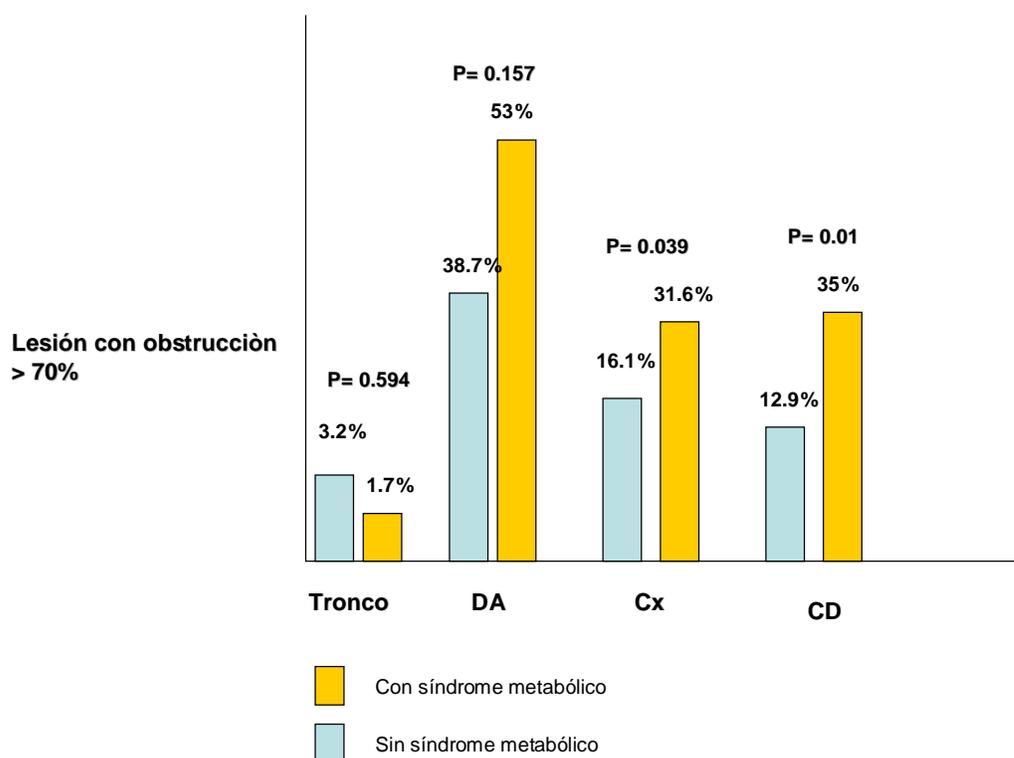


Figura 2. Proporción de lesiones significativas en arterias coronarias en pacientes con y sin SM. DA: arteria descendente anterior, Cx: circunfleja, CD: coronaria derecha.

Cuando se analizó la prevalencia de enfermedad univascular con multivascular en pacientes con SM fue de 18.8%, 24.8% y 31.6% (uno, dos y tres vasos respectivamente) y en pacientes sin SM de 38.7%, 16.1% y 6.5%. (p de tendencia 0.005) (Figura 3).

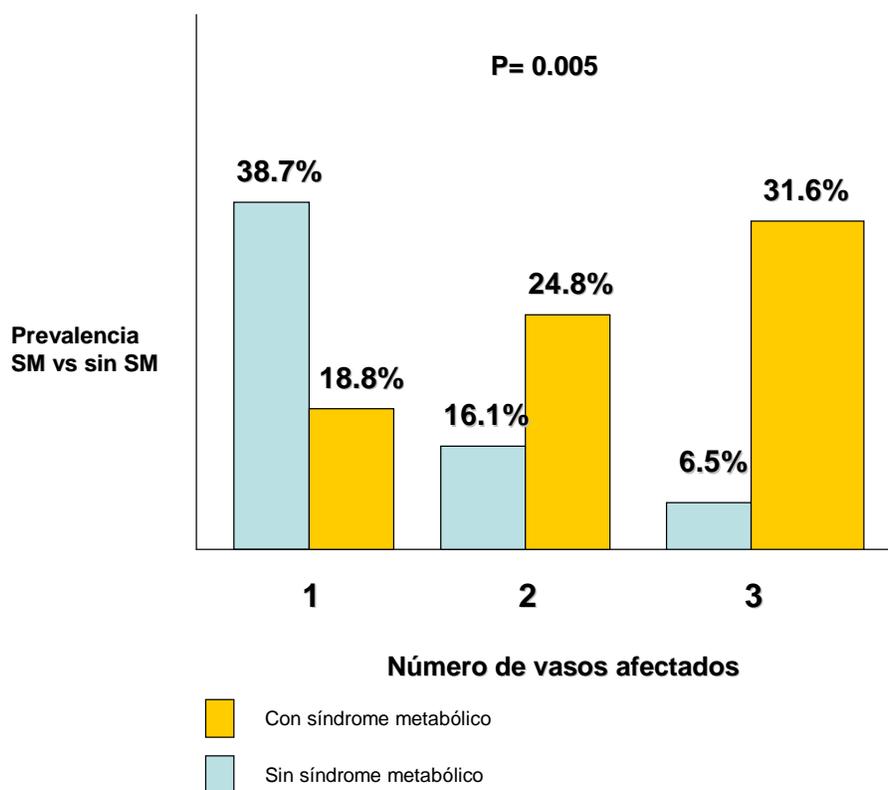


Fig 3 Prevalencia de síndrome metabólico de acuerdo a número de vasos afectados.

En comparación con los pacientes que presentaron escala Syntax leve (<22), los paciente con escala Syntax moderada (23-32) y severa (>33) mostraron prevalencia más alta de SM, pero las diferencias no alcanzaron significado estadístico ($p=0.06$) (Figura 3). Los resultados fueron similares al excluir pacientes con diabetes mellitus: 65%, 76% y 81% ($p=0.432$) respectivamente.

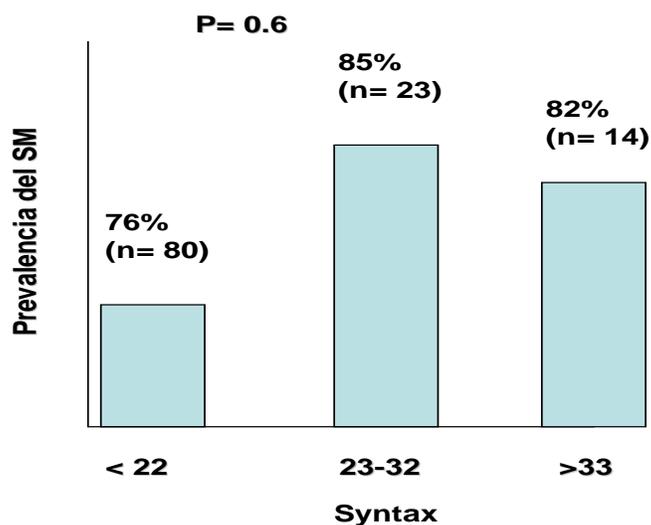


Fig 4 Prevalencia de síndrome metabólico de acuerdo a escala Syntax en el total de población estudiada.

Sin embargo, como se muestra en la figura 4, al analizar los resultados utilizando el valor de la mediana y rango intercuartil, el valor de Syntax fue significativamente mas alto en los pacientes con que en aquellos sin SM: 15 (0-25) vs 5 (0-14.5), $p=0.03$.

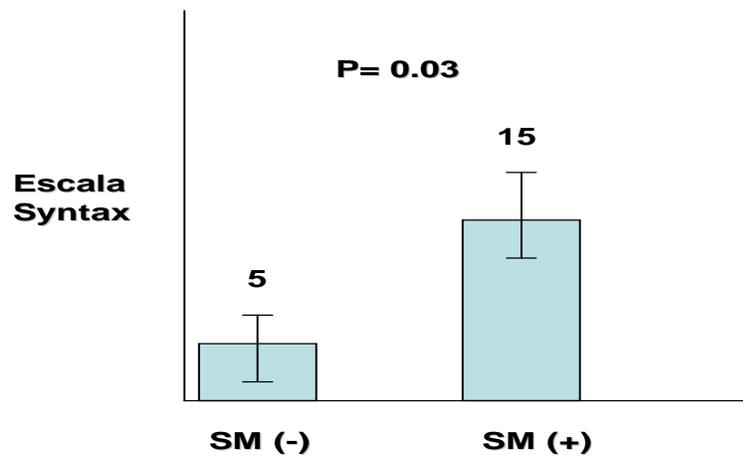


Fig 5. Análisis por mediana de la escala Syntax con la presencia o ausencia de síndrome metabólico

Tabla 2. Asociación de SM y sus componentes con la escala de riesgo Syntax.

| Syntax intermedio-severo | Mediana | RI |
|---------------------------------|----------------|------------|
| SM + | 15 | 0 - 25 |
| SM - | 5 | 0 - 14.5 |
| p | 0.043 | |
| Obesidad abdominal + | 12.5 | 0 - 24.5 |
| Obesidad abdominal - | 12 | 0 - 25.5 |
| p | 0.806 | |
| HTG + | 15.5 | 0 - 25 |
| HTG - | 9 | 0 - 22 |
| p | 0.122 | |
| C-HDL bajo | 13 | 0 - 24 |
| C-HDL normal | 11 | 0 - 24.5 |
| p | 0.556 | |
| HTA + | 11 | 0 - 24 |
| HTA - | 14.5 | 0 - 29.5 |
| p | 0.425 | |
| Glucosa elevada | 17 | 3.5 - 25.5 |
| Glucosa normal | 8.5 | 0 - 20.25 |
| p | 0.069 | |

RI: rango intercuartil, Obesidad abdominal: cintura > 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres; HTG: triglicéridos > 150 mg/dL (1.7 mmol/L) Colesterol-HDL bajo: menor de 40 mg/dL en hombres, menor de 50 mg/dl; HTA: presión sistólica mayor de 130 mm/Hg, diastólica mayor de 85 mm/Hg; glucosa: \geq 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o diagnóstico previo de diabetes tipo 2.

La tabla 2 muestra las asociaciones del SM y sus componentes con la escala de riesgo Syntax en la población estudiada. La asociación del SM con la escala de riesgo Syntax fue significativa ($p= 0.04$) pero ninguno de los componentes del SM

se asoció significativamente con las lesiones coronarias evaluadas mediante la escala Syntax: cintura elevada ($p=0.806$), hipertrigliceridemia ($p=0.122$), C-HDL bajo ($p= 0.556$), hipertensión arterial ($p= 0.425$) y glucosa elevada ($p=0.069$). Sin embargo, en el análisis de correlación simple, los triglicéridos >150 mg/dl fueron el único componente del SM asociado con la gravedad de las lesiones angiográficas de manera significativa ($p= 0.04$).

12. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados del presente estudio mostraron que los pacientes con EAC establecida tienen una prevalencia de SM mucho más alta que la observada en población abierta mexicana; un perfil de riesgo más adverso y, carga de aterosclerosis, evaluada con el valor de la mediana, más alta que en los pacientes sin el síndrome. Además, la proporción de lesiones con obstrucción mayor al 70% fue significativamente más alta en los pacientes portadores del SM.

Estudios previos han reportado la prevalencia del SM en pacientes con EAC. La prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con cardiopatía isquémica ha sido revisada en diversos estudios; Solymoss y colaboradores encontraron una prevalencia del 50% de SM según los criterios del ATP III en pacientes con enfermedad coronaria sintomática, y observaron que al presentar más alteraciones metabólicas y criterios de SM, los pacientes tienen mayor gravedad de la enfermedad coronaria. (30) Otro estudio evaluó la prevalencia de síndrome metabólico y reportó también que el 50% de los pacientes tenían síndrome metabólico. La alteración del metabolismo de los hidratos de carbono (85%) fue el factor más prevalente, seguido de los valores bajos del C-HDL (80%). Entre los pacientes no diabéticos, el 34% presentaba SM, y su componente más frecuente fue el C-HDL bajo (86%), seguido de hipertensión arterial e hipertrigliceridemia,

mientras que la glucemia basal alterada fue menos frecuente (31). Nuestros resultados mostraron una prevalencia aún más alta de SM (79%) en pacientes coronarios. Esta prevalencia es mayor a la descrita en otras poblaciones de enfermos coronarios. Además, el hecho de que la prevalencia de SM sea mayor en población con EAC que en población general, indica la relación existente entre SM y cardiopatía isquémica. De los componentes individuales del síndrome metabólico, el más frecuente fue la obesidad abdominal (85%), seguida de la hipertensión arterial (75%), valor bajo de C-HDL (64.2%), hipertrigliceridemia (61.5%) y, finalmente, la glucemia elevada (40.5%).

Los resultados también mostraron que los pacientes coronarios con SM cursan con mayor obesidad general y obesidad abdominal, además, tienen valores más altos de colesterol total, colesterol no HDL, apoB y glucosa. Es interesante señalar que en las mediciones tomográficas se encontraron valores más altos de grasa abdominal subcutánea, grasa abdominal total y grasa abdominal visceral, sin embargo, esta última no alcanzó significado estadístico. Es bien conocida la relación directa entre los valores de colesterol total y la incidencia de EAC. Pero es importante destacar que los valores altos de C-no HDL y de apoB, parecen ser mejores predictores de enfermedad coronaria futura o de eventos recurrentes.

De acuerdo con el perfil de riesgo más aterogénico, los pacientes con SM del presente estudio mostraron mayor severidad de las lesiones ateroscleróticas en

las arterias coronarias, principalmente en la circunfleja y en la coronaria derecha. Además, el valor de la mediana de la escala Syntax, fue significativamente más alta en los portadores del SM. De lo revisado en la literatura, no encontramos estudios que hayan investigado las características de las lesiones coronarias por escala de riesgo Syntax y su asociación con el síndrome metabólico por lo que el presente estudio es el primero en su género. Por otra parte, la asociación de síndrome metabólico y estenosis coronaria subclínica ha sido evaluada al utilizar estudios diferentes a la coronariografía como la angiotomografía coronaria. T. Lin y colaboradores encontraron que en sujetos de mediana edad, el síndrome metabólico se relaciona con un incremento en el riesgo de la presencia de placas calcificadas, sin embargo sin asociarse con la estenosis de segmentos coronarios (33).

Es importante señalar que, a pesar de la mayor gravedad de la aterosclerosis en los pacientes con SM, el análisis de regresión logística no mostró asociación del SM ni de alguno de sus componentes con las lesiones coronarias. Las relaciones independientes se observaron con la edad, género y colesterol total. Nuestro estudio no puede descartar la participación de otros factores protrombóticos que suelen estar presentes en pacientes con SM.

13. CONCLUSIONES

- La prevalencia del SM en pacientes mexicanos con EAC es más alta que en la población general.
- El perfil de riesgo es más adverso en los pacientes portadores del SM que en aquellos sin el síndrome.
- Los pacientes con SM mostraron mayor severidad de la obstrucción coronaria.
- Ninguno de los componentes ni el SM mismo, mostraron asociación independiente con la gravedad de las lesiones angiográficas.

Estos resultados destacan la necesidad de establecer medidas preventivas que disminuyan la prevalencia del SM en pacientes con EAC y, consecuentemente, el riesgo de eventos cardiovasculares nuevos o recurrentes. Además, sienta las bases para la realización de estudios que den seguimiento al daño coronario.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Cupples LA, D'Agostino RB: Some risk factors related to the annual incidence of cardiovascular disease and death in pooled repeated biennial measurements. Framingham Heart Study: 30 year follow-up. Bethesda: US Department of Health and Human Services; 1987.
2. Meisinger C, Koletzko B, Heinrich J. Metabolic syndrome: Older than usually assumed, but still too young to die. *Clin Chem*. 2006; 52: 897-8.
3. McMahan CA, Malcolm GT. Metabolic syndrome and angiographic coronary artery disease prevalence in association with the Framingham risk score. *Metab Syndr Relat Disord*; 2010; 8(3): 201-8
4. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367:1747-1757.
5. Isomaa B, Alegren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
6. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998
7. 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). *Circulation*. 2002; 106: 3143-421
8. Daniels S, Heinrich J. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome; *Circulation*. 2006; 26: 143-223
9. Grundy S, Cleeman J, Daniels S, Donato K, Eckel R, Franklin B, et al. AHA/NHLBI Scientific statement. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation*. 2005; 112: 2735-52.

10. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2009;120:1640-45.
11. Mediterranean Diet and the Metabolic Syndrome: The End of the Beginning. Katherine Esposito, Dario Giugliano. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. June 2010, 8(3): 197-200.
12. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-64.
13. Hanley AJ, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2002;25:177-84.
14. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-2449.
15. Yoshifusa Aizawa, Norihito Kamimura Cardiovascular risk factors are really linked in the metabolic syndrome: This phenomenon suggests clustering rather than coincidence *International Journal of Cardiology* 109. 2006; 213 – 218
16. Olijhoek JK, van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. SMART Study Group. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or aortic aneurysm. *Eur Heart J* 2004;25:342-348.
17. McGill HC, Jr., McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1307S-1315S.
18. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manificat L, L'Huillierl, et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005;165:1192-1198
19. L'Italien G, Ford I, Shepherd J. The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiac events in WOSCOPS males. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:291

20. Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome: more than the sum of its parts? *Circulation*. 2003;108:1546-51.
21. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NECP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. 2003;52:1210-4.
22. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2003;108:414-9.
23. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. 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*. 2003; 107:391-7.
24. Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Varga S. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerosis risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol*. 2004;93:159-64
25. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. Patrick W., Marie-Claude Morice, A. Pieter Kappetein, Antonio Colombo, *N Engl J Med* 2009;360:961-72.
26. Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández -Àvila J, Madrigal H, Willet W. Validity and reproductibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Pública Me* 1998;40:133-40.
27. Baeke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 1982;36:936-4
28. De Long D, De Long E, Wood P, Lippel K, Rifkind BM. A comparison of methods for the estimation of plasma low- and very low- density lipoprotein cholesterol. *JAMA* 1986; 256:2372-2377.
29. Georgios S, Marie-Angèle M , Arie Pieter K, Marie-Claude M, The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv*.2005;1:219-227.

30. Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lesperance J, et al. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol.* 2004;93:159-64.
31. Prevalence of Metabolic Syndrome and its Components in Patients With Acute Coronary Syndrome. Ana Jover, Emili Corbella, Anna M, Jesùs Milla *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(7):579–586
32. Nakatani D, Sakata Y, Sato H, Mizuno H, Shimizu M, Suna S, et-al, Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Clinical impact of metabolic syndrome and its additive effect with smoking on subsequent cardiac events after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007; 99:885-9
33. Association of metabolic syndrome and diabetes with subclinical coronary stenosis and plaque subtypes in middle-aged individuals T. Lin, J.-C. Liu, L.-Y. Chang and T.-M. Lee. *Diabet. Med.* 28, 493–499 (2011).