



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**“IMPACTO DEL SÍNDROME METABÓLICO A LARGO PLAZO EN EL MODELO DE
RIESGO PARA EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES TEMPRANOS, BASADO
EN EL REGISTRO NACIONAL DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO DEL IMSS”**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACION
EN EL AREA DE:**

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. JESÚS ÁNGEL SÁNCHEZ CARRANZA

TUTORES:

DRA. GABRIELA BORRAYO SÁNCHEZ



IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2018



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.

**FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CMN SIGLO XXI**

Título:

Impacto del síndrome metabólico a largo plazo en el modelo de riesgo para eventos cardiovasculares mayores tempranos, basado en el Registro Nacional de Síndrome Coronario agudo del IMSS

Tesista:

Dr. Jesús Ángel Sánchez Carranza

Médico residente de Cardiología del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Domicilio: Av. Cuauhtémoc, Col. Doctores 330 C.P. 06720. Teléfono: 4767279548, Correo electrónico: angelsanz24@hotmail.com

Tutora de tesis:

Dra. Gabriela Borrayo Sánchez

Cardióloga. Maestra en Ciencias, Maestra en administración. Doctorado en Ciencias Titular de la división de evaluación y rendición de cuentas de los procesos de atención médica en UMAE comisionada al programa "A TODO CORAZÓN, CÓDIGO INFARTO". 3 er piso edificio administrativo CMN SXXI.
Domicilio: Av. Cuauhtémoc Col. Doctores 330 C.P. 06720.
Teléfono: 56276900 ext. 21210.
Correo electrónico: gabriela.borrayo@imss.gob.mx

Título: Impacto del síndrome metabólico a largo plazo en el modelo de riesgo para eventos cardiovasculares mayores tempranos, basado en el Registro Nacional de Síndrome Coronario agudo del IMSS

DR. EFRAÍN ARIZMENDI URIBE

Dirección General
UMAE, Hospital de Cardiología.
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. GUILLERMO SATURNO CHIU

Dirección Médica
UMAE, Hospital de Cardiología.
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

Dirección de Educación e Investigación en Salud
UMAE, Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. KARINA LUPERCIO MORA

Jefe de la división de Educación en Salud
UMAE, Hospital de Cardiología.
Centro Médico Nacional Siglo XXI

DRA. GABRIELA BORRAYO SANCHEZ

Tutor de tesis

Titular de la división de evaluación y rendición de cuentas de los procesos de atención médica en UMAE comisionada al programa "A TODO CORAZÓN, CÓDIGO INFARTO".

UMAE, Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

07 de julio del 2014

Ref. 09-B5-61-2800/201400/ 1894

Dr. Borrayo Sánchez Gabriela
Coordinación de Investigación en Salud
Nivel Central

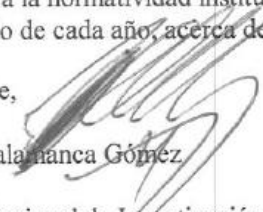
Presente:

Informo a usted que el protocolo titulado: **"ESTUDIO MULTICENTRICO PARA LA CONSTRUCCION DE UN MODELO DE RIESGO PARA EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES TEMPRANOS, BASADO EN EL REGISTRO NACIONAL DE SINDROME CORONARIO AGUDO DEL IMSS. FASE I"**, fue sometido a la consideración de esta Comisión Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales de la Comisión de Ética y Científica, se ha emitido el dictamen de **AUTORIZADO**, con número de registro: R-2014-785-051.

De acuerdo a la normatividad institucional vigente, deberá informar a esta Comisión en los meses de Enero y Julio de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo.

Atentamente,


Dr. Fabio Salamanca Gómez
Presidente
Comisión Nacional de Investigación Científica

Anexo comentarios:

IMMA/ iah: F-CNIC-2014-62

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos Av. Consultémoc 330 Col. Doctores México 06730 56276900 ext. 21210 caris@cis.gob.mx

ÍNDICE

1. MARCO TEORICO	8
1.1 Introducción	8
1.2 Cardiopatía isquémica	9
1.3 Síndrome metabólico	13
1.3.1 Definiciones	14
1.4 Síndrome metabólico y cardiopatía isquémica	16
1.5 Síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular	20
2. JUSTIFICACION	23
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
4. HIPOTESIS.....	25
4.1 H1	25
4.2 H0	25
5. OBJETIVOS	25
5.1 Objetivo general	25
5.2 Objetivos específicos.....	25
6. MATERIAL Y METODOS	26
6.1 Diseño del estudio:	26
6.2 Marco muestral:.....	26
7. CRITERIOS DE SELECCIÓN:.....	26
7.1 Criterios de inclusión.....	26
7.2 Criterios de exclusión	27
8. VARIABLES	27
8.1 Definición de variables	27
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	32
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	33
11.- RECURSOS Y FINANCIAMIENTO.....	35
12. RESULTADOS.....	36
13. DISCUSIÓN.....	39
14. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	41
15.CONCLUSIONES.....	41

11. ANEXOS	42
12. BIBLIOGRAFIA	47

1.- Datos del alumno	
Apellido paterno	Sánchez
Apellido materno	Carranza
Nombre (s)	Jesús Ángel
Teléfono	Teléfono: 476 72 79 548
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad	Medicina.
Carrera	Especialista en Medicina (Cardiología).
Número de cuenta	514229760
2.- Datos del asesor	
Apellido paterno	Borrayo
Apellido materno	Sánchez
Nombre (s)	Gabriela
3.- Datos del protocolo	
Título	Impacto del síndrome metabólico a largo plazo en el modelo de riesgo para eventos cardiovasculares mayores tempranos, basado en el Registro Nacional de Síndrome Coronario agudo del IMSS
Número de páginas	50
Año	2018.
Número de Registro	R-2014-785-051.

1. MARCO TEORICO

1.1 Introducción

La relevancia clínica del síndrome metabólico se debe a diversos factores. Entre ellos, su asociación con la enfermedad cardiovascular es una de las alteraciones más graves y de más rápido crecimiento en el mundo desarrollado en los últimos años.

Con la obesidad como principal determinante, se ha producido la eclosión de un síndrome que reúne en un mismo individuo sobrepeso, hipertensión arterial (HTA), alteración del metabolismo de la glucosa y modificaciones del patrón lipídico (aumento de triglicéridos y descenso de los valores de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL]), y que se conoce como síndrome metabólico. Todos y cada uno de sus componentes son factores de riesgo que elevan la posibilidad de presentar en el futuro enfermedades cardiovasculares.

No es fácil separar el riesgo correspondiente al síndrome metabólico como tal entidad clínica del riesgo inherente a cada uno de sus componentes; sin embargo, el papel del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular está bien establecido.

Las enfermedades cardiovasculares suponen un problema de salud pública de primer orden. En todo el mundo, 16,7 millones de muertes se deben a enfermedades cardiovasculares¹. Cinco de las 10 principales amenazas mundiales para la salud están relacionadas con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares: la HTA, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la hipercolesterolemia, la obesidad y el sobrepeso.

El actual aumento de la obesidad y el síndrome metabólico probablemente llevará a una nueva epidemia de enfermedades cardiovasculares, no sólo en Estados Unidos, sino también en el resto del mundo. La razón de esta actual epidemia no está establecida; se asocian factores medioambientales y cambios en el estilo de vida, como las dietas con un importante aporte de calorías y la disminución de la actividad física².

En Europa, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte y un motivo importante de discapacidad, con la gran repercusión en los costes asistenciales que ello conlleva para la sanidad. Sin embargo, la presencia de algunos factores de riesgo

cardiovascular, como el aumento del tabaquismo, el síndrome metabólico en mujeres, el colesterol sérico elevado en la población infantil y los cambios dietéticos, podrían provocar un incremento de la mortalidad cardiovascular en los próximos años a pesar de las mejoras en el diagnóstico y el tratamiento de los factores de riesgo.

Acorde con su importancia, las enfermedades cardiovasculares son objetivo prioritario de las estrategias de actuación desarrolladas por la Organización Mundial de la Salud³. Así, se propone como objetivo que para el año 2020 debería reducirse al menos en un 40% la mortalidad por enfermedad.

1.2 Cardiopatía isquémica

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en el mundo y ocupan el tercer lugar en cuanto a morbilidad total e impacto económico; se presentan como síndrome isquémico coronario agudo sin elevación del segmento ST (SICA SEST), o bien como angina inestable o infarto agudo del miocardio sin elevación del segmento ST (AI/IAMSEST). Afecta a 1 % de la población mundial, de los cuales un tercio fallece por la enfermedad cardiovascular⁴.

El infarto de miocardio (IM) se puede reconocer por características clínicas, incluidos los hallazgos en el electrocardiograma, valores elevados de marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica e imágenes. 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 IAM⁵.

- Detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos (preferiblemente troponina cardíaca) con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia y con al menos uno de los siguientes:
 - Síntomas de isquemia
 - Nuevos o supuestamente nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo bloqueo de rama izquierda de haz de His
 - 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 aumentaran los valores de estos.
 - Se define arbitrariamente el IM relacionado con intervencionismo coronario percutáneo por la elevación de troponina cardíaca ($> 5 \times$ percentil 99 del LRS) en pacientes con valores basales normales (\leq percentil 99 del LRS) o un aumento de los valores de troponina cardíaca $> 20\%$ 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 $>$ percentil 99 del LRS.
 - El IAM relacionado con la cirugía de revascularización miocárdica se define arbitrariamente por la elevación de títulos de biomarcadores cardíacos ($> 10 \times$ percentil 99 del LRS) en pacientes con valores basales de troponina normales (\leq percentil 99 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.

La Organización Mundial de la Salud en el año 2000 registró 7.3 millones de fallecimientos en el mundo por cardiopatía isquémica. En 2004, el síndrome isquémico coronario agudo causó 35 % de las muertes en la población de 65 años o más en Estados Unidos y Europa.

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos, en el 2013, consideró en sus indicadores de calidad en salud la letalidad en mayores de 45 años por infarto agudo de miocardio. El promedio reportado es de 7.9; México es el país con la mayor letalidad reportada (27.2), seguido de Hungría con 13.9. En el último reporte del 2015 la tendencia en la mayoría de los países es a la reducción, sin embargo, en nuestro país existió un discreto incremento a 28.4.⁶⁻⁷

Con el agravante de afectar principalmente a la población económicamente activa. La magnitud de la carga de enfermedades cardiovasculares se espera que crezca en paralelo con el de la población. Por otra parte, el envejecimiento general de la población (proyectado a casi el doble para 2060 – pasando de 85 millones en 2008 a 151 millones en 2060 en la unión europea)⁹ y la mejora en supervivencia de pacientes con enfermedad cardíaca coronaria ha creado una gran población de adultos mayores elegibles para la prevención secundaria⁶⁻⁹.

En México, en 2007 la Dirección General de Epidemiología e Informática de la Secretaría de Salud y el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática colocaron a las enfermedades del corazón en el primer lugar como causa de muerte en la población mexicana, con 87 185 (16.9 % de todos los fallecimientos), así mismo reportó reportó 116 002 defunciones por esta causa en 2013, de las cuales el 68% fueron por enfermedades cardíacas isquémicas, etiología aterotrombótica.¹⁰

Los Registros Mexicanos de Síndromes Coronarios Agudos (SICA), ponen de manifiesto la necesidad de mejorar las estrategias oportunas en el diagnóstico y el tratamiento.¹¹ El primer estudio realizado en el IMSS, llamado “Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos” (RENASCAIMSS),¹² en el que participaron 10 hospitales de tercer nivel de atención e incluyó a 2398 pacientes con diagnóstico de SICA, la mayoría (63%) con infarto agudo de miocardio con elevación del ST, y cuyo promedio de edad fue de 62 años. El 65% de los pacientes se estratificaron en un riesgo alto de acuerdo con la escala GRACE, con alta frecuencia de factores de riesgo, tales como: diabetes mellitus, hipertensión y tabaquismo.

El 50% de los pacientes con IAM CEST no recibió una alternativa de reperfusión, que es la piedra angular del tratamiento, mientras que el 42% recibió terapia fibrinolítica, y 8% recibió intervención coronaria percutánea en una sala de hemodinámica, estas dos últimas con casi 5 y 10 horas después de iniciados los síntomas, muy lejos de la hora dorada. En algunos países de

primer mundo se ha logrado reducir la mortalidad del 20 al 5% debido a la mejora en los tratamientos, el acceso rápido a los servicios más efectivos y el apego a las guías de práctica clínica han mostrado beneficios.¹³

La aterosclerosis es la causa subyacente más frecuente de enfermedad arterial coronaria, enfermedad de la arteria carótida y enfermedad arterial periférica. La aterosclerosis por sí sola rara vez es fatal; la trombosis superpuesta a una rotura o erosión de la placa aterosclerótica, precipita eventos clínicos que ponen en riesgo la vida de los pacientes como síndromes coronarios agudos y accidentes cerebrovasculares. La progresión natural de la enfermedad arterial coronaria interviene dos procesos diferenciados: un proceso fijo y difícilmente reversible que causa estrechamiento gradual de la luz arterial de una manera lenta a lo largo de decenios (aterosclerosis), y un proceso dinámico y potencialmente reversible que acentúa dicha progresión de manera repentina e impredecible, causando la oclusión total o parcial de la misma (trombo, vasoespasmo, o ambos). Por tanto, en el espectro clínico y en lo referente a las lesiones coronarias sintomáticas, existe una combinación de ambas (aterosclerosis y trombosis). En general, la aterosclerosis predomina en las lesiones responsables de la angina crónica estable, mientras que la trombosis es el componente crítico de las lesiones causantes de los síndromes coronarios agudos. ¹⁴

El número de personas que sobreviven a un síndrome coronario agudo ha aumentado en la última década, como consecuencia de mejoras en el cuidado de los pacientes: terapia más eficaz, el desarrollo de una red de servicios de intervención, tiempo puerta-balón de ≤ 90 minutos. En el creciente número de hospitales equipados para una intervención coronaria percutánea primaria y mejor comprensión de los síntomas de alarma de enfermedad coronaria entre las personas. Es bien conocido que el beneficio de la reperfusión es dependiente del tiempo y la disponibilidad de sala de hemodinámica, Una ventaja relativa de la Trombolisis farmacológica es que pueda aplicarse fuera del hospital incluso en medio extrahospitalario, estrategia prehospitalaria, al compararla con la estrategia de intervención coronaria percutánea existe menos número de salas de hemodinámica por número de habitantes. Se realizó un metaanálisis donde se evaluaron los diferentes ensayos clínicos donde se sugiere que el beneficio en la mortalidad de la angioplastia sobre la Trombolisis se pierde cuando la diferencia del retraso puerta-balón frente al retraso puerta-aguja es mayor a 60 minutos.¹⁴

1.3 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) se reconoce en la actualidad como una entidad patológica con personalidad propia y que se caracteriza por la convergencia de varios factores de riesgo cardiovascular en la misma persona, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente. Arnesen lo define teniendo en cuenta los siguientes componentes: resistencia a la insulina (RI), intolerancia a la glucosa o diabetes de tipo 2 (DM-2), dislipemia, trombogénia, estado proinflamatorio, hipertensión arterial y obesidad central¹⁵.

El SM ha sido objeto de interés creciente en los últimos años. Sólo en el segundo semestre de 2014 se han publicado más de 130 revisiones sobre SM en revistas en inglés referidas en Medline.

Esto se debe fundamentalmente a que, según algunas estimaciones, en determinados países y poblaciones el SM ha adquirido el carácter de epidemia. En Estados Unidos hasta un 24% de la población adulta presenta criterios diagnósticos de SM. En España, los datos del Registro *MESYAS* sobre población laboral, indican una prevalencia del 12%.¹⁶

No es, sin embargo, el SM una enfermedad actual en un sentido estricto, ya que, históricamente, los antecedentes del SM se remontan hasta el primer cuarto del siglo pasado. Ya en 1923 Kylin denominó *síndrome X* a un síndrome caracterizado por la asociación de hipertensión arterial, obesidad, hiperglucemia y gota. En 1966, Welborn encontró una asociación entre hipertensión arterial e hiperinsulinemia. Modan en 1985 describe, entre los hipertensos, una prevalencia de hiperinsulinemia y tolerancia alterada a los glúcidos mayor que en la población general. Por otra parte, también había evidencias epidemiológicas de que los factores de riesgo cardiovascular suelen presentarse asociados. Estudios como el de Framingham o el *MRFIT*.¹⁷

El síndrome metabólico ya demostraban que la prevalencia de la hiperlipidemia y de la hiperglucemia era mayor entre la población hipertensa. No obstante, no fue hasta 1988 en que Reaven⁽⁷⁾ acuñó la expresión *síndrome X metabólico* para referirse a un conjunto de alteraciones que tienden a darse en el mismo sujeto, entre las que se encuentran la RI, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento de los niveles de triglicéridos, lipoproteínas

de muy baja densidad (VLDL), con disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) e hipertensión arterial; ésta sería la primera referencia en la bibliografía

En la que se sugiere que la RI podría ser el vínculo común de las demás alteraciones que participan en la definición del síndrome. Otras denominaciones de este síndrome han sido: *cuarteto mortal*, *síndrome aterotrombógeno*, *síndrome de resistencia a la insulina*, *síndrome plurimetabólico* y, finalmente, como *síndrome metabólico*.¹⁸

La Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁹, el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la insulina (Grupo EGIR)²⁰, el Programa Norteamericano para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (Adult Treatment Panel: *ATP-III*)²¹y, más recientemente, la Sociedad Estadounidense de Endocrinología Clínica²² y la Federación Internacional de Diabetes²³ han propuesto distintos criterios para el diagnóstico del SM.

Como los factores que integran el SM se presentan con poca frecuencia separados entre sí, ha resultado difícil aislar el riesgo cardiovascular atribuible al SM como tal.

Sin embargo, quedan pocas dudas sobre el hecho de que la presencia de este síndrome, en su conjunto, es perjudicial a cualquier nivel de colesterol LDL. Sin embargo, no está claramente definido en la actualidad el riesgo adicional atribuible al SM, sobre el predecible por la presencia de los factores de riesgo que lo constituyen.²⁴

El factor más crítico en el desarrollo del SM probablemente es la obesidad. En los últimos años hemos avanzado en el conocimiento de los mecanismos que demuestran que la obesidad está asociada con un aumento del riesgo de desarrollar RI y DM-2, pero todavía estamos lejos de encontrar una explicación de la amplia variabilidad de expresión del SM. Cabe señalar en este sentido que tanto la obesidad como la DM-2 están asociadas con la RI, pero no todos los obesos resistentes a la insulina desarrollan hiperglucemia²⁵²⁸

1.3.1 Definiciones

En 1998, la WHO/OMS perfiló el primer documento que intentaba la clasificación de los criterios para el diagnóstico de SM en pacientes que presentaban resistencia a la insulina (definida por DM-2, intolerancia a la glucosa o alteración de la glucosa en ayunas). Consideraban que una persona con diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa padecía SM si presentaba dos o más

de los criterios propuestos. El problema de esta definición es que servía únicamente para pacientes con diabetes o resistencia a la insulina demostrada y no incluía a aquellos que presentaban asociados distintos factores de riesgo cardiovascular independientemente de sus cifras de glucemia. Por otro lado, para descartar el SM en los casos de glucemia normal en ayunas se requieren pruebas específicas fuera de la rutina clínica normal.

En el año 2001, el NCEP propuso a través del *ATP-III* un nuevo grupo de 5 criterios diagnósticos basados en características clínicas fácilmente mensurables y que se basaban en la existencia de factores de riesgo cardiovascular, independientemente de la existencia de DM-2. No requiere la demostración de resistencia a la insulina y todos los factores tienen el mismo peso en la definición 27. La presencia de 3 o más de esos criterios justificaba un diagnóstico de SM.

Esta nueva clasificación tiene como ventajas su fácil utilización en la práctica y su aplicación universal (no limitada a pacientes diabéticos), lo que le permite detectar mayor número de casos. Estas características la han convertido en una de las más utilizadas en distintos estudios clínicos y epidemiológicos.

La definición fue posteriormente actualizada en el año 2005 por la American Heart Association (AHA), que acordó incluir en los criterios la toma de medicación para la hipertensión o la dislipemia así como pequeñas modificaciones en las cifras del perímetro abdominal y en las cifras de glucemia.²⁸

La AACE propuso una clasificación de criterios diagnósticos que supone una variante entre WHO y *ATP-III*. La característica principal es su arbitrariedad ya que no define un número determinado de criterios para hablar de diagnóstico de SM, sino que hace depender éste del juicio clínico basado en los distintos factores de riesgo cardiovascular²¹; únicamente cuando una persona presenta cifras de glucosa en ayunas normales pero se sospecha clínicamente que puedan existir alteraciones recomiendan el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG).

En la propuesta de EGIR aparece de nuevo la resistencia a la insulina como factor principal para el diagnóstico de SM²⁹La existencia de hiperinsulinemia en ayunas es condición indispensable sumada a dos o más de los criterios restantes (HTA, dislipemia, HDL bajo, obesidad central).

La aportación más reciente al diagnóstico de SM es la propuesta por consenso de la IDF (2005). Los criterios son los mismos que en las anteriores, aunque en ésta se da mayor importancia a la obesidad abdominal. Este grupo defiende que la obesidad abdominal es el factor relacionado con la resistencia a la insulina más fácil de medir y, además, el que más predispone a padecer SM. Sugieren diferencias raciales en los parámetros para valorar la obesidad, ya que hay estudios que demuestran una relación variable entre perímetro de cintura y factores de riesgo metabólico según las razas²⁴. En la clasificación propuesta, para hablar de diagnóstico de SM la obesidad abdominal debe estar presente junto con dos de los restantes criterios.

Si se analiza la capacidad de predecir el riesgo cardiovascular, existen análisis que demuestran que el *ATP-III* del NCEP es útil en la identificación de sujetos con SM y alto predominio de riesgo de enfermedad cardiovascular. La definición IDF aumenta considerablemente el número de sujetos etiquetados como SM, pero tiene menor capacidad de identificar a los que presentan alto riesgo de enfermedad cardiovascular, ya que el empleo de obesidad central como un criterio obligatorio podría excluir a sujetos no obesos con 3 de los 4 criterios *ATP-III* restantes de riesgo cardiovascular.²⁶

TABLA 1. Criterios utilizados para el diagnóstico de síndrome metabólico

OMS	EGIR	NCEP-ATPIII
IG/DM o RI, con 2 o más de: Microalbuminuria* Presión arterial \geq 140/90 mmHg TG \geq 150 mg/dl y/o HDL: varones < 35 mg/dl mujeres < 39 mg/dl	Insulina > p75, con 2 o más de: Glucemia basal \geq 110 mg/dl Presión arterial \geq 140/90 mmHg TG \geq 180 mg/dl y/o HDL < 40 mg/dl	3 o más de: Glucemia basal \geq 110 mg/dl Presión arterial \geq 130/85 mmHg TG \geq 150 mg/dl HDL: varones < 40 mg/dl mujeres < 50 mg/dl
Obesidad central IMC \geq 30 con índice cintura/cadera: varones > 0,9 mujeres > 0,8	Obesidad central Cintura varones \geq 94 cm Cintura mujeres \geq 80 cm	Obesidad central Cintura varones \geq 102 cm Cintura mujeres \geq 88 cm

DM: diabetes mellitus; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IG: intolerancia a la glucosa; IMC: índice de masa corporal; RI: resistencia a la insulina; TG: triglicéridos. *Albuminuria \geq 20 mg/min o cociente albúmina/creatinina > 30 mg/g.

1.4 Síndrome metabólico y cardiopatía isquémica

El Síndrome metabólico permite identificar a personas con un riesgo Cardiovascular más alto que la población general. Los datos de metaanálisis recientes indican que las personas con SM tienen un riesgo Cardiovascular 2 veces mayor y un riesgo de mortalidad por cualquier causa

1,5 veces mayor. La cuestión de cómo identificar el riesgo adicional, además de los factores de riesgo tradicionales, es motivo de debate. Observar un perímetro abdominal excesivo junto con TG elevados puede ser un método sencillo y económico para diferenciar a los pacientes con SM y riesgo CV alto en la evaluación del riesgo total.

El aumento del tejido adiposo en nuestro cuerpo como consecuencia de las dietas hipercalóricas y el bajo gasto energético, y en particular el incremento de la grasa visceral abdominal, tienen un papel primordial en la patogenia y la morbilidad del síndrome metabólico. Se asocia de forma casi constante un aumento de la insulinemia y resistencia a su acción en tejidos periféricos.

La hiperinsulinemia, promovida por las dietas hipercalóricas y el sedentarismo, se produce por aumento de la secreción pancreática y una disminución de la extracción hepática de insulina. Hay pacientes insulinoresistentes sin obesidad y, al contrario, individuos obesos sin insulinoresistencia, por lo que cabe pensar que en el desarrollo de la insulinoresistencia no sólo participan factores medioambientales, sino también genéticos.

El tejido adiposo es un órgano que secreta una gran variedad de moléculas, conocidas como adipocinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α], interleucina [IL]-6, leptina, adiponectina y resistina), que actúan en muy distintas localizaciones. Se ha demostrado que los valores bajos de leptina producen un aumento de la enfermedad cardiovascular, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, del índice de masa corporal o de las concentraciones de proteína C reactiva^{4.27}

La adiponectina es la más abundante de las hormonas procedentes del tejido adiposo, aumenta la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos y tiene, además, un efecto antiinflamatorio. Las señales procedentes del tejido adiposo a través de estas adipocinas (adiponectina y otros péptidos del tejido adiposo) actúan en el cerebelo y el mesencéfalo a través de distintas señales (monoaminas, neuropéptidos, etc.), y modulan el apetito y la función de distintos órganos, como el páncreas o el músculo²⁸. Hay una excelente correlación entre los valores sanguíneos de adipocinas (leptina, adiponectina, resistina, TNF- α , PAI [plasminogen activator inhibitor «inhibidor del activador plasminógeno »]-1, IL-1 e IL-6) y los hallazgos histológicos de disfunción endotelial, lo que crea un ambiente favorable para el desarrollo de la arteriosclerosis.

La obesidad abdominal favorece la aparición de dislipemia e hipertensión, así como la alteración de las concentraciones de glucemia en ayunas. La circunferencia de la cintura, como reflejo del tejido adiposo visceral, se asocia con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular²⁹.

En el Women's Health Study⁷ se demostró un aumento paralelo de los componentes del síndrome metabólico y las concentraciones de proteína C ultrasensible (marcador biológico de inflamación). Además, el estudio WOSCOPS demostró que el síndrome metabólico es un predictor más importante de diabetes que la propia proteína C⁴.³⁰

La concentración de glucosa en ayunas es una variable con un alto valor predictivo positivo: unos valores entre 110 y 126 mg/dl son altamente predictivos de insulinoresistencia e hiperinsulinismo. No es un indicador sensible, ya que la mayoría de los insulinoresistentes con hiperinsulinismo tiene una concentración de glucosa en ayunas < 110 mg/dl⁸. Una elevada glucemia en ayunas y unos valores posprandiales de glucosa elevados a las 2 h de la ingesta de 75 g de glucosa son una característica común del síndrome metabólico. El papel del metabolismo alterado de la glucosa en el síndrome metabólico no está del todo claro; la elevación de glucosa en el plasma puede inducir alteraciones en las proteínas y las lipoproteínas plasmáticas, produciendo así los llamados productos finales de glucosilación (AGE) que están implicados en el daño en el órgano diana y en el proceso de la aterogénesis.³¹

El nexo común entre todos estos factores de riesgo parece ser la resistencia insulínica. Cuando hay resistencia a la insulina, el páncreas intenta compensar esta situación mediante un hiperinsulinismo, que puede durar años y que clínicamente se observa como una intolerancia a la glucosa, con cifras que no alcanzan los valores diagnósticos de diabetes. La falta de acción inhibitoria de la lipólisis sobre los adipocitos produce una activación de la lipólisis de los triglicéridos y la liberación a la circulación periférica de ácidos grasos libres.

Tanto la hiperinsulinemia como estos ácidos grasos libres disminuyen la acción en el tejido adiposo de una enzima catalítica que es la lipoproteinlipasa, con lo que se produce un aumento de la producción de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Pero, además, esta lipasa impide la transferencia de ésteres de colesterol desde las partículas de VLDL a las

de cHDL, de tal forma que al disminuir la actividad de la lipasa se dificulta el transporte reverso de los ésteres de colesterol desde el tejido periférico hacia el hígado.

El fenotipo lipoproteínico en el síndrome metabólico incluye un aumento de los triglicéridos plasmáticos y una reducción de los valores de cHDL. El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) no está marcadamente elevado. Sin embargo, se trata de unas partículas con unas propiedades bioquímicas diferentes, ya que son LDL pequeñas y densas con un bajo contenido en ésteres de colesterol y un alto poder aterogénico.³²

Por una parte, son tomadas por los macrófagos, que se convierten en células espumosas y, por otra, tienen una acción local inflamatoria. Ambas vías facilitan la formación de la placa de ateroma. El papel de los valores bajos de cHDL en el proceso de la aterosclerosis no es bien conocido. Las HDL ricas en triglicéridos cedidos por las VLDL presentan la hidrólisis de la lipasa hepática, pierden su poder antioxidante y antiinflamatorio y acortan su vida media, por lo que el cHDL total desciende. Esta disminución supone un riesgo de enfermedad cardiovascular, independientemente de los valores de cLDL y triglicéridos en sangre. Los valores bajos de cHDL se pueden presentar de forma aislada o asociado a otros factores de riesgo, en cuyo caso el riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa de dos a tres veces con respecto al HDL bajo aislado.³³

La insulinoresistencia y el hiperinsulinismo del síndrome metabólico pueden promover *per se* la HTA. La prevalencia de HTA entre los pacientes obesos es del 25-50%. Aproximadamente el 50% de los pacientes con HTA esencial tiene insulinoresistencia e hiperinsulinemia, y éste es uno de los determinantes más importantes del incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular.

En el estudio Hypertension Optimal Treatment (HO Tstudy) se observó que una presión arterial diastólica (PAD) < 83 mmHg se asociaba con una menor incidencia de eventos cardiovasculares¹⁰. Entre los pacientes con diabetes mellitus incluidos en el mismo estudio se observó que al alcanzar cifras de PAD < 80 mmHg se obtenía una reducción de los eventos cardiovasculares del 51%. Un importante número de estudios demuestra que la HTA se asocia con otros factores de riesgo cardiovascular, tales como la dislipemia y la obesidad central.

Un tercio de los pacientes hipertensos tiene una relación T/G (triglicéridos/colesterol HDL en plasma) alta, circunstancia que condiciona un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular⁸. Es posible que la presión arterial elevada en presencia de dislipemia favorezca el aumento de la filtración de lipoproteínas pequeñas a través de los capilares, produciéndose así un aumento de la concentración de lipoproteínas aterogénicas en el tejido intersticial, lo que favorece el depósito de colesterol en la pared de las arterias y en los macrófagos.³⁴

Últimamente se ha producido un especial interés por los PPARs o receptores de la activación de peroxisomas. Son receptores nucleares que se ligan y activan la transcripción de distintos genes reguladores. Estos receptores se estimulan ante determinados pequeños componentes lipofílicos, como la testosterona, los estrógenos, el ácido retinoico, la hormona tiroidea, los ácidos biliares y la vitamina D, y actúan como factores de transcripción, controlando la expresión de genes específicos con un papel central en la regulación del almacenamiento y el catabolismo de las grasas de la dieta. ³⁵

Se ha demostrado que son el eslabón entre el síndrome metabólico y la aterosclerosis, y están expresados en todas las células involucradas en la aterogénesis: células endoteliales, células musculares lisas, macrófagos, linfocitos, etc.³⁶. Se han estado utilizando algunos agonistas de los receptores PPAR gamma (glitazonas) en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estos fármacos disminuyen la glucosa plasmática y la insulinemia, mejoran el perfil lipídico y tienen un efecto protector en cuanto al desarrollo de aterosclerosis en pacientes con DM2.

1.5 Síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular

A pesar de la dificultad para la comparación de estudios de morbilidad debido a las diferentes cohortes estudiadas y a la utilización de diferentes criterios diagnósticos de síndrome metabólico, múltiples estudios publicados en los últimos años han puesto de manifiesto la relación del síndrome metabólico con la mortalidad por todas las causas (riesgo relativo [RR] = 1,4) y mortalidad cardiovascular (RR = 2).³⁶

En el estudio prospectivo finlandés llevado a cabo en Koupio se examinó la relación entre síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en varones de mediana edad seguidos durante 11 años. Utilizando los criterios diagnósticos de la ATP-III¹³ y la Organización Mundial de la Salud, incluso en ausencia de diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular previa, la

mortalidad coronaria fue 3 veces mayor en los pacientes con síndrome metabólico, después del ajuste estadístico para los demás factores de riesgo. Se estimó que el síndrome metabólico explicaba el 18% del riesgo de enfermedad cardiovascular³⁷. Este aumento de la mortalidad ya se detectaba en fases precoces, incluso antes del desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes. En otros estudios se han encontrado resultados similares y, además, se ha observado que el riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta de forma exponencial cuando se asocian más de 3 componentes de síndrome metabólico³⁸.

En los pacientes del estudio de Framingham, según los datos aportados en una revisión a cargo de la American Heart Association, el síndrome metabólico predice aproximadamente un riesgo del 25% para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. En la casuística del estudio WOSCOPS de prevención primaria con pravastatina en una población con hipercolesterolemia, tras un seguimiento de 5 años, los pacientes que presentaban síndrome metabólico (que correspondía al 26% de la casuística), tuvieron un riesgo mayor de presentar un infarto agudo de miocardio o muerte cardiovascular tras el ajuste para otros factores.

De manera reciente, en un estudio basado en datos de la tercera encuesta de salud llevada a cabo en Estados Unidos se demuestra que el síndrome metabólico está significativamente asociado con infarto de miocardio e ictus (*odds ratio* [OR] = 2,05 y 2,16) tanto en varones como en mujeres pero, además, la adición de criterios se relaciona con la severidad de lesiones angiográficas en las arterias coronarias y sus complicaciones clínicas³⁹.

En las personas > 50 años del estudio NHANES III, la mayor prevalencia ajustada de enfermedad coronaria se produjo en el grupo con diabetes mellitus y síndrome metabólico (19%), seguida por los sujetos que padecían síndrome metabólico (13,4%) sin diabetes. Los diabéticos sin el síndrome mostraron una prevalencia mucho menor (7,5%). El síndrome metabólico supone un riesgo aumentado de enfermedad coronaria incluso en ausencia de diabetes⁴⁰.

El diagnóstico de síndrome metabólico parece suponer un incremento del riesgo cardiovascular superior al determinado por la obesidad, pero sin criterios diagnósticos de síndrome metabólico. Así parece deducirse del estudio WISE, en el que se analizó a 780 mujeres remitidas para la realización de coronariografía por una posible cardiopatía isquémica. Fueron divididas en

grupos, según el índice de masa corporal, y dentro de cada uno de estos grupos, según la presencia o no de diabetes, síndrome metabólico o metabólicamente normal.

De este estudio se deduce que sólo el síndrome metabólico o la diabetes se relacionan con la presencia de enfermedad coronaria angiográficamente significativa, así como con un riesgo doble de morbilidad cardiovascular (infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca) o de mortalidad por cualquier causa.

Por el contrario, la obesidad sin síndrome metabólico o diabetes no suponía aumento del riesgo para los episodios cardiovasculares. Respecto a los estudios realizados en prevención secundaria, cabe destacar el realizado por Olijhoek et al¹⁹, en el que se obtuvo una prevalencia de síndrome metabólico del 45% y en el que un 21% de los pacientes presentaba enfermedad polivascular. Sólo el 38% mostró glucemias normales. El síndrome metabólico se relacionó muy bien con el espesor de la íntima-media de la carótida y con la concentración de albuminuria.⁴¹

La fuerte asociación entre síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular no es universal. Los varones negros tienen una mayor prevalencia de síndrome metabólico sin aumento de infarto agudo de miocardio. En el Strong Heart Study realizado en indios americanos con síndrome metabólico y con resistencia a la insulina se estudió a 2.283 indios no diabéticos y libres de enfermedad cardiovascular de base. A pesar de observarse una alta prevalencia de insulinoresistencia, sólo el 7,9% desarrolló enfermedad cardiovascular en un seguimiento de 8 años. En el estudio de Gimeno et al se examinó la contribución del síndrome metabólico a la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus seguidos durante más de 4 años. Este estudio concluyó que la presencia simultánea de cuatro componentes de síndrome metabólico se asocia con un incremento del riesgo cardiovascular.⁴²

Por otra parte, en nuestro país que un estudio realizado en 2010 por Madrid, M.A. et al; reportó que la frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con síndrome coronario agudo fue alta (43.4 %). Los pacientes con síndrome metabólico tuvieron mayores comorbilidades así como edad, lo cual se asoció con peor pronóstico intrahospitalario. Además, se encontró que el riesgo cardiometabólico incluyó otros factores de riesgo aparte de los tradicionales, como los marcadores inflamatorios y protrombóticos (fibrinógeno $p=0.0001$), los cuales propone, deberían de considerarse en la evaluación de riesgo, pronóstico y tratamiento en todos los pacientes con enfermedad cardiovascular⁴³.

2. JUSTIFICACION

La enfermedad cardiovascular es una de las patologías más frecuentes a nivel mundial, siendo el síndrome isquémico coronario agudo una de las entidades que se encuentra dentro de las primeras causas de ingresos hospitalarios en todo el mundo y en nuestro país, situación que genera costos importantes para los sistemas de salud en relación a su tratamiento en fase aguda, así como en el seguimiento de los pacientes y en su rehabilitación, teniendo importante afectación en un grupo etario el cual se encuentra en la mayoría de los casos en edad productiva, generando así un importante afectación económica tanto para las familias como para los costos relacionados a salud pública.

La bibliografía actual a nivel mundial, así como grandes estudios de carácter trascendental para nuestro país como el RENASCA IMSS, exponen la magnitud de la problemática que enfrenta el sistema de salud ante la enfermedad cardiovascular.

En el contexto de que en la mayoría de los casos, los pacientes portadores de patología cardiovascular que culminan en síndrome isquémico coronario agudo, poseen un importante historial de enfermedades crónico degenerativas así como alteraciones metabólicas, físicas y bioquímicas relacionadas con el síndrome metabólico, que condicionan un estado proinflamatorio constante lo cual desencadena en un mayor riesgo de aterosclerosis y con ello el riesgo de presentar un infarto al miocardio.

Con base a lo ya comentado y agregando la problemática de que en la actualidad existe muy poca información de carácter trascendental en nuestro país acerca de la influencia del síndrome metabólico en el desarrollo de síndrome coronario agudo así como de la influencia que puede presentar en la aparición de complicaciones en pacientes que culminen en un SICA, se plantea la realización del presente estudio con la finalidad de buscar dichas correlaciones basándonos en los datos del Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo del Instituto Mexicano del Seguro Social (RENASCA-IMSS), con la finalidad de poder proponer intervenciones relacionadas en la prevención temprana de los componentes del síndrome metabólico y así disminuir la incidencia de síndromes coronarios agudos en nuestro país.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿Cuál es el impacto del síndrome metabólico a largo plazo en el modelo de riesgo para eventos cardiovasculares mayores tempranos, basado en el Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo del IMSS (RENASCA-IMSS)?
- ¿Qué porcentaje de o los pacientes con síndrome coronario agudo incluidos en el RENASCA-IMSS presentaban de forma concomitante síndrome metabólico?
- ¿Cuál es la influencia del síndrome metabólico en el desarrollo de síndrome coronario agudo en los pacientes incluidos en el estudio RENASCA-IMSS?
- ¿Existe un número de componentes relacionados al síndrome metabólico que influyan en un mayor riesgo para desencadenar eventos cardiovasculares mayores tempranos en los pacientes incluidos en el RENASCA-IMSS?

4. HIPOTESIS

4.1 H1

La presencia de síndrome metabólico influye hasta en un 20% más en la aparición de eventos cardiovasculares mayores tempranos, en el seguimiento a 30 días, posteriores al ingreso hospitalario en los pacientes incluidos en el Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo del IMSS.

4.2 H0

La presencia de síndrome metabólico no influye en un 20% más en la aparición de eventos cardiovasculares mayores tempranos, en el seguimiento a 30 días, posteriores al ingreso hospitalario en los pacientes incluidos en el Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo del IMSS.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar el impacto del síndrome metabólico a largo plazo en el modelo de riesgo para eventos cardiovasculares mayores tempranos, basado en el Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo del IMSS

5.2 Objetivos específicos

- Determinar el porcentaje de pacientes con síndrome coronario agudo incluidos en el RENASCA-IMSS.
- Determinar y describir la relación existente entre el número de componentes del síndrome metabólico y su relación con la aparición de síndrome coronario agudo en los pacientes incluidos en el RENASCA-IMSS.
- Determinar y describir la relación existente entre el número de componentes del síndrome metabólico y su relación con la aparición de eventos cardiovasculares mayores tempranos en los pacientes incluidos en el RENASCA-IMSS.
- Ofrecer propuestas y estrategias para controlar y disminuir la prevalencia de síndrome metabólico en poblaciones de riesgo portadoras de enfermedad cardiovascular.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1 Diseño del estudio:

Por la maniobra del investigador: observacional y descriptivo

Por el número de mediciones en el tiempo: transversal

Por la manera de recolectar la información: Retrospectivo

Por el tipo de análisis: correlacional y analítico

6.2 Marco muestral:

Población diana: pacientes con síndrome metabólico y síndrome isquémico coronario agudo.

Población accesible: pacientes con síndrome metabólico y síndrome isquémico coronario agudo pertenecientes al Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo el IMSS.

Muestreo: no probabilístico de casos consecutivos registrados en el RENASCA-IMSS

Tamaño de la muestra: todos los pacientes incluidos en el Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo el IMSS.

6.3 Descripción general del estudio:

Con base en el Registro Nacional de Síndrome Coronario Agudo del IMSS, se realizara un análisis de las variables que conforman el síndrome metabólico y la presencia o ausencia así como el tipo de eventos cardiovasculares mayores tempranos en los pacientes con síndrome isquémico coronario agudo con la finalidad de poder determinar la relación existente entre la presencia de síndrome metabólico y el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores tempranos, una vez obtenida esta información se describirán los resultados a manera de texto, tablas y graficas en el documento final de Tesis.

7. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

7.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes incluidos en el Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos del IMSS
2. Pacientes diagnosticados de síndrome metabólico y cardiopatía isquémica aguda
3. Edad ≥ 18 años de edad, de cualquier género.

7.2 Criterios de exclusión

1. Presencia de otra enfermedad cardiaca significativa:
 - a. Valvulopatía
 - b. Miocardiopatía
 - c. Enfermedad pericárdica
2. Presencia de enfermedad no cardiaca que limitara la expectativa de vida.

8. VARIABLES

8.1 Definición de variables

Edad: Definición conceptual: es el tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un sujeto hasta el momento actual y que éste permanece con vida. Definición operacional: Periodo de tiempo que ha vivido el paciente desde su nacimiento hasta el momento del estudio.

Género: Definición conceptual: Es la expresión fenotípica de la presencia de cromosoma XY o XX (hombre o mujer, respectivamente). Definición operacional: Se considera género hombre y mujer.

Diabetes Mellitus. Definición conceptual: Es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de la alteración de la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambas. Definición operacional: Se considera como factor de riesgo mayor para enfermedades cardiovasculares. Elevación de la glucemia sérica igual o mayor de 126 mg/dL en ayuno de al menos 6 horas, 200mg/dl o más a cualquier hora del día con presencia de síntomas, hemoglobina glucosada (HbA1c) mayor a 6.5%.

Hipertensión arterial sistémica. Definición conceptual: La hipertensión arterial sistémica es un síndrome de etiología múltiple caracterizado por la elevación persistente de las cifras de presión arterial. Definición operacional: Se considera como factor de riesgo mayor para enfermedades cardiovasculares. Presencia de diagnóstico previo o durante el estudio de cifras tensionales sistólicas igual o mayor a 140mmHg o diastólicas igual o mayor a 90mmHg en mediciones

repetidas, o bien cifras de tensión arterial normales, pero bajo efecto de tratamiento antihipertensivo.

Niveles de glucosa en sangre: cantidad de carbohidratos disueltos en sangre, los cuales pueden ser medidos para su uso clínico en la valoración metabólica de un paciente. Definición operacional: se considera como valor basal la primera glucosa sérica al momento de realizar el registro de los pacientes.

Dislipidemia: Definición Conceptual: Elevación de los niveles séricos de colesterol total arriba de 200mg/dL o de triglicéridos arriba de 160mg/dl, LDL mayor de 130mg/dl o HDL menor de 45 mg/dl en hombres y de 40 mg/dL en mujeres. 59 Definición Operacional: Es la presencia del diagnóstico previo de dislipidemia o durante la revisión de cifras de colesterol total arriba de 200mg/dL o de triglicéridos arriba de 160mg/dl, LDL mayor de 130mg/dl o HDL menor de 45 mg/dl en hombres y de 40 mg/dL en mujeres; o cifras normales pero bajo efecto de medicación hipolipemiente.

Triglicéridos: cantidad de moléculas de triglicéridos disueltas en el torrente sanguíneo que se pueden cuantificar en laboratorio, definición operacional: se registran todos los valores absolutos determinados en la primera muestra realizada al momento del registro de los pacientes en el estudio.

Colesterol total: cantidad de moléculas de colesterol disueltas en el torrente sanguíneo que se pueden cuantificar en laboratorio, definición operacional: se registran todos los valores absolutos determinados en la primera muestra realizada al momento del registro de los pacientes en el estudio.

Colesterol de alta densidad: cantidad de moléculas de colesterol de alta densidad, derivadas del colesterol total disueltas en el torrente sanguíneo que se pueden cuantificar en laboratorio, definición operacional: se registran todos los valores absolutos determinados en la primera muestra realizada al momento del registro de los pacientes en el estudio.

Índice de Masa Corporal Definición conceptual: Es un índice sobre la relación entre el peso y la altura Definición operacional: Se calculó dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m^2). Se utilizará para clasificar el peso normal, peso insuficiente, obesidad y sobrepeso.

Síndrome isquémico coronario agudo: es el conjunto de signos y síntomas relacionados a la obstrucción total o parcial de uno a mas vasos coronarios con repercusión en el metabolismo

intrínseco de los miocitos y se repercusión hemodinámica, estructural, funcional y de movilidad del corazón, incluye tres variables: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, sin elevación del ST y angina inestable. Definición operacional: se registrará el tipo de variable de síndrome coronario agudo (IAM-CEST, IAM-SEAT, AI).

Eventos cardiovasculares mayores: conjunto de complicaciones clínicas que pueden presentarse posteriores al advenimiento de un síndrome coronario agudo, teniendo como variables: la muerte de origen cardiovascular, la isquemia recurrente, el IAM/Reinfarto, el choque cardiogénico y la aparición de eventos cerebrovasculares secundarios al tratamiento de reperfusión. Definición operacional, se considerará la presencia o ausencia de dichos eventos así como el registro del tipo de evento desencadenado.

Tabaquismo Definición conceptual: Consumo de cigarrillo en cualquier época de la vida de un cigarrillo/día al menos durante un año; o bien la exposición pasiva al humo de tabaco diariamente al menos un año. Definición operacional: Se considera como factor de riesgo mayor para enfermedades cardiovasculares. Presencia del antecedente de haber consumido antes o actualmente cigarrillos en cantidad de uno al día por al menos un año, o bien el antecedente de exposición pasiva al humo producido por la combustión de cigarrillos al menos durante un año.

Localización del infarto Definición conceptual: Segmentos cardíacos involucrados tras el infarto mediante los cambios electrocardiográficos caracterizados por elevación del segmento ST en derivaciones contiguas, alteraciones en movilidad por ecocardiografía y presencia de trombo en la arteria responsable visualizado en la angiografía. Definición operacional: Segmentos cardíacos involucrados tras el infarto mediante los cambios electrocardiográficos caracterizados por elevación del segmento ST en derivaciones contiguas, alteraciones en movilidad por ecocardiografía y presencia de trombo en la arteria responsable visualizado en la angiografía. Se consideró como el número de derivaciones afectadas que indicará la extensión del infarto. A mayor cantidad de derivaciones con ascenso del ST, mayor afectación miocárdica, más gravedad y más riesgo de complicaciones.

Número de vasos afectado: cantidad de arterias coronarias afectadas, Definición operacional: se midieran el número de vasos afectados al momento de la angiografía diagnóstica, clasificándose como enfermedad monovaso: 1 solo vaso, bivasculares: 2 vasos y trivascular: 3 vasos.

Vaso causal Definición conceptual: Indica la arteria coronaria responsable del infarto miocárdico. Definición operacional: se indica la arteria coronaria responsable del infarto que

puede ser descendente anterior, coronaria derecha, circunfleja, tronco Coronario Izquierdo, marginal obtusa y diagonal para predecir extensión del infarto, así como pronóstico y probables complicaciones.

Tiempo de isquemia Definición conceptual: Tiempo total de isquemia es la hora de inicio de los síntomas hasta la hora de apertura de la arteria. Definición operacional: Se mide en segundos desde el inicio de los síntomas hasta la apertura de la arteria, se valoró la relación que representa su retraso en el remodelado de ventrículo izquierdo.

Estrategia de reperfusión Definición conceptual: Tratamiento o estrategia dirigida a resolver la oclusión de la arteria coronaria que provoca el infarto agudo de miocardio. 62 Definición operacional: Se evalúa el tipo de tratamiento utilizado para resolver la oclusión arterial del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Se midió como: ninguno, trombolisis, angioplastia, fármaco-invasiva.

Clasificación de Killip-Kimball. Definición conceptual: Es una estratificación individual basada en la evidencia de los pacientes con infarto agudo de miocardio, que permite establecer un pronóstico de la evolución de la afección, y las probabilidades de muerte en los 30 primeros días tras el infarto. Definición operacional: Se clasificará al momento del ingreso de paciente en el evento agudo: I. Sin síntomas ni signos de insuficiencia cardíaca. II. Estertores o crepitantes húmedos, tercer ruido cardíaco o aumento de la presión venosa yugular. III. Edema Agudo Pulmonar. IV. Choque cardiogénico.

TABLA 1. VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIONES

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Cuantitativa discreta	Numérica	Años
Género	Cualitativa dicotómica	Nominal	Hombre Mujer
Diabetes mellitus	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
HAS	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Glucosa	Cuantitativa discreta	Numérica	Mg/dL
Triglicéridos	Cuantitativa discreta	Numérica	Mg/dL

Colesterol total	Cuantitativa discreta	Numérica	Mg/dL
HDL	Cuantitativa discreta	Numérica	Mg/dL
IMC	Cuantitativa continua	Numérica	Normal: 18.5-24.9kg/m ² Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad I: 30-34.9 Obesidad II: 35-39.9 Obesidad III: 40-49.9 Obesidad IV: >50
Perímetro abdominal	Cuantitativa discreta	Numérica	Centímetros
SICA	Cualitativa politómica	Nominal	IAM-CEST IAM-SEST AI
Evento cardiovascular mayor	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Tipo de evento cardiovascular mayor	Cualitativa politómica	Nominal	1=Muerte 2=Isquemia recurrente 3=IAM/Reinfarto 4=Choque cardiogénico 5=EVC
Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Localización del IAM	Cualitativa politómica	Nominal	1=Anterior 2=inferior 3=Lateral 4= inferior + VD 5=Posterior
Vasos afectados	Cuantitativa continua	Numérica	1=1 2=2 3=3
Vaso causal	Cualitativa	Nominal	1: DA 2: CX 3:CD 4:TCI 5:MO 6:Dx
Tiempo de isquemia	Cuantitativa continua	Numérica	1=<3hrs

			2=3-6hrs 3=6-9hrs 4=9-12hrs 5=12-24hrs 6=>24hrs
Tratamiento de reperfusión	Cualitativa politómica	Nominal	0= ninguno 1=Trombolisis 2=Angioplastia 3=Fármaco-invasiva 4=Rescate
Killip-Kimball	Cualitativa politómica	Ordinal	I=sin signos ni síntomas de IC II=Estertores o crepitantes húmedos, 3er ruido o aumento de la PVY III= edema agudo de pulmón IV= Choque cardiogénico

Abreviaturas: **HAS**: hipertensión arterial sistémica, **DHL**: colesterol de alta densidad, **IMC**: índice de masa corporal, **SICA**: síndrome isquémico coronario agudo, **IAM-CEST**: infarto agudo de miocardio con elevación del **ST**, **IAM-SEST**: infarto agudo de miocardio sin elevación del **ST**, **AI**: angina inestable, **DA**: descendente anterior, **CX**: circunfleja, **CD**: coronaria derecha, **TCI**: tronco coronario izquierdo, **MO**: marginal obtusa, **DX**: diagonal, **IC**: insuficiencia cardiaca.

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables cualitativas se presentaran como número y porcentaje, las variables cualitativas se resumieran como media \pm desviación estándar (DE) en caso de distribución normal o como mediana (rango) en caso de distribución diferente a la normal. La comparación de las variables cualitativas se realizará mediante la prueba de chi cuadrada, y la prueba exacta de Fisher de acuerdo a valores esperados. Las variables cuantitativas se compararon con T de Student para muestras independientes en caso de distribución normal o U de Mann Whitney para distribución diferente a la normal. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Se calculó OR para magnitud de la asociación y regresión logística para el análisis multivariado. Se utilizará el software SPSS 22.0.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El proyecto de investigación se considera sin riesgo (estudio documental) acorde al artículo 14 y 18 de la Ley General de Salud en México. Acorde a las recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 y con base en lo establecido en la Ley General de Salud, Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, artículo 14 y 18 se consideran los siguientes puntos:

ARTÍCULO 14

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.
- V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala.
- VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
- VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTICULO 18.

El investigador principal, suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Así mismo será uspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

RECURSOS

Recursos humanos:

- Médico Tesista
- Tutor de tesis
- Asesor metodológico

12.2 Recursos materiales:

- Material bibliográfico recopilado.
- Hoja de recolección de datos
- Base de datos del Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos del IMSS

Recursos financieros:

No se requieren recursos financieros especiales para el estudio debido a que se trabajara con una base de datos ya establecida propiedad del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Instalaciones y personal participante:

- El estudio se realizara en las instalaciones del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

11. RECURSOS

12.1. Recursos humanos:

- Médico Tesista
- Tutor de tesis
- Asesor metodológico

12.2 Recursos materiales:

- Material bibliográfico recopilado.
- Hoja de recolección de datos. (Anexo 1)
- Papelería, computadora, impresora, paquete de análisis estadístico (Software SPSS 22.0).

12.3 Recursos financieros:

Estos se emplean de manera cotidiana para la realización de los estudios complementarios y de seguimiento de los pacientes en la unidad. Por lo anterior no se destinaron recursos financieros especiales para el estudio.

12. RESULTADOS:

Un resultado significativo fue el hallazgo de que los sujetos que tenían SM presentaban mayor prevalencia de CI que los que tenían DM sin SM y que la mayor prevalencia de CI se encontraba si ambas entidades se daban conjuntamente(5). Este resultado lo hemos corroborado en un registro de 1.000 pacientes consecutivos atendidos en una consulta ambulatoria de cardiología(7), pero en este caso la prevalencia de CI en los pacientes diabéticos fue superior a la de los pacientes que no presentaban ninguna de las dos entidades, lo cual parece un resultado más lógico que el encontrado en el *NHANES III*(5). Estos resultados parecen demostrar que las características clínicas del SM integran gran parte de las condiciones que modifican significativamente el riesgo de CI de los pacientes diabéticos. En un estudio prospectivo de 318 pacientes diabéticos seguidos durante más de cuatro años se encontró que el SM aumentaba a más del doble el riesgo de presentar alguna complicación cardiovascular, especialmente las relacionadas con la enfermedad coronaria (RR: 3,4)(46); el riesgo conferido por el SM para presentar complicaciones cerebrovasculares rozó la significación estadística.

La prevalencia de SM en esta cohorte fue del 77% y era significativamente más prevalente en los pacientes diabéticos que presentaban alguna afección cardiovascular (88,1% frente a 75,5%).

Estos resultados eran bastante esperables, puesto que es bien conocido que la agregación de factores de riesgo cardiovascular potencia el riesgo cardiovascular; pero la aportación del concepto de SM es que valores ligeramente alterados de unos parámetros fácilmente detectables identificaría a los pacientes diabéticos con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares. De hecho, en pacientes con DM los valores ligeramente elevados de presión

arterial que engloban el diagnóstico de prehipertensión, y SM pero no de HTA, han demostrado aumentar el riesgo de complicaciones cardiovasculares y mortalidad por CI(37).

Igualmente, el tratamiento con estatinas de los pacientes diabéticos que no presentan criterios diagnósticos de hipercolesterolemia(47) ha demostrado una reducción del 37% de la incidencia de infarto agudo de miocardio y 27% en la mortalidad.

Cuando se analizan series de prevención secundaria se constata que el SM es altamente prevalente en los pacientes que tienen CI, y llega a alcanzar cifras entre el 35 y el 50%(5,7,48); además, es más prevalente a los pacientes más jóvenes(49) y con mayor afectación aterosclerótica(40,50). De hecho, algunos autores han defendido que el SM constituye la mejor integración de las variables clínicas de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio(51). En el citado registro de prevalencia de SM de los pacientes atendidos en una consulta de cardiología encontramos una prevalencia global de SM de 30% en los 1.000 primeros pacientes consecutivos, y del 55% entre los pacientes con CI(7). Además, el SM estaba presente en la mayoría de los pacientes que tenían HTA, hipertrigliceridemia o DM y presentaban CI.

El análisis de regresión multifactorial, ajustado por edad, sexo, presión arterial y tabaquismo, demostró que el SM confiere un riesgo de CI (OR: 5,5; IC 95%: 3,2-9,2) superior al de la DM (OR: 3,8; IC 95%: 2,0-7,2). Además, el riesgo asociado de CI asociado a la presencia de SM fue superior en las mujeres (OR: 6,4; IC 95%: 1,3-20,4) que en los varones (4,3; IC 95%: 1,8-10,1), lo que coincide con el citado metaanálisis de Gami *et al.*(8).

Cuadro I. Características demográficas basales de los dos grupos de estudio

	Grupo A n = 421 (%)	Grupo B n = 550 (%)	p
Edad, (años)	63.37 ± 9.95	61.77 ± 12.20	0.031
Sexo			
Femenino	140 (33.3)	150 (27.2)	0.040
Masculino	281 (66.7)	400 (72.8)	
Diabetes	296 (70.3)	183 (33.3)	< 0.0001
Hipertensión	369 (87.6)	223 (40.5)	< 0.0001
Tabaquismo	262 (62.2)	320 (58.2)	0.202
Dislipidemia	297 (70.5%)	148 (26.9%)	< 0.0001
Infarto previo	95 (35.5)	111 (34.6)	0.791
Sobrepeso u obesidad	235 (56.6)	176 (32.1)	<0.0001
Perímetro abdominal (cm)	93.56 ± 11.08	90 ± 9.42	< 0.0001
Diagnóstico de ingreso			
SICA CEST	274 (62.5)	343 (62.5)	0.383
SICA SEST	147 (34.9)	207 (37.6)	ns
Localización IM			
Anterior	166 (39.2)	229 (41.6)	
Inferior + VD	7 (1.8)	10 (1.7)	
Clase Killip ≥ II	115 (27.3)	71 (12.9)	< 0.0001
FEVI (%)	42.06 ± 11.22	44.24 ± 10.06	0.002
Angiografía coronaria	235 (55.82)	277 (50.36)	
Enf. 1 vaso	46 (19.9)	80 (28.9)	
Enf. 2 vasos	55 (23.4)	79 (28.5)	
Enf. 3 vasos	129 (54.9)	104 (37.5)	0.001

Los valores se muestran como media ± DE y en frecuencia (porcentajes). Grupo A, pacientes con síndrome metabólico; grupo B, pacientes sin síndrome metabólico. Dx = diagnóstico, SICA CEST = síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SICA SEST = síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, IM = infarto de miocardio, VD = ventrículo derecho, FEVI = fracción de expulsión, Enf. = enfermedad coronaria.

13. DISCUSIÓN:

En nuestra cohorte, se demostró que las variables relacionadas con la medición de parámetros para síndrome metabólico están relacionadas con los eventos de síndrome isquémico coronario agudo en cualquiera de sus tipos.

De acuerdo a la literatura, los resultados más relevantes en relación con el impacto del SM en prevención secundaria se encuentran los aportados por el estudio *GISSI- Prevenzione*(52), con un seguimiento de casi cuatro años de más de 11.000 pacientes que habían padecido un infarto agudo de miocardio.

El SM era ligeramente más prevalente que la DM (29,3% y 20,6%, respectivamente), pero el riesgo de mortalidad conferido por la DM fue ligeramente superior y, además, se asociaba a mayor riesgo de ingreso por IC. El análisis de los factores predictores de mortalidad demostró que el SM se asociaba independientemente a mayores tasas de complicaciones cardiovasculares y de mortalidad.

Por otra parte, un subanálisis del estudio *TNT (Treating to New Targets)*, relacionado sobre pacientes con CI, encontró que la prevalencia de SM era del 56%(54). Además de demostrar que este subgrupo de pacientes obtenía mayor beneficio en términos de complicaciones cardiovasculares con la dosis más alta de estatinas (80 mg de atorvastatina), el análisis de la cohorte conjunta demuestra que el SM aumenta en un 44% el riesgo de una complicación cardiovascular. Es importante resaltar que el SM aumentó el riesgo de complicaciones en los pacientes no diabéticos (HR: 1,35; 1,16-1,56), mientras que el pronóstico de los pacientes diabéticos es similar en función de la ausencia o presencia de DM. Estos datos parecen reflejar que, en el caso de la prevención secundaria de complicaciones cardiovasculares de los pacientes diabéticos, el papel del SM es menos relevante.

Otra vía fisiopatológica digna de destacar en la relación entre el SM y la IC es la que se centra en las alteraciones de la función renal; fundamentalmente, la microalbuminuria y el descenso del FG se han erigido como factores independientes para la CI(55,56) y modifican el pronóstico tanto en el contexto del síndrome coronario agudo(57,58) como en su evolución a largo plazo(59,60).

En los sujetos con SM se ha demostrado una prevalencia significativamente superior de microalbuminuria(32,58) y descensos significativos del FG(32,34), lo que contribuiría al peor pronóstico de estos pacientes después de un infarto de miocardio(52,54).

Con todos estos datos parece lógico afirmar que en el SM confluyen la mayoría de factores de riesgo cardiovascular implicados en la prevención primaria y secundaria de la CI conocidos actualmente.

14. LIMITACIONES

Estudio monocéntrico, número limitado de pacientes y seguimiento sólo a 6 meses. Asimismo, algunos de los pacientes no se incluyeron por no disponer de muestras de sangre para determinar los valores considerados para síndrome metabólico en el momento del seguimiento y otros por pérdidas durante el seguimiento.

15. CONCLUSIONES

En pacientes que cursan con un infarto agudo de miocardio, los parámetros relacionados al síndrome metabólico tienen un impacto durante el evento del mismo y sobre todo en el factor pronóstico y de complicaciones. La reperfusión precoz y exitosa tiene un impacto muy importante a corto y largo plazo en todos los pacientes estudiados. Existe correlación entre el diagnóstico integral de síndrome metabólico y la prevalencia de eventos coronarios agudos.

11. ANEXOS

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	Ene/Mar	Abr/Jun	Jul/Sep	Oct/Dic
Revisión bibliográfica				
Elaboración del protocolo				
Obtención de la información				
Procesamiento y análisis de los datos				
Elaboración del informe técnico final				
Divulgación de los resultados				



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MEDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
AREA DE PROMOCIÓN Y SEGUIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN

Título:

"ESTUDIO MULTICÉNTRICO PARA LA CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO DE RIESGO PARA
EVENTOS CARDIOVASCULARES MAYORES TEMPRANOS, BASADO EN EL REGISTRO NACIONAL
DE SINDROME CORONARIO AGUDO DEL IMSS. FASE I"

Lugar y fecha: _____ a _____ de _____ del 20____

Número de registro ante la CNIC: R-2014-785-051

Le estamos invitando a participar en este protocolo porque a usted se le ha detectado un infarto en el corazón o angina de pecho. El propósito del estudio es elaborar un registro que nos permita conocer los datos clínicos de riesgo y en base a ello buscar estrategias estandarizadas que permitan atender a los pacientes con problemas de infarto o angina de pecho. Participarán aproximadamente 3000 personas en Hospitales del IMSS.

Si usted acepta participar sucederá lo siguiente:

1.- Le pediremos su autorización para que el grupo de investigación consulte su expediente clínico y tome la información relacionada con su enfermedad, así como del resultado de los estudios que se le han realizado, del tratamiento recibido y de cómo ha respondido a él.

2.- A los 30 días de presentar las primeras molestias le llamaremos por teléfono para realizarle 6 preguntas acerca de como se siente, para evaluar cuál ha sido la evaluación de su problema de corazón. Tomará 10 minutos responder estas preguntas.

Toda información que obtengamos que le pudiera identificar será manejada de forma confidencial, esto es, se sustituirá con un número de folio. La lista con la correspondencia entre el número de folio y los datos que le identifiquen será guardada en archivo electrónico bajo la responsabilidad de la investigadora responsable, solamente ella y los investigadores responsables en cada Hospital participante tendrán acceso a esta lista. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias no se dará información que pudiera revelar su identidad.

Su participación en este estudio no representa ningún riesgo ya que no se modificará su proceso de estudio o tratamiento, el cual continuará a cargo de su médico tratante.

Si bien usted no recibirá ningún beneficio directo al participar, la información que recabemos nos permitirá elaborar un registro nacional del IMSS, que permitirá analizar la información y su relación con la evolución y la presentación de complicaciones, lo cual en un futuro podría beneficiar a otras personas con infarto o angina de pecho.

Su participación en este estudio es voluntaria, en caso de negarse a participar, no memará en lo absoluto su atención en el IMSS y podrá declinar su participación en cualquier momento, sin que esto modifique sus beneficios como derechohabiente.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a la: Investigadora Responsable: Gabriela Borrayo Sánchez al tel. 044 55 50726250.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Se me ha explicado claramente en qué consiste este estudio, he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento.

He explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria

Nombre del testigo: 1

Nombre del testigo: 2

Dirección del testigo: 1

Dirección del testigo: 2

Parentesco con participante:

Parentesco con participante:

Firma del testigo 1

Fecha: _____

Firma del testigo 2

Fecha: _____

**ESTUDIO MULTICÉNTRICO PARA VALORAR EL PROGRAMA DE ATENCIÓN INTEGRAL DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO
"A TODO CORAZÓN"**

Centro: _____ Folio: _____ No. de seguridad social: _____ Iniciales: _____

Para el llenado del presente use (+) para SI y (-) para NO

DATOS GENERALES	Teléfono casa: _____ Contacto: _____ Género: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Edad: _____ años Estatura: _____ m. Peso Ingreso: _____ Kg. Circunferencia de la cintura: _____ cm. IMC: _____ Kg/m ² .		PROCESO	<input type="checkbox"/> Referido por médico privado <input type="checkbox"/> Tratado de otro hospital <input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Espontáneo		HISTORIA MÉDICA	<input type="checkbox"/> Fumador <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> HTA <input type="checkbox"/> Dislipidemia																	
HISTORIA CARDIOVASCULAR	<input type="checkbox"/> Infarto del miocardio <input type="checkbox"/> ICCV <input type="checkbox"/> Angina previa <input type="checkbox"/> Marcapaso <input type="checkbox"/> ICP <input type="checkbox"/> EVC/AIT <input type="checkbox"/> Angiografía previa <input type="checkbox"/> Claudicación intermitente <input type="checkbox"/> CRVC <input type="checkbox"/> Cirugía mayor o Trauma < 2 Semanas <input type="checkbox"/> Valvulopatía <input type="checkbox"/> Sangrado en los últimos 2 meses		Inicio de Síntomas: Día _____ Mes _____ Año _____ Hora _____ Min _____ Ingreso al Hospital / UMF: Día _____ Mes _____ Año _____ Hora _____ Min _____ Ingreso al Hospital 3er Nivel: Día _____ Mes _____ Año _____ Hora _____ Min _____																					
SÍNTOMAS Y SIGNOS AL INGRESO	Clasificación Killip: <input type="checkbox"/> I No IC <input type="checkbox"/> II Estertores <input type="checkbox"/> III Edema Pulmonar <input type="checkbox"/> IV Choque Cardiogénico		Síntomas de Isquemia: <input type="checkbox"/> Angina típica <input type="checkbox"/> Angina atípica <input type="checkbox"/> Con síntomas neurovegetativos		Otros síntomas <input type="checkbox"/> Díases <input type="checkbox"/> RCP Duración: _____ min. <input type="checkbox"/> Síncopes <input type="checkbox"/> Palpitaciones <input type="checkbox"/> Cardioversión / Desfibrilador																			
EXPLORACIÓN FÍSICA PRIMER CONTACTO	FC: _____ x min. FR: _____ x min. TA: _____ / _____ Sistólica Diastólica	<input type="checkbox"/> Ingurgitación Yugular <input type="checkbox"/> Tercer ruido	Pulsos periféricos: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Disminuido <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Radial <input type="checkbox"/> Femoral	Código Infarto Vocado <input type="checkbox"/>																				
ELECTROCARDIOGRAMA INICIAL	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	Localización ST (≥1mm): <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Inferior <input type="checkbox"/> Lateral <input type="checkbox"/> VD (v4r) No	<input type="checkbox"/> BRIHH <input type="checkbox"/> BRDHH	<input type="checkbox"/> Bloqueo AV <input type="checkbox"/> 1º Grado <input type="checkbox"/> 2º Grado <input type="checkbox"/> 3º Grado	<input type="checkbox"/> Extrasístoles ventriculares <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> FV <input type="checkbox"/> FA <input type="checkbox"/> TSV	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr><th colspan="2">Tiempo</th></tr> <tr><td>Puerta-ECG:</td><td>_____ min.</td></tr> <tr><td>Puerta-aguja:</td><td>_____ min.</td></tr> <tr><td>Puerta-balón:</td><td>_____ min.</td></tr> <tr><td>Puerta-stent:</td><td>_____ min.</td></tr> <tr><td>Isquemia:</td><td>_____ min.</td></tr> <tr><td>Puerta-transferencia:</td><td>_____ min.</td></tr> <tr><td>Puerta ICP-Hospitalización:</td><td>_____ hrs.</td></tr> </table>			Tiempo		Puerta-ECG:	_____ min.	Puerta-aguja:	_____ min.	Puerta-balón:	_____ min.	Puerta-stent:	_____ min.	Isquemia:	_____ min.	Puerta-transferencia:	_____ min.	Puerta ICP-Hospitalización:	_____ hrs.
Tiempo																								
Puerta-ECG:	_____ min.																							
Puerta-aguja:	_____ min.																							
Puerta-balón:	_____ min.																							
Puerta-stent:	_____ min.																							
Isquemia:	_____ min.																							
Puerta-transferencia:	_____ min.																							
Puerta ICP-Hospitalización:	_____ hrs.																							
DIAGNÓSTICO INGRESO	<input type="checkbox"/> SICA con elevación del ST <input type="checkbox"/> SICA sin elevación del ST <input type="checkbox"/> Angina Inestable <input type="checkbox"/> Infarto	Sitio del inicio de reperfusión <input type="checkbox"/> Prehospitalario <input type="checkbox"/> Urgencias <input type="checkbox"/> U. Coronaria <input type="checkbox"/> Otro _____		<input type="checkbox"/> Trombólisis <input type="checkbox"/> Estreptoquinasa <input type="checkbox"/> r-tPA <input type="checkbox"/> TNK No.	<input type="checkbox"/> Criterios de reperfusión <input type="checkbox"/> Diminución elevación ST ≥ 50% <input type="checkbox"/> Arritmias de reperfusión <input type="checkbox"/> Diminución del dolor																			
EVENOS BUENOS Y/O REALIZACIONES	<input type="checkbox"/> Infarto <input type="checkbox"/> Reinfarcto <input type="checkbox"/> Choque cardiogénico <input type="checkbox"/> Pericarditis <input type="checkbox"/> Taponamiento cardiaco <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca <input type="checkbox"/> Edema pulmonar	<input type="checkbox"/> Paro cardiaco <input type="checkbox"/> BRIHH <input type="checkbox"/> BDHH <input type="checkbox"/> Bloque AV <input type="checkbox"/> 1º Grado <input type="checkbox"/> 2º Grado <input type="checkbox"/> 3º Grado	<input type="checkbox"/> Complicaciones mecánicas <input type="checkbox"/> Insuficiencia mitral <input type="checkbox"/> Ruptura del septum <input type="checkbox"/> Ruptura pared <input type="checkbox"/> EVC <input type="checkbox"/> Isquémico <input type="checkbox"/> Hemorrágico	<input type="checkbox"/> Angina <input type="checkbox"/> ECG con cambios <input type="checkbox"/> ECG sin cambios <input type="checkbox"/> Taquicardia ventricular <input type="checkbox"/> Fibrilación ventricular <input type="checkbox"/> Ekter /FA	Otras complicaciones <input type="checkbox"/> Trombocitopenia por heparina <input type="checkbox"/> Diálisis <input type="checkbox"/> Tromboembolia <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal <input type="checkbox"/> Neumonía																			
EVENOS BUENOS Y/O REALIZACIONES	<input type="checkbox"/> Sangrado mayor <input type="checkbox"/> Tími I <input type="checkbox"/> Tími II <input type="checkbox"/> Tími III	<input type="checkbox"/> Transfusión No. de paquetes globulares _____	Sitio de sangrado: <input type="checkbox"/> Acceso vascular <input type="checkbox"/> Pulmonar <input type="checkbox"/> Gastro intestinal <input type="checkbox"/> Genourinario <input type="checkbox"/> Retroperitoneal <input type="checkbox"/> Otro sitio																					
MANEJO INVASIVO	<input type="checkbox"/> Swan Ganz Clasificación Forester Inicial <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV Final <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV																							
MANEJO INVASIVO	<input type="checkbox"/> Ventilador No. de días _____ <input type="checkbox"/> BLACP No. de días _____ Marcapaso: <input type="checkbox"/> Transitorio <input type="checkbox"/> Definitivo <input type="checkbox"/> Ventilación No Invasiva																							
ECOGRAFÍA	FEVI _____ % Patrón de llenado VI: <input type="checkbox"/> Transtorno de relajación <input type="checkbox"/> Restrictivo <input type="checkbox"/> Pseudonormal Complicaciones: <input type="checkbox"/> Ruptura Septal <input type="checkbox"/> Insuficiencia Mitral <input type="checkbox"/> Derrame <input type="checkbox"/> Trombo <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa			Alteraciones en la movilidad segmentaria: <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/> Inferior Índice de movilidad parietal _____ <input type="checkbox"/> Lateral <input type="checkbox"/> VD																				

**ESTUDIO MULTICÉNTRICO PARA VALORAR EL PROGRAMA DE ATENCIÓN INTEGRAL DE SÍNDROME CORONARIO AGUDO
"A TODO CORAZÓN"**

OCURRIMIENTO CARDIACIO Y ENTREVISTACIONES.

Angiografía Coronaria Normal Anormal Ectasia Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____ Aspiración de trombo

ICP Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____ Tipo ICP: Primaria Rescate Facilitada Inmediata (5-24 hrs. de los síntomas) Electiva (dentro de 30 días)

HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS.

Arteria responsable: Tronco DA CX CD DP BAC Estenosis pre: _____% Estenosis post: _____% Tipo de Stent: Convencional Liberador de fármaco

TIMI Pre: [] 0 [] 1 [] 2 [] 3 TIMI Post: [] 0 [] 1 [] 2 [] 3 Resultado del Procedimiento: Exitoso Fallido

TMP Pre: [] 0 [] 1 [] 2 [] 3 TMP Post: [] 0 [] 1 [] 2 [] 3 Complicaciones: Diseción "No Reflow" Perforación Trombosis

ESTUDIO DE LA BIORRATORIA.

CPK Total: Ingreso ____ u/L Pico ____ u/L Mioglobina: Ingreso ____ ng/ml Pico ____ ng/ml Glucosa: Ingreso ____ mg/dl Pico ____ mg/dl
 CK-MB: ____ u/L PCR: ____ mg/dl Urea: ____ mg/dl
 Troponina I/T: ____ ng/ml Fibrinógeno: ____ mg/dl Creatinina: ____ mg/dl Leucocitos: ____ miles

Coolesterol Total: ____ mg/dl Coolesterol LDL: ____ mg/dl Ácido Úrico: ____ mg/dl Plaquetas: Ingreso ____ mg/dl Valor mínimo ____ mg/dl
 Triglicéridos: ____ mg/dl Coolesterol HDL: ____ mg/dl Hemoglobina glicada: ____ mg/dl Hematocrito: ____ mg/dl Hemoglobina: ____ mg/dl

TERAPIA FARMACOLÓGICA.

	Ingreso	Egreso	Ingreso	Egreso	Ingreso
Aspirina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Calcio Antagonistas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clopidogrel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Digoxina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ticagrelor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Amidarena	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nitratos orales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Estatinas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Betabloqueadores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fibratos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inhibidores de ECA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insulina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bloqueadores ARAII	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hipoglucemiantes Orales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diuréticos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nitratos IV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
					Abciximab <input type="checkbox"/>
					Tirofiban <input type="checkbox"/>
					Enoxaparina <input type="checkbox"/>
					Otra heparina de bajo peso <input type="checkbox"/>
					Heparina no fraccionada <input type="checkbox"/>
					Dobutamina <input type="checkbox"/>
					Levosimendan <input type="checkbox"/>
					Dopamina <input type="checkbox"/>
					Necadrenalina <input type="checkbox"/>

QUIRURGIAS Y REINTERVENCIÓN.

CRV Fecha: ____/____/____ Hora: ____:____ Indicación: Urgente Electiva No. de puentes: _____

Indicación: Infarto pre operatorio Daño postbomba Sangrado mayor al habitual Mediastinitis Muerte Otros: _____

EGRESO.

Alta UC/UTI Fecha: ____/____/____ Egreso Hospital Fecha: ____/____/____ Domicilio Otro Hospital

Egreso a: Otro Hospital Piso Hospital Defunción: _____ Tercer Nivel Segundo Nivel UC/UTI Cirugía Corazón Otro

Diagnóstico de Egreso: SICA con elevación del ST SICA sin elevación del ST Infarto Angina Inestable

SEGUIMIENTO.

	Angina (CF)	Reinfarto	Insuficiencia Cardíaca	Hospitalización	Muerte
1 mes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 meses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 meses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 meses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Formato llenado por: _____

12. BIBLIOGRAFIA

1. Villar Álvarez F. BJ. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Madrid: Sociedad Española de Arterioesclerosis; 2013.
2. Boix R, Canellas S, Almazán E, Cerrato C. Mortalidad cardiovascular en España. Año 2000. Boletín Epidemiológico Semanal. 2013;11:241-52.
3. Organización Mundial de la Salud. Los objetivos de la salud para todos. Estrategia regional europea. Madrid: OMS; 1986.
4. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything?. *Am J Cardiol* 2003; 92:824-826.
5. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman, Harvey D. White and the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2012; 126: 2020-2035.
6. Gabriela Borrayo-Sánchez, Gilberto Pérez-Rodríguez, Olga Georgina Martínez-Montañez, et al. Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: Código infarto. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2):233-46.
7. Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE). *OECD Health Statistics*. París, Francia: OCDE; 2013.
8. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in US deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388–2398.
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. *Epidemiología de la defunción poblacional*. México: INEGI, 2013
10. Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Arriaga-Nava R, Ramos-Corrales MA, García-Aguilar J, Almeida-Gutiérrez E. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer RENASCA-IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48(3): 259-264.
11. Jernberg T, Johanson P, Held C, Svennblad B, Lindback J, Wallentin L. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2011; 305(16): 1677-1684.
12. Roberto Corti, MD, Valentin Fuster, MD, PHD, FACC, Juan Jose Badimon, PHD, FACC. Pathogenetic Concepts of Acute Coronary Syndromes. *JACC* 2003; 41(4): 7-14.

13. Erling Falk, MD, PHD. Pathogenesis of Atherosclerosis. *JACC* 2006; 47 (8): 7-12.
14. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything?. *Am J Cardiol* 2003; 92:824-826.
15. Grundy SM, Bryan Brewer H, Cleeman-James I, Smith-Sidney C, Lenfant C; for the Conference Participants. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*. 2004; 109: 433-8.
16. Daskalopoulou SS, Athyros VG, Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Mikhailidis DP. Definitions of metabolic syndrome: where are we now? *Curr Vasc Pharmacol*. 2006; 4: 185-97.
17. Mather KJ, A. Hunt E, Steinberg HO, Paradisi G, Hook G, Katz A, et al. Repeatability characteristics of simple indices of insulin resistance: implications for research applications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86 (11): 5457-64.
18. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, et al. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol* 2005; 96: 399-404.
19. Ruderman N, Chisholm D, Pi-Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes*. 1998; 47 (5): 699-713.
20. Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem*. 2005; 51 (6): 931-8.
21. Eschwege E. [Metabolic syndrome: which definition (s) for which objective (s)?]. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2005; 66 (2 Pt 2): 1S32-1S44.
22. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; 287 (3): 356-9.
23. Misra A, Wasir JS, Vikram NK. Waist circumference criteria for the diagnosis of abdominal obesity are not applicable uniformly to all populations and ethnic groups. *Nutrition*. 2005; 21 (9): 969-76.
24. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr*. 2006; 83 (6):1237-47.
25. Junquero D, Rival Y. [Metabolic syndrome: which definition for what treatment (s)?]. *Med Sci (Paris)*. 2005; 21 (12): 1045-53.

26. Zavaroni I, Bonini L, Fantuzzi M, Dall'Aglio E, Passeri M, Reaven GM. Hyperinsulinaemia, obesity, and syndrome X. *J Intern Med.* 1994; 235 (1): 51-6.
27. Hills SA, Balkau B, Coppack SW, et al. The EGIR-RISC study (the European Group for the study of Insulin Resistance: Relationship between Insulin Sensitivity and Cardiovascular disease risk): I. Methodology and objectives. *Diabetologia.* 2004; 47 (3): 566-70.
28. Vega GL. Results of expert meetings: obesity and cardiovascular disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Am Heart J.* 2001;142:1108-16.
29. Zanchetti A, Hansson L, Menard J, Leonetti G, Rahn KH, Warnold I, et al. Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Hypertens.* 2001;19:819-25.
30. Fruchart JC. International symposium on PPARs (peroxisome proliferator activated receptors): from basic science to clinical applications. Kluwer Academic: Giovanni Lorenzini Medical Foundation; 2002. Medical Science Symposia Series, 18.
31. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to allcause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* 2004;164:1066-76.
32. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
33. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* 2002; 288:2709-16.
34. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver dam. *Diabetes Care.* 2002;25:1790-4.
35. Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lesperance J, et al. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol.* 2004;93:159-64.
36. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEPdefined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes.* 2003;52:1210-4.
37. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, Johnson BD, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a

- report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Circulation*. 2004;109:706-13.
38. Olijhoek JK, Van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J*. 2004;25:342-8.
 39. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care*. 2003;26:861-7.
 40. Hernández Mijares A, Riera Fortuny C, Sola Izquierdo E, Oliver Oliver MJ, Martínez Triguero ML, Morillas Arino C, et al. Prevalencia del síndrome metabólico entre pacientes con cardiopatía isquémica. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:204-8.
 41. Gimeno Orna JA, Lou Arnal LM, Molinero Herguedas E, Boned Julian B, Portilla Cordoba DP. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:507-13.
 42. Halford JC. Obesity drugs in clinical development. *Curr Opin Investig Drugs*. 2016; 7 (4):312-8.
 43. Madrid, M.A.; Alcaraz, R.A.; Borrayo, S.G.; Almeida, G.E. Síndrome metabólico, impacto clínico y angiográfico en pacientes con síndrome coronario agudo. *Cirugía y Cirujanos*, 2010;78:115-123