



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

***ASOCIACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO COMO FACTOR DE  
RIESGO EN LAS PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS  
HOSPITALIZADAS CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME  
ISQUÉMICO CORONARIO AGUDO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE  
MÉXICO***

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
SUBESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA:  
DRA. JOCELYN ARIAS ALARCÓN**

**TUTOR:  
DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN  
*PROFESORA TITULAR DEL POSTGRADO DE ESPECIALIZACIÓN***

**ASESOR METODOLÓGICO:  
DR. LEOBARDO VALLE MOLINA**

**CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

---

**Dr. Carlos Viveros Contreras**

***Jefe de División de Enseñanza del Hospital Juárez de México***

---

**Dra. Imelda Hernández Marín**

***Profesora Titular del Curso de Postgrado de Especialización en Biología de***

***la Reproducción Humana***

***Asesora de Tesis***

---

**Dra. Jocelyn Arias Alarcón**

***Residente de 6º año de Postgrado de Especialización en Biología de la***

***Reproducción Humana***

**Esta tesis se desarrollo en las instalaciones del Hospital Juárez de México  
bajo la supervisión y revisión de los doctores:**

**Dra. Imelda Hernández Marín**

***Profesora Titular del Curso de Postgrado de Especialización en Biología de  
la Reproducción Humana***

**Dr. Leobardo Valle Molina**

***Médico Adscrito al Servicio de Cardiología***

## **AGRADECIMIENTOS**

**Un especial agradecimiento a *la Dra. Imelda Hernández Marín* por el apoyo incondicional para la elaboración de esta tesis, por las horas invertidas en la formación de recursos humanos de este hospital, pero sobre todo por la impronta que deja en cada uno de sus alumnos. Gracias por moldearnos y hacer de nosotros mejores médicos y mejores seres humanos.**

**Al *Dr. Leobardo Valle Molina* por su asesoría y guía para la culminación de este proyecto.**

## DEDICATORIA

**A mis padres Salatiel B. Arias Rosales y V. Rocío Alarcón Amador quienes me dieron las herramientas necesarias para enfrentarme a los retos de la vida. Gracias por apostar todo a nuestra educación.**

**A mis hermanos Yan, Sala y Anita que todos los días me llenan de alegría y recargan mi corazón, gracias por el cariño, amor y apoyo incondicional.**

**A mi mentor Coinda E. Arias Rosales quien me enseñó esta hermosa profesión y tengo profunda admiración.**

**A mi abuelo Don Cirino Alarcón Amador, gracias por darme lecciones de vida, por ser el ser humano más bondadoso y por tus sabias palabras abuelo; *“A donde vaya usted, haga el bien sin mirar a quien”* .**

## ÍNDICE

1. ANTECEDENTES.....	7
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
3. JUSTIFICACIÓN.....	16
4. OBJETIVOS.....	18
5. METODOLOGIA.....	19
6. RESULTADOS.....	24
7. DISCUSIÓN.....	29
8. CONCLUSIÓN.....	34
9. REFERENCIAS.....	35
10. ANEXOS.....	40

## 1. ANTECEDENTES

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la causa más frecuente de muerte en la mujer en países desarrollados. De hecho, la mortalidad por ECV en la mujer supera ya la producida por la combinación de todas las neoplasias malignas(1). En nuestro país la principal causa de muerte en mujeres mayores de 55 años, esta representada por la enfermedad cardiovascular, de acuerdo a datos arrojados por el Insituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en el 2013 fallecieron 116,002 mexicanos por enfermedades cardiovasculares, de ellos el 45.5% se encontraba representado por el sexo femenino (2).

La incidencia de enfermedad coronaria en la mujer premenopáusica mantiene una diferencia de 10-15 años con respecto al varón, para igualarse finalmente en ambos sexos en la séptima década de la vida. Se ha reportado que la prevalencia de cardiopatía isquémica estable aumenta con la edad en ambos sexos, siendo ésta de un 5 a 7% en mujeres de 45-64 años y posteriormente de un 10 a 12% en mujeres mayores de 65 años, así mismo, en varones la prevalencia es de un 4 a 7% en varones de 45-64 años y de un 12 a 14% en mayores de 65 años. Con una tasa de mortalidad de 1.2 a 2.4% anual (1).

Existen diferencias de género sumamente importantes, se ha reportado que el diagnóstico de diabetes mellitus tiene mucho más impacto en las mujeres que en los varones, mostrando mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca con un riesgo relativo (*RR*) 4.2 con dicho diagnóstico (3). Aunado a ello las mujeres



muestran disfunción microvascular y no endotelial como es el caso de los varones (4). En mujeres, se han descrito mayor número de eventos hospitalarios adversos como; muerte, reinfarto, insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular y hemorragia. Y algunos estudios han demostrado que el sexo femenino *per se* constituye un predictor independiente de morbimortalidad.

Las mujeres en la postmenopausia representan un grupo poblacional vulnerable, mostrando mayor riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, dicho riesgo incrementa por la disminución en la producción de estrógenos que influye en el perfil metabólico, lipídico y en el metabolismo de la glucosa (5). Este cambio en el perfil de riesgo cardiovascular se presenta en la menopausia y se caracteriza por el surgimiento o empeoramiento de algunos factores de riesgo como: obesidad central, hipertensión arterial sistémica (HAS) y dislipidemia. Este conjunto de factores aunado a la hiperglucemia o a la resistencia a la insulina componen el concepto del síndrome metabólico (SM) (6).

La definición de síndrome metabólico de acuerdo al *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (ATPIII) (4) requiere la presencia de 3 o más de los siguientes criterios: obesidad central, alteración en el metabolismo de los carbohidratos, triglicéridos elevados, tensión arterial alta y colesterol HDL bajo.

La prevalencia del síndrome a nivel internacional varía de acuerdo a las características de cada población y edad, siendo ésta reportada en Estados

Unidos de 6.7% en varones y mujeres de la tercera década de la vida, a diferencia del 43.5% en mujeres mayores de 60 años (7) . En México la prevalencia reportada en población general es del 26.6% de acuerdo al estudio realizado por Aguilar y colaboradores (8).

Se ha postulado que el SM es la expresión clínica de la resistencia a la insulina, provocando; proliferación de las células espumosas y depósito de lípidos en la pared vascular, aumento de la presión arterial, aumento de la producción del factor inhibidor del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), fibrinógeno, factor VII y de proteína C reactiva, aumento de la lipólisis en el tejido adiposo y alteraciones en el metabolismo lipoproteico, confiriendo así mayor riesgo cardiovascular y riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (9).

La asociación de la menopausia con el SM, se debe a los cambios propios del envejecimiento, la deficiencia de estrógenos, los cambios hormonales y metabólicos que se presentan en esta etapa. Tales como, la distribución visceral del tejido adiposo, la resistencia a la insulina y la dislipidemia, aunado a los estilos de vida sedentarios, la dieta y el tabaquismo (10). Se observa un nuevo patrón de distribución de la grasa corporal, se reduce el depósito glúteo femoral y se incrementa la grasa abdominal.

El riesgo cardiovascular se expresa generalmente como la posibilidad absoluta de presentar un evento cardiovascular en los próximos 10 años. Y dicho riesgo, se encuentra influido por factores de riesgo modificables y no modificables. Entre los primeros destacan hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia,

tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad y sedentarismo. Los no son modificables son el sexo, la herencia y edad (11).

Los factores de riesgo representan un papel crítico en el desarrollo de la arteriosclerosis, enfermedad cardiovascular, disfunción endotelial, inflamación, y estrés oxidativo (12).

Con base en la presencia o ausencia de estos factores de riesgo, aunado a las cifras de tensión arterial, las directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH)/Sociedad Europea de Cardiología (ESC) estratifican el riesgo cardiovascular en cuatro categorías: riesgo normal, de bajo riesgo añadido, riesgo añadido moderado y muy alto riesgo añadido. La categorización del riesgo cardiovascular total como bajo, moderado o alto es un concepto simplificado que corresponde a un aumento de los niveles de riesgo a 10 años calculados de acuerdo con modelos como Framingham o SCORE. En pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, diabetes o factores de riesgo elevados, el riesgo cardiovascular total es alto. Los pacientes con mayor riesgo son los que tienen hipertensión o presión arterial normal-alta en presencia de más de tres factores de riesgo cardiovasculares; diabetes, síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular o renal incipiente o existente. Este enfoque basado en el riesgo para la salud cardiovascular se puede extrapolar a la pacientes que se encuentran en la menopausia (12).

El riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) atribuido al SM parece ser especialmente alto en el sexo femenino, y se estima que la mitad de los eventos cardiovasculares en las mujeres están relacionados con el síndrome metabólico (13). La asociación entre la menopausia y el SM es controvertida, sin embargo, independientemente de la menopausia cualquier aumento en la prevalencia de este síndrome conducirá a resultados adversos, entre estos el incremento de las enfermedades cardiovasculares (14).

La cardiopatía isquémica es el principal representante de las enfermedades cardiovasculares. El término de Síndrome Coronario Agudo (SCA) se emplea para describir multitud de situaciones en las que el aporte de sangre arterial coronaria al corazón sufre una interrupción u obstrucción repentina, habitualmente como proceso terminal de la evolución de una enfermedad vascular progresiva que afecta a una o varias de las ramas principales de la circulación arterial coronaria (15).

El SCA engloba los dos tipos de isquemia/infarto de miocardio establecidos mediante la electrocardiografía (infarto de miocardio con elevación del segmento ST e infarto de miocardio sin elevación del segmento ST), la angina de pecho inestable y la enfermedad coronaria asociada a diversos trastornos metabólicos como diabetes (15). La inflamación tanto local como sistémica, ejerce un papel fundamental en la fisiopatología de los SCA (3).

El Grupo de Trabajo de 2011 de la *European Society of Cardiology* define el SCA como “una manifestación de aterosclerosis (progresiva) con peligro para la vida del paciente que generalmente se desencadena por una trombosis aguda inducida por la rotura o erosión de una placa aterosclerótica coronaria, con o sin vasoconstricción simultánea, que causa una reducción súbita y crítica del flujo sanguíneo (coronario/miocárdico)”.

El Infarto de miocardio (IM) se define como la muerte de células miocárdicas debido a isquemia prolongada, se puede reconocer por características clínicas, incluidos los hallazgos en el electrocardiograma (ECG), valores elevados de marcadores bioquímicos (biomarcadores) de necrosis miocárdica e imágenes (Figura 1). Es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad en el mundo. El IM puede ser la primera manifestación de enfermedad de las arterias coronarias (EAC) o puede ocurrir reiteradamente en pacientes con enfermedad establecida (16).

---

#### Criterios de IAM

El término IAM se debe utilizar cuando haya pruebas de necrosis miocárdica en un contexto clínico coherente con isquemia miocárdica aguda. En esas condiciones, cualquiera de los criterios siguientes cumple el diagnóstico de IM:

- Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos (preferiblemente cTn) con al menos un valor por encima del p99 del LRS y con al menos uno de los siguientes:
  - Síntomas de isquemia
  - Nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo BRIHH
  - Aparición de ondas Q patológicas en el ECG
  - Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared
  - Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia
- Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que se produjo antes de determinar biomarcadores cardíacos o antes de que aumentasen los valores de estos
- Se define arbitrariamente el IM relacionado con ICP por la elevación de cTn ( $>5 \times$  p99 del LRS) en pacientes con valores basales normales ( $\leq$ p99 del LRS) o un aumento de los valores de cTn  $>20\%$  si los basales son elevados y estables o descienden. Además, se necesita: a) síntomas de isquemia miocárdica; b) nuevos cambios isquémicos del ECG; c) hallazgos angiográficos coherentes con complicación del procedimiento, o d) demostración por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared
- La trombosis del stent asociada a IM si se detecta en la angiografía coronaria o la autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con un aumento o descenso de los títulos de biomarcadores cardíacos con al menos un valor  $>$ p99 del LRS
- El IM relacionado con la CABG se define arbitrariamente por la elevación de títulos de biomarcadores cardíacos ( $>10 \times$  p99 del LRS) en pacientes con valores basales de cTn normales ( $\leq$ p99 del LRS). Además, se debe considerar diagnóstico de IM: a) nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH; b) nuevo injerto documentado angiográficamente o nueva oclusión de la arteria coronaria nativa, o c) pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared

---

#### Criterios de IM previo

Cualquiera de los siguientes se ajusta al diagnóstico de IM previo:

- Ondas Q patológicas con o sin síntomas en ausencia de causas no isquémicas
- Prueba por imagen de una región con pérdida de miocardio viable adelgazada e incapaz de contraerse, en ausencia de una causa no isquémica
- Hallazgos patológicos de IM previo

---

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; cTn: troponinas cardíacas; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; LRS: límite superior de referencia; p99: percentil 99.

## Figura 1. Definición de Infarto Agudo de Miocardio

FUENTE: Tomado de Thygesen Kristian, et al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2013; 66(2):132.e1-e15.

Para el mejoramiento de las estrategias de tratamiento inmediatas, como la terapia de reperfusión, es práctica habitual atribuir el IM a pacientes con molestias torácicas u otros síntomas isquémicos que sufren elevación del segmento ST en dos derivaciones contiguas, como un “infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST” (IAMCEST). En cambio, cuando se atiende por primera vez a pacientes sin elevación del segmento ST, se suele diagnosticar «infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST» (IAMSEST). En muchos pacientes con IM aparecen ondas Q (IM con onda Q), pero otros no (IM sin onda Q). Los pacientes sin valores altos del biomarcador pueden ser diagnosticados de angina inestable. Además de estas categorías, el IM se clasifica en varios tipos, basados en diferencias patológicas, clínicas y pronósticas, junto con distintas estrategias de tratamiento (Figura 2).

<i>Tipo 1: IM espontáneo</i>
IM espontáneo relacionado con rotura de placa aterosclerótica, ulceración, fisura, erosión o disección que resulta en trombo intraluminal en una o más de las arterias coronarias y reducción del riego sanguíneo miocárdico o embolia plaquetaria distal con la consiguiente necrosis miocítica. El paciente podría tener EAC grave subyacente, pero en ocasiones hay EAC no obstructiva o no hay EAC
<i>Tipo 2: IM secundario a desequilibrio isquémico</i>
En caso de lesión miocárdica con necrosis en que un trastorno distinto de EAC contribuye al desequilibrio entre suministro y la demanda miocárdicas de oxígeno, p.ej., disfunción endotelial coronaria, espasmo de la arteria coronaria, embolia coronaria, taquiarritmias o bradiarritmias, anemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión e hipertensión con o sin HVI
<i>Tipo 3: IM que resulta en muerte cuando aún no se dispone de las determinaciones de biomarcadores</i>
Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, pero que ocurre antes de que se pudiera tomar las muestras de sangre o el biomarcador cardíaco pudiese aumentar o, más raramente, sin haber determinado los biomarcadores cardíacos
<i>Tipo 4a: IM relacionado con ICP</i>
El IM relacionado con la ICP se define arbitrariamente por la elevación de los títulos de cTn > 5 × p99 del LRS en pacientes con valores basales normales (≤p99 del LRS) o un aumento de cTn > 20% si los valores basales eran elevados y estables o descendientes. Además se necesita uno de los siguientes: a) síntomas de isquemia miocárdica; b) nuevos cambios isquémicos del ECG o nuevo BRIHH; c) pérdida angiográfica de permeabilidad de la arteria coronaria principal o una rama lateral, flujo lento o ausencia de flujo persistentes o embolización, o d) evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales del movimiento de la pared
<i>Tipo 4b: IM relacionado con trombosis del stent</i>
El IM relacionado con trombosis del stent se detecta mediante angiografía coronaria o autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y aumento o descenso de los títulos de los biomarcadores cardíacos con al menos un valor > p99 del LRS
<i>Tipo 5: IM relacionado con la CABG</i>
El IM relacionado con la CABG se define arbitrariamente por la elevación de los títulos de los biomarcadores cardíacos > 10 × p99 del LRS en pacientes con valores basales de cTn normales (≤p99 del LRS). Además, uno de los siguientes: a) nuevas ondas Q patológicas o nuevo BRIHH; b) nueva oclusión de la arteria coronaria nativa o injerto documentada angiográficamente, o c) evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales del movimiento de la pared
BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; cTn: troponinas cardíacas; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; LRS: límite superior de referencia; p99: percentil 99.

## FIGURA 2. Clasificación Universal del Infarto de Miocardio

FUENTE: Tomado de Thygesen Kristian, et al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2013; 66(2):132.e1-e15.

## **2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las enfermedades cardiovasculares, principalmente la enfermedad arterial coronaria y enfermedad vascular periférica, son la principal causa de muerte en la mujer postmenopáusia. La incidencia de enfermedad cardiovascular y el riesgo absoluto de muerte, incrementa a medida que se presenta la menopausia. Principalmente por la ausencia del efecto protector de los estrógenos, que provocan directamente alteraciones en el metabolismo de los lípidos, el efecto sobre la distribución de la grasa corporal, la acción de la insulina, la pared arterial y la fibrinólisis impactando de manera negativa en la salud de las mujeres. Todos estos factores contribuyen al incremento de la incidencia del síndrome metabólico en la postmenopausia, aunado al perfil metabólico y lipídico adverso, se presentan enfermedades cardiovasculares que incrementan la morbi-mortalidad de las mujeres en esta etapa.

Aproximadamente una de cada dos mujeres muere por enfermedad cardiovascular y en nuestro país es la principal causa de muerte en mujeres mayores de 50 años. Por ello, se sugiere realizar el presente estudio con la finalidad determinar la asociación que existe entre el síndrome metabólico en mujeres postmenopáusias con antecedente de Síndrome Isquémico Coronario Agudo, así mismo determinar que componente de dicho síndrome muestra mayor asociación con la presencia de Síndrome Isquémico Coronario Agudo.

Por lo tanto surge la pregunta: **¿Cuál la asociación del síndrome metabólico como factor de riesgo en las pacientes postmenopáusicas hospitalizadas con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo en el Hospital Juárez de México?**



### **3.- JUSTIFICACION**

Durante las últimas décadas la esperanza de vida en las mujeres ha mostrado un incremento, con un promedio de 76 años aproximadamente; es decir que una tercera parte de la vida de la mujer la cursará en estado postmenopáusico, y sus efectos adversos inherentes a esta etapa.

Numerosos estudios corroboran el papel protector de los estrógenos frente al riesgo cardiovascular. Tras la menopausia se instauran múltiples cambios metabólicos favorecidos por el hipoestrogenismo. Los más importantes son los relacionados con el síndrome metabólico: obesidad, anormalidad en el perfil lipídico, hiperglicemia e hipertensión arterial, incrementando el riesgo cardiovascular. La adquisición de hábitos dañinos como el sedentarismo y el tabaquismo contribuyen a la aparición de aterosclerosis en las mujeres postmenopáusicas.

El síndrome metabólico es considerado un problema de salud pública al ser una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial; tiene un impacto negativo en la calidad de vida, incapacidad laboral, costos económicos, sociales, entre otros. La prevalencia de síndrome metabólico en mujeres mayores de 50 años en México es de 26.6 a 35%, incrementando dos veces el riesgo para presentar enfermedad cardiovascular, principalmente infarto agudo al miocardio.

Dado que la enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en la población mexicana y el síndrome metabólico incrementa su incidencia en mujeres postmenopáusicas, se decidió realizar el presente trabajo con la finalidad de determinar la asociación de Síndrome Metabólico y sus componentes individuales en pacientes postmenopáusicas con antecedente de SICA.

La identificación oportuna de los factores de riesgo para síndrome metabólico en pacientes postmenopáusicas con SICA, permitirá contar con mayor conocimiento sobre los problemas reales y potenciales que enfrentan este grupo de pacientes, lo que contribuya a planificar un perfil de las necesidades de cuidados individualizados y proponer intervenciones preventivas que repercutan en mejorar la esperanza y calidad de vida de estos, así como disminuir los costos en los cuidados de este problema de salud.

#### **4.- OBJETIVO GENERAL**

Establecer la asociación del síndrome metabólico como factor de riesgo entre las pacientes postmenopáusicas hospitalizadas con diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo en el Hospital Juárez de México.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.- Establecer la razón de momios que representa el síndrome metabólico en las pacientes postmenopáusicas con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo.
  
- 2.- Determinar que componente del Síndrome Metabólico tuvo mayor asociación con el Síndrome Coronario Agudo.
  
- 3.- Establecer qué tipo de SICA fue más frecuente en las pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico.

## 5.- METODOLOGIA

*DISEÑO DEL ESTUDIO:* Estudio de casos y controles, retrospectivo, transversal, y analítico.

*POBLACIÓN:*

Pacientes postmenopáusicas hospitalizadas en el Servicio de Cardiología con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo en el periodo de enero de 2005 a enero de 2016.

*DETERMINACIÓN DE TAMAÑO MUESTRAL:*

Se empleó la fórmula de proporciones para determinar el tamaño muestral por grupo. Empleando la incidencia de Síndrome Metabólico reportada en la literatura del 46%.

$$n = \frac{Z_a^2 * p * q}{d^2}$$

donde:

- $Z_a^2 = 1.96^2$  (ya que la seguridad es del 95%)
- $p =$  proporción esperada (en este caso 46% = 0.46)
- $q = 1 - p$  (en este caso  $1 - 0.46 = 0.54$ )
- $d =$  precisión (en este caso deseamos un 3%)

$$n = \frac{1.92^2 * 0.46 * 0.54}{0.03^2} = 90$$

Se realizaron dos grupos con 90 pacientes cada grupo; el grupo de casos se conformó con las pacientes que presentaban el diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo. Posteriormente por cada caso se pareó un control de acuerdo a la edad e IMC sin diagnóstico de SCA.

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis Nula**

No existe asociación entre el síndrome metabólico como factor de riesgo en las pacientes postmenopáusicas hospitalizadas por diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo en el Hospital Juárez de México.

### **Hipótesis Alterna**

El Síndrome Metabólico es un factor de riesgo asociado con el diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo en pacientes postmenopáusicas hospitalizadas en el Hospital Juárez de México.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1.- Todas las pacientes postmenopáusicas que ingresaron al servicio de hospitalización en Cardiología con diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo.

2.- Contar con expediente clínico en el Hospital Juárez de México.

3.- Expediente clínico completo con los datos suficientes para determinar la existencia de los parámetros que integran el Síndrome Metabólico con base en los criterios establecidos por *ATP III*: perímetro abdominal >88cm, hipertrigliceridemia ( $\geq 150$ mg/dl), hipoalfalipoproteinemia (<50mg/dl), hiperglucemia en ayuno ( $\geq 110$ mg/dl), elevación de cifras de presión arterial ( $\geq 135/85$ mmHg).

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1.- Pacientes con enfermedades hematológicas predisponentes a SCA (trombofilias hereditarias y adquiridas, purpura trombocitopénica trombótica, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de células falciformes)

2.- Pacientes con antecedentes de arritmias supra ventriculares o colocación de prótesis valvular.

2.- Pacientes con edad menor o igual de 45 años.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

1.- Pacientes con expedientes clínicos que no contengan los datos suficientes para obtener la información requerida.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO	Situaciones en las que el aporte de sangre arterial coronaria al corazón sufre una Interrupción u obstrucción repentina, habitualmente como proceso terminal de la evolución de una enfermedad vascular progresiva que afecta a una o varias de las ramas principales de la circulación arterial coronaria.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANGINA INESTABLE</li> <li>• IAM CON ELEVACION DE ST</li> <li>• IAM SIN ELEVACION DE ST</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL
EDAD REPRODUCTIVA	Periodo de edad de la mujer en base a la clasificación STRAW+10.	+1a +1b +1c +2	CUALITATIVA ORDINAL
TIPO DE MENOPAUSIA	Estado hipostrogénico ocurrido con o sin intervención quirúrgica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ESPONTANEA</li> <li>• INDUCIDA</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL
MOTIVO DE MENOPAUSIA	Tipo de intervención quirúrgica por la cual se presentó la menopausia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA</li> <li>• SOB</li> <li>• AMBAS</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL
ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS	Diagnóstico previo de patología de acuerdo a la ADA 2014.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL
ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN	Elevación de la presión arterial de acuerdo a los criterios de AHA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL
CINTURA ABDOMINAL	Cuantificación en centímetros como parámetro indirecto de grasa visceral.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;88CM</li> <li>• &lt;88CM</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL

HIPERTRIGLICERIDEMIA	Elevación de la cifra sérica de colesterol HDL en base a criterios de ATP III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI (<math>\geq 150</math>mg/dl)</li> <li>• NO (<math>&lt; 150</math>mg/dl)</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL
HIPOALFALIPOPROTEINEMIA HDL	Elevación de la cifra sérica de triglicéridos en ayuno en base a criterios de ATP III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI (<math>&lt; 50</math>mg/dl)</li> <li>• NO (<math>\geq 50</math>mg/dl)</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL
HIPERGLUCEMIA EN AYUNO	Elevación de la cifra sérica de glucosa en ayuno en base a criterios de ATP III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI (<math>\geq 110</math>mg/dl)</li> <li>• NO (<math>&lt; 110</math>mg/dl)</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL
ELEVACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL	Elevación de la cifra de presión arterial en base a criterios de ATP III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI <math>\geq 135/85</math>MMHG</li> <li>• NO <math>&lt; 135/85</math>MMHG</li> </ul>	CUALITATIVA NOMINAL

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se analizaron mediante porcentajes y frecuencias, mientras las variables cuantitativas por medidas de tendencia central (media y desviación estándar). La asociación entre el síndrome metabólico y SICA se realizó mediante la determinación de razón de momios (OR) así como sus respectivos intervalos de confianza.



## 6. RESULTADOS

De acuerdo al cálculo del tamaño muestral se obtuvieron 90 pacientes para el grupo control y 90 pacientes para el grupo de casos. Los casos se obtuvieron a través de la búsqueda de todas las pacientes postmenopáusicas hospitalizadas en el servicio de Cardiología con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo de acuerdo a los criterios establecidos por la *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force* en el periodo de enero de 2005 a enero de 2016. De acuerdo a los criterios de exclusión se excluyeron 15 expedientes, 9 de ellos por no contar con toda la información necesaria requerida para el estudio y 6 de ellos por presentar co-morbilidades como la presencia de prótesis valvulares, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y coagulopatía por deficiencia de proteína S.

Dentro del grupo de casos la edad promedio fue de 64 ( $\pm$  12.14) años, con un rango de 46 – 86 años; con tiempo de evolución de menopausia de  $17.22 \pm 11.98$  años, en su mayoría (93.34%) con presentación espontánea a una edad media de  $44.2 \pm 11.9$  años (Tabla 1). De las pacientes estudiadas, solo el 10% contaba con antecedente de haber recibido terapia hormonal de reemplazo, en su mayoría estrógenos equinos conjugados, sin embargo dicha terapia se otorgó por menos de 6 meses.

El tipo de síndrome isquémico coronario agudo diagnosticado principalmente fue el Infarto Agudo al Miocardio con elevación del Segmento ST (IAMCESST) el cual lo presentaron 45 pacientes que representan el 50% de la población estudiada. Posteriormente la Angina Inestable se presentó en el 38.8% de las pacientes, es decir en 35 de ellas. El tercer síndrome en orden de frecuencia estaba representado por la Angina Estable con 5 pacientes que representaron el 5.5% de los casos, seguido del Infarto Agudo al Miocardio sin elevación del Segmento ST (IAMSESST) que lo presentaron 4 pacientes o el 4.4% de la población. Y por último, el bloque de rama solo lo presentó una (1.1%) paciente del total de la población (Figura 3.)

De acuerdo a la clasificación del *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (ATP-III) para diagnóstico de síndrome metabólico, el 83.3% de las pacientes cumplieron con criterios para dicha patología, es decir 75 pacientes que presentaron algún síndrome isquémico coronario agudo presentaban de manera concomitante diagnóstico de síndrome metabólico (Figura 4.). De ellos, 6 pacientes o el 6.6% reunieron los 5 criterios diagnósticos, 33.3% de las pacientes (30 pacientes) presentaron 4 criterios diagnósticos y 39 pacientes (43.3%) presentaron solo 3 criterios. Y solamente en 15 pacientes (16.6%) no se cumplieron con los criterios diagnósticos para síndrome metabólico (Figura 5.).

De los factores de riesgo metabólicos se encontró que el 71.1% de las pacientes mostraban hipoalfalipoproteinemia, es decir en 64 pacientes el colesterol HDL se encontraban disminuido, mostrando un valor promedio de  $44.43 \pm 10.3$  mg/dL. En segundo lugar por orden de frecuencia, la obesidad central se presentó en 58 pacientes, es decir en el 64.4% de la población analizada. Presentando una cifra promedio para la medición de la cintura de  $94.48 \pm 15.15$  cm. En tercer lugar la hipertensión arterial fue el siguiente parámetro más afectado, afectando a 54 pacientes (60%). Seguida de la hipertrigliceridemia la cual la presentaron el 58.8% de las pacientes con un valor promedio de  $154.14 \pm 51.3$  mg/dL. Y finalmente la glucosa alterada se presentó en el 52.2% de las pacientes con una cifra promedio de  $129.92 \pm 54.61$  mg/dL.

De las pacientes con SCA tipo *infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST*, se reunieron 5, 4 y 3 criterios en el 4.4%, 24.4% y 51.1% respectivamente; en el 20% restante no se logró establecer diagnóstico de Síndrome Metabólico.

En el grupo de pacientes con SICA en modalidad *angina inestable* se reportó el diagnóstico de Síndrome Metabólico por 5, 4 y 3 criterios en 13.2%, 36.8% y 28.9%, respectivamente. En 4 pacientes, es decir en el 10.5% de las pacientes no se logró realizar el diagnóstico de Síndrome Metabólico.

El grupo control se pareo de acuerdo a la edad e índice de masa corporal de las pacientes presentes en el grupo de casos. Y se obtuvieron 90 controles que mostraban una edad promedio  $60.3 \pm 7.71$  años, con un rango de 47 – 82 años;

con tiempo de evolución de menopausia de  $10.65 \pm 7.9$  años, en su mayoría (73.3%) con presentación espontánea a una edad media de  $49.8 \pm 2.21$  años. De las pacientes estudiadas, solo el 10% contaba con antecedente de haber recibido terapia hormonal de reemplazo, en su mayoría estrógenos equinos conjugados, sólo una paciente recibió terapia de reemplazo por mas de 6 meses, empleándola por 2 años (Tabla 1.).

De acuerdo a la clasificación del *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (ATP-III) para diagnóstico de Síndrome Metabólico, a diferencia del grupo de los casos sólo el 42.2% de las pacientes cumplieron con los criterios de Síndrome Metabólico. Es decir, solo 38 pacientes reunieron 3 o más criterios de acuerdo al ATP-III. Y en el 57.8% (52 pacientes) de las pacientes no se logró diagnosticar la patología (Figura 4.).

En el caso de las pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico 4 de ellas presentaron los 5 criterios (4.4%), el 20% o 18 pacientes presentaron 4 de los 5 criterios y 16 pacientes o el 17.8% de las pacientes estudiadas cumplieron con 3 de los criterios. El 57.8% del resto del grupo no contaba con más de 2 criterios de Síndrome Metabólico (Figura 5.).

De los factores de riesgo metabólicos, se encontró al igual que el grupo de los casos que el factor metabólico principalmente afectado fue el colesterol-HDL. En este sentido, el 53.3% de las pacientes del grupo control mostraba hipoalfalipoproteinemia, con una cifra promedio de  $47.27 \pm 10.44$  mg/dL. El segundo parámetro principalmente afectado fue la presencia de obesidad central,

la cual afecta a el 52.2% del grupo control, es decir afecta a 47 pacientes con un valor de cintura promedio de  $89.92 \pm 7.46$  cm. Y por último, el tercer parámetro principalmente afectado se encuentra representado por la hipertrigliceridemia, la cual se presentó en 50% de los pacientes, con un valor promedio de  $170 \pm 65.63$  mg/dL (Figura 6.).

Finalmente se calculó la razón de momios (OR) que representa el diagnóstico de Síndrome Metabólico como factor de riesgo asociado para el diagnóstico de Síndrome Isquémico Coronario Agudo. En este sentido, en 75 de las 90 pacientes con diagnóstico de SCA se realizó el diagnóstico de Síndrome Metabólico y en el grupo de los controles solo 38 de 90 pacientes presentó dicho diagnóstico, obteniendo un *OR* de 5.52 (IC 95% 4.82-6.23). Sugiriendo la fuerte asociación como factor de riesgo el diagnóstico de Síndrome Metabólico para la presentación de Síndrome Isquémico Coronario Agudo (Cuadro 1.).

## 7. DISCUSIÓN

El síndrome metabólico está constituido por la agrupación de varios factores de riesgo cardiovasculares clásicos; como la obesidad, hiperglucemia, hipertensión, niveles elevados de triglicéridos (TG) y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad disminuido (HDL-C). El SM se asocia de 2 a 4 veces más al incremento de eventos cardiovasculares, incluso cuando los pacientes diabéticos han sido excluidos de los análisis (17). Está presente en el 25% de todos los adultos de 40 años en los Estados Unidos y en el 40% en mayores de 60 años (18). También ha sido reconocido recientemente por el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* como un objetivo secundario para la intervención agresiva en el manejo médico y cambios en el estilo de vida en pacientes con dicho diagnóstico.

El síndrome isquémico coronario agudo es una enfermedad de la edad media y avanzada, sin embargo existe una ocurrencia en pacientes más jóvenes que representan consecuencias graves como muerte súbita y discapacidad a largo plazo (19). De hecho la enfermedad coronaria es considerada la principal causa de muerte a nivel internacional y en nuestro país es la primera causa de muerte en pacientes mayores de 60 años (20). Los estudios han demostrado que las mujeres menores de 50 años parecen estar protegidas de los eventos cardiovasculares (21). Durante la transición de un estado pre al postmenopáusico el riesgo de enfermedades cardiovasculares aumenta drásticamente (22). El efecto preciso de la menopausia en el aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular

independiente del envejecimiento es aún controvertido (23). En 1988 Reaven, describió una serie de factores de riesgo que ejercían influencia directamente sobre la incidencia de los eventos cardiovasculares, dichos factores de riesgo se conocen como los componentes del SM (23). La mortalidad cardiovascular aumenta significativamente en sujetos con SM (24).

En la última década se ha observado un incremento en la prevalencia de obesidad, principalmente en mujeres. Así como un incremento en los eventos cardiovasculares en estas mujeres. Otros estudios han logrado demostrar una mayor prevalencia de SM en mujeres adultas (25).

La prevalencia del síndrome metabólico aumenta con la edad, especialmente mientras se produce la transición de un estado pre a postmenopáusico (22). En muchas mujeres, las características del síndrome metabólico aparecen o se exacerban con la deficiencia estrogénica (26). Aunque también se deben considerar; el efecto del envejecimiento y los cambios asociados en el metabolismo del cuerpo durante el proceso de la menopausia. Sin embargo, este hecho no puede explicar únicamente la rápida aceleración de riesgo de SCA que se presenta en las mujeres de la sexta década de la vida.

La incidencia de síndrome metabólico en la población postmenopáusica es variable en las diferentes etnias, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reporta ésta en 31% en general (27), en Alemania 36.1% (28), Corea del Sur con 54.6% (29) y en Latinoamérica, principalmente en Brasil hasta 50.5% (30). Coincidentemente nuestro estudio mostró una incidencia en el grupo control de

42.22%, similar a lo previamente reportado y casi la misma incidencia reportada por el estudio de *Chuang y cols.* con un 46.5% en población postmenopásica. (31).

Así mismo, en el presente estudio se reportó una incidencia de síndrome metabólico del 83.33% en pacientes con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo, de éstas a su vez, el 6.6% reunían los 5 criterios diagnósticos de acuerdo a ATP III, muy semejante a lo reportado en el estudio de Vosátková y colaboradores con una incidencia del 85.5% en República Checa (32). De las 75 pacientes, 33.3% (30 pacientes) presentaron 4 criterios diagnósticos y 39 pacientes (43.3%) presentaron solo 3 criterios. Solo 15 pacientes (16.6%) no contaban con el diagnóstico de síndrome metabólico.

La menopausia marca el cese definitivo de la menstruación y el cese de la vida reproductiva. En la mujer mexicana se presenta a los 49 años y 6 meses, de acuerdo al estudio realizado por Legorreta y Hernández (33). En el presente estudio el promedio de edad de la menopausia en el grupo control fue igual (49.8 años) al reportado por dichos autores a diferencia del grupo de casos ésta se presentó a los  $44.52 \pm 11.88$  años encontrándose 5 años por debajo de lo reportado para nuestra población.

Como se mencionó previamente, de acuerdo a la *Sociedad Internacional de Menopausia* la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en mujeres postmenopáusicas. Se ha reportado que la prevalencia de cardiopatía isquémica aumenta con la edad de un 5-7% en mujeres de 45-64 años de edad hasta un 10-12% en mujeres de 65-84 años; determinándose tasas de mortalidad



que varían del 1.2 al 2.4% por año (34). En los resultados del presente trabajo la prevalencia fue mayor a lo reportado en la literatura (16.4%), siendo el infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST el síndrome isquémico coronario agudo más frecuente (50%) sin reportarse mortalidad durante la estancia intrahospitalaria. Sin embargo, se desconoce la incidencia real de la misma por falta de seguimiento al ser este estudio de tipo transversal.

La enfermedad cardiovascular tiene un comportamiento distinto de acuerdo al género, en las mujeres a diferencia de los varones, los estrógenos ejercen un efecto protector sobre el sistema cardiovascular (35). A partir de los 50 años, principalmente en el periodo de postmenopausia temprana las mujeres presentan un aumento considerable en el riesgo cardiovascular (36) ya que durante este periodo se exacerban distintas alteraciones metabólicas tales como la obesidad central, la presencia de dislipidemia, mayor incidencia de hipertensión arterial sistémica crónica, aunado a un estilo de vida no saludable y sedentario. Tal como se refleja en los resultados del presente estudio en donde la hipoalfalipoproteinemia fue el factor de riesgo más prevalente (71.1%) en el grupo de casos, seguido de la obesidad central, misma que se presentó en el 64.4% de las pacientes y finalmente la hipertrigliceridemia afectó a 58.8% de las pacientes del grupo de casos, muy similar a lo reportado en la literatura internacional.

Se ha demostrado que el síndrome metabólico como entidad tiene una elevada capacidad discriminatoria para especificar los eventos cardiovasculares (37). En el estudio realizado por Kuo-Liong y colaboradores, demostraron que los *Hazard Ratios* (HR) incrementaron de manera proporcional al número de componentes

presentes. Es decir la presencia de 4 a 5 componentes del SM mostraban, un valor HR de 5.5 (IC 95% =2.2-13.7) para cardiopatía isquémica y para accidente vascular cerebral un HR de 3.5 (IC 95%: 1.09- 6.05). La hipoalfalipoproteinemia y la obesidad fueron los componentes asociados con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica (HR=2.2-2.3), seguido de síndrome metabólico (RR=1.8), mientras que la presión arterial fue el factor asociado con el mayor riesgo de accidente cerebrovascular (HR=3.0; IC 95 % = 2.0 a 4.4), seguido también por el síndrome metabólico ( HR= 2.1; IC 95 % = 1.5 a 2.9).

En nuestro estudio se demostró que el síndrome metabólico muestra una razón de momios (OR 5.52 (IC 95% 4.82-6.23)) estadísticamente significativa, como factor de riesgo para presentar síndrome isquémico coronario agudo. Así mismo los componentes más prevalentes fueron la hipoalfalipoproteinemia y la obesidad, los cuales muestran un mayor riesgo para desarrollar cardiopatía isquémica.

## 8. CONCLUSIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son más frecuentes en mujeres postmenopáusicas, de acuerdo a nuestros resultados existe una asociación significativa, como factor de riesgo, entre el síndrome metabólico y la presentación del síndrome isquémico coronario agudo.

La hipoalfalipoproteinemia, obesidad central e hipertrigliceridemia fueron los parámetros que se asociaron con mayor riesgo cardiovascular. Este estudio nos permite aseverar que el síndrome metabólico representa un factor de riesgo asociado al síndrome isquémico coronario agudo. Se sugiere desarrollar medidas de intervención agresivas en el manejo médico y cambios en el estilo de vida en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico, ello permitirá disminuir el riesgo de presentación del síndrome isquémico coronario agudo y por ende disminuir el efecto deletéreo que representa el SM sobre el riesgo cardiovascular de estas pacientes.

## 9. REFERENCIAS

1. Alfonso F. Bermejo J, Segovia J. Cardiovascular Diseases in Women. Why Now? *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(3):259-263.
2. INEGI (2013) Tasa de mortalidad 1990-2013.
3. A. Sionis et al. Update on Ischemic Heart Disease and Intensive Cardiac Care. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(3):234–244.
4. Arshed A. Quyyumi. Women and Ischemic Heart Disease Pathophysiologic Implications From the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study and Future Research Steps. *JACC* 2006;47 (3) 66-71.
5. Miguel-Soca, P. Y cols. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres con menopausia . *Rev Fed Arg Cardiol.* 2014; 43(2): 90-96.
6. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition: a consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006; 23(5): 469-480.
7. Executive Summary of the third report of the Nacional Colesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Eva. US Department of Health and Human Services; Public Health Service; National Institutes of Health; National Heart, Lung. *Blood Institute. Circulation* 2002; 106:3143-420.
8. Aguilar C, Rojas R, Gómez P, Valles V, Ríos T, Franco A, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res,* 2004;35:76-81.
9. Mehta, P., Wei J, Wenger, N. Ischemic heart disease in women: A focus on risk factors. *Trends in Cardiovascular Medicine.* 2015; 25:140-151

10. Punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio en el año 2010. Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78(8):423-440
11. Estrauch, R., Mortalidad cardiovascular: ¿cómo prevenirla?. *Rev Nefro* 2014;34(5):561-569.
12. Sarrafzadegan, N. Y cols. The Association between Hypertriglyceridemic Waist Phenotype, Menopause, and Cardiovascular Risk Factors. *Arch Iranian Med* 2013;16:161-166.
13. Wilson PWF, Kannel W, Silbershatz H, d'Agostino R. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 1999;159 (10): 1104-1109.
14. Cameron A, Shaw J, Zimmet P. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004; 33 (2): 351-470.
15. R.W. Millard, M. Tranter. Biomarcadores no troponínicos, complementarios, alternativos y presuntos, para el síndrome coronario agudo: nuevos recursos para los futuros instrumentos de cálculo del riesgo. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:312–320.
16. Thygesen Kristian, et al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66(2):132.e1-e15.
17. Lakka H, Laaksonen D, Lakka T, Niskanen L, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.
18. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.

19. Perski A, Olsson G, Landou C, De Faire U, Theorell T, Hamstem A. Minimum heart rate and coronary atherosclerosis: independent relations to global severity and rate of progression of angiographic lesions in men with myocardial infarction at a young age. *Am Heart J* 1992;123:609-616.
20. Romero M, Shamah T, Franco A, Villalpando S, Cuevas L, Gutierrez J et al. Encuesta nacional de salud y nutrición 2012: Diseño y Cobertura. *Salud Pub Mex* 2013;55(S):332-340.
21. American heart association. Heart and stroke statistical update: American heart association; 2001. <http://216.185.102.50/statistics/>.
22. Carr M. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocr Metab* 2003;88:2404–2411.
23. Gohlke-Barwolf C. Coronary artery disease: is menopause a risk factor? *Basic Res Cardiol* 2000;95:177–183.
24. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic síndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356–359.
25. Steinbaum S. The metabolic syndrome: an emerging health epidemic in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004;46:321–326.
26. Kannel W, Wilson P. Risk factors that attenuate the female coronary disease advantage. *Arch Intern Med* 1995;155:57–61.
27. Piché M, Weisnagel S, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J, Lemieux S. The WHO and NCEP/ATPIII definitions of the metabolic syndrome in postmenopausal women: Are they so different? *Metab Syndr Relat Disord*. 2006;4:17-27.

28. Deibert P, König D, Vitolins M, Landmann U, Frey I, Zahradnik HP, et al. Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in pre- versus postmenopausal women. *Nutr J.* 2007;6:31-46.
29. Kim HM, Park J, Ryu SY, Kim J. The effect of menopause on the metabolic syndrome among Korean women: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2001. *Diabetes Care.* 2007;30:701-706.
30. Schmitt A, Cardoso M, Lopes H, Pereira W, Pereira E, de Rezende D, et al. Prevalence of metabolic syndrome and associated factors in women aged 35 to 65 years who were enrolled in a family health program in Brazil. *Menopause* 2013;20:470-476
31. Chuang S, Chen C, Tsai S, Chou P. Clinical identification of the metabolic syndrome in Kinmen. *Acta Cardiol Sin* 2002;18:16–23.
32. Vosátková M, Ceřovská J, Zamrazilová H, Hoskovcová P, Dvořáková M, Zamrazil V. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in adult population of selected regions of the Czech Republic. Relation to eating habits and smoking. *Prague Med Rep.* 2012;113:206-216.
33. Legorreta D, Montaño JA, Hernández I, Salinas C, Hernández-Bueno J et al. Age at Menopause, motives for consultation and Symptoms reported by 40-59 year old Mexican women. *Climateric* 2012; 16:417-425.
34. Montalescot G, Udo S, Stephan A, Felicita A, Chris A, Andrzej B et al. 2013 ESC Guidelines on the Management of Stable Coronary Artery Disease. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:135-181.

35. Kakafika A, Liberopoulos E, Karagiannis A, Athyros VG, Likhaldidis D. Dyslipidaemia, hypercoagulability and the metabolic syndrome. *Curr Vasc Pharmacol* 2006;4:175-183.
36. Figueiredo J, Figuerêdo E, Barbosa J, Flores F, Cardoso G, da Silva VJ, et al. Síndrome metabólico y menopausia: estudio transversal en ambulatorio de ginecología. *Arq Bras Cardiol* 2010;95:339-345.
37. Kuo-Liong C, Hsiu-Ching H, Fung-Chang S, Ta-Chen S, Ming-Fong C, Yuan-Teh L. Metabolic syndrome as a risk factor for coronary heart disease and stroke: An 11-year prospective cohort in Taiwan community. *Atherosclerosis* 2007;194:214–221.
38. Rapkin A. Vasomotor symptoms in menopause: physiologic condition and central nervous system approaches to treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:97-106.
39. Rosano G, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric* 2007; 10:19–24
40. Lejsková M, Alušík S, Valenta Z, Adámková S, Pit'ha J. Natural postmenopause is associated with an increase in combined cardiovascular risk factors. *Physiol Res* 2012;61:587-96.
41. Deibert P, König D, Vitolins M, Landmann U, Frey I, Zahradnik HP, et al. Effect of a weight loss intervention on anthropometric measures and metabolic risk factors in pre- versus postmenopausal women. *Nutr J* 2007;6:31-46
42. Lobo RA. Metabolic syndrome after menopause and the role of hormones. *Maturitas*. 2008;60:10-18.



## 10. ANEXOS

Tabla 1. Parámetros antropométricos y metabólicos de los grupos estudiados.

VARIABLE	CASOS				CONTROLES			
	Mínimo	Máximo	Media	s	Mínimo	Máximo	Media	s
EDAD (años)	46	88	64.89	12.14	47	82	60.26	7.71
EDAD DE MENOPAUSIA (espontánea en años)	45	56	44.18	11.88	45	56	49.78	2.21
TIEMPO DE MENOPAUSIA (años)	1	45	17.22	11.98	1	30	10.66	7.91
HDL (mg/dl)	24.8	63	44.32	9.84	25	79.7	47.27	10.44
LDL (mg/dl)	34.4	284.8	110.22	45.59	20.9	248.8	125.05	37.35
GLUCOSA (mg/dl)	59	422	129.92	54.61	67	346	110.63	38.65
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	74	383	172.82	52.25	103	383	190.09	41.55
PRESIÓN ARTERIAL SISTOLICA (mmHg)	90	170	126.08	19.17	90	180	119.73	16.43
PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (mmHg)	50	110	77.01	12.27	70	110	77.89	9.86
PERIMETRO ABDOMINAL (cm)	70	144	94.49	15.15	75	111	89.92	7.46
INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m <sup>2</sup> )	19.31	42.98	29.12	5.53	20.9	42	28.31	4.31

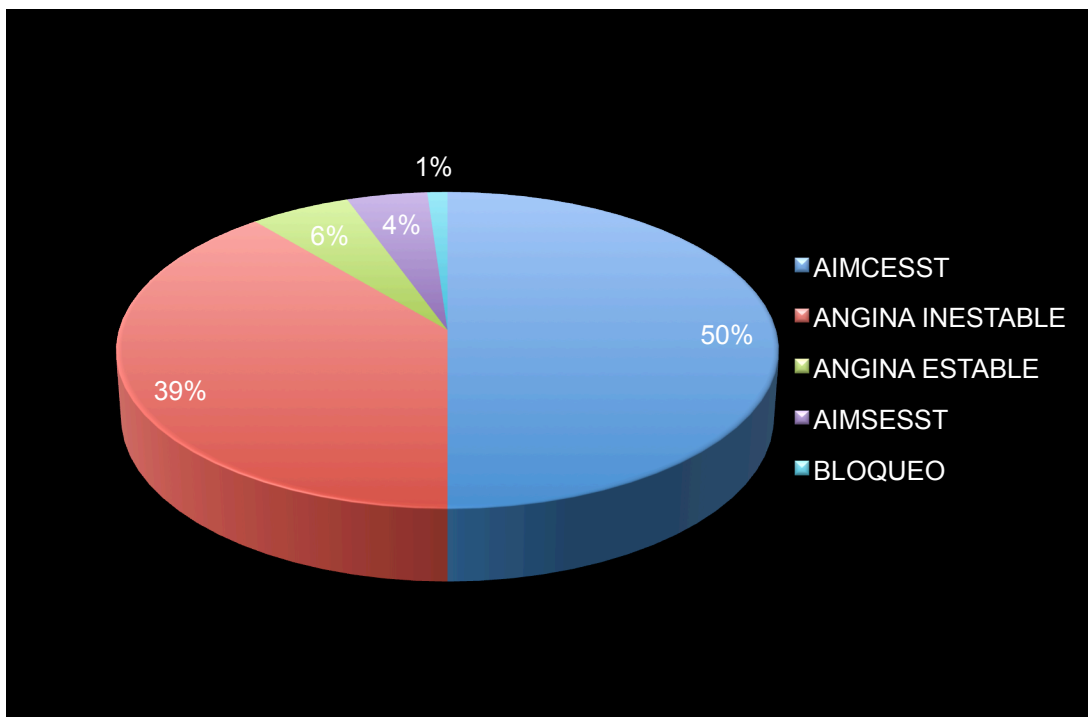


Figura 3. Distribución del tipo de síndrome isquémico coronario agudo en el grupo de casos.

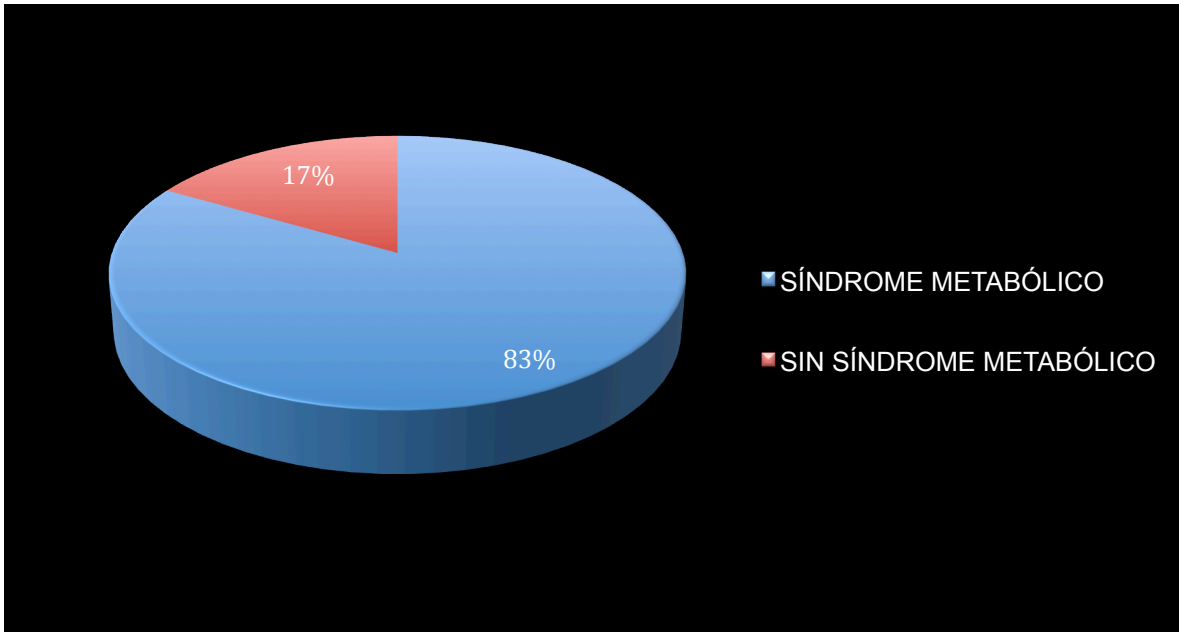


Figura 4. Prevalencia del síndrome metabólico en el grupo de casos.

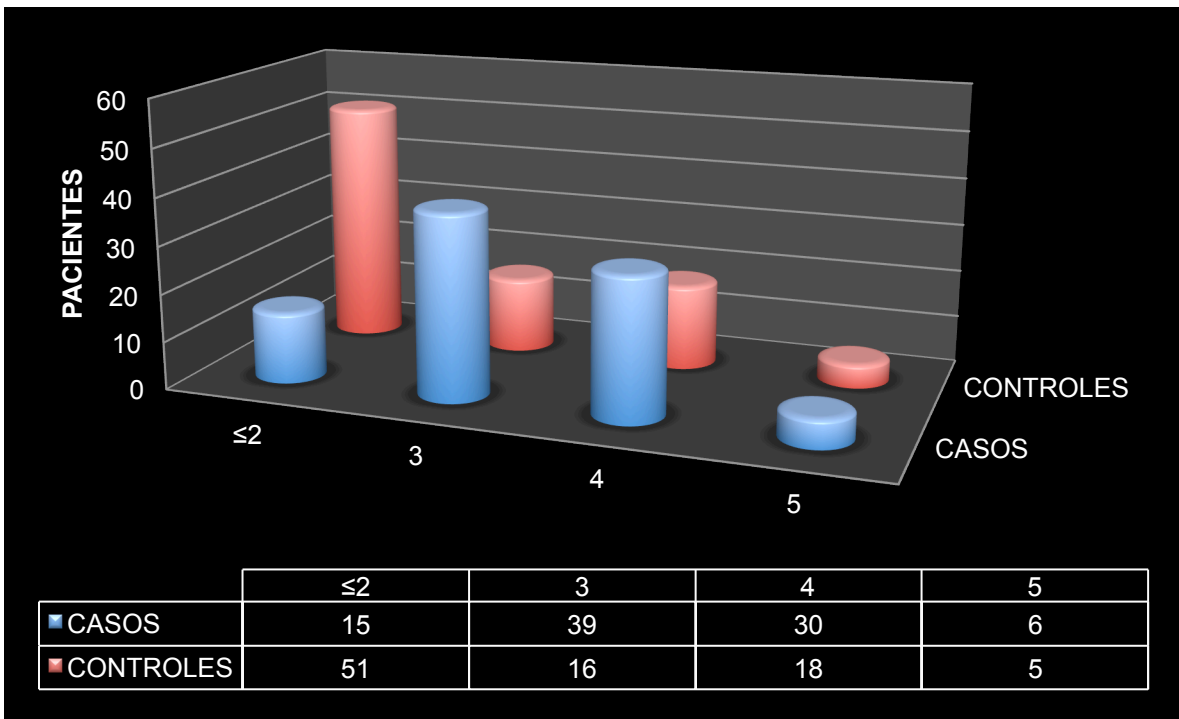


Figura 5. Distribución de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico en los casos y los controles.

Tabla 2. Distribución del tipo de síndrome isquémico coronario agudo presentado, estado nutricional y parámetros metabólicos del los casos y los controles.

VARIABLE	CASOS		CONTROLES	
	(n=90)	%	(n=90)	%
<b>MENOPAUSIA</b>				
ESPONTANEA	84	93.3	64	71.1
INDUCIDA	6	6.7	26	28.9
HTA	1	1.1	5	5.6
HTA+SOB	5	5.5	21	23.3
ANTECEDENTE DE TRH	9	10	9	10
<b>TIPO DE SICA</b>				
IAMCESST	45	50		
ANGINA INESTABLE	35	38.9		
ANGINA ESTABLE	5	5.6		
IAMSESST	4	4.4		
BLOQUE AV	1	1.1		
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>				
PESO NORMAL	16	11.8	24	26.7
SOBREPESO	39	43.3	38	42.2
OBESIDAD GRADO 1	18	20	22	24.2
OBESIDAD GRADO 2	17	18.9	6	6.7
<b>PARÁMETROS METABÓLICOS</b>				
ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS	47	52.22	28	31.1
ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL	43	47.8	34	37.8
HIPOALFALIPOPROTEINEMIA	64	71.1	48	53.3
OBESIDAD CENTRAL (PERÍMETRO ABDOMINAL)	58	64.4	47	52.2
HIPERTRIGLICERIDEMIA	47	52.2	45	50

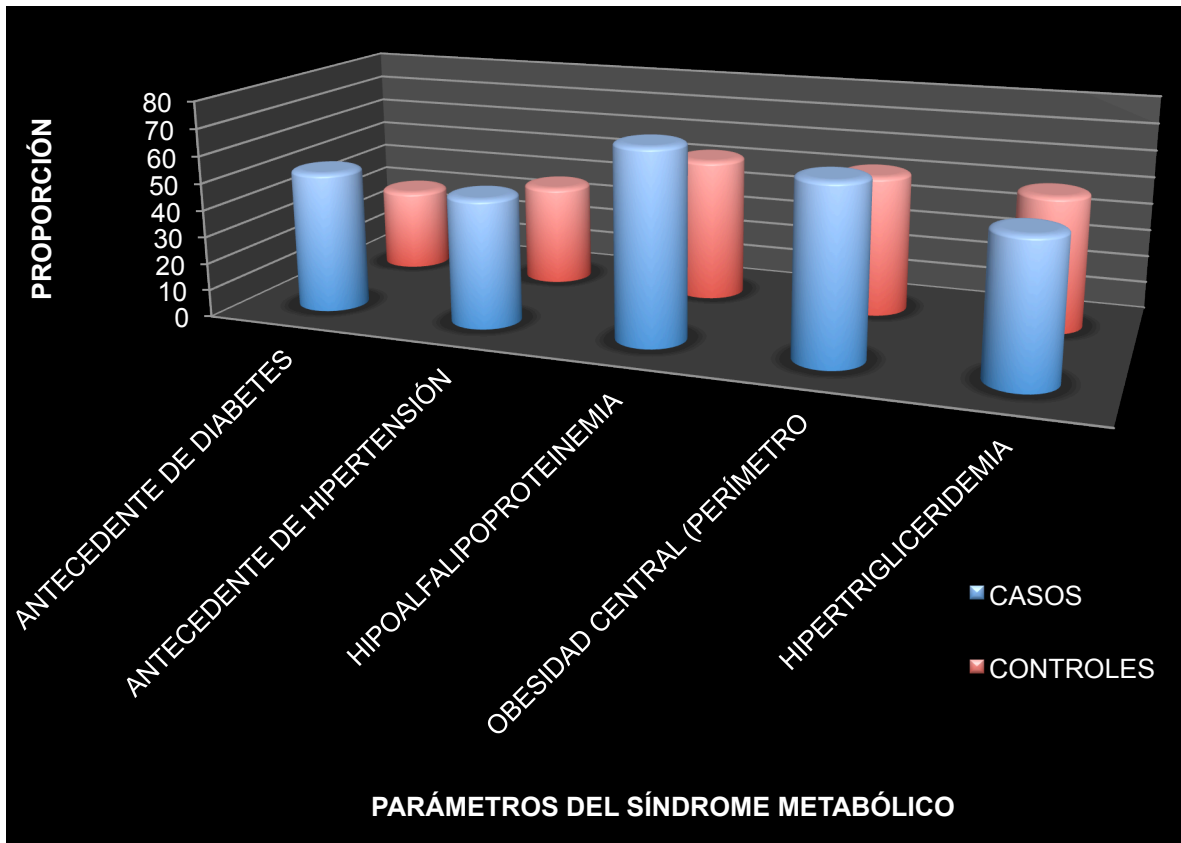


Figura 6. Distribución de los parámetros metabólicos en los casos y los controles.

Cuadro 1. Tabla de contingencia de los pacientes con síndrome isquémico coronario agudo y síndrome metabólico.

	CASOS	CONTROLES
CON SÍNDROME METABÓLICO	75	38
SIN SÍNDROME METABÓLICO	15	42

OR:  $(a \times d / c \times b)$   
 OR de 5.52 (IC 95% 4.82-6.23).