



Universidad Autónoma de Querétaro

ASOCIACIÓN ENTRE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA Y
SÍNDROME METABÓLICO DIAGNOSTICADA A TRAVÉS DE ÍNDICE
TOBILLO - BRAZO

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de
ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Méd. Gral. Elisa Azucena Rodríguez García

Dirigido por:

Med. Esp. Jorge Velázquez Tlapanco

Co-Director:

Med. Esp. Leticia Blanco Castillo

Querétaro, Qro. a _____

Méd. Gral.

TÍTULO COMPLETO DE LA TESIS

2019



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Medicina Familiar

“ASOCIACIÓN ENTRE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA Y SÍNDROME METABÓLICO DIAGNOSTICADA A TRAVÉS DE ÍNDICE TOBILLO-BRAZO”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Médico General Elisa Azucena Rodríguez García

Dirigido por:

Med. Esp Jorge Velázquez Tlapanco

Co-dirigido por:

Med. Esp Leticia Blanco Castillo

Med. Esp. Leticia Blanco Castillo

Presidente

Firma

Med. Esp. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Secretario

Firma

Med. Esp. Ma. Azucena Bello Sánchez

Vocal

Firma

Dr. Pablo García Solís

Suplente

Firma

Dr. Hebert Luis Hernández Montiel

Suplente

Firma

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (mes y año)
México

DEDICATORIAS

Dirección General de Bibliotecas UAQ

AGRADECIMIENTOS

Dirección General de Bibliotecas UAQ

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública a nivel mundial. Se asocia a enfermedades crónicas como la obesidad, diabetes, hipertensión y dislipidemias, componentes que integran al síndrome metabólico. La Enfermedad Arterial periférica detectada a través de índice tobillo-brazo es predictor de enfermedad cardiovascular y su uso puede detectar pacientes con alto riesgo de padecerlas y prevenir eventos futuros.

Objetivo: Identificar la asociación entre síndrome metabólico y enfermedad arterial periférica diagnosticada a través de índice tobillo-brazo.

Materiales y métodos: Estudio analítico y comparativo. La muestra se obtuvo con la fórmula para comparar dos proporciones con $n = 50$ pacientes por grupo. Muestreo fue no probabilístico por cuota. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico definido según la Federación Internacional de Diabetes y las Guías Latinoamericanas de Diabetes ALAD. Se determinaron las variables sociodemográficas: edad y sexo; parámetros antropométricos: índice de masa corporal y perímetro abdominal; síndrome metabólico: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y HDL bajo con obesidad abdominal; se les midió índice tobillo-brazo. Se usó estadística descriptiva: promedios, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas; estadística inferencial con Chi cuadrada y OR.

Resultados: Se estudiaron 100 pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico. Se encontró una fuerza de asociación del 4.6 (IC 95% 1.9-11.13) con una $p = 0.000$ en la combinación de obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + hipertensión arterial sistémica. La combinación obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + HDL bajo tuvo una fuerza de asociación de 1.7 (IC 95% 1.08-2.68) $p = 0.016$. Los pacientes diabéticos descontrolados tuvieron 1.6 más riesgo de desarrollar enfermedad arterial periférica (1.66 [1.21-2.29] $p 0.001$) así como el descontrol de la presión arterial sistólica con enfermedad arterial periférica (1.92 [1.11-23.31] $p 0.013$).

Conclusiones: Existe asociación entre síndrome metabólico y enfermedad arterial periférica medida a través de índice tobillo-brazo (obesidad abdominal, diabetes Mellitus y HDL bajo). La medición de la enfermedad arterial periférica a través de índice tobillo-brazo puede ayudar a identificar a pacientes con riesgo cardiovascular elevado aún en ausencia de síntomas, para la intensificación de tratamiento y prevención de eventos cardiovasculares.

(**Palabras clave:** Enfermedad arterial periférica, síndrome metabólico, índice tobillo-brazo, riesgo cardiovascular elevado)

Dirección General de Bibliotecas UAQ

SUMMARY

Introduction: Cardiovascular diseases are a big issue in public health worldwide. It has association with chronic pathologies such as diabetes mellitus type 2, High blood pressure and high levels of triglycerides and cholesterol, the same components of metabolic syndrome. Peripheral artery disease detected by Ankle brachial index is a predictor of cardiovascular disease, and its use could detect patients with high risk

Objective: To estimate the association between peripheral artery disease and metabolic syndrome diagnosed by ankle brachial index

Materials and methods: An observational analytic transversal, comparative study. The sample was obtained with the formulae for two proportions with $n=50$ patients per group. The type of sample was non probabilistic by quota. All patients with diagnostic of metabolic syndrome defined by International Federation of Diabetes and Latin-American Guides of Diabetes were included. Sociodemographic variables were age and sex, anthropometric variables were body mass index and abdominal perimeter; for metabolic syndrome: diabetes type 2, arterial hypertension, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia and low HDL with abdominal obesity. Descriptive statistic with averages, standard deviation, absolute and relative deviations: such as analytic statistic through association force with OR, significance test 95% for square Chi.

Results: 140 patients were studied with the diagnostic of metabolic syndrome. 40 patients were dismissed by inclusion or exclusion criteria, formed two groups of 50 patients each according to the existence of peripheral artery disease measured by ankle brachial index. There was found an association of 4.6 (IC 95% 1.9-11.13) $p=0.000$ in the combination of abdominal obesity, type two diabetes and low HDL. Abdominal obesity, high blood pressure and low HDL had an association 1.7 (IC 95% 1.08-2.68) $p=0.016$. Also was found that non controlled diabetics has 1.6 more risk to develop peripheral artery disease (1.66 [1.21-2.29] $p=0.001$), such as non-controlled systolic blood pressure (1.92 [1.11-23.31] $p=0.013$).

Conclusions: There is an association between metabolic syndrome and peripheral artery disease measured by ankle brachial index (type two diabetes, low HDL and abdominal obesity). The systematic measure of ankle brachial index can help detect high cardiovascular risk in patients with asymptomatic artery disease for the treatment and prevention of future cardiovascular events

(**Key words:** Enfermedad arterial periférica, síndrome metabólico, índice tobillo-brazo, riesgo cardiovascular elevado)

Dirección General de Bibliotecas UAQ

ÍNDICE

Contenido	Página
Dedicatorias	I
Agradecimientos	II
Resumen	III
Summary	V
Índice	VI
Índice de cuadros	VIII
I. INTRODUCCIÓN	12
I.1 OBJETIVO GENERAL	14
I.1.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	18
II.1 Enfermedades cardiovasculares	18
II.2 Aterosclerosis	19
II.2.1 Aterogénesis	21
II.2.2 Factores de riesgo	24
II.2.2.1 Síndrome metabólico	24
II.2.2.2 Dislipidemia	24
II.2.2.3 Obesidad	25
II.2.2.4 Resistencia a la insulina	25
II.3 Enfermedad Arterial periférica	26
II.3.1 Factores de riesgo	27
II.3.2 Diagnóstico	28
II.3.3 Índice tobillo-brazo	30
II.3.4 Otros métodos diagnósticos	31
II.4 ITB como predictor de ECV	32
II.5 Síndrome metabólico	33
II.5.1 Factores de riesgo	34
II.5.1.1 Obesidad	35

II.5.1.2 Dislipidemia	36
II.5.1.3 Hiperinsulinemia	37
II.5.2 Aterosclerosis en síndrome metabólico	39
II.2.3 Diagnóstico	40
II. Asociación entre Enfermedad Arterial Periférica y síndrome metabólico	44
III. METODOLOGÍA	46
III.1 Diseño de la investigación	46
III.2 Variables a estudiar e instrumentos de medición	48
III.3 Consideraciones éticas	49
III.4 Análisis estadístico	50
IV. RESULTADOS	51
V. DISCUSIÓN	64
VI. CONCLUSIONES	68
VII. PROPUESTAS	69
VIII. LITERATURA CITADA	70
IX. ANEXOS	73

Comentado [LBC1]: Hasta aquí terminando el índice es la primera parte y esta lleva numeración en romano minúscula. Es decir: i, ii, iii, iv, v....etc

INDICE DE CUADROS

CUADRO	PÁGINA
Cuadro IV.1 Distribución por intervalos de edad en pacientes con síndrome metabólico.	56
Cuadro IV.2 Distribución por patología con síndrome metabólico.	57
Cuadro IV.3 Parámetros bioquímicos y antropométricos en Pacientes con síndrome metabólico.	58
Cuadro IV.4 Combinaciones para síndrome metabólico por sexo.	59
Cuadro IV.5 Pacientes con y sin enfermedad arterial periférica por patología.	60
Cuadro IV.6 Control de patología en pacientes con síndrome metabólico	61
Cuadro IV. 7 Asociación entre enfermedad arterial periférica y síndrome metabólico.	62
Cuadro IV. 8 Asociación entre descontrol metabólico y enfermedad arterial periférica.	63

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son un problema de salud pública a nivel mundial, pues genera un gran impacto económico y social. Figura entre las primeras diez causas de consulta ambulatoria, de ingresos hospitalarios y es la primera causa de mortalidad por enfermedad a nivel mundial. Estas enfermedades tienen su origen en la presencia de aterosclerosis.

La enfermedad arterial periférica (EAP), que es una forma de aterosclerosis, comparte factores de riesgo con el síndrome metabólico, tales como obesidad, hipertensión arterial, hiperglucemia y dislipidemia. Factores que se traducen en daño endotelial que ocasiona formación de placas de ateroma.

Se ha estudiado la prevalencia de síndrome metabólico en enfermedad arterial periférica; se habla de una prevalencia alta entre pacientes con EAP, alrededor de 19% (Gutiérrez, 2010). Álvarez encontró elevada prevalencia de enfermedad arterial periférica en síndrome metabólico (Álvarez, 2012). Brevetti G, et al., observó la presencia de síndrome metabólico mayor al 50% en pacientes con EAP (Brevetti, 2006), posteriormente reportó síndrome metabólico asociado con riesgo aumentado de eventos cardiovasculares, además de índice tobillo brazo como el indicador pronóstico más poderoso en enfermedad arterial periférica. En este estudio la prevalencia de un índice tobillo-brazo alterado en pacientes con síndrome metabólico es de 7.3% (Brevetti, 2010)

Sin embargo, hay pocos estudios que demuestren su asociación en población mexicana. Maksimovik y colaboradores, encontraron alta frecuencia de síndrome metabólico entre pacientes con enfermedad arterial periférica y además que estaba significativamente relacionado a marcadores inflamatorios de riesgo para EAP, como PCR, HDL y ácido úrico (Maksimovik, 2009). Olihoek y

colaboradores observaron que en pacientes con manifestaciones de enfermedad vascular, el síndrome metabólico estaba asociado con daño vascular avanzado y se comportaba como un indicador de riesgo cardiovascular elevado (Olijhoek, 2004). Jacobs y colaboradores mostraron que la disfunción endotelial explicaba parte de la asociación entre síndrome metabólico y la severidad de la enfermedad arterial periférica (Jacobs, 2011). Vidula y colaboradores observaron que el síndrome metabólico incrementaba el riesgo para EAP en pacientes sin enfermedad cardiovascular manifiesta (Vidula, 2015).

EAP es predictor de enfermedad cardiovascular y los pacientes con esta enfermedad se encuentran en alto riesgo de sufrir episodios cardiovasculares graves. Se puede identificar de una manera sencilla mediante índice tobillo brazo. A pesar de la alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares y de su fácil detección, la EAP es una enfermedad sumamente subdiagnosticada incluso en pacientes con factores de riesgo como aquellos portadores de síndrome metabólico.

La presente investigación se enfocará en buscar la asociación entre enfermedad arterial periférica (obtenida mediante índice tobillo brazo) y síndrome metabólico en el primer nivel de atención. La importancia de la detección de EAP en pacientes con factores de riesgo para aterosclerosis (síndrome metabólico) radica, en primer lugar, en identificar pacientes con enfermedad aterosclerótica asintomática. Posteriormente, clasificar al paciente como riesgo cardiovascular elevado, pues se sabe de la estrecha relación entre EAP y aterosclerosis coronaria y cerebral. Finalmente, tomar medidas intensivas para prevenir el desarrollo de un evento vascular futuro.

OBJETIVOS

I.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la asociación entre síndrome metabólico y enfermedad arterial periférica diagnosticada a través del índice tobillo-brazo

I.1.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

I.1.1.1. Identificar la asociación entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + Presión Arterial elevada) con enfermedad arterial periférica a través del índice tobillo-brazo

I.1.1.2. Identificar la asociación entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + Hipertrigliceridemia) con enfermedad arterial periférica a través del índice tobillo-brazo

I.1.1.3. Identificar la asociación entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + HDL bajo) con enfermedad arterial periférica a través del índice tobillo-brazo

I.1.1.4. Identificar la asociación entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Presión Arterial elevada + Hipertrigliceridemia con enfermedad arterial periférica a través del índice tobillo-brazo

I.1.1.5. Identificar la asociación entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Presión arterial elevada + HDL bajo) con enfermedad arterial periférica a través del índice tobillo-brazo

I.1.1.6. Identificar la asociación entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Hipertrigliceridemia + HDL bajo) con enfermedad arterial periférica a través del índice tobillo-brazo

1.2 HIPÓTESIS GENERAL

Ha. La Asociación entre síndrome metabólico y enfermedad arterial periférica diagnosticada a través del índice tobillo-brazo es mayor a un OR de 1

Ho. La Asociación entre síndrome metabólico y enfermedad arterial periférica diagnosticada a través del índice tobillo-brazo es igual o menor a un OR de 1

1.2.1 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

1. Ha. Existe asociación $> a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + Presión Arterial elevada) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo
2. Ho. Existe asociación $< o = a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + Presión Arterial elevada) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo
3. Ha. Existe asociación $> a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + Hipertrigliceridemia) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo
4. Ho. Existe asociación $< o = a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + Hipertrigliceridemia) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo
5. Ha. Existe asociación $> a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + HDL bajo) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo
6. Ho. Existe asociación $< o = a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Alteraciones Glucosa + HDL bajo) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo
7. Ha. Existe asociación $> a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Presión Arterial elevada + Hipertrigliceridemia) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo
8. Ho. Existe asociación $< o = a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Presión Arterial elevada + Hipertrigliceridemia) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo
9. Ha. Existe asociación $> a 1$ entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Presión arterial elevada + HDL bajo) y enfermedad arterial periférica diagnóstica a través del índice tobillo-brazo

10. Ho. Existe asociación ≤ 1 entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Presión arterial elevada + HDL bajo) y enfermedad arterial periférica diagnosticada a través del índice tobillo-brazo

11. Ha. Existe asociación > 1 entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Hipertrigliceridemia + HDL bajo) y enfermedad arterial periférica diagnosticada a través del índice tobillo-brazo

12. Ho. Existe asociación ≤ 1 entre síndrome metabólico (Obesidad abdominal + Hipertrigliceridemia + HDL bajo) y enfermedad arterial periférica diagnosticada a través del índice tobillo-brazo

Dirección General de Bibliotecas UAQ

II. REVISIÓN DE LITERATURA

II.1 Enfermedades Cardiovasculares

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de mortalidad en el mundo (WHO, 2012; OPS, 2014). Tan sólo en el 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, es decir, 31% de todas las muertes registradas a nivel mundial. De estas cifras, 7.6 millones de muertes se debieron a cardiopatía coronaria y 5,7 millones a los accidentes cerebrovasculares (Ford, 2005). Se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,6 millones de personas por enfermedad cardiovascular en todo el mundo (Brotons, 2011). Por ejemplo, en Estados Unidos se sabe que un tercio de la población tiene síndrome metabólico (Márquez, 2001).

México no es la excepción, y al igual que ocurre en otros países, este grupo de enfermedades constituye un problema de salud pública. Anualmente, en nuestro país ocurren cerca de 70 mil defunciones por esta causa (Macedo, 2011). De éstas, se presentan 44070 muertes por enfermedad isquémica del corazón (24 102 en hombres y 19 965 en mujeres) y 26 mil por enfermedades cerebrovasculares (REGICOR, 2005). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, en el año 2011 en México, las enfermedades cardiovasculares ocuparon el 19% de la mortalidad prematura en edades de 30-69 años, es decir 25941 muertes en hombres y 16190 en mujeres. De estas la primera causa es la enfermedad isquémica del corazón seguido de enfermedad cerebrovascular, enfermedad hipertensiva respectivamente (OMS, 2011).

Las ECV generan un impacto creciente provocando importantes consecuencias tanto en la economía como en materia de salud, ocasionando a su vez, pérdida de años de vida productiva y años de vida potencial de las personas que la padecen. Asimismo, genera pérdida de recursos destinados a atender las complicaciones de la diabetes (recursos económicos, recursos humanos, activos fijos). En la unión Europea asciende a más de 192 billones de euros al año (WHO, 2001).

El incremento en la incidencia de estas enfermedades se debe en gran parte a la magnitud de la transición demográfica y al fenómeno de envejecimiento en la población. Los adultos mayores aumentaron de 4.1 millones en 1996, a 7.1 en el año 2000. Se estima que las ECV incrementarán de tal forma que para el año 2050 existirán 32.4 millones de adultos mayores, es decir, el 25% de la población total (Burlon-López, 2010).

Se ha reconocido desde hace años, la existencia de alteraciones metabólicas asociadas a enfermedades cardiovasculares. Estas alteraciones elevan la probabilidad de presentar una ECV (específicamente enfermedades isquémicas del corazón y enfermedades cerebrovasculares) y son las enfermedades crónico-degenerativas. En México, son los padecimientos que predominan entre la población de edad adulta y destacan entre éstos por su elevada prevalencia la diabetes, las dislipidemias, la hipertensión arterial, las nefropatías y la obesidad entre otros. Aunado a un pésimo estilo de vida, podemos encontrar graves complicaciones.

Las ECV son producto de las complicaciones vasculares ocasionadas por una lesión anatomopatológica conocida como arteriosclerosis, que se manifiesta en función del territorio arterial afectado (Gutiérrez, 2010). Dentro de éstas podemos encontrar a la cardiopatía coronaria, las enfermedades cerebrovasculares, las arteriopatías periféricas, las trombosis venosas profundas y tromboembolias pulmonares.

II.2 Aterosclerosis

La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial, crónica e involutiva caracterizada por el depósito de lípidos en las paredes arteriales los cuales van ocluyendo parcial o totalmente la luz de las arterias disminuyendo así el flujo sanguíneo. A lo largo de la historia, la aterosclerosis ha sido objeto de estudio desde mucho antes que se conociera como agente etiológico para ECV. En el siglo XIX, Virchow propuso llamarla «endarteritis deformans», vinculando la

inflamación con la aterosclerosis (Virchow, 1853). No fue hasta 1833 cuando el término arteriosclerosis fue utilizado por primera vez por el médico francés Lobstein, que en su libro "Traité d'anatomie pathologique", la definió como el endurecimiento y la pérdida de elasticidad de las arterias (Liepzing, 1904). El médico alemán Marchand en 1904, recomendó utilizar el término de aterosclerosis y Digirolamo la definió como una "Alteración patológica de las arterias coronarias caracterizada por el depósito anormal de lípidos y tejido fibroso en la pared arterial, que desorganiza la arquitectura, la función de los vasos y reduce en forma variable, el flujo sanguíneo al miocardio (Digirolamo, 1982). La asociación de aterosclerosis coronaria e infarto de miocardio se describió por primera vez en 1928 y en la década de los 50, Fisher relacionó la presencia de esta enfermedad en las arterias carótidas y el sistema vertebrobasilar con la aparición de ictus isquémico (Lobos, 2011).

Etimológicamente, aterosclerosis proviene del griego *atheros* = masa y de *skleros*= duro. Actualmente, la OMS define la aterosclerosis como "una asociación de alteraciones de la íntima, con acumulación focal de lípidos, glúcidos complejos, sangre y productos hemáticos, tejido fibroso y depósitos cálcicos, y al final con alteraciones de la media" (Burlon, 2010).

Inicia desde etapas tempranas de la vida, comienza incluso antes del nacimiento y continúa desde la infancia o adolescencia. Se ha visto que en el primer año de vida existen cambios celulares en las paredes arteriales del 100% de los niños, y alrededor del 25 % de los jóvenes de 15 a 20 años están afectados por placas no obstructivas y silentes, y su evolución progresa a lo largo de décadas (García, 2003). Se desarrolla debido a eventos pro-inflamatorios y pro-trombóticos que afectan la capa íntima de las arterias (específicamente al endotelio) en donde el depósito de lípidos y la proliferación de células musculares forman placas visibles que van obstruyendo progresivamente la luz endotelial. Gradualmente se afectan también las capas media e íntima perdiendo su elasticidad y con ello la capacidad de autorregulación. Su manifestación es la aparición de ECV según el territorio arterial afectado (Suzuki et al., 2008).

Estas placas de ateroma se localizan preferentemente en sitios en donde ocurren cambios súbitos de velocidad y dirección de flujo ocasionando turbulencia (como en la bifurcación carotídea y las arterias coronarias) y comienzan en el endotelio. El endotelio es la capa de células que recubren la luz de los vasos, formando una barrera entre la sangre y los tejidos. Produce sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras, mitógenas y antimitógenas, oxidantes y antioxidantes, proliferativas y antiproliferativas que permiten la homeostasis y la salud vascular (Bogarty, 2005).

La formación de la placa, es decir la aterogénesis, es el resultado de una disfunción endotelial, y la consecuencia de la pérdida de la integridad vascular puede ser causada por múltiples efectos tanto intrínsecos y extrínsecos, modificables y no modificables. Tales como agentes pueden ser genéticos, bioquímicos, hemodinámicos y ambientales (estilo de vida). Estos agentes se ven influenciados a su vez por los factores de riesgo, en donde la fracción del colesterol LDL es el mecanismo desencadenante además de la hipertensión, el tabaquismo, la homocisteína, los procesos inmunoinflamatorios y la diabetes (Hao et al., 2003).

II.2.1 Aterogénesis

La historia natural de la aterogénesis comienza con la elevación de lipoproteína LDL (low density lipoprotein) en la circulación sanguínea. Los proteoglicanos, ubicados en la íntima endotelial, tienen especial predilección por las lipoproteínas, por lo que las captan y las retienen, ocasionando procesos oxidativos y otros cambios químicos. Una vez que comienza a disfuncionar el endotelio, se altera la homeostasis vascular (originada por los factores de riesgo), e inicia una cascada de eventos llevan a daño funcional y estructural. Estos cambios se resumen como reducción en la producción de óxido nítrico, pérdida del control del tono vascular, aumento de la adhesión plaquetaria, aumento de adherencia leucocito-monocito, reducción en la producción de otros inhibidores de

crecimiento (PGI₂), aumento en la producción de estimuladores de factores de crecimiento., aumento en el depósito de lípidos, alteración de la relación tPA y PAI-1 convirtiendo al endotelio en una estructura pro-trombótica y antifibrinolítica e hiperproducción de radicales libres (Madamanchi, 2004).

El músculo liso en condiciones normales es responsable de las respuestas tanto vasodilatadoras como vasoconstrictoras. Las células del músculo liso migran al espacio subendotelial a la capa media de la arteria donde se transforman. Las poliaminas tales como la putrecina, la espermidina y la espemia están involucradas en la migración y transición. Entonces, las células captan la fracción LDL del colesterol y sintetizan grandes cantidades de colágeno, elastinas y proteoglicanos. Una serie de factores mitógenos y de factores de crecimiento (como el factor de crecimiento derivado de la plaqueta, el IGF-1 factor decrecimiento similar a la insulina) producen una entrada de calcio intracelular que conlleva un aumento en la síntesis de ADN a nivel del músculo liso, facilitando su proliferación y migración.

El aumento de la fracción LDL ocasiona daño directo sobre el endotelio, facilitando su paso hacia el espacio subendotelial. Inicia entonces la oxidación del LDL, lo que ocasiona expresión en moléculas de adhesión tales como VCAM (vascular cell adhesion molecule) y otras proteínas tales como el MCP-1(monocyte chemoattractant protein-1) el MCSF (monocyte colony-stimulating factor). Como consecuencia, el endotelio cambia y los monocitos se adhieren a la superficie del endotelio, facilitando su migración a la subintima. El monocito se transforma en macrófago activado y continúa oxidando LDL. Normalmente, la célula capta el colesterol que requiere y cierra su receptor hasta la próxima vez que lo necesite, pero el LDL oxidado se liga a otro receptor (scavenger), el cual sigue incorporando más LDL, originando de esta manera una célula espumosa. Por otro lado, el macrófago libera citocinas como la interleukina-1(IL-1) lo cual causa mayor proliferación de macrófagos quienes a su vez estimulan al músculo liso que finalmente aumentarán aún más la proliferación y migración de las células del músculo liso (Hirata et al., 2008).

El paso siguiente a la formación de la estría grasa es la formación del núcleo lipídico. El núcleo lipídico surge a partir de la lisis del macrófago transformado en célula espumosa, quien libera el colesterol fagocitado en forma de ésteres de colesterol. A su vez, la proliferación y la migración de células del músculo liso al espacio subendotelial, constituirán la capa fibrosa. La capa fibrosa se forma a partir de la síntesis de colágeno, elastina y proteoglicanos, sintetizados por las células del músculo liso y los macrófagos que han migrado a la íntima. El núcleo de lípidos y la capa fibrosa forman la placa aterosclerótica. Esta placa puede presentar un amplio espectro que varía desde una placa blanda (lipídica) a una placa dura (fibrosa). En la placa blanda lipídica, la subíntima contiene macrófago contiene células espumosas, depósitos de lípidos extracelulares y pocas células de músculo liso. Por su parte, en la placa dura predomina la capa fibrosa. Lo que hace que una placa estable se convierta en inestable son tres factores: el grosor de la capa fibrosa, el tamaño del núcleo lipídico y el grado de inflamación de la capa fibrosa. La apoptosis de la célula muscular lisa, degrada el colágeno tipo III de la cápsula fibrosa. A su vez, el macrófago activado desencadena el proceso trombogénico. Por otra parte, el endotelio disfuncionante y la plaqueta expresan moléculas de adhesión (VCAM-ILAM) y selectina produciendo además citocinas que magnifican el proceso aterotrombótico (Olijohek, 2008).

A medida que la placa progresa, el núcleo lipídico pasa por un estado de reducción-oxidación de la zona de la placa, puede iniciar el proceso apoptótico del músculo liso, con disminución crítica del componente fibrótico. Este proceso involucra los mecanismos de trombosis oclusiva, ruptura de la placa y vasoespasmo. Por diversos estímulos (biológicos, físicos, humorales o de estrés) la placa, especialmente si su núcleo lipídico es muy blando o inmaduro, o si su capa fibrosa es muy débil, puede fracturarse, exponiendo los componentes de la íntima al torrente sanguíneo. A su vez fuerzas mecánicas y un proceso inflamatorio pueden también contribuir a la ruptura de la placa. Esto activa el proceso de coagulación formando un trombo (aterotrombosis) que puede ocluir totalmente la luz del vaso (manifestándose en forma de infarto) o puede ocluir

parcialmente la luz (asociación de trombo-vasoespasma) lo cual se manifiesta clínicamente como angina inestable (Gans, 2006).

II.2.2 Factores de riesgo para aterosclerosis

II.2.2.1 Síndrome metabólico

Se ha demostrado que síndrome metabólico incrementa casi al doble la posibilidad de mortalidad por enfermedad cardiovascular, y la posibilidad un evento vascular se incrementa tres veces con respecto al resto de la población (Grundy, 2006) Los criterios para establecer el diagnóstico de síndrome Metabólico son obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial sistémica e intolerancia a la glucosa. Estos criterios se ven modificados de acuerdo al grupo étnico, el estilo de vida, hábitos dietéticos, obesidad, actividad física, entre otros El síndrome metabólico abarca estados pro-inflamatorios y pro-trombóticos constantes ocasionados por actividad secretora del tejido adiposo. Los adipocitos elevan citocinas y otros marcadores inflamatorios. En este síndrome los cambios observados en las LDL son por incremento de ácidos grasos libres, de apolipoproteína B (ApoB), apolipoproteína C-III (Apo C-III), y disminución de apolipoproteína A-1 (apoA-1) (Brajovich, 2005). Más adelante se hablará detenidamente de este síndrome.

II.2.2.2 Dislipidemia

La señalización de la insulina, el metabolismo anormal de los lípidos y la aterosclerosis parecen estar mediadas por aberraciones en los triglicéridos, VLDL y niveles bajos de HDL. La dislipidemia aterogénica se caracteriza por incremento en los niveles de apoB, que contiene lipoproteínas, como los remanentes de VLDL, pequeñas partículas de LDL, y reducción en los niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL). La elevación en el colesterol LDL no forma parte de este espectro, puesto que sus partículas están parcialmente depletas de colesterol. De

tal manera, que la elevación en la ApoB y la lipogénesis alterada a nivel hepático incrementan los lípidos ApoB ricos en triglicéridos, lo cual es distintivo de los pacientes con resistencia a la insulina, siendo entonces, la hipertrigliceridemia el factor más fuerte (Bansilal, 2007).

II.2.2.3 Obesidad

El tejido adiposo es un tejido endocrino activo encargado del almacenamiento de energía. La adiponectina es una proteína del plasma que suelen estar reducida en pacientes obesos, en diabetes mellitus tipo 2, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, dislipidemia y estrés oxidativo. La adiponectina tiene propiedades antiaterogénicas, así como la capacidad de reducir la resistencia a la insulina. La grasa abdominal se relaciona con disminución en los niveles de adiponectina, y por consiguiente disminuye la protección aterogénica; afecta la acción de la insulina y la utilización de glucosa a través de un incremento en los ácidos grasos libres, que resultan en la acumulación de triglicéridos en el músculo y el hígado, y por lo tanto disminuyen la actividad de la insulina e incrementan la salida de apoB (Jiang, 2006).

II.2.2.4 Resistencia a la insulina

El término resistencia a la insulina se refiere a una respuesta inadecuada a la insulina a nivel tisular periférico, como músculo, hígado y adipocito. Las vías propuestas para la señalización proaterogénica a nivel de enfermedad vascular en la resistencia a la insulina, incluyen las cascadas del factor nuclear kapa B (NF- B) y la c-Jun N-terminal cinasa. Estas cascadas se activan mediante el estímulo que causa la resistencia a la insulina provocando secreción de mediadores pro-inflamatorios involucrados en la aterogénesis. Finalmente, ocurre una desregularización en el balance de la energía mitocondrial promoviendo la generación de especies reactivas de oxígeno, lo cual actúa sobre la integridad del

genoma dañando los mecanismos protectores contra la aterogénesis. Los pacientes que cursan con alteración en la glucosa o diabetes presentan alteración en el proceso de vasodilatación mediado por óxido nítrico, esto si consideramos que la insulina representa el estímulo mayor para la vasodilatación mediada por óxido nítrico (Serrano, 2007).

II.3 Enfermedad Arterial Periférica

A lo largo del tiempo, se ha estudiado a la enfermedad arterial periférica (EAP) en poblaciones específicas, reportando una prevalencia a nivel mundial del 3% al 10% incrementándose súbitamente entre las personas mayores de 70 años, de tal forma que se alcanza una prevalencia que va del 15% al 20% (Vega, 2015).

Europa ha sido una de las poblaciones más estudiadas en cuanto a prevalencia de EAP. En el norte de Europa se ha reportado EAP sintomática en un rango de 1.6% hasta 7.7% (Trujillo, 2014). El estudio de Edimburgo realizado en 1991, Fowkes y cols., utilizaron tanto el cuestionario WHO/ Rose como el ITB para determinar la presencia de EAP y reportaron una prevalencia de claudicación intermitente de 4.6%. Asia por su parte, en 2006 Yao y colaboradores publicaron una prevalencia de EAP sintomática de 11.9% con el WHO/Rose en población china (Fowkes, 2011).

En un estudio realizado en Finlandia en 1978, la prevalencia de EAP fue de 7.7% entre pacientes de 54 a 70 años, una prevalencia muy similar a un estudio realizado en la ciudad de México en el año 2014 en donde se encontró una prevalencia de EAP sintomática de 7.66%, que va desde 5.97% de los 50-69 años a 11.11% en los pacientes de 70-89 años, siendo éste el único estudio encontrado de prevalencia de EAP en nuestro país (López et al., 2015).

Como se observa es una enfermedad con alta prevalencia sin embargo es posible que los datos sean superiores ya que es una entidad sumamente

subdiagnosticada a pesar de su valor predictor para mortalidad cardiovascular y su impacto en la modificación de las pautas de prevención para estas enfermedades.

La enfermedad arterial periférica es el resultado de una confluencia de múltiples factores junto con un estilo de vida no saludable, que se ha incrementado en las últimas décadas debido a la transición epidemiológica y la inversión de la pirámide poblacional, incrementando así las enfermedades cardiovasculares, cuyo origen es la aterosclerosis. La EAP es una variedad de estas enfermedades ateroscleróticas, y se caracteriza por estenosis de la luz arterial en extremidades inferiores debido a la formación de placas de ateroma. Estas placas ocluyen de manera progresiva el diámetro de la luz arterial disminuyendo el flujo sanguíneo.

La confluencia de ciertos factores de riesgo que producen daño vascular, son responsables de la formación de la placa de ateroma. Si bien existen otras entidades que pueden ocluir la luz arterial (aneurismas, traumatismos, tromboembolias, vasculitis, neoplasias o alteraciones radiculares), la aterosclerosis es la presentación más frecuente (Manzano, 2016).

II.3.1 Factores de riesgo

Por tratarse de una forma de aterosclerosis localizada, comparte los mismos factores de riesgo que ésta. Se ha visto que en población joven es mayor la prevalencia en varones, sin embargo al avanzar la edad, no parecen existir diferencias entre hombres y mujeres. La edad parece ser uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de EAP. Se ha visto que alcanza una prevalencia de hasta el 70% en personas de 70 años, siendo que en adultos de 60 años, su prevalencia es del 35% (Pérez-Obaya, 2010). El tabaquismo aumenta hasta 4 veces el riesgo de padecer EAP y además presentan la forma más severa, que es la isquemia crítica (Cacoub, 2009). La diabetes mellitus es uno de los principales factores, pues está establecido que tan sólo un aumento del 1% de la hemoglobina glucosilada, aumenta el riesgo de padecer EAP hasta 26%.

Además aumenta hasta 10 veces el riesgo de amputación junto con la microangiopatía y la neuropatía.

La importancia de la hipertensión arterial como factor de riesgo es inferior a la diabetes o el tabaquismo. No obstante, se considera que el riesgo de EAP es el doble en los pacientes hipertensos que en los controles (Serrano, 2007). Ya que la hipertensión arterial incrementa de 2 a 3 veces el riesgo de EAPO, las cifras de tensión arterial óptimas deben mantenerse $< 140/90$ mmHg $< 130/80$ mmHg si el paciente, además, presenta diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica.

En varios estudios epidemiológicos se ha demostrado que la elevación del colesterol total y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y el descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) se asocian con una mayor mortalidad cardiovascular. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de EAP son el colesterol total, el cLDL, los triglicéridos y la lipoproteína (a). En el estudio de Framingham se comprobó que el cociente colesterol total/cHDL fue el mejor predictor de EAP. Se ha comprobado que el tratamiento de la hiperlipemia reduce la progresión de la EAP y el desarrollo de isquemia crítica (Fowles et al., 2018).

II.3.2 Diagnóstico

El síntoma con el que se ha asociado a esta entidad es la claudicación intermitente. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes cursa de forma asintomática. La presencia de síntomas se debe a la isquemia de los tejidos que se encuentran distales a la obstrucción. La se puede presentar como un síndrome de isquemia crítica, definido por el dolor en reposo o la presencia de lesiones tróficas o por un síndrome de claudicación intermitente. Esta última se caracteriza por dolor, sensación de cansancio o pesadez en la región muscular afectada. Típicamente, estos síntomas aparecen con la deambulación y ceden con el reposo. El dolor en reposo aparece en los pacientes con isquemia crítica. Se

describe como una sensación de dolor o parestesias en el pie o los dedos que empeora con la elevación de la pierna y mejora al bajarla (Olin, 2010).

Otros signos de isquemia crónica son la atrofia muscular, la alopecia, el engrosamiento y la fragilidad de las uñas. La piel se aprecia lisa y brillante. También se puede observar atrofia de la grasa subcutánea en las almohadillas digitales. En la isquemia grave, la piel se torna más fría, a veces acompañada de petequias, cianosis o palidez persistente, rubor en las zonas de declive, grietas cutáneas, úlceras o gangrena. Las úlceras arteriales se caracterizan por ser dolorosas y presentar una base pálida con bordes irregulares afectando la punta de los dedos, o zonas de presión. Durante el examen físico deben consignarse la presencia y simetría de pulsos a través de la palpación y la presencia de soplos en las arterias accesibles a la auscultación. Es útil para valorar la gravedad de la estenosis y la presencia de circulación colateral medir el tiempo que tardan en comenzar la hiperemia y la dilatación venosa luego de efectuar una maniobra que consiste en elevar el miembro afectado por encima del nivel del corazón y activar los músculos de la pantorrilla hasta generar palidez del pie, y colocarlo posteriormente en una posición declive (Ayala-Huerta, 2012).

Las clasificaciones de Rutherford y Fontaine utilizan los diferentes síntomas y hallazgos en el examen físico para dividir en distintos estadios la EAP. Rutherford clasifica del 1 al 6 según la gravedad de síntomas, siendo 0 asintomático, 1 claudicación leve, 2 claudicación moderada, 3 claudicación grave, 4 dolor en reposo, 5 pérdida ligera de tejido (úlceras no cicatrizantes, gangrena focal con úlcera difusa en el pie) y 6 pérdida importante de tejido que se extiende por encima del nivel transmetatarsiano ya irrecuperable. Por su parte Fontaine divide en 4 estadios: I Asintomático, II Claudicación intermitente, Ila Claudicación tras caminar > 150 m, I Ib Claudicación antes de caminar 150 m, III Dolor en reposo y nocturno, IV Necrosis, gangrena (Manzano, 2006).

II.3.3 Índice tobillo-brazo

El índice tobillo-brazo (ITB), también conocida como índice de Yao, es una herramienta diagnóstica fundamental en la evaluación inicial de los pacientes en los que se sospecha EAP. Es una técnica sencilla, no dolorosa, de escaso costo, gran reproductibilidad y gran sensibilidad, precisa, que no requiere personal especializado para su aplicación, por lo que se ha convertido en el instrumento de elección para el diagnóstico de EAP (Bell, 2013).

Su duración toma de 20 a 30 minutos aproximadamente, la medición se realiza en decúbito supino luego de un reposo de 10 minutos, en un ambiente agradable a temperatura adecuada. El paciente no debe ingerir bebidas estimulantes, con previo vaciamiento vesical y rectal. Se utiliza un manguito de esfigmomanómetro de 10-12 cm que se coloca por encima del tobillo y un monitor Doppler portátil para registrar la presión arterial sistólica de las arterias a medir. Se coloca al paciente en decúbito supino con posicionamiento de la sonda doppler en un ángulo de 45°-90° respecto a la superficie de la piel y en sentido contrario al flujo sanguíneo.

Posteriormente se insufla el brazalete 20 mmHg por arriba de la desaparición del latido arterial y se desinsuflará lentamente (2 mmHg por segundo). Se tomó como el valor de PAS a momento en que reaparezca el latido. Se determina la PAS de ambos brazos y se tomará como referencia la de mayor valor. A continuación, se determina la PAS pedia y tibial de las dos extremidades inferiores y se toma como medida la mayor de las dos. Esta operación se debe repetir en la otra extremidad inferior. El manguito de presión se coloca en región supramaleolar con las gomas en dirección proximal. Cada uno de los dos valores de presión obtenidos en las extremidades inferiores se divide entre la PAS braquial obteniéndose dos valores (uno por cada pierna) y se definirá como ITB el valor más bajo de los dos, es decir, la presión sistólica más elevada del tobillo se divide por la presión sistólica más elevada del brazo, de lo que resulta un ITB por cada miembro. El valor del ITB normal es $> 1,0$. Al compararlo con la angiografía, un ITB $< 0,9$ tiene una sensibilidad de 79% y una especificidad del 96% de

correlación con enfermedad arterial significativa. Se considera normal un valor de ITB de 1.2 a 0.9, de tal manera que cualquier valor inferior a 0.9 hace diagnóstico de EAP. A su vez, valores de 0.9 a 0.7 se consideran como estenosis moderada, y valores menores a 0.4 son estenosis grave (Díaz et al., 2014).

Algunos pacientes tienen cifras de ITB > 1,4 debido a rigidez o calcificación arterial. Esta condición se asocia a diabetes, insuficiencia renal y edad avanzada, que los convierten en grupos de alto riesgo de EAP. Ante el hallazgo de ITB mayores de 1,4 se debe utilizar otro método, como el índice dedo-brazo, para confirmar o descartar el diagnóstico. El ITB permite, a su vez, diferenciar la claudicación verdadera de la de causa neurogénica y evaluar la eficacia del tratamiento (Nettel, 2011).

II.3.4 Otros métodos diagnósticos

Combinado con el ITB nos brinda la información necesaria para el manejo de la mayoría de los pacientes y nos confirma el diagnóstico con información acerca de la anatomía. La ecografía dúplex utiliza la imagen bidimensional y el Doppler color para localizar la lesión y la onda del Doppler pulsado para cuantificar el porcentaje de estenosis. La combinación con el ITB aporta información necesaria para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. La angiografía aporta información hemodinámica acerca de la repercusión de la estenosis a nivel distal. Junto con la angiorresonancia magnética, la utilización de angio TAC en la evaluación de la patología arterial periférica de la extremidad inferior es de las técnicas no invasivas con excelente determinación anatómica de las arterias periféricas. La tomografía computarizada multicorte presenta sensibilidad del 95% y especificidad del 96% para diagnosticar estenosis/oclusión y ausencia de estenosis significativa en los segmentos aortoiliacos y femoropoplíteos. La evaluación de la enfermedad arterial periférica con angio- RM permite evaluar segmentos largos de la anatomía vascular desde el abdomen hasta el tobillo (Lacastra, 2015).

II.4 ITB como predictor de ECV

Existe una estrecha relación entre enfermedad arterial periférica con aterosclerosis coronaria y cerebrovascular (Álvarez, 2015), y todas estas enfermedades comparten factores de riesgo. Son factores de riesgo mayores la dislipidemia, el tabaquismo, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (Brevetti et al., 2006).

Además de su utilidad diagnóstica, el ITB es útil como marcador predictor independiente de mortalidad cardiovascular. Al ser la EAP una manifestación más de la enfermedad vascular aterosclerosa, con frecuencia coexiste con otros dos grandes síndromes aterotrombóticos: la enfermedad cerebro vascular y la enfermedad arterial coronaria (Alzamora, 2015).

La principal utilidad de la identificación de pacientes con AP radica en que es un predictor independiente de enfermedad cardiovascular tal como lo demuestra el metaanálisis de la Ankle Brachial Index Collaboration donde se encontró que en las mujeres con un índice tobillo-brazo $>1,4$ el riesgo de mortalidad cardiovascular era tres veces superior al de aquellas con un índice tobillo-brazo normal, y el de eventos coronarios mayores era 1,5 veces superior para las pacientes incluidas en los grupos de riesgo cardiovascular alto (Cacoub, 2010). Lo anterior se corrobora en el estudio INDAGA, ya que más de 60 % de los pacientes con ITB $\leq 0,9$ refirió estar asintomático o con molestias mínimas atribuibles a EAP al interrogatorio directo sobre manifestaciones de EAP (Martínez, 2009). Por consiguiente, la medición del ITB debe realizarse de escrutinio en forma rutinaria en pacientes con alto riesgo. Su detección temprana de la AP y su prevención debe convertirse en un objetivo prioritario en la práctica clínica diaria, ya que los pacientes con AP se encuentran dentro de la categoría de individuos con alto riesgo de sufrir eventos cardio y cerebrovasculares (Moyer, 2013).

La enfermedad arterial periférica es una causa importante de discapacidad funcional y deterioro de la calidad de vida, de amputación de un miembro y de

incremento del riesgo de muerte, asociados con una mayor tasa de eventos cardiovasculares agudos, coronarios y cerebrales en comparación con personas sin EAP (Águila, 2007). Los pacientes con esta EAP encuentran en alto riesgo de sufrir episodios cardiovasculares graves, por lo que los portadores de esta enfermedad deben considerarse de alto riesgo a sufrir eventos vasculares (Levesque, 2008).

El principal impacto clínico de la utilización de esta técnica posibilita la detección de enfermos de alto riesgo en prevención tanto primaria como secundaria, que se beneficiarán de un planteamiento terapéutico multifactorial más intensivo, es decir, de los factores de riesgo, principalmente de la hipertensión arterial, la diabetes y la dislipidemia (criterios propios de síndrome metabólico), favoreciendo un estilo de vida saludable con alimentación y programas de ejercicio, así como aumentando la adherencia al tratamiento, la suspensión del tabaquismo.

II.5 Síndrome metabólico

América Latina tiene una población de casi 550 millones de habitantes y se espera un incremento del 14% en los próximos 10 años. Aunque no hay datos de todos los países latinoamericanos, las prevalencias de síndrome metabólico encontradas en los estudios que se han hecho son consistentes y dependen de la definición que se usó, de los rangos de edad seleccionados, de la proporción hombres/ mujeres y del tipo de población (urbana, rural aborigen). En términos generales puede afirmarse que una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años, cumple criterios para diagnóstico de síndrome metabólico, según cual sea la definición empleada (IDF, ATP III con cintura asiática o latinoamericana (ALAD, 2010).

La prevalencia aumenta con la edad, es un poco más frecuente en mujeres y se ha incrementado en la última década. Este comportamiento epidémico puede ser explicado por la participación de diversos factores como son

la raza, desnutrición materno infantil, cambio en el estilo de vida incluyendo el proceso de urbanización, envejecimiento de la población y un mayor número de casos en la población joven.

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por ser un proceso lentamente evolutivo y de carácter sistémico, proponiéndose varios términos para describir este conjunto de desórdenes metabólicos: síndrome cardiovascular metabólico, síndrome X, síndrome metabólico, síndrome plurimetabólico, síndrome dismetabólico cardiovascular, entre otros. Consiste en la aparición en forma simultánea o secuencial de diversas alteraciones metabólicas, e inflamatorias a nivel molecular, celular o hemodinámico, asociadas a la presencia de resistencia a la insulina y de adiposidad de predominio visceral. Desde temprana edad se puede encontrar un mayor grado de resistencia a la insulina indicando que el origen puede ser genético, las manifestaciones clínicas dependen claramente de factores adquiridos o ambientales (ATP III, 2001).

II.5.1 Factores de riesgo

En el desarrollo de SM hay factores genéticos predisponentes que se ven potenciados por factores adquiridos. La genética del síndrome metabólico es compleja. Se han identificado 44 *loci* asociados con la obesidad en estudios genómicos y de ligamiento. Las regiones 3p, 15p y 18q están relacionadas con la obesidad y la diabetes. También la región 7q, donde se localiza el gen de la leptina, parece asociarse con la hiperinsulinemia, la hipertensión y la obesidad. El SM se caracteriza, por tanto, por la convergencia de varios factores de riesgo cardiovascular en un solo sujeto, con un marcado carácter de alteración metabólica subyacente. Los factores de riesgo que componen el síndrome incurren con frecuencia en determinada población de forma simultánea, contribuyen de manera individual al riesgo cardiovascular y la presencia un mecanismo subyacente y causal común para los diferentes componentes del síndrome (Laila, 2008).

II.5.1.1 Resistencia a la insulina en síndrome metabólico

Tradicionalmente, se ha considerado como hipótesis fisiopatológica del SM la resistencia a la insulina, que se define como un defecto en su acción que provoca aumento de la insulina basal para mantener la glucemia en un rango normal. El principal contribuyente al desarrollo de resistencia a la insulina es el exceso de ácidos grasos libres circulantes, que se derivan de las reservas de triglicéridos del tejido adiposo sometidos a la lipasa dependiente de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) o bien de la lipólisis de lipoproteínas ricas en triglicéridos en los tejidos por la lipoproteinlipasa. Al desarrollarse la resistencia a la insulina, aumenta la liberación de ácidos grasos libres en el tejido adiposo que, a su vez, inhiben los efectos antilipolíticos en la insulina. Por otro lado, los ácidos grasos libres suponen un exceso de sustrato para los tejidos sensibles a la insulina y provocan alteraciones del sistema de señales que regulan el metabolismo de la glucosa. En el músculo modifican la acción de las proteincinasas. Los ácidos grasos libres aumentan la producción hepática de glucosa y disminuyen en los tejidos periféricos la inhibición de la producción de glucosa mediada por insulina. Mientras tanto, continúa la génesis de lipoproteínas hepáticas, relacionada con el efecto estimulante de dichos ácidos grasos libres y de la insulina (Brevetti, 2006).

II.5.1.2 Obesidad en síndrome metabólico

Hay una estrecha correlación de la obesidad abdominal y los factores de riesgo que definen el SM, especialmente la hipertrigliceridemia, así como entre la obesidad y la resistencia a la insulina. En el músculo de pacientes resistentes a la insulina, obesos y con diabetes mellitus (DM) tipo 2 se han encontrado defectos intracelulares en la fosforilación oxidativa de las mitocondrias que se relacionan con la ocupación de las vías metabólicas por los lípidos, llegando incluso a su acumulación en forma de triglicéridos.

Algunos autores consideran que el almacenamiento disfuncional de energía del obeso es el punto clave para el desarrollo del SM, es decir, la resistencia a la insulina es consecuencia de alteraciones en el procesamiento y almacenamiento de ácidos grasos y triglicéridos. La tendencia fisiológica es el almacén de triglicéridos en adipocitos pequeños periféricos, pero cuando la capacidad de estas células se sobrepasa, se acumulan en el músculo y causan resistencia a la insulina de dichos tejidos. El aumento del tejido adiposo intraabdominal o visceral provoca un aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia la circulación esplácnica, mientras que los derivados del tejido subcutáneo evitan el paso hepático y sus consecuencias (aumento de la producción de glucosa, síntesis de lípidos y secreción de proteínas protrombóticas) (Summer, 2012).

El tejido adiposo secreta multitud de hormonas relacionadas con el control de la saciedad y la resistencia a la insulina: la adiponectina y la resistina. La adiponectina es una citocina antiinflamatoria que se produce de manera exclusiva en los adipocitos. En el hígado inhibe la expresión de las enzimas gluconeogénicas y disminuye la producción de glucosa endógena. La leptina interviene en el control de la saciedad en el diencéfalo y su defecto produce hiperfagia y obesidad. El resto de mediadores producidos por los adipocitos (TNF; IL-6, etc.) están en relación con la presencia de un ambiente inflamatorio crónico que contribuye a la disfunción endotelial (Bastarrachea, 2005).

II.5.1.3 Dislipidemia

La dislipidemia en el SM se caracteriza por elevación de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), descenso de lipoproteínas de alta (HDL) y baja (LDL) densidad pequeñas y densas, lo que se ha denominado fenotipo lipoproteínico aterogénico ya mencionado anteriormente. El aumento de la liberación de ácidos grasos libres y la síntesis de triglicéridos son los puntos clave en las alteraciones lipídicas del SM, por lo que un posible aspecto

terapéutico sería aumentar la sensibilidad de los adipocitos a la insulina para incrementar su capacidad de almacén de triglicéridos (ATP III, 2001).

El metabolismo lipídico normal incluye liberación de ácidos grasos libres desde los adipocitos a la sangre circulante, hacia el hígado y el músculo. En el hígado, una parte es oxidada y la mayoría reesterificada a triglicéridos. Hay un transporte continuo de ácidos grasos libres entre tejido adiposo e hígado; sin embargo, si el proceso de reesterificación se satura, la acumulación de triglicéridos puede conducir al hígado graso.

En presencia de insulinoresistencia, la gran cantidad de ácidos grasos al hígado produce aumento de la síntesis de triglicéridos y de VLDL ricas en triglicéridos y apo B. Sin embargo en condiciones normales, la insulina inhibe la secreción de VLDL a la circulación. En el tejido adiposo y en el músculo se produce un descenso de la actividad LPL, por lo que no se aclaran los TG de las VLDL y favorece la acumulación de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y LDL. La vida media de dichas partículas se alarga, favoreciendo su exposición a la CETP (*cholesteryl ester transfer protein*). Los triglicéridos de las VLDL se intercambian con ésteres de colesterol en las HDL por acción de la CETP y la mayoría de dichos ésteres vuelve al hígado en forma de remanentes, una vez que se hidrolizan las VLDL por lipoproteinlipasa (LPL). Las HDL pequeñas son aclaradas de la circulación con mayor facilidad que sus homólogas, lo que resulta en disminución de partículas antiaterogénicas HDL y de la apo (Grundy, 2006).

II.5.1.4 Hiperinsulinemia en síndrome metabólico

La resistencia a la insulina induce daño vascular e hipertensión arterial, pero, por otra parte, algunos estudios sugieren que la hipertensión no está fuertemente ligada al SM o que su asociación es casual. Los mecanismos por los que la hiperinsulinemia produce elevación de la presión arterial son el aumento de reabsorción renal de sodio, el incremento de la actividad nerviosa simpática, las modificaciones del transporte iónico de membrana celular y la hiperplasia de las

células de músculo liso de la pared vascular. La insulina potencia el papel del Na^+ de la dieta en la elevación de cifras de presión arterial, aumenta la respuesta a la angiotensina II y facilita la acumulación de calcio intracelular

La insulina tiene efectos presores a través de una estimulación del sistema nervioso simpático y la facilitación de la absorción renal de sodio. Provoca un incremento de la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal renal. Asimismo, la insulina activa el sistema nervioso simpático por hiperreactividad del eje hipotálamo-hipofisario- adrenal, con aumento del intercambio Na^+/H^+ y un incremento de la reabsorción tubular de Na^+ .

La insulina también provoca una alteración de los cationes intracelulares: son numerosos los mecanismos de transporte iónico a través de la membrana que están regulados por la insulina: estimula la bomba Na^+/K^+ - ATPasa (causante del mantenimiento del balance normal del K^+ intracelular y extracelular) y también regula la bomba Ca^{++} ATPasa (que mantiene el Ca^{++} intracelular). Si esta bomba es resistente a la acción de la insulina, aumenta el Ca^{++} intracelular y se desencadena hiperreactividad vascular e HTA. Tiene efecto directo sobre la resistencia vascular periférica, con una respuesta exagerada a los agonistas de la angiotensina II y la noradrenalina, con alteración de los mecanismos que controlan el Ca^{++} libre, lo que conlleva un aumento de la contracción de la fibra vascular lisa.

La resistencia a la insulina deteriora la función endotelial por desequilibrar el «tono» endotelial hacia la vasoconstricción. La insulina parece causar vasodilatación, al menos en parte, mediante la estimulación de la producción endotelial de óxido nítrico. La sensibilidad corporal total a la insulina y la producción endotelial basal de óxido nítrico presentan correlación en adultos sanos. En estados fisiopatológicos como la obesidad, el equilibrio puede romperse al incrementarse la activación simpática en respuesta a la hiperinsulinemia y disminuir la vasodilatación mediada por insulina (resistencia vascular a la insulina).

Los defectos de la acción de la insulina provocan incapacidad de la hormona para suprimir la producción de glucosa por el hígado y el riñón, además de alteraciones en el metabolismo de la glucosa en tejidos sensibles a la insulina. En las células pancreáticas, la resistencia a la insulina es secundaria a la modificación de las señales de secreción de insulina por los ácidos grasos. Aunque los ácidos grasos libres pueden estimular la secreción de insulina, si su concentración es excesiva pueden provocar disminución de la secreción de insulina por diversos mecanismos lipotóxicos y favorecer la diabetes.

II.5.2 Aterosclerosis en síndrome metabólico

La aterosclerosis es la consecuencia patológica primaria del SM y está relacionada con diferentes aspectos del síndrome ya mencionadas previamente. El estado inflamatorio asociado al SM también tiene importantes repercusiones en cuanto a la aterosclerosis. En los últimos años se ha estudiado la implicación de mecanismos inflamatorios en la aterosclerosis y también su influencia en el estado inflamatorio general. Se considera que muchos de los factores de riesgo cardiovascular están relacionados con la inflamación crónica. Incluso se ha propuesto la leucocitosis como marcador inespecífico de inflamación crónica, que favorecería estados protrombóticos y efectos vasculares nocivos, como modificaciones de la hemorreología, incremento de radicales superóxido, aumento de la mieloperoxidasa y aceleración de la aterosclerosis por una mayor oxidación de partículas de LDL y HDL (Brevetti, 2010).

La evidencia de que los valores de proteína C reactiva (PCR) son un predictor de arteriosclerosis potente también confirma esta relación. Este marcador de la respuesta inflamatoria se relaciona con otros (IL-6, IL-1 y TNF- α). Algunas de estas citocinas son producidas por adipocitos y se encuentran elevadas en individuos obesos, de ahí otra vía de influencia del SM en la aterosclerosis.

Finalmente, el endotelio arterial que regula el tono muscular y constituye una barrera permeable a los componentes sanguíneos actúa como transductor en

la respuesta inflamatoria de la aterosclerosis. Tanto en la DM como en los individuos con aumento de ácidos grasos libres, la disfunción endotelial se ha documentado desde hace años.

II.5.3 Diagnóstico

Actualmente las definiciones más utilizadas para el diagnóstico del SM son las de la IDF (Federación internacional de Diabetes) y del ATP III en su versión modificada. Los parámetros a tomar en cuenta en el diagnóstico de síndrome metabólico son: obesidad abdominal, resistencia a la insulina o diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia específicamente hipercolesterolemia (LDL), hipertrigliceridemia, y disminución de HDL. El principal factor para el diagnóstico es la obesidad abdominal (ALAD, 2009)

Con relación a las medidas del perímetro de cintura como indicadores de obesidad abdominal, el ATP III propone >102cm en hombres y >88cm en mujeres, valores que originalmente estaban destinados a población norteamericana aunque luego se universalizaron. El Grupo Europeo de Resistencia a la Insulina (EGIR) había propuesto que las medidas para los habitantes de ese continente fueran de 94cm para hombres y 80cm para mujeres. El ATP III y el EGIR escogieron esos valores porque correspondían a índices de masa corporal de 30 y 25 kg/m² respectivamente.

Finalmente, la IDF propuso adaptar las medidas del perímetro de cintura a cada grupo étnico/regional y recomendó para Latinoamérica las mismas medidas. La ALAD recomienda entonces utilizar en la práctica clínica la definición de la IDF con los nuevos criterios latinoamericanos para establecer el punto de corte del perímetro de cintura abdominal de 94 cm en hombres y 88 cm en mujeres (ALAD, 2015)

La evaluación clínica busca determinar la situación actual del paciente, con especial énfasis en la presencia de complicaciones y su riesgo cardiovascular y debe estar basada en la búsqueda de factores de riesgo ambiental y genético,

con una historia clínica completa, la cual debe contener los siguientes elementos de manera indispensable: Historia Familiar de DM2, Obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad coronaria prematura y eventos vasculares cerebrales. Historia Personal de tabaquismo, hábitos alimentarios (alimentación inadecuada), actividad física y sedentarismo, peso máximo previo, alcoholismo, menopausia precoz, diabetes gestacional, macrostomia o bajo peso al nacer, anomalía en los niveles de glucosa o de lípidos en sangre, Diabetes Mellitus (DM), apnea del sueño, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica o renal, gota, ovarios poliquísticos (SOP), hígado graso, tratamientos previos para alguna de las patologías relacionadas con SM.

El examen físico deberá ser metódico y cuidadoso en busca de signos confirmatorios de los problemas mencionados, así como de la presencia de daño a órgano blanco. El peso y la talla son esenciales para el cálculo del índice de masa corporal (IMC); (IMC= peso en kg. dividido por la talla en mts. elevada al cuadrado). El perímetro de cintura se debe medir con una cinta métrica flexible que circunde el abdomen en forma totalmente horizontal y pasando por los puntos medios entre los rebordes inferiores de las últimas costillas y las crestas ilíacas. Se deben evaluar los pulsos carotídeos y los periféricos. Buscar acantosis nigricans en la nuca y las axilas, así como signos de hiperandrogenismo como hirsutismo y alopecia, xantelasmas, hepatomegalia. En algunos países la talla baja es un factor de riesgo, y se define como talla baja en hombres cuando su estatura es ≤ 1.60 m y en mujeres cuando es ≤ 1.50 (ALAD 2015)

Los estudios paraclínicos tienen por objeto identificar los componentes del SM y determinar el grado de afección a órgano blanco. Deben incluir una glucosa plasmática de ayunas, un perfil de lípidos completo que incluya colesterol LDL (puede ser calculado por la fórmula de Friedewald) y colesterol no-HDL. Si la glucemia resulta entre 100 y 125 mg/dl se debe proceder a una prueba de carga con 75 gramos de glucosa y medición de glucemia a las dos horas (Prueba de tolerancia a la glucosa-PTOG).

Teniendo en consideración que el SM es una condición de riesgo cardiometabólico pero que a su vez es un grupo de alteraciones metabólicas que pueden encontrarse en diferentes estados de evolución desde el subclínico hasta el de enfermedad avanzada, los objetivos del tratamiento del SM se pueden resumir en prevenir la enfermedad cardiovascular mediante la reducción del riesgo atribuible al SM.

Los cambios del estilo de vida son los más efectivos para manejar el SM en forma global porque una dieta hipo energética baja en grasa, limitada en azúcares simples y rica en fibra soluble puede normalizar el peso y por ende la obesidad abdominal y permite alcanzar la meta de triglicéridos en muchos casos. También puede reducir modestamente la presión arterial y corregir las alteraciones en la regulación de la glucemia. El plan de alimentación es el pilar fundamental del tratamiento de los pacientes con SM y las características generales que debe tener este plan de alimentación son: Debe ser personalizado, y adaptado a cada individuo de acuerdo con su edad, género, estado metabólico, situación biológica, actividad física, hábitos socioculturales, situación económica y disponibilidad de alimentos en su lugar de origen. Consumir una amplia variedad de frutas y verduras, cereales con granos enteros, lácteos bajos o libres de grasa, pescados y leguminosas. Limitar el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol. Sustituirlas por grasas insaturadas provenientes de aceites vegetales, pescados y oleaginosas (nueces). Limitar el consumo de sal a 6 g/día (2400 mg sodio) eligiendo alimentos bajos en sal y limitar la cantidad de sal añadida a los alimentos y consumir sal yodada. Limitar el consumo de alcohol a ≤ 2 bebidas/día para hombres y ≤ 1 para mujeres (CENETEC 2009).

El ejercicio contribuye de manera significativa a todo lo anterior y además puede elevar el colesterol HDL. El ejercicio deberá cumplir a corto plazo cambiar el hábito sedentario, mediante el solo caminar. A mediano plazo, la frecuencia del ejercicio deberá ser cuando menos de 3 a 5 veces por semana, con una duración de 30 minutos cada vez. A largo plazo, aumento de la frecuencia e intensidad. Se recomienda el ejercicio aeróbico (caminar, trotar, nadar, ciclismo, correr). El

ejercicio intenso requiere evaluación cardiovascular en pacientes mayores de 30 años, hipertensos, diabéticos de más de 10 años de evolución, obesos mórbidos, o con alguna cardiopatía o sospecha de la misma. Es necesario que toda persona con SM evite o suprima el hábito de fumar, ya que el riesgo de complicaciones macrovasculares aumenta significativamente.

Se debe iniciar tratamiento farmacológico en todo paciente con SM en quien no se haya alcanzado las metas óptimas de buen control con las medidas de modificación de estilo de vida. En los casos en que las condiciones clínicas del individuo permiten anticipar que esto va a ocurrir o tiene un riesgo cardiovascular alto el inicio del tratamiento del diagnóstico del SM en conjunto con la medidas de modificación del estilo de vida (CENETEC, 2009)

Es esencial que toda persona que requiera tratamiento farmacológico continúe con las medidas de modificación del estilo de vida, las cuales deben adecuarse al tratamiento farmacológico. Por el momento se debe seleccionar fármacos que permitan alcanzar la meta de cada uno de los componentes del SM, y evitar aquellos que puedan empeorar estos componentes y/o los factores subyacentes como la resistencia a la insulina y la adiposidad visceral.

Por este motivo, en la nueva versión de las guías internacionales JNC 8 para el manejo de la hipertensión arterial se consideró que la meta de presión arterial para personas con SM debe ser similar a la de la población general, es decir, menor a 140/90. En el caso de los antihipertensivos la nueva versión de las guías latinoamericanas para el manejo de la hipertensión arterial del 2008, así como el JNC 8 consideran que los IECA y los ARaII son los medicamentos de primera elección para el manejo de la HTA en personas con SM. La nueva clase de fármacos que bloquean el receptor de renina y que cuando se requieren combinaciones para alcanzar la meta se debe combinar cualquiera de los dos con tiazidas en dosis bajas o calcio antagonistas. No se recomienda iniciar monoterapia con tiazidas o beta-bloqueadores por la posibilidad de aumentar el riesgo de desarrollar diabetes. En esas mismas guías se recomienda iniciar

tratamiento farmacológico de la HTA en personas con SM cuando la TA es igual o mayor 140/90 mmHg (JNC, 2016).

Todas las estrategias dirigidas a reducir el riesgo CV de las personas con SM son importantes, aunque no estén dirigidas directamente a sus componentes. Es el caso de las estatinas que han demostrado su efectividad para reducir el riesgo CV por igual en personas con y sin SM. Todavía no hay evidencia suficiente para recomendar el uso de aspirina en dosis bajas en prevención primaria pero es mandatorio su uso en prevención secundaria

Adicionalmente, por tratarse de personas con un riesgo moderado de tener enfermedad coronaria en los siguientes 10 años (probabilidad de 10 a 20%), la meta de colesterol LDL en SM debe ser al menos inferior a 130 mg/dl y en algunos casos inferior a 100 mg/dl Cuando se asocia el SM con enfermedad coronaria, el riesgo de un nuevo evento cardiovascular es muy alto y la meta de colesterol LDL debe bajar al menos a 70 mg/dl.

II.6 Asociación entre Enfermedad Arterial Periférica y Síndrome Metabólico

Es importante diagnosticar el SM ya que permite identificar a población en riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) y/o diabetes mellitus tipo 2. Los análisis demuestran que las personas con síndrome metabólico tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares con un RR entre 1.61 (1.42-1.63) y 1.78 (1.58-2.0) y mucho mayor riesgo de desarrollar DM 2 con un RR entre 3.2-12 Además el diagnóstico permite valorar factores de riesgo como obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y estados de intolerancia a la glucosa que de otra forma pasarían desapercibidos y serían subestimados, tal como la enfermedad arterial periférica (Summer, 2012). De hecho, estos factores de riesgo no se incluyen en las tablas de estimación del riesgo coronario, como las del estudio de Framingham.

Existe una estrecha relación entre enfermedad arterial periférica con aterosclerosis coronaria y cerebrovascular. Estirado encontró elevada prevalencia de enfermedad arterial periférica en síndrome metabólico (Estirado, 2014). Laila y colaboradores encontraron alta frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con enfermedad arterial periférica diagnosticada (Laila, 2008). Brevetti y colaboradores observaron la presencia de síndrome metabólico mayor al 50% en pacientes con EAP (Brevetti, 2006). Andrew Summer identificó 40% síndrome metabólico en pacientes con enfermedad arterial periférica (Summer, 2012). Brevetti posteriormente reportó síndrome metabólico asociado con riesgo aumentado de eventos cardiovasculares, además de índice tobillo-brazo como el indicador pronóstico más poderoso en enfermedad arterial periférica (La prevalencia de un índice tobillo-brazo alterado en pacientes con síndrome metabólico fue de 7.3%) (Brevetti et al., 2016)

Sin embargo hay pocos estudios que demuestren su asociación en población mexicana. Maksimovik y colaboradores encontraron alta frecuencia de síndrome metabólico entre pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) y además que el síndrome metabólico estaba significativamente relacionado a marcadores inflamatorios de riesgo para EAP, como PCR, HDL y ácido úrico (Maksimovik et al., 2009). Olihoek y colaboradores observaron que en pacientes con manifestaciones de enfermedad vascular, el síndrome metabólico estaba asociado con daño vascular avanzado y se comportaba como un indicador de riesgo cardiovascular elevado (Olihoek, 2004). Jacobs y colaboradores mostraron que la disfunción endotelial explicaba parte de la asociación entre síndrome metabólico y la severidad de la enfermedad arterial periférica (Jacobs, 2011). Vidula y colaboradores que el síndrome metabólico incrementaba el riesgo para EAP en pacientes sin enfermedad cardiovascular manifiesta (Vidula, 2015).

III. METODOLOGIA

III.1 Diseño de la investigación:

Se realizó un estudio analítico, transversal comparativo en pacientes con síndrome metabólico en una unidad de primer nivel, en el periodo comprendido de marzo a agosto de 2017. Los pacientes fueron obtenidos de la consulta externa, del Hospital Rural de Zacualtípán número 22, Hidalgo.

El tamaño de la muestra se obtuvo con la fórmula para dos proporciones:

$$n = \frac{p_1 q_1 + p_2 q_2}{p_1 - p_2} (k)$$

$$p_1 - p_2$$

n=número de grupo del estudio y número de comparación que se necesitan

p1=proporción del factor en estudio en el grupo de estudio (tomando en cuenta que la literatura dice que los pacientes con enfermedad arterial periférica presentan en 30% síndrome metabólico)

$$q_1 = 1 - p_1$$

p2= proporción del factor en estudio en el grupo de estudio (tomando en cuenta que la literatura dice que los pacientes con enfermedad arterial periférica presentan en 10% síndrome metabólico)

$$q_2 = 1 - p_2$$

k= constante

Grupo de estudio: proporción reportada 10%

$$p_1 = 0.30$$

$$q_1 = 1 - 0.30 = 0.70$$

Grupo de comparación: proporción

$$p^2 = 10$$

$$q^2 = 1 - 0.10 = 0.9$$

$$K = (6.4)^2$$

$$n = \frac{[(0.3)(0.7)] + [(0.1)(0.9)](6.4)}{(0.3 - 0.1)^2} \quad \frac{(.09 + .21)(1.64)}{(.2)^2}$$

$$n = \frac{(0.21)(0.09)}{.04}$$

$$n = \frac{.01(6.4)}{.04} = 16$$

Como tamaño mínimo de muestra son 16 pacientes, sin embargo se llevó 50 pacientes por grupo para cumplir con los criterios de normalidad y por las posibles pérdidas.

Grupo 1: Pacientes con enfermedad arterial periférica

Grupo 2: Pacientes sin enfermedad arterial periférica

El tipo de muestreo fue no probabilístico por cuota. Se incluyeron pacientes que aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado, con diagnóstico de síndrome metabólico definido según la Federación Internacional de Diabetes y las Guías Latinoamericanas de Diabetes ALAD como obesidad abdominal (≥ 90 cm en hombres, ≥ 80 cm en mujeres), triglicéridos elevados (>150 mg/dl), HDL bajo (≤ 40 en hombres; ≤ 50 en mujeres), presión arterial elevada ($>130/85$ mmHg) y alteración en la regulación de la glucosa (glucemia en ayunas mayor de 100mg/dl o DM2 diagnosticada previamente. Para su diagnóstico se tomó en cuenta la obesidad abdominal más dos o más de los cuatro restantes.

III.2 Variables a estudiar e instrumentos de medición

Se interrogaron variables sociodemográficas, parámetros antropométricos, características de síndrome metabólico, características de las enfermedades crónicas, enfermedad arterial periférica y síndrome metabólico.

Dentro de las variables sociodemográficas se interrogó sobre edad, sexo y raza.

Los parámetros antropométricos fueron: peso, talla, índice de masa corporal y perímetro abdominal.

Las características del síndrome metabólico fueron: glucosa alterada, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y obesidad abdominal.

Las características de las enfermedades crónico degenerativas: control de la diabetes Mellitus a partir de los valores de glucosa, control de la presión arterial a partir de los valores de tensión arterial, control de hipertrigliceridemia a partir de triglicéridos medidos, control de hipercolesterolemia a partir de niveles de colesterol y control de HDL bajo a partir de los niveles obtenidos de HDL

III.3 Procedimiento o estrategia

Autorización de un comité local, posteriormente se solicitó autorización al jefe de unidad médica rural. El tipo de muestra fue no probabilístico por cuota. Se incluyó un total de 100 pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico (obesidad abdominal, diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y HDL bajo). Estos pacientes se obtuvieron de la consulta externa de pacientes crónicos de Medicina Familiar. Para cada paciente en su consulta de paciente crónico, el personal médico aplicó la hoja de recolección de datos concentrando sus criterios positivos para síndrome metabólico, junto con los parámetros antropométricos correspondientes, los cuales fueron tomados por el personal de enfermería utilizando una báscula calibrada estándar y una cinta métrica. Estos

parámetros fueron corroborados con las mediciones obtenidas en la consulta del mes previo. Para los parámetros bioquímicos se tomaron en cuenta estudios de laboratorio actuales (no mayor a 3 meses) tomados en el hospital de Zacualtipán Hidalgo.

Una vez identificados los pacientes, fueron citados los días viernes de 12 a 14 hr en el consultorio 2 de medicina familiar, donde se procedió a realizar la medición de índice tobillo-brazo. El material requerido fue el siguiente: camilla, doppler continuo portátil con sonda de 5-10 Mhz, esfigomanómetro convencional con manguito de presión, gel conductor de ultrasonidos.

Las mediciones se tomaron en un ambiente adecuado con temperatura agradable y el paciente guardó reposo previo durante 5-10 minutos. En primer lugar se explicó la técnica al paciente, se colocó al paciente en decúbito supino, se posicionó la sonda doppler en un ángulo de 45°-90° respecto a la superficie de la piel y en sentido contrario al flujo sanguíneo, se insufló el brazalete 20mmHg por arriba de la desaparición del latido arterial y de desinsufló lentamente (2mmHg por segundo). Se tomó como el valor de PAS a momento en que reapareció el latido, se determinó la PAS de ambos brazos y se tomó como referencia la de mayor valor. A continuación se determinó la PAS pedia y tibial de las dos extremidades inferiores y se tomó como medida la mayor de las dos.

Se repitió esta operación en la otra extremidad inferior. El manguito de presión se colocó en región supramaleolar con las gomas en dirección proximal. Cada uno de los dos valores de presión obtenidos en las extremidades inferiores se dividió entre la PAS braquial obteniéndose dos valores (uno por cada pierna) y se definió como ITB el valor más bajo de los dos

III.4 Consideraciones éticas.

Este estudio se ajustó a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos y así como de

la declaración de Helsinki, Finlandia, actualizada en Corea 2008. Así como a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, siendo aprobado por el comité local de investigación.

Se requirió consentimiento informado de los pacientes encuestados, donde se explicó el objetivo de la investigación que fue identificar la asociación entre síndrome metabólico y enfermedad arterial periférica.

Se garantizó la confiabilidad de resultados, sin violar los aspectos éticos ni se expuso la integridad o salud así como la utilización de los mismos para el cumplimiento de los objetivos propuestos en el estudio.

Los pacientes con resultado de índice tobillo-brazo alterado con diagnóstico de enfermedad arterial periférica fueron canalizados por el médico residente de medicina familiar al servicio de cirugía general en el hospital de Zacualtípán para valoración, o bien, para su posterior envío a angiología en la ciudad de Pachuca Hidalgo en caso de pacientes con EAP severa. Asimismo, se inició tratamiento farmacológico en medicina familiar o intensificó el tratamiento según fuera el caso, junto con las medidas no farmacológicas. Las medidas farmacológicas iniciadas por primer nivel fueron medidas de protección cardiovascular a base de ácido acetilsalicílico a dosis de 150 mg por día, así como pravastatina 20 mg al día. A pacientes descontrolados se ajustó el tratamiento según correspondió a cada patología.

III.4 Análisis estadístico

Para estadística descriptiva a las variables cualitativas y cuantitativas se aplicó frecuencias absolutas y relativas. A las variables cuantitativas se aplicaron medidas de tendencia central y de dispersión. En cuanto a la estadística analítica, la medición de fuerza de asociación de variables fue a través de la Razón de momios, de Chi cuadrada y un nivel de significancia del 95%

IV. RESULTADOS

Este estudio incluyó un total de 100 pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico (obesidad abdominal, diabetes Mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica y HDL bajo). Se integraron dos grupos de cincuenta pacientes de acuerdo a la existencia o no de enfermedad arterial periférica en base el índice tobillo/ brazo. De la población total, 38% corresponden a hombres y 62 % a mujeres. La mínima de edad fue de 39 y la máxima de 60 años con una media de 53.72 ± 4.49 años. Se formaron 4 grupos de acuerdo a la edad de la siguiente manera: Para el grupo 1 correspondió un total de 1% , para el grupo 2 el 16%, para el grupo 3 se manejó 75% y para el grupo 4 fue el 8% de la muestra. En su mayoría la edad oscilaba entre 50 y 59 años, en donde predominaron las mujeres (Cuadro IV.1)

De la muestra total, 61% de pacientes cursaron con diabetes mellitus, 58% pacientes con hipertensión arterial sistémica, 64% de pacientes con hipertrigliceridemia, 58% pacientes con hipercolesterolemia y 59 pacientes con alteración el colesterol HDL. (Cuadro IV.2).

En cuanto al índice de masa corporal la mínima fue de 25 correspondiente a sobrepeso, y la máxima fue de 35 correspondiente a una obesidad grado 2, con una media de 29 ± 2.2 Kg/m, en donde predominó el sexo femenino con el sobrepeso. La medida mínima de perímetro abdominal fue de 82 cm y la máxima de 110 cm con una media de 95 ± 6.4 cm (Cuadro IV.3).

Para pacientes con diabetes Mellitus, las cifras de glucosa mínima fueron de 79 mg/dl y la máxima fue de 425 mg/dl con una media de 166 ± 76.7 mg/dl, en

donde predominaron los pacientes descontrolados con un total de 64%, con predominio en las mujeres (Cuadro IV.3).

Para pacientes con hipertensión arterial sistémica, la cifra mínima de presión arterial sistólica fue de 100mmHg y la máxima fue de 160 mmHg, con una media de 124.4 ± 11.8 mmHg, en donde predominaron los pacientes controlados con un total de 67, donde la mayoría fueron mujeres (Cuadro IV.3).

Para pacientes con hipertensión arterial sistémica, la cifra mínima de presión arterial diastólica fue de 60 mmHg y la máxima fue de 95 mmHg con una media de 82.1 ± 8.2 mmHg, en donde predominaron los pacientes controlados con un total de 62 pacientes controlados en donde predominó el sexo femenino (Cuadro IV.3)

Para pacientes con hipercolesterolemia, la cifra mínima de colesterol fue de 91 mg/dl y la máxima fue de 402 mg/dl con una media de 200.2 ± 69.01 mg/dl, en donde predominaron los pacientes descontrolados con un total de 64 predominantemente en las mujeres (Cuadro IV.3).

Para pacientes con hipertrigliceridemia, la cifra mínima de triglicéridos fue de 94 mg/dl y la máxima fue de 414 mg/dl con una media de 177 ± 77.7 mg/dl, en donde predominaron los pacientes controlados con un total de 60 predominantemente en las mujeres. (Cuadro IV.3).

En los pacientes que tuvieron enfermedad arterial periférica, predominaron los que tuvieron diabetes mellitus como enfermedad principal, seguido de la hipertrigliceridemia, la hipertensión arterial sistémica y por último HDL bajo. En los pacientes que no tuvieron enfermedad arterial periférica, predominaron los que tuvieron hipertrigliceridemia como enfermedad principal, seguido de HDL bajo, posteriormente la hipertensión arterial sistémica y por último la diabetes mellitus. (Cuadro IV.5).

Asimismo, del grupo de pacientes con enfermedad arterial periférica y descontrol predominó diabetes Mellitus, seguido de la presión arterial diastólica, posteriormente HDL bajo, la hipertrigliceridemia y por último la presión arterial sistólica. Por su parte del grupo de pacientes sin enfermedad arterial periférica y descontrol predominó HDL bajo, seguido de la diabetes mellitus, posteriormente la Hipertrigliceridemia, la presión arterial diastólica y por último la presión arterial sistólica. (Cuadro IV.6).

Se encontró una fuerza de asociación del 4.6 (IC 95% 1.9-11.13) $p=0.000$, en la combinación de obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + hipertensión arterial sistémica. La combinación obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + HDL bajo tuvo una fuerza de asociación de 1.7 (IC 95% 1.08-2.68) $p=0.016$. El resto de las asociaciones no tuvieron significancia estadística. (Cuadro IV.7).

Asimismo se midió la fuerza de asociación entre el descontrol metabólico con la existencia o no de enfermedad arterial periférica medida por el índice de tobillo/brazo calculada por medio de la razón de momios (OR) con un intervalo de confianza del 95% y Chi cuadrada con el mismo nivel de significancia.

Se encontró una fuerza de asociación del 1.66 (IC 95% 1.21-2.29) $p=0.001$, para el descontrol de diabetes Mellitus tipo 2. El descontrol de la hipertensión arterial diastólica tuvo una fuerza de asociación de 1.92 (IC 95% 1.11-3.31) $p = 0.013$. El resto de las asociaciones no tuvieron significancia estadística. (Cuadro IV.8).

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Cuadro IV.1 Distribución por intervalos de edad en pacientes con síndrome metabólico.

Grupos etáreos	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
30-39	1 (1)	0 (0)	1 (1)
40-49	6 (6)	10 (10)	16 (16)
50-59	25 (25)	50 (50)	75 (75)
60 y más	6 (6)	2 (2)	8 (8)
Total	38 (38)	62 (62)	100 (100)

Fuente: Hoja de recolección de datos de pacientes de la consulta externa del consultorio 2 de la UMR 22 IMSS Prospera, Delegación Zacualtipán Hidalgo, marzo-agosto 2017.

Cuadro IV.2 Distribución por patología con síndrome metabólico.

Enfermedad	Sexo		Total
	Masculino Frecuencia (%)	Femenino Frecuencia (%)	
Diabetes Mellitus 2	22 (36.06)	39 (63.9)	61 (100)
Hipertensión Arterial	25 (43.1)	33 (56.8)	58 (100)
Hipertrigliceridemia	27 (42.18)	37 (57.81)	64 (100)
HDL bajo	20 (33.89)	39 (66.1)	59 (100)

Fuente: Hoja de recolección de datos de pacientes de la consulta externa del consultorio 2 de la UMR 22 IMSS Prospera, Delegación Zacualtipán Hidalgo, marzo-agosto 2017.

Cuadro IV.3 Parámetros bioquímicos y antropométricos en pacientes con síndrome metabólico.

Cifras	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	25	35	29.09	2.24
Perímetro abdominal (cm)	82	110	93.55	6.48
Glucosa (mg/dl)	79	425	166.97	76.79
Presión arterial sistólica (mmHg)	100	160	124.45	11.89
Presión arterial diastólica (mmHg)	60	95	82.1	8.20
Colesterol (mg/dl)	91	402	200.22	60.01
Triglicéridos (mg/dl)	94	414	177	77.75
HDL (mg/dl)	32	65	40	5.2

Fuente: Hoja de recolección de datos de pacientes de la consulta externa del consultorio 2 de la UMR 22 IMSS Prospera, Delegación Zacualtipán Hidalgo, marzo-agosto.

Cuadro IV.4 Combinaciones para síndrome metabólico por sexo.

Combinación	Patología		Total de pacientes
	Masculino	Femenino	
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
SM 1 (OA + DM2+HAS)	11(39.28)	17(60.7)	28 (100)
SM 2 (OA+ DM2+HTG)	13(13)	18(18)	31 (100)
SM 3 (OA+ DM2+HDLb)	16(16)	30(39)	46 (100)
SM 4 (OA+ HAS+HTG)	16(16)	20(20)	36 (100)
SM 5 (OA+ HAS+HDLb)	9(9)	13(13)	22 (100)
SM 6 (OA+ HTG+HDLb)	16(16)	25(25)	41 (100)

SM: Síndrome metabólico, OA: Obesidad abdominal, DM2: diabetes Mellitus tipo 2, HAS: hipertensión arterial sistémica, HTG:Hipertrigliceridemia, HDLb: HDL bajo

Fuente: Hoja de recolección de datos de pacientes de la consulta externa del consultorio 2 de la UMR 22 IMSS Prospera, Delegación Zacualtipán Hidalgo, marzo-agosto 2017.

Cuadro IV.5 Pacientes con y sin enfermedad arterial periférica por patología.

Enfermedad	Enfermedad arterial periférica		Total
	Con EAP Frecuencia (%)	Sin EAP Frecuencia (%)	
Diabetes Mellitus 2	39 (63)	22 (36)	61 (100)
Presión arterial sistémica	33 (56)	25 (43)	58 (100)
Hipertrigliceridemia	24 (37.5)	40 (62.5)	64 (100)
Hipercolesterolemia	28 (48)	30 (51)	58 (100)
HDL bajo	31 (52.5)	28 (47.5)	59 (100)

Fuente: Hoja de recolección de datos de pacientes de la consulta externa del consultorio 2 de la UMR 22 IMSS Prospera, Delegación Zacualtipán Hidalgo, marzo-agosto 2017.

Cuadro IV.6 Control de patología en pacientes con síndrome metabólico

Enfermedad	Controlados		Descontrolados		Total
	Femenino Fc (%)	Masculino Fc (%)	Femenino Fc (%)	Masculino Fc (%)	
Diabetes Mellitus 2	19 (19)	17 (17)	21(21)	43 (43)	100
Presión arterial sistólica	47 (47)	30 (30)	15(15)	8 (8)	100
Presión arterial diastólica	37 (37)	25(25)	25(25)	13 (13)	100
Hipertrigliceridemia	38 (38)	22(22)	23(23)	16(16)	100
HDL bajo	38 (38)	15(15)	24(24)	23(23)	100

Fuente: Hoja de recolección de datos de pacientes de la consulta externa del consultorio 2 de la UMR 22 IMSS Prospera, Delegación Zacualtipán Hidalgo, marzo-agosto 2017.

Cuadro IV. 7 Asociación entre enfermedad arterial periférica y síndrome metabólico.

Combinación	OR	IC 95%	p*
SM 1 (OA + DM2+HAS)	4.6	1.9-11.3	0.000
SM 2 (OA+ DM2+HTG)	0.939	0.5-1.68	0.82
SM 3 (OA+ DM2+HDLb)	1.7	1.08-2.68	0.016
SM 4 (OA+ HAS+HTG)	0.714	0.419-1.21	0.211
SM 5 (OA+ HAS+HDLb)	2.143	0.09-4.8	0.053
SM 6 (OA+ HTG+HDLb)	0.864	0.538-1.38	0.542

* Prueba de Chi cuadrada

OA: Obesidad abdominal, DM2: diabetes Mellitus tipo 2, HAS: hipertensión arterial sistémica, HTG:Hipertrigliceridemia, HDLb: HDL bajo.

Fuente: Hoja de recolección de datos de pacientes de la consulta externa del consultorio 2 de la UMR 22 IMSS Prospera, Delegación Zacualtipán Hidalgo, marzo-agosto 2017.

Cuadro IV. 8 Asociación entre descontrol metabólico y enfermedad arterial periférica.

Patología	OR	IC 95%	p *
Descontrol DM2	1.66	1.21-2.29	0.001
Descontrol HASs	1.09	0,53-2.2	0.812
Descontrol HASd	1.92	1.11-3.31	0.013
Descontrol HDLb	0.88	0.57-1.33	0.548
Descontrol HTG	1.19	0.72-1.94	0.485

* Prueba de Chi cuadrada.

OA: Obesidad abdominal; DM2: diabetes Mellitus tipo 2; HASs: presión arterial sistólica; HASd: presión arterial diastólica; HTG: Hipertrigliceridemia; HDLb: HDL bajo.

Fuente: Hoja de recolección de datos de pacientes de la consulta externa del consultorio 2 de la UMR 22 IMSS Prospera, Delegación Zacualtipán Hidalgo, marzo-agosto 2017.

V. DISCUSIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en el mundo. Estas enfermedades tienen su origen en la aterosclerosis. La enfermedad arterial periférica (EAP), que es una forma de aterosclerosis y comparte factores de riesgo con el síndrome metabólico.

A lo largo del tiempo, se ha estudiado a la enfermedad arterial periférica (EAP) en poblaciones específicas, reportando una prevalencia a nivel mundial del 3% al 10% incrementándose súbitamente entre las personas mayores de 70 años, de tal forma que se alcanza una prevalencia que va del 15% al 20% (Vega 2015). Fowles y colaboradores estudiaron la prevalencia de EAP en la población general, obteniendo un 8% (6.6-9.4 IC 95%) (Fowkes, 2008).

En México existen pocos estudios que han estudiado la EAP. En 2014 en el ISSSTE, Trujillo et al, determinaron la prevalencia de EAP en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, obteniendo una prevalencia de 78% para diabetes y 39% para los pacientes hipertensos respectivamente (Trujillo et al 2014). El estudio multicéntrico INDAGA midió la prevalencia de índice tobillo-brazo en población con riesgo cardiovascular elevado (diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, sobrepeso, obesidad, tabaquismo, eventos cardiovasculares previos en una media de edad de 62 años en 5101 y encontró que el 23.8% tenían EAP (Nettel et al., 2011). En otro estudio realizado en 2012, se midieron en 105 pacientes el riesgo cardiovascular mediante índice tobillo-brazo en pacientes con síndrome metabólico recién diagnosticado, donde el análisis de correlación lineal simple mostró factor de riesgo incrementado (3.9 [IC 95%: 1.05-14.31]) con hemoglobina glucosilada $< 6.5\%$ o si la presión arterial media es mayor de 88 mm OR: 5.6 (IC 95%: 1.43- 23.45) es decir el riesgo cardiovascular se incrementa si la hemoglobina glucosilada es menor de 6.5%, Hg, en pacientes con síndrome metabólico recientemente diagnosticado (Álvarez et al., 2012).

Existen pocos estudios que demuestren la asociación entre enfermedad arterial periférica y síndrome metabólico. Estirado y colaboradores encontraron alta frecuencia de síndrome metabólico entre pacientes con enfermedad arterial periférica (EAP) con un OR de 2.01 y además que el síndrome metabólico estaba significativamente relacionado a marcadores inflamatorios de riesgo para EAP, como PCR, HDL y ácido úrico (Estirado, 2014). Olihhoek descubrió que el síndrome metabólico está más asociado con enfermedad cardiovascular avanzada, y que por lo tanto aumenta el riesgo cardiovascular, encontró que en pacientes con síndrome metabólico existe 1.5 más riesgo de desarrollar eventos vasculares en pacientes con EAP. (Olihhoek et al., 2014)

Jacobs demostró asociación entre SM y EAP mediante disfunción endotelial con 24% and 36% de asociación en 539 sujetos estudiados (Jacobs, 2011). Vidula mostró que enfermedades cardiovasculares con síndrome metabólico aumentan el riesgo de enfermedad arterial periférica (Vidula, 2015). No existe ningún estudio actualmente que demuestre asociación entre cada uno de las diferentes combinaciones de síndrome metabólico.

Este trabajo buscó la asociación entre enfermedad arterial periférica (obtenida mediante índice tobillo brazo), y síndrome metabólico en cada una de sus combinaciones en el primer nivel de atención. Se sabe que la presencia de EAP o bien un índice tobillo brazo <0.9 cataloga al paciente como riesgo cardiovascular elevado debido a la estrecha relación entre EAP y aterosclerosis coronaria y cerebral.

Las variables sociodemográficas a estudiar fueron la edad y sexo. La edad máxima del estudio fue de 60 años ya que se ha observado que a partir de esa edad incrementa por sí solo el riesgo de EAP hasta el doble (Escobar-Manzano, 2012). La mayoría se encontraban en la edad de 50 y 59 años con una mayor distribución entre las mujeres, probablemente debido a que fue el sexo predominante en este estudio con un total de 62 mujeres y 38 hombres.

Las variables antropométricas fueron IMC y perímetro abdominal. La mayoría de los pacientes se encontraba en sobrepeso y la mayor parte del perímetro abdominal se encontró entre 80 y 89 cm. Como era de esperarse, la obesidad abdominal predominó en las mujeres, sin embargo el sobrepeso predominó sobre la obesidad, probablemente por tratarse de comunidad rural donde la alimentación es distinta a una comunidad urbana con poco sedentarismo.

En cuanto a las variables bioquímicas (glucosa, presión arterial, colesterol HDL y triglicéridos), el descontrol metabólico predominó en pacientes diabéticos, probablemente debido al nivel bajo de escolarización y las redes de apoyo observadas en una comunidad rural. Además de tener una dieta rica en carbohidratos debido al poco acceso a otros grupos de alimentación, como la proteína.

Se midieron las combinaciones posibles y se vio el nivel de asociación entre cada una de ellas. En este estudio se encontró una fuerza de asociación del 4.6 (IC 95% 1.9-11.13) con una $p=0.000$ en la combinación de SM 1, es decir, el tener obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + hipertensión arterial sistémica incrementa 4.6 el riesgo de tener enfermedad arterial periférica, cifras superiores a lo encontrado en estudios previos.

La combinación SM 3 (obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + HDL bajo) tuvo una fuerza de asociación de 1.7 (IC 95% 1.08-2.68) $p=0.016$ también significativa, es decir, con riesgo casi dos veces mayor de desarrollar EAP.

El resto de las combinaciones no fueron estadísticamente significativas, sin embargo la combinación SM 5 (obesidad abdominal + hipertensión arterial sistémica + HDL bajo) tuvo una asociación de 2.143 (IC 95% 0.95-4.8) con una $p=0.053$ apenas por arriba de la significancia, probablemente por el tamaño de muestra.

Además se buscó correlación entre el descontrol metabólico y la presencia de EAP, encontrándose así que los pacientes diabéticos descontrolados tienen 1.6

más riesgo de desarrollar EAP (1.66 [1.21-2.29] p 0.001). Se observó también una asociación entre el descontrol de la presión arterial sistólica con EAP (1.92 [1.11-23.31] p 0.013).

Algunas combinaciones del síndrome metabólico no demostraron asociación con enfermedad arterial periférica a pesar de compartir factores de riesgo aterogénicos, probablemente por el tamaño de muestra.

Ambos, tanto la enfermedad arterial periférica como el síndrome metabólico tienen alta incidencia, comparten factores de riesgo, son aterogénicos y su presencia aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares. Su confluencia incrementa aún más el riesgo, corroborado en este estudio con la diabetes Mellitus, hipertensión arterial sistémica y HDL bajo

Siendo la EAP predictor de un evento vascular y pese a su fácil detección mediante ITB, la EAP es una patología subdiagnosticada en primer nivel. La importancia de la detección de EAP en pacientes con factores de riesgo (síndrome metabólico), permitiría identificar tempranamente un riesgo cardiovascular elevado y por lo tanto, se podrían intensificar medidas preventivas para evitar el desarrollo de un evento vascular futuro, traducido como infarto o ictus.

VI. CONCLUSIONES

Se encontró una fuerza de asociación del 4.6 (IC 95% 1.9-11.13) $p=0.000$, en la combinación de obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + hipertensión arterial sistémica (SM1) con enfermedad arterial periférica.

Se encontró una fuerza de asociación de 1.7 (IC 95% 1.08-2.68) $p=0.016$ en la combinación obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + HDL bajo (SM3) con enfermedad arterial periférica.

No se encontró asociación entre la combinación de obesidad abdominal + Diabetes Mellitus tipo 2 + Hipertrigliceridemia (SM2) con enfermedad arterial periférica. OR 0.93 (IC 95% 0.5-1.68) $p=0.82$

No se encontró asociación entre la combinación de obesidad abdominal + Hipertensión Arterial Sistémica + Hipertrigliceridemia (SM4) con enfermedad arterial periférica. OR 0.714 (IC 95% 0.419-1.21) $p=0.211$

No se encontró asociación entre la combinación de obesidad abdominal + Hipertensión Arterial Sistémica + HDL bajo (SM5) con enfermedad arterial periférica. OR 2.143 (IC 95% 0.95-4.8) $p=0.053$

No se encontró asociación entre la combinación de obesidad abdominal + Hipertrigliceridemia + HDL bajo (SM6) con enfermedad arterial periférica. OR 0.864 (IC 95% 0.538-1.38) $p=0.542$

VII. PROPUESTAS

Con la asociación demostrada entre enfermedad arterial periférica (EAP) y síndrome metabólico, se pudiera realizar la toma de índice tobillo-brazo (ITB) en primer nivel para la detección de EAP en pacientes con factores de riesgo. Específicamente en la combinación obesidad abdominal, diabetes Mellitus e hipertensión arterial, así como en la combinación obesidad abdominal, diabetes Mellitus y HDL bajo. La importancia de su detección radicará en identificar al paciente como riesgo cardiovascular elevado (debido a la estrecha relación que existe entre EAP y aterosclerosis coronaria y cerebral) para así intensificar de las pautas de prevención y evitar eventos vasculares futuros.

Debido a que la EAP se encuentra sumamente subdiagnosticada a pesar de su relevancia clínica como factor predictor para eventos cardiovasculares, se pudieran hacer talleres para instruir a los médicos en primer nivel de atención para la toma de índice tobillo-brazo, el cual es un método rápido, sencillo y barato que se puede realizar en los 15 minutos estipulados de consulta para los pacientes crónicos.

De igual manera, la detección de EAP mediante ITB pudiera realizarse 1 vez al año en pacientes con factores de riesgo, específicamente en síndrome metabólico que incluyan Diabetes Mellitus, hipertensión arterial y HDL bajo.

Si bien se dio respuesta a las hipótesis formuladas, esta investigación deja otras interrogantes, mismas que pueden ser propuestas de material de estudio para futuras investigaciones.

IX. LITERATURA CITADA

- México, perfil de enfermedades cardiovasculares. Organización panamericana de la salud 2014.
- World Health Organization. Enfermedades cardiovasculares. (2012 Febrero 5). Mortalidad en México por enfermedades cardiovasculares. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>.
- E. S. Ford. 2005. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*. 83:1769–1778.
- Informe de la salud cardiovascular en España en el contexto Europeo.
- Brotons- Lobos JM. 2011. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria*.43:668- 677.
- F. Marquez, G. Macedo, D. Viramontes, J. Fernandez, J. Salas, and B. Vizmanos. 2011. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutrition*.14:1702–1713.
- Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Organización Mundial de la Salud 2011.
- Riesgo Cardiovascular: Guía de actuación en Atención Primaria. Gerencia Atención Primaria de Mallorca. Ib-salut. Baleares REGICOR.
- Programa de Acción Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión Arterial 2001
- Bourlon R, López M. 2010. Aterosclerosis y lesión endotelial. *Med Int Mex*. 26: 591-596.
- Gutiérrez E. 2010. La aterosclerosis como desencadenante de la patología cardiovascular. *Rev de la facultad de ciencias de la salud*. 7: 12-20.
- Virchow R. Der atheromatöse 1856. Prozess der Arterien. *Wien Med Wochenschr*.12:825-827.
- Marchand F. Über 1904. Arteriosklerose (atherosklerose). *Verhandlungen des Kongress für innere medizin 21 st Kongress, Leipzig*.

Digirolamo M, Schlant R. Hurst 1981. 2° Edition. Ed. Toray.

D'Armiento FP, Mancini FP, et al. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia: intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 100: 2680-2690.

Lobos JM, Brotons C. 2011. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria.* 43 :668-677.

Bourlon R, López M. 2010. Aterosclerosis y lesión endotelial: ¿proceso irreversible? *Med Int Mex.* 26:590-596.

García BD, García RF, García JP, et al. 2003. Diagnóstico preclínico de la aterosclerosis: función endotelial. *Rev Cubana Med.* 42: 58-63.

Suzuki T, Hirata K, et al. 2008. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction and risk of cardiovascular events: The Northern Manhattan Study (NOMAS). *Am Heart J.* 156:405 - 410.

Bogaty P, Brophy JM, Boyer L, Simard S, Joseph L, Bertrand F, et al. 2005. Fluctuating inflammatory markers in patients with stable ischemic heart disease. *Arch Intern Med.* 165: 221-226.

Hao H, Gabbiani G, Bochaton-Piallat ML. 2003. Arterial smooth muscle cell heterogeneity: implications for atherosclerosis and restenosis development. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 23: 1510-1520.

Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. 2004. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 25: 29-38.

[http://www.mdconsult.com/book/player/book: Libby: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th Edition, Part VI, Chapter 38: The Vascular Biology of Atherosclerosis.](http://www.mdconsult.com/book/player/book: Libby: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th Edition, Part VI, Chapter 38: The Vascular Biology of Atherosclerosis)

Suzuki T, Hirata K, et al. 2008. Metabolic syndrome, endothelial dysfunction and risk of cardiovascular events: The Northern Manhattan Study (NOMAS). *Am Heart J.* 156:405-410.

Wassink A, van der Graaf Y, Olijhoek J, Vissere F. 2008. Metabolic syndrome and the risk of new vascular events and all-cause mortality in patients with

- coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm for the SMART Study Group. *European Heart Journal*. 29:213–223.
- Gans RO. 2006. The metabolic syndrome, depression and cardiovascular disease: interrelated conditions that share pathophysiologic mechanisms. *Med Clin N Am*. 9: 573-591.
- Grundey SM. 2006. Atherogenic dyslipidemia associated with metabolic syndrome and insuline resistance. *Clinical Cornerstone*. 8:17-21.
- A. Bastarrachea, Ramón Fuenmayor, Imperia Brajkovich, Anthony G. Comuzzie Raúl 2005. Entendiendo las causas de la obesidad a través de la biología celular del adipocito. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 3: 20-29.
- Bansilal S, Farkouh M, Fuster V. 2007. Role of Insulin Resistance and Hyperglycemia in the Development of Atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 99:6-14.
- He Y, Jiang Y, Wang J, Fan L, Li X, Hu 2006. F. Prevalence of peripheral arterial disease and its association with smoking in a population- based. *J Vasc Surg*. 44:333-8.
- Serrano F, Conejero A. 2007. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol*.60:969-82.
- Vega T. 2015. Prevalencia de la enfermedad arterial periférica Febrero – 2016 Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. *Int Clin Pract*. 63: 63–70.
- Trujillo J, Hilarino M, López R, Serrano A. 2014. Prevalencia de la enfermedad arterial periférica en población mexicana derechohabiente del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. *Angiología*. 42:62-67.
- Fowkes F, Housley E, Cawood E. 1991. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. 20: 384-92.
- Escobar C, Barrios V, Manzano L. 2012. Relevancia de la enfermedad arterial periférica en sujetos de edad avanzada. *Hipertens Riesgo Vasc*. 29:14-21.
- López A, Beltán A. González E, Alwakilb M, Obradora J, Badani O, Gutiérrez J. 2008. Does diagnosis of metabolic syndrome predict the likelihood of

- peripheral arterial disease as defined by a low ankle brachial index. *European Journal of Cardiology*.15: 693-697.
- CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Arterial Periférica. México: Secretaría de Salud; 2009.
- Manzano L, García J, Gómez J, Mateos M, Medina J, Viejo L, et al. 2016. Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica. *JAMA*.300:197-208.
- Pérez R, Obaya C. 2017. Actualización en la medición de ITB mediante doppler en el diagnóstico de arteriopatía periférica. *Revista de ceapa*. 5: 8-11.
- Cacoub P, Cambou P, Kownator J. 2009. Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice. *Int Clin Pract*. 63: 63–70.
- Serrano F, Conejer A. 2007. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol*.60:969-82.
- Consenso de Enfermedad Vascular Periférica Sociedad Argentina de Cardiología Área de Consensos y Normas *Revista argentina de cardiología*. 2015; 83 (5).
- Fowles F, Murray G, Butcher I, Heald C, Lee R et. Al. 2008. Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 300:197-208.
- Olin J, Allie D, Belkin M, Bonow R. 2010. Performance measures for adults with peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on performance measures. *Circulation*. 122: 2583-2618.
- Ayala J, Huerta S, Vargas G, Marquez M, Rodriguez A. 2012. El índice tobillo-brazo en el diagnóstico diferencial del evento vascular cerebral. *Med int mex*; 28:547-553.
- Luis Manzano, Juan de D. García-Díaz. 2006. Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio VITAMIN. 59: 662-670.

- Bell A, Roussin A, Popovici, Girard M, Chiu J, Huckell V. 2013. The value of routine screening for peripheral arterial disease in stable outpatients with a history of coronary artery or cerebrovascular disease. *International journal of clinical practice*. 67: 996-1004.
- Díaz G, Velázquez-Tlapanco J, Cortés P, Martínez L, Camacho N, Gallardo S. 2014. Prevalencia de enfermedad arterial periférica con base al índice tobillo/brazo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *European Scientific Journal*.10: 1-22.
- Carlos B, Chiquete E, Duarte M, Rubio A, Herrera M, Nettel J. 2011. Estudio multicéntrico INDAGA. Índice tobillo-brazo anormal en población mexicana con riesgo vascular.. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 49: 239-246.
- Álvarez A, Cerda F, Elizalde C, Huerta S, Ramírez A. 2012. Riesgo cardiovascular evaluado mediante el índice tobillo-brazo en pacientes con síndrome metabólico de diagnóstico reciente *Med Int Mex*. 28:220-226
- Brevetti G, Schiano V, Sirico G, Giugliano G, Laurenzano E, Chiariello M. 2006. Metabolic syndrome in patients with peripheral arterial disease. Relationship with severity of peripheral circulatory insufficiency, inflammatory status, and cardiovascular comorbidity. *J Vasc Surg*.44:101-107.
- Alzamora M. 2015. Peripheral Arterial Disease Study (PERART): Prevalence and predictive values of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease related to cardiovascular morbidity and mortality. *BMC Public Health*. 348: 28-40.
- Cacoub P, Cambou JP, Kownator S, Belliard J, Beregi J, Branchereau A, Carpentier P. 2009. Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: a cross-sectional study. *Int J Clin Pract*. 63: 63-70.
- Martínez M, Gusi G, Punti J, Bermúdez P, Martínez A. 2009. Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de criba. *Rev Esp Cardiol Supl*. 9:11-17

Moyer V. 2013. Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment With the Ankle–Brachial Index in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement *Ann Intern Med.*159:342-348.

Águila R, Marquina M. 2007. Estado actual de la enfermedad arterial periférica oclusiva (EAPO). *ACTA Médica Grupo Ángeles.*: 5: 187-196.

Levesque J, Lamarche B. 2008. The metabolic syndrome: Definitions, prevalence and management. *J Nutrigenet Nutrigenomics.* 1:100-108.

Cannon CP. 2008. Mixed dyslipidemia, metabolic syndrome, diabetes mellitus and cardiovascular disease: Clinical implications. *Am J Card.* 102:5-9.

Laclaustra M, Bergua C, Pascual I, Casanovas J. 2015. Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol Supl.* 5:3-10.

Chiprut R, Castellanos A, Sánchez C, Martínez, Cortez M, Del Conde P. 2011. La obesidad en el Siglo XXI Avances en la etiopatogenia y tratamiento. *Gac Méd Méx.*137:15-27

Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. 2005. Diagnosis and management of metabolic syndrome An American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.*112: 285-290.

Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) Epidemiología, Diagnostico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos.


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).

James P. Oparil S. Carter B. Pharm D et al. 2014. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report For the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8).

Laila R. Qadan, MD, Adel A, Hussein A, Marzouk B, Amr A. 2008. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Clinically Advanced Peripheral Vascular Disease. *European Journal of Cardiology.*59:198-202.

- Brevetti G. Schiano V. Sirico G. Giugliano G. Laurenzano E. Chiariello M. 2006. Metabolic syndrome in patients with peripheral arterial disease. Relationship with severity of peripheral circulatory insufficiency, inflammatory status, and cardiovascular comorbidity. *J Vasc Surg.* 44:101-107.
- Summer AD, Khalil YK, Reed JF 3rd. 2012. The relationship of peripheral artery disease and metabolic syndrome prevalence in asymptomatic US adults 40 years and older: results from the national health and nutrition examination survey. *J Clin Hypertens.* 14:144-148.
- G.Brevetti E. Laurenzano G. Giugliano S. Lanero L. Brevetti R. Luciano M. Chiariello. 2010. Metabolic syndrome and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease. *20: 676-682.*
- Maksimovic M, Vlajina, Djordje k. 2009. Relationship between Peripheral Arterial Disease and Metabolic Syndrome. *Angiology.* 60: 546-553.
- Olijhoek J. 2004. The Metabolic Syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *European Heart Journal.* 25:342-348.
- Jacobs M, Greevenbroek M, Kallen C, Ferreira I, Blaak E, Feskens E, Jansen E, Schalkwijk C. 2011. The association between the metabolic syndrome and peripheral, but not coronary, artery disease is partly mediated by endothelial dysfunction: the CODAM study. *Marjon J.* 41: 167-175.
- Vidula H. 2015. Metabolic syndrome and incident peripheral artery disease the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 243: 198-203.

X. ANEXOS

	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:	Asociación entre enfermedad arterial periférica y síndrome metabólico
Patrocinador externo (No aplica):	NO APLICA
Lugar y fecha:	Zacualtipán, Hidalgo, del 01 de marzo a agosto de 2017
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la asociación de enfermedad arterial periférica y síndrome metabólico mediante índice tobillo brazo para identificar pacientes con RCV elevado e intensificar medidas preventivas
Procedimientos:	Se medirá el índice tobillo brazo en pacientes con síndrome metabólico la UMR 22 para observar enfermedad arterial periférica
Posibles riesgos y molestias:	No genera riesgos a la salud
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Mejorar los procesos en la atención médica, administrar o intensificar medidas no farmacológicas y farmacológicas
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se informarán los resultados obtenidos del estudio a las autoridades de la unidad de medicina familiar.
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información requerida para el estudio es totalmente confidencial.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	No aplica
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Identificar a pacientes con EAP en quienes se intensificarán medidas lograr un mejor control metabólico, Garantizando una mejor calidad de vida
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	MCE, Jorge Velázquez Tlapanco Teléfono: 4423507294 Correo: doctores210@hotmail.com
Colaboradores:	Médico Familia Dra Leticia Blanco Castillo Teléfono: Leticia.blanco@imss.gob.mx Correo: Médico Gral. Elisa Azucena Rodríguez García. Teléfono: 442 493 2887. Correo: eliro2109@gmail.com
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS, Avenida Cuauhtémoc 330 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: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma del sujeto
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

Dirección General de Bibliotecas UAQ



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN QUERÉTARO
UNIDAD MÉDICA RURAL NO 22 ZACUALTIPÁN*

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Asociación entre síndrome metabólico y enfermedad arterial periférica diagnosticada a través de índice tobillo brazo

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____

Afiliación _____ Consultorio _____ Turno _____

Raza _____ Teléfono _____

CRITERIOS PARA SINDROME METABOLICO

	Ausencia	Valores obtenidos
- Obesidad abdominal	_____	_____ cm
- Alteraciones glucosa o DM2	_____	_____ mg/dl
- Presión arterial elevada	_____	_____ mm Hg
- Hipertrigliceridemia	_____	_____ mg/dl
- HDL bajo	_____	_____ mg/dl

MEDICION INDICE TOBILLO BRAZO

- Brazo derecho _____ mmHg

- Brazo izquierdo _____ mmHg

- Pie derecho (Pedio) _____ mmHg (Tibial post) _____ mmHg

- Pie izquierdo (Pedio) _____ mmHg (Tibial post) _____ mmHg

PAS braquial/pedio

PAS braquial/tibial posterior

-Pie derecho _____

-Pie izquierdo _____

Índice tobillo/brazo _____

Enfermedad Arterial periférica _____