

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Fundada en 1551

**FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSTGRADO**



Tesis

Digitales UNMSM

**CARACTERISTICAS ANGIOGRAFICAS DE LA
ENFERMEDAD DE ARTERIAS CORONARIAS EN PACIENTES CON
SINDROME METABOLICO EN EL HOSPITAL CENTRAL FAP DE
1999 AL 2002**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título Profesional de :

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

AUTOR

NELSON FERNANDO EUGENIO HURTADO

**LIMA – PERÚ
2003**

ÍNDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

MÉTODO

RESULTADOS

DISCUSIÓN

BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

Título: Características angiográficas de la enfermedad de arterias coronarias en pacientes con Síndrome Metabólico en el Hospital Central FAP de 1999 al 2002

Objetivo: Estudiar las características angiográficas de la enfermedad de arterias coronarias en pacientes con Síndrome Metabólico en el Hospital Central FAP de 1999 al 2002. **Metodo:** De 304 Historias Clínicas revisadas 165 pacientes fueron portadores de Síndrome Metabólico al momento del estudio angiográfico, se recolectaron los datos: edad, sexo y características de las lesiones coronarias. Se incluyeron a los pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico y angiografía de arterias coronarias, varones y mujeres mayores de 18 años, se excluyeron los pacientes con antecedentes de revascularización quirúrgica y/o angioplastía y portadores de enfermedad cardiovascular no coronario. **Resultados:** De los 165 pacientes con Síndrome Metabólico estudiados el 51% fueron varones, el 68% estaban comprendidos en las edades de 56 a 75 años. El 30 % de pacientes estudiados no tenían lesiones coronarias, el 23 % tenía lesión de un solo vaso, el 19% dos vasos y el 21 % tres vasos. El 22 % de pacientes con Síndrome Metabólico tuvo enfermedad coronaria con una sola lesión, el 19 % con dos lesiones y el 21 % con tres lesiones. El 59 % de pacientes presentaron enfermedad de arterias coronarias con lesiones severas, encontrándose la lesión del tipo B en el 51 % del total de lesiones coronarias estudiados. El 36% de lesiones se encontraban en la Arteria Coronaria Descendente Anterior, el 31% en la Arteria Coronaria Derecha, y el 18% en la Arteria Circunfleja, predominando en las tres arterias en el segmento proximal.

Palabras Claves: Síndrome Metabólico, Enfermedad de Arterias Coronarias

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico fue descrito inicialmente como síndrome X por Reaven hace ya 14 años (1), aunque antes varios autores venían advirtiendo sobre el riesgo cardiovascular que implicaba tener dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa por lo cual se les llamaba el “cuarteto de la muerte”. Sin embargo fue el grupo de Reaven que confirmó la asociación de estas alteraciones metabólicas con la resistencia a la insulina inclusive en personas aparentemente sanas y delgadas (2).

El SM se identifica por la presencia en un mismo paciente de varios de los problemas relacionados con un estado de resistencia a la insulina de origen genético que probablemente es la principal causa del problema. Según la OMS los criterios para hacer el diagnóstico del SM se requiere la presencia al menos uno de los dos principales (a.- Glicemia en ayuno ≥ 110 mg/dl y/o 2hr post-carga ≥ 140 mg/d, b.- Resistencia a la insulina: Captación de glucosa por debajo del percentil 25 en clamp euglicémico-hiperinsulinémico) y uno o mas de (a.- Hipertensión arterial: TA $\geq 140/90$ mmHg b.- Dislipidemia : Triglicéridos ≥ 150 mg/dl y/o colesterol HDL $< 35/39$ mg/dl en H/M c.- Obesidad : índice cintura/cadera $> 0.9/0.85$ en H/M y/o IMC > 30 kg/m² d.- Microalbuminuria : Excreción en primera orina ≥ 20 mg/l creatinina) (3). Desafortunadamente la prueba del “clamp” hiperinsulinémico-euglicémico, a pesar de ser la prueba de oro para diagnosticar resistencia a la insulina, es muy compleja para ser

empleada en la práctica clínica (4). Por otro lado, la asociación entre microalbuminuria y resistencia a la insulina todavía sigue siendo cuestionada por varios expertos en el tema y, a pesar de haber sido incluida en la lista de la OMS, su contribución al SM no parece tener la misma importancia. La frecuencia de microalbuminuria en la población no diabética es de hecho muy baja.

La mayor importancia del Síndrome Metabólico radica en que las personas que lo padecen tienen un riesgo que puede ir entre un 10 y un 20% de desarrollar un evento coronario en un lapso de 10 años, a pesar de que tablas como las de Framingham no lo demuestran. La razón es que varios de los factores de riesgo cardiovascular que componen el Síndrome Metabólico como la hipertrigliceridemia, la obesidad y la intolerancia a la glucosa no están contemplados en dichas tablas. Por ello el Panel de Tratamiento del Colesterol en Adultos del National Cholesterol Education Program (NCEP) lo incluyó como una entidad independiente en su tercera versión (ATP III) (24). ILIB Latinoamérica (ILIB-LA) también lo ha incluido en sus Guías para el diagnóstico y manejo de las dislipidemias

Para el diagnóstico del SM se considera 3 de los siguientes factores (24)

Glucemia ayunas ≥ 110 mg/dl ó 2 horas post-carga de glucosa ≥ 140 mg/dl
Tensión arterial $> 130/85$ mmHg
Triglicéridos > 150 mg/dl
cHDL < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres
Relación cintura/cadera > 0.9 en hombres y > 0.85 en mujeres ó índice de masa corporal > 30 kg/m ²

El Síndrome Metabólico también se considera como un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. Es la condición que mas se acerca a la identificación de aquellas personas que tienen una diabetes mellitus tipo 2 en la etapa de normoglucemia, de acuerdo con la nueva clasificación de la diabetes mellitus propuesta por la OMS (3).

Un estudio de la prevalencia del Síndrome Metabólico en una población urbana y en una población rural en Colombia utilizando los criterios de la OMS con excepción de la microalbuminuria, sugieren que los hombres están menos predispuestos que las mujeres a desarrollar las manifestaciones del Síndrome Metabólico.

Los cambios que ocurren en el Síndrome Metabólico a nivel de los lípidos comprometen al adipocito donde la resistencia a la insulina da lugar a una lipólisis descontrolada que ocasiona un aumento del flujo de ácidos grasos al hígado lo cual va a incrementar la formación de triglicéridos (TG) y la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) pequeñas y ricas en TG (5). Como la lipoproteinlipasa (LPL) no actúa adecuadamente cuando hay resistencia a la insulina, la entrega de TG se deriva hacia las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que a su vez los intercambian por colesterol. El resultado es que las lipoproteínas intermedias (IDL) se enriquecen con colesterol y se terminan transformando en lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas mientras que las HDL ricas en TG se degradan más rápido en el

hígado (por esto cuando aumentan los TG generalmente bajan las HDL). Las LDL pequeñas y densas son mas aterogénicas que las nativas (tienen menos afinidad por su receptor natural y son mas susceptibles a la oxidación) (6). Algunos investigadores han cuestionado el papel de la resistencia hepática a la insulina y de la LPL como causantes del exceso de VLDL pequeñas y proponen como mecanismo alterno un aumento de la producción hepática de ApoB100 originado en el incremento de los ácidos grasos de cadena larga provenientes de la grasa intra-abdominal que sería la principal responsable de la resistencia a la insulina (7).

El papel de la obesidad todavía se discute. Aunque se ha incorporado como parte del Síndrome Metabólico y se asocia tanto con resistencia a la insulina como con cada unos de sus componentes, la mayoría de los investigadores consideran que la obesidad actúa como detonador porque al empeorar la resistencia, da lugar a que aparezcan sus manifestaciones clínicas, especialmente cuando es de predominio abdominal (8).

Con relación a la hipertensión arterial (HTA), el problema es un poco mas complejo porque esta asociación entre resistencia a la insulina e HTA no se observa en todas las razas y apenas se puede identificar en menos del 50% de los hipertensos esenciales. Se explica fundamentalmente porque la hiperinsulinemia tiene un efecto retenedor de sodio y sensibilizador de la acción de las catecolaminas pero se requiere que el endotelio se encuentre disfuncional (9,10).

La resistencia a la insulina también se asocia con hiperuricemia por interferir con el aclaramiento renal del ácido úrico (11) y con alteración de los mecanismos fibrinolíticos de los cuales la elevación del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) es la manifestación mas frecuente (12,13).

Para que una persona con resistencia a la insulina desarrolle un trastorno de la glucemia no basta con estar sometida a cambios del estilo de vida y al aumento de peso. Se requiere además que tenga un defecto en la producción de insulina por la célula beta que probablemente tiene también un origen genético (14), aunque algunos investigadores postulan la posibilidad de su adquisición por malnutrición intrauterina (15). Cuando la demanda de insulina aumenta por el empeoramiento de la resistencia a la insulina y las células beta fallan en incrementar su producción, sobreviene la hiperglucemia. Además se ha demostrado que la producción endógena de glucosa, probablemente secundaria a la resistencia hepática a la insulina, también juega un papel importante en las fases iniciales y particularmente en la nueva categoría de glucemia de ayuno alterada (16). Cuando una persona ya tiene alteraciones de la glucemia, estaríamos diagnosticando el Síndrome Metabólico en una fase tardía. Su diagnóstico temprano es una indicación para un manejo preventivo mediante cambios terapéuticos en el estilo de vida con reducción del peso.

En la resistencia a la insulina a nivel molecular se han propuesto varios mecanismos que comprometen defectos en las vías efectoras de la insulina a partir de la

activación del sustrato del receptor de insulina (IRS) en sus diferentes isoformas y que pueden estar causados por agentes externos al sistema como el factor de necrosis tumoral (TNFalfa) procedente del tejido adiposo (23).

El Síndrome Metabólico forma parte de los Factores de Riesgo coronario, los cuales van a contribuir en la formación de la placa aterogénica en las arterias coronarias, ocasionando la Enfermedad de las Arterias Coronarias cuya progresión es la causante del Infarto de Miocardio con alta mortalidad.

El presente estudio es de tipo investigación aplicada, descriptivo, observacional, retrospectivo. El objetivo principal es estudiar las características angiográficas de las arterias coronarias de los pacientes con Síndrome Metabólico que han sido sometidos a estudio angiográfico en el Servicio de Hemodinamia en el Hospital Central FAP desde 1999 al 2002. Los objetivos específicos son: a) estudiar la edad, sexo, b) estudiar el numero de vasos coronarios comprometidos, c) estudiar los tipos de lesión de las arterias coronarias, d) estudiar el grado de obstrucción de las lesiones coronarias, y e) la localización de las lesiones coronarias

Para el presente estudio, se consideraron los tipos de lesiones de acuerdo a la clasificación de la American College of Cardiology/American Heart Association (25) la cual la divide en:

TIPO A

Menos de 10 mm de longitud

Concéntrica

Fácilmente accesible

Segmento no angulado $<45^\circ$

Poca o ninguna calcificación

No ostial

No involucra una rama mayor

No hay trombos presentes

TIPO B

Tubulares (10 a 20 mm de longitud)

Excéntrica

Moderada tortuosidad en sector proximal

Moderadamente angulado (45 a 90°)

Contorno irregular

Moderada o severa calcificación

Oclusión total menor a 3 meses

Localización ostial

Lesiones en bifurcación que se requieren 2 guías

Trombo presente

TIPO C

Difusas (> 20 mm de longitud)

Importante o excesiva tortuosidad en el segmento proximal

Segmentos extremadamente angulados

Oclusiones totales mayores de 3 meses

Imposibilidad de proteger mayores ramos colaterales

Puentes venosos degenerados con puentes friables

MÉTODO

Se revisaron 304 Historias Clínicas de pacientes que fueron sometidos a estudio angiográfico en el Servicio de Hemodinamia del Hospital Central FAP durante el periodo 1999 al 2002; de los cuales se identificó 165 Historias Clínicas de igual número de pacientes que reunieron los requisitos para ser portadores de Síndrome Metabólico al momento del estudio angiográfico.

Criterios de inclusion:

- pacientes con diagnóstico de Síndrome Metabólico y angiografía de arterias coronarias
- * pacientes varones y mujeres mayores de 18 años

Criterios de exclusión:

- pacientes con antecedentes de revascularización quirúrgica y/o angioplastía
- Pacientes portadores de enfermedad cardiovascular no coronario

Los datos fueron recolectados en una ficha para su procesamiento, siendo considerados para el estudio las Historias Clínicas de los pacientes que cumplían los requisitos para el diagnóstico de Síndrome Metabólico, los datos recogidos fueron sometido a análisis.

RESULTADOS

Tabla 1.- Distribución de pacientes con Síndrome Metabólico y estudio angiográfico de acuerdo al sexo

SEXO	NUMERO	%
MASCULINO	84	51%
FEMENINO	81	49%
TOTAL	165	100%

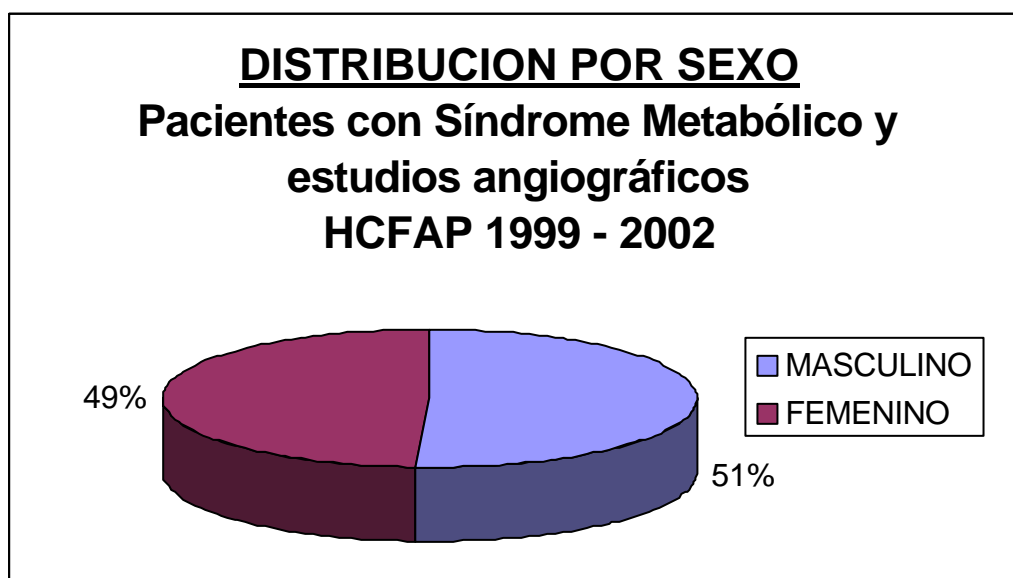


Tabla 2 .- Distribución de pacientes con Síndrome Metabólico y estudio angiográfico de acuerdo a la edad

EDAD (AÑOS)	NUMERO	%
< 46	4	2%
46 - 55	20	12%
56 - 65	56	34%
66 - 75	56	34%
> 75	29	18%
TOTAL	165	100%

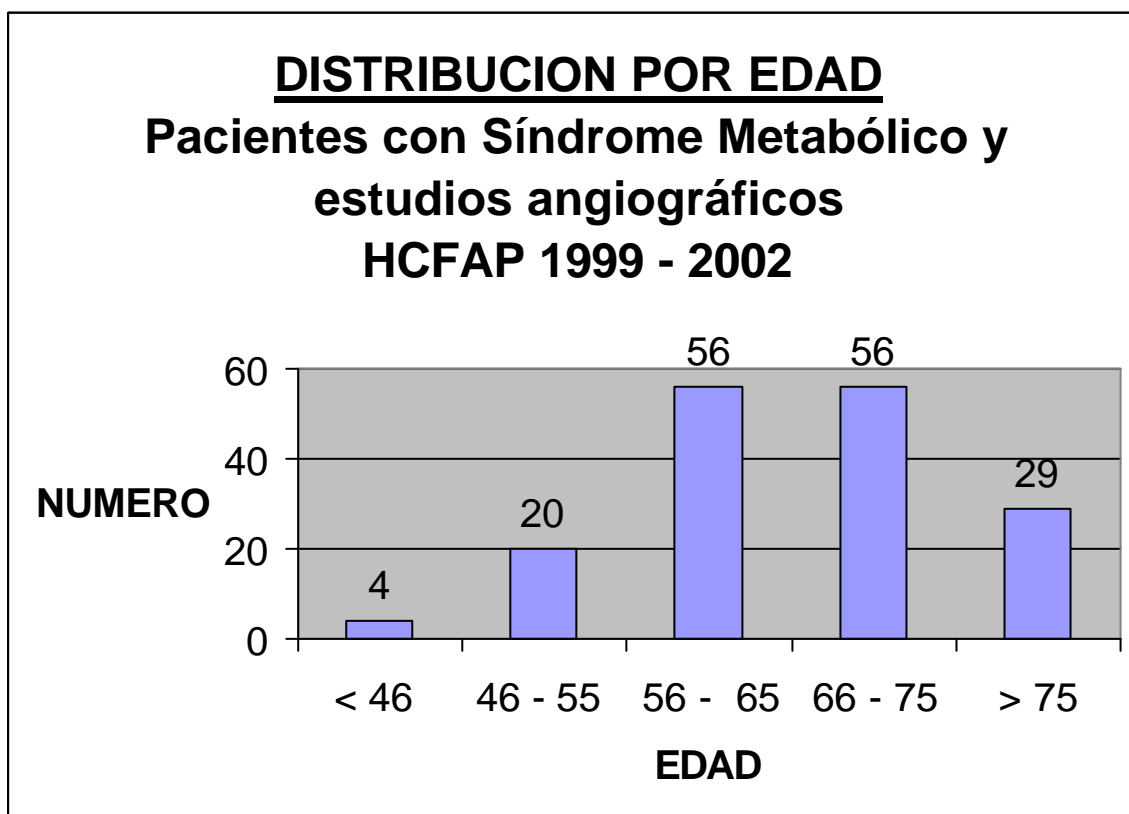


Tabla 3.- Distribución de pacientes con Síndrome Metabólico y estudio angiográfico de acuerdo al grado de obstrucción de las lesiones

GRADO OBSTRUC. DE LAS LESIONES	NUMERO	%
SIN LESIONES	50	30%
LEVE*	4	2%
MODERADA**	13	8%
SEVERA ***	98	59%
TOTAL	165	100%

* Enfermedad coronaria con lesión (es) menor de 50 % de obstrucción

** Enfermedad coronaria con lesión (es) de 50 a 70 % de obstrucción

*** Enfermedad coronaria con lesión (es) mayor de 70 % de obstrucción

Tabla 4.- Distribución de pacientes con Síndrome Metabólico y estudio angiográfico de acuerdo al tipo lesión

TIPO DE LESION	NUMERO	%
TIPO A	54	21%
TIPO B	134	51%
TIPO C	73	28%
TOTAL	261	100%

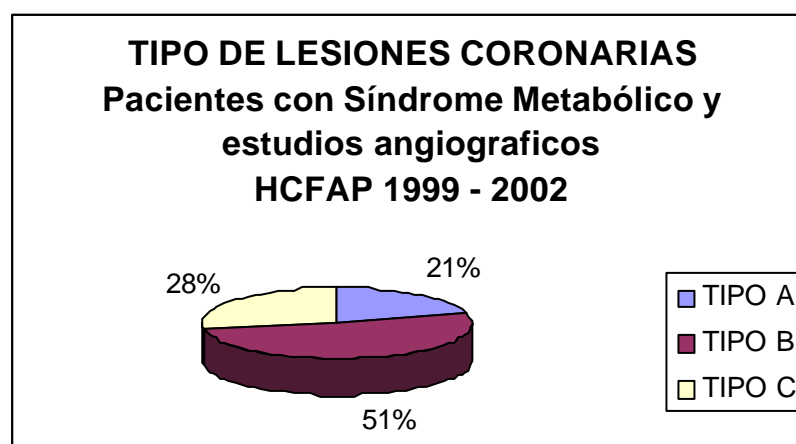


Tabla 5.- Distribución de pacientes con Síndrome Metabólico y estudio angiográfico de acuerdo al numero de vasos coronarios con lesiones

N° DE VASOS CON LESIONES	NUMERO	%
SIN LESIONES	50	30%
UN VASO	38	23%
DOS VASOS	32	19%
TRES VASOS	35	21%
> TRES VASOS	10	6%
TOTAL	165	100%

Tabla 6.- Distribución de pacientes con Síndrome Metabólico y estudio angiográfico de acuerdo al número de lesiones en arterias coronarias

N° DE LESIONES	NUMERO PACIENTES	%
SIN LESIONES	50	30%
1 LESION	36	22%
2 LESIONES	31	19%
3 LESIONES	34	21%
4 LESIONES	10	6%
> DE 4 LESIONES	4	2%
TOTAL	165	100%

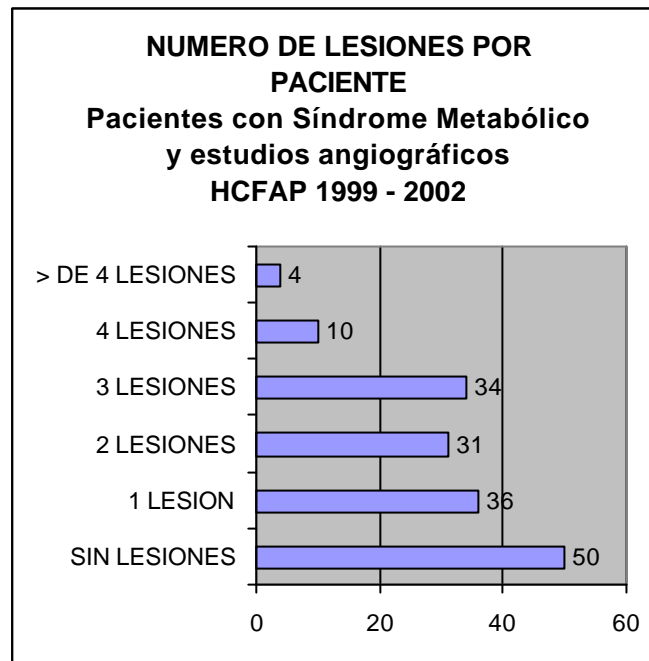


Tabla 7.- Distribución de pacientes con Síndrome Metabólico y estudio angiográfico de acuerdo a la localización de las lesiones en arterias coronarias

ARTERIAS	NUMERO	%
Tronco de la Coronaria Izquierda	4	1.5%
Arteria Descendente Anterior		
Tercio Proximal	58	22.2%
Tercio Medio	30	11.5%
Tercio Distal	5	1.9%
Arteria Circunfleja		
Tercio Proximal	28	10.7%
Tercio Medio	16	6.1%
Tercio Distal	2	0.8%
Arteria Coronaria Derecha		
Tercio Proximal	34	13.0%
Tercio Medio	26	10.0%
Tercio Distal	15	5.7%
Arteria Ventricular Posterior	1	0.4%
Arteria Descendente Posterior	6	2.3%
Arterias Marginales	15	5.7%
Arterias Diagonales	21	8.0%
TOTAL	261	100.0%

Entre los principales resultados podemos mencionar a los siguientes:

- El 51 % de los pacientes con Síndrome Metabólico fueron del sexo masculino
- Los pacientes estudiados con Síndrome Metabólico se hallan predominantemente entre las edades de 56 a 75 años en un 68%
- El 30 % (50 pacientes) con Síndrome Metabólico no tuvieron lesiones de arterias coronarias
- El 59 % de pacientes presentaron enfermedad de arterias coronarias con lesiones Severas
- Las lesiones predominante fue del tipo B encontrándose en un 51 % del total de lesiones coronarias estudiados.
- El 23 % de pacientes tuvieron enfermedad coronaria que comprometía un solo vaso, el 19% dos vasos y 21 % tres vasos
- El 22 % de pacientes con Síndrome Metabólico tuvieron una sola lesión de arterias coronarias, el 19 % dos lesiones y el 21 % tres lesiones
- La enfermedad de arterias coronarias en pacientes con Síndrome Metabólico se localizó en la Arteria Descendente Anterior en el 36%, Arteria Coronaria Derecha en el 31%, Arteria Circunfleja en el 18%. Predominando en las tres arterias en el segmento proximal.

DISCUSIÓN

El Síndrome Metabólico es una entidad que reúne algunos factores de Riesgo Coronario, la que aún no se le ha dado la importancia debida, pues su diagnóstico precoz puede conllevar a medidas de tipo preventivas. Es una entidad asociado a cambios metabólicos corregibles si se detectan tempranamente. Tanto la Hipertensión Arterial, la Dislipidemia, Obesidad e Intolerancia a la Glucosa son factores que condicionan la aparición de enfermedad de arterias coronarias que derivan en infarto de miocardio fatal o no fatal.

En el presente estudio se ha observado similares grupos en el sexo en pacientes con Síndrome Metabólico a diferencia de la Enfermedad Coronaria que se presenta en la mayoría de casos en el sexo masculino. En relación a la edad los pacientes estudiados están comprendidas entre los 56 y 75 años de edad.

Un tercio de los pacientes estudiados tuvieron coronarias sin lesiones la que estaría relacionada con enfermedad microvascular, ya que el estudio angiográfico fue realizado por que el paciente había presentado síntoma o prueba funcional positiva (prueba de esfuerzo positivo, perfusión miocárdica positiva, etc). De los pacientes con lesiones coronarias predominan las lesiones de tipo B y severas (obstrucción mayores de 70%), que comprometen a mas de un vaso coronario y en su mayoría presentan múltiples lesiones, siendo de localización principalmente tercios proximales de la

Arteria Descendente Anterior, Arteria Coronaria Derecha y Arteria Circunfleja respectivamente.

Los resultados del presente estudio nos muestra la magnitud de la Enfermedad de Arterias Coronarias en pacientes con Síndrome Metabólico, enfermedad que puede ser evitado, ya que los factores causantes como la obesidad, hipertensión, dislipidemia, e hiperglicemia pueden ser controlados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37:1595-1607.
- 2.- Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. N Engl J Med 1989; 320:702-706.
- 3.- WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO/NCD/NCS/99.2; 31-33.
- 4.- De Fronzo RA, Tobin J, Andres R: Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979; 237:E214-E223.
- 5.- Steiner G, Lewis GF: Hyperinsulinemia and triglyceride-rich lipoproteins. Diabetes 1996; 45:S24-S26.
- 6.- Lamarche B, Lemieux I, Despres JP: The small dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects. Diabetes Metabolic 1999;25:199-211.

- 7.- Brunzell JD, Hokanson JE: Dyslipidemia of central obesity and insulin resistance. Diabetes Care 1999; 22 (Suppl.3): C10-C13.
- 8.- Ludvik B, Nolan JJ, Baloga J, Sacks D, Olefsky J. Effect of obesity on insulin resistance in normal subjects and patients with NIDDM. Diabetes 1995; 44:1121-1125.
- 9.- Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. Am J Med 1991; 90(suppl2A): 7S-12S.
- 10.- Osei K: Insulin resistance and systemic hypertension. Am J Cardiol 1999;84: 33J-36J.
- 11.- Facchini F, Chen Y. -DI, Hollenbeck CB, Reaven GM: Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. JAMA 1991; 266:3008-3011.
- 12.- Yudkin JS: Abnormalities of coagulation and fibrinolysis in insulin resistance. Diab Care 1999; 22 (Suppl.3): C25-C30.
- 13.- Meigs JB, Mittleman MA, Nathan DM, et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia and impaired hemostasis. The Framingham offspring study. JAMA 2000; 283:221-228.

- 14.- De Fronzo RA, Bonadonna RC, Ferranini E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes Care* 1992; 15:318-368.
- 15.- Barker DJP, Hales CN, Fall CHD et al. Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993; 36: 62-67.
- 16.- Weyer C, Bogardus C, Pratley RE. Metabolic characteristics of individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance. *Diabetes* 1999; 48:2197 - 2203.
- 17.- Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diab Care* 2000; 23:57-63.
- 18.- Matsuda M, De Fronzo R. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. *Diab Care* 1999; 22:1462-1470.
- 19.- Hanson RL, Pratley RE, Bogardus C, et al. Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 2000; 151:190-198.

- 20.- Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, Reaven G. Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers. *Diab Care* 2000; 23:171-175.
- 21.- Haffner SM: Epidemiology of insulin resistance and its relation to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 84:11J-14J.
- 22.- Lempiainen P, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M, Kuusisto J. Insulin resistance syndrome predicts coronary heart disease events in elderly nondiabetic men. *Circulation* 1999; 100:123-128.
- 23.- Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and inflammation in an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype/phenotype to thriftiness. *Diabetologia* 1999; 42:1367-1374.
- 24.- James I. Cleeman. Resumen Ejecutivo del Tercer Informe del Panel de Expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP) sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en los Adultos (Panel de Tratamiento de Adultos III). *JAMA*, May 16, 2001-Vol 285, N° 19.

25.- Ryan TJ et al. Guidelines of percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures.

Circulation 1988; 78: 486