



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MEXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CMN SIGLO XXI**

TÍTULO

**FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ANEURISMA DE AORTA
ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO
NACIONAL SXXI**

TESIS QUE PRESENTA

DR. JORGE JAVIER DÍAZ LUIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**ASESOR:
DR. LUIS ALBERTO GUÍZAR GARCÍA**

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY
JEFE DE SERVICIO Y TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. LUIS ALBERTO GUÍZAR GARCÍA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA Jueves, 15 de agosto de 2019

Dr. Luis Alberto Guizar García

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **FRECUENCIA DE FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3601-239

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMPRESO

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ANEURISMA DE AORTA
ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO
NACIONAL SXXI**

TITULAR DE SEDE CMN SXXI:

Dr. Juan Carlos Anda Garay

ALUMNO:

Jorge Javier Díaz Luis

Médico residente de cuarto año del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI del IMSS

Matrícula: 98389625

CURP: DILJ891114HVZZSR05

Cel.: 92-21-28-76-76

Correo electrónico: gexd89@gmail.com

TUTOR:

Dr. Luis Alberto Guízar García

Médico no familiar

Medicina Interna

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda", Ciudad de México

Cel.: 55 2101 1645

Correo electrónico: guizar_unam@hotmail.com

Ciudad de México, a Febrero de 2020

Agradecimientos.

A mis padres Mario Díaz y Yolanda Luis por su apoyo incondicional en todo momento, a pesar de la lejanía.

A mis hermanas, Marisol y Olivia quienes siempre se encuentran disponibles si tengo alguna duda, así como el cariño que siempre me ofrecen.

A mis amigos, la familia que escogí y que siempre estuvo conmigo.

A mi asesor de tesis Dr. Guízar por su apoyo, amabilidad y paciencia al brindarme la ayuda necesaria para realizar este proyecto.

A mis médicos adscritos del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI por sus enseñanzas.

I. Introducción.....	10
b.- Justificación.....	15
c.- Planteamiento del problema.....	16
d. Hipótesis.....	17
e. Objetivo.....	17
II. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
a. LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO.....	18
b. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	18
c. DISEÑO DE LA MUESTRA	18
d. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES	20
e. ASPECTOS ÉTICOS.....	25
f. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	26
g. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	28
III. RESULTADOS	29
IV. DISCUSIÓN.	33
V. CONCLUSIÓN.....	39
VI. REFERENCIAS.....	40
VII. ANEXOS.....	46
ANEXO 1. Carta de Consentimiento informado	47
ANEXO 2. Instrumento de recolección de datos.....	49

Resumen.

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI

Antecedentes.

Un aneurisma aórtico (AA) es una dilatación permanente que puede afectar uno o múltiples segmentos a lo largo de la trayectoria de la aorta. La prevalencia de aneurisma de aorta abdominal (AAA) es 1.7% hasta 12.7%. Se considera como una enfermedad compleja con riesgos ambientales y genéticos, generan pérdida de la integridad estructural, la cual es clave para la dilatación y ruptura aórtica. Los factores de riesgo destacan: tabaquismo, género masculino, edad avanzada y predisposición familiar. El entendimiento del papel que desempeña cada uno de estos factores de riesgo apoya a desarrollar estrategias de prevención, tamizaje.

Objetivo.

Identificar los factores clínicos y bioquímicos asociados a la presencia de aneurisma de aorta abdominal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del periodo comprendido entre enero de 2014 y enero de 2019.

Metodología.

Estudio observacional, tipo transversal, retrospectivo. Se realizó en pacientes de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de enero de 2014 a enero de 2019.

Análisis estadístico.

Estadística descriptiva, para variables cualitativas se expresó en frecuencias y porcentajes. Se calculó medias y desviación estándar en variables numéricas con distribución normal. Las variables cuantitativas de libre distribución se emplearon medianas y rangos. Empleamos pruebas de Kolmogorov-Smirnov, t de Student, así como χ^2 . Se consideró una $p < 0.05$ como significativa.

Resultados.

Se encontró que el 77.3% de pacientes con aneurisma de aorta abdominal corresponden al sexo masculino, con edad promedio de 71.3 años. De toda la población estudiada, el 63.6% presentaron hipertensión arterial como diagnóstico comórbido. El 81.8%, tuvo hábito tabáquico. Otras comorbilidades halladas: dislipidemia (36.4%), diabetes mellitus T2 (33.7%), cardiopatía isquémica (16.7%), neoplasias malignas (12.1%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (6.1%), enfermedad vascular periférica (1.5%). Así como un 16.7% de pacientes consumieron algún tipo de fluoroquinolonas.

Conclusión.

Encontramos mayor frecuencia de hombres con diagnóstico de AAA, en mayores a 60 años. Con otras comorbilidades asociadas, siendo el tabaquismo predominante e hipertensión arterial en segundo término. Llama la atención que nuestra población, hubo mayor frecuencia en diagnóstico de diabetes.

Palabras clave: Aneurisma aorta abdominal, factores de riesgo, diabetes mellitus T2.

1.- Datos de la tesis

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno Apellido materno Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera No. de cuenta	Díaz Luis Jorge Javier 922 128 7676 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Especialidad de Medicina Interna 516230869
DATOS DE LOS ASESORES	
Apellido paterno Apellido materno Nombre Matrícula	Guízar García Luis Alberto
DATOS DE LA TESIS	
Título No. de páginas Año Número de registro	Factores asociados a la presencia de aneurisma de aorta abdominal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI. 47 2019 R-2019-3601-239

I. Introducción.

Un aneurisma aórtico (AA) es una dilatación permanente localizada a nivel de la aorta, que puede afectar uno o múltiples segmentos a lo largo de la trayectoria de este vaso(1). La ubicación más frecuente es la porción abdominal, distal a las arterias renales. Por definición, la dilatación supera el diámetro normal 1.5 veces, o un diámetro con longitud mayor a 3 cm desde nivel diafragmático y extendido hasta la bifurcación de las arterias ilíacas comunes izquierda y derecha. (2)

Con la implementación de programas de tamizaje a nivel mundial, se ha reportado un rango de prevalencia de aneurisma de aorta abdominal (AAA) desde 1.7% hasta 12.7%; presentando amplia variabilidad, dependiendo las características poblacionales tomadas en cuenta. (3) A pesar de ello, se ha observado una reducción significativa en la prevalencia relacionada con intervenciones para mejorar la salud cardiovascular. (4)

A nivel Latinoamérica, en estudios realizados en Colombia y Argentina se reportó una frecuencia de 5.26% y 4.49% respectivamente. En México, la prevalencia reportada en pacientes asintomáticos fue de 6.9%, mediante USG Doppler duplex(5); y 2.7% reportada por tomografía computarizada(1). Contrario a lo reportado, los países Hispánicos o Latinoamericanos no es infrecuente esta enfermedad.(6)

Se considera como una enfermedad compleja que incluye componentes de riesgo ambientales y genéticos.(7) Los aneurismas aórticos pueden ser hallados en pacientes con enfermedades genéticas raras, tal como el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, síndrome de Marfan, síndrome de Loeys-Dietz; no obstante, muchos pacientes con AAA no tienen esta asociación. Estudios genéticos basados en familias, son difíciles de llevar a cabo, debido que se manifiestan durante edad avanzada y con alta mortalidad.(8)

La aorta está compuesta por tres capas: íntima, túnica media y adventicia. La capa media contiene componentes conectivos extracelulares (elastina, colágeno tipos I y III, así como proteoglicanos) y células musculares lisas (CML). (9)

Patogénesis de los Aneurismas de aorta abdominal.

Tradicionalmente se considera a la inflamación como parte del rol patogénico crucial, no obstante, en sólo 5% de todos los AAA. El estado crónico inflamatorio de la aorta se considera conduce a la destrucción de la capa media y apoptosis de las células musculares lisas vasculares. La pérdida de la integridad estructural es clave para la dilatación y ruptura aórtica; existe una infiltración de células hematopoyéticas involucradas, incluyendo las células endoteliales, neutrófilos, monocitos/macrófagos, linfocitos, adipocitos, mastocitos y plaquetas. Así como degeneración de la matriz extracelular y estructuras vasculares. (10-12)

La teoría mediada por inflamación del AAA ha sido apoyada por reportes de biopsias transoperatorias en humanos, donde se ha encontrado poblaciones oligoclonales de células T, por lo que sugiere sea una enfermedad inmune mediada por esta línea celular; sin embargo, permanece como una teoría controversial. La teoría aterosclerótica, considerada hasta en un 95% de los diagnósticos, sugiere un remodelamiento positivo excesivo estimulado por cambios hemodinámicos. Soportando esta teoría, hay evidencia de enfermedad aterosclerótica diagnosticada previamente en los pacientes que desarrollan AAA.(12)

La estructura de un AAA está compuesta por el lumen aórtico, un trombo intraluminal, una túnica media adelgazada, y una adventicia fibrótica y/o inflamatoria.(7) El trombo intraluminal (TIL), puede interceder directamente en la progresión del AAA mediante la activación proteolítica de las metaloproteinasas de matriz por plasmina. Además, la agregación de trombos puede alterar la diseminación de oxígeno a través de la pared aórtica, resultando en potencial hipoxia relativa y apoptosis/necrosis de CML.(9) Existe reclutamiento de fibrinógeno, elementos celulares y macromoléculas. Segundo, las citocinas liberadas por estas células que se agregan al TIL y por fibrina, contribuyen a la degradación de la MEC y la respuesta inmune adventicia. Existe además un riesgo incrementado de sangrado sistémico debido a disminución de plaquetas, niveles de fibrinógeno e incremento de dímero-D plasmático. (7)

Otros factores inherentes a la patogénesis se considera la historia familiar para AAA. En gemelos se ha determinado hasta 77% de penetrancia; en modelos

murinos la expresión modificada de diferentes RNA no codificantes inhiben o promueven la inducción de AAA. En humanos, asociación de polimorfismos de nucleótido único (SNP) con un incremento en el riesgo entre 11 a 22%.(12)

Factores de riesgo.

Como enfermedad multifactorial, se ha asociado al AAA con aterosclerosis; comparten varios factores de riesgo, dentro de los que destacan: tabaquismo, género masculino, edad avanzada y predisposición familiar. (7)

Edad. La presencia de aneurismas aórticos a nivel abdominal incrementa con la edad, así como el riesgo de ruptura hasta 40% cada 5 años.

Sexo. El riesgo de desarrollo es superior en hombres en comparación a la mujer, presentando, de acuerdo a Altobelli E. et al, un RR de 5.93 (IC 4.26-8.25) y una ocurrencia de 5-7.5% vs 1-2%, respectivamente. No obstante, hasta un tercio de los diagnósticos de ruptura AAA están constituidos por mujeres.(13-15) Esta asociación entre el sexo masculino y los AAA, podría ser atribuida a la mayor predisposición hacia la enfermedad cardiovascular.(13) Se considera un posible efecto protector de hormonas sexuales exógenas o endógenas femeninas (tal como estrógenos).(15)

Antecedente familiar. La heredabilidad de los aneurismas de aorta abdominal es >0.7 y presentan el doble de riesgo para desarrollarla si existe antecedente familiar de primer grado. (8) No obstante, deberá considerarse con precaución el antecedente como factor de riesgo.

Hipertensión arterial. Se asocia con incremento en riesgo de formación y rotura de aneurismas de aorta; sin embargo, es probable que sea más probable que un paciente con hipertensión se evalúe clínicamente para la identificación de esta enfermedad vascular conduciendo a mayor número de diagnósticos.(13, 16) Kobeissi et al, encontró un incremento de riesgo en 66% de desarrollar la

enfermedad en pacientes hipertensos; así como asociarse con elevación de la presión diastólica.(17)

Tabaquismo. Considerado un factor de riesgo primario para enfermedades ateroscleróticas, permanece como el factor ambiental más importante para el desarrollo y progresión de AAA.(18) En población danesa, se atribuye hasta 50% de riesgo de hospitalización o muerte por aneurisma de aorta.(19) Así como se ha encontrado entre 18 y 25% de los individuos con AAA detectados en tamizajes son fumadores.(20)

Dislipidemia. Esta asociación ha resultado contradictoria, y se considera concentraciones séricas de colesterol proporcionales con mayor riesgo de AAA. Así como Golledge en 2010,(21) encontró que las concentraciones de HDL-c se asocia independientemente con reducción de riesgo de AAA en hombres, por lo que la reducción en la concentración de éste sería considerado como factor para el desarrollo de AAA.

Diabetes mellitus. Se ha encontrado asociación con disminución de prevalencia e incidencia de AAA así como de reducción en el crecimiento; no obstante, por sí misma la diabetes se considera un factor de riesgo positivo para enfermedades ateroscleróticas. (22) El mecanismo subyacente que explique este proceso no está establecido. Estudios experimentales sugieren que la hiperglucemia puede conducir a menor infiltración por macrófagos en la pared aórtica, elastolisis y neovascularización. Así como la presencia de productos de glucosilación avanzada puede producirse un exceso de matriz vascular y engrosamiento de las paredes aórticas. (23) Además de asociarse el uso de medicamentos antidiabéticos como factor protector, que por las propiedades pleiotrópicas, reducen el desarrollo y ruptura de los AAA, probablemente asociado a disminución en la expresión de metaloproteinasas de matriz (MMP), mejoría de elasticidad y proliferación de células musculares lisas de la pared aórtica. (24)

Fluoroquinolonas. Uno de los antibióticos más frecuentes en prescripción, en 2008 la FDA la colocó en la caja negra de advertencias por datos que asociaron este medicamento con tendinitis y ruptura de tendinosa. Estos efectos adversos están relacionados con alteraciones al colágeno, regulación al alza de las MMP, cambios degenerativos en los tenocitos. Existe también asociación de fluoroquinolonas con aneurismas de aorta en igual magnitud de riesgo que la hipertensión. (25) Meta-análisis encuentran asociación significativa con aneurismas de aorta y disección aórtica con RR de 2.20 (IC 1.92-2.52) en 60 días postexposición, así como fue más sustancial en pacientes mayores de 70 años y mujeres.(26, 27)

El entendimiento del papel que desempeña cada uno de estos factores de riesgo dentro de los mecanismos fisiopatológicos que envuelven esa enfermedad, puede apoyar a desarrollar estrategias de prevención, tamizaje. En nuestro país, aún no se cuenta con datos epidemiológicos que hayan determinado los factores de riesgo clásicos modificables y no modificables; así como aquellos que se han encontrado en controversia como la diabetes que en nuestra población ocupa un gran porcentaje de personas que la padecen. Así como encontrar asociación con fluoroquinolonas en particular en población mexicana con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal.

b.- Justificación.

Los aneurismas de aorta abdominal (AAA) y torácico (AAT) son condiciones crónico degenerativas, que conducen a complicaciones severas pero prevenibles potencialmente. Esta entidad conlleva una alta tasa de mortalidad en muchos países, que en el nuestro no se tiene evidencia publicada del impacto social y económico.

En la última década la prevalencia de aneurismas de aorta abdominal ha incrementado, probablemente asociado a los programas de detección en población de riesgo, principalmente en pacientes donde aplican programas de tamizaje en población de riesgo. Se ha reportado prevalencia en población general entre 4-9%. En la serie reportada por Enríquez y cols se determinó por escrutinio una frecuencia de 6.9%.

Desde más de una década, se han realizado estudios para determinar los principales factores de riesgo, tanto clínicos como bioquímicos, asociados con desarrollo de aneurismas de aorta abdominal. Se ha identificado la presencia de variantes de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con AAA. Considerando a la población mexicana con múltiples factores de riesgo y alto índice de enfermedad cardiovascular, en la revisión de literatura no se cuentan con datos clínicos o epidemiológicos de nuestro país que analicen las características particulares de nuestra población, que como médicos internistas concierte esta patología relegada al campo quirúrgico.

A pesar de contar con factores de riesgo bien caracterizados para el desarrollo de AAA; existen otros cuya relación ha sido controversial o inconsistente, tal es el ejemplo de la diabetes mellitus.

Debido a lo anterior, es relevante conocer los factores de riesgo clínicos y bioquímicos presentes en la población mexicana, asociados al diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal, a fin de diseñar e implementar estrategias que conduzcan a la modificación de conductas asociadas al desarrollo de la enfermedad.

c.- Planteamiento del problema.

En México, la información en relación con estudios epidemiológicos es escasa, encontrando prevalencia general de aneurismas de aorta en 5.63% y 2.7% aneurismas abdominales. Los AAA son típicamente asintomáticos con detección, en muchos casos, incidental. Esta entidad se encuentra asociada a patología cardiovascular aterosclerótica, y nuestro país cuenta con alta prevalencia de hipertensión arterial, enfermedad coronaria, dislipidemia. No contamos con estudios que aporten datos clínicos que conduzcan a la implementación de tamizaje en población general para el diagnóstico oportuno de la enfermedad, cuya mortalidad representa un 65-86% por hemorragia intrabdominal secundaria a ruptura. Por lo anterior, se desarrollará este protocolo de investigación con la finalidad de determinar qué factores están asociados con aneurisma de aorta abdominal. De hallar resultados positivos podremos identificar a la población con riesgo de desarrollo de AAA, con la finalidad de establecer medidas de reducción de los factores de riesgo encontrados, mejores protocolos de detección oportuna que posteriormente conduzcan a cambios en ejercicio de tratamientos quirúrgicos o médicos de ser necesarios.

Pregunta de investigación.

De acuerdo a lo anterior, se evaluará en la población adulta con diagnóstico establecido ¿qué factores están asociados a la presencia de aneurisma de aorta abdominal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

d. Hipótesis.

No requerida de acuerdo a metodología del este protocolo de investigación.

e. Objetivo.

Objetivo Principal: Identificar los factores clínicos y bioquímicos asociados a la presencia de aneurisma de aorta abdominal en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del periodo comprendido entre enero de 2014 y enero de 2019.

II. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

a. LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO.

El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr Bernardo Sepúlveda”, de la Ciudad de México

b. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se trata de una encuesta transversal.

De acuerdo a la manipulación de la variable de interés: observacional

De acuerdo a la medición del desenlace: transversal

De acuerdo a temporalidad: retrospectivo

c. DISEÑO DE LA MUESTRA

1. UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los pacientes con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal mayores a 18 años.

2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes de cualquier género.
2. Mayores de 18 años.
3. Con diagnóstico imagenológico y clínico de aneurisma de aorta abdominal sintomáticos o asintomáticos.

3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes de quienes no se cuente con expediente completo.

4. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se incluirá a toda la población con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal con edad mayor a 18 años, que fueron admitidos a esta unidad para tratamiento, los cuales fueron reclutados de Enero de 2014 a Enero de 2019.

d. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

1. Sexo.

a) Definición Conceptual: Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.

b) Definición Operacional: Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.

c) Tipo de Variable: cualitativa

d) Escala de Medición: nominal, dicotómica

e) Unidades de Medición: Masculino/Femenino

2. Edad.

a) Definición Conceptual: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento, se expresa en años.

a) Definición Operacional: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento, se expresa en años.

c) Tipo de Variable: Cuantitativa

d) Escala de Medición: discreta,

e) Unidades de Medición: Años.

3. Hipertensión arterial diastólica

a) Definición Conceptual: elevación de la tensión arterial diastólica >90 mmHg en mediciones repetidas, o bien cifras de tensión, arterial normal, pero bajo tratamiento antihipertensivo.

b) Definición Operacional: es la presencia de diagnóstico previo o durante la revisión de cifras de tensión diastólica igual o mayor a 90 mmHg en mediciones repetidas o bien cifras de tensión arterial normales pero bajo efecto de tratamiento antihipertensivo.

c) Tipo de Variable: cualitativa

d) Escala de Medición: discreta

e) Unidades de Medición: Milímetros de mercurio (mmHg)

3. Hipertensión arterial sistólica

a) Definición Conceptual: elevación de la tensión arterial sistólica > de 140 mmHg en mediciones repetidas, o bien cifras de tensión, arterial normal, pero bajo tratamiento antihipertensivo.

b) Definición Operacional: es la presencia de diagnóstico previo o durante la revisión de cifras de tensión sistólica igual o mayor a 140 mmHg en mediciones repetidas o bien cifras de tensión arterial normales pero bajo efecto de tratamiento antihipertensivo.

c) Tipo de Variable: cualitativa

d) Escala de Medición: discreta

e) Unidades de Medición: milímetros de mercurio (mmHg)

4. Diabetes Mellitus

a) Definición Conceptual: elevación de la glucosa sérica igual o mayor de 126 mg/dL en ayuno de al menos 6 horas, o bien 200 mg/dL o más a cualquier hora del día con presencia de síntomas.

b) Definición Operacional: es la presencia del diagnóstico previo o durante la revisión de cifras de glicemia igual o mayor de 126 mg/dL en ayuno de al menos 6 horas, o bien 200 mg/dL o más a cualquier hora del día con presencia de síntomas, o bien cifras normales de glucemia bajo tratamiento hipoglucemiante.

c) Tipo de Variable: cualitativa

d) Escala de Medición: nominal, dicotómica

e) Unidades de Medición: si/no

5. Colesterol-HDL

a) Definición Conceptual: fracción de colesterol unido a proteínas de alta densidad, con función de llevar lípidos desde tejidos hacia hígado para ser utilizado.

b) Definición Operacional: cifra de colesterol HDL durante la revisión al momento del diagnóstico.

c) Tipo de Variable: cuantitativa

d) Escala de Medición: discreta

e) Unidades de Medición: miligramos por decilitro (mg/dL)

6. Triglicéridos.

a) Definición Conceptual: principal forma de almacenamiento de energía en las células. Lípidos formados por una molécula de glicerol esterificado con tres ácido grados.

b) Definición Operacional: cifra de triglicéridos durante la revisión al momento del diagnóstico.

c) Tipo de Variable: cuantitativa

d) Escala de Medición: discreta

e) Unidades de Medición: miligramos por decilitro (mg/dL)

7. Tabaquismo

a) Definición Conceptual: consumo de tabaco en cualquier época de la vida de por lo menos un cigarrillo por día durante un año, o bien la exposición pasiva al humo de tabaco diariamente al menos un año.

b) Definición Operacional: es la presencia del antecedente de haber consumido tabaco en cualquier época de la vida de por lo menos un cigarrillo por día durante un año, o bien la exposición pasiva al humo de tabaco diariamente al menor un año.

c) Tipo de Variable: cualitativa

d) Escala de Medición: nominal

e) Unidades de Medición: Nunca/ Activo/ Pasivo

8. Índice tabáquico

a) Definición Conceptual: unidad de medida que permite juzgar el consumo de tabaco de una persona.

b) Definición Operacional: consumo de tabaco de una persona, cuantificando el número de cajetillas consumidas por día durante el total de años consumidos.

c) Tipo de Variable: cualitativa

d) Escala de Medición: discreta.

e) Unidades de Medición: paquetes por año.

9. Fluoroquinolonas

a) Definición Conceptual: agentes antimicrobianos bactericidas sintéticos de amplio espectro que actúa inhibiendo la enzima ADN girasa bacteriana.

b) Definición Operacional: sujetos con antecedente de haber consumido alguna clase de fluoroquinolona durante un año previo al diagnóstico por un periodo de tiempo no menor a 5 días para tratamiento de enfermedades infecciosas.

1) Tipo de Variable: cualitativa

d) Escala de Medición: nominal, dicotómica

e) Unidades de Medición: si/no

e. ASPECTOS ÉTICOS

Con relación a los aspectos éticos, a todos los pacientes se les proporcionó el formato de consentimiento informado de acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los Principios Éticos para la Investigación Médica que involucra sujetos humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia 1964, modificada en Tokio, Japón 1975. Los datos personales y los resultados de los participantes son estrictamente confidenciales. Solo serán conocidos por el investigador. No se hará divulgación de los mismos o intercambio de datos. Se hizo la invitación a participar en el protocolo a cada uno de los sujetos para poder ser integrados al mismo. Se explicó a cada uno de ellos, en forma detallada, en lo que consistía el procedimiento haciendo especial énfasis en que la participación o no en el estudio de ninguna manera afectaría o modificaría su tratamiento. A todos y cada uno de los participantes se les proporcionó la carta de consentimiento informado, así mismo, se resolvieron las dudas respecto a la misma y, una vez que se tuvo total claridad y certeza del contenido, se procedió a recabar la de la misma por los participantes.

f. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Recolección de datos.

Método: indirecto.

Fuentes, técnicas y procedimientos.

Los datos para esta investigación se obtuvieron mediante revisión de hojas de consulta externa y censos de captura de pacientes.

Se realizó revisión de expediente clínico físico y electrónico de pacientes hospitalizados y evaluados en consulta externa, durante el periodo de Enero de 2014 a Enero de 2019, en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y se obtuvieron los datos necesarios para el procesamiento de los datos.

Se procedió posterior a la etapa de análisis, así como la identificación de factores clínicos y bioquímicos asociados al diagnóstico de Aneurisma de Aorta Abdominal.

.

g. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó revisión de expedientes clínicos, la información obtenida se cuantificó y tabuló mediante hoja de cálculo de software Microsoft Excel. Para la descripción de población se empleó estadística básica. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentajes. Las variables demográficas, clínicas y de laboratorio se analizaron mediante medidas de tendencia central. Los datos de las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar, por lo que se empleó prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Los datos categóricos fueron expresados como porcentajes. El significado de las diferencias entre variables continuas se determinó por la prueba de t de Student. La diferencia entre variables categóricas, se determinó con prueba de chi cuadrada. Se consideró en valor de $P < 0.05$ como estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se hicieron usando SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) un programa de análisis estadístico (version 25: SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

PROTOCOLO: FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI

Jorge Javier Díaz Luis. Residente de cuarto año de Medicina Interna

	Feb 2019	Mar 2019	Abr 2019	May 2019	Jun 2019	Jul 2019	Ago 2019	Oct 2019	Nov 2019	Dic 2019	Ene 2020
Revisión bibliográfica											
Redacción y asesoramiento de protocolo de investigación.											
Presentación de protocolo de investigación											
Aprobación de protocolo de investigación.											
Obtención de la información											
Procesamiento y análisis de los datos											
Divulgación de resultados de investigación.											

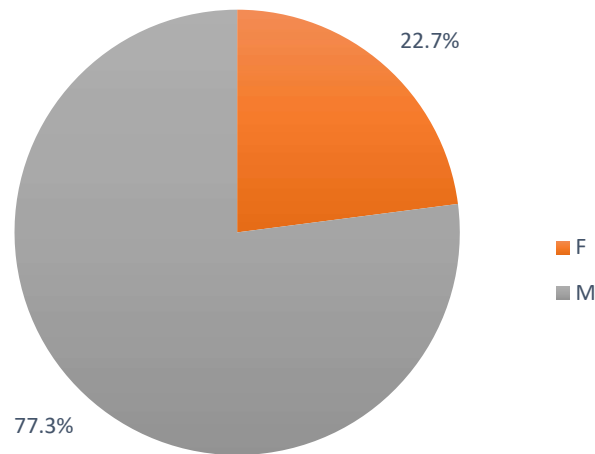
Fecha de inicio: febrero de 2019

Fecha de terminación: febrero de 2020

III. RESULTADOS

Se recabó de forma retrospectiva los datos de 87 pacientes que acudieron a nuestro hospital con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal, en el periodo comprendido entre enero de 2014 y enero de 2019. De los cuales 21 fueron excluidos ya que no se encontró información completa en el expediente clínico. Por lo cual, el número final de pacientes incluidos en el estudio fue de 66.

Se encontró que el 22.7 % de los pacientes observados, corresponden al sexo femenino y el 77.3 % al masculino. La edad promedio de la población estudiada fue de 71.3 años, con máximo de 89 y mínimo de 52 años.



Gráfica 1. Frecuencia de presentación por sexo.

Dentro de los datos clínicos abordados, se presentó hipertensión en el 63.6% de los pacientes, sin diferencia marcada en prevalencia respecto a sexo. La presión arterial sistólica promedio fue de 125.38 +- 13.01 mmHg, mientras que la diastólica fue 77.27 +- 8.28 mmHg, sin que se presente diferencia entre sexos.

El tabaquismo estuvo presente en el 81.8% del total de casos; de los cuales los hombres representaron el 81.5% de los pacientes con tabaquismo positivo, con más frecuencia en hombres que en mujeres (86.3% vs 66.7%).

Tabla 1. Características de los pacientes con AAA.

	Edad	TAS	TAD	IT
Media	71.32	125.38	77.27	24.4606
Error estándar de la media	0.970	1.602	1.020	3.03231
Mediana	72.00	120.00	80.00	17.5000
Varianza	62.066	169.470	68.601	606.864
Desv. Estándar	7.878	13.018	8.283	24.63460
Rango	37	60	40	86.00
Mínimo	52	100	60	0.00
Máximo	89	160	100	86.00
Asimetría	-0.119	0.465	0.156	0.832
Error estándar de asimetría	0.295	0.295	0.295	0.295
Curtosis	-0.426	0.348	-0.062	-0.470
Error estándar de curtosis	0.582	0.582	0.582	0.582

Otras comorbilidades presentes al diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal, encontramos frecuencia de diabetes mellitus T2 en el 33.7% y dislipidemia en 36.4%, cardiopatía isquémica en 16.7%, EPOC en 6.1%, cáncer 12.1%, enfermedad vascular periférica 1.5% u otras enfermedades 7.6%.

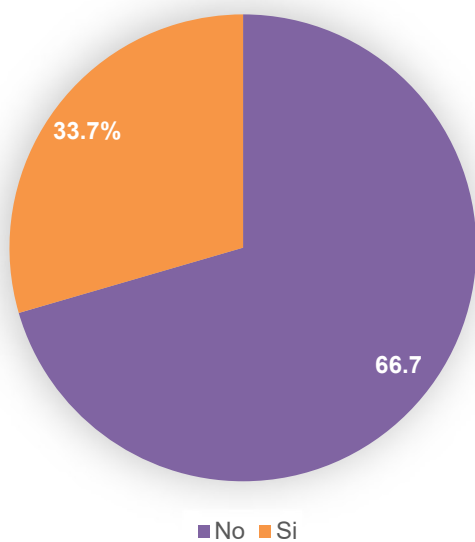


Gráfico 2. Frecuencia de pacientes con diabetes mellitus T2.

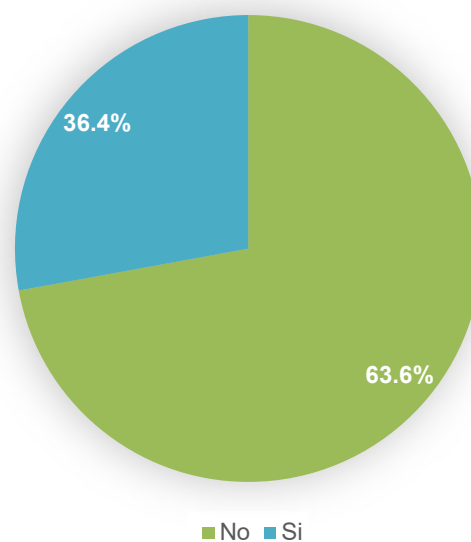
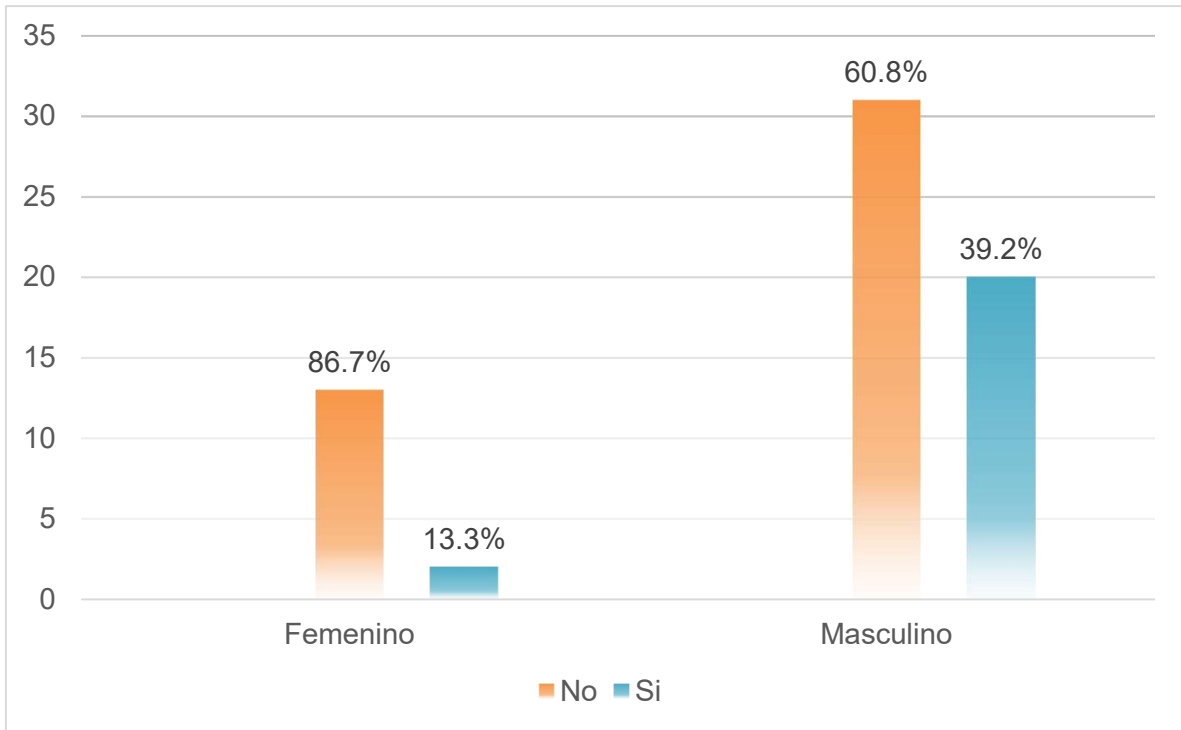
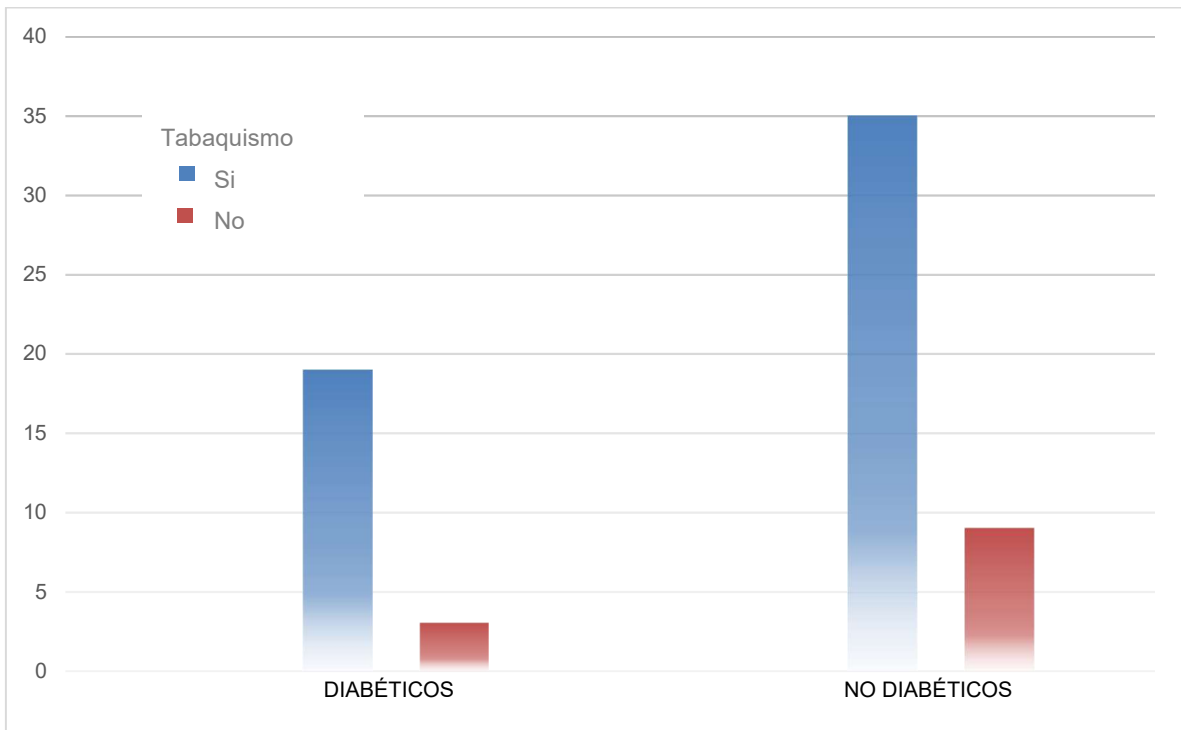


Gráfico 3. Frecuencia de pacientes con dislipidemia.

De los pacientes con AAA, se encontró que fue mayor la frecuencia de diabéticos en hombres que en mujeres, sin encontrarse significancia estadística.



Gráfica 4. Frecuencia de diabéticos por género en pacientes con AAA



Gráfica 5. Diabéticos y hábito tabáquico en pacientes con AAA

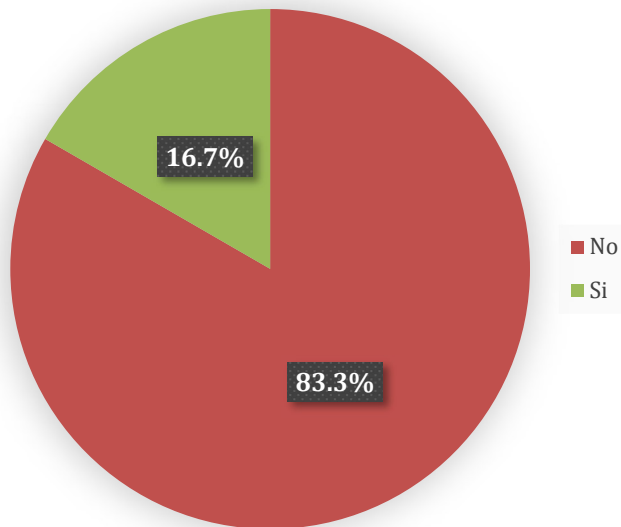
De los pacientes con diabetes mellitus que se encontraron en el estudio, el 86.4% tuvieron hábito tabáquico positivo, contra un 79.5% fumadores en no diabéticos. Sin embargo la diferencia en positividad de hábito tabáquico no fue significativo de forma estadística.

De las características bioquímicas halladas en los pacientes, la glucosa promedio fue de 120.55, el colesterol total 151.23 y triglicéridos 158.06. Sin encontrarse diferencias significativas entre las medias entre glucosa, colesterol y triglicéridos entre hombres y mujeres.

Tabla 1. Características bioquímicas de los pacientes con AAA.

	Glucosa	Colesterol T	Triglicéridos
Media	120.55	151.23	158.06
Error estándar de la media	4.635	6.162	12.700
Mediana	108.00	155.00	136.50
Varianza	1417.729	2506.086	10644.704
Desv. Estándar	37.653	50.061	103.173
Rango	195	191	692
Mínimo	70	61	18
Máximo	265	252	710
Asimetría	1.940	-0.107	3.409
Error estándar de asimetría	0.295	0.295	0.295
Curtosis	4.560	-0.732	14.916
Error estándar de curtosis	0.582	0.582	0.582

Respecto al antecedente de empleo de fluoroquinolonas, se encontró que sólo un 16.7% de los pacientes tuvieron consumo de esta.



Gráfica 6. Frecuencia de consumo de Fluoroquinolonas en pacientes con AAA.

IV. DISCUSIÓN.

En este estudio realizado en población mexicana con diagnóstico establecido de Aneurisma de Aorta abdominal, se tuvo el objetivo de evaluar las características clínicas y bioquímicas asociadas a dicha entidad nosológica; tales como comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, cardiopatía isquémica o neumopatía obstructiva crónica), edad, sexo, cifras de tensión arterial, índice tabáquico, así como parámetros de laboratorio glucosa, colesterol total, triglicéridos. La información obtenida ayuda a identificar las cualidades de los mexicanos con AAA, considerando que somos una población con múltiples factores de riesgo cardiovascular.

En estudios de tamizaje en población abierta, se ha estimado una prevalencia de 3.5 a 7.7% en hombres, con mejor frecuencia en mujeres 1 a 1.5%. (28) En nuestro país, Enríquez-Vega et al, documentaron una frecuencia de 6.9% mediante rastreo Doppler dúplex en pacientes con factores de riesgo; e Hinojosa et al reportó 2.7% de prevalencia en pacientes estudiados por TC. En nuestro estudio, no se determinó la prevalencia de esta enfermedad, pero encontramos una mayor proporción de casos en mujeres 22.7% que en el estudio de Enríquez-Vega et al donde el hallazgo fue únicamente en hombres; no obstante, Hinojosa et al. reporta una proporción de

mujeres similar (26.19%). En comparación con dos estudios españoles, la frecuencia de mujeres con AAA fue de 5.7% a 0%.(29, 30)

Tal como se ha comentado, el AAA es una patología vascular que condiciona degeneración aneurismática de la aorta abdominal, la cual se considera un proceso sistémico y permanente.(20) Su desarrollo implica un proceso dinámico que genera cambios en la composición del tejido conjuntivo. (16) Las teorías patogénicas actuales sugieren tres aspectos generales: inflamación, aterotrombosis y otros factores inherentes; sin embargo aún no se encuentra bien dilucidado la interacción entre estos.(12)

De acuerdo al género, la presencia de AAA ha sido hallada de 4 a 6 veces mayor en hombres que en mujeres.(20) A la dilatación aórtica se le ha atribuido un efecto de remodelamiento producido por las hormonas sexuales. La vasculatura entre hombres y mujeres envejece de forma diferente; existe un incremento en el contenido de colágeno y disminución de elastina. En el caso de los hombres se produce mayor grado de rigidez y diámetro aórtico con el incremento de la edad; que puede estar relacionado con el efecto protector de las hormonas sexuales. Lo cual, también se observa en mujeres premenopáusicas, quienes tienen un riesgo cardiovascular reducido.(15)

No tan solo, el género ha sido asociado como factor de riesgo al desarrollo de la enfermedad. Otro factor establecido, es el tabaquismo, con riesgo estimado por metanálisis de 2.97 (OR) (IC 1.2-7.3)(13) En este estudio de observación, la frecuencia de consumo de tabaco fue de 81.8% con un índice tabáquico promedio de 24.4 paq/año; otras series han reportado frecuencia de 64.6% (japoneses)(31), 63.9% (polacos)(32), 52% (griegos)(33). En comparación con españoles presentamos una frecuencia de consumo de tabaco similar a la nuestra 83%, pero un índice tabáquico mayor, 54.9 paq/año.(29)

El tabaquismo es un factor dominante para la incidencia de AAA, incluso paciente que cesaron el hábito hace 10-19 años, el riesgo fue 3 veces mayor que los no fumadores. (34) Existe una relación fuerte entre la dosis y el incremento de riesgo

de AAA. (35) Estudios experimentales en modelos murinos, indican que la exposición al humo de tabaco conduce al efecto deletéreo en la pared aórtica, afectando su elasticidad y rigidez, con cambios estructurales secundarios a la exposición crónica.(18) Se ha asociado la activación del activador de plasminógeno tisular por los componentes del humo de tabaco, así como producción de metaloproteinasas de matriz por parte de los macrófagos; también se ha observado incremento de la actividad gelatinolítica y promoción de la destrucción de elastina y colágeno.(34) Otras alteraciones estudiadas asociadas al tabaquismo son incremento de apoptosis de células musculares aórticas e infiltración macrofágica con expresión de MMPs.(35)

Un elemento importante en el desarrollo de la enfermedad es la presencia de hipertensión arterial sistémica, nosotros encontramos que el 63.6% de los pacientes contaban con este diagnóstico, con media de tensión arterial sistólica y diastólica dentro de medias consideradas clínicamente como controladas. Otras series han reportado desde 55.5% hasta 94.3% (29-31); en 2010, Kent et al en una cohorte de 3 millones de personas tamizadas encontró una prevalencia de 81.51%. (14) El OR de la hipertensión ha sido calculada entre 1.25 (1.21-1.28) y 1.55 (IC 1.02-2.34) (13, 14).

Hasta un 66% de riesgo incrementado para el desarrollo de la enfermedad, en pacientes con hipertensión. Un incremento de 20 mmHg en la presión arterial sistólica (PAS) y 10 mmHg en la diastólica (PAD) están asociados con 14 y 28% de mayor riesgo para el desarrollo de AAA; la asociación no lineal de la PAD sugiere que tiene mayor impacto un incremento en ésta que la PAS. (17) Hasta el momento, no se ha concluido de forma certera la participación de la hipertensión arterial sistémica en el desarrollo y progresión de la enfermedad, se sugiere contribuye al remodelamiento positivo debido a los cambios hemodinámicos. (12, 36)

Un componente en controversia es la presencia de diabetes mellitus, puesto que, de forma tradicional se considera un factor de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis, mismo que forma parte del mecanismo fisiopatológico establecido en los AAA.

Una de las características de la diabetes es la presencia de hiperglucemia, la cual conduce a producción de especies reactivas de oxígeno (ERA) y estrés oxidativo; podría esperarse sea un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, la presencia de hiperglucemia se encuentra relacionada con disminución de ocurrencia de AAA debido múltiples factores, tales como incremento en la síntesis de colágeno, formación de productos finales de glucosilación avanzada, disminución de las metaloproteinasas de matriz, conduciendo a rigidez arterial.(24, 37)

Existe una baja prevalencia de AAA entre pacientes diabéticos, así como disminución de riesgo de desarrollo de AAA de novo, crecimiento o ruptura, en comparación de no diabéticos.(24, 38, 39) Aune et al., cometan una reducción de 42% en el riesgo de aneurisma de aorta abdominal en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus.(23)

La prevalencia de diabetes en pacientes con AAA ha sido estimada en 6-14%.(40) En nuestro estudio la presencia de diabéticos fue de 33.7%, no obstante, no contamos datos respecto al manejo o control previos al diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal; De Rango sugiere, de acuerdo a meta análisis RESCAN, la disminución de progresión de crecimiento y probablemente el desarrollo de la misma se deba a estrategias de tratamiento agresivas en pacientes con diabetes. (24) Como se ha comentado, además de generar riesgo de aterosclerosis, la diabetes causa un proceso inflamatorio en la pared del vaso. Un estudio experimental con ratones, sugiere que el efecto protector de la diabetes se solapa con el efecto deletéreo de exposición al humo de cigarro; la actividad de MMP-2 fue menor en ratas diabéticas que en ratas con diabetes expuestas a humo de cigarro.(41)

Existe falta de información respecto al efecto específico de los antidiabéticos sobre los AAA, pero se considera puede jugar un papel potencial para la reducción de crecimiento de AAA.(24, 39)

Se considera a las alteraciones en el metabolismo de lípidos como un elemento cuya relevancia aún no ha sido bien entendida, las fracciones mayores de estos,

como c-LDL, c-HDL y triglicéridos cuentan con una carga importante en la biología de las enfermedades cardiovasculares tanto en estudios clínicos como de asociación genética, pero no pueden ser extrapoladas a otras enfermedades vasculares, tal como los aneurismas aórticos abdominales.(42)

En nuestro estudio, sólo se pudo recabar información sobre valores de colesterol total y triglicéridos, cuyas medias (151 mg/dL y 158 mg/dL, respectivamente) en los valores absolutos no sobrepasó un valor para considerarse fuera metas de control, y estadísticamente no encontramos asociación o relación alguna con las características de nuestros pacientes con aneurismas de aorta abdominal.

Harrison et al. en su estudio de asociación genética por aleatorización Mendeliana, sugiere que niveles altos de c-HDL están asociados con reducción de riesgo de AAA. Weng et al, encontró asociación con niveles elevados de colesterol total (OR 1.48%, 95% CI:1.02), no así con c-LDL, cuyos datos fueron inconsistente; y en relación a triglicéridos y c-HDL no encontró relación con AAA. Por lo que el soporte a la hipótesis que las fracciones mayores de lípidos forman parte en la etiología de los AAA permanece incierta, aunque algunos estudios han aportado datos para considerar que terapias dirigidas al control de dislipidemias pueden reducir el riesgo de AAA.(42-45)

Por último, un factor investigado en las últimas dos décadas en el desarrollo de eventos adversos asociados al colágeno, el consumo de fluoroquinolonas epidemiológicamente se ha asociado con incremento riesgo de desarrollo ruptura tendinosas, desprendimiento de retina y aneurismas de aorta; que en este último caso, el número necesario a tratar está estimado en 618 (95% CI, 518-749).(46, 47)

En este estudio, únicamente se determinó la exposición a fluoroquinolonas en menor del 20% de los pacientes; sin conseguirse mayores datos que puedan aportar información significativa. Pasternak et al, investigó el riesgo de aneurisma o disección aórtica asociado con la ingesta de fluoroquinolonas orales comparados con uso de amoxicilina (HR 1.66; 95% CI, 1.12-2.46) en el análisis de subgrupos la asociación fue de HR 1.90 (95%, CI 1.22-2.96 $p < 0.05$); encontrando un incremento

en la tasa de AA o disección aórtica (DA) en un periodo de 60 días del inicio del tratamiento y puede ser más pronunciado en los primeros 10 días de iniciado.(48)

Yu et al, en un metaanálisis de 19 artículos que incluyó 2,2613,713 participantes y 19,972 casos identificados; encontró una asociación ajustada a covariables entre fluoroquinolona y AA/DA con OR de 2.20 (95% ci 1.92-2.52, I²= 20.6%). Sin embargo, el análisis de subgrupos identificó fuentes de heterogeneidad por varios factores, pudiendo afectar los resultados.(26)

De acuerdo a particularidades, levofloxacinó tuvo mayor riesgo seguido por moxifloxacinó y ciprofloxacino. Así como la administración oral es más probable produzca el efecto adverso que la administración intravenosa.(49) Sin embargo, el mecanismo por el cual, se induce el daño es desconocido. Se hipotetiza que las fluoroquinolonas poseen propiedades quelantes de varios metales (calcio, magnesio, aluminio), así como toxicidad directa sobre colágeno tipo I y promueven la degradación del mismo.(49, 50)

V. CONCLUSIÓN.

En nuestro estudio, observamos las características de los pacientes con aneurisma de aorta abdominal del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI; similar a otros estudios observacionales, encontramos mayor frecuencia de hombres con dicho diagnóstico, principalmente en edades mayores a 60 años. Con otras comorbilidades asociadas, de las cuales la el tabaquismo fue predominante; así como presencia de hipertensión arterial en segundo término.

Llama la atención que nuestra población, hubo mayor frecuencia de diagnóstico de diabetes, comparado con series internacionales; sin embargo, por las características de nuestro estudio, no se obtuvieron mayores datos de asociación o significancia estadística.

Cabe hacer mención, que pretendemos sentar bases para ampliar el estudio de esta enfermedad, cuyo sustrato fisiopatológico involucra múltiples alteraciones metabólicas y entidades patológicas que forman del quehacer diario de un médico internista, por lo tanto, deberíamos involucrarnos en mayor medida en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con aneurismas de aorta abdominal, con el fin de disminuir la morbimortalidad asociada a esta enfermedad vascular.

VI. REFERENCIAS.

1. Hinojosa CA, Anaya-Ayala JE, Bermúdez-Serrato K, Leal-Anaya P, Laparra-Escareno H, Torres-Machorro A. Predictive value of computed tomographic screening of aortic aneurysms in the Mexican population older than 55 years. *Gac Med Mex.* 2017;153(Supl. 2):S27-S33.
2. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg.* 1991;13(3):452-8.
3. Stather PW, Sidloff DA, Rhema IA, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. A review of current reporting of abdominal aortic aneurysm mortality and prevalence in the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47(3):240-2.
4. Persson SE, Boman K, Wanhainen A, Carlberg B, Arnerlöv C. Decreasing prevalence of abdominal aortic aneurysm and changes in cardiovascular risk factors. *J Vasc Surg.* 2017;65(3):651-8.
5. Enríquez-Vega ME, Solorio-Rosete HF, Cossío-Zazueta A, Bizueto-Rosas H, Cruz-Castillo JE, Iturburu-Enríquez A. [Early detection of abdominal aortic aneurysm in risk population]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53 Suppl 1:S100-3.
6. Hinojosa CA, Anaya-Ayala JE, Granados J. Regarding "Controversies and evidence for cardiovascular disease in the diverse Hispanic population". *J Vasc Surg.* 2018;67(5):1638-9.
7. Sakalihasan N, Michel JB, Katsargyris A, Kuivaniemi H, Defraigne JO, Nchimi A, et al. Abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):34.

8. Wahlgren CM, Larsson E, Magnusson PK, Hultgren R, Swedenborg J. Genetic and environmental contributions to abdominal aortic aneurysm development in a twin population. *J Vasc Surg.* 2010;51(1):3-7; discussion
9. Joviliano EE, Ribeiro MS, Tenorio EJR. MicroRNAs and Current Concepts on the Pathogenesis of Abdominal Aortic Aneurysm. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32(3):215-24.
10. Quintana RA, Taylor WR. Cellular Mechanisms of Aortic Aneurysm Formation. *Circ Res.* 2019;124(4):607-18.
11. Kim HW, Stansfield BK. Genetic and Epigenetic Regulation of Aortic Aneurysms. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7268521.
12. Golledge J. Abdominal aortic aneurysm: update on pathogenesis and medical treatments. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(4):225-42.
13. Altobelli E, Rapacchietta L, Profeta VF, Fagnano R. Risk Factors for Abdominal Aortic Aneurysm in Population-Based Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(12).
14. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg.* 2010;52(3):539-48.
15. Villard C, Hultgren R. Abdominal aortic aneurysm: Sex differences. *Maturitas.* 2018;109:63-9.
16. Torres-Fonseca M, Galan M, Martinez-Lopez D, Cañes L, Roldan-Montero R, Alonso J, et al. Pathophysiology of abdominal aortic aneurysm: biomarkers and novel therapeutic targets. *Clin Investig Arterioscler.* 2018.
17. Kobeissi E, Hibino M, Pan H, Aune D. Blood pressure, hypertension and the risk of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2019;34(6):547-55.

18. Jaldin RG, Castardelli É, Perobelli JE, Yoshida WB, de Castro Rodrigues A, Sequeira JL, et al. Morphologic and biomechanical changes of thoracic and abdominal aorta in a rat model of cigarette smoke exposure. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(6):791-800.
19. Sode BF, Nordestgaard BG, Grønbæk M, Dahl M. Tobacco smoking and aortic aneurysm: two population-based studies. *Int J Cardiol.* 2013;167(5):2271-7.
20. Ullery BW, Hallett RL, Fleischmann D. Epidemiology and contemporary management of abdominal aortic aneurysms. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43(5):1032-43.
21. Golledge J, van Bockxmeer F, Jamrozik K, McCann M, Norman PE. Association between serum lipoproteins and abdominal aortic aneurysm. *Am J Cardiol.* 2010;105(10):1480-4.
22. Golledge J, Cooper ME, Chai Z. Diabetes and Aortic Aneurysm. *Angiology.* 2016;67(6):510-2.
23. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus and the risk of abdominal aortic aneurysm: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Diabetes Complications.* 2018;32(12):1169-74.
24. De Rango P, Farchioni L, Fiorucci B, Lenti M. Diabetes and abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47(3):243-61.
25. Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open.* 2015;5(11):e010077.
26. Yu X, Jiang DS, Wang J, Wang R, Chen T, Wang K, et al. Fluoroquinolone Use and the Risk of Collagen-Associated Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Saf.* 2019.

27. Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med.* 2015;175(11):1839-47.
28. Sprynger M, Willems M, Van Damme H, Drieghe B, Wautrecht JC, Moonen M. Screening Program of Abdominal Aortic Aneurysm. *Angiology.* 2019;70(5):407-13.
29. Cornejo Saucedo MA, García-Gil D, Brun Romero FM, Torres do Rego A, Beltrán Romero L, Rodilla Sala E, et al. Prevalence of abdominal aortic aneurysm in patients with high cardiovascular risk. *Rev Clin Esp.* 2018;218(9):461-7.
30. Belloch García SL. Abdominal aortic aneurysm. Prevalence and associated risk factors in a population of patients hospitalised in Internal Medicine. *Rev Clin Esp.* 2018;218(9):455-60.
31. Baba T, Ohki T, Kanaoka Y, Maeda K, Ito E, Shukuzawa K, et al. Risk Factor Analyses of Abdominal Aortic Aneurysms Growth in Japanese Patients. *Ann Vasc Surg.* 2019;55:196-202.
32. Dereziński TL, Fórmankiewicz B, Migdalski A, Brazis P, Jakubowski G, Woda Ł, et al. The prevalence of abdominal aortic aneurysms in the rural/urban population in central Poland - Gniewkowo Aortic Study. *Kardiol Pol.* 2017;75(7):705-10.
33. Makrygiannis G, Mourmoura E, Spanos K, Roussas N, Kuivaniemi H, Sakalihan N, et al. Risk Factor Assessment in a Greek Cohort of Patients With Large Abdominal Aortic Aneurysms. *Angiology.* 2019;70(1):35-40.
34. Norman PE, Curci JA. Understanding the effects of tobacco smoke on the pathogenesis of aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33(7):1473-7.

35. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep*. 2018;8(1):14786.
36. Takagi H, Umemoto T, Group AA-LloCE. Association of Hypertension with Abdominal Aortic Aneurysm Expansion. *Ann Vasc Surg*. 2017;39:74-89.
37. Kubota Y, Folsom AR, Pankow JS, Wagenknecht LE, Tang W. Diabetes-related factors and abdominal aortic aneurysm events: the Atherosclerotic Risk in Communities Study. *Ann Epidemiol*. 2018;28(2):102-6.e1.
38. Takagi H, Umemoto T, Group AA-LloCE. Negative association of diabetes with rupture of abdominal aortic aneurysm. *Diab Vasc Dis Res*. 2016;13(5):341-7.
39. Xiong J, Wu Z, Chen C, Wei Y, Guo W. Association between diabetes and prevalence and growth rate of abdominal aortic aneurysms: A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2016;221:484-95.
40. Patel K, Zafar MA, Ziganshin BA, Elefteriades JA. Diabetes Mellitus: Is It Protective against Aneurysm? A Narrative Review. *Cardiology*. 2018;141(2):107-22.
41. Barão FTF, Barão VHP, Gornati VC, Silvestre GCR, Silva AQ, Lacchini S, et al. Study of the Biomechanical and Histological Properties of the Abdominal Aorta of Diabetic Rats Exposed to Cigarette Smoke. *J Vasc Res*. 2019;56(5):255-66.
42. Harrison SC, Holmes MV, Burgess S, Asselbergs FW, Jones GT, Baas AF, et al. Genetic Association of Lipids and Lipid Drug Targets With Abdominal Aortic Aneurysm: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2018;3(1):26-33.
43. Weng LC, Roetker NS, Lutsey PL, Alonso A, Guan W, Pankow JS, et al. Evaluation of the relationship between plasma lipids and abdominal aortic aneurysm: A Mendelian randomization study. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195719.

44. van den Berg MJ, van der Graaf Y, de Borst GJ, Kappelle LJ, Nathoe HM, Visseren FLJ, et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, Triglycerides, and Apolipoprotein B and Cardiovascular Risk in Patients With Manifest Arterial Disease. *Am J Cardiol.* 2016;118(6):804-10.
45. Martínez-López D, Camafeita E, Cedó L, Roldan-Montero R, Jorge I, García-Marqués F, et al. APOA1 oxidation is associated to dysfunctional high-density lipoproteins in human abdominal aortic aneurysm. *EBioMedicine.* 2019;43:43-53.
46. Sommet A, Bénévent J, Rousseau V, Chebane L, Douros A, Montastruc JL, et al. What Fluoroquinolones Have the Highest Risk of Aortic Aneurysm? A Case/Non-case Study in VigiBase®. *J Gen Intern Med.* 2019;34(4):502-3.
47. Singh S, Nautiyal A. Aortic Dissection and Aortic Aneurysms Associated with Fluoroquinolones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med.* 2017;130(12):1449-57.e9.
48. Pasternak B, Inghammar M, Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ.* 2018;360:k678.
49. Meng L, Huang J, Jia Y, Huang H, Qiu F, Sun S. Assessing fluoroquinolone-associated aortic aneurysm and dissection: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system. *Int J Clin Pract.* 2019;73(5):e13331.
50. Singh S, Nautiyal A. Do Fluoroquinolones Increase the Risk of Aortic Aneurysms and Aortic Dissection? *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(12):1379-81.

VII. ANEXOS.

1. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANEXO 1. Carta de Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:	FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Ciudad de México, Junio 2019
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Un aneurisma de la aorta, se considera una enfermedad de la arteria de mayor calibre del cuerpo. Se asocia a cambios degenerativos de larga evolución que alteran las capas que componen esta arteria, conduciendo a dilatación (abombamiento) de la misma. Como consecuencia grave de no identificarse esta enfermedad, conduce a ruptura con sangrado importante y comprometer la vida de los pacientes. Se considera una enfermedad con base inflamatoria, así como relacionada con enfermedad cardiovascular. Puesto que el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI concentra una gran cantidad de pacientes, permitirá hacer estimaciones en la población mexicana.</p> <p>De acuerdo con esto, se pretende realizar este estudio con el objetivo de conocer que condiciones de salud propias del paciente pueden generar el desarrollo de Aneurismas de Aorta Abdominal en el Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.</p>
Procedimientos:	Ninguno: a) Revisión y captura de datos personales patológicos de historia clínica y notas de evolución o procedimientos que se encuentran en el expediente clínico, los cuales se conservarán en anonimato. B) Captura de resultados de laboratorios e imagen realizados durante su protocolo de estudio.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Apoyar en la obtención de información que ayude a localizar factores asociados a AAA en población mexicana con el fin de realizar actividades que prevengan esta enfermedad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	Usted es libre de decidir participa en este estudio y podrá retirarse del mismo en el momento que lo desee, sin que esto afecte la atención que se recibe en el Instituto.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos personales serán codificados y protegidos de tal manera, que solo pueden ser identificados por los investigadores de este estudio, o en su caso, de futuros estudios.
Declaración de consentimiento:	
Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:	
<input type="checkbox"/>	No acepto participar en el estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar en el estudio.
<input type="checkbox"/>	Si acepto participar y que se tome para este estudios y estudios futuros.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigadora o Investigador Responsable:	Dr. Luis Alberto Guizar García Tel.: 55 5627 6900 Ext 21544 Cel.: 55 2101 1645 Correo electrónico: guizar_unam@hotmail.com
Colaboradores:	Dr. Jorge Javier Díaz Luis Tel.: 55 5627 6900 Ext 21544 Cel. 922 128 7676 Correo electrónico: georgexd@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° 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: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 2. Instrumento de recolección de datos

PROTOCOLO: FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI

Jorge Javier Díaz Luis. Residente de cuarto año de Medicina Interna

Nombre del paciente: _____

NSS: _____ Edad: _____ Sexo: Masculino Femenino

SOMATOMETRÍA:

Peso: _____ Kg Talla: _____ cm IMC: _____

Tabaquismo: Nunca Pasivo Activo **IT:** _____ paq/año.

HAS: Si No Cifra: _____ mmHg **HAD** Si No Cifra: _____ mmHg

Tratamiento: _____

DM: Si No **Tratamiento:** _____

FA: Si No **Otras comorbilidades:**

Colesterol total: _____ mg/dL, **HDL-c:** _____ mg/dL, **TAG:** _____ mg/dL

Fluoroquinolona: Si No Cual: _____ Número de días: _____ Tiempo previo ingesta: _____

Tamaño de aneurisma: _____

Sintomático: Si No

Laboratorios:

Biometría hemática	Química sanguínea	PFH	Electrolíticos séricos
Hb: _____	Glucosa: _____	AST: _____	Sodio: _____
Hto: _____	Urea: _____	ALT: _____	Potasio: _____
Plaquetas: _____	Creatinina: _____	Proteínas totales: _____	Cloro: _____
Leucocitos: _____	BUN: _____	Albúmina: _____	Magnesio: _____
NF: _____		DHL: _____	Fósforo: _____
LF: _____		FA: _____	

MN: _____			
-----------	--	--	--

DM: Diabetes Mellitus FA: Fibrilación auricular HAD: Hipertensión Arterial Diastólica
HAS: Hipertensión Arterial Sistólica HDL: Lipoproteínas de alta densidad HDL-c: Colesterol
HDL
TAG: Triglicéridos