



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

**“INDICES METABÓLICOS, CORRELACIÓN ENTRE INDICE
ADIPONECTINA/LEPTINA (A/L), LEPTINA/RESISTINA (L/R),
ADIPONECTINA/RESISTINA (A/R) Y RIESGO CARDIOVASCULAR”
(ALLRISK)**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DR. LUIS JOSÉ CABRERA MIRANDA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**DIRECTOR DE TESIS
Dr. José Juan Lozano Nuevo
Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra**

-2013-



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

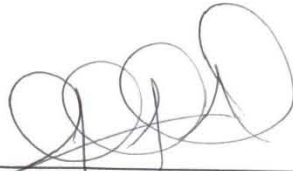
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**"INDICES METABÓLICOS, CORRELACIÓN ENTRE INDICE ADIPONECTINA/LEPTINA (A/R),
LEPTINA/RESISTINA (L/R), ADIPONECTINA/RESISTINA (A/R) Y RIESGO CARDIOVASCULAR"
(ALLRISK)**

DR. LUIS JOSÉ CABRERA MIRANDA

Vo Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo



Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret



Director de Educación e Investigación



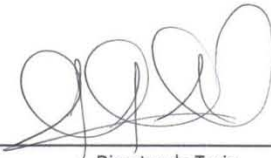
**DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SAUD DEL DISTRITO FEDERAL**

"INDICES METABÓLICOS, CORRELACIÓN ENTRE INDICE ADIPONECTINA/LEPTINA (A/R),
LEPTINA/RESISTINA (L/R), ADIPONECTINA/RESISTINA (A/R) Y RIESGO CARDIOVASCULAR"
(ALLRISK)

DR. LUIS JOSÉ CABRERA MIRANDA

Vo Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo



Director de Tesis
Titular del Curso de Especialización
Hospital General Ticomán

Vo Bo.

Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra



Director de Tesis
Jefe de Enseñanza
Hospital General Ticomán

**“INDICES METABÓLICOS, CORRELACIÓN ENTRE INDICE ADIPONECTINA/LEPTINA (A/L), LEPTINA/RESISTINA (L/R), ADIPONECTINA/RESISTINA (A/R) Y RIESGO CARDIOVASCULAR”
(ALLRISK)**

DR. LUIS JOSÉ CABRERA MIRANDA

Vo Bo.
Dr. José Juan Lozano Nuevo

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Vo Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

“INDICES

INDICE.

I.- RESUMEN.....	6
II.-SUMMARY.....	7
III.- INTRODUCCION.....	8-11
IV.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
V.-PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	13-14
VI.-JUSTIFICACION.....	14
VII.-HIPOTESIS.....	14
VIII.-OBJETIVOS.....	15
GENERAL.....	15-16
ESPECIFICOS.....	15-16
IX.-TIPO DE ESTUDIO.....	16
X.- DEFINICION DE VARIABLES.....	16
XI.-CALCULO DE LA MUESTRA.....	17
XII.-CRITERIOS.....	17
INCLUCION.....	17
EXCLUCION.....	17
ELIMINACION.....	17
XIII.-MATERIAL Y METODOS.....	17-19
XIV.-ANALISIS ESTADISTICO.....	20
XV.-RESULTADOS.....	20-
27	
XVI.-DISCUSIÓN.....	28
XVII.-CONCLUSIONES.....	29
XVIII.- PERSPECTIVAS.....	30
XIX.- BIBLIOGRA9FIA.....	31-32
XX.- ANEXOS.....	32-37

RESUMEN

Introducción La adipocinas son sustancias secretadas a través del tejido adiposo, de estas sustancias se ha descrito importante actividad endocrina, dos adipocinas en particular han sido motivo de importante estudio, adiponectina y resistina, los efectos de estas adipocinas son contrarios, por dicho motivo en diferentes estudios se ha tratado de dilucidar el efecto claro que estas adipocinas juegan en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular entre ellos las diferentes correlaciones que comparten con otros procesos cardiovasculares, en pocos estudios, básicamente uno descrito por Cia-Hin y Muniandy se describe un nuevo índice adiponectina-resistina, el fundamento del establecimiento del índice la búsqueda de una interacción intrínseca entre ambas adipocinas saber si a través del IA-R podría demostrarse una relación con los diferentes componentes del síndrome metabólico comparado con los valores solos de adipocinas,

Objetivo El objetivo de este estudio es identificar las correlación existente entre el índice adiponectina-resistina (IA-R) con el índice brazo-tobillo (I-BT) para establecer como se relaciona con riesgo cardiovascular. Además se correlacionara el índice adiponectina-resistina con diferentes componentes bioquímicos y clínicos de pacientes con síndrome metabólico.

Métodos Un total de 41 paciente con diagnostico de síndrome metabólico fueron enrolados en el estudio la edad promedio de ellas fue de 53 años, el valor promedio de IBT fue de 0.79 con DS, el valor promedio de índice adiponectina-resistina IAR fue de 1.3, el valor para adipocentina promedio de 7.2, resistina valor promedio de 16.2, filtrado glomerular promedio de 81.6 ml/min. Las diferentes determinaciones fueron realizadas por ELISA (ensayo de inmunoabdosrbancia ligado a enzima, el análisis estadístico de las diferentes variables fue realizado mediante coeficiente de correlación de Spearman y con regresión lineal.

Resultados Todos los pacientes cursaron con diagnostico de síndrome metabólico, cuando se realizo el análisis de correlación entre las diferentes variables no se encontró correlación significativa entre los valores de índice IBT e índice AR, con un coeficiente de correlación de Spearman $r=0.08$ y $p=0.60$ sin embargo si encontramos una fuerte asociación entre los valores de del índice AR y los valores del filtrado glomerular con coeficiente de correlación de Spearmande $r=0.56$ $p=0.0001$.tambien se encontró una fuerte correlación positiva entre los valores de adiponectina y resistina.

Conclusiones El índice adiponectina-resistina no resulto ser un índice útil para detección de riesgo cardiovascular, sin embargo si tiene una importante correlación con la caída del filtrado glomerular además encontramos una fuerte correlación lineal positiva entre los valores de adiponectina y resistina pero eso se comentara en estudios posteriores..

SUMMARY

Introduction Adipokines are substances secreted by adipose tissue, these substances are described important endocrine activity, two adipocinas particular have caused major study, adiponectin and resistin, the effects of these adipokines are contrary as a result is different studies have attempted to elucidate the net effect that these adipokines play in the development of cardiovascular diseases including various correlations they share with other cardiovascular processes, few studies, essentially the one described by Cia-Hin and Muniandys described a new index adiponectin-resistina, the foundation of the establishment of the search index of intrinsic interaction between both adipokines whether through IA-R could be demonstrated with respect to different components of metabolic syndrome compared with the values of adipokines alone,

Objective The objective of this study is to identify the correlation between adiponectin, resistin index (IA-R) with the ankle-brachial index (I-BT) to establish how it relates to cardiovascular risk. In addition, the index correlate with adiponectin, resistin different biochemical and clinical components of metabolic syndrome patients.

Methods A total of 41 patients diagnosed with metabolic syndrome were enrolled in the study of which the average age was 53 years, the average value was 0.79 IBT with DS, the mean adiponectin, resistin index was 1.3 IAR, the average value adipocentina de7.2, resistin average value of 16.2, 81.6 average GFR ml / min. The various determinations were performed by ELISA (assay enzyme-linked inmunoabdosrbancia, statistical analysis of the different variables was performed using Spearman correlation coefficient and linear regression.

Results All patients presented with a diagnosis of metabolic syndrome when performed correlation analysis between the different variables found no significant correlation between index values IBT and index AR with a Spearman correlation coefficient $r=0.08$ and $p=0.60$ But if we find a strong association between AR index values and the values of correlation coefficient filtering glomerular whit Spearman's $r = 0.56$ $p = 0.0001$. tambien found a strong positive correlation between levels of adiponectin and resistin.

Conclusions The rate-resistin adiponectin not turned out to be a useful index for detection of cardiovascular risk, however if you have a strong correlation with the fall in glomerular filtration also found a strong positive correlati3n lineal between adiponectin and resistin values but that comment on studies later.

II. INTRODUCCION

Tanto en México como a nivel mundial, la incidencia y prevalencia del síndrome metabólico ha presentado un aumento importante éste se compone de diversos elementos como son: dislipidemia, resistencia a la insulina, hipertensión y obesidad, cada uno de ellos representa de forma independiente una factor de riesgo para el desarrollo de eventos adversos, definiendo como factor de riesgo a la condición clínica o marcador bioquímico susceptible de medición, que precede a un evento bien definido y que es particularmente importante debido a que ayuda a la identificación de efectos adversos en un individuo. En el contexto de nuestra investigación el evento adverso será definido como enfermedad cardio-cerebro-vascular.

La comprensión de la fisiopatología del síndrome metabólico favorece el manejo clínico de la enfermedad cardiovascular, lo que resulta en el conocimiento de nuevos factores de riesgo y biomarcadores, que permiten intervenciones sobre el estilo de vida y la dinámica farmacológica.

La enfermedad cardiovascular como la aterosclerosis, explica en México el 75 al 85% de los eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y complicaciones asociadas a síndrome metabólico. En un estudio realizado por *Cia-Hin Lau y Sekaran Muniandy* publicado en *Cardiovascular Diabetology* en 2011, se observó que existe una fuerte asociación entre la enfermedad cardiovascular y las alteraciones de los niveles séricos de ciertas adipocinas, se encontró que la acción de la adiponectina y resistina presentan efectos contrarreguladores en el metabolismo energético, además de que la diferencia de los algoritmos de base 10 se relaciona más fuerte con enfermedad cardiovascular que los niveles séricos de ambas; tanto la hipoadipoctinemia y la hiperresistinemia son asociadas con la coexistencia de HAS y DM2, condiciones que predisponen a enfermedad cardiovascular; la presencia de esta relación hace pensar en un cociente inverso entre ambas adipocinas que puede ser un índice con mayor significancia estadística para evaluación del riesgo cardiovascular, por tanto los índices A/L, L/R y A/R tendrán mayor significancia en la demostración de riesgo cardiovascular incluso antes de que los factores de riesgo (DM2 y HAS) se presenten. El problema central radica en que la enfermedad cardiovascular se desarrolla una vez presentes los factores de riesgo; con el conocimiento de la interrelación bioquímica entre adipocinas podemos establecer nuevos indicadores de desarrollo de enfermedad cardiovascular siendo su uso de gran trascendencia ya que ayudaría a identificar alteraciones bioquímicas en un paciente sano con un perfil predisponente al desarrollo de síndrome metabólico.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico es un desorden causado por una disrupción entre la producción y gasto energético, sus principales determinantes son la resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia, DM2, HAS y sedentarismo; nuestro país es uno de los países con mayor índice de pacientes con obesidad y desarrollo de síndrome metabólico, se estima que al menos 1 de cada 10 habitantes habrán presentado al menos un evento cardio-cerebrovascular en su vida. En la génesis de la enfermedad cardiovascular el síndrome metabólico tiene una gran influencia, ya que involucra un cúmulo de anormalidades metabólicas que incrementan el riesgo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular. Así los criterios para clasificarlo han sido objeto de modificación desde la fecha original de su descripción en 1998 por la OMS y ello traduce el número cada vez mayor de evidencia clínica y de análisis hechos en conferencias, consensos y organizaciones profesionales.

Los elementos principales del síndrome metabólico incluyen: obesidad central, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL), hiperuricemia e hipertensión; los criterios pueden variar dependiendo de la bibliografía empleada, de acuerdo a los criterios de ATP III se incluyen:

- Obesidad central, circunferencia abdominal (> de 130 cm en varones y > 88 cm en mujeres).
- Hipertrigliceridemia (> 150mg/dl o fármacos específicos para el mismo).
- Colesterol HDL menor de 40 mg /dl y menor de 50mg/dl en hombres y mujeres respectivamente.
- Hipertensión arterial (cifras de presión sistólica mayores de 130 mm Hg o mayor de 85 mmHg de diastólica o bien uso de fármacos específicos en el tratamiento de la misma)
- Glucosa sérica en ayuno de más de 100mg/dl o uso de fármacos específicos para su tratamiento o bien diagnóstico previo de DM.

La International Diabetes Foundation, también ha establecido una serie de parámetros a través de los cuales se puede establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, estos incluyen:

- Circunferencia abdominal mayor de 94 cm en varones y mayor de 90 cm en mujeres de etnia europea, africana, y oriental.
- Circunferencia abdominal mayor de 90 cm en varones y de 80 cm en mujeres de etnia de América del sur, centro, sudeste-asiático y china

- Cintura abdominal mayor de 95 cm en varones y mayor de 90 cm en mujeres de etnia japonesa.
- Triglicéridos mayor o igual a 150 mg
- Colesterol HDL menor a 40 mg/dl o menor de 50 mg /dl en varones y mujeres respectivamente o uso de fármacos para tratamiento de dislipidemia.
- Hipertensión arterial con cifras mayores de 130 mmHg o diastólicas mayores de 85 mmHg y
- Glucosa plasmática en ayuno mayor de 100 mg/dl o diagnóstico previo de DM2.

La prevalencia de síndrome metabólico varía de una nación a otra, esto refleja la edad y etnia estudiada así como los criterios diagnósticos empleados. El Education Program, Adult Treatment Panel III (ATP III), considera que la prevalencia de síndrome metabólico aumenta de acuerdo a la industrialización del país; en México, un país en vías de desarrollo, la prevalencia del síndrome metabólico de acuerdo a los criterios de ATPIII, se ha estimado mayor en los últimos años, lo mismo para el Distrito Federal y su creciente población en la que un factor de suma importancia es la alta prevalencia de obesidad en los pacientes de edad pediátrica, recordemos que México ocupa en la actualidad uno de los primeros lugares en obesidad infantil en todo el mundo.

Los incrementos en las citocinas proinflamatorias como interleucina IL1, IL6, IL8, resistina, factor de necrosis tumoral alfa y proteína C reactiva son resultado de un aumento de producción en presencia de mayor masa de tejido adiposo; se cree que los macrófagos provenientes de éste, pudieran compartir parte de la etología del síndrome metabólico, así en la actualidad el tejido adiposo se considera como un tejido endocrino más ya que sus células producen y liberan varias citocinas entre las que se encuentran el factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas, adiponectina y leptina; siendo la adiponectina la adipocina más abundante secretada que interviene en la regulación de la sensibilidad a la insulina por los tejidos y la regulación del metabolismo energético.

Adiponectina

La adiponectina es una proteína con peso molecular de 30 KDa que consta de un dominio N terminal (colágeno) y un dominio C terminal (globular), el gen AMP1 en el cromosoma 3q27, es exclusivamente expresado en el tejido adiposo, su dominio globular es responsable de la regulación del peso y la oxidación de los ácidos grasos.

Existen diferentes formas circulantes de adiponectina: de alto y bajo peso molecular, los niveles de adiponectina de alto peso molecular se han relacionado con más trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, sugiriendo así que es ésta es la forma activa, incluso sus niveles se han encontrado disminuidos en pacientes con enfermedad coronaria e incrementados en pacientes con bajo peso.

La actividad de la adiponectina está regulada por dos formas diferentes de receptores: Adipo1 y 2; el primero expresado en mayor cantidad en músculo esquelético, mientras

que Adipo2 es más abundante en el hígado. La sobreexpresión de éstos receptores sugiere su relación con la producción de AMP cíclico así como la oxidación de ácidos grasos y metabolismo de la glucosa. La regulación de las concentraciones de adiponectina depende de la interacción entre los niveles de insulina, catecolaminas, glucocorticoides, factor de necrosis tumoral alfa, prolactina, hormona del crecimiento y andrógenos. Es así que los niveles crecientes de adiponectina se han considerado como un factor protector para el desarrollo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, mientras que la disminución de estos niveles se relaciona con un peor pronóstico en el desarrollo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.

Resistina

Debe su nombre a la propiedad de inhibir la capacidad de la insulina para estimular la captación de glucosa por parte de los tejidos periféricos, es capaz de inhibir la diferenciación del adipocito y la captación de glucosa por los tejidos periféricos. La resistina es una citocina derivada del macrófago, su peso molecular es de alrededor de 12,5 KDa y se compone de 108 aminoácidos, en contraste con la adiponectina la concentración de resistina es mucho menor, sin embargo sus concentraciones han sido encontradas elevadas en ciertos estados patológicos, tales como: resistencia a la insulina, DM 2 y enfermedad cardiovascular.

Hasta ahora es fácil deducir que las adipocinas antes descritas tienen efectos contrarios en la regulación del metabolismo energético, así los estados de hipoadiponectinemia e hiperresistinemia han sido asociados con resistencia a la insulina, desarrollo de DM 2 y síndrome metabólico; también se ha reportado en la literatura una correlación inversa entre los valores de una y otra en el desarrollo de síndrome metabólico. Dado a que la estructura de la adiponectina y resistina comparten algunas características, además de que ambas se encuentran en íntima relación con el metabolismo energético, es de esperar que los mecanismos de regulación entre ambas estén en estrecha relación; *Cia-Hin Lau y Sekaran Muniandy* en su estudio *Nove adiponectin-resistin (AR) and insulin resistance (IRar) indexes are useful integrated diagnostic biomarkers for insulin resistance, type 2 diabetes and metabolic síndrome: a case control study*, propusieron un nuevo índice adiponectina-resistina, con el cual intentaron buscar un mejor indicador a través del cual se pueda valorar la disrupción en el metabolismo energético; ellos encontraron correlación entre el índice A-R con ciertas características del síndrome metabólico, comparado con los niveles plasmáticos sólo de la adiponectina y resistina.

Planteamiento de problema

Las enfermedades cardiovasculares en la actualidad representan la causa más común de defunciones en México, explicando el 75 al 85 % de muertes, cabe hacer mención que en nuestro país existe una alta prevalencia de obesidad infantil lo cual predice el desarrollo de enfermedad cardiovascular de un alto número de habitantes y hace trascendental la identificación de los sujetos enfermos para implementación de medidas preventivas y terapéuticas. La enfermedad cardiovascular guarda relación estrecha con el síndrome metabólico y obesidad, su prevalencia está aumentando entre sociedades de economía baja y media.

La obesidad, la resistencia insulina y Diabetes Mellitus tipo 2 están aumentando constituyendo factores de riesgo importantes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. A nivel interinstitucional las unidades de la Secretaria de Salud del Distrito Federal presentan una alta incidencia y prevalencia de factores de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, lo anterior representa una alto costo para dichas instituciones; en nuestra unidad (Hospital General de Ticomán), existe un alto índice de eventos hospitalarios por complicaciones cardiovasculares tales como cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, así mismo existe una alta tasa de ingresos hospitalarios por enfermedad renal crónica, esta última como parte de las complicaciones relacionadas al síndrome metabólico, generando pérdidas de día laboral y altos costos por hospitalización, por ello pretendemos implementar nuevos métodos diagnósticos, más eficaces, baratos y sencillos de aplicar para la identificación de alteraciones moleculares antes de que factores de riesgo tales como DM2, HAS y dislipidemia se presenten y así ejercer intervenciones oportunas de prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular para lograr una disminución de las tasas de incidencia y prevalencia, disminuyendo los costos monetarios para las instituciones de salud.

Pregunta de investigación.

¿El índice adiponectina-resistina se correlaciona con riesgo cardiovascular?

Justificación

En la era de las enfermedades degenerativas tardías, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer siguen siendo las causas principales de morbilidad y mortalidad, siendo responsables del 40 y 50% de las defunciones en todo el mundo respectivamente. Las tendencias globales en las enfermedades cardiovasculares arrojan los siguientes datos; en 1990 las enfermedades cardiovasculares contribuyeron al 28% de los 50.4 millones de defunciones en el mundo y 9.7% de 1,400 millones de años de vida "ajustados en función de discapacidad" (disability-adjusted life years, DALY). Hacia 2001, estas enfermedades causaron 29% de las defunciones y 14% de los 1,500 millones de DALY perdidos, se estima que para el 2030 la población alcanzará 8,200 millones, siendo 32.5% de los decesos causados por enfermedades cardiovasculares, de las cuales 14.9% serán varones y 13.1% mujeres por cardiopatía isquémica, 10.4% de las defunciones en varones y 11.8% de en mujeres por eventos vasculares cerebrales. La mayoría se estima afectará a individuos de entre 35 a 64 años de edad.

El síndrome metabólico, es uno de los principales determinantes del desarrollo de enfermedad cardiovascular y de Diabetes Mellitus. Los criterios para calificarlo han evolucionado desde la definición original hecha en 1998 por la Organización Mundial de la Salud y ello traduce el número cada vez mayor de evidencias clínicas y de análisis de hechos en conferencias de consenso y por organizaciones profesionales. Los elementos principales del síndrome incluyen: obesidad central, hipertrigliceridemia, disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (high-density lipoprotein, HDL), hiperglucemia e hipertensión. La prevalencia de dicho síndrome aumenta con el envejecimiento. La mayor prevalencia registrada a nivel mundial corresponde a los indígenas estadounidenses y entre ellos, 60% de las mujeres de 45 a 49 años y 45% de los varones de la misma categoría de edad cumplen con los criterios del National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (NCEP:ATPIII).

El riesgo relativo de desarrollo de enfermedad cardiovascular de comienzo reciente en sujetos con síndrome metabólico en caso de no haber diabetes, es de 1.5 a tres veces en promedio, en el estudio de seguimiento durante ocho años de varones y mujeres en la etapa media de vida en el Framingham Offspring Study (FOS) el riesgo (atribuible) de que los pacientes con síndrome metabólico terminaran por mostrar enfermedad cardiovascular

(CVD) fue de 34% en varones y de 16% en mujeres, en la misma investigación, la presencia del síndrome metabólico y diabetes anticiparon la aparición de accidentes vasculares cerebrales isquémicos, con un mayor peligro para pacientes del síndrome, que

los que tenían la diabetes sola, (19 en comparación con 7%), particularmente en mujeres (27 en comparación con 5%); las personas con este síndrome también están más

expuestas a vasculopatías periféricas, el factor de riesgo es particularmente importante debido a que ayuda a la identificación del individuo con el resultado adverso es decir enfermedad cardiovascular cuando el paciente se encuentra asintomático, el entendimiento de la fisiopatología y la mejora del manejo clínico de la enfermedad cardiovascular involucra el conocimiento de nuevos factores de riesgo y nuevos marcadores bioquímicos, nuevas intervenciones en el estilo de vida y medidas farmacológica.

La enfermedad cardiovascular explica en México el 75 - 85 % de los eventos cardiovasculares y muertes; existe fuerte asociación entre la enfermedad cardiovascular y los niveles séricos de adiponectina, resistina y leptina; los datos antes aportados explican la importancia del estudio de la enfermedad cardiovascular así como su entendimiento y el establecimiento de nuevas estrategias para prevención y tratamiento oportuno en caso del desarrollo de estas entidades. La finalidad de estudiar los niveles de adipocinas en el síndrome metabólico es identificar de forma temprana a pacientes con cambios en los niveles e índices de adiponectina, resistina y leptina antes de que un evento adverso se presente. Por lo anterior es importante saber si en el paciente que desarrolla síndrome metabólico presenta asociación con los índices de estas adipocinas (A/R, L/R y A/L), y si su determinación podría predecir de forma temprana el desarrollo de síndrome metabólico e incluso las alteraciones que preceden al desarrollo del síndrome metabólico y por tanto poder implementar medidas preventivas y de tratamiento; de esto, el beneficio integral para la población será el establecimiento de un índice que pudiera por si solo identificar anomalías bioquímicas y antropométricas mucho antes de que se presente el factor de riesgo, por ejemplo identificaría alteraciones bioquímicas antes de que el paciente presentara DM2, de esta manera establecer medidas de prevención aún antes de que exista la enfermedad, para con ello disminuir las tasas de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, tasas de mortalidad y evitar costos por defunciones y discapacidades o bien tratamientos costosos como eventos de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica, hospitalizaciones frecuentes y costos por medicamentos.

Hipótesis

Hipótesis nula (H₀): Los índices índice (A/R), (A/L) y (L/R) NO son factores de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico.

Hipótesis alterna (H_a): Los índices (A/R), (A/L) y (L/R) son factores de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico.

Objetivos

General

- Establecer correlación entre los índices adiponectina/leptina (A/L), adiponectina/resistina (A/R) y leptina/resistina (L/R), con factores de riesgo cardiovascular de pacientes con síndrome metabólico del Hospital General de Ticoman, SSDF.

Específicos

- Calcular los índices (A/R), (A/L) y (L/R) en los pacientes incluidos en el estudio para su correlación con el riesgo cardiovascular.
- Correlacionar medición de índice brazo/tobillo con índices A/R, A/L y L/R.
- Correlacionar niveles de lípidos (colesterol total, colesterol HDL, Triglicéridos) con índices A/R, A/L y L/R.
- Correlacionar niveles de glucosa en ayuno con índices A/R, A/L y L/R.
- Correlacionar niveles de hemoglobina glucosilada con índices A/R, A/L y L/R.
- Demostrar que los índices (A/R), (A/L) y (L/R) son útiles en la detección temprana de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico atendidos en el Hospital General de Ticomán de SSDF.
- Establecer un nuevo indicador confiable, sensible, específico y de costo accesible para todo aquel paciente del que se sospeche factor de riesgo para desarrollar patología metabólica.

Tipo de estudio

Se trata de un estudio transversal analítico en el cual se realizará una correlación entre los valores de índice adiponectina-resistina e índice brazo-tobillo como indicador de desarrollo de enfermedad cardiovascular; también se buscara la correlación existente entre índice adiponectina-resistina y otras variables bioquímicas entre ellas glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL y LDL, niveles de ácido úrico, grosor de intima carotídea y filtrado glomerular. Dichas mediciones se realizaran en pacientes que cumplan criterios diagnósticos de síndrome metabólico.

Para el análisis estadístico se realizara análisis descriptivo que constara en medias, desviación estándar y rangos; así mismo se realizara análisis analítico mediante regresión lineal y coeficiente de correlación de Spearman.

III. MATERIALES Y METODOS

Definición de variables.

VARIABLE	TIPO	DEFINICION OPERATIVA	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACION
INDICE A/R	Dependiente	Diferencia logarítmica entre adiponectina y resistina	Cuantitativa continua	Log 10 pg/ml
IINDICE A/L	Dependiente	Diferencia logarítmica entra adiponectina y leptina	Cuantitativa continua	Log 10 pg/ml
INDICE L/A	Dependiente	Diferencia logarítmica entra leptina y adiponectina	Cuantitativa continua	Log 10 pg/ml
INDICE BRAZO /TOBILLO	Dependiente	Razón cociente entre cifras tensionales entre tobillo/brazo. Su valor normal es un valor mayor al determinado para riesgo cardiovascular.	Cuantitativa continua	mm/ Hg
FILTRADO GLOMERULAR	Dependiente	Capacidad de aclaramiento de x sustancia por el riñón en la unidad de tiempo.	Cuantitativa continua	ml /min
ESPIROMETRIA /CVF	Dependiente	Prueba de función pulmonar determinado en base a edad, peso y talla.	Cuantitativa continua	ml
INTIMA MEDIA CAROTIDEA	Dependiente	Medición del grosor de la intima carotidea por estudio imagenológico cuyo grosor mayor se correlaciona con un mayor riesgo cardiovascular y aterrogenesis.	Cuantitativa continua	mm
USG RENAL	Dependiente	Estudio de imagen para determinar volumen tridimensional de la masa renal.	Cualitativa	Cm/mm
HIGADO GRASO	Dependiente	Proceso inflamatorio hepático relacionado a enfermedad aterogénica y determinado mediante ultrasonografía	Cualitativa	Aspecto.
SINDROME METABOLICO	Independiente	Parámetros clínicos y/o bioquímicos adquiridos en un individuo cuya presencia determina riesgo cardiovascular.	Cuantitativa continua	Criterios establecidos

Tamaño y calculo de la muestra.

La ecuación empleada para el cálculo de la N fue la siguiente considerando se trata de un análisis transversal analítico es:

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}$$

Descripción:

n = tamaño de la muestra requerido

t = nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1,96)

p = prevalencia estimada de la malnutrición en la zona del proyecto

m = margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)

De acuerdo a los datos consultados y al realizar la sustitución de la formula; se determina que el tamaño de la muestra es de 41 pacientes.

Selección de la muestra

1. Criterios de inclusión

- Pacientes que cumplan criterios de síndrome metabólico, que cumplan tres o más de las siguientes características según ATP III
 - Circunferencia de cintura mayor de 102cm en el hombre y mayor de 88cm en las mujeres.
 - Hipertrigliceridemia mayor de 150 mg/dl o uso de hipolipemiantes
 - Reducción de los niveles de colesterol HDL menor de 40 mg/dl en hombres
- No antecedente de hospitalización en los 12 meses previos
- No evidencia de complicación cardiovascular en los últimos 12 meses
- Consentimiento firmado por el paciente

2. Criterios de exclusión

- Pacientes que no cumplan criterios diagnósticos de síndrome metabólico.
- Pacientes con evidencia de descompensación aguda de alguna enfermedad
- Pacientes que cuenten con determinación de biomarcadores séricos contemplados en este estudio.
- Pacientes con evidencia de complicaciones cardiovasculares en 12 meses previos (infarto agudo al miocardio IAM, enfermedad renal crónica ERC, enfermedad hepática terminal IH o enfermedad vascular cerebral EVC)

3. Criterios de no inclusión
 - Retiro voluntario

Estrategias para recolección de datos.

Se identificarán a pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico, a los cuales previa firma de consentimiento informado, asepsia y antisepsia se procederá a tomar muestra en consultorios de las unidades de los hospitales del DISTRITO FEDERAL específicamente en Hospital General de Ticoman. Se realizará determinación de valores séricos en ayuno de leptina, resistina y adiponectina el resto de las determinaciones serán realizadas en el laboratorio de análisis clínicos del Hospital General Ticoman perteneciente a la SSDF.

Dentro de la somatometría se realiza medición cifras de tensión arterial, determinación de índice brazo-tobillo, IMC y medición de circunferencia abdominal; todo lo anterior se realizará en consultorio clínico. Las variables bioquímicas a medir serán glucosa, hemoglobina glucosilada, creatinina, ácido úrico, urea, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, depuración de creatinina en orina de 24 horas. A todos los participantes se les realizará medición de grosor de intima media carotídea por ultrasonido Doppler.

Ya recolectadas las muestras sanguíneas seguiremos el siguiente procedimiento:

1. Serán en total 2 tubos de color morado con anticoagulante EDTA y un tubo de color rojo sin anticoagulante.
2. Dichos tubos se colocaran en gel frío para su traslado al laboratorio.
3. Una vez en el laboratorio se realizará centrifugación para separar el suero del paquete globular, dicho procedimiento será a 1000 rpm por 15 minutos.
4. El sobrenadante (suero) de cada tubo se decantará para su recolección en criotubos estériles previamente separados.
5. Alrededor de 1 a 4 ml de suero se colocará en tubos de capacidad de 5 ml.
6. Se realizará almacenamiento en red de frío para posteriormente determinar los niveles de adiponectina-resistina y leptina.
7. Una vez determinados los niveles de absorbancia para adiponectina, resistina y leptina se realizará regresión lineal para obtener los niveles en ng/ml, mcg/ml y pcg/ml.
8. La determinación de los valores de química sanguínea, índice brazo-tobillo y grosor de intima carotídea se realizará simultáneamente a la toma de la muestra de los pacientes

La hoja de recolección de datos se muestra en ANEXO 2

IV. RESULTADOS

Se estudio un total de 41 pacientes 29 mujeres (70.7 %) y 12 hombres (29.2%), todos ellos con criterios diagnósticos de síndrome metabólico, con una edad media de 53 años, edad máxima de 85 y mínima de 23 años. El peso promedio de los participantes fue de 79.9 kg, la talla promedio fue de 160 cm, con media de tensión arterial sistólica de 138 mmHg y diastólica de 90.7 mmHg. El índice brazo tobillo promedio para los pacientes estudiados fue de 0.79 como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1 Características de los pacientes.				
	Media	DS	Máxima	Mínima
Edad (años)	53	11.5	85	23
Peso (Kg)	79.9	15.0	119	50
Talla (cm)	160	0.077	181	145
IMC (kg/cm)	31.2	5.8	44.9	22.8
Tensión arterial				
Sistólica	138.7	20.7	200	100
Diastólica	90.7	13.1	120	60
Índice Brazo-Tobillo	0.79	0.18	1.36	0.56

De los pacientes estudiados 36.5% eran diabéticos tipo 2, 14.6% eran hipertensos y 48.7% tenían al menos dos comorbilidades como Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e Hipertensión Arterial Sistémica (HAS). Como se mencionó a todos los pacientes se les realizó medición de niveles de glucosa en ayuno de la cual se obtuvo una media de 148 mg/dl, hemoglobina glucosilada con una media de 6.96%, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, ácido úrico, niveles de creatinina, cuyos datos se resumen en Tabla 2.

Se realizó medición de niveles séricos en ayuno de adiponectina y resistina encontrando un valor promedio de 7.28mcg/ml mínima de 1 mcg/ml y máxima de 21.7mcg/ml con DS de 5.10 para adiponectina y para resistina una media de 16.21 con DS de 8.46, un mínimo de 4.89 y máximo de 37.8. Se obtuvo también el valor del índice adiponectina-resistina para cada paciente con un valor promedio de 0.406 DS 0.24 con mínima de 0.013, máxima de 1.03. Tabla 2.

Tabla 2 Estadística Descriptiva de las principales variables bioquímicas.

Variable	Media	DS	Máximo	Mínimo
Adiponectina (mcg/ml)	7.28	5.10	21.7	1.0
Resistina (ng/ml)	16.21	8.46	37.8	4.8
Glucosa Sérica (mg/dl)	148	59.2	406	98
Hemoglobina glucosilada (%)	6.96	1.73	11.3	4.8
Triglicéridos (mg/dl)	274.5	143.8	635	73
Colesterol (mg/dl)	214	38.4	336	154
Colesterol-HDL (mg/dl)	41.5	9.54	65	21
Colesterol-LDL (mg/dl)	118	42.7	239	40
Índice Adiponectina-Resistina	1.38	0.27	2.037	0.66
Acido Úrico (mg/dl)	6.3	2.3	18	3.6
Creatinina (mg/dl)	1.0	0.47	3.9	0.5
Filtrado glomerular (ml/min)	81.6	14.8	112	48
Tiempo de tratamiento (años)	5.0	1.0	3	7

A los participantes se les dividió en tres grupos, distribuyéndose de la siguiente manera:

- Grupo 1 correspondiente a los paciente cuyos criterios para diagnóstico de Síndrome metabólico incluyeron DMT2, Dislipidemia y aumento en la circunferencia abdominal,
- Grupo 2 pacientes con Síndrome metabólico (DMT2, HAS, dislipidemia y aumento en la circunferencia abdominal) y
- Grupo 3 pacientes con HAS, Dislipidemia y aumento en la circunferencia abdominal.

Las características demográficas y bioquímicas por grupo se muestran en la tabla 3

Tabla 3 Variables bioquímicas por grupos.

VARIABLE	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3	
	MEDIA	DS	MEDIA	DS	MEDIA	DS
Edad	54	11	52	11	54	14
Índice brazo-tobillo	0.76	0.12	0.78	0.99	0.89	0.14
Adiponectina (mcg/ml)	7.1	4.6	7.6	5.9	6.3	3.4
Resistina (ng/ml)	14.7	6.0	17.7	9.9	14.7	8.8
Glucosa Sérica (mg/dl)	151	63	153	66.6	101	2.5
Hemoglobina glucosilada (%)	7.54	1.8	7.2	1.5	5.1	0.25
Triglicéridos (mg/dl)	268	118	294	169	230	128
Colesterol total (mg/dl)	205	28	222	46	209	35
Colesterol-HDL (mg/dl)	39.9	8.9	43.7	7.6	40.1	15.5
Colesterol-LDL (mg/dl)	113.8	36.9	120.6	51.6	121.8	32.3
Índice Adiponectina-Resistina	1.30	0.32	1.44	0.23	1.41	0.25
Acido Úrico (mg/dl)	5.9	1.18	6.1	1.4	8.4	5.4
Creatinina (mg/dl)	0.93	0.18	1.15	0.64	0.85	0.13
Filtrado glomerular (ml/min)	84.0	15.4	79.5	13.5	82.8	18.6
Tiempo de tratamiento	5.4	0.82	5.0	0.82	4.6	0.51

NIVELES SÉRICOS DE ADIPONECTINA

Los valores de adiponectina fueron medidos en todo los pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico, se encontraron valores promedio de 7.28mcg/ml con DS de 5.10y con un valor máximo de 21.7mcg/ml y un valor mínimo de 1.0mcg/ml, encontrando niveles disminuidos en 26 (36%) de los 41 pacientes, como se comentó los pacientes fueron divididos en tres grupos; en el primero de ellos 15 (36.5 %) cumplieron con diagnóstico de DM2, dislipidemia y aumento en la circunferencia abdominal, 20(48.7%) con diagnóstico de DM2, HAS, dislipidemia y aumento de la circunferencia abdominal, el tercer grupo 6(14.6%) con diagnóstico de HAS, dislipidemia y aumento de la circunferencia abdominal. Al comparar los tres grupos no se encontró una diferencia significativa entre los niveles de adiponectina entre los diferentes grupos, por lo que la presencia de otras comorbilidades no parece influir en las concentraciones séricas de dicha adiponectina, aunque cabe mencionar que los pacientes tuvieron un promedio de tratamiento de 5.4 años y que esto podría influenciar sobre el valor de dichas adipocinas.

NIVELES SÉRICOS DE RESISTINA.

Los valores de resistina se encontraron aumentados en 27 (65.8%) de los 41 pacientes analizados, quienes fueron portadores de síndrome metabólico, de éstos 15 (36.5 %) con diagnóstico de DM2, dislipidemia y aumento de la circunferencia abdominal, 20(48.7%) con diagnóstico de DM2, HAS, dislipidemia y aumento de la circunferencia abdominal, el tercer grupo 6(14.6%) con diagnóstico de HAS, dislipidemia y aumento de la circunferencia abdominal en la comparación de los tres grupos se encontró que no existe diferencia significativa entre grupos.

ÍNDICE BRAZO-TOBILLO

Los valores de índice brazo-tobillo fueron determinados en todos los pacientes encontrando lo siguiente un valor promedio en los 41 pacientes de 0.79 con una desviación estándar de 0.18 y con un valor máximo de 1.36 y un valor mínimo de 0.56; por grupos se encuentra lo siguiente: en el grupo 1 en el que los pacientes contaban con diagnóstico de DMT2 el promedio del valor del índice brazo tobillo fue de 0.76 con DS de 0.12 comparado con el grupo de pacientes con diabetes e hipertensión cuyo valor promedio de IBT fue de 0.78 con DS de 0.99 y para pacientes con diagnóstico de hipertensión un valor promedio de IBT 0.89 con DS de 0.14. Al comparar los valores de los tres grupos se encuentra que no existe diferencia significativa entre los tres grupos.

ÍNDICE ADIPONECTINA-RESISTINA

Dada que existe interacción fisiológica conocida entre ambas adipocinas y que en la mayor parte de los estudios ha demostrado correlación inversa entre adiponectina y resistina se trato de establecer correlación entre el índice adiponectina-resistina y el resto de las variables determinadas en cada uno de los pacientes, el cálculo del índice a adiponectina-resistina se estableció como sigue de acuerdo a lo descrito por *Cia-Hin Lau* y *Sekaran Muniandy* la ecuación queda como sigue.

$$1 + \log \text{ resistina} - \log \text{ de adiponectina} = A/R$$

La ecuación anterior permite estandarizar el valor al pasar de mcg y ng a un valor estándar, lo que evita tener valores negativos y con ello permite un análisis más sencillo de la relación entre las concentraciones de resistina y adiponectina. Dicho índice se determino en todos los pacientes incluidos en el estudio encontrando una media de índice A/R de 1.38 con DS 0.27 y valor máximo de 2.03 y valor mínimo de 0.66.

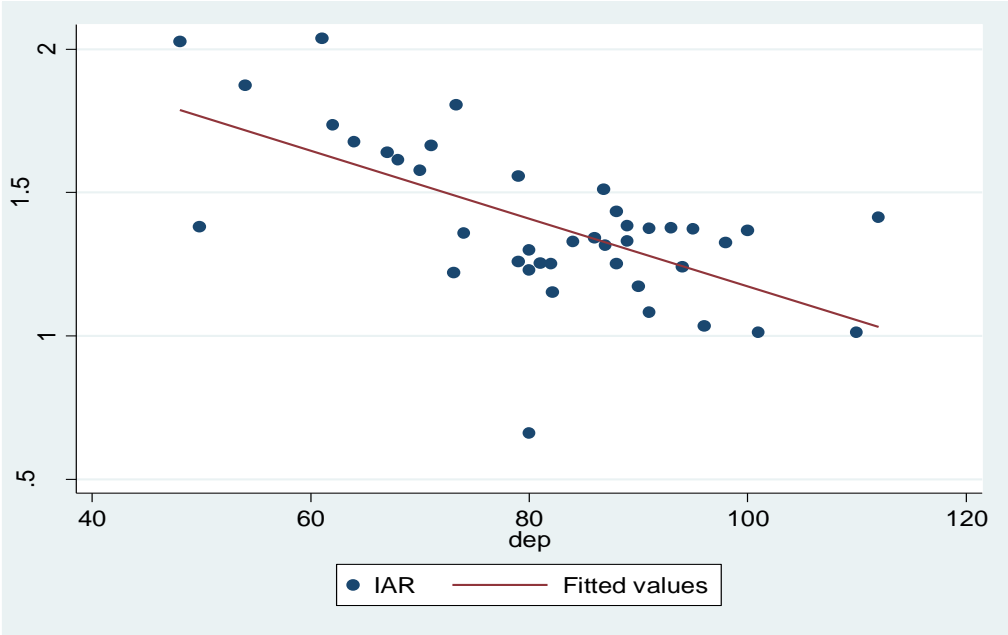
INTERACCIÓN ENTRE ÍNDICE BRAZO-TOBILLO E ÍNDICE ADIPONECTINA-RESISTINA.

Con respecto a la correlación entre ambos índices no encontramos una correlación significativa, el valor de significancia por análisis de regresión lineal es de $p = 0.27$, el análisis por coeficiente de correlación de Spearman tampoco resulto significativo con un valor de 0.60. El resto de los resultados de la correlación entre el Índice adiponectina-resistina no resulta significativo aunque se demostró correlación significativa entre el índice adiponectina-resistina y el valor de las concentraciones plasmáticas de creatinina y con el valor del filtrado glomerular lo cual se describe a continuación.

ÍNDICE ADIPONECTINA-RESISTINA Y SU INTERACCION CON EL FILTRADO GLOMERULAR

Al realizar estudio de correlación lineal entre los valores totales de índice adiponectina-resistina y los valores de filtrado glomerular se encontró un coeficiente de correlación de Spearman de P de 0.00016 con un valor de r de -0.56, teniendo una fuerte correlación inversa entre los valores de depuración de creatinina con el índice brazo-tobillo, esta asociación resulto ser mas fuerte que la que se establece ente el índice adiponectina-resistina y los valores de adiponectina y resistina de forma independiente para los cuales se encontraron los siguientes resultados; para los valores de adiponectina y depuración de creatinina un valor de correlación de Spearman de P 0.0036 y valor de r de 0.46; para la depuración de creatinina correlacionado con resistina un valor del coeficiente de correlación de Spearman de P de 0.88 y r de -0.024. La correlación entre los valores del índice adiponectina resistina se asocia más fuertemente de manera inversa con los niveles disminuidos de filtración glomerular con respecto a los niveles de adipocinas por si solas.

Figura 1. Correlación entre índice A/R y Filtrado Glomerular

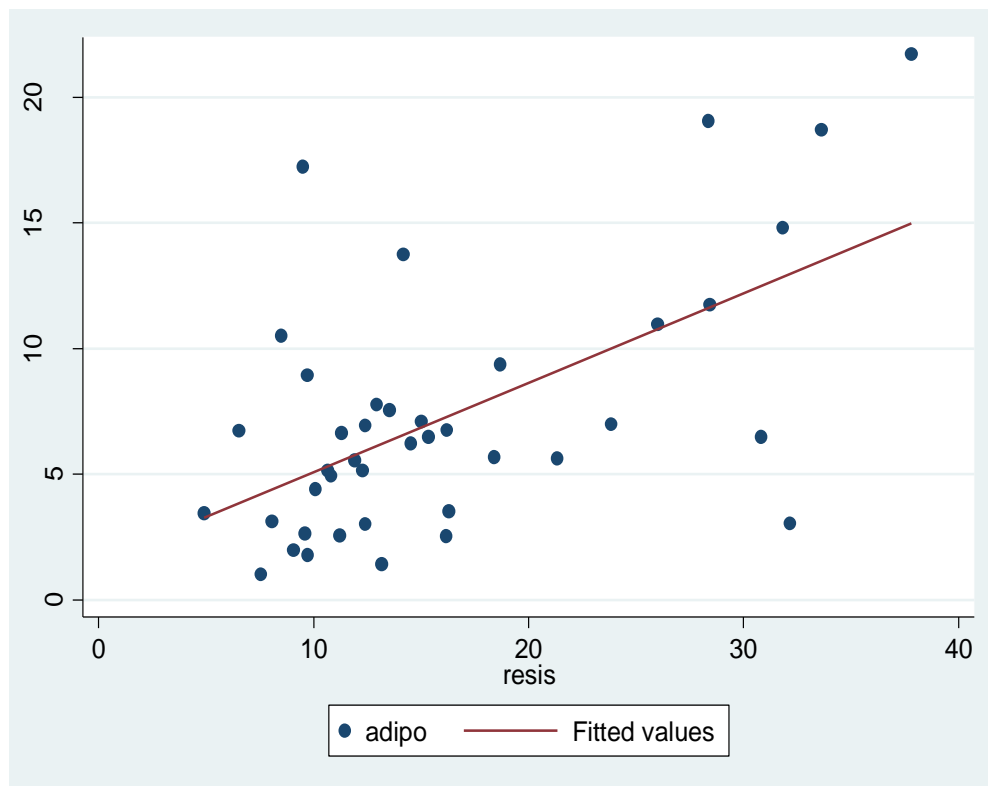


P= 0.0016 r -0.49

INTERACCION ADIPONECTINA-RESISTINA

Con respecto a los niveles de adiponectina y resistina al establecer correlación entre ambos valores se encuentra una fuerte asociación positiva entre ambos valores con un coeficiente de correlación de Spearman de r 0.48 con valor de P de 0.0022. Figura 2.

Figura 2. Correlación entre niveles de adiponectina y resistina



$p=0.0022$ $r = 0.4814$

En la tabla 4 se resumen las correlaciones realizadas entre variables bioquímicas medidas en los participantes del estudio.

Tabla 4. Correlaciones			
Correlación de Variables	Correlación lineal Valor de P	Valor de r (Spearman)	P
IA-R----Glucosa	0.55	-0.14	0.38
IA-R----AIC	0.831	-0.03	0.82
IA-R----IB-T	0.38	0.08	0.60
IA-R----HDL	0.28	-0.09	0.56
IA-R----LDL	0.28	-0.23	0.16
IA-R----Acido Úrico	0.09	0.28	0.091
Adiponectina----Resistina	0.000	0.48	0.0022
IA-R----Creatinina	0.27	0.31	0.041
IA-R----Depuración de creatinina	0.0001	-0.56	0.0001
IA-R----IMC	0.54	-0.1	0.52
IA-R----Peso	0.92	0.04	0.76
IA-R----TAS	0.72	0.02	0.88
IA-R----TAD	0.98	0.03	0.80

V. DISCUSION

La enfermedad cardiovascular representa hoy en día y a nivel mundial una de las principales causas de defunción, sus diferentes modalidades: el infarto agudo al miocardio, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad renal crónica son cada vez mas prevalentes en nuestro país, la etiología de esta enfermedad esta hasta el momento parcialmente estudiada, tenemos el conocimiento de que una serie de factores tales como obesidad, alimentación, sedentarismo y ciertas enfermedades tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica dislipidemia e hiperuricemia contribuyen de forma directa y proporcional con la génesis de estas enfermedades, el síndrome metabólico que entraña a todas las características antes mencionadas tiene un componente de mayor importancia, nos referimos a el desarrollo de resistencia a la insulina; el cual es uno de los componentes de mayor trascendencia en el desarrollo de síndrome metabólico, con lo anterior existe cada vez mayor interés en el establecimiento de marcadores y/o indicadores a través de los cuales se pueda determinar de forma mas temprana, precisa, accesible y especifica el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

En este estudio nosotros tratamos de establecer como el índice adiponectina-resistina a través de su correlación con el índice brazo-tobillo podría ser un indicador que se correlacionase con riesgo cardiovascular; la mayor parte de los pacientes enrolados en este estudio no presentaron una asociación estadísticamente significativa, lo anterior puede ser explicado por la exposición de los pacientes a la terapia farmacológica, recordemos que los paciente contaron con un promedio de 5 años de tratamiento lo cual pudo influir de alguna manera en la medición de adipocinas y esto alterar la ya conocida correlación inversa entre adiponectina y resistina.

Resulta interesante mencionar que la correlación que se obtuvo en este estudio es directa, existió una fuerte asociación entre los valores de adiponectina, y resistina lo cual va en contra de lo esperado en pacientes con síndrome metabólico; la correlación inversa ha sido descrita en pacientes no sometidos a tratamiento, en este contexto pensaríamos que el tratamiento es capaz de modificar la relación que existe entre adipocinas y que de esta forma ayudaría a prevenir el desarrollo de enfermedad cardiovascular. lo anterior se apoya en el hecho de que los pacientes que previamente se han estudiado (en otras series) fueron pacientes sin exposición a algún tipo de tratamiento; por otro lado, en series previas se ha descrito la fuerte correlación que existe entre el índice adiponectina-resistina con microproteinuria, nosotros encontramos en este estudio una fuerte correlación inversa entre los valores del índice adiponectina-resistina con el valor del filtrado glomerular, los valores del coeficiente de correlación de Spearman encontrados son $r=-0.56$ y $p=0.0001$ esto sugiere que el índice A-R es un indicador útil para establecer disminución del filtrado glomerular, así pues a medida que aumenta este indicador disminuye el valor del filtrado glomerular, lo anterior apoya a series previas en las cuales se ha encontrado una correlación inversa estadísticamente significativa adiponectina resistina y microalbuminuria.

Dado que se ha demostrado esta correlación inversa entre microalbuminuria y disminución del filtrado glomerular concluimos que esto sugiere que el índice A-R puede ser útil como indicador de falla renal en pacientes con síndrome metabólico

VI. CONCLUSIONES

1.-El índice adiponectina-resistina no parece estar en correlación con el índice brazo-tobillo y por tanto no resulta útil en este estudio como indicador de riesgo cardiovascular, en este estudio no encontramos una correlación significativa en pacientes con síndrome metabólico, debe mencionarse que los pacientes enrolados en el estudio son pacientes quienes ya habían sido sometidos a tratamiento en un periodo promedio de 5 años, y que los pacientes que previamente han sido estudiados con el mismo fin fueron pacientes diabéticos e hipertensos quienes no habían recibido tratamiento. En nuestro estudio la correlación de adiponectina y resistina se encontró lineal positiva, a diferencia de otros estudios nuestros pacientes estaban recibiendo tratamiento para los diferentes componentes del síndrome metabólico lo cual sugiere que el tratamiento fue el factor que condiciona dos cosas, que la relación entre adiponectina y resistina cambie y que por lo tanto el índice adiponectina-resistina también se modifique.

2.-Otro aspecto importante fue que el índice adiponectina-resistina fue confrontado con cada uno de los diferentes valores bioquímicos para determinar su correlación en los pacientes con síndrome metabólico entre ellos, glucosa, hemoglobina glucosilada, ácido úrico, colesterol, HDL, LDL, creatinina sérica, depuración de creatinina, adiponectina y resistina; de los anteriores se encontró importante correlación entre los valores del índice adiponectina-resistina y valores de el filtrado glomerular (medido por recolección de orina en 24 hrs y calculado por depuración de creatinina) al correlaciona ambos valores, I-AR y filtrado glomerular se encontró una correlación inversa estadísticamente significativa con coeficiente de correlación de Spearman de $r=-0.49$ y valor de $P= 0.0016$ lo anterior sugiere que a medida que aumenta el índice A-R el filtrado glomerular tiende a disminuir esto resulta importante dado que el índice puede usarse como un importante indicador de fallo renal en pacientes con síndrome metabólico aun cuando los pacientes se encuentren con tratamiento.

3.- El uso de tratamiento antidiabético y antihipertensivo en pacientes con síndrome metabólico podría modificar el índice adiponectina-resistina, vale la pena la realización de estudios posteriores en lo que se compare el uso de diferentes medicamentos y su influencia en la modificación del índice adiponectina-resistina.

4.- Se requieren mas estudios de casos y controles para establecer una clara diferencia del valor del índice adiponectina-resistina y su relación con otros marcadores de riesgo cardiovascular.

Perspectiva

En estudios posteriores compararemos ambos grupos, casos contra controles, además se requieren mas pacientes de ambos grupos casos y controles para establecer una correlación significativa entre los valores de adiponectina resistina y el índice A-R con los valores del índice brazo-tobillo este ultimo usado para establecer riesgo cardiovascular, en estudios posteriores se deben determinar la diferencia de los valores de I-AR entre grupos (casos y controles) en pacientes con y sin tratamiento pero con diagnostico de síndrome metabólico.

VII. REFERENCIAS

1. Malaka B. Jacksona, Suzette Y. Oseib and Rexford S. Ahimab The endocrine role of adipose tissue: focus on adiponectin and resistin *Current Opinion in Endocrinology and Diabetes* 2005, 12:163—170
2. Catherine M. Gordon, M.D. Functional Hypothalamic Amenorrhea *N Engl J Med* 2010;363:365-71.
3. Antonio Pellicer and Carlos Simon The role of the leptin in reproduction *Curr Opin Obstet Gynecol* 18:297–303. # 200
4. Zoccali, M. Postorino, C. Marino, G. Tripepi. Nephrology Unit and CNR-IBIM, Reggio Calabria, Italy major adipose tissue cytokines leptin and Adiponectin interact with central obesity in explaining the variability in all-cause and cardiovascular death in a high risk Population
5. 5.- Alessandra Valerio, MD; Marta Dossena, PhD; Paola Bertolotti, MD; Flora Boroni, PhD; Ilenia Sarnico, PhD; Giuseppe Faraco, MD; Alberto Chiarugi, MD; Andrea Frontini, PhD; Antonio Giordano, MD; Hsiou-Chi Liou, PhD; Maria Grazia De Simoni, PhD; PierFranco Spano, PhD; Michele O. Carruba, MD, PhD; Marina Pizzi, PhD; Enzo Nisoli, MD, PhD Leptin Is Induced in the Ischemic Cerebral Cortex and Exerts Neuroprotection Through NF-B/c-Rel-Dependent Transcription Correspondence to Enzo Nisoli, MD, PhD, Department of Pharmacology, University of Milan, via Vanvitelli 32, 20129 Milan, Italy. E-mail enzo.nisoli@unimi.it
6. Shilpa Kshatriyaa, Garry P. Reamsb, Robert M. Speara, Ronald H. Freemanb, John R. Dietzc and Daniel Villarreal Obesity hypertension: the emerging role of leptin in renal and cardiovascular dyshomeostasis *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2010, 19:72–78
7. Chulaievskaa, V. Romanov, N. Chulaievskaa, O. Mitchenko. Institute of cardiology, kyiv, ukraine leptin/adiponectin ratio as a marker of Cardiovascular diseases at the patients with metabolic syndrome *journal of hypertension vol 28, e-supplement a, june 2010*
8. Cia-Hin Lau*†, Sekaran Muniandy Novel adiponectin-resistin (AR) and insulin resistance (IRAR) indexes are useful integrated diagnostic biomarkers for insulin resistance, type 2 diabetes and metabolic syndrome: a case control study Lau and Muniandy *Cardiovascular Diabetology* 2011, 10:8
9. Muredach P. Reilly, MB*; Michael Lehrke, MD*; Megan L. Wolfe, BS; Anand Rohatgi, MD; Mitchell A. Lazar, MD, PhD; Daniel J. Rader, MD Resistin Is an Inflammatory Marker of Atherosclerosis in Humans 2005 American Heart Association, Inc.
10. Vivencio Barriosa, Ricardo Gómez-Huelgasb, Rosario Rodríguezc y Pedro de Pablos-Velascod, en Representación del grupo de investigación del estudio REFERENCE Adiponectina, un factor de riesgo cardiovascular emergente. Estudio REFERENCE Departamento de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España

ANEXOS.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D. F., a

Día		Mes		Año	

A quien corresponda.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio. " _____", que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en **Determinación de riesgo cardiovascular**

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en **toma en toma de muestra por vena periférica, realización de ultrasonido doppler espirómetro y toma de cifras tensionales** y que los riesgos para mi persona son. **Mínimos.**

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios. **Conocer si usted presenta patología (enfermedad) que predispone a enfermedad cardiovascular tales como infarto agudo al miocardio evento vascular cerebral enfermedad renal retinopatía hipertensiva así como dislipidemias síndrome metabólico y la prevención de los mismos o establecer medidas de prevención s3ecundas'ria sin las padece.**

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podrá consultarlo con el Jefe de Enseñanza e Investigación de la unidad de atención; y con el investigador responsable El Jefe de Enseñanza e Investigación comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo colegiado competente, para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas así como entregar una indemnización y si existen gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre.	Firma.	
(En caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)		
Domicilio.	Teléfono	

Nombre y firma del testigo.	Firma.	
Domicilio.	Teléfono	

Nombre y firma del testigo.	Firma.	
Domicilio.	Teléfono	

Nombre y firma del Investigador responsable.		Firma.
Domicilio.	Teléfono	

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE _____ Sexo M F No. EXP _____

Clínica _____ Edad _____

Originario _____ Residente _____ Ocupación _____ Religión _____ Edo

Civil. S C D V UL Escolaridad. Analf Prim Sec Prep Univ Postg.

Abuelos Paternos:

Abuelo V M Edad _____ Originario _____ Residente _____ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/

Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/ HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/

Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____

Abuela V M Edad _____ Originario _____ Residente _____ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/

Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/ HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/

Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____

Abuelos Maternos:

Abuelo V M Edad _____ Originario _____ Residente _____ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/

Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/ HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/

Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____

Abuela V M Edad _____ Originario _____ Residente _____ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/

Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/ HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/

Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____

Padre V M Edad _____ Originario _____ Residente _____ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/

Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/ HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/

Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____

Madre V M Edad _____ Originario _____ Residente _____ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/

Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/ HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/

Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____

Hermanos No. ___ V ___ M ___ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/ Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/

HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/ Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____

Esposo(A) V M Edad _____ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/ Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/

HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/ Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____

Hijos No. ___ V ___ M ___ Edo.: DM2 S N/ HAS S N/ ENF CV S N/

Dislipidemias: HC S N/ HTG S N/ HCLDL S N/ HAL S N/ CC S N/ Ca S N, Especifique _____/

Combe S N/ Asma o atopias S N.

Tratamiento _____ Otros. _____

Casa propia S N Tipo de vivienda _____ Hacinamiento S N Zoonosis S N Promiscuidad S N Habitación
Con Serv Sin Serv Tabaquismo S N No. Día _____ Años fumados _____ Tipo _____ Calculo
del Índice tabáquico: _____

Exposición a humo biomasa S N Patrón _____ Alcoholismo S N Inicio _____
Patrón _____

Toxicomanías S N Inicio _____ Tipo de consumo _____ Alimentación Buena Regular
Mala en cantidad y calidad Motivo de mala dieta _____ Ingesta Casa Calle Hace Dieta S N
motivo _____ Higiene B R M Higiene dental B R M

Baño _____ Lavado de manos _____

Patrón de evacuaciones: Número de evacuaciones al día _____

Características _____

Ejercicio S N Frecuencia Días/ Sem _____ Días/Mes _____ CAMINATA CORRER AEROBICS GIMNASIO

Otros _____

Hobbies S N

Tipo _____

Menarca _____ Ritmo R I _____ Dismenorrea S N causas _____ IVSA _____ FUR

_____ FUP/C _____

FUDOC _____ Método de PF _____ Menopausía _____ Terapia
sustitutiva hormonal _____

Tiempo en años cumplidos _____ Gesta _____ Nacidos vivos _____ P _____ E _____ D _____

C _____ causas _____ A _____ causas _____ Respiró y Lloró S N

Peso _____ Apgar _____ Seno Materno S N Tiempo _____ Ablactación _____ Inmunizaciones S N

Desarrollo Psicomotor S N No. De parejas _____ Métodos de protección _____

ELISA para VIH _____ Qx _____ Fecha _____ Tipo _____

Traumatismos _____ Fecha _____ Tipo _____ Transfusiones S N Fecha _____
causa _____

Alergias S N: medicamento o alimento tipo de reacción _____ Gpo Sang _____

Hospitalizaciones: Fecha _____

Causa _____ Fecha _____ Causa _____ Fecha _____ Causa _____

Fecha _____ Causa _____

OTROS _____

PA. _____

_____ DM S N fecha de diagnóstico ____/____/____

tiempo de diagnóstico _____ tratamiento S N tiempo de tratamiento _____

Medicamentos, dosis y tiempo de
usarlo _____

HAS S N fecha de diagnóstico ____/____/____ tiempo de diagnóstico _____ tratamiento S N tiempo de
tratamiento _____

Medicamentos, dosis y tiempo de
usarlo _____

Dislipidemia S N fecha de diagnóstico ___/___/___ tipo de dislipidemia HC HTG HCLDL HAL tiempo de diagnóstico ___ tratamiento S N tiempo de tratamiento _____ Medicamentos, dosis y tiempo de usarlo _____

Otras S Cuál _____ N fecha de diagnóstico ___/___/___ tiempo de diagnóstico ___ tratamiento S N tiempo de tratamiento _____ Medicamentos, dosis y tiempo de usarlo _____

Digestivo: SDP Odinofagia Regurgitación Pirosis Dolor Distensión Plenitud Flatulencias Eructos Diarrea Estreñimiento

Otros _____

Respiratorio: SDP Dificultad Disnea Rinorrea Tos Expectoración Hemoptisis

Otros _____

Cardiovascular;; SDP Dolor Taquicardia

Otros _____

Óseo; SDP Dolor Articular Dolor Deformidad

Otros _____

Urinario; SDP. Disuria Tenesmo Poliaquiuria, Goteo terminal Disminución del calibre

Otros _____

Genital: SDP Dolor Flujo Leucorrea Secreción Sangrado

Otros _____

Nervioso; SDP Angustia Tristeza Llanto Fácil Ansiedad Temor Irritabilidad Disminución de Memoria

Otros _____

Órganos de los sentidos; SDP

Otros _____

Síntomas generales; Ninguno

Otros _____

Terapéutica

empleada; _____

_____ Exploración Física: Peso _____ Peso

ideal _____ Talla _____ TA _____ FC _____ FR _____ Temp. _____ PA _____ IMC _____ ICC _____

M F Edad aparente cronológica S N Bien Conformado S N Íntegro S N Cooperador S N Orientado S N

Cabeza: Normocéfalo S N Cabello bien implantado S N Ojos Isocórico S N Normorrefléxicos S N Nariz

central S N Desviaciones S N Cornetes normales S N Moco nasal S N Hialino S N Verdoso S N

S N Orejas bien implantadas S N Oídos conductos permeables S N

Tapones S N Membrana íntegra S N Ruptura S N Fontanela normotensa S N Orofaringe Normal S N

Hiperémica S N

Exudados S N Amígdalas Normal S N Hipertróficas S N Exudados S N Pares Craneales Normales S N

Otros _____

Cuello; Cilíndrico S N Traquea central y desplazable S N Pulsos carotídeos normales y sincrónicos S N

Adenomegalias S N

Otros _____

Tórax; Forma normal S N Tamaño normal S N Volumen normal S N Amplexación normal S N Amplexión normal S N

Campos pulmonares bien ventilados S N Sibilancias S N Rudezas S N Estertores S N Tiros S N Disociación S N

Ruidos cardiacos normales S N Soplos S N Rítmico S N Arrítmico S N Fenómenos agregados S N

Mamas simétricas S N Nodulaciones S N Piel normal S N Pezones normales S N Secreciones S N

Otros _____

Abdomen: Blando S N Depresible S N Doloroso S N Distendido S N Peristalsis normal S N Visceromegalias S N Hernias S N Borboritmos S N Timpanismo S N Puntos ureterales S N Giordano S N Murphy S N Mc Burney S N Rebote S N

Embarazo FU _____ PV _____ Cefálico S N Dorso S N Ventral S N Nalgas S N FCF _____

Región dorsolumbar; Dolor S N Escoliosis S N Lordosis S N Lassage S N Patricks S N Flexión S N

Otros _____

Tacto Vaginal y Rectal; Vagina amplia S N Cervix central S N Orificio externo cerrado S N Orificio interno cerrado S N Sangrado cervical S N Cervix erosionado S N Leucorrea S N Blanquecina S N Amarillenta S N Sanguinolenta S N

Otros _____

Recto; Hemorroides externas S N Hemorroides internas S N Sangrantes S N Crecimiento prostático S N

Pene; Prepucio retractil S N Glande normal S N Testículos descendidos S N

Otros _____

Extremidades; Normales S N Funcionales S N ROT's normales S N Edema S N Pulsos S N Trayectos venosos S N

Rodillas "cajón" S N "bostezo" S N Flexión S N Homans S N Micosis S N Nódulos S N Pies Normales S N

Edema S N Piel General Normal S N

Otros _____

Impresión Diagnóstica: 1.- _____ 2.- _____

3.- _____ 4.- _____

Tratamiento: 1.- _____ 2.- _____ 3.- _____

4.- _____ 5.- _____

6. _____

IPARALINICOS

Glucosa central _____ Hemoglobina glucosilada _____ Triglicéridos _____ Colesterol _____ acido urico _____ HDL

LDL _____ Adiponectina _____ Lleptina _____ Resistina _____ Índice brazo tobillo _____ intima carotidea
dimensión renal por usg _____ .filtrado glomerular por depuración de creatinina _____ CVF por espirómetro.