



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad De Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad
**Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” Centro Médico Nacional “La
Raza”**

TESIS:

“CARACTERIZACION DEL PERFIL METABOLICO Y RIESGO
CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON
SINDROME AUTOINMUNE/INFLAMATORIO INDUCIDO POR
ADYUVANTES”

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. CITLALI FERNANDEZ VIVAR

ASESOR PRINCIPAL:

DRA. ANA LILIA PERALTA AMARO

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA

DRA. MARIA DEL PILAR CRUZ DOMINGUEZ

MÉXICO D.F. 2015





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.

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna/Jefe de Servicio de Medicina
Interna

U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”

Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Dra. Citlali Fernández Vivar

Médico Residente de la Especialidad de Medicina Interna

Número de Registro CLIS: R-2015-3501-31

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
1) CARÁTULA.	1
2) HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS.	2
3) INDICE.	3
4) RESUMEN.	4
5) ANTECEDENTES.	6
6) MATERIAL Y MÉTODOS.	13
7) RESULTADOS.	17
8) DISCUSIÓN.	29
9) CONCLUSIÓN.	33
10) BIBLIOGRAFÍA.	34
11) ANEXOS.	38

RESUMEN

“CARACTERIZACION DEL PERFIL METABOLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON SINDROME AUTOINMUNE/INFLAMATORIO INDUCIDO POR ADYUVANTES”.

INTRODUCCIÓN: El síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA) puede evolucionar a enfermedades reumáticas autoinmunes (ERA) las cuales presentan aterosclerosis acelerada y mayor riesgo cardiovascular (RCV).

OBJETIVO: Conocer el perfil metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con ASIA.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Descriptivo, serie de casos.

MATERIAL Y MÉTODOS: De marzo a mayo del 2015 se incluyeron 35 pacientes con ASIA y 35 controles (pareadas por edad, sexo y comorbilidades) del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN La Raza. Registrándose factores de RCV, presión arterial, medidas antropométricas y estudios de laboratorio (glucosa, colesterol, HDL, triglicéridos, insulina y proteinuria). La resistencia a la insulina (RI) se calculó utilizando índice de HOMA. En base a la OMS y NCEP ATP III se definió SM y el RCV mediante Framingham y OMS/ISH. Se utilizó estadística básica descriptiva con el programa SPSS versión 20, prueba de Chi cuadrada de Pearson.

RESULTADOS: Se encontró SM en 26% y 17% de las pacientes con ASIA por criterios de ATP III y OMS respectivamente, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. El índice de masa corporal y el índice cintura talla fue mayor en el grupo control ($p < 0.05$), el RCV por Framingham fue de 4.77 ± 4.69 en pacientes con ASIA y de 3.87 ± 4.84 en los controles.

CONCLUSIONES: El SM y el RCV en pacientes con ASIA fue menor comparado con la población general y otras ERA.

PALABRAS CLAVE: ASIA, Síndrome metabólico, Riesgo Cardiovascular.

ABSTRACT

CHARACTERIZATION OF THE METABOLIC PROFILE AND CARDIOVASCULAR RISK IN A PATIENT'S COHORT WITH AUTOIMMUNE/INFLAMMATORY SYNDROME INDUCED BY ADJUVANTS

INTRODUCTION: The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants can progress to autoimmune rheumatic diseases (ARD) that have accelerated atherosclerosis in fact elevated cardiovascular risk (CR)

OBJECTIVE: To know the metabolic profile and cardiovascular risk in patients with ASIA.

STUDY DESIGN: Descriptive, Case Series

MATERIAL AND METHODS: From March to May 2015 we enrolled 35 patients with ASIA and 35 controls from the Internal Medicine Department of UMAE Hospital de Especialidades CMN La Raza. Control group was similar to case group in age, sex and comorbidities. We collected clinic history and cardiovascular risk factors. We made anthropometrics measurements and laboratory tests (glucose, cholesterol, HDL, triglycerides, insulin and proteinuria). Insulin resistance was calculated using HOMA index. We obtained metabolic syndrome (MetS) prevalence by OMS and NCEP ATP III criteria, also CR by Framingham and OMS/ISH was estimated. Descriptive statistic was applied using SPSS version 20 program; Chi square test of Pearson was used.

RESULTS: MetS was found in 26% and 17% of patients using ATP III and OMS respectively. No significant statistical difference existed in both groups. Body mass index and Waist/height index was bigger in control group ($p < 0.05$), CR by Framingham was 4.77 ± 4.69 in the case group vs 3.87 ± 4.84 in control group.

CONCLUSIONS: MetS and CR in ASIA's patient was less than general population and others ARD.

KEYWORDS: Metabolic syndrome, ASIA, cardiovascular risk

I. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA, por sus siglas en inglés) fue descrito por Shoenfeld y Agmon-Levin en 2011 e incluye cuatro condiciones médicas: eventos adversos post-vacunación, exposición a implantes de silicón, el síndrome de la Guerra del Golfo y miofascitis macrofágica, todos teniendo como manifestación clínica similar la exposición previa a inmunoadyuvantes ¹.

Los síntomas más frecuentes incluyen mialgia, miositis, artralgia, manifestaciones neurológicas, fiebre, boca seca y alteraciones cognitivas. Aún más común es la presencia del síndrome de fatiga crónica, generalmente asociado con alteraciones del sueño o sueño no reparador. Estos síntomas sugieren la presencia de un común denominador el cual ha sido identificado en el adyuvante.^{2,3} Criterios mayores y menores han sido propuestos los cuales ayudan en el diagnóstico de ASIA². (Tabla 1)

<p>CRITERIOS MAYORES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Exposición a estimulantes externos (infección, vacunas, silicón, adyuvante) antes de manifestaciones clínicas: • Mialgia, miositis o debilidad muscular. • Fatiga crónica, sueño no reparador o alteraciones en el sueño • Manifestaciones neurológicas (especialmente asociadas con desmielinización) • Deficiencia cognitiva, pérdida de memoria • Pirexia, boca seca • Extirpación de agentes inductores • Biopsia típica de órganos involucrados
<p>CRITERIOS MENORES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aparición de autoanticuerpos o anticuerpos directamente del adyuvante • Otras manifestaciones clínicas (ejemplo síndrome de intestino irritable) • HLA específico (HLADRB1, HLADQB1) • Involucro de una enfermedad autoinmune (Ejemplo Esclerodermia)

Tabla 1. Criterios mayores y menores de ASIA.

En pacientes que con fines estéticos se someten a inyección de diversos materiales tales como aceite mineral, silicón etc, se ha visto que evolucionan a enfermedades autoinmunes reumáticas tales como Esclerosis Sistémica, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide, Síndrome de Sjögren, entre otras, ya que este tipo de sustancias actúan como adyuvantes, considerándose también por ello que forman parte de un nuevo modelo de ASIA.⁴

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo cardiovascular (obesidad, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión), definido por distintas organizaciones. De acuerdo al el Tercer Informe del Tratamiento en Adultos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III [NCEP-ATP III]) el síndrome metabólico, se define por la presencia de tres o más de los siguientes componentes.^{5,6}(Tabla 2)

FACTOR DE RIESGO	DEFINICIÓN
Obesidad abdominal	Circunferencia de la cintura >102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
Colesterol HDL bajo	≤ 40 mg/dl en hombres ≤50 mg/dl en mujeres
Hipertensión arterial	≥ 130/85 mmhg
Hiper glucemia en ayunas	≥100 mg/dl

Tabla 2: Criterios para Síndrome Metabólico NCEP-ATP III

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1999 incluye como criterios: demostración de resistencia a la insulina (RI), la cual es necesaria para el diagnóstico de síndrome metabólico. La RI es definida como disminución de la sensibilidad o de la capacidad de respuesta a las acciones metabólicas de la insulina en sus órganos blanco, conllevando a una hiperinsulinemia cuyo objetivo es mantener glucosa normal en ayuno^{7,8}. De acuerdo a la OMS, la presencia de 2 o más factores de riesgo son necesarios para el diagnóstico, incluyendo la toma de antihipertensivos y/o la presencia de presión arterial alta.^{5,6} (Tabla 3)

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)
<p>Diabetes, glucosa alterada en ayuno, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina por HOMA y al menos 2 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Relación cintura/cadera > 0.9 en el hombre, > 0.85 en la mujer. • Tg ≥ 150 mg/dL o colesterol de HDL < 35 mg/dL en hombres y < 39 mg/dL en mujeres. • Tasa de excreción de albúmina en orina > 20 µg/min. • Presión arterial ≥ 140/90 mmHg

Tabla 3: Criterios para síndrome metabólico OMS

De acuerdo a la American Heart Association (AHA) e International Diabetes Federation (IDF), el Síndrome Metabólico comprende: obesidad central, glucosa alterada en ayuno, dislipidemia. (Tabla 4)^{6,9}

Criterios	AHA	IDF
Prerrequisito	Ninguno	Obesidad central
Criterios requeridos	Al menos 3	Obesidad central y al menos 2
Obesidad central	Circunferencia de la cintura >102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres	Circunferencia de la cintura >90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres
Alteración en metabolismo de los carbohidratos	Glucemia en ayunas \geq 100 mg/dl	Glucemia en ayunas \geq 100 mg/dl
Triglicéridos	\geq 150 mg/dl	\geq 150 mg/dl
Tensión arterial	\geq 135/85 mmhg	\geq 135/85 mmhg
Colesterol HDL	Hombres \leq 40 mg/dl Mujeres \leq 50 mg/dl	Hombres \leq 40 mg/dl Mujeres \leq 50 mg/dl

Tabla 4: Criterios para síndrome metabólico AHA, IDF.

En la actualidad, más del 70% de la población adulta entre los 30 y 60 años de edad tiene exceso de peso. La prevalencia de sobrepeso es más alta en hombres (42.5%) que en mujeres (37.4%) mientras que la prevalencia de obesidad es mayor en las mujeres (34.5%) que en los hombres (24.2%).¹⁰

La presencia de SM se asocia con un riesgo mayor de enfermedad cardiovascular, especialmente accidente cerebrovascular^{11,12,13} y para diabetes mellitus tipo 2, el incremento es de 2 veces en varones y 5 veces para mujeres.¹⁴

La aterosclerosis es una enfermedad crónica inflamatoria autoinmune, caracterizada por el metabolismo acelerado de lipoproteínas que permiten la formación de lípidos proinflamatorios y prooxidativos así como una respuesta inmune. Un ateroma es consecuencia de una inflamación crónica y contiene

células de sistema inmune, principalmente macrófagos y linfocitos T. Los macrófagos son abundantes en lípidos, principalmente LDL. La identificación de infiltración inmune/inflamatoria en modelos experimentales mantiene la hipótesis de que el sistema inmune participa en el mecanismo aterogénico.^{15,16}

El lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) aceleran la aterosclerosis, lo cual se basa en estudios epidemiológicos, clínicos, laboratoriales y experimentales.^{15,16}

Los anticuerpos anti-ox LDL, anticardiolipina, antiB2GPI, anti-HSPs, anti lipoproteinlipasa (anti-LPL) y el complejo anti-oxi-LDL/B2GPI han sido encontrados en pacientes con LES y SAAF con manifestaciones clínicas de aterosclerosis, se ha visto que contribuyen a la oxidación LDL por inhibición de la actividad paraoxinasa y de una familia enzimática con actividad antioxidante.^{15,16}

La presencia de síndrome metabólico se ha asociado a incremento del riesgo cardiovascular, lo cual se ha estudiado principalmente en pacientes con LES y Artritis Reumatoide (AR).^{5, 12, 13, 15, 17}

El SM, de acuerdo a los criterios de la OMS, se presenta en 42% de los pacientes con AR de larga evolución, en el 31% con AR temprana y en 11% de los

controles; con los criterios del NCEP-ATP III, el SM se presente en el 42% de los pacientes con AR larga evolución, en el 30% con AR temprana y en el 22% de los controles ¹⁸. De acuerdo a Abella y cols. encontraron que la prevalencia de Síndrome Metabólico en AR es de 33% vs a personas sin AR que fue de 25%. ¹⁹ Evidencia epidemiológica sugiere que las enfermedades cardiovasculares conforman aproximadamente el 50% de las muertes relacionadas con Artritis Reumatoide y que un infarto de miocardio puede presentarse 4 veces más frecuente en estos pacientes. ⁵ La prevalencia del SM en LES, se ha encontrado en 32.4%, utilizando criterios de la OMS, y de 29.4% de acuerdo a la definición del NCEP-ATP III. Ambas definiciones se asociaron con mayores concentraciones de proteína C reactiva (PCR) y la definición del NCEP-ATP III se asoció con mayores concentraciones de homocisteína, lipoproteína A y colesterol, en comparación con los grupos control ²⁰. En pacientes con LES, un índice HOMA > 2.0 se ha relacionado con niveles más bajos de adiponectina en comparación con los pacientes sin Resistencia a Insulina. ²¹

Diversos estudios han demostrado que los procesos inflamatorios están involucrados en la patogénesis del síndrome metabólico. ⁵ En la Artritis Reumatoide, el Síndrome Metabólico se relaciona con la actividad de la enfermedad, ya que a mayor inflamación se genera mayor resistencia a la insulina, conllevando a mayor riesgo cardiovascular, además de que la actividad de la

enfermedad se asocia a una disminución en la función de las células beta pancreáticas ^{5,14,15}.

Se ha visto incremento en la evidencia de que la resistencia a la insulina, se encuentra no solo asociada con mayor producción de citocinas inflamatorias sino que es directamente responsable, lo cual está directamente relacionado con los niveles de interleucina 6, Factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular o calcificación coronaria. ^{5,15}

No hay datos en la literatura respecto a la prevalencia de SM en ASIA por ser un síndrome recientemente identificado; sin embargo considerando la producción inflamatoria en esta enfermedad puede verse relacionada con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, serie de casos, de marzo del 2015 a mayo del 2015 donde se incluyeron a la totalidad de pacientes con diagnóstico de ASIA (muestra por conveniencia) del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, con la finalidad de determinar la presencia de síndrome metabólico así como el riesgo cardiovascular en dicha población de estudio.

De manera inicial y previa firma de consentimiento informado, se realizaron preguntas acerca de antecedentes personales patológicos, incluyendo medicación habitual y de manera intencionada se interrogó sobre factores de riesgo cardiovascular.

La población estuvo conformada por 37 pacientes de género femenino con diagnóstico de ASIA, de las cuales se excluyeron 2 pacientes debido a que no aceptaron participar en el estudio. La población final estuvo conformada por 35 pacientes con ASIA y 35 personas que formaban el grupo control, el cual fue pareado considerando edad, sexo y comorbilidades de las pacientes.

Las pacientes fueron citadas en ayuno de 12 horas y con muestra de examen general de orina en el servicio de Medicina Interna de esta unidad hospitalaria, posterior al interrogatorio se realizó toma de medidas antropométricas (peso, talla, circunferencia abdominal, circunferencia de cadera), de presión arterial y toma de muestra sanguínea.

La presión arterial se midió con baumanómetro automático marca Citizen CH 452 recomendado por la dabl-Educational trust; para evitar errores por alteración en la audición, y de acuerdo a los lineamientos establecidos por la Sociedad Europea de Hipertensión (SEH) y la Sociedad Europea de Cardiología (SEC).

El peso corporal se tomó utilizando una báscula marca BAME de capacidad para 150 kg, con una exactitud de 100 g. Se pesó a las participantes con la vestimenta de trabajo habitual, sin calzado ni abrigo. La talla se tomó con el estadiómetro de la báscula (precisión, 0,1 cm). La medición de la circunferencia abdominal se realizó en el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca y se realizó también medida de la circunferencia de la cadera.

La circunferencia de la cintura (colocando la cinta métrica justo por encima del ombligo) se relaciona con la grasa abdominal y se ha considerado predictor del riesgo de padecer cualquier tipo de enfermedad cardiovascular. Considerando 102 cms en hombres (talla 52 en pantalón) y las mujeres con más de 88 cm (talla 46). Para calcular el índice cintura/talla se hace con la siguiente fórmula:

$$\text{ICT} = \text{Perímetro de la cintura en cms} / \text{Estatura en cms.}$$

Este índice es una herramienta importante para el diagnóstico de Síndrome metabólico en adultos. Valores superiores a 0.5 se asocian con elevadas concentraciones de triglicéridos, colesterol y glucosa en sangre, así como hipertensión arterial en varones y mujeres de distintos grupos étnicos, y en consecuencia con mayor riesgo cardiovascular.^{22, 23}

Posterior al interrogatorio se realizó toma de muestra sanguínea en todas las pacientes para poder determinar perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad HDL y colesterol unido a proteínas de baja densidad LDL) así como Insulina y química sanguínea (glucosa, creatinina), para lo cual se extrajeron 8 ml de sangre venosa tras un ayuno de 12 horas.

La química sanguínea, el perfil de lípidos y el examen general de orina se determinaron en el laboratorio central de este hospital mediante máquinas ARCHITECT c800 de la compañía Falcon. La glucosa se determinó con técnica de glucosa oxidasa; colesterol con el procedimiento esterasa oxidasa y triglicéridos con oxidasa peroxidasa. La insulina se determinó en el Laboratorio de Medicina Nuclear de esta unidad hospitalaria mediante máquina ARCHITECT.

Se calculó índice de masa corporal (peso en kg/(talla en m)² en las pacientes y en base al resultado del índice de masa corporal (IMC) se clasificó por criterios de la OMS en: peso normal (20-24.9), sobrepeso (25-29.9), obesidad I (30-34.9), obesidad II (35-39.9) y obesidad III (> 40).

En relación a los criterios para síndrome metabólico se consideraron tanto criterios por ATP III como criterios de la OMS. Por ATP III este diagnóstico se estableció al cumplir al menos tres de los criterios: circunferencia abdominal (cm), hombre > 102 y mujer > 88; triglicéridos > 150 mg/dL; colesterol HDL (mg/dL), hombre < 40 y mujer < 50; presión arterial > 130/85 mm Hg; glucosa de ayuno > 100 mg/dL, y como criterios de la OMS: Diabetes, glucosa alterada en ayuno, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina por HOMA (Homeostasis model assessment) y al menos 2 de los siguientes criterios: Relación cintura/cadera > 0.9 en el hombre, > 0.85 en la mujer, Tg ≥ 150 mg/dL o colesterol de HDL < 35 mg/dL en hombres y < 39 mg/dL en mujeres, Tasa de excreción de albúmina en orina > 20 µg/min, Presión arterial ≥ 140/90 mmHg.

Se calculó riesgo cardiovascular (probabilidad que tiene un individuo de contraer una enfermedad cardiovascular en los próximos 10 años, basado en el número de factores de riesgo presentes en el mismo individuo) por Framingham²⁴ (Anexo 2) y por tablas de la OMS/ISH adaptadas a población mexicana.²⁵ (Anexo 3)

Se evaluó resistencia a la insulina (disminución de la sensibilidad o de la capacidad de respuesta a las acciones metabólicas de la insulina en sus órganos blanco, conllevando a una hiperinsulinemia cuyo objetivo es mantener glucosa normal en ayuno) calculando índice de HOMA mediante la fórmula descrita por Matthews y col., la cual se considera positiva mayor de 2.5⁸, sin embargo este índice fue adaptado a población mexicana con valor mayor de 3.5 (de acuerdo al último consenso de 2012)²⁶ por lo que el rango que se consideró en la población de pacientes y grupo control fue 3.5

$$\text{HOMA} = \frac{\text{Insulina en ayuno (uUI/ml)} \times (\text{Glucosa en ayuno (mg/dl)})}{18}$$

22.5

En base al interrogatorio de las pacientes y a los resultados obtenidos mediante los estudios de laboratorio se realizó también el cálculo de riesgo cardiovascular por Framingham (ANEXO 1) y mediante las tablas de la OMS/ISH adaptadas para la población mexicana (ANEXO 2).

Finalmente se aplicó estadística descriptiva de las variables de interés, los datos se registraron en el programa de Microsoft Excel 2010 y fueron analizadas mediante el programa SPSS versión 20; para el análisis de resultados de los grupos se utilizó prueba de Chi cuadrada, r de Pearson, valor de $P < 0.05$.

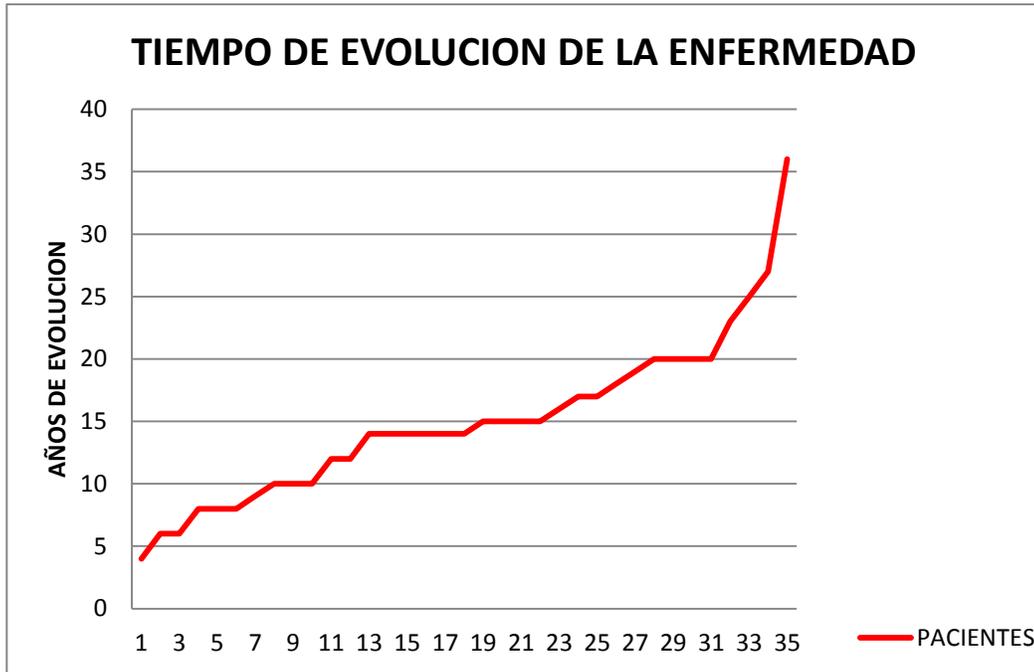
III. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 37 pacientes de género femenino con diagnóstico de Síndrome de ASIA del servicio de Medicina Interna de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN La Raza; se excluyeron a 2 pacientes debido a que no desearon participar en el estudio, quedando 35 pacientes las cuales se incluyeron en el protocolo de estudio y se incluyeron también 35 personas como grupo control, las cuales estuvieron pareadas de acuerdo a edad, sexo y comorbilidades de las pacientes con síndrome de ASIA.

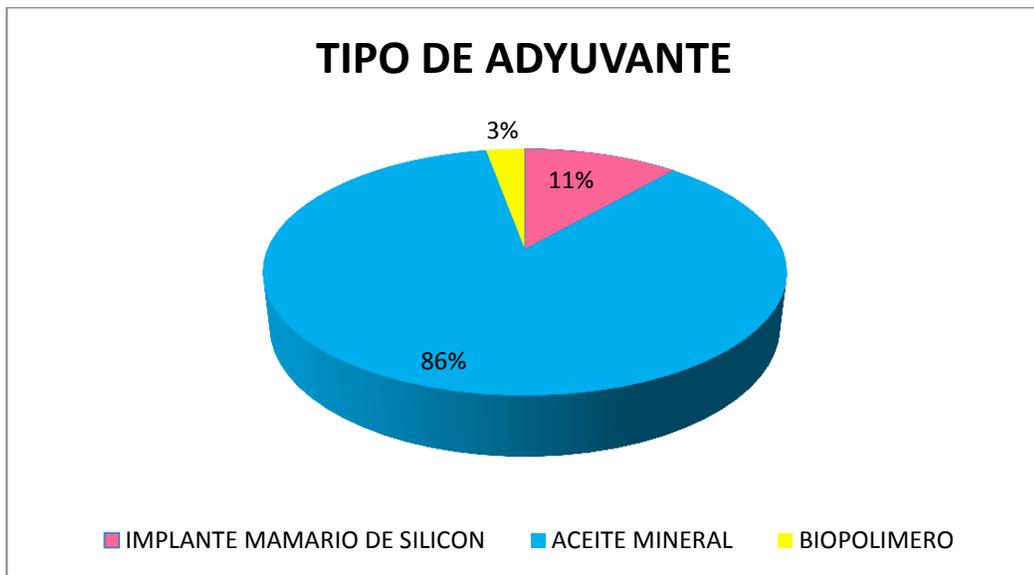
La edad de las pacientes fue de 29 a 65 años tanto para las pacientes como para el grupo control, con una edad promedio de 48.14 ± 9.72 (ver tabla 1). De las 35 pacientes con Síndrome de ASIA, el tiempo de evolución de la enfermedad estuvo comprendida de 4 a 36 años, con un promedio de $15 \text{ años} \pm 6.53$ (Tabla 5 y Gráfica 1) y el tipo de adyuvante por el cual desarrollaron la enfermedad varió entre implantes mamarios (11%), aceite mineral (86%) y biopolímeros (3%) (Gráfica 2).

	GRUPO	
	ASIA	CONTROLES
	Media \pm DE	Media \pm DE
EDAD	48.14 ± 9.72	48.14 ± 9.72
EVOLUCION	15 ± 6.53	.
RCV10	4.77 ± 4.69	3.87 ± 4.84
RCV5	1.99 ± 2.22	1.62 ± 2.41
GLUCOSA	86.37 ± 13.89	93.11 ± 33.79
INSULINA	11.16 ± 12.11	12.28 ± 12.7
IHOMA	2.47 ± 2.68	3.31 ± 5.17
IMC	$24.36 \pm 3.55^*$	28.03 ± 5.62
ICT	$0.53 \pm 0.07^*$	$.57 \pm 0.08$
TRIGLI	148.34 ± 72.94	153.26 ± 142.05
COLmg	196.97 ± 50.65	195.94 ± 30.26
HDL	48.68 ± 14.82	48.67 ± 9.39
LDL	119.49 ± 42.26	118.77 ± 31.89

Tabla 5: Variables en los dos grupos, con medias y desviaciones estándar (DE). RCV10: Riesgo cardiovascular a 10 años, RCV5: Riesgo cardiovascular a 5 años, IHOMA: índice de HOMA. IMC: Índice de masa corporal. ICT: Índice cintura talla, Trigli: Triglicéridos, Colmg: colesterol en miligramos. HDL: Colesterol unido a proteínas de alta densidad. LDL: Colesterol unido a proteínas de baja densidad. * $p < 0.05$

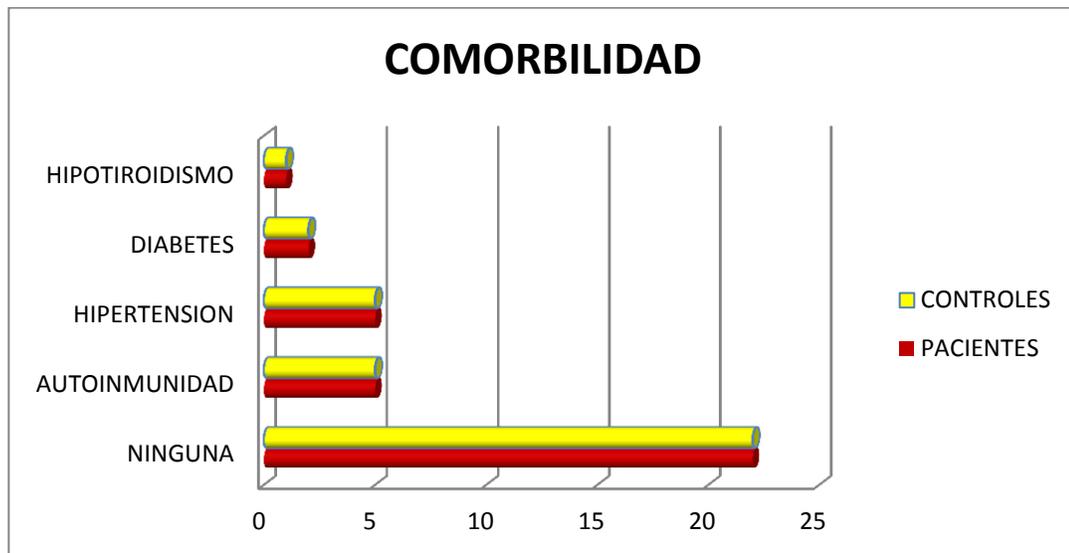


Gráfica 1: Tiempo de evolución de la enfermedad en las pacientes con ASIA



Gráfica 2: Tipo de adyuvante de las pacientes con ASIA.

La comorbilidad asociada en las pacientes estuvo comprendida en: Ninguna (62.9%) Diabetes Mellitus (5.7%), Hipotiroidismo (2.9%), Hipertensión (14.3%), y Autoinmunidad en 14.3% de las pacientes (Esclerodermia, Lupus Eritematoso Sistémico, Enfermedad de Still), las cuales se consideraron para parear al grupo control (Gráfica 3), por lo que no hubo significancia estadística (Tabla 6)

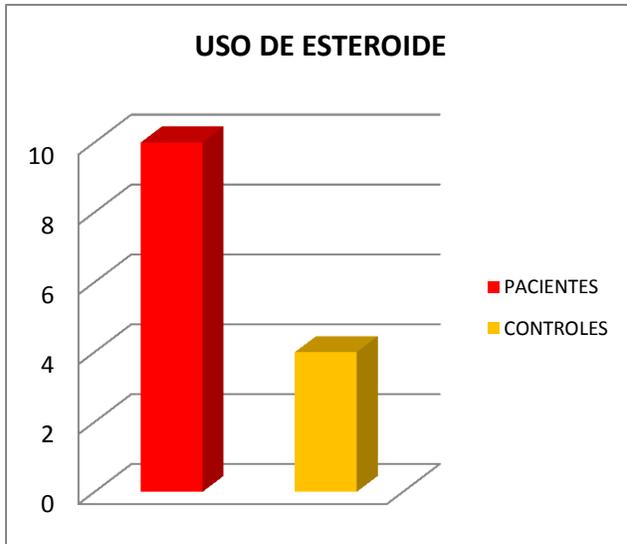


Gráfica 3: Comorbilidad en ambos grupos

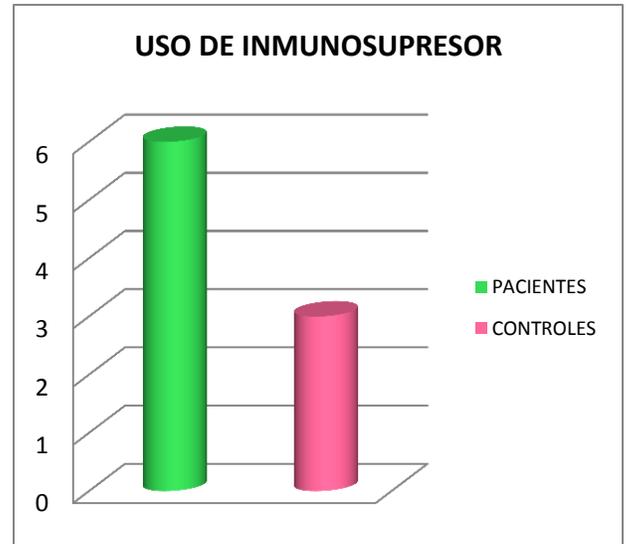
		GRUPO		Valor de p
		ASIA	CONTROLES	
		N (%)	N (%)	
DXIMC*	NORMAL	21(60)	7(20)	0.14
	PREOBESO	12(34.3)	18(51.4)	
	OBESIDAD GRADO 1	2(5.7)	6(17.1)	
	OBESIDAD GRADO 2	0(0)	1(2.9)	
	OBESIDAD GRADO 3	0(0)	2(5.7)	
	DESNUTRICION	0(0)	1(2.9)	
PROT	SI	33(94.3)	34(97.1)	0.555
	NO	2(5.7)	1(2.9)	
ATPIII	NO	26(74.3)	23(65.7)	0.434
	SI	9(25.7)	12(34.3)	
DXOMS	NO	29(82.9)	30(85.7)	0.743
	SI	6(17.1)	5(14.3)	
COMORBILIDAD	NINGUNA	22(62.9)	22(62.9)	1.000
	AUTOINMUNIDAD	5(14.3)	5(14.3)	
	HIPERTENSION	5(14.3)	5(14.3)	
	DIABETES	2(5.7)	2(5.7)	
	HIPOTIROIDISMO	1(2.9)	1(2.9)	
	DISLIPIDEMIA	0(0)	0(0)	
			15(42.9)	

Tabla 6: Variables en los 2 grupos, DXIMC: Diagnóstico por índice de masa corporal, PROT: Proteínas, ATP III: Adult Treatment Panel III, DXOMS: Diagnóstico por Organización Mundial de la Salud. N: Número de pacientes, %: porcentaje, *p<0.05

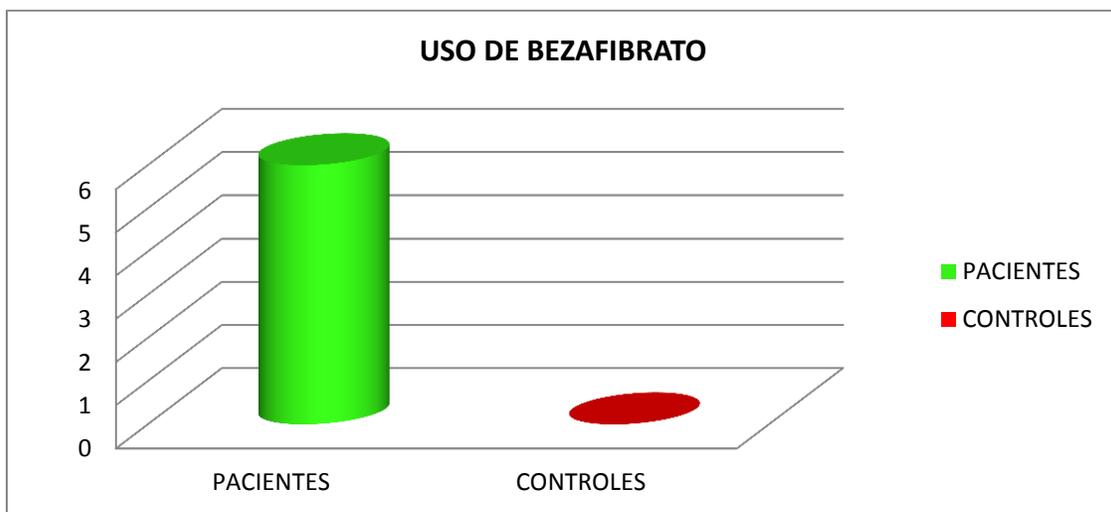
El tipo de tratamiento utilizado en ambos grupos fue diferente en cuanto al uso de esteroide (71% en las pacientes vs 29% en el grupo control) (Gráfica 4), de inmunosupresor (17.1% en pacientes vs 5.7% de los controles) (Gráfica 5) y en los fibratos (17.4% en las pacientes vs el grupo control) (Gráfica 6), este último si tuvo significancia estadística (Tabla 7)



Gráfica 4: Tratamiento con esteroide en ambos grupos



Gráfica 5: Tratamiento con inmunosupresor en ambos grupos

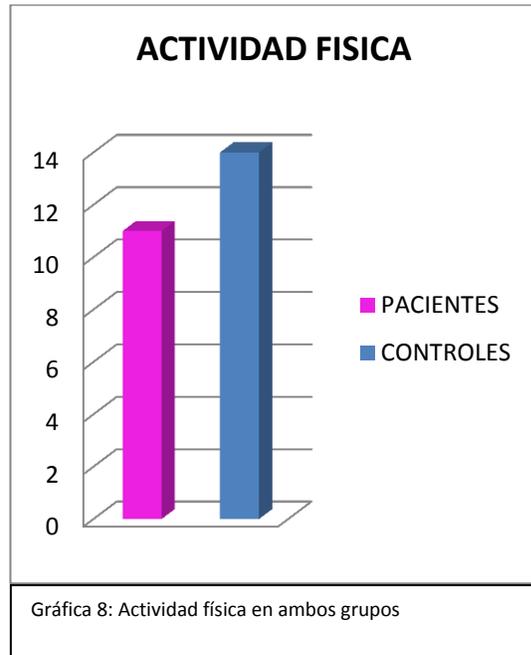
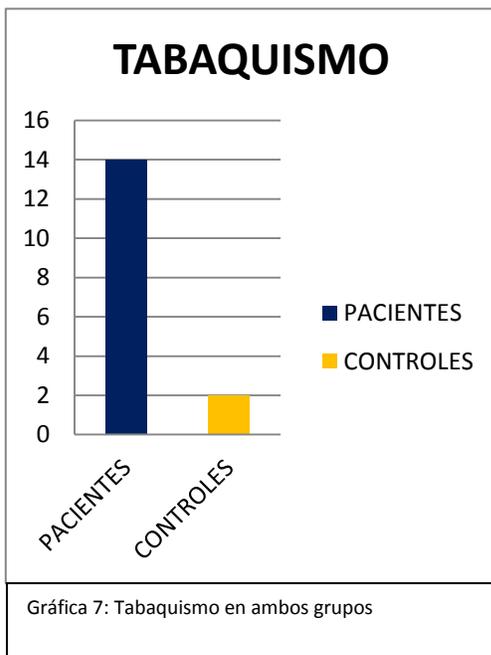


Gráfica 6: Tratamiento con Bezafibrato en ambos grupos.

		GRUPO		Valor de p
		ASIA	CONTROLES	
		N (%)	N (%)	
TRATAMIENTO	ESTATINAS	2(5.7)	2(5.7)	0.347
	ANTIHIPERTENSIVO	1(2.9)	1(2.9)	
	HIPOGLUCEMIANTE	31(88.6)	31(88.6)	
	LEVOTIROXINA	4(11.4)	4(11.4)	
	NO	0(0)	0(0)	
ESTEROIDE	SI	25(71.4)	32(91.4)	1.000
	NO	10(28.6)	3(8.6)	
BEZAFIBRATO*	NO	29(82.9)	33(94.3)	0.031
	SI	6(17.1)	2(5.7)	
	NO	0(0)	0(0)	
INMUNOSUPRESOR	SI	21(60)	33(94.3)	0.133
	NO	14(40)	2(5.7)	
TABAQUISMO*	NO	10(28.6)	10(28.6)	0.001

Tabla 7: Tratamiento en los 2 grupos, N: Número de pacientes, %: porcentaje, *p<0.05

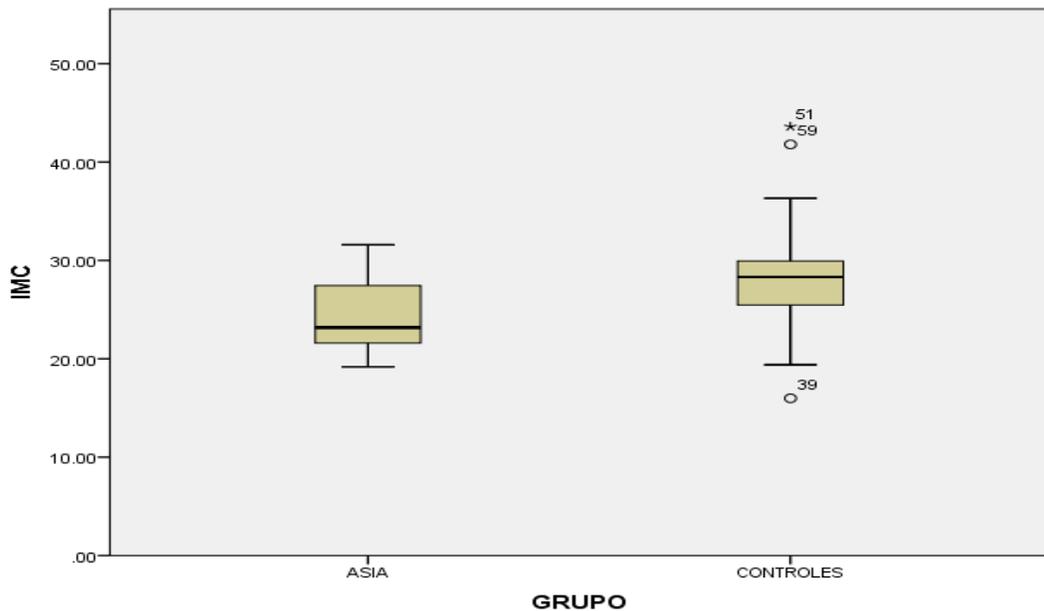
El tabaquismo fue mayor en el grupo de pacientes comparado con el grupo control (40% vs 5.4%) (Gráfica 7) y estadísticamente fue significativo (Tabla 8), la actividad física fue ligeramente mayor en el grupo control en comparación del grupo de pacientes (40% vs 31.4%) (Gráfica 8) y el comer alimentos chatarra fue equiparable en ambos grupos con el 68.6%.



		GRUPO		Valor de p
		ASIA	CONTROLES	
		N (%)	N (%)	
TABAQUISMO*	NO	10(28.6)	10(28.6)	0.001
	SI	24(68.6)	24(68.6)	
CHATARRA	NO	1(2.9)	1(2.9)	1.000
	SI	26(74.3)	31(88.6)	
ALCOHOLISMO	NO	9(25.7)	4(11.4)	1.24
	SI	24(68.6)	21(60)	
EJERCICIO	NO	4(11.4)	0(0)	0.454
	SI	30(85.7)	0(0)	
		1(2.9)	0(0)	

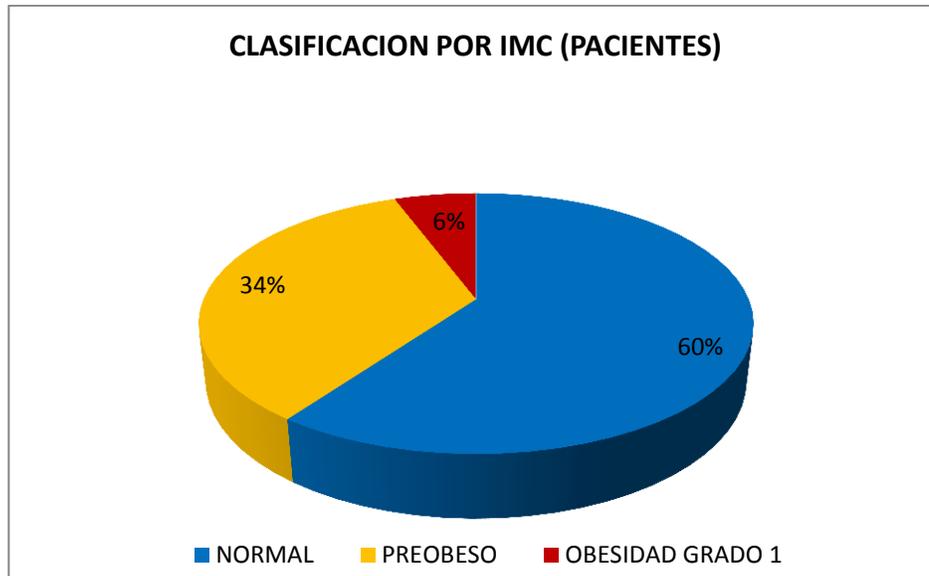
Tabla 8: Variables en los 2 grupos, N: Número de pacientes, %: porcentaje, *p<0.05

El índice de masa corporal (IMC) se encontró entre 19.8 y 31.59 con un promedio de 24.36 ± 3.55 en las pacientes y entre 15.98 y 43.59 en el grupo control con un promedio de 28.03 ± 5.62 (Tabla 5), lo cual se tradujo en significancia estadística (Gráfica 9).

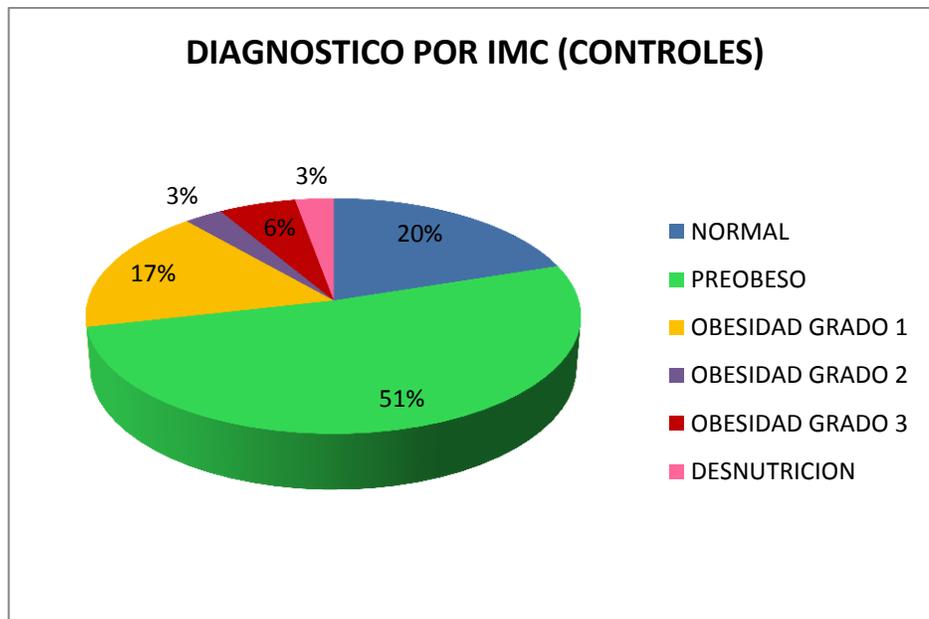


Gráfica 9: Índice de masa corporal (IMC) en ambos grupos

Se clasificó de acuerdo a Índice de Masa Corporal a ambos grupos, quedando de la siguiente manera, en las pacientes con síndrome de ASIA, el 60% estuvo en peso normal, 34% como preobesas y 6% con obesidad grado 1, mientras que en el grupo control el 5% estuvo en desnutrición, 20% en peso normal, 51% en preobesidad, 17% en obesidad grado 1, 3% en obesidad grado 2 y 6% en obesidad grado 3 (Gráficas 10 y 11).

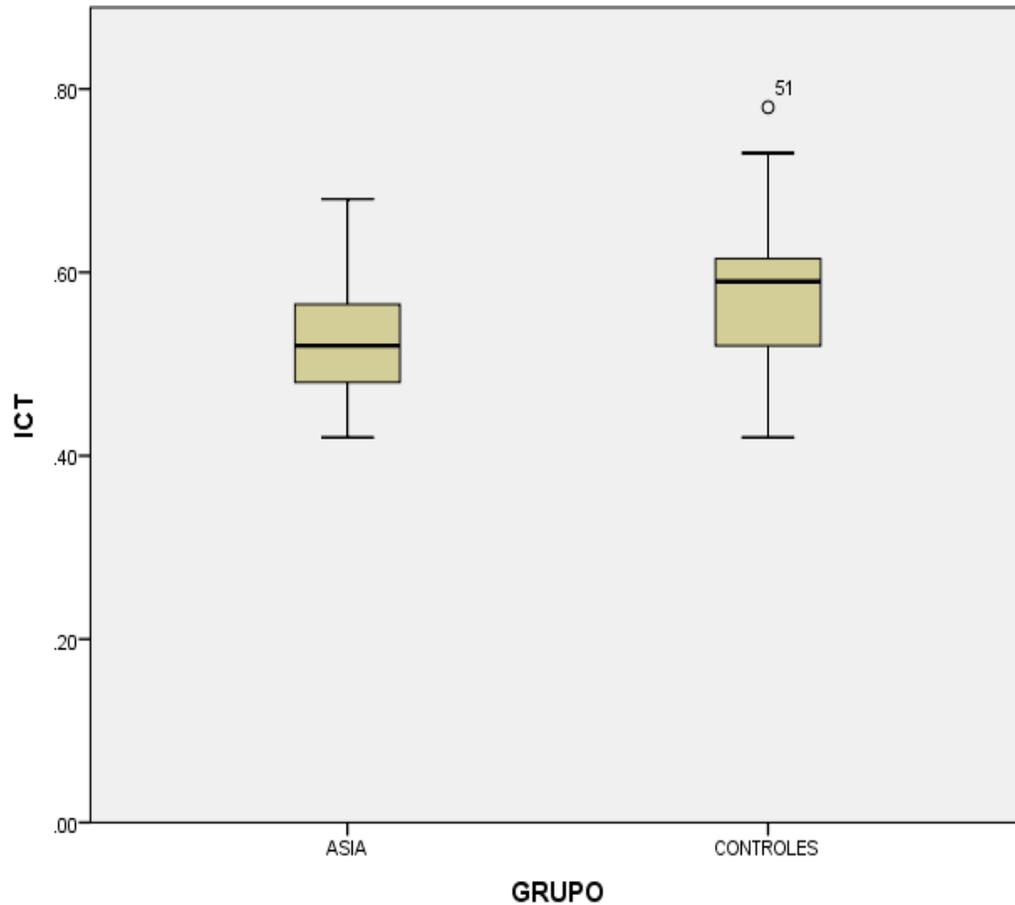


Gráfica 10: Índice de masa corporal (IMC) en las pacientes con ASIA



Gráfica 11: Índice de masa corporal (IMC) en el grupo control

El índice cintura/talla se encontró entre 0.42 y 0.68 en las pacientes, con una media de 0.53 ± 0.07 y en el grupo control se obtuvo entre 0.42 y 0.73, con una media de 0.57 ± 0.08 (Tabla 5), lo cual se tradujo con significancia estadística (Gráfica 12).



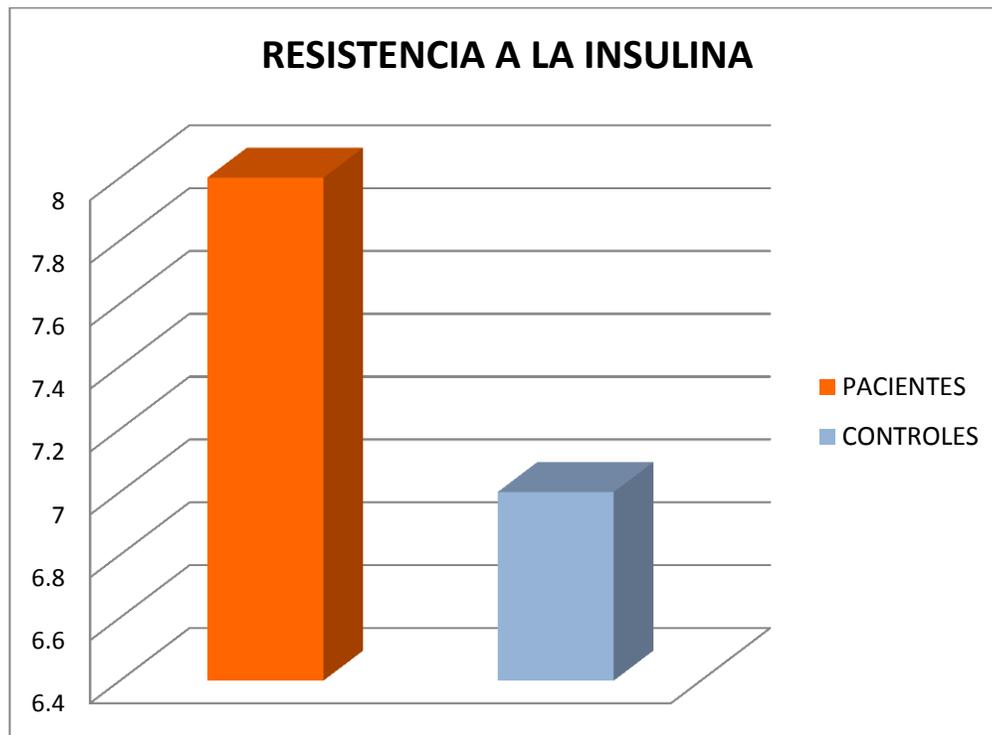
Gráfica 12: Índice Cintura/Talla (ICT) en ambos grupos.

La glucosa en el grupo de las pacientes tuvo una media de 86.37 ± 13.89 y en el grupo control de 93.11 ± 33.79 , la Insulina se mantuvo con una media de 11.16 ± 12.11 en el grupo de pacientes y 12.28 ± 12.7 en el grupo control. Respecto a los niveles de colesterol total (mg/dl) estos oscilaron desde 63 hasta 363, con una media de 196.97 ± 50.65 en el grupo de las pacientes, y de 121 a 258 en los controles, con una media de 195.94 ± 30.26 . En cuanto a los triglicéridos se

encontró una media de 148.34 ± 72.94 y 153.26 ± 142.05 en el grupo de pacientes y grupo control respectivamente. (Tabla 5)

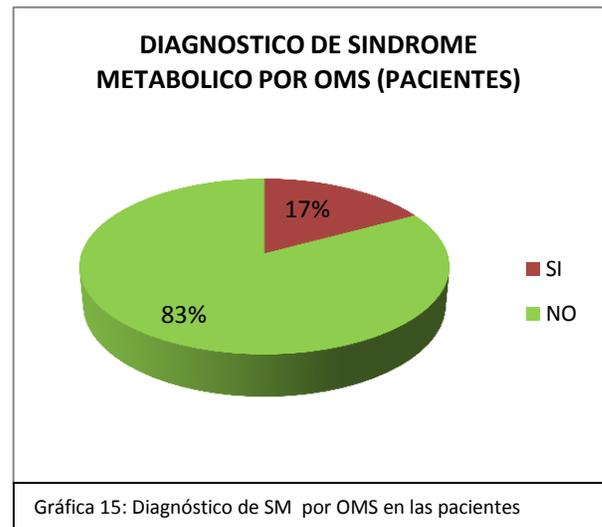
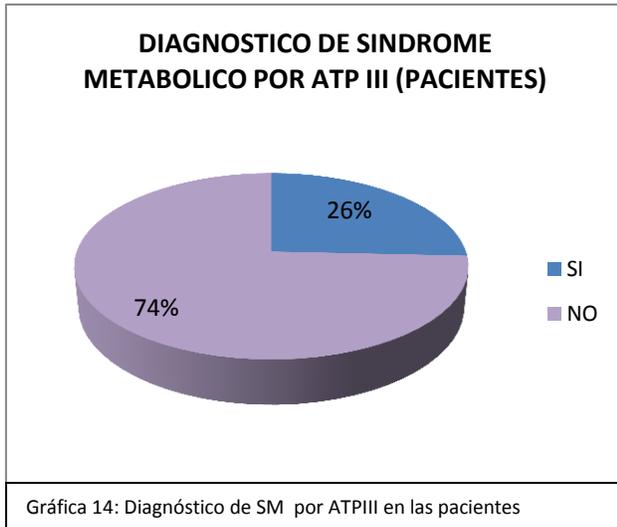
Los niveles de HDL estuvieron entre 15.8 y 96.6 en las pacientes, con una media de 48.68 ± 14.82 , mientras que en el grupo control se encontró entre 30.3 y 68.4, con una media de 48.67 ± 9.39 . El colesterol LDL resultó entre 33.2 y 262.4 con una media de 119.49 ± 42.26 en el grupo de pacientes y entre 26.1 y 168.6 en los controles, con una media de 118.77 ± 31.89 . (Tabla 5)

Se calculó el HOMA para evaluar resistencia a insulina, considerando positivo mayor de 3.5 (adaptado a población mexicana)²⁴, encontrándose en el 23% de las pacientes y en 20% de los controles. (Gráfica 13)

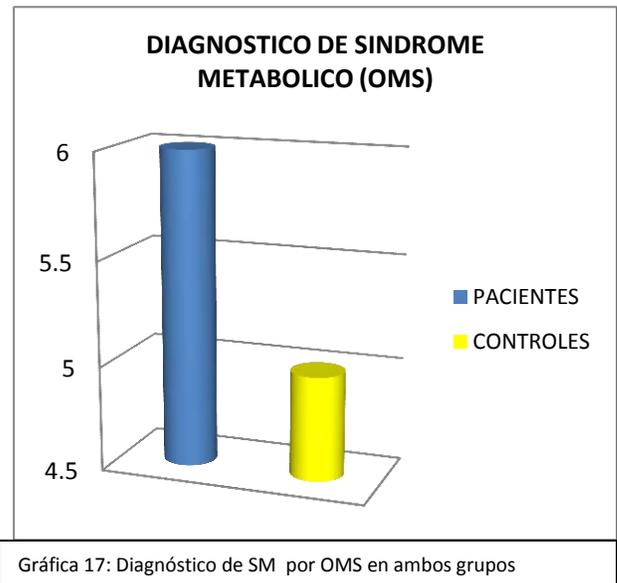
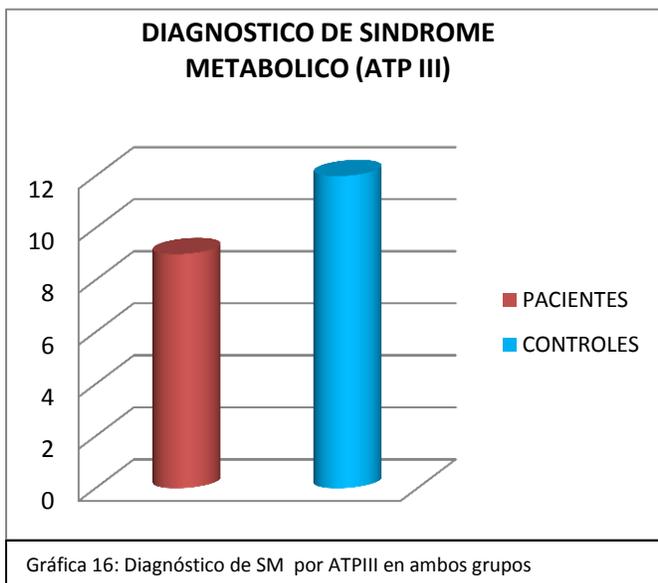


Gráfica 13: Resistencia a la insulina en ambos grupos.

La presencia de Síndrome Metabólico (SM) en pacientes con síndrome de ASIA se encontró en el 26% por ATP III y en el 17% por criterios de la OMS (Gráficas 14 y 15).



Comparando la presencia de síndrome metabólico entre nuestra población estudiada (pacientes con síndrome de ASIA) y el grupo control, existió diferencia en el porcentaje presentándose un mayor valor en el grupo control por ATP III pero menor en el grupo control considerando criterios de la OMS (Gráficas 16 y 17). Sin embargo analizando ambos grupos no existió significancia estadística (Tabla 9)



		GRUPO		Valor de p
		ASIA	CONTROLES	
		N (%)	N (%)	
DXIMC*	NORMAL	21(60)	7(20)	0.14
	PREOBESO	12 (34.3)	18(51.4)	
	OBESIDAD GRADO 1	2 (5.7)	6(17.1)	
	OBESIDAD GRADO 2	0 (0)	1(2.9)	
	OBESIDAD GRADO 3	0 (0)	2(5.7)	
	DESNUTRICION	0 (0)	1(2.9)	
PROT	SI	33 (94.3)	34(97.1)	0.555
	NO	2 (5.7)	1(2.9)	
ATPIII	NO	26 (74.3)	23(65.7)	0.434
	SI	9(25.7)	12(34.3)	
DXOMS	NO	29(82.9)	30(85.7)	0.743
	SI	6(17.1)	5(14.3)	
		22(62.9)	22(62.9)	

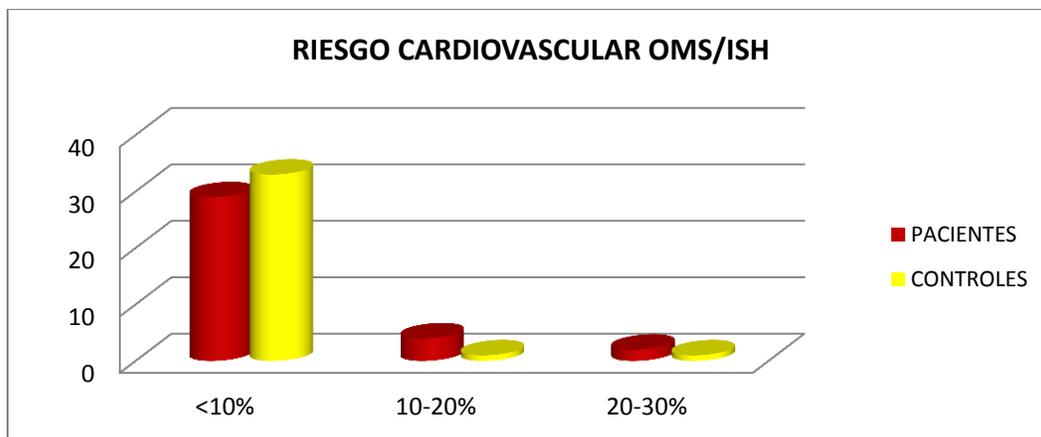
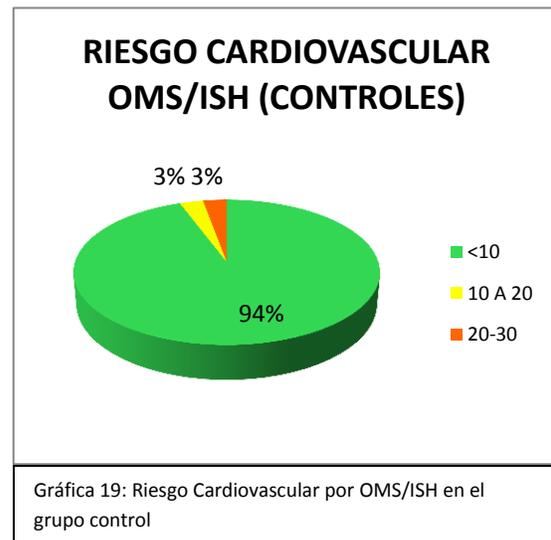
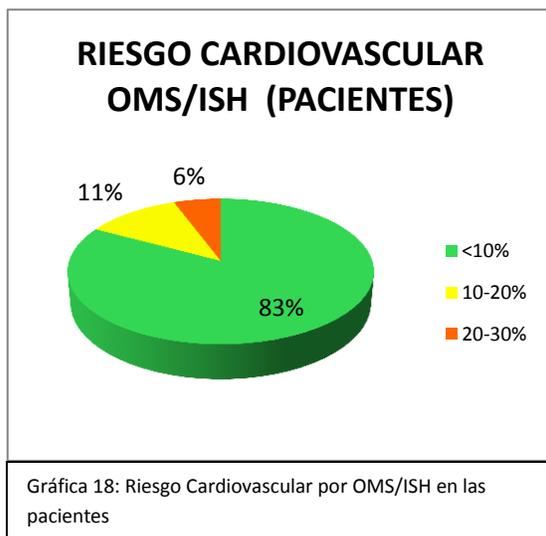
Tabla 9: Variables en los 2 grupos, DXIMC: Diagnóstico por índice de masa corporal, PROT: Proteínas, ATP III: Adult Treatment Panel III, DXOMS: Diagnóstico por Organización Mundial de la Salud. N: Número de pacientes, %: porcentaje, *p<0.05

El riesgo cardiovascular por Framingham se encontró de 0 a 19.5% a 10 años, con una media de 4.77 ± 4.69 y de 0 a 9.6% a 5 años, con una media de 1.99 ± 2.22 en las pacientes y de 0 a 25.1% a 10 años, con una media de 3.87 ± 4.84 y de 0 a 13% a 5 años, con una media de 1.62 ± 2.41 en los controles (Tabla 10), sin embargo sin significancia estadística entre los 2 grupos.

	GRUPO	
	ASIA	CONTROLES
	Media ± DE	Media±DE
EDAD	48.14 ± 9.72	48.14±972
EVOLUCION	15±6.53	.
RCV10	4.77±4.69	3.87±4.84
RCV5	1.99±2.22	1.62±2.41

Tabla 10: Variables en los dos grupos, con medias y desviaciones estándar (DE). RCV10: Riesgo cardiovascular a 10 años, RCV5: Riesgo cardiovascular a 5 años.

En base a las tablas de la OMS/ISH adaptadas a población mexicana, el riesgo cardiovascular (RCV) en las pacientes se encontró distribuido de la siguiente manera: <10% de RCV el 83% de las pacientes, de 10 a 20% de RCV 11% de las pacientes y de 20-30% de RCV el 6% de las pacientes. (Gráfica 18). En el caso del grupo control se encontró que el 94% tiene riesgo cardiovascular <10%, y el 3% tienen riesgo cardiovascular del 10 al 20% y de 20 a 30% respectivamente. (Gráfica 19). Todo esto se ve reflejado en mayor riesgo cardiovascular por OMS en el grupo de pacientes en comparación del control. (Gráfica 20)



IV. DISCUSIÓN

ASIA puede ser desarrollado a distintos tipos de adyuvantes, en el caso del grupo de pacientes que se consideró como población de estudio lo desarrollaron en el 86% por aceite mineral, 11% por silicón y 3% por biopolímeros. Es sabido que las pacientes pueden desarrollar enfermedades reumáticas autoinmunes.⁴

En el caso de la población en estudio se encontró Esclerodermia (11.4%), Lupus Eritematoso Sistémico (5.71%) y Enfermedad de Still (2.85%), la Esclerodermia fue la enfermedad más frecuente dentro del grupo de las enfermedades autoinmunes lo cual es equiparable a la literatura en cuanto frecuencia. Del total de las pacientes con Esclerodermia, 2 pacientes la desarrollaron secundaria a implantes mamarios de silicón lo que corresponde a 5.71% del total de las pacientes, la prevalencia es mayor en las pacientes de esta unidad hospitalaria ya que se ha reportado hasta en 3.12% de acuerdo a Cohen Tervaert²⁷, este mismo autor reporta una paciente que desarrolló Lupus Eritematoso sistémico secundario a implantes mamarios de silicón (3.12%) por lo que se corresponde con el número de pacientes que lo desarrolló en la población estudiada en este hospital, solo que al tener más número de pacientes con síndrome de ASIA la prevalencia es de 2.85%; también coincide con lo reportado por Kaiser W y colaboradores (un reporte de caso)²⁸. En cuanto a ASIA y Enfermedad de Still secundario a implantes mamarios por silicón, solo se ha reportado un caso en la literatura y es la paciente de esta unidad hospitalaria, lo cual se corrobora en la reciente publicación de Idan Goren y cols.²⁸

Las enfermedades reumáticas inflamatorias cursan con incremento en morbilidad y mortalidad cardiovascular debido a la aterosclerosis acelerada y la enfermedad arterial coronaria prematura.^{16,27}

No hay datos acerca de la prevalencia del síndrome metabólico en ASIA debido a que es una enfermedad recientemente estudiada, por lo que se compara con otras enfermedades reumáticas.

La presencia de Síndrome Metabólico en pacientes con ASIA se encontró en el 26% por ATP III y en el 17% por criterios de la OMS (Gráficas 8 y 9), la prevalencia encontrada es menor que en otras Enfermedades Reumáticas tales como Artritis Reumatoide, en donde por criterios de la OMS se presenta en 42% de los pacientes con AR de larga evolución, en el 31% con AR temprana y en 11% de los controles y con los criterios del NCEP-ATP III se presenta en el 42% de los pacientes con AR larga evolución, en el 30% con AR temprana y en el 22% de los controles ¹⁸. Abella y cols por su parte encontraron que la prevalencia de Síndrome Metabólico en Artritis Reumatoide es de 33% vs a personas sin Artritis Reumatoide donde mencionan que es del 25%. ¹⁹. Es menor así también considerando Lupus Eritematoso sistémico ya que se ha encontrado que la prevalencia del SM en LES es de 32.4%, utilizando criterios de la OMS, y de 29.4% de acuerdo a la definición del NCEP-ATP III. ²⁰

Respecto a la prevalencia de SM en comparación con esclerodermia, la prevalencia de SM en esta última varía de acuerdo a los criterios utilizados, observándose que para el caso de la OMS (Estudios realizados en Estados Unidos e Italia) se encontró una prevalencia de 32.4% y 28% respectivamente, mientras que por criterios de NCEP ATP III en Inglaterra, Brazil, Argentina y España se han reportado en 18%, 20%, 28.6 y 20% respectivamente, en relación a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) se realizó un estudio en Inglaterra en 2009 donde se encontró que es del 30%. ³⁰

El SM en Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) se ha encontrado en 17.2% por criterios de la OMS (al igual que el resultado que obtuvimos en nuestras pacientes) y en 37.9% de acuerdo a la IDF. ³¹

Se encontró con significancia estadística la diferencia en el índice de masa corporal (IMC) y el índice cintura talla (ICT) en el grupo control, lo cual se relacionó con mayores alteraciones en el perfil de lípidos de dichas pacientes, lo cual concuerda con lo descrito por otros autores respecto a que la grasa abdominal está en mayor relación con alteraciones metabólicas.^{22, 23}

En cuanto al riesgo cardiovascular (RCV), se obtuvo en nuestras pacientes por Framingham un riesgo de 0 a 19.5% a 10 años, con una media de 4.77, mientras que en el grupo control varió de 0 a 25.1%, con una media de 3.87, no se puede comparar con lo descrito en la literatura respecto a riesgo cardiovascular en pacientes con Síndrome de ASIA. Comparándolo con lo descrito por Besant y cols que estimaron el RCV en pacientes con Esclerodermia de 0.6 % para enfermedad cardíaca y 1.4% para EVC la población estudiada de ASIA tendría al menos de manera inicial un riesgo similar las pacientes con Esclerodermia por Framingham, sin embargo se ha visto que estas pacientes tienen incremento en la aterosclerosis por la presencia de los autoanticuerpos así como por la calcificación arterial lo cual incrementa aún más el riesgo, en la población de Besant y cols el riesgo cardiovascular se vio aumentado tras el seguimiento a 10 a 8.5 y 10.8% respectivamente.³⁰ Otros autores mencionan el riesgo cardiovascular para Esclerodermia de 6 a 10 %, e incremento de 4 a 8 veces mayor en comparación de la población general de presentar una enfermedad cardiovascular. Siendo la enfermedad cardíaca la causa del 50% de las pacientes con Esclerodermia.³² En nuestros grupos no hubo significancia estadística por Framingham en cuanto a RCV.

Respecto a Artritis Reumatoide los pacientes tienen riesgo 1.5 a 2 veces mayor en comparación con las personas con Diabetes Mellitus, pero se piensa que considerando los factores de riesgo cardiovasculares clásicos este riesgo es subestimado, por lo que se ha propuesto que la presencia de autoanticuerpos incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares.³³ La presencia de Artritis

Reumatoide está relacionada con un mayor riesgo de Angina estable, infarto de miocardio, falla cardíaca y Evento Vascular Cerebral. La muerte por causa cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide se presenta en el 40 a 50%.³⁰

Otras enfermedades reumáticas estudiadas y en las que se ha visto incremento en el riesgo cardiovascular son el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos donde se ha encontrado aterosclerosis asintomática en el 15% respecto a los controles en el 3%, el infarto de miocardio en 2.8 a 5.5%, manifestaciones cardíacas en el 40%³¹ y la mortalidad por etiología cardíaca en el 20% de mortalidad y las miocarditis con el 20 a 50% en las cuales también se ha visto involucro de los autoanticuerpos.³²

No se tiene descrito acerca del riesgo cardiovascular en enfermedades reumáticas mediante las tablas de la OMS/ISH, en nuestra población estudiada encontramos que el 83% de las pacientes se encuentran con RCV <10%, 11% de las pacientes tienen de 10 a 20% de RCV y el 6% de las pacientes de 20-30% de RCV. En el caso del grupo control se encontró que el 94% tiene riesgo cardiovascular <10%, y el 3% tienen riesgo cardiovascular del 10 al 20% y de 20 a 30% respectivamente, lo que evidenciaría mayor riesgo cardiovascular por OMS en el grupo de pacientes en comparación del control.

En las pacientes con ASIA también existió significancia estadística en cuanto al uso de fibratos y el tabaquismo, sin embargo el uso de fibratos no influyó en cuanto a prevalencia de síndrome metabólico. Por otra parte el tabaquismo, aunque si bien no tuvo significancia estadística para Framingham en ambos grupos, puede ser principalmente la causa de mayor porcentaje de RCV por OMS en las pacientes, lo cual apoya que el tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular.³⁴

V. CONCLUSIÓN

La prevalencia de SM en pacientes con ASIA fue del 26% por ATP III y del 17% por criterios de la OMS, lo cual es menor que otras ERA (Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico y Esclerodermia)^{18,19,30} y es igual que en SAAF.³¹ Los resultados por ATP III y OMS en las pacientes son menores que los de la población general (34%) de acuerdo a ENSANUT 2012.

El RCV en las pacientes con ASIA a 10 años por Framingham es menor que el de otras ERA (Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerodermia, Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos)^{30,31,32, 33} y de acuerdo al grupo control no existió diferencia entre ambos grupos. Sin embargo de acuerdo a la OMS/ISH el RCV fue mayor en las pacientes respecto al grupo control (RCV <10%: 83% vs 94%, RCV 10 a 20%: 11% vs 3%, RCV de 20 a 30%: 6% vs 3%).

El tabaquismo, puede ser la causa de mayor porcentaje de RCV por OMS en las pacientes, lo cual apoya que el tabaquismo es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular.³⁴ Se encontró con significancia estadística también el IMC y el ICT en el grupo control, lo cual se relacionó con mayores alteraciones en el perfil de lípidos y concuerda con lo descrito por otros autores respecto a que la grasa abdominal está en mayor relación con alteraciones metabólicas.^{22,23}

A pesar de que el RCV en las pacientes con ASIA fue bajo en comparación con otras ERA, no debe descartarse que incluso puede ser equiparable ya que se ha visto que el considerar factores de riesgo cardiovascular clásicos en ERA subestima dicho riesgo ya que existen procesos inflamatorios que contribuyen a aterosclerosis acelerada y con ello a incremento del RCV^{30, 32}, por lo que deberá continuarse en vigilancia del grupo de pacientes con ASIA y hacer énfasis en prevención primaria con la finalidad de mejorar los factores de riesgo modificables, además de que es probable que se necesite una mayor población de estudio.

VI. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Pier Luigi Meroni. Autoimmune or auto-inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): Old truths and a new syndrome? *Journal of Autoimmunity* 2011; 36, 1-2
- 2.- Perriconi Carlo, et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA): Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects. *Journal of Autoimmunity* 2013; 47, 1-16
- 3.- Shoenfeld Yehuda, Agmon-Levin Nancy ASIA' e Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Journal of Autoimmunity* 2011; 36: 1-4
- 4- Vera-Lastra O, Medina G, et al. Human adjuvant disease induced by foreign substances: a new model of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Lupus* 2012; 21, 128–135
- 5.- Zhang Jianming et al The Risk of Metabolic Syndrome in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis of Observational Studies. 2013; 8: 1-9
- 6.- Halcox J, Quyyumi, A, Metabolic Syndrome: Overview and Current Guidelines
7. Eckel R, Grundy S, Zimmet P. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 1415-1428.
- 8.- Muniyappa R, Iantorno M, Quon M, et. al. An integrated view of insulin resistance and endothelial dysfunction. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2008;37: 685-711.
- 9.-Paternina-Caicedo A, Alcalá-Cerra G y cols. Concordancia de tres definiciones de síndrome metabólico en pacientes hipertensos. *Rev. Salud pública* 2009; 11:898-908.

- 10.- Barrera-Cruz A., Rodríguez-González A., Escenario actual de la obesidad en México. *Rev Inst Mex Seguro Soc.* 2013; (3) 292-99
- 11.- Dekker J, Girman C, Rhodes T, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005; 112: 666-673.
- 12.- Isomaa B, Bouter L, Tiinamaija T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-689.
- 13.- Hsin-Jen C, Chyi-Huey B, Wen-Ting Y, Hou-Chang C, Wen-Harn P. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 1060-1064.
- 14.- Corbatón-Anchuelo A, Cuervo-Pinto R, Serrano-Ríos M. La diabetes mellitus tipo 2 como enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2007, 9-22.
- 15.- Rhew Elisa Y. Premature atherosclerotic disease in systemic lupus erythematosus — role of inflammatory mechanisms. *Autoimmunity Reviews* 5 2006; 101–105
- 16.- Jara Luis J, Medina G, et al. Accelerated atherosclerosis, immune response and autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity Reviews* 5 2006; 195– 201
- 17.- Chung C, Oeser A, Solus J, et. al. Inflammation-associated insulin resistance: Differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. *Arthritis Rheum.* 2008; 58: 2105-2112
- 18.- Chung CP, Oeser A, Solus JF, et. al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2008; 196(2):756-63.

- 19.- Abella Vanessa, Scotece M., et al. Adipokines, Metabolic Syndrome and Rheumatic Diseases. *Journal of Immunology Research*. (2014) 1-14
- 20.- Chung C, Avalos I, Oeser A, et. al. High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2007;66(2):208-214.
- 21.- Sada KE, Yamasaki Y, Maruyama M, et. al. Altered levels of adipocytokines in association with insulin resistance in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2006; 33: 1545-52.
- 22.-Luengo Pérez, LM, Urbano Galvez JM, Pérez Miranda M. Validación de índices antropométricos alternativos como marcadores del riesgo cardiovascular. *Endocrinol Nutr*. 2009;56(9):439-46
- 23.- Hsieh SD., Muto T. The superiority of waist-to-height ratio as an anthropometric index to evaluate clustering of coronary risk factors among non-obese men and women. *Prev Med*. 2005; 40: 216-20
24. CENETEC. Guía de Práctica Clínica. Detección y Estratificación de Factores de Riesgo Cardiovascular.
- 25.- OMS. Guía de Prevención de las enfermedades cardiovasculares.
26. – Qu Hui-Qi, Li Quan, et al. Ancestral Effect of HOMA-IR Levels Quantitated in American Population of Mexican Origin. *Diabetes Care* 35; 2012 2591-2593
27. -Koerger AC, Lang T, Alain D. et al. Silica-associated connective tissue disease. A study of 24 cases. *Medicine Baltimore* 1995; 74: 221-237
- 28.- Goren Idan, Segal Gad, Shoenfeld Yehuda. Autoimmune/inflammatory síndrome induced by adjuvant (ASIA) evolution after silicone implants. Who is at risk? . *Clin Rheumatol* 2015. 1-6

- 29.- Durante Alessandro, Bronzato Sofia. The increased Cardiovascular Risk in Patients Affected by Autoimmune Diseases: Review of the Various Manifestations. *J Clin Med Res* 2015; 7 (6):379-384
- 30.- Parker B, Bruce IN. SLE and metabolic syndrome. *Lupus* 2013; 22, 1259-1266
- 31.- Amaya-Amaya Jenny, Rojas-Villaraga Adriana and Anaya Juan Manuel. Cardiovascular disease in the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2014; 23, 1288-1291
- 32.- Camillo Teixeira Priscila, Ferber Philippe, et al. Biomarkers for cardiovascular risk assessment in autoimmune diseases. *Proteomics Clin Appl* 2015; 9, 48-57
- 33.- Majka Darcy S, Chang Rowland W. Is preclinical Autoimmunity Benign? The case of cardiovascular Disease. *Rheum Dis Clin N Am* 40 2014; 659-668
- 34.- Lionel H. Metabolic syndrome. *Circulation* 2007; 115: 32-35

VII. ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CARACTERIZACION DEL PERFIL METABOLICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON SINDROME AUTOINMUNE/INFLAMATORIO INDUCIDO POR ADYUVANTES

Nombre(s): _____

Fecha (día /mes/año): _____ Edad: _____ Genero: _____

Domicilio: _____

Teléfono: _____

AHF: _____

APP: _____

Enfermedades crónicas y tratamiento:

Medicación habitual:

Quirúrgicos:

Traumáticos:

Transfusionales:

Alérgicos:

Toxicomanías:

Hábitos Higiénico-dietéticos: Ejercicio Si _____ No _____ n° veces a la semana _____
 n° de horas al día _____ Ingesta de alimentos Chatarra Si _____ NO _____ N° de veces a la semana _____

2.-EXPLORACIÓN FÍSICA:

Tensión arterial (mmHg): TAS _____ TAD _____ FC _____ Peso: _____ Talla: _____ Índice de Masa Corporal (kg/m²) _____ Circunferencia de Cintura _____ (cm). Circunferencia de cadera: _____

3.- LABORATORIO:

COLESTEROL _____ (mg/dl) TRIGLICERIDOS: _____ LIPOPROTEINAS: HDL _____

LDL _____ GLUCOSA _____ (mg/dl) ALBUMINURIA: _____

INSULINA: _____

HOMA: _____

ANEXO 2

Clasificación de riesgo cardiovascular Framingham.

Factores de riesgo		Puntos de riesgo					Puntos de riesgo					
Grupos de edad		Hombres					Mujeres					
20 - 34		-0					-7					
35 - 39		-4					-3					
40 - 44		0					0					
45 - 49		3					3					
50 - 54		6					6					
55 - 59		8					8					
60 - 64		10					10					
65 - 69		11					12					
70 - 74		12					14					
75 - 79		13					16					
Nivel de colesterol total mmol/L		Grupos de edad					Grupos de edad					
		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	
<4.14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
4.14-5.19		4	3	2	1	0	4	3	2	1	1	
5.20-6.19		7	5	3	1	0	8	6	4	2	1	
6.20-7.20		9	6	4	2	1	11	8	5	3	2	
>7.21		11	8	5	3	1	13	10	7	4	2	
Tabaquismo												
No		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Si		8	5	3	1	1	9	7	4	2	1	
HDL-C level, mmol/L												
≥1.55		-1					-1					
1.30-1.54		0					0					
1.04-1.29		1					1					
<1.04		2					2					
Presión sistólica en mmHg		No tratados			Tratados			No tratados			Tratados	
<120		0			0			0			0	
120 - 129		0			1			1			3	
130 - 139		1			2			2			4	
140 - 159		1			2			3			5	
≥160		2			3			4			6	
Nivel de riesgo		Total puntos de riesgo					% riesgo a 10 años					
Bajo riesgo		<0					<1					
0-4		1					9-12					
5-6		2					13-14					
7		3					15					
8		4					16					
9		5					17					
10		6					18					
11		8					19					
12		10					20					
							11					

Riesgo moderado	13	12	21	14
	14	16	22	17

Alto riesgo	15	20	23	22
	16	25	24	27
	≥17	≥30	≥25	≥30

ANEXO 3

Figura 2. Tabla de predicción del riesgo AMR B de la OMS/ISH, para los contextos en que se puede medir el colesterol sanguíneo. Riesgo de padecer un episodio cardiovascular, mortal o no, en un periodo de 10 años, según el sexo, la edad, la presión arterial sistólica, el colesterol total en sangre, el consumo de tabaco y la presencia o ausencia de diabetes mellitus.

Nivel de riesgo ■ <10% ■ 10% a <20% ■ 20% a <30% ■ 30% a <40% ■ ≥40%

