

COAGULACIÓN Y SÍNDROME METABÓLICO EN HABITANTES DE GRAN ALTITUD (3600 A 4100 M.S.N.M.), LA PAZ - BOLIVIA

BLEEDING AND METABOLIC SYNDROME RESIDENTS HIGH ALTITUD, LA PAZ – BOLIVIA

María del Pilar Navia Bueno*, Nina Yaksic Feraude**, Edgar Chambi***, Jaqueline Farah Bravo**, Patricia Philco Lima****, Camila Ostría Gonzales*****, Omar Erick Paye Huanca*****, Arleth Juana Sucre Ramírez*****, Ana Paula Sandoval R.*****, Diego F. Tavera A.*****

Magister en Epidemiología Clínica. Responsable de la Unidad de Epidemiología Clínica del Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo IINSAD; Representante de la Colaboración Cochrane Iberoamericana - Bolivia; **Co-investigadores de la Unidad de Epidemiología Clínica del IINSAD; *Investigador invitado; ****Magister en Epidemiología Clínica. Docente Investigadora IINSAD*****Auxiliares de Investigación de la Unidad de Epidemiología Clínica del IINSAD; *****Nutricionista, colaboradores de Investigación de la Unidad de Epidemiología Clínica del IINSAD*

Contacto: Dra. María del Pilar Navia Bueno, pilarnavia05@yahoo.com, Unidad Epidemiología Clínica – IINSAD

RECIBIDO: 29/09/2016
ACEPTADO: 21/10/2016

RESUMEN

Objetivo: El objetivo del estudio fue determinar si es factor de riesgo el síndrome metabólico para fenómenos trombóticos y/o alteraciones en el recuento de plaquetas, volumen plaquetario medio (VPM), plaquetocrito (PCT), amplitud de distribución plaquetaria (ADP), tiempo de sangría y tiempo de coagulación en población habitante de gran altura 3600 m.s.n.m. a 4100 m.s.n.m.

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional analítico de cohorte prospectiva. La población de estudio se constituyó por sujetos diagnosticados con y sin síndrome metabólico en población residente de la ciudad de El Alto y La Paz, Bolivia, cumpliendo criterios de selección para el diseño de cohorte prospectiva. El cálculo de muestra para estudios de Cohorte Prospectiva, fue de 291 pacientes de los cuales 97 son expuestos y 194 no expuestos. Expuestos adultos, residentes de La Paz o El Alto y cumplan con 3 criterios de síndrome metabólico según la NCEP-ATPIII actualizada. No expuestos a personas con 0 a 2 criterios de síndrome metabólico según la NCEP-ATPIII actualizada. Se excluyeron a personas con incapacidad física o mental, mujeres embarazadas, personas con diagnóstico ya definido de cáncer y personas en tratamiento con anticoagulantes. Se utilizaron instrumentos validados para la recolección de datos, la Historia clínica, así como procedimientos pre-analíticos, analíticos y pos-analíticos en hematología y bioquímica sanguínea, para este fin se tomó una muestra de sangre de 15 ml.

Resultados: La distribución de variables demográficas y físicas, en varones y mujeres expuestas (Sd. Metabólico) y no expuestas (Sin Sd. Metabólico), muestra diferencia estadística significativa. Las variables hematológicas y bioquímicas, presentan valores p de no significancia en promedio de plaquetas, valor medio plaquetario y amplitud de distribución de plaquetas.

Palabras claves: Síndrome Metabólico, Plaquetas, coagulación y gran altura

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to determine if it is a factor of risk the metabolic syndrome for trombóticos and / or alterations in the of platelets, volume (VPM), plaquetocrito (PCT), wide's platelets distribution (ADP), time of bleeding and time of coagulation in population inhabitant of high altitude 3600 m.s.n.m. to 4100 m.s.n.m.

Methods: It is analytical study prospective cohort. The population of study was composed by subjects diagnosed with and without metabolic syndrome in resident population of the high altitude city of La Paz and El Alto (Bolivia) with selection criteria. The calculation of sample for studies of prospective Cohort, belonged 291 patients of which 97 are exposed and 194 not exposed ones. Exposed adults, residents of La Paz or El Alto and expire with 3 criteria of metabolic syndrome according to the updated NCEP-ATPIII. They were excluded to persons by physical or mental disability, pregnant women, with diagnosis already defined of cancer and present in treatment with anticoagulants.

There were in use instruments validated for the compilation of information, the clinical History, as well as pre-analytical, analytical and pos-analytical procedures in hematology and blood biochemistry, for this end there took a sample of blood of 15 ml.

Results: The distribution of demographic and physical variables, in males and exposed women (Sd. Metabolic) and not exposed (without Sd. Metabolic), sample differentiaes significant statics. The hematologic and biochemical variables, they present values *p* not significant, in mean platelets volume (VHP), plaquetocrito (PCT), wides platelets distribution (ADP).

Key words: Metabolic syndrome, platelet, coagulation and high altitude

INTRODUCCIÓN

En la ciudad de La Paz existe la exposición natural a vivir a gran altitud, donde se presenta una reducción en la presión barométrica, lo que significa que la presión del oxígeno esté también reducida, esto se conoce como hipoxia (oxígeno con menor presión); esto explica que el organismo en la altura respira oxígeno que tiene menor presión y como la presión barométrica es la fuerza que permite a los gases pasar a través de los tejidos, el que vive en la altura respira un aire y oxígeno que tiene poca fuerza para entrar a los pulmones, a la sangre y a las células. Por estas razones, el hombre de altura tiene que sobrevivir a éstas condiciones del medio ambiente y como el oxígeno es indispensable para la vida, el organismo tiene que responder por medio de adaptaciones del sistema hematológico y cardio-respiratorio porque la presión barométrica se encuentra en 490 mmHg y la presión inspiratoria de O₂ es de 95 mmHg, lo cual hace que el habitante de gran altura tenga que adaptarse de forma fisiológica para poder garantizar la oxigenación y metabolismo celular.¹

El síndrome metabólico abarca una constelación de disturbios metabólicos, todos los factores de

riesgo cardiovasculares relacionados a la edad, principalmente por el predominio de aumento de la obesidad. La causa exacta del síndrome es incierta. Diversos factores están probablemente implicados, muchos causados por el estilo de vida.^{1,2}

Existen varias definiciones, en el presente estudio se aplicó la del ATP III actualizada, que incluye perímetro abdominal, presión arterial, triglicéridos, HDL colesterol y glucemia, considerando como diagnóstico a la presencia de por lo menos 3 criterios alterados de los 5 criterios. Las plaquetas o trombocitos son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 μm de diámetro derivan de las células precursoras los megacariocitos; la vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 12 días. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia, iniciando la formación de coágulos o trombos. Desempeñan muchas funciones en la coagulación de la sangre, los trastornos de la función plaquetaria pueden dar origen a eventos hemorrágicos de diversa intensidad.

Recientemente muchas investigaciones indican que el síndrome metabólico esta frecuentemente asociado a una condición de hipercoagulabilidad, en que el sistema de coagulación se encuentra

en un estado protrombótico, incluyendo aumento de la coagulación plasmática, disminución de la fibrinólisis y de la tromboresistencia endotelial y predominantemente hiperactividad plaquetaria³⁻⁸.

Existe evidencia de que los pacientes diabéticos tienen niveles elevados de factores de coagulación y alteraciones en la fibrinólisis, lo que puede inducir a un estado de hipercoagulabilidad que contribuya a incrementar el riesgo de eventos trombocitos⁹⁻¹². El síndrome metabólico como estado previo a diabetes o enfermedad cardiovascular es un estado protrombótico por lo tanto es importante conocer cuál es la magnitud del riesgo del síndrome metabólico para provocar alteraciones en la coagulación, en población habitante de gran altura, por lo tanto el objetivo de este estudio fue determinar si es factor de riesgo el síndrome metabólico para fenómenos trombóticos y/o alteraciones en el recuento de plaquetas, volumen plaquetario medio (VPM), plaquetocrito (PCT) amplitud de distribución plaquetaria (ADP), tiempo de sangría y tiempo de coagulación en población habitante de gran altura 3600 m.s.n.m. a 4100 m.s.n.m.¹³⁻²⁰

MATERIAL Y MÉTODOS

Pregunta de investigación

¿Será factor de riesgo el síndrome metabólico para fenómenos trombóticos y/o alteraciones en el recuento de plaquetas, Volumen Plaquetario Medio (VPM), Plaquetocrito (PCT) Amplitud de Distribución Plaquetaria (ADP), tiempo de sangría y tiempo de coagulación en población habitante de gran altura 3600 m.s.n.m. a 4100 m.s.n.m.?

Objetivos

- Identificar como factor de riesgo el síndrome metabólico en el número de plaquetas en pacientes que habitan a gran altura.
- Conocer si es riesgo el síndrome metabólico para los valores de tiempo de coagulación y sangría en pacientes atendidos en la Unidad de Epidemiología Clínica de IINSAD.
- Evaluar al síndrome metabólico como factor de riesgo en los niveles de plaquetocrito (PCT) y amplitud de distribución plaquetaria (ADP) que presentan pacientes habitantes de gran altura. Identificar el volumen plaquetario medio en relación a síndrome Metabólico en pacientes habitantes de gran altura.

Diseño, Población y Muestra

El tipo de diseño es observacional analítico de *Cohorte Prospectiva*. La población de estudio son sujetos diagnosticados con y sin síndrome metabólico.

Se hicieron las mediciones clínicas, hematológicas y bioquímicas durante 12 meses.

Se calculó la muestra para estudios epidemiológicos en el programa EPI INFO 2000 para diseño de Cohorte, con un nivel de confianza del 95% un poder del 80%, relación no expuesto/expuesto 2:1, frecuencia de alteraciones de coagulación en el grupo no expuesto de 15%, dando un total de muestra de 291 pacientes de los cuales 97 son expuestos y 194 no expuestos.

MEDICIONES

A la llegada de los participantes se les presentó la hoja de información y consentimiento informado, posteriormente se procedió a la toma de muestra sanguínea en ayunas de 12 horas de una de las venas antecubitales de la flexura del codo, bajo las normas de bioseguridad con la antisepsia respectiva, el material estéril y debidamente identificado. El volumen requerido para este estudio fue de 10 ml: 7 ml. en tubo seco para la obtención de suero para pruebas bioquímicas y 3 ml. en tubos con anticoagulante EDTA. Para la dosificación de Hemoglobina y hematocrito, se utilizaron tubos Vacutainer de acuerdo a protocolos establecidos resguardando la integridad y protección de órganos.²¹⁻²³

Para el hemograma, recuento plaquetario, volumen plaquetario medio (VPM), plaquetocrito (PCT) y amplitud de distribución plaquetaria (ADP), se utilizó el Analizador Hematológico Automático Modelo AcT5 Diff empleando la tecnología de Citoquímica Absorbancia y Volumen A^cV, de 26 parámetros, en sangre total con anticoagulante EDTA en un periodo de tiempo corto, con un volumen de sangre total de 53 microlitros (ul) utilizando doble sistema de medición volumétrica, también la medición fotométrica para la hemoglobina.

El método de análisis se basó en conteo y tamaño por principio Coulter (impedancia).

Los datos se trazaron en un gráfico de distribución de frecuencias, o histograma de distribución de

tamaño, con el número relativo en el eje Y y el tamaño (número del canal equivalente al tamaño específico) en el eje X: El histograma producido representó la distribución del volumen de las células contadas.

La mayoría de los contadores electrónicos cuenta y mide las plaquetas por el principio Coulter en el mismo canal de recuento de los eritrocitos, diferenciándolas de estos mediante umbrales de volumen.

El **volumen plaquetario medio (VPM)**, es una medida que describe el **tamaño medio de las plaquetas** en la sangre, se mide en fentolitros su valor normal es 6.0 a 10.0 fl.

En esta investigación, se utilizó la técnica de medición del volumen plaquetario medio por el sistema Beckman-Coulter que utiliza impedanciometría y calcula el volumen plaquetario medio a través de una curva plaquetaria ajustada²². El VPM es un marcador de la función y actividad plaquetaria, valores elevados del VPM lleva a un riesgo de trombosis e inflamación y un potencial marcador de enfermedad cardiovascular.

El Plaquetocrito, equivalente al hematocrito, se define como la relación entre el volumen de la masa de plaquetas con la masa total de la sangre. Refleja la concentración de las plaquetas, más no la masa total de estas.

El tiempo de sangría es un examen básico de orientación en el estudio de la hemostasia es un método "in vivo" que mide la capacidad de las plaquetas cuya función es formar el tapón plaquetario de la hemostasia primaria. Para la interpretación de la función plaquetaria se requiere necesariamente el recuento de plaquetas.²²

Se determinó el Tiempo de Coagulación que es la transformación de fibrinógeno en fibrina, porque se pasa de un estado líquido (fibrinógeno) a sólido (fibrina), esta transformación ocurre en 3 fases, a través del método de Lee-White.

Se obtuvo la concentración de colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, glucosa, hemoglobina glucosilada, hemoglobina y hematocrito.

Los métodos usados son enzimáticos colorimétricos para colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol y glucosa. La concentración de

LDL-colesterol fue calculada mediante la fórmula de Friedewald.

Luego de la toma de muestra el paciente pasaba a consultorio clínico para examen físico y llenado de historia clínica además de la encuesta nutricional con información específica.

En el examen físico se midió el IMC (índice de masa corporal = peso/talla²) el peso en una balanza de pie y la talla con tallímetro, ICC (índice cintura cadera = circunferencia cintura (cm)/ circunferencia de cadera (cm)) como marcador de obesidad abdomino visceral²⁴ siendo mayor a 0.8 en mujeres y mayor a 1 en varones, presión arterial con tensiómetros mercuriales de pie, con el paciente sentado y en reposo de por lo menos 10 minutos, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso.

Este proyecto contó con el apoyo financiero de los recursos IDH otorgados a las universidades para el desarrollo de investigación.

RESULTADOS

El proyecto de investigación coagulación y síndrome metabólico (SM) en sujetos habitantes de gran altitud (3600 a 4000 m.s.n.m.) presenta los resultados en base al desarrollo del proyecto cumpliendo estrictamente la metodología, obteniendo los datos con precisión y confiabilidad.

El Síndrome de resistencia a la insulina²³ ha demostrado que se asocia con muchas proteínas de la coagulación y fibrinolíticos, y estas asociaciones sugieren que algunas proteínas de coagulación y fibrinolíticos están involucrados a trastornos aterotrombóticos. Este estudio se realizó para determinar los niveles de algunos de los parámetros hemostáticos en sujetos que tienen el síndrome metabólico y correlacionar estos valores con las variables antropométricas y metabólicas asociadas con este síndrome.

Los resultados presentados son datos que por primera vez se conocen en población de grandes alturas con factores de riesgo ya conocidos como la Hiperglucemia, Hipertensión arterial, dislipidemias, sobrepeso y obesidad. Destacándose esta segunda fase del proyecto, el análisis de parámetros de coagulación como los valores de plaquetas y sus rangos cuali – cuantitativos en un *Analizador Hematológico*

Automático como es el contador de células hematológicas automático en población habitante de gran altura 3600 y 4100 m.s.n.m

La distribución de variables socio demográficas tanto en Expuestos como en No expuestos se muestran en los cuadros N°1 y N°4

Cuadro N° 1

VARIABLES SOCIO DEMOGRÁFICAS Y FÍSICAS DE VARONES EXPUESTOS A SÍNDROME METABÓLICO

Variable	Media	DE	IC _{95%}	Mínimo	Máximo
Edad _(años)	56.2	13.4	53.1 - 59.3	27	82
IMC	29.6	3.2	28.8 - 30.3	19.6	39
ICC	103.2	7.1	101.5 - 104.8	85.5	125
Perímetro de cintura (cm)	103.4	8.3	101.4 - 105.3	85	124
Presión sistólica (mmHg)	121.5	15	118 - 124.9	90	150
Presión diastólica (mmHg)	86.1	11.6	83.4 - 88.8	60	120

IMC: Índice de Masa Corporal, ICC: Índice Cintura Cadera

Cuadro N° 2

VARIABLES SOCIO DEMOGRÁFICAS Y FÍSICAS DE VARONES NO EXPUESTOS A SÍNDROME METABÓLICO

Variable	Media	DE	IC _{95%}	Mínimo	Máximo	Valor p
Edad _(años)	46.6	16.6	42.3 - 51	18	86	0.000
IMC	24.5	3	23.7 - 25.3	18.6	33.73	0.000
ICC	94.4	7	92.6 - 96.2	76	107	0.000
Perímetro de cintura (cm)	91.4	8.7	89.1 - 93.6	71	112	0.000
Presión sistólica (mmHg)	107.7	12	104.5 - 110.8	90	140	0.000
Presión diastólica (mmHg)	75.4	7.3	73.5 - 77.3	60	90	0.000

IMC: Índice de Masa Corporal, ICC: Índice Cintura Cadera

Cuadro N° 3

VARIABLES SOCIO DEMOGRÁFICA Y FÍSICA DE MUJERES EXPUESTAS A SÍNDROME METABÓLICO

Variable	Media	DE	IC _{95%}	Mínimo	Máximo	Valor p
Edad _(años)	57.7	12.1	54.9 - 60.5	21	85	0.000
IMC	28.8	3.8	27.9 - 29.7	21.3	40.4	0.000
ICC	104.3	8.7	102.2 - 106.3	86	126	0.000
Perímetro de cintura (cm)	95	8.6	93 - 96.9	75	121	0.000
Presión sistólica (mmHg)	119	17.3	115 - 123	90	150	0.000
Presión diastólica (mmHg)	83.3	12.2	80.5 - 86.1	50	105	0.000

IMC: Índice de Masa Corporal, ICC: Índice Cintura Cadera

Cuadro N° 4

VARIABLES SOCIO DEMOGRÁFICA Y FÍSICA DE MUJERES NO EXPUESTAS A SÍNDROME METABÓLICO

Variable	Media	DE	IC _{95%}	Mínimo	Máximo
Edad _(años)	49	14.6	46.8 - 51.1	19	87
IMC	25.6	4.2	25 - 26.3	17.9	43
ICC	97	11.3	95.4 - 98.7	75	153
Perímetro de cintura (cm)	86.5	11.5	84.8 - 88.7	66	150
Presión sistólica (mmHg)	105.2	14.6	103.1 - 107.3	80	140
Presión diastólica (mmHg)	73.2	9.5	71.8 - 74.6	50	100

IMC: Índice de Masa Corporal, ICC: Índice Cintura Cadera

El análisis de datos hematológicos, realizados en el contador de células automático, muestra los siguientes resultados de acuerdo a la estadística descriptiva y diferencias significativas de acuerdo

a las variables en relación al género (varón y mujer), y de estar expuesto o no a Síndrome metabólico, como se observa en los cuadros N°5, N° 6, N° 7, N° 8

Cuadro N° 5

Valores hematológicos de varones expuestos a síndrome metabólico

Variable	Media	DE	IC _{95%}	Mínimo	Máximo	Valor p
Tiempo de sangría (min)	1.17	0.42	1.07 - 1.27	1	4.3	0.968
Tiempo de coagulación (min)	7.56	1.32	7.25 - 7.86	5	12	0.153
Leucocitos (mm ³)	6040	1623	5666 - 6413	1210	9500	0.002
Eritrocitos (10 ⁶ mm ³)	5.66	0.5	5.54 - 5.77	4.34	7.31	0.002
Hemoglobina (g/dl)	17.8	1.5	17.5 - 18.2	13.7	23.4	0.001
Hematocrito (%)	54.6	4.9	53.5 - 55.8	42.1	72.4	0.002
VCM (fl)	96.6	4.1	95.6 - 97.5	84	106	0.580
CHbCM(pg)	32.7	0.4	32.6 - 32.8	31.8	33.6	0.465
HbCM%	31.6	1.4	31.2 - 31.9	28.1	35.3	0.725
Plaquetas (10 ³)	220	66.2	205.3 - 235.7	103	438	0.588
VMP (fl)	7.7	0.6	7.6 - 7.9	6.5	9.1	0.763
ADP	12.5	1.7	12.1 - 12.9	9	17.3	0.598
Glucemia (mg/dl)	102	43.7	91.9 - 112	67.1	273	0.000

VCM: Volumen Corpuscular medio, CHbCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, HbCM: Hemoglobina Corpuscular Media, VMP: Volumen Plaquetario Medio

Cuadro N° 6

Valores hematológicos de varones no expuestos a síndrome metabólico

Variable	Media	DE	IC _{95%}	Mínimo	Máximo
Tiempo de sangría (min)	1.17	0.2	1.11 - 1.23	1	2.5
Tiempo de coagulación (min)	7.8	1.2	7.56 - 8.2	5	12
Leucocitos (mm ³)	5208	1367	4852 - 5564	2800	9900
Eritrocitos (10 ⁶ mm ³)	5.38	0.5	5.24 - 5.52	3.14	6.62
Hemoglobina (g/dl)	17	1.3	16.6 - 17.3	13.3	20.7
Hematocrito (%)	52.1	4.3	50.9 - 53.2	39.8	64.1
VCM (fl)	97	5.2	95.6 - 98.4	86	127
CHbCM(pg)	32.6	0.3	32.6 - 32.7	32	33.4
HbCM%	31.7	1.8	31.2 - 32.2	27.6	33.6
Plaquetas (10 ³)	226.6	49.3	213.7 - 239.5	120	317
VMP (fl)	7.7	0.6	7.6 - 7.9	6.3	8.8
ADP	12.4	1.7	11.9 - 12.8	9-15.3	
Glucemia (mg/dl)	80.9	7.8	78.8 - 82.9	65.6	102.9

VCM: Volumen Corpuscular medio, CHbCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, HbCM: Hemoglobina Corpuscular Media, VMP: Volumen Plaquetario Medio

Cuadro N° 7
Valores hematológicos de Mujeres expuestas a síndrome metabólico

Variable	Media	DE	IC _{95%}	Mínimo	Máximo	Valor p
Tiempo de sangría (min)	1.2	0.3	1.12 - 1.29	1	2.45	0.519
Tiempo de coagulación (min)	7.6	1.1	7.3 - 7.9	5	10	0.160
Leucocitos (mm ³)	5686	1463	3400 - 9000	3400	9000	0.006
Eritrocitos (10 ⁶ mm ³)	5.1	0.4	5 - 5.21	4.41	7	0.009
Hemoglobina (g/dl)	15.5	1.5	15.2 - 15.9	11.4	22.9	0.007
Hematocrito (%)	47.7	4.7	46.6 - 48.8	36.8	70.2	0.012
VCM (fl)	93.5	4.9	92.4 - 94.6	69	101	0.588
CHbCM(pg)	36.2	0.4	32.5 - 32.7	30.9	33.6	0.078
HbCM%	30.5	1.7	30.1 - 30.9	21.2	33.3	0.429
Plaquetas (10 ³)	260.3	60.4	246.4 - 247.2	122	471	0.333
VMP (fl)	7.7	0.6	7.6 - 7.9	6.3	9.6	0.728
ADP	12.4	1.7	12 - 12.7	8.8	18	0.424
Glucemia (mg/dl)	100.7	43.2	90.7 - 110.6	63.6	313.2	0.000

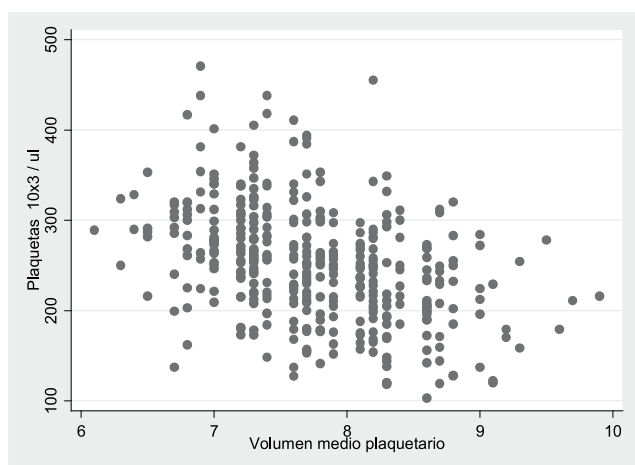
VCM: Volumen Corpuscular medio, CHbCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, HbCM: Hemoglobina Corpuscular media

Cuadro N° 8
Valores hematológicos de mujeres no expuestas a síndrome metabólico

Variable	Media	DE	IC _{95%}	Mínimo	Máximo
Tiempo de sangría (min)	1.2	0.6	1.16 - 1.36	1	9
Tiempo de coagulación (min)	7.9	1.34	7.7 - 8	1.15	11
Leucocitos (mm ³)	5149	1413	4941 - 5356	3100	12100
Eritrocitos (10 ⁶ mm ³)	4.96	0.3	4.91 - 5.02	3.37	6.52
Hemoglobina (g/dl)	15	1.3	14.8 - 15.2	9.6	18.8
Hematocrito (%)	46.2	3.9	45.7 - 46.8	31.2	57.6
VCM (fl)	93	6.6	92 - 94	66	104
CHbCM(pg)	32.5	0.5	32.4 - 32.5	29.9	33.7
HbCM%	30.2	2.5	29.9 - 30.6	20.3	34.3
Plaquetas (10 ³)	268.4	61.5	259.4 - 277.5	127	455
VMP (fl)	7.7	0.7	7.7 - 7.8	6.1	9.9
ADP	12.2	1.9	11.9 - 12.4	8.8	20
Glucemia (mg/dl)	79.5	8	78.3 - 80.7	63.2	99.3

VCM: Volumen Corpuscular medio, CHbCM: Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, HbCM: Hemoglobina Corpuscular Media

FIGURA N°1
CORRELACION DE PLAQUETAS Y VMP



La distribución de plaquetas en los pacientes con hipertensión arterial, muestra el percentil 50 menor que el grupo sin hipertensión arterial. Se observa las mismas características estadísticas que ocurren con los pacientes diabéticos, con Eritrocitosis Patológica de Altura, Infarto Agudo de Miocardio (IAM) y Accidente Vasculares Cerebrales (AVC). Existe diferencia entre la distribución del número de plaquetas y el volumen medio plaquetario de acuerdo a los desenlaces patológicos agudos como son los accidentes vasculares (infarto agudo de miocardio) en pacientes con Síndrome metabólico.

Desde el punto de vista práctico, se presentan tres posibilidades en las plaquetas: variaciones en el tamaño, variaciones en la forma y variaciones en el contenido citoplasmático. Algunas de las variaciones morfológicas de las plaquetas se correlacionan con los nuevos parámetros derivados del contador de células automático.

El tamaño de las plaquetas puede ser evaluado comparándolas con los eritrocitos. Cuando se dispone de un contador de células hematológicas automático, el tamaño de la plaqueta se determina electrónicamente bajo el parámetro **volumen medio plaquetario**, que es similar al volumen corpuscular medio de los eritrocitos, la unidad de medida es **femtolitros (fL)** que determina el tamaño promedio de las plaquetas.

En la tabla N° 9 se describe el análisis de riesgo relativo (RR), que permite observar el riesgo asociado a síndrome metabólico como expresan los expuestos, frente a los desenlaces patológicos en los pacientes del estudio, destacando que todas las patologías se encuentran asociadas como factores de riesgo

CUADRO N° 9
ASOCIACIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO CON DIFERENTES PATOLOGÍAS

Variable	RR	IC _{95%}	p
Dislipidemia	4.5	(3.3 - 6.1)	0.000
Diabetes	16.8	(6.1 - 45.9)	0.000
HTA	5.7	(3.8 - 8.4)	0.000
AVC	5.3	(1.5 - 19)	0.003
IAM	12.8	(1.6 - 101.3)	0.001
EPA	5.9	(3 - 11.5)	0.000

HTA: Hipertensión arterial, AVC: Accidente Vascular Cerebral,
IAM: Infarto agudo de miocardio, EPA: Eritrocitosis patológica de altura.

DISCUSIÓN

El síndrome metabólico es una situación clínica compleja en personas genéticamente predispuestas y está condicionada por factores exógenos ambientales^{25,26} como vivir a más de 3600 m.s.n.m. Se caracteriza por la presencia de resistencia a la insulina, elevación de la presión arterial, alteraciones específicas en el perfil lipídico y obesidad abdominal que se asocia con un incremento de la morbilidad.

La principal enfermedad relacionada con la nutrición en el siglo XXI es la obesidad. Sus riesgos se maximizan en caso de obesidad abdominal y síndrome metabólico. Ésta es una enfermedad actualmente emergente^{27, 28}.

Los componentes del síndrome metabólico por separado aumentan el riesgo de diabetes mellitus de tipo 2 y de enfermedad cardiovascular, así como la mortalidad total. Sin embargo, se ha estimado que la mortalidad global atribuible al síndrome metabólico es superior a la atribuible a la suma de cada componente por separado^{29,30}.

La creciente epidemia de obesidad y sobrepeso en los países en desarrollo, la adquisición de malos hábitos nutricionales, el sedentarismo, la falta de ejercicio e inadecuada dieta, hacen que la incidencia

de síndrome metabólico en nuestro país esté aumentando de manera preocupante, convirtiéndose en uno de los problemas más prioritarios de salud pública y el principal reto para las estrategias de nutrición poblacional. Por ello, el estudio de los factores de riesgo metabólicos y sus posibles determinantes, incluyendo factores hematológicos y de coagulación y el estilo de vida, es una línea principal de investigación y de interés para nuestra comunidad científica y población boliviana.

La presencia de Síndrome Metabólico representa un aumento del riesgo cardiovascular, situación que se asociaría en parte, al estado protrombótico que acompaña este síndrome, y que incluye disfunción endotelial, hipercoagulabilidad, hipofibrinólisis y activación plaquetaria.³¹⁻³³

Los resultados presentados en este estudio, muestran características diferentes por tratarse de habitantes de gran altura (3600 a 4100 m.s.n.m.) Las variables fueron analizadas de acuerdo a los grupos expuestos y género (con síndrome metabólico) y el grupo no expuesto (pacientes sin síndrome metabólico), mostrando diferencias estadísticamente significativas entre expuestos y no expuestos, varones y mujeres.

En relación a los datos de perfil lipídico, se destaca que no existen diferencias de los valores de colesterol total entre los varones expuestos y no expuestos a síndrome metabólico.

Los resultados de las pruebas de coagulación, demuestran que no existen diferencias estadísticas en los grupos Expuestos (con Sd. Metabólico) y grupos no Expuestos (Sin Sd. Metabólico) de ambos sexos.

El análisis de asociación con los parámetros de coagulación en expuestos a síndrome metabólico, no tiene significancia estadística.

Se realizó el análisis de medias y se verificó a través de figuras de cajas, la distribución del número de plaquetas y volumen medio plaquetario en expuestos y no expuestos a síndrome metabólico, en las que no se observan diferencias.

En estudios similares^{34,35} se observó un incremento en la concentración de activador tisular de plasminógeno, la relación de plaquetas y volumen medio plaquetario tienen correlación negativa (inversa) porque el tamaño de las plaquetas en

individuos normales varía inversamente con el recuento de plaquetas. En el estudio se observó correlaciones significativas con la mayoría de las variables asociadas con el síndrome metabólico, incluyendo la circunferencia de cintura, índice de masa corporal, la presión arterial sistólica, glucemia en ayunas y colesterol de lipoproteínas de alta densidad.

CONCLUSIONES

El Síndrome metabólico como factor de riesgo para fenómenos trombóticos en relación al número de plaquetas, tiempo de coagulación y sangría, valor medio plaquetario y ancho de distribución de plaquetas, no presenta asociación en pacientes habitantes de altura.

Se demostraron las diferencias específicas entre el recuento de plaquetas y el volumen medio plaquetario en relación a eventos patológicos propios del síndrome metabólico.

El estado protrombótico del SM no está suficientemente estudiado. Estamos seguras que el mayor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a dicho estado, podría ser importante en la búsqueda de nuevas estrategias de prevención y tratamiento de eventos cardiovasculares en dichos pacientes.

Los parámetros hemostáticos y fibrinolíticos deben ser incluidos en la caracterización del síndrome de resistencia a la insulina, debido a que el activador tisular del plasminógeno y factor Von Willebrand se liberan principalmente en endotelio vascular, estos resultados podrían ser un indicador de disfunción endotelial en sujetos con resistencia a la insulina y síndrome metabólico.

Estos parámetros no fueron estudiados en esta investigación. Se debe plantear futuros trabajos que permitan el análisis de los mismos en diseños específicos para demostrar su asociación.

Los resultados son un aporte científico con el objetivo de contribuir al conocimiento y mostrar al país los principales factores de riesgo para Síndrome metabólico en población vulnerable y con alto riesgo de comprometer la vida.

Los resultados permitirán implementar políticas de salud enfocadas a la prevención y promoción del individuo, de la sociedad y del país.

REFERENCIAS

1. Navia MP, Philco P, Yaksic N, Farah J, Mollinedo E. Factores de riesgo asociados a síndrome metabólico en población residente de la ciudad de El Alto y La Paz – Bolivia gestión 2009 – 2010. En prensa Revista Médica La Paz.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-1607
3. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev*. 1998;20:157-172
4. Franchini M, Targher G, Montagnana M & Lippi G. The metabolic syndrome and the risk of arterial and venous thrombosis. *Thrombosis Research* 2008 122 727–735.
5. Trost S, Pratley R & Sobel B. Impaired fibrinolysis and risk for cardiovascular disease in the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Current Diabetes Reports* 2006 6 47–54.
6. Palomo I, Alarcon M, Moore-Carrasco R & Argiles JM. Hemostasis alterations in metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Medicine* 2006 18 969–974.
7. Mina A, Favalaro EJ & Koutts J. Hemostatic dysfunction associated with endocrine disorders as a major risk factor and cause of human morbidity and mortality: a comprehensive meta-review. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2007 33 798–809.
8. Alessi MC & Juhan-Vague I. Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis. *Thrombosis and Haemostasis* 2008 99 995–1000.
9. Despre´s JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E, Rode´s-Cabau J, Bertrand OF & Poirier P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2008 28 1039–1049.
10. Norberg M, Stenlund H, Lindahl B, Andersson C, Weinehall L, Hallmans G, Eriksson JW: Components of metabolic syndrome predicting diabetes: no role of inflammation or dyslipidemia. *Obesity* 2007, 15:1875–1885.
11. Meigs JB: Epidemiology of the insulin resistance syndrome. *CurrDiabRep* 2003, 3:73–79.
12. Stegenga ME, van der Crabben SN, Levi M, deVos AF, Tanck MW, Sauerwein HP, van der Poll T: Hyperglycemia stimulates coagulation, whereas hyperinsulinemia impairs fibrinolysis in healthy humans. *Diabetes* 2006, 55:1807–1812.
13. Lemkes BA, Hermanides J, Devries JH, Holleman F, Meijers JC, Hoekstra JB: Hyperglycemia: a prothrombotic factor? *J ThrombHaemost* 2010, 8:1663–1669.
14. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos*
15. Kereïakes D, Willerson J. Metabolic Syndrome Epidemic. *Circulation* 2003;108:1552-1553.
16. Cossrow N, Falkner B. Ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. *J ClinEndocrinmetab* 2004;89:2590-2594.
17. Liu J, Grundy SM, Wang W, Smith SC, Jr., Vega GL, Wu Z, Zeng Z, Wang W, Zhao D. Ethnic-specific criteria for the metabolic syndrome: evidence from China. *Diabetes Care* 2006 June; 29(6):1414-1416.
18. Aschner P., BastarracheaGonzales Ch. A R. Rosas G.J, *Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos. Asociación Latinoamericana de diabetes. Vol. XVIII- No 1- Año 2010; 25-44.*
19. Aschner P, et al. Prevalencia de Síndrome Metabólico en Colombia. *Diabetes Res ClinPract* 2002;57(supl 1):532-22
20. Cárdenas Q.H., Sánchez A. J. et al. Prevalencia del síndrome metabólico en personas a partir de 20 años de edad. Perú, 2005 *Revista Española de Salud Publica* 2009, vol. 83, No. 257-265.
21. Arevalo A.M.E., Torrez L. E. "Frecuencia de síndrome metabólico en pacientes de consulta externa de policlínicas de la Caja Nacional de Salud La Paz, gestión agosto 2005 - agosto 2006" *Revista Paceaña de Medicina Familiar* 2006; 3(4): 49-53.
22. OMS Nota descriptiva Enero de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>

23. Guzmán Grenfell Alberto M, Maldonado Noriega Luis, Mendoza AtencioRexy, Hicks Gómez Juan José. La función plaquetaria más allá de la hemostasis: participación en las enfermedades respiratorias. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex.* [revista en la Internet]. 2005 Sep [citado 2015 Oct 26]; 18(3): 240-246. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-75852005000300012&lng=es.
24. San Miguel JL, et al. *Manual de antropometría infanto juvenil*. Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo IINSAD. UMSA. La Paz Bolivia 2009.
25. Robinson LE, Graham TE. Metabolic syndrome, a cardiovascular disease risk factor: role of adipocytokines and impact of diet and physical activity. *Can J Appl Physiol.* 2004; 29:808–29.
26. Miura Y, Fukumoto Y, Shiba N, Miura T, Shimada K, Iwama Y, et al. Prevalence and clinical implication of metabolic syndrome in chronic heart failure. *Circ J* 2010; 74: 2612 – 2621.
27. Anand SS, Yi Q, Gerstein H, Lonn E, Jacobs R, Vuksan V, Teo K, Davis B, Montague P, et al. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease. *Circulation.* 2003;108: 420-5.
28. Umpaichitra V, Hussain MM, Castells S. Plasminogen activator inhibitor-1 and tissue-plasminogen activator in minority adolescents with type 2 diabetes and obesity. *Pediatr Res.* 2005;58:483–7.
29. Park BJ, Shim JY, Lee HR, Jung DH, Lee JH, Lee YJ. La relación del recuento de plaquetas, volumen plaquetario medio con síndrome metabólico de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica: un enfoque de diferencia de género. Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea. *Platelets.* 2012;23(1):45-50. doi: 10.3109/09537104.2011.589014. Epub 2011 Jul 7.
30. Kutlucan A, Bulur S, Kr S, Bulur S, Önder E, Aslantaş Y, Ekinözü İ, Aydn Y, Özhan H. Relación entre el volumen plaquetario medio con el síndrome metabólico en sujetos obesos. Department of Internal Medicine, Medical School, Duzce University, Duzce, Turkey. *BloodCoagulFibrinolysis.* 2012 Jul;23(5):388-90. doi: 10.1097/MBC.0b013e328352e8fa.
31. A.S. Gami, B.J. Witt, D.E. Howard Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies *J Am CollCardiol*, 49 (2007), pp. 403-414 Medline
32. Kohler HP. Insulin resistance síndrome: interaction with coagulation and fibrinolysis. *SwissMedWkly.* 2002 May 18;132(19-20):241-52.
33. Ragab A, Abousamra NK, Higazy A, Saleh O. Relationship between insulin resistance and some coagulation and fibrinolytic parameters in patients with metabolic syndrome. *LabHematol.* 2008;14(1):1-6.
34. C. Phillips, J. López-Miranda, F. Pérez-Jiménez Genetic and nutrient determinants of the metabolic syndrome *Curr OpinCardiol*, 21 (2006), pp. 185-193 Medline
35. Fernández-Bergés, Consuegra-Sánchez, Peñafiel J, Cabrera de León A, Vila J, Redondo F, Segura-Fragoso A, Lapetra J, Perfil metabólico-inflamatorio en la transición obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus en población mediterránea. *Estudio DARIOS Inflamatorio. Rev. Española de Cardiología*, Vol 67 Issue 8, 2014, 624-31