

11205₁

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE DEL ISSSTE

TESIS DE POSTGRADO
Para obtener el título en la
ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA.
PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS PACIENTES DEL
ESTUDIO LINDAVISTA

PRESENTA

DRA. VIRGINIA CAMPOS GRACILAZO

Asesores: DR. AGUSTÍN VELA HUERTA.
DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA

2004



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.

AUTORIZACIÓN:



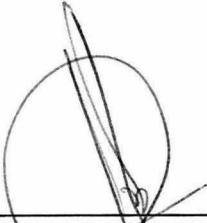
**DR. EDUARDO MEANEY MEDIOLEA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
COORDINADOR DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**



**DR. AGUSTÍN VELA HUERTA
PROFESOR ADJUNTO
MEDICO ASESOR DE TESIS**



**DR. ENRIQUE NÚÑEZ GONZALEZ
COORDINADOR DE CAPACITACION,
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN.**



**M en CJ VICENTE BOSAS BARRIENTO
JFE. DE INVESTIGACIÓN.**

**I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA**

02 MAR 2004

COORDINACION DE CAPACITACION
DES. DE INVESTIGACION

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

[Handwritten signature]

La vida es un proceso durante
el cual se adquieren conocimientos para
acercarse a la perfección, el camino
es largo y una sola no basta.....

.....pero perfección en su sentido
más profundo y no en el de la sociedad
humana cuyo único interés
es el poder; interés que ha invadido
todos los campos incluyendo a la
ciencia.

“ Quien trabaja con sus manos
es un obrero
Quien trabaja con sus manos
Y su corazón
Es un artesano
Pero quien trabaja con sus manos,
Corazón y mente es un artista”.

Anónimo.

AGRADECIMIENTOS:**A LA VIDA Y A DIOS:**

Agradezco la segunda oportunidad que me ha brindado.....

A MIS PADRES Y HERMANOS

El apoyo Incondicional que siempre me han demostrado, el cariño y la confianza que siempre me han brindado.....

A MIS MAESTROS:

Su apoyo que me han brindado en mi formación y desempeño como profesional. Y su sentido humano que mostraron siempre mostraron.....

A MIS COMPAÑEROS:

Por su compañerismo y su amistad, su comprensión y lealtad que me han brindado en los buenos y malos momentos de convivencia durante este tiempo.....

AL DR. AGUSTÍN VELA HUERTA.

Por la colaboración y asesoría en la metodología durante el proceso de la realización de la tesis.....

AL DR. EDUARDO MEANEY MENDIOLEA.

Por la colaboración y asesoría de la metodología en la elaboración de la tesis. Y su paciencia brinda durante el proceso de la misma.....

INDICE

1. AGRADECIMIENTOS.....	4
2. INTRODUCCIÓN.....	6-9
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10-14
4. RESULTADOS.....	14-20
5. DISCUSIÓN.....	20-24
6. BIBLIOGRAFÍA.....	24-27

INTRODUCCIÓN:

Desde hace tiempo se conocen los factores de riesgo precursores de la aterosclerosis.¹⁻⁵ Se han identificado a las dislipidemias, la hipertensión arterial sistémica, el tabaquismo, la diabetes mellitus y otras numerosas condiciones, como factores de riesgo cardiovascular.⁶⁻⁹ En las poblaciones de los países industrializados, existen sólidas evidencias que demuestran que la reducción de los factores de riesgo, principalmente la hipercolesterolemia (pero también la hipertensión arterial y el tabaquismo) se asocia a una disminución de la incidencia y de la letalidad de los eventos vasculares, y a menor progresión de las lesiones vasculares.¹⁰⁻¹²

En México, hay evidencias de diversa índole que indican que en los últimos años ha habido un importante incremento en la incidencia de los eventos vasculares asociados a la aterosclerosis, principalmente de infarto del miocardio, con la consiguiente elevación de la tasa de mortalidad debida a esta condición.^{13,14}

Actualmente, el conocimiento que se tiene acerca del papel patogénico de los factores de riesgo se debe, en buena parte, a las observaciones de Framingham,¹⁵⁻¹⁷ al ensayo conocido como MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial),¹⁸ al Estudio de los 7 Países¹⁹, y al estudio PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster Study)²⁰, entre otros. Con base en estos estudios, se han establecido las medidas que constituyen la prevención cardiovascular. Los resultados de estas observaciones se han aplicado a otras comunidades, sin que se tenga la certeza plena de que los mencionados factores de riesgo aterogénico tengan la misma fuerza patogénica en otros grupos humanos, con otra historia genética, otras costumbres alimenticias y con diferente tipo de organización social.

En nuestro país, el reciente incremento de la cardiopatía isquémica por aterosclerosis coronaria parece reflejar el aumento de los factores de riesgo mayores en la población mexicana, entre ellos, y con importancia fundamental, la dislipidemias.²¹ El aumento de la prevalencia de la cardiopatía isquémica ha ocurrido a la par de las profundas modificaciones del estilo de vida en la sociedad mexicana, particularmente la mayor ingestión de grasa saturada y colesterol en nuestra alimentación.²¹ Sin embargo, hay particularidades en la población mexicana, por ejemplo las cifras bajas de colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), que se asocian a un aumento de la incidencia o letalidad de la aterosclerosis coronaria, y que amerita un estudio propio que cuantifique el impacto de los factores de riesgo en una muestra de nuestra población durante un tiempo prologado.²² Por otro lado, la población mexicana tiene una alta incidencia de diabetes mellitus, resistencia a la insulina, intolerancia a los carbohidratos e hipertrigliceridemia, según se desprende del San Antonio Heart Study, entre otras observaciones.²³

En los últimos años, las enfermedades cardiovasculares asociadas a ciertas condiciones crónico degenerativas, son una de las principales causas de mortalidad general en nuestro país.²⁴ La cardiopatía isquémica ocupa el segundo lugar de mortalidad general en México.²⁵

La hipercolesterolemia, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica y el tabaquismo. entre otras condiciones, se les consideran los mayores factores de riesgo cardiovascular. La concepción moderna del término "factor de riesgo", conjuga los viejos preceptos de causalidad y etiopatogenia, con los más recientes de probabilidad, predicción y prevención. Los factores de riesgo cardiovascular

son condiciones que predisponen a un individuo a desarrollar enfermedad cardíaca. Los factores de riesgo designados como mayores o independientes, son aquellos que por sí solos explican la aparición de la enfermedad, con la que guardan una estrecha correlación estadística, son altamente predictivos en diferentes tipos de comunidades, y se les conocen mecanismos etiológicos plausibles. Ellos son: la elevación del C-LDL, el C-HDL bajo, el tabaquismo, la hipertensión arterial sistémica, y la diabetes mellitus. Otros factores todavía no han demostrado que por sí mismo pueden provocar directamente la enfermedad. Se les llama factores dependientes o menores, y ejercen su papel patogénico multiplicando el riesgo de los factores mayores, o aglomerándose para formar entre todos un perfil de riesgo de los productos muy desfavorable. Tal es el caso de los TG elevados, la edad, el antecedente familiar de enfermedad o muerte cardiovascular prematura, la obesidad central, el sedentarismo, los marcadores de inflamación, los niveles elevados de homocisteína, la evidencia de infección por ciertos microorganismos (como la *Chlamydia pneumoniae*), el climaterio femenino, etc.²⁶

El tercer reporte del Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III) es una actualización de las guías clínicas y recomendaciones del Programa Nacional de Educación del Colesterol de los Estados Unidos (NCEP),²⁷ para el manejo de la hipercolesterolemia. Los primeros dos Informes se enfocaron a la prevención primaria de la cardiopatía isquémica (CI) en los individuos con el C-LDL elevado y múltiples factores de riesgo, así, como en el manejo intensivo del C-LDL en aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) preexistente. El ATP III hace mayor énfasis en la prevención primaria. Además, ahora se considera a la

persona con DM, como un equivalente de tener ECV. En el ATP III se incorporaron las proyecciones de riesgo de ECV de Framingham, para identificar la probabilidad a 10 años de riesgo absoluto de infarto del miocardio o muerte coronaria, que puede modificar la intensidad del tratamiento.²⁸

Recientemente se ha identificado a un conglomerado de condiciones de riesgo cardiovascular, con el nombre de síndrome metabólico (SM), cuya base fundamental es la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo secundario.²⁹ El SM es muy frecuente en los pacientes con obesidad androide, en la hipertensión arterial primaria y en algunas condiciones como la acantosis nigrans.

La importancia clínica y epidemiológica del SM estriba en dos de sus rasgos: uno es su extendida prevalencia, particularmente en la población de origen mexicano. Pero, más importante aún es el hecho de que la aglomeración de esas condiciones de riesgo cardiovascular tienen un efecto no aditivo, sino multiplicador del riesgo global. El SM es un antecedente frecuente de la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial sistémica (HAS), dos de los factores de riesgo más lesivos para el árbol vascular en general, y coronario y cerebral en particular. La identificación de los pacientes con SM y su tratamiento activo mediante las modificaciones en el estilo de vida y las terapias que requieran cada uno de los factores aglomerados, debe disminuir la incidencia de los síndromes vasculares potencialmente letales o discapacitantes, que puede provocar.

El objetivo del presente estudio es delinear la frecuencia del SM entre la población del Estudio Lindavista, un ensayo prospectivo de prevención primaria.

Material y métodos

El Estudio Lindavista, de tipo prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental, toma en consideración los factores de riesgo más importantes (edad, género, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, diabetes mellitus y obesidad), como determinantes de los desenlaces de enfermedad vascular aterosclerosa. Para ese fin, fueron reclutados 2602 personas, de los dos géneros, de 35 años o más de edad, sin manifestaciones clínicas de enfermedad vascular, que decidieron participar voluntariamente en el estudio durante un periodo no menor de 10 años. Los individuos del estudio fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: los sujetos del primer grupo, después de haber sido estudiados a fin de reconocer los factores de riesgo vascular ya mencionados, recibieron una serie de recomendaciones y tratamientos específicos, fueron remitidos a su médico familiar, con las recomendaciones pertinentes en forma escrita, y fueron vistos en la clínica del estudio cada dos años. Los miembros del otro grupo fueron citados por lo menos cada seis meses en la clínica, donde el seguimiento de los factores de riesgo fue vigilado por un grupo de cardiólogos especialmente entrenados en la prevención cardiovascular. La mayor parte de los sujetos del estudio son derechohabientes del ISSSTE, pertenecientes a la zona norte del Distrito Federal, los municipios conurbados aledaños o de otras ciudades pertenecientes a los Estados de México, Querétaro e Hidalgo. También se admitieron sujetos no derechohabientes, habitantes en el área de influencia del Hospital "Primero de Octubre", sito en la colonia Lindavista, Delegación Gustavo A Madero, México, D.F. El estudio comenzó en 1996 y se llevó a cabo según las

normas internacionales derivadas de la Declaración de Helsinki,³⁰ la normatividad nacional vigente³¹ y las recomendaciones “de buenas prácticas clínicas”.³²

Cuadro 1

Criterios diagnósticos de síndrome metabólico

Factores de riesgo		Nivel definido
Obesidad abdominal	Mujer	≥88 cm
	Hombre	≥102 cm
Dislipidemia Elevación de los triglicéridos y disminución del HDL	triglicéridos	≥ 150 mg/dL
	C-HDL	≤ 50 mg/dL
Hipertensión arterial	Presión arterial sistólica o diastólica	≥135/85 mm Hg
Nivel de glucosa sanguínea en ayunas		>110 y <125 mg /dl

La presencia de 3 de estos 5 factores constituyen el SM.

Entre los sujetos que conforman el grupo de estudio se seleccionaron sujetos que tenían por lo menos 3 de 5 factores que se establece en términos clínicos el diagnóstico de SM, de acuerdo a los criterios del ATP III⁽²⁷⁾ (III Tercer Panel de tratamiento de los Adultos), que forma parte del Programa Nacional de Educación de Colesterol (NCEP), auspiciado por los institutos de Salud de los Estados Unidos de América: Obesidad central, caracterizada por un perímetro abdominal mayor o igual 102 cm en los hombres, y ≥ 88 cm en las mujeres, triglicéridos séricos ≥ 150 mg/dl, C-HDL < 40 mg/dl en el hombre <50 mg en las mujeres; cifras de presión arterial ≥ 130/85 mm Hg para las presiones sistólicas y diastólicas respectivamente; y finalmente glucemia en ayuno mayor de 110 y menor a 126 mg/dl y glucemia de dos horas después de carga de 75 g de glucosa menor de

200 mg/dl. Se estimó el riesgo absoluto de cardiopatía coronaria a 10 años utilizando las tablas formadas con las ecuaciones de regresión del Estudio Framingham, que considera el género, la edad, las cifras séricas de colesterol total y C-HDL, el nivel de la presión sistólica, el uso de antihipertensivos y el tabaquismo, para la estimación del riesgo absoluto. De acuerdo al puntaje se dividirán en pacientes de bajo (<10%), mediano (10-20%) y alto (>20%) de riesgo absoluto de infarto del miocardio y muerte coronaria en un lapso de 10 años.^{27,33}

A todos los participantes se les hizo una historia clínica abreviada y examen físico completo. En esa primera evaluación se registraron los datos demográficos (género, edad, estado civil, nivel educativo, actividad laboral, monto de ingresos), así como los antecedentes familiares y personales de dislipidemia, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, obesidad y eventos cardiovasculares. Se registró y cuantificó el hábito tabáquico y se midió la dependencia a la nicotina mediante el cuestionario de Fagerström.³⁴ El peso corporal se obtuvo en kg mediante una balanza clínica y la estatura en centímetros, mediante el escalímetro de la misma. El índice de masa corporal se calculó dividiendo el peso entre la estatura al cuadrado, y el perímetro de la cintura se midió con una cinta métrica a nivel de la última costilla.³⁵ Se midió el porcentaje de grasa corporal con un aparato fotométrico de espectroscopía infrarroja.³⁶ La presión arterial sistémica se midió con un esfigmomanómetro de mercurio, siguiendo las recomendaciones de la American Heart Association³⁷ y del I Consenso Mexicano sobre Hipertensión Arterial sistémica³⁸ (HAS), en la posición sedente, tomando el 1º y 5º ruidos de la escala de Korotkoff para determinar las presiones sistólica y diastólica, respectivamente. Los pacientes con criterios diagnósticos de HAS se clasificaron

de acuerdo a las recomendaciones del V Informe del Comité Nacional Conjunto (V JNC)³⁹ y luego con las del VI Informe del mismo comité⁴⁰. Al principio, utilizando un aparato de química seca y muestras de sangre capilar, se hicieron en ayuno de 14 horas las mediciones del colesterol total (CT), el de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y los triglicéridos (TG) en mg/dl. El colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), se calculó mediante la fórmula de Friedwald²⁹ $[C-LDL = CT - C-HDL - (TG/5)]$, sólo en aquellos pacientes con valores de TG menores de 400 mg/dl. Posteriormente, el Comité de Vigilancia consideró necesario reconfirmar los datos de lípidos mediante medición en sangre venosa con la técnica enzimática estándar. A partir de la segunda visita, las determinaciones de todos los pacientes fueron exclusivamente en sangre venosa. La técnica de obtención y procesamiento de la muestra, y la medición, se hicieron de acuerdo a los lineamientos de la Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones (AMPAC).⁴¹ Al principio del estudio, se utilizaron los criterios de *II Adult Treatment Panel (ATPII)*⁴² el *National Cholesterol Education Program (NCEP)*. Cuando fueron publicados las recomendaciones del ATP III,⁽²⁷⁾ se utilizaron la nueva clasificación y sus recomendaciones. Además, en todos los pacientes se determinó la glucemia en ayuno.

Se identificó a los pacientes con síndrome metabólico (SM) de acuerdo a los criterios establecidos en el ATP III, si tenían por lo menos 3 de los 5 rasgos clínicos fundamentales del síndrome:

Los datos fueron analizados mediante las técnicas habituales de la estadística descriptiva, para datos normalmente distribuidos. Se expresaron los valores de las variables estudiadas usando cifras promedio y desviaciones estándar. Las cifras

de ciertas variables, como los lípidos, las lipoproteínas y la presión arterial sistémica, fueron expresados en valores cuantiles.

Resultados

El cuadro 1 muestra, la composición del grupo de SM, de acuerdo al número de factores encontrados, en comparación con el resto de la cohorte que sirvió como grupo control.

Cuadro 2

Número de factores de riesgo en los grupos control y con síndrome metabólico

No. de factores	Grupo control			Síndrome metabólico)		
	Total n (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)	Hombres n (%)	Mujeres n (%)
0	163 (10)	71 (10)	92 (10.5)			
1	555 (35)	242 (34)	313 (25.5)			
2	887 (55)	408 (56)	479 (54)			
3				690 (69)	235 (22)	455 (30)
4				279 (28)	99 (9)	180 (12)
5				28 (3)	11 (1)	17 (1)
Total	1605 (100)	721 (44)	884 (66)	997 (100)	345 (34)	652 (46)

Cuadro 3

Variables somatométricas, de presión arterial y metabólicas en sujetos con síndrome metabólico y los individuos control

Variables	Hombres		Valor de p	Mujeres		Valor de p
	Control	SM		Control	SM	
PAS (mm Hg)	118 ± 14	132 ± 18	<0.0001	118 ± 10	126 ± 18	<0.0001
PAD (mm Hg)	84 ± 9	92 ± 9	<0.0001	82 ± 10	88 ± 9	<0.0001
Peso (kg)	74 ± 10	87 ± 14	<0.0001	64 ± 10	71 ± 12	<0.0001
Perímetro de cintura (cm)	92 ± 8	104 ± 11	<.0001	89 ± 12	100 ± 11	<0.0001
Grasa corporal (%)	29 ± 5	32 ± 5	<0.0001	37 ± 5	39 ± 4	<0.0001
Glucosa (mg/dl)	93 ± 24	103 ± 37	<0.0001	92 ± 25	102 ± 35	<0.0001
CT (mg/dl)	214 ± 46	222 ± 44	0.01	216 ± 46	232 ± 46	<0.0001
C-HDL (mg/dl)	35 ± 11	30 ± 7	<0.0001	45 ± 2	30 ± 1	<0.0001
TG (mg/dl)	181 ± 104	258 ± 112	<0.0001	120 ± 54	213 ± 105	<0.0001
C-LDL (mg/dl)	146 ± 42	145 ± 40	n.s.	140 ± 42	155 ± 41	<0.002
C no HDL (mg/dl)	179 ± 46	192 ± 44	<0.0001	171 ± 45	196 ± 46	<0.0001
Edad (años)	49 ± 9	51 ± 10	0.003	49 ± 9	53 ± 10	<0.001
IMC	27 ± 3	30 ± 4	<0.0001	27 ± 4	30 ± 5	<0.0001
LDL/C-HDL	4.4 ± 1.6	4.9 ± 1.7	<0.0001	4.2 ± 1.7	4.8 ± 1.6	<0.0001
CT/C-HDL	6.5 ± 2	7.7 ± 2	<0.0001	3.5 ± 1.4	4.5 ± 1.5	<0.0001

El grupo con SM tuvo características muy diferentes al resto de la cohorte. En el cuadro 3 se muestran los valores promedio, la desviación estándar y el valor de la p de las diferencias entre ambos grupos. Se puede apreciar que tanto en hombres como en mujeres, los valores de presión arterial, IMC, % de grasa corporal, glucosa en ayuno y lípidos son significativamente más altos en los sujetos afectados del SM. Las diferencias de la edad de hombres y mujeres, con y sin SM, fueron 2 y 4 años, respectivamente. Las diferencias promedio de la PAS fueron de 14 y 8 mm Hg más altas en hombres y mujeres con SM, respectivamente. Las diferencias para la PAD fueron de 8 y 6 mm Hg respectivamente. Las diferencias en el peso fueron 13 y 7 kg, respectivamente. En el IMC, las diferencias fueron 3% en ambos géneros. En el perímetro abdominal, las diferencias fueron 12 y 11 cm respectivamente. En el % de grasa corporal fueron 3 y 2% respectivamente. En la glucemia en ayuno, 10 mg/dl en ambos géneros entre sujetos con SM y sin él. En el CT, las diferencias fueron de 8 y 16 mg/dl, respectivamente. En los TG, 77 y 93 mg/dl, respectivamente. En los casos donde se consideró al C-LDL, las diferencias fueron 1 y 15 mg/dl respectivamente. En el C-HDL, las diferencias fueron 5 y 15 mg/dl respectivamente; en tanto, que cuando se utilizó el C no HDL, las diferencias fueron 13 y 25 mg/dl, respectivamente. Las diferencias de los valores del índice C-LDL / C-HDL fueron de 0.5 y 0.6, respectivamente, y del índice CT / C-HDL, 1.2 y 1, respectivamente.

En el cuadro 5 se muestran las correlaciones bivariadas entre algunas de las variables en el grupo con síndrome metabólico total, y dividido por géneros.

Puede observarse que la PAD (pero no la PAS ni la PP) tuvo correlaciones positivas con el perímetro abdominal en el grupo total y en el formado por mujeres,

Cuadro 5

Correlaciones bivariadas entre los diferentes componentes del SM

Variables	Grupo total		Hombres		Mujeres	
	r	p	r	p	r	p
PAS vs. Cintura	0.05	0.04				
PAD vs. Cintura	0.13	<0.0001		n.s.	0.15	<0.0001
Cintura vs. Glucemia	0.07	0.007		n.s.	0.10	0.003
TG vs. Glucemia	0.13	<0.001	0.14	0.004	0.13	0.0001
HDL vs. TG	- 0.18	<0.0001	- 0.21	<0.0001	- 0.08	0,02

no así en el de los hombres. La cintura correlacionó significativamente con la glucemia en el grupo total y en de mujeres, pero no en el de hombres. El nivel de los TG correlacionó positivamente con la glucosa en todos los grupos considerados. Finalmente, los valores de HDL tuvieron la esperada correlación inversa con las cifras de TG en todos los grupos.

En el cuadro 6 se concentran las correlaciones multivariadas entre cada uno de los elementos constitutivos del síndrome y el resto de las variables. El factor con mayor peso es la PAS en el grupo total y en las mujeres. En los hombres, los factores con mayores coeficientes de correlación multivariada son los TG y el C-HDL

Cuadro 6

Correlaciones multivariadas en pacientes con síndrome metabólico

Variable	Todos		Hombres		Mujeres	
	r ²	p	r ²	p	r ²	p
PAS	0.454	<0.0001	0.03	0.02	0.412	<0.0001
Glucemia	0.022	<0.0001	0.036	0.05	0.033	0.001
Perímetro abdominal	0.20	<0.01	0.11	0.69	0.40	<0.0001
TG	0.13	<0.0001	0.16	0.0001	0.13	<0.0001
C-HDL	0.08	<0.0001	0.175	0.0001	0.042	<0.0001

En el cuadro 7 se muestra la incidencia de la llamada “tríada lipídica”⁴³, combinación de trastornos de los lípidos que afectan el CT (≥ 200 mg/dl), el C-HDL

Cuadro 7

Tríada lipídica

Control n = 16059						Síndrome metabólico n = 997					
Total		Hombres		Mujeres		Total		Hombres		Mujeres	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
195	12	163	0	32	2	374	37	168	17	206	20

Las diferencias de la incidencia de la tríada lipídica entre las personas con SM y sin él, fueron analizadas mediante la prueba de χ^2 , siendo altamente significativa ($p < 0.0001$), para el grupo total, y también cuando se analizaron los géneros por separado.

Cuadro 8

Estimación del riesgo de cardiopatía isquémica en pacientes con y sin síndrome metabólico

Categoría de riesgo	Sin síndrome metabólico						Con síndrome metabólico					
	Grupo total		Hombres		Mujeres		Grupo Total		Hombres		Mujeres	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
A	832	52	222	31	610	69	238	24	22	6	216	33
B	645	40	413	57	232	25	554	56	234	68	320	49
C	128	8	86	12	42	5	205	21	89	26	116	18

Las categorías A, B y C, corresponden a las categorías de bajo, mediano y alto riesgo, de acuerdo a los multiplicadores de Framingham (ver texto). Sin consideración al género, es evidente que los pacientes con SM tienen un riesgo coronario mucho más elevado que los que no lo tienen. Las mismas diferencias se observan cuando se analizan por separado los dos géneros. Las diferencias entre los grupos totales y por géneros, entre los afectados por el SM y lo que no lo tenían fueron estadísticamente significativas por la prueba de χ^2 (1.9, 8.7 y 1.6, con $p < 0.0001$, en los grupos totales, en hombres y en mujeres, respectivamente).

(<40 mg/dl) y los TG (>150 mg/dl), tanto en los individuos con SM y en los que no lo tienen.

En la tabla 8 se muestra el cálculo del riesgo absoluto a 10 años de presentar un evento de cardiopatía isquémica, de acuerdo a los criterios de Framingham. Al analizar el grupo total se aprecia claramente que los individuos sin SM tienen un riesgo coronario mucho más bajo que el de los pacientes con SM, tanto al considerar al grupo global, como cuando se diferencian en géneros. Por ejemplo, 52% del grupo total, 31% de los hombres y 69% de las mujeres en el grupo control, sin SM se situó en la categoría A de bajo riesgo. En tanto, 24% del grupo

total, 6% de los hombres y 33 de las mujeres tuvieron la categoría A en el grupo con SM. Al contrario, en el grupo C, de mayor riesgo, se inscribieron el 8% del grupo total, el 12% de los hombres y el 5% de las mujeres, en los individuos sin SM. En tanto, el 21% del total, el 26% de los hombres y el 18% de las mujeres entraron en esta categoría de riesgo.

Discusión

La importancia del SM reside en la aglomeración de factores vasopatogénicos, cada uno de los cuales contribuye en mayor o menor medida al riesgo cardiovascular global.²⁸ Por razones de naturaleza genética y ambiental, la población mexicana contemporánea tiene una especial proclividad a presentar este conjunto sindromático, que seguramente contribuye (aunque no ha sido probado) al aumento de la prevalencia de los síndromes vasculares.

Llama la atención la gran prevalencia de SM en la cohorte del Estudio Lindavista (38.3%, 33.3% en hombres y 42.5% en mujeres), mayor que la que tiene la población estadounidense de la población caucásica (23.8%) y la de origen mexicano estadounidense (31.9%).⁴³ Sin duda alguna, como se ha demostrado en la población mexicana⁴⁴, la susceptibilidad a la diabetes juega un importante papel en la explosión epidémica del SM, pero también debe contar, y más importantemente, la adopción de un estilo de vida insalubre, resultado de los cambios acaecidos en nuestra sociedad en los últimos decenios, y que predispone a la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la HAS. Las mujeres, todavía menos activas físicamente que el hombre, parece ser que desarrollan el SM en mayor proporción que el varón. Las personas con SM difieren grandemente de los que no tienen esta afección. En general, los sujetos con SM tienen mayores cifras de PAS

y PAD, mayor IMC y % de grasa corporal, cifras de glucemia, CT y TG más altas que sus contrapartes sin el síndrome, en tanto que el nivel del C-HDL es menor en los pacientes con SM. La prevalencia de la tríada lipídica en los pacientes con SM es tres veces mayor que en los individuos de ambos sexos. La edad de los pacientes con SM fue significativamente mayor en hombres y en mujeres, y los índices aterogénicos fueron asimismo más elevados.

Es interesante consignar que al observar las relaciones entre 2 variables, el perímetro abdominal correlacionó significativamente con la PAS y la PAD y con la glucemia, pero no con las cifras de TG y C-HDL. El efecto hipertensógeno de la resistencia a la insulina se pone de manifiesto en este hecho, pues es sabido que como parte de las anormalidades ocasionadas por la sensibilidad tisular disminuida a la insulina hay una atenuación de la capacidad vasodilatadora del endotelio, un efecto renal de ganancia neta del Na^+ intercambiable y H_2O , las acciones promotoras de hipertrofia cardíaca y vascular de la insulina, y la estimulación del sistema adrenérgico.⁴⁵⁻⁴⁶ Aunque existe una relación entre la resistencia a la insulina y la intolerancia a la hidratos de carbono, la correlación entre el perímetro de cintura y la glucemia fue marginalmente significativo en mujeres y ausente en hombres. La relación inversa entre los TG y el C-HDL, resultado del papel de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP)⁴⁷, responsable del tráfico de TG de las HDL a las lipoproteínas ricas en TG, se evidenció en la correlación inversa entre TG y C-HDL. La disminución del C-HDL, acompañante de la hipertrigliceridemia propia del SM, es sin duda, uno de los factores vasopatogénicos más importantes. Esta asociación de trastornos lipídicos aterogénicos, englobados en el término *tríada lipídica*, conlleva un

elevado riesgo cardiovascular, pues combina los efectos deletéreos del aumento del C-LDL, principal componente del CT, y que es la lipoproteína con mayor capacidad aterogénica, con la disminución de las C-HDL, protectoras de los vasos, pues de su concentración depende el transporte en reversa del colesterol de los tejidos hacia el hígado, y también con las consecuencias adversas de la hipertrigliceridemia⁴⁸: aumento de la población de las LDL pequeñas y densas, con mayor capacidad de infiltración tisular, disminución concomitante de las HDL, activación de factores trombogénicos (por ejemplo, el factor VII), y otros. Aunque algunas lipoproteínas ricas en TG, como los remanentes del quilomacrón, las IDL y la fracción β de las VLDL, tienen capacidad de infiltrar los tejidos, debido a que poseen apolipoproteínas E o B₁₀₀, que es el ligando de los receptores no sólo hepáticos, sino también de las vesículas plasmalémicas, que son la base del tráfico macromolecular transendotelial, la hipertrigliceridemia es también un marcador de otros trastornos, en este caso de la resistencia a la insulina, que entre otros efectos, disminuye la capacidad de la enzima capilar lipasa lipoproteica (LLP), encargada del aclaramiento de los quilomicrones y las VLDL del plasma, y que requiere de insulina para su correcto funcionamiento.

En el análisis de las correlaciones entre múltiple variables, la de mayor peso es la PAS el grupo total y en mujeres (r^2 de 0.45 y 0.41 respectivamente). La segunda variable de mayor peso es el perímetro abdominal en el grupo total (r^2 de 0.20) y en las mujeres (r^2 de 0.40). En tercer lugar, el nivel de C-HDL en hombres (r^2 de 0.17) y los TG en el grupo total y en los dos géneros (r^2 de 0.13, 0.16 y 0.13,

respectivamente). Pese a estos coeficientes relativamente menores, el gran tamaño de la muestra les da significación estadística.

En conjunto, las anomalías que conforman el SM están asociadas a mecanismos de daño vascular: estrés oxidativo, activación de citocinas proinflamatorias y citotóxicas, inflamación vascular, hipertrofia e hiperplasia medial, aterogénesis, distrofia de la matriz extracelular, disfunción endotelial, ruptura de placas aterosclerosas, fenómenos de agregación plaquetaria y protrombóticos. Por ello, en el estudio Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM²⁰), la pequeña proporción de individuos con tríada lipídica (alrededor del 5%), asociada frecuentemente al SM), concitó el 25% de los desenlaces cardiovasculares.

Finalmente, los resultados del estudio demostraron que los pacientes con SM enfrentan un elevado riesgo coronario. Setenta y siete % de los pacientes con SM tienen riesgo alto o moderado de cardiopatía isquémica contra 48% de los que no afectados.

Todo lo anterior confirma evidencias anteriores, acerca de la excepcional importancia del SM entre nosotros. Es más que probable, que las anomalías del SM tienen que ver con el explosivo aumento de la incidencia de cardiopatía isquémica, observada en los últimos años en México.²⁵ En una reciente investigación⁰ internacional, pudo observarse que los tres determinantes más importantes en la génesis del infarto del miocardio en México fueron la DM2, la HAS y la hipercolesterolemia >240 mg/dl. Pero en tanto la razón de momios para la HAS y la DM fue de 3, la hipercolesterolemia sólo mostró una razón de momios

de 1.68. Es más, colesterolemia discretas no incrementaron *per se* el riesgo de infarto del miocardio.⁴⁹

Los datos de este estudio subrayan la importancia multifactorial del SM en la génesis de las lesiones vasculares y de los síndromes clínicos secundarios a ellos, en general, asociados a importantes tasas de mortalidad y morbilidad, a veces discapacitante. La importancia epidemiológica de esta condición es desconocida por la mayor parte de los médicos practicantes, y por las autoridades de salud federales, estatales y de los organismos descentralizados como el nuestro. Las complicaciones vasculares y parenquimatosas del SM y el síndrome mismo pueden ser prevenidas, si a tiempo se aplican las medidas farmacológicas y sobre el estilo de vida, que disminuyen la resistencia a la insulina: pérdida de peso, ejercicio dinámico frecuente, disminución de la grasa animal en la dieta, corrección de la presión arterial, fármacos hipolipemiantes y probablemente fármacos con efectos sobre la sensibilidad tisular a la insulina, como son la metformina y la rosiglitazona, entre otras.

BIBLIOGRAFIA

1. Stamler J, Wenworth D, Neaton JD for the MRFIT Research Group. Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded?. Findings in 356 222 primary screens of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986; 256:2823.
2. Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habits, relative weight and ECG abnormalities to incidence of coronary events: Final report of the Pooling Project. *J Chron Dis* 1978; 31:201-305.
3. Wilson PWF, Chistiansen JC, Anderson KM et al. Impact of national guidelines for cholesterol risk factor screening. The Framingham Offspring Study. *JAMA* 1989;269:41.
4. Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease; a policy statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 1987;8:77-88.
5. Gotto AM Jr, La Rosa JC, Hunnigake D et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. *Circulation* 1990;81:1721-1733.

6. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality rates after 10.5 years for participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1990;263:1795-1801.
7. Stamler J, Dyer AR, Shekelle RB, Neaton J; Stamier R. Relationship of baseline major risk factors to coronary and all causes mortality, and to longevity: Findings from long-term follow-up of Chicago cohorts. *Cardiology* 1993;82:191-222.
8. La Rosa JC, Hunninghake D, Bush D, Criqui MH, Getz GS, Gotto AM Jr., et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease: A joint department by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 1990;81:1721-1733. Intervention trial (MRFIT) *JAMA* 1986;256:2823-2828.
9. La Rosa JC, Hunninghake D, Bush D, Criqui MH, Getz GS, Gotto AM Jr., et al. The cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. A joint statement by the American Heart Association and National Heart Association and the National Heart, Lung and Blood Institute. *Circulation* 1990;81:1721-1733. Intervention trial (MRFIT) *JAMA* 1986;256:2823-2828.
10. Recommendations of the European Atherosclerosis Society prepared by the Intrnational Task Force for prevention of Coronary Heart Disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992;2:113-156.
11. Waters D, Craven T, Lesperance J. Prevention of coronary Heart Diease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992;2:113-156.
12. Vos J, deFeyter J, Simmoons Mlet al. Retardation and arrest of progression or regression of coronary artery disease: a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1993;35:435-415.
13. Lozano-Ascencio R, Escamilla-Cejudo JA, Escobedo-De la Peña J et al. Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México, de 1950 a 1985. *Sal Pub Méx* 1990;32:405-415.
14. Cueto L, Barrio R, Alva M et al. Incidents of coronary atherosclerosis in male living in Mexico City. The Mexico City Project *Cardiology* 1988;75:387-392.
15. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. México, D. F. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. 1994:22-25.
16. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PWF et al. Incidents of coronary heart disease and the lipoproteins cholesterol levels: The Framingham Study. *JAMA* 1986;256:2835-2840.
17. McKee D, Gordon T. the results of the Framingham study Section 31, DHEW Publ No (NIH) 1976;76:1083-95.
18. Stamler J, Wentseworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenes of the Multiple Risk Factor Intervention (MRFIT) *JAMA* 1986;256:2823-2628.
19. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. American Heart Association, Monograph. No 29 New York 1970.
20. Assman G, Shulte H. Relation of high density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (The PROCAM experience) *Am J Cardiol* 1992;70:733-737.
21. Bautrouni KL, Chávez VA. Modernización de la dieta Urbana y enfermedades cardiovasculares. *Ref Invest Clin (Méx)* 1986;38(suppl):21-26.
22. AMPAC. Recomendaciones de la II Reunión Nacional de Expertos en Dislipidemias (1993). En presa.
23. Ferranini E, Haffiner SM, Stern MP. Essential hipertension: An insulin resistant state. *J cardiovasc Pharmacol* 1990;13(supl5):818-825.
24. Subsecretaría de planeación. Dirección General De Estadística e Informática. Mortalidad 1994. México, D.F.
25. Causas de Mortalidad en México 2000 estadísticas de Mortalidad, Secretaría de Salud. <http://www.ssa.gob.mx>.
26. Fuster, Ross, Topol. Ateroescclerosis y Enfermedad Arterial Coronaria 1998:21:27-40.
27. Excutive 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: 285:2486-3497.
28. Philipp T, Shaefers R. Metabolic Syndrome and arterial hypertension in Hanefeld M, Leonhardt (Eds) *The metabolic syndrome an integrated for the diagnosis therapy of a cluster of diseases of civilization*, Jena Gustav Fisher 1997;1970-1975.

29. Hanefeld M, The Metabolic Syndrome, Roots, myths, and facts in Hanefeld M, Leonhardt W (Eds) *The Metabolic Syndrome, Roots, myths, and facts* in Hanefeld M, Leonhardt W (Eds) *the metabolic syndrome an integrated for diagnosis and therapy of a cluster of diseases of civilization*. Jena Gustav Fischer 1997:13-25.
30. World Medical Association, Declaration of Helsinki. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, 1964 y corregida por la 29 Asamblea (Tokio, Japón, 1975, la 35 (Venecia, Italia, 1983) y de la 41 (Hong Kong, 1989).
31. Ley General de Salud, Reglamento de Investigación Clínica. Título 5° Capítulo único. Diario oficial de la Federación, el 24 de diciembre de 1986.
32. ICH Guidelines for Good Clinical Practice. International Conference on Harmonisation for Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised tripartite R Guideline. London. ICH. 1996.
33. Thomas et al, Highdensity lipoprotein as a prospective factor against coronary heart disease: the Framingham Study. *NEJM* 1966; 274: 701-705.
34. Fagertröm K-O. Measuring the degree of physical dependence of tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978;3:235-241.
35. Wood D, De Backer G, Feagerman O, Graham I, Mancina G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998; 19:1434-1503.
36. Conway JM, Norris KH, Bodwell CE. A new approach for estimation of body composition: infrared interactance. *Am J Clin Nutr* 1984;40: 1123-1130.
37. American Heart Association. Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Report a special task force appointed by the steering committee. *Circulation* 1988;77:501B-514B.
38. Hernández y Hernández H, Cabo Abreu C, Meaney Mendiola E, Rivera Capello J, Shuchleib Chaba R, et al | Consenso Nacional de Hipertensión Arterial Capítulo 2, Estudio del hipertenso con y sin tratamiento. *Rev. Mex Cardiol* 1995;6:S15-S21.
39. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Fifth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (V JNC). *Arch Intern Med* 1993; 153:154-183.
40. The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Sixth Report of Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (VI JNC). *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446.
41. Ahumada Ayala M, Calzada León R, Canale Huerta JM, Cardona Muñoz E, Cardoso Saldaña G, Chávez V, et col Recomendaciones de la Segunda Reunión de Expertos en Dislipidemias organizada por la Asociación Mexicana para Prevención de la Aterosclerosis y el tratamiento dietario y farmacológico de la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. *Rev Mex Cardiol* 1996;7:7-24.
42. Second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel II). *Circulation* 1994;89:1333-1445.
43. Ciruzzi M, Schaegrodsky H, Pramparo P, et al Attributable risks for acute myocardial infarction in four countries of Latin America. *Medicine (Buenos Aires)* 2003;63 697-703.
44. Meaney E, Gaxiola S, González H. Aplicaciones clínicas de ramipril. *Hipertensión y diabetes*. México, D.F. YJP Edición 2003: 35-59.
45. Reaven GN, Banting. Lecture 1988 Role of insulin resistance in human disease *Diabetes*. 1998;37:1595-1607.
46. Philipp T, Shaefer R. Metabolic Syndrome and arterial hypertension in Hanefeld M, Leonhardt W (Eds) *The metabolic syndrome an integrated for the diagnosis and therapy of a cluster of diseases of civilization*. Jena Gustav Fisher 1997; 1970-1975.
47. Oliveira HCF, Ross LM, Marcovina SM, et al. Cholesteryl ester transfer protein activity enhances plasma cholesteryl ester formation. Studies on CETP transgenic mice and human genetic CETP deficiency. *Arterioscler Thomb Vas Biol* 1997;17:1045-1052.

48. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S. et al Small, dense low-density lipoprotein particules as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 1997;95:69-75.

49. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S. et al Small, dense low-density lipoprotein particules as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 1997;95:69-75.