



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

T E S I S

“Asociación de la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol con la severidad de la aterosclerosis coronaria y con el pronóstico posterior al síndrome isquémico coronario agudo.”

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA

Dra. Margarita Karina Cruz Madrigal

TUTOR

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIERREZ
Medico Adscrito Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios

MÉXICO, D. F.

2012



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.

**HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI – IMSS
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
"Asociación de la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol con la
severidad de la aterosclerosis coronaria y con el pronóstico
posterior al síndrome isquémico coronario agudo."**

ALUMNO:

Dra. Karina Margarita Cruz Madrigal

Alumno de Tercer año de la Especialidad en Cardiología – Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

Contacto: margaritakarinarac@yahoo.com.mx

(55) 5627 6900 ext 22007

TUTORES:

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Maestro en Ciencias Médicas – Cardiólogo – Ecocardiografista

Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares – Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

Contacto: almeida_90210@yahoo.com.mx

(55) 5627 6900 ext 22100

Dra. Gabriela Borrayo Sánchez

Maestro en Ciencias – Cardióloga – Ecocardiografista

Jefe de la División de Cardiología - Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

Contacto: gborrayos@yahoo.com.mx

(55) 5627 6900

INDICE

RESUMEN _____	3
ANTECEDENTES _____	4
JUSTIFICACION _____	12
PREGUNTA DE INVESTIGACION _____	13
HIPOTESIS _____	14
OBJETIVOS _____	15
METODOLOGIA _____	16
DISEÑO _____	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN _____	18
VARIABLES DEL ESTUDIO _____	19
VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS: _____	20
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO _____	21
DIAGRAMA DE FLUJO DEL ESTUDIO _____	23
ANLAISIS ESTADISTICO _____	24
RECURSOS HUMANOS _____	25
RECURSOS FISICOS _____	25
FACTIBILIDAD _____	26
CONSIDERACIONES ETICAS _____	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES _____	28
RESULTADOS _____	29
CONCLUSIONES _____	33
DISCUSION _____	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS _____	35

RESUMEN.

ASOCIACIÓN DE LA RELACIÓN TRIGLICÉRIDOS/HDL-COLESTEROL CON LA SEVERIDAD DE LA ATEROESCLEROSIS CORONARIA Y CON EL PRONÓSTICO POSTERIOR AL SÍNDROME ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO.

Cruz MK, Almeida GE.

La cardiopatía isquémica es una de las primeras causas de morbimortalidad en México, con serias repercusiones físicas, sociales y económicas, y la primer causa etiológica de ésta es la aterosclerosis coronaria. A su vez, la aterosclerosis es el resultado de un complejo sistema multifactorial donde se ve involucrado el metabolismo de los lípidos y glucosa. La resistencia a la insulina ha demostrado ser un factor de riesgo para la aterosclerosis, sin embargo las pruebas que la miden no están disponibles en todos los centros hospitalarios sin embargo la relación triglicéridos/HDL-colesterol ha demostrado una adecuada correlación con éstas, por lo que se plantea la utilidad de la medición de la relación triglicéridos/HDL como un marcador subrogado de resistencia a la insulina.

OBJETIVO. Se determinó la asociación que existe entre la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol con el número de vasos enfermos y el pronóstico en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo.

METODOLOGÍA. Mediante un diseño de cohortes se reclutaron pacientes de cualquier género, mayores de 18 años del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI con criterios diagnósticos de síndrome isquémico coronario agudo. Todos los pacientes recibieron el tratamiento convencional, se realizó estudio de laboratorio mediante determinación sérica de lípidos y triglicéridos a su ingreso, así como de glucosa. Y durante su hospitalización fueron ingresados a cateterismo cardíaco.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Las variables cuantitativas se analizaron para su distribución con prueba de Shapiro Wilk. En caso de tener distribución normal se resumieron con media \pm desviación estándar. En caso de distribución no semejante a la normal con mediana y rangos intercuartílicos. Se contrastaron las diferencias entre grupos, para las variables cualitativas con χ^2 o con prueba exacta de Fisher en caso de frecuencia esperada ≤ 5 ; para las variables cuantitativas se usó t de Student para grupos independientes o en caso de análisis no paramétrico con U de Mann Withney. Todas las pruebas estadísticas fueron probadas bajo un nivel crítico de 95 (alfa 0.05).

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA. Los recursos usados son los habituales para los pacientes que no están dentro de protocolos de investigación. No se utilizarán más recursos de los usados en la atención de este grupo de sujetos. Todo el estudio se desarrolló en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

EXPERIENCIA DEL GRUPO. La experiencia del grupo clínico es amplia, con el personal médico de la unidad de cuidados intensivos coronarios. La experiencia del grupo de cardiólogos del servicio de hemodinamia.

El tiempo en que se llevó el estudio fue de 6 meses aproximadamente.

ANTECEDENTES.

Se ha demostrado que las anormalidades en los lípidos contribuyen a la aterosclerosis, múltiples estudios epidemiológicos y de cohorte han establecido una fuerte asociación entre triglicéridos, colesterol, LDL, HDL baja y las enfermedades relacionadas con la aterosclerosis como la enfermedad isquémica coronaria, el evento vascular cerebral, y la enfermedad vascular periférica.

En individuos con diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, dislipidemia mixta, el riesgo cardiovascular se encuentra incrementado por un conjunto de factores de riesgo como la obesidad abdominal, alteraciones de la glucosa en ayuno, tensión arterial incrementada, nivel de HDL disminuido, triglicéridos incrementados y un incremento en las partículas LDL. El actual incremento en la incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 en la población es probablemente el factor de riesgo cardiovascular de mayor urgencia. Aunque la resistencia a la insulina es crucial para la patogénesis de la enfermedad, el fenotipo asociado a la lipoproteína incrementa considerablemente el riesgo. Existe una búsqueda intensa para encontrar medicamentos capaces de modificar el perfil de lípidos así como capaces de disminuir la glucosa, en este sentido las tiazolidinedionas utilizadas tradicionalmente para el control de la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 parecen prometedoras. A continuación analizaremos individualmente los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de síndrome isquémico coronario agudo así como con la severidad de la enfermedad.^{1,2,3}

El ratio TG/HDL- c propuesto inicialmente por Ganziano et al es un índice aterogénico que ha probado ser un predictor independiente y significativo de infarto del miocardio, incluso más fuerte que Total Colesterol/HDL- c y el LDL-c/HDL-c. El Copenhagen Male Study mostro que los triglicéridos por si solos son otro factor de riesgo importante, pero encontró que estratificar sus niveles con el HDL-c llevaba a una identificación más certera del incremento en el riesgo coronario. La relación del índice aterogénico entre los triglicéridos y el HDL-c se debe a una alta concentración plasmática rica en triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad que generan LDL pequeñas y de baja densidad durante el intercambio y la lipólisis. Estas partículas LDL se acumulan en la circulación y formas HDL pequeñas y densas que van por la via catabólica y por lo tanto cierran el ciclo aterogénico. Con lo que se demostró también que la relación TG/HDL-c es un indicador del desarrollo de la enfermedad arterial coronaria que también se relaciono con la severidad del compromiso del vaso. Concluyendo que este índice es un parámetro no invasivo con capacidad de predecir la presencia y extensión de la aterosclerosis coronaria.⁴

Recientemente se ha identificado que diferentes subfracciones de HDL tienen un papel diferente en la aterogénesis. Entre más grandes y menos densas se consideran protectoras (HDL2) mientras que las pequeñas y densas son aterogénicas (HDL3). Esta última se correlaciona inversamente con los niveles séricos de triglicéridos y de las formas pequeñas y densas de LDL. El radio de triglicéridos/HDL (TG/HDL-c) se correlaciona inversamente con los niveles plasmáticos de las partículas pequeñas y densas de LDL. Un TG/HDL-c ratio de 3.8 divide la distribución de los fenotipos: fenotipo B 79% de los portadores tienen un valor mayor; y el fenotipo A con 81% con un valor menor a este. Recientemente se analizó la relación entre los lípidos plasmáticos y el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria manifestada como angina, exámenes isquémicos positivos o enfermedad obstructiva con lesiones significativas en el angiograma. Se encontró que una relación TG/HDL-c ratio mayor de 4 es un predictor poderoso de desarrollo de enfermedad arterial coronaria, colocando a este índice como un índice atractivo para predecir aterogenicidad en el perfil de lípidos. Sin embargo existe poca información de la asociación entre la relación TG/HDL -c y la extensión y/o severidad de las lesiones en la enfermedad coronaria. En uno de estos estudios realizados en el 2008 por Lemos da Luz et al, se demostró que la relación TG/HDL-c ratio es un poderoso predictor independiente de la extensión de la enfermedad coronaria. Y aunque todos los niveles de lípidos se relacionan con la precocidad de enfermedad arterial coronaria, las asociaciones más fuertes se observaron con los triglicéridos y la asociación triglicéridos/ HDL. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, y la obesidad no se relacionaron con la precocidad de la enfermedad arterial coronaria en estudios de asociación con chi cuadrada. Cuando diferentes lípidos se analizaron en diferentes modelos de regresión logística tanto los triglicéridos como la asociación triglicéridos/HDL permanecieron con una asociación independiente respecto a la precocidad de la enfermedad arterial coronaria. La asociación entre los triglicéridos y la relación triglicéridos/HDL con la precocidad de la enfermedad arterial coronaria disminuye a medida que el nivel de colesterol LDL se incrementa de 160 mg/dl a todas las edades. Estos resultados muestran que la relación entre triglicéridos, y la asociación triglicéridos /HDL-c es más fuerte con la enfermedad arterial coronaria que la relación entre esta y el colesterol total, LDL, HDL y no HDL. Estos hallazgos refuerzan la información que ha implicado la hipertrigliceridemia y el nivel de colesterol HDL bajo con la aterotrombosis.⁵

Los triglicéridos pueden estar directamente relacionados con la formación del ateroma, la disfunción endotelial y la actividad procoagulante. En contraste, el colesterol HDL puede tener

efectos protectores mediante el transporte reverso de colesterol, como antioxidante, con propiedades antiinflamatorias y la atenuación de la disfunción endotelial, así como acciones antitrombóticas y profibrinolíticas.

Otros de los ámbitos en los que se han realizado múltiples estudios es en la capacidad de la asociación triglicéridos/ HDL-c para predecir la resistencia a la insulina y el riesgo cardiometabólico, uno de estos es el realizado en la cohorte Framingham en el cual se estudia la hipótesis de que la asociación triglicéridos/ HDL-c puede predecir la resistencia a la insulina así como su asociación al riesgo cardiometabólico. En este estudio el riesgo cardiometabólico engloba: infarto agudo del miocardio, angina estable e inestable, o muerte secundaria a enfermedades cardiovasculares. Dentro de los resultados reportados se encontró lo siguiente: Los sujetos con resistencia a la insulina fueron de mayor edad, más frecuente hombres, con cifras de tensión arterial más elevadas a la población general y con mayor prevalencia de hipertensión arterial sistémica. En paciente con resistencia a la insulina los niveles de triglicéridos eran mayores a los de colesterol, resultando en niveles mayores en la asociación triglicéridos/ HDL-c. Encontraron además que la asociación colesterol total/ colesterol HDL era mayor en pacientes con resistencia a la insulina. Como era de esperarse se encontró una relación recíproca entre el colesterol HDL y el nivel de triglicéridos, y cada lípido se relaciono fuertemente con la asociación triglicéridos/ HDL-c. La asociación colesterol total/ HDL-c se correlaciono moderadamente con la relación triglicéridos/ HDL-c. En los análisis que evaluaron la correlación con la resistencia a la insulina la asociación triglicéridos/ HDL-c (0.46) y triglicéridos (0.42) mostraron una correlación fuerte y confiable. Se reporto que el nivel de colesterol HDL-c se correlaciono inversamente con la resistencia a la insulina, mientras que el nivel de triglicéridos se correlaciono positivamente. Otras de las relaciones estudiadas que correlacionaron positivamente fue la de colesterol total/ HDL-c. Una vez analizados estos resultados se concluyo que el área bajo la curva para predecir resistencia a la insulina fue mayor con la asociación triglicéridos/ HDL-c (0.745 CI 0.726 a 0.764), mayor que la correspondiente para los triglicéridos (0.727, 95% CI 0.708 a 0.747, $p < 0.0001$ como comparación). Por lo tanto en este estudio podemos apreciar las siguientes situaciones:

Primero, los estudios transversales sugieren que de todos los parámetros de lípidos evaluados la asociación triglicéridos/ HDL-c fue la que mejor correlaciono con la resistencia a la insulina. En segundo lugar, los análisis longitudinales mostraron que aun después del ajuste de las variables lipídicas (incluyendo TG/HDL-c), la resistencia a la insulina fue más fuerte y

significativamente asociada al riesgo cardiovascular.^{6,7,10}

Dadas las diferencias en el metabolismo de los triglicéridos y el colesterol HDL entre hombres y mujeres, parece que el valor de la asociación entre ambos puede variar en función del género así como del grupo racial. En estudios posteriores se demostró que el punto de corte en el valor relacionado a la resistencia a la insulina y al riesgo cardiovascular incrementado en hombres y mujeres difiere. El proyecto RAUCH (Rauch, province of Buenos Aires) y PROCER (Province of Buenos Aires) [Am J Cardiol 2012;xx:xxx] mostraron que las mujeres y los hombres que mostraron una asociación triglicéridos/ HDL-c cuyos valores excedieron 2.5 y 3.5 respectivamente, son significativamente más resistentes a la insulina, con historial de riesgo cardiometabólico mayor comparado con el resto de la población. Concluyendo que dado la posibilidad de que los valores plasmáticos de la asociación triglicéridos/ HDL-c puede ser benéfica en la identificación de los individuos sin enfermedad conocida, con probabilidad de ser resistentes a la insulina, con sus anomalías metabólicas que incrementan el riesgo coronario para enfermedad vascular, esta asociación se debe de explorar al menos por las siguientes razones:

Primeramente, el incremento plasmático de triglicéridos y la disminución en el colesterol HDL se ha identificado como factor de riesgo para enfermedad arterial coronaria. En segundo lugar, la asociación triglicéridos/HDL-c frecuentemente elevado en pacientes con resistencia a la insulina, ha mostrado ser un predictor independiente para eventos cardiovasculares. El tercer punto a considerar es que la resistencia a la insulina es un predictor independiente de la concentración de triglicéridos y de HDL-c. La hiperinsulinemia como marcador subrogado de resistencia a la insulina ha mostrado predecir el riesgo cardiovascular. Además existe amplia evidencia de la relación entre la resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia y los niveles bajos de HDL. Finalmente, en ausencia de parámetros establecidos para la medición de las concentraciones de insulina plasmática, la asociación triglicéridos/HDL-c puede servir como una forma pragmática de identificar la proporción de la población general que se encuentra con riesgo incrementado para enfermedad cardiovascular debido a la resistencia a la insulina y a las anomalías asociadas.^{6,8,9}

Existen diversas patologías relacionadas con un valor elevado de la relación triglicéridos/ HDL-c, una de ellas es la diabetes mellitus tipo 2.

En los últimos enunciados de la asociación americana del Corazón respecto a la diabetes y a la enfermedad cardiovascular enfatiza el papel de las anomalías en los lípidos y la necesidad

de la detección temprana de factores de riesgo como lo es la resistencia a la insulina en pacientes con o sin diabetes mellitus tipo 2. Además de los resultados de los estudios epidemiológicos, los estudios aleatorizados han mostrado que el tratamiento con agentes hipolipemiantes reducen tanto los niveles de lípidos como la posibilidad de eventos cardiovasculares, mostrando evidencia para una asociación causal tanto en paciente diabetes como no diabéticos.¹⁷

La dislipoproteinemia típica de la diabetes mellitus tipo 2 está caracterizada por una VLDL elevada, LDL pequeñas, y HDL disminuidas. El porcentaje de individuos que tienen LDL pequeñas está incrementado al menos dos veces en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Niveles bajos de colesterol HDL se observan en aproximadamente 45% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, particularmente en asociación con hipertrigliceridemia. En pacientes con dislipidemia típica de la diabetes mellitus tipo 2, las partículas de LDL son pequeñas en casi todos los pacientes con esta condición. Aunque el alto riesgo cardiovascular en estos pacientes está indicado por el nivel bajo de HDL, el cual es tomado en cuenta dentro de los principales factores de riesgo. Cabe mencionar que las partículas pequeñas de LDL se encuentran con mayor frecuencia que los niveles bajo de HDL en pacientes con DM2, un nivel normal de HDL o de triglicéridos no necesariamente predice un tamaño normal de la partícula de LDL, incluso el riesgo cardiovascular puede ser subestimado en pacientes sin la dislipidemia diabética típica.

Aunque determinar el tamaño de la molécula de LDL en la mayoría de los centros hospitalarios es complicado por poca disponibilidad de los instrumentos utilizados para esta función, algunos estudios han mostrado que el resultado de la asociación triglicéridos/ HDL-c predice el tamaño de la partícula de LDL en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y otros estudios proponen que esta asociación es relevante para considerar la dimensión del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2 y el proceso fisiopatológico respecto al tamaño de la molécula de LDL.^{17,12,13}

El escrutinio para la dislipidemia aterosclerótica puede proporcionar información relevante para determinar el riesgo cardiovascular asociado con los determinantes comunes como los niveles de HDL y los triglicéridos. Existen otros estudios como el publicado por Hermans et al en el Journal of Cardiovascular diabetology en el cual se encontraron cuatro hallazgos principales como: prevalencia del 35% de la dislipidemia aterosclerótica en pacientes diabéticos; segundo la asociación triglicéridos/HDL mostro ser una forma sencilla de estimar la resistencia a la insulina, y mostro una fuerte relación de la resistencia a la insulina con el fenotipo cardiometabólico,

incluyendo la distribución grasa, la esteatosis hepática y el sedentarismo. En tercer lugar, esta asociación se relaciona con un gradiente de riesgo residual para riesgo cardiovascular en el futuro. En cuarto lugar, la asociación triglicéridos/HDL se relaciona con la secreción de insulina y la pérdida de función de las células beta en la diabetes mellitus tipo 2, y una asociación más elevada se relaciona con poco apego al tratamiento y a una Hb glucosilada adecuada. Por lo tanto este riesgo de dislipidemia aterogénica nos sirve tanto para determinar el riesgo cardiovascular por colesterol no LDL como la homeostasis de la glucosa en pacientes diabéticos. Otra de las razones por la cual es importante determinar la importancia de la relación triglicéridos/HDL y la enfermedad cardiovascular es como ya es bien sabido que nuestro país es el país con mayor prevalencia de obesidad infantil y el segundo en obesidad en adultos.¹⁴

En nuestro país se han realizado estudios que establecen relación entre la resistencia a la insulina y la asociación triglicéridos/HDL-c. En este estudio se analizaron 177 sujetos, de estos, los que presentaron resistencia a la insulina presentaron una mayor cifra de tensión arterial diastólica y sistólica, niveles séricos de glucosa mayores que en sujetos sanos. Un valor mayor de 3 mg/dl en la relación triglicéridos/HDL-c se identificó en el 61% de los pacientes con resistencia a la insulina comparado con el 37% de los sujetos sanos. En este estudio se encontró una relación de la asociación triglicéridos/HDL-c con resistencia a la insulina OR = 2.64; IC 95% = 1.12-6.29). En base a estos hallazgos concluimos que la evidencia sugiere que la resistencia a la insulina probablemente precede a la enfermedad cardiovascular, estado en el cual se presentan alteraciones metabólicas, inflamatorias y trombóticas. Una gran cantidad de factores incrementan el riesgo de que un sujeto desarrolle resistencia a la insulina, entre ellos: la predisposición genética, el sedentarismo y la medicación. Además, otras enfermedades crónicas se asocian con esta condición como obesidad, diabetes, hipertensión arterial sistémica y aterosclerosis.¹⁵

Al considerar que la prioridad es la prevención se debe buscar e identificar al paciente con riesgo de desarrollar resistencia a la insulina (antes de la aparición de la enfermedad) con la finalidad de retardar o evitar el inicio de la misma.

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, determinar una relación TGL/HDL elevada permite evaluar el inicio de tratamiento para disminuir la resistencia a la insulina, así como iniciar la prevención y el tratamiento adecuado contra la dislipidemia en concordancia con las metas terapéuticas propuestas por el ATP-III y, a su vez, considerar la reducción de los niveles de triglicéridos; este último aspecto con base en los informes de sus efectos benéficos

ante la presencia de enfermedad cardiovascular, demostrados en varias investigaciones.¹⁶

Al ser la relación triglicéridos / HDL de fácil determinación, alta disponibilidad, económica y a que se ha relacionado con valores por arriba de 2.3 mmol/L hasta con un 41% de riesgo cardiovascular lo hemos considerado como posible predictor de la severidad de la enfermedad arterial coronaria.^{19,20,23}

Otro punto importante a considerar en el desarrollo de la enfermedad coronarios es la aterosclerosis, ya que estudios recientes muestran que la inflamación tiene un papel clave en la enfermedad arterial coronaria y de otras manifestaciones de aterosclerosis. Las células inmunes tienen un papel dominante en la aterosclerosis temprana, sus moléculas efectoras aceleran la progresión de las lesiones, y la activación de la inflamación puede desencadenar síndromes coronarios agudos.

La lesión aterosclerosa es un engrosamiento focal, asimétrico de la intima de las arterias; la cual consiste de células, elementos del tejido conectivo, lípidos. Las células sanguíneas y las células inmunes constituyen una parte muy importante del ateroma, el resto lo constituyen células endoteliales vasculares y de las células de musculo liso. El ateroma es precedido por la estria grasa, que es la acumulación de células lipídicas por debajo del endotelio. La mayoría de las células de la estria grasa son macrófagos junto con algunas células T. Estas estrias son prevalentes en personas jóvenes, nunca causan síntomas, y pueden progresar a una placa de ateroma o desaparecer eventualmente.²⁴

El infarto del miocardio ocurre cuando el proceso ateromatoso evita el flujo sanguíneo a través de la arteria coronaria. Antes se pensaba que la disminución progresiva de la luz del vaso se debía al crecimiento continuo de las células de musculo liso en la placa y que esta era la causa principal del infarto. Los estudios angiograficos han identificado que las lesiones culpables no causan estenosis marcada, y es ahora evidente que es la activación de la placa mas que la estenosis la que precipita la isquemia y el infarto. El espasmo coronario pueden estar involucrado hasta cierto punto, pero la mayoría de los infartos se deben a la formación de un trombo en la superficie de la placa.²⁵

Existen dos principales causas de trombosis coronaria: la ruptura de la placa y la erosión. La ruptura de la placa es detectada en el 60 a 70% de los casos y es peligrosa ya que expone el material protrombotico de la placa, fosfolípidos, factor tisular y las moléculas de la matriz adhesivas.

La ruptura ocurre preferente, donde la capa fibrosa es delgada y parcialmente destruida. En

estos sitios la actividad de las células inmunológicas es abundante. Ellas producen numerosas moléculas inflamatorias y enzimas proteolíticas que pueden volver una placa estable en una vulnerable, una estructura inestable que puede romperse, induciendo trombo y un síndrome coronario agudo.

Pero que es lo que causa la ruptura de una placa? Los macrófagos activados, las células T, y los mastocitos en los sitios de la ruptura producen múltiples tipos de moléculas: citocinas inflamatorias, proteasas, factores de coagulación, radicales y moléculas vasoactivas que pueden desestabilizar las lesiones. Estas inhiben la formación de capas fibrosas estables, atacan a la colágeno e inician la formación del trombo. Todas estas reacciones pueden inducir la activación y la ruptura de la placa, trombosis e isquemia. Dos tipos de proteasas han sido implicadas en la activación El conocimiento de la aterosclerosis como una enfermedad inflamatoria ofrece nuevas oportunidades para la prevención y el tratamiento.^{25,26}

JUSTIFICACIÓN

Durante las últimas décadas, la principal causa de muerte es la enfermedad cardiovascular, por esto se han destinado recursos de investigación médica para determinar los factores de riesgo, comprender la fisiopatología y para orientar el tratamiento de la enfermedad. Además de intentar establecer relaciones con otras enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y obesidad. Existen diferentes parámetros para estratificar el riesgo cardiovascular del paciente de acuerdo con las alteraciones que resenta como son la antropometría, los antecedentes, los estudios de gabinete y laboratorio. Sin embargo, existen índices predictivos y pronósticos que permiten una detección temprana de la enfermedad. La relación Triglicéridos/HDL-c es un parámetro que ha probado ser un predictor independiente y poderoso de enfermedad arterial coronaria así como de la extensión de la misma. Es además un parámetro de alta disponibilidad, económico y confiable. Nos permite determinar el riesgo en que se encuentra nuestro paciente de presentar un síndrome isquémico coronario agudo y de ajustar tratamiento. Es por esto que este estudio pretende determinar la relación entre triglicéridos/colesterol HDL en la magnitud de la aterosclerosis coronaria y el riesgo de síndrome isquémico coronario agudo, la cual una vez determinada tendrá un alcance social amplio ya que beneficiará a la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social ayudando a determinar el valor de la relación triglicéridos/ HDL en cada uno y desde la atención primaria a la modificación de los factores de riesgo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

1. ¿Cuál es la asociación entre la *Relacion Triglicéridos/HDL-colesterol* con el número de vasos coronarios enfermos en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo?
2. ¿Cuál es la asociación entre la *Relación Triglicéridos/HDL-colesterol* con el pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo?

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

1. Los pacientes con síndrome coronario agudo que tienen enfermedad trivascular tendrán una *Relación Triglicéridos/HDL-colesterol* mayor que aquellos con enfermedad de 1 o 2 vasos.
2. Los pacientes con síndrome coronario agudo con cifras mayores de la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol tendrán un pronóstico mas desfavorable comparado con aquellos con cifras bajas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

1. Determinar la asociación que existe entre el número de vasos enfermos con la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol en pacientes con síndrome coronario agudo.
2. Determinar la asociación entre el pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo y la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Determinar la mortalidad en los pacientes con síndrome coronario agudo y su relación con los valores de la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol.
- b. Determinar la presencia de choque cardiogénico en los pacientes con síndrome coronario agudo y su relación con los valores de la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol.
- c. Determinar la presencia de angina persistente y/o reinfarto en los pacientes con síndrome coronario agudo y su relación con los valores de la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.

MARCO POBLACIONAL.

1. Población Diana.

Pacientes con síndrome isquémico coronario agudo, con determinación de perfil de lípidos en las primeras 48 horas de ingreso y coronariografía durante ese internamiento.

2. Población Accesible.

Pacientes del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI con con síndrome isquémico coronario agudo, con determinación de perfil de lípidos en las primeras 48 horas de ingreso y coronariografía durante ese internamiento.

DISEÑO MUESTRAL.

1. Tipo de muestreo.

Por casos consecutivos, no aleatorio.

2. Tamaño de muestra.

En base a los antecedentes señalados y de acuerdo a la fórmula para diferencia de medias (de relación Triglicérido/HDL-colesterol) entre grupos (enfermedad de tres vasos o no) se requieren un total de 240 pacientes con valores $\alpha=0.05$, $\beta=0.80$.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

1. ESTUDIO DE COHORTE

CARÁCTERÍSTICAS DEL DISEÑO	
Por la maniobra del investigador	Observacional
Por las mediciones a Través del Tiempo	Longitudinal
Por la dirección de la investigación	Prospectivo
Por la recolección de la Información	Prolectivo
Asignación de la Maniobra	Ninguna maniobra
Cegamiento de los participantes e investigadores	Ningun cegamiento

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

INCLUSIÓN	NO INCLUSIÓN	ELIMINACIÓN
Edad > 18 años.	Estudio angiográfico con mala técnica.	Pérdida en el seguimiento.
Cualquier género.	Determinación errónea de laboratorios.	
Internamiento por síndrome isquémico coronario agudo		
Coronariografía durante el internamiento actual		
Perfil de Lípidos en la primeras 48 horas		

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	PAPEL DE LA VARIABLE DENTRO DEL ESTUDIO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Relación Triglicéridos/HDL-colesterol	Independiente (predictora)	Es la relación que guardan los triglicéridos séricos sobre la fracción de alta densidad del colesterol como un marcado subrogado de resistencia a la insulina.	Es la relación que guardan los triglicéridos séricos sobre la fracción de alta densidad del colesterol como un marcado subrogado de resistencia a la insulina.	Cuantitativa, continua	mg/dL
Muerte	Dependiente	Es el cese de todas las actividades autónomas de un ser vivo.	Declaración médica y electrocardiográfica del cese de las constantes vitales de un paciente.	Cualitativa, nominal dicotómica	Si / No
Días de Estancia Hospitalaria en Terapia Intensiva.	Dependiente (desenlace)	Tiempo medido en días desde que el paciente llega de quirófano a terapia intensiva hasta que es llevado a hospitalización.	Tiempo medido en días desde que el paciente llega de quirófano a terapia postquirúrgica hasta que es llevado a hospitalización.	Cuantitativa, continua	Días
Choque cardiogénico	Dependiente (desenlace)	Es el estado de hipoperfusión tisular secundario al fallo de bomba, con caída de la presión arterial por debajo de 90/60 o necesidad de aminas vasoactivas.	Es el estado de hipoperfusión tisular secundario al fallo de bomba, con caída de la presión arterial por debajo de 90/60 o necesidad de aminas vasoactivas.	Cualitativa, nominal dicotómica	Si / No
Enfermedad Coronaria Trivascular	Dependiente (desenlace)	Es la presencia de aterosclerosis significativa en los tres vasos coronarios principales y/o tronco coronario izquierdo.	Es la presencia de aterosclerosis significativa en los tres vasos coronarios principales y/o tronco coronario izquierdo.	Cualitativa, nominal dicotómica	Si / No

VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS:

VARIABLE POTENCIALMENTE CONFUSORA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Tipo de síndrome coronario agudo	Es la presencia del estado de hipoerfusión coronaria aguda de acuerdo a la clasificación clínica intrnacional.	Es la presencia del estado de hipoerfusión coronaria aguda de acuerdo a la clasificación clínica intrnacional.	Cualitativa nominal dicotómica.	Con elevación del ST / Sin elevación del ST
Edad >75 años	Periodo de tiempo de 75 años que ha vivido el paciente desde su nacimiento hasta el momento del estudio	Periodo de tiempo de 75 años que ha vivido el paciente desde su nacimiento hasta el momento del estudio	Cuantitativa continua	Años
Hipertensión arterial sistémica	Definida como la elevación crónica de la presión arterial sistólica por arriba de 139 mmHg y/o la presión arteria diastólica arriba de 89 mmHg	Definida como la elevación crónica de la presión arterial sistólica por arriba de 139 mmHg y/o la presión arteria diastólica arriba de 89 mmHg	Cualitativa, nominal dicotómica	Si / No
Diabetes mellitus	Niveles séricos de glucosa arriba de 126mg/dL en ayuno o bien mayor de 200 mg/dL a cualquier hora del día.	Niveles séricos de glucosa arriba de 126mg/dL en ayuno o bien mayor de 200 mg/dL a cualquier hora del día.	Cualitativa nominal dicotómica.	Si / No
Dislipidemia	Colesterol sérico total mayor de 200mg/dL y/o triglicéridos mayores de 200 mg/dL y el tipo de la misma de acuerdo a la definición y clasificación de Frederickson	Colesterol sérico total mayor de 200mg/dL y/o triglicéridos mayores de 200 mg/dL y el tipo de la misma de acuerdo a la definición y clasificación de Frederickson	Cualitativa nominal dicotómica.	Si / No

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

RECLUTAMIENTO:

Se hizo un muestreo de tipo no aleatorio, de casos consecutivos de pacientes que reunieron los criterios de selección y que existían el registro hospitalario, se hizo la recolección de los datos en la hoja adjunta en el protocolo.

COHORTE INCIPENTE:

El momento de la enfermedad de todos los pacientes fue el mismo, en las primeras 24 horas del síndrome coronario agudo.

COHORTE DINÁMICA:

Los pacientes ingresaron a la cohorte en el mismo tiempo de su enfermedad, sin embargo cronológicamente se fueron incluyendo conforme fueron llegando al hospital.

EXPOSICIÓN:

La exposición está definida como la relación de Triglicéridos/HDL-colesterol (en mg/dL como medida cuantitativa continua) al ingreso del paciente con síndrome isquémico coronario agudo.

SEGUIMIENTO:

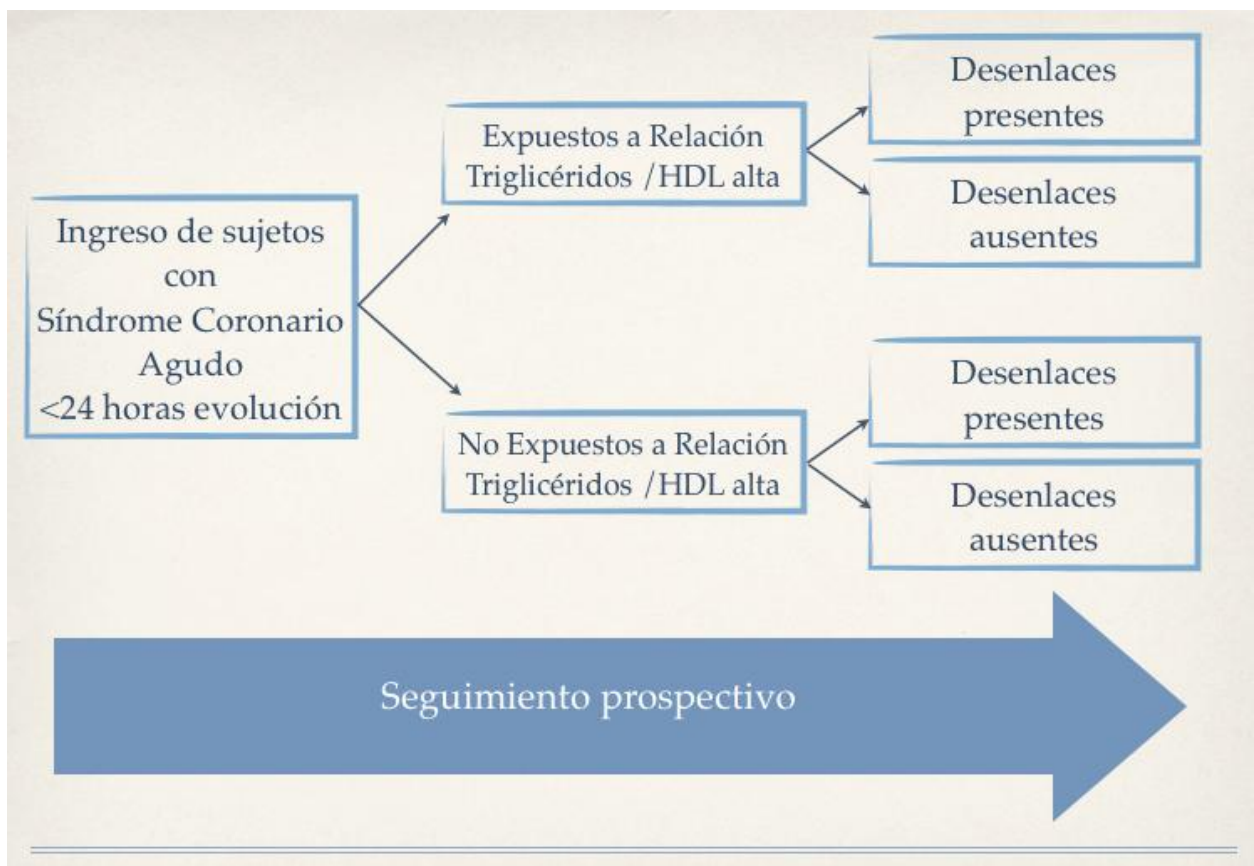
El seguimiento se hizo durante los primeros 15 días de la presentación de síndrome coronario agudo. No se consideró un seguimiento mayor en este tipo de exposición porque al ser egresado el paciente, tuvo medidas que influyeron sobre la relación Triglicéridos/HDL (como el tratamiento con estatinas y/o bezafibrato) y a largo plazo el efecto de esta variable independiente se pierde y/o confunde con otros factores como los tratamientos o la modificación de los hábitos higiénico-dietéticos.

DESENLACES:

Se obtuvieron de los registros en el expediente, fueron registrados, tratados y consignados por los médicos tratantes. Al tratarse de un hospital de especialidad en cardiología, estos desenlaces (choque cardiogénico, infarto) fueron diagnosticados por todos los médicos cardiólogos de dicho hospital. La evaluación del desenlace de número de vasos coronarios enfermos se hizo de igual manera mediante la revisión de los estudios y la opinión e interpretación por hemodinamistas y cardiólogos adscritos al hospital, cegados a la variable

independiente. De igual manera, la experiencia de grupo de médicos del hospital de cardiología fue adecuada.

DIAGRAMA DE FLUJO DEL ESTUDIO



ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables cuantitativas se analizaron para su distribución con prueba de Shapiro Wilk. En caso de tener distribución normal se resumieron con media \pm desviación estándar. En caso de distribución no semejante a la normal con mediana y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas se resumieron con frecuencias absolutas y relativas.

Se contrastaron las diferencias entre grupos, para las variables cualitativas con χ^2 o con prueba exacta de Fisher en caso de frecuencia esperada ≤ 5 ; para las variables cuantitativas se usó t de Student para grupos independientes o en caso de análisis no paramétrico con U de Mann Withney. Se analizaron las medias de la relación triglicéridos/HDL en el grupo de uno, dos o tres vados enfermos y se compararon mediante ANOVA de una vía (o su alternativa no paramétrica Kruskal Wallis).

Se llevó a cabo un análisis de regresión logística binaria, con criterio de entrada al modelo $p=0.20$ y de salida $p \geq 0.05$; se usó prueba de Hosmer-Lemeshow para el contraste del mejor modelo.

Se determinó mediante curva ROC el punto de corte de la relación triglicéridos/HDL para determinar que valor es el que mejor predice la enfermedad trivascular y el resto de los desenlaces.

Todas las pruebas estadísticas fueron probadas bajo un nivel crítico de 95 (alfa 0.05).

RECURSOS HUMANOS.

Investigadores principales, médicos Cardiólogos de los servicios de hospitalización del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, médicos residentes de cardiología, personal de enfermería.

RECURSOS FÍSICOS.

El estudio no requirió financiamiento extraordinario ya que fue observacional, bajo las condiciones que el hospital ofrece el tratamiento habitual que reciben los pacientes. Dentro de los recursos físicos propios del estudio son computadoras, impresora, hojas de papel, lapices y plumas, software estadístico.

FACTIBILIDAD.

El proyecto se llevo a cabo en el hospital sin necesidad de recurrir a otras unidades. En cuanto al tamaño muestral requerido, los pacientes que pudieron cumplir con nuestros criterios de inclusion fueron frecuentes en el hospital por lo que a corto plazo se conto con el numero de participantes requerido.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Evaluación del riesgo de la Intervención: No hubo intervención alguna propuesta por los investigadores.

Contribuciones y beneficios al paciente y a la ciencia: de acuerdo a los hallazgos de esta investigación, los resultados pueden favorecer al paciente en la evaluación del riesgo en su prevención secundaria ya que la relación triglicéridos/HDL al ser un marcador subrogado de resistencia a la insulina, puede ser un parámetro que oriente en los tratamientos subsecuentes. Además en cuanto a la prevención primaria, podría usarse como un índice que se asocie con la enfermedad coronaria aterosclerótica. Definitivamente traerá beneficios a la ciencia y a los pacientes.

El protocolo no requirió de carta de consentimiento informado además del que llena el paciente a su ingreso al hospital, ya que no hubo intervención por los investigadores, y tampoco se hicieron tomas de muestra o estudios adicionales a los que se hacen rutinariamente en su atención hospitalaria, y hizo uso de sus derivados sanguíneos ni material genético.

Confidencialidad: La identidad de los participantes y sus resultados fueron reservados, y no se revelaron bajo ninguna circunstancia, ni aún en foros académicos/científicos o publicaciones.

El presente protocolo se encuentra apegado a los lineamientos que han surgido en los diferentes foros internacionales para la ética en la investigación en humanos: 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964, y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000 con nota de clarificación sobre el párrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	ENERO 2012	FEBRERO 2012	MARZO 2012	ABRIL 2012	MAYO 2012	JUNIO 2012	JULIO 2012
Recolección Bibliográfica							
Elaboración de marco teórico							
Elaboración de los instrumentos							
Elaboración de protocolo y autroización CLIS							
Recolección de datos							
Procesamiento de datos							
Análisis de datos							
Redacción del borrador							
Revisión y corrección del borrador							
Presentación del informe							

RESULTADOS

Se incluyeron 550 pacientes, 407 hombres (74%) y 143 (26%) mujeres con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo tipo infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST o sin elevación del segmento ST y angina inestable que fueron sometidos a cateterismo cardiaco. La edad media fue de 68 años 4 meses; 68.4% diabéticos, 78.2% hipertensos, peso promedio de 78.3 Kg, índice de masa corporal promedio de 29.35 y glucosa a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos coronarios promedio de 209.2 mg/dl (Tabla 1). El infarto agudo del miocardio fue con elevación del segmento ST en 288 pacientes (52.4%) y sin elevación del segmento ST en 262 paciente (47.6%) (tabla 2).

En el cateterismo cardiaco los resultados de acuerdo a la arteria afectada fueron los siguientes: arteria descendente anterior 451 pacientes (82%), arteria circunfleja 396 pacientes (72%), arteria coronaria derecha 402 pacientes (73.1%), lesión en 3 vasos 283 (51.5%) Tabla 3.

Se evaluó la evolución intrahospitalaria, presentaron falla ventricular izquierda 199 pacientes (36.2%), choque cardiogénico, 80 pacientes (14.5%), muerte 36 pacientes (6.5%) y desenlace combinado 218 pacientes (39.6%) Tabla 4.

Tabla 1. Características de la población estudiada.

Factores de Riesgo Cardiovascular

Variable	Valor (mediana)	Desviación Estándar
Masculino	407	74%
Femenino	143	26%
Edad	68.4	+/- 11.39
DM2	376	68.4%
HAS	430	78.2%
Peso	78.3	+/-10.5
IMC	29.35	+/- 4.4
Glucosa	209.2	+/-104.6

Tabla 2. Tipo de Síndrome Isquémico Coronario Agudo

Variable	Valor (mediana)	Porcentaje
Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST	288	52.4%
Infarto Agudo del miocardio sin elevación del segmento ST/Angina Inestable	262	47.6%

Tabla 3. Arterias con lesiones demostradas en el cateterismo cardiaco.

Arteria	Valor (mediana)	Porcentaje
Descendente Anterior	451	82%
Circunfleja	396	72%
Coronaria Derecha	402	73.1%
Enfermedad de 3 vasos	283	51.5%

Tabla 4. Evolución Intrahospitalaria

Variable	Valor (mediana)	Porcentaje
Falla ventricular izquierda	199	36.2%
Choque cardiogénico	80	14.5%
Muerte	36	6.5%
Desenlace combinado		

En el análisis de la asociación de la relación triglicéridos/HDL con alteraciones metabólicas se encontraron una correlación positiva significativa entre las siguientes variables: Relación triglicéridos/HDL $r=-0.02$ y $p=0.60$, TRG/HDL con índice de masa corporal $r=0.752$ y $p<0.001$, TGL/HDL y peso $r=0.506$ $p<0.001$, TGL/HDL y glucosa $r=0.68$ $p<0.001$. Otra asociación que demostró correlación positiva fue entre la glucosa y la edad con $r=0.054$ y $p=0.20$; la glucosa y el índice de masa corporal con $r=0.14$ $p=0.001$, la glucosa y el peso con $r=0.058$ y $p=0.17$. Respecto al peso y la edad se encontró una correlación positiva con $r=0.09$ y $p=0.002$, pero el índice de masa corporal $r=0.61$ y $p<0.001$. El índice de masa corporal solo mostro una correlación positiva con la edad con $r=-0.005$ y $p=0.21$.

Tabla 5. Análisis de la asociación de la relación Triglicéridos/HDL con alteraciones metabólicas (Matriz de correlación)

	Edad	IMC	Peso	Gluc
TGL/HDL	r=-0.02 p=0.60	r=0.752 p<0.001	r=0.506 p<0.001	r=0.68 p<0.001
Glucosa	r=0.054 p=0.20	r=0.14 p=0.001	r=0.058 p=0.17	
Peso	r=0.09 p=0.002	r=0.61 p<0.001		
IMC	r=-0.05 p=0.21			

Se analizó la asociación de la relación Triglicéridos/HDL con la severidad del daño coronario y los desenlaces cardiovasculares. En los pacientes con síndrome isquémico coronario agudo tipo infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST la relación triglicéridos/HDL se encontró con media de 8.04 con una desviación estándar de +/- 4.22; en el infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST se encontró una relación triglicéridos/HDL de 6.95 con desviación estándar de +/- 2.75 y p de 0.002. En los pacientes sometidos a cateterismo cardiaco con enfermedad de 3 vasos la media de la relación triglicéridos/HDL fue de 8.54 con desviación estándar de +/- 4.17, esta relación en los pacientes con enfermedad de 1 y/o 2 vasos fue de 6.44 con desviación estándar +/- 4.09 y p<0.001. Se encontró que en los pacientes con falla ventricular izquierda la media de la relación triglicéridos/HDL fue de 8.78 con desviación estándar +/- 5.7 comparado con aquellos pacientes sin falla ventricular izquierda en los que se encontró una media de 6.81 con desviación estándar +/- 2.88 y p<0.001. Los pacientes que presentaron choque cardiognico tuvieron una media de esta relación 9.96 con Desviación estándar +/- 4.9 comparado con los pacientes sin choque cardiogenico que presentaron una media de 7.11 con una desviación estándar de +/-3.90 y p<0.001. En los pacientes que fallecieron durante la hospitalización la media de la relación triglicéridos/HDL fue de 12.07 con desviación estándar de +/- 5.8 y los que egresaron vivos fue de 7.2 con desviación estándar de +/- 3.8 con p<0.001. La relación en los desenlaces combinados fue de 8.71 con desviación estándar de +/- 4.5 comparado con la que se encontró en los que no presentaron desenlaces combinados 6.7 +/- 2.88 con p< 0.001. (Tabla 6).

En el análisis multivariado se encontró que los predictores independientes de enfermedad trivascular son: la edad, la diabetes mellitus tipo 2, el índice de masa corporal la relación triglicéridos/HDL (Tabla 7).

El punto de corte en curva ROC para predecir enfermedad de 3 vasos fue de 4.8, con un área

bajo la curva de 0,70, la sensibilidad fue de 88% con especificidad de 65%.

Tabla 6. Análisis de la asociación de la relación triglicéridos/ HDL con severidad del daño coronario y desenlaces cardiovasculares.

Variable	Relación Triglicéridos/HDL	p
Diagnostico		
SICA CEST	8.04+/-4.22	0.02
SICA SEST	6.95+/-2.75	
Cateterismo		
Enfermedad 3 vasos	8.54+/-4.17	<0.001
Enfermedad 1-2 vasos	6.44+/-4.09	
Falla Ventricular Izquierda		
Con falla ventricular izq	8.78 +/-5.7	<0.001
Sin falla ventricular izq	6.81 +/- 2.88	
Choque Cardiogenico		
Con Choque	9.96+/-3.90	<0.001
Sin Choque	7.11+/-3.90	
Estado al egreso		
Muerto	12.07+/-5.8	<0.001
Vivo	7.2+/- 3.8	
Desenlace combinado		
Con desenlace combinado	8,71 +/-4.5	<0.001
Sin desenlace combinado	6.7 +/- 2.88	

Tabla 7. Predictores independientes de enfermedad trivascular. Analisis multivariado.

Variable	Coefficiente Beta	P Wald	O.R.ajustado	I.C.95%
Edad	0.017	0.04	1.017	1.00-1.034
DM2	0.667	0.001	1.95	1.31-2.90
TGL/HDL	0.133	<0.001	1.43	1.07-2.21
IMC	0.14	<0.001	1.15	1.09-1.21
Constante	-6.68	<0.001	----	-----

CONCLUSIONES

La relación triglicéridos/HDL es marcador que se asocia de manera independiente con el número de vasos afectados en el síndrome isquémico coronario agudo y tiene una fuerte correlación positiva con los niveles de glucosa al ingreso del paciente. Además el valor de esta relación se relaciona con el tipo de síndrome isquémico coronario agudo con elevación del ST, la presencia de falla ventricular izquierda, choque cardiogénico, muerte y desenlace combinado.

DISCUSIÓN

Numerosos factores genéticos y ambientales influyen en el riesgo cardiovascular, pero su contribución a la variabilidad de sus manifestaciones, más allá de los factores clásicos, está todavía por definir. Se han empleado numerosos valores e índices en busca de elementos importantes en la patogénesis, que contribuyan a predecir la enfermedad, su evolución o la respuesta terapéutica. Además, la carencia de una fuente de datos estable, exhaustiva y fiable de la morbilidad por enfermedades cardiovasculares en México dificulta su estudio. El tabaquismo, la dislipemia, la diabetes y la hipertensión son factores de riesgo clásicos que interactúan de forma multiplicativa entre sí y con otras variables, como historia familiar de enfermedad prematura, obesidad, sobrepeso o sedentarismo, determinando la extensión y la evolución de la enfermedad.

Las variables cuantitativas se analizaron para su distribución con prueba de Shapiro Wilk. En caso de tener distribución normal se resumieron con media \pm desviación estándar. En caso de distribución no semejante a la normal con mediana y rangos intercuartílicos. Se contrastaron las diferencias entre grupos, para las variables cualitativas con χ^2 o con prueba exacta de Fisher en caso de frecuencia esperada ≤ 5 ; para las variables cuantitativas se usó t de Student para grupos independientes o en caso de análisis no paramétrico con U de Mann Withney. Todas las pruebas estadísticas fueron probadas bajo un nivel crítico de 95 (alfa 0.05).

Al margen de posibles imprecisiones y de la variabilidad individual, el índice aterogénico en ayunas resulta un marcador muy útil en la predicción de la enfermedad coronaria prematura. Su potente asociación con la enfermedad sugiere una interacción metabólica entre los triglicéridos y las lipoproteínas ricas en éster de colesterol, independientemente de los hipolipemiantes.

El índice aterogénico, reflejo de los principales componentes del metabolismo de los lípidos, resulta una herramienta sencilla, asequible, muy útil y relativamente independiente de las estatinas, para detectar los individuos con mayor riesgo de presentar enfermedad coronaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Musso C, Graffigna M et al. Cardiometabolic risk factors as apolipoprotein B, triglyceride/HDL-cholesterol ratio and C-reactive protein, in adolescents with and without obesity: cross-sectional study in middle class suburban children. *Pediatric Diabetes* 2011; 12: 229–234
2. Gungor Kanbak a, Aysen Akalin . Cardiovascular risk assessment in patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: Role of biomarkers *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 5 (2011) 7–11.
3. Quijada Z, Paoli M, Zerpa Y et al. The triglyceride/HDL-cholesterol ratio as a marker of cardiovascular risk in obese children; association with traditional and emergent risk factors. *Pediatric Diabetes* 2008; 9: 464–471.
4. Giacomo Zoppini, Giovanni Targher et al. Usefulness of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio for predicting mortality risk in type 2 diabetes: Role of kidney dysfunction. *Atherosclerosis* 2010; 212: 287–291.
5. Hermans P Michel, Ahn Sylvie et al. log(TG)/HDL-C is related to both residual cardiometabolic risk and b-cell function loss in type 2 diabetes males. *Cardiovascular Diabetology* 2010, 9:88
6. Sandeep Bansal, Julie E. Buring et al. Fasting Compared With Nonfasting Triglycerides and Risk of Cardiovascular Events in Women. *JAMA*, July 18, 2007;298:309-15
7. Protásio L. da Luz, Cesena Fernando HY et al. Comparison of Serum Lipid Values in Patients With Coronary Artery Disease at <50, 50 to 59, 60 to 69, and >70 Years of Age. *Am J Cardiol* 2005;96:1640–1643.
8. Gordon David Robinson, A. A. Ferns et al . High Density Lipoprotein Subfractions and Coronary Risk Factors in Normal Men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1987 :7:341
9. Salazar Martin, Carbajal Horacio et al. Relation Among the Plasma Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Concentration Ratio, Insulin Resistance, and Associated Cardio-Metabolic Risk Factors in Men and Women. *Am J Cardiol* 2012.
10. Kannel William B, Ramachandran S. Vasan et al. Usefulness of the Triglyceride–High-Density Lipoprotein Versus the Cholesterol–High-Density Lipoprotein Ratio for Predicting Insulin Resistance and Cardiometabolic Risk (from the Framingham Offspring Cohort). *Am J Cardiol* 2008;101:497–501.
11. Bittner Vera, Johnson Delia et al, The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts all-cause mortality in women with suspected myocardial ischemia: A Report From the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Am Heart J* 2009;157:548-55.
12. Nordestgaard Borge G, Benn Marianne et al. Nonfasting Triglycerides and Risk of Myocardial Infarction, Ischemic Heart Disease, and Death in Men and Women. *JAMA*, 2000; 298:299-307.-346.

13. Protasio Lemos da Luz, Desiderio Favarato et al. High ratio of tryglicerides to HDL cholesterol predicts extensive coronary disease. *CLINICS* 2008;64:427-32.
15. Sprecher Daniel L, Watkins Timothy R, Importance of High-Density Lipoprotein Cholesterol and Triglyceride Levels in Coronary Heart Disease. *Am J Car* 2003,91:575-80.
16. Masuoka Hiroshi, Ishikura Kenet al. Predictive value of remnant-like particles cholesterol/high-density lipoprotein cholesterol ratio as a new indicator of coronary artery disease. *Am Heart J* 1998;136:226-30.
17. Boizel Robert, Benhamou Pierre Yves et al. Ratio of Triglycerides to HDL Cholesterol Is an Indicator of LDL Particle Size in Patients With Type 2 Diabetes and Normal HDL Cholesterol Levels. *Diabetes Care* 2000 23:1679–1685.
18. Chavez Antonio, Simental Luis et al. Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cir Cir* 2011;79:126-131.
19. Maiz Alberto. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Boletín Universidad católica de Chile*. 2005: 25-30.
20. Stephen J. Nicholls, E. Murat Tuzcu, et al. Statins, High-Density Lipoprotein Cholesterol, and Regression of Coronary Atherosclerosis. *JAMA*:2007:297:499-508.
21. Szapary Philippe O, Rader Daniel J. The triglyceride– high-density lipoprotein axis: An important target of therapy? *Am Heart J* 2004;148:211–21.
22. Irurita Maria, López y Juan Liduvina et al. Utilidad del índice aterogénico en la predicción de enfermedad coronaria prematura. *Clin Invest Arterioscl*. 2007;19(3):136-42
23. Scanlon Patrick , J et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography. *J Am Coll Cardiol* 1999: 33:1157-1807
24. Göran K. Hansson, Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2005;352:1685-95.
25. Iftikhar J. Kullo, Association Between Metabolic Syndrome and Subclinical Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Adults. *Am J Cardiol* 2004;94:1554–1558.
26. Jorge Plutzky,. Inflammatory Pathways in Atherosclerosis and Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol* 2001;88(suppl):10K–15K.

ANEXO 1.

Hoja de Recolección de Datos.

Asociación de la Relación Triglicéridos/HDL-colesterol con la severidad de la aterosclerosis coronaria y con el pronóstico posterior al síndrome isquémico coronario agudo.

1. Genero:	Masculino	Femenino
2. Edad:		
3. Diabetes Mellitus tipo 2:	Si	No
4. Hipertensión Arterial Sistémica:	Si	No
5. Dislipidemia	Si	No
6. Valor de triglicéridos (mg/dL):		
7. Valor de colesterol HDL (mg/dL):		
8. Ratio triglicéridos/HDL:		
9. Glucosa en ayuno		
10. Peso		
11. Talla		
12. IMC _____	Sobrepeso _____	Obesidad: I II III Mórbida
Angiografía:		
1. Tronco Coronario Izquierdo:	Si	No
2. Arteria Descendente anterior:	Si	No
3. Arteria Circunfleja:	Si	No
4. Arteria Coronaria Derecha	Si	No
Tipo de Síndrome Isquémico Coronario Agudo		
1. Angina Inestable	Si	No
2. Infarto Agudo del Miocardio con elevación del segmento ST	Si	No
3. Infarto Agudo del Miocardio sin elevación del segmento ST	Si	No
Muerte		
Insuficiencia Cradiaca		
Choque cardiogénico		
Seguimiento:		