

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS COORDINACIÓN DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD DIVISIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA 2002 - 2005

INGESTA DE FLAVONOIDES COMO FACTOR PROTECTOR PARA UN PRIMER INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA PRESENTA:

DR. ULISES ROSADO QUIAB

ASESORA: DRA. IRINA TATIANA HERNÁNDEZ CUESTA



MÉXICO D.F.

2005

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES.

A MIS HIJOS ANDRÉ, AIMÉ Y ALITZEL.

A ANGÉLICA Y MIRIAM.

A MIS MAESTROS

A la Dra. Evangelina González Figueroa, a la Dra. Isolina Fuentes Cancino ^{q.e.p.d} y demás maestros que compartieron sus conocimientos y tiempo para formar un especialista "MIL GRACIAS". En especial a la Dra. Irina Tatiana Hernández Cuesta por apoyarme en los momentos más difíciles, siempre se lo agradeceré.

A MIS AMIGOS

A Maga, Roberto, Víctor, Caro, Laura, Susi y Arqui, a Claudia, Chio, Cristi y demás amigos, los recordaré con respeto, ya que compartieron parte de mi vida, momentos felices y amargos, pero sobre todo por brindarme su valiosa amistad, recuerden que auque nuestras vidas tomen caminos distintos el sentimiento perdurará.

A todos ellos mi eterno agradecimiento

Dr. Ulises Rosado Quiab

ÍNDICE

Contenido		No. Pág.
I.	Resumen	1
II.	Introducción	2
III.	Marco teórico	3
IV.	Antecedentes	12
٧.	Planteamiento del problema	17
VI.	Justificación	18
VII.	Hipótesis	19
VIII.	Objetivos	19
IX.	Material y métodos	21
Χ.	Consideraciones éticas	31
XI.	Organización general del estudio	32
XII.	Análisis estadístico	33
XIII.	Resultados	34
XIV.	Discusión	37
XV.	Conclusiones	39
XVI.	Bibliografía	40
XVII.	.Anexos	45

I. RESUMEN

OBJETIVO. Determinar si la ingesta de flavonoides en la dieta reduce el riesgo de ocurrencia del primer infarto de miocardio (IM).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de casos y controles pareado (2:1) por edad (±5 años) y sexo. Los casos fueron pacientes con diagnóstico de primer Infarto de miocardio, incidente (con menos de 6 meses de haber ocurrido) al momento de la entrevista y confirmados a través de los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Además también se consideraron a los casos confirmados por imagenología; los controles se obtuvieron de consulta externa u hospitalización de especialidades quirúrgicas. Se aplicó un cuestionario semicuantitativo de alimentos, actividad física y factores de riesgo, se tomaron medidas antropométricas, tensión arterial y una muestra sanguínea (colesterol, triglicéridos, lipoproteínas y glucosa).

RESULTADOS: Se estudiaron 151 casos y 302 controles. En el análisis bivariado pareado se encontró que la ingesta de flavonoides dividida en terciles (<10.82, 10.83 a 18.19 y >18.19 mg/día) presentó en el tercil más alto de ingesta comparado con el primer tercil un efecto protector para la presentación de un primer IM con una razón de momios pareada (RMP) = 0.22 (IC $_{95\%}$ =0.128–0.391). El riesgo para IM por ser diabético fue 18 veces mayor (IC $_{95\%}$ =8.7–36.2). Para hipertensión fue 67 veces mayor (IC $_{95\%}$ =21.2–210.4). Para los bebedores y fumadores activos el riego fue 1.7 y 5.4 (IC $_{95\%}$ =1.1–2.5 e IC $_{95\%}$ =3.1–9.3) veces mayor respectivamente comparados con aquellos que no presentaron estos hábitos. En el análisis multivariado para determinar la asociación de diversas variables con el IM, se encontró que el tercil más alto de ingesta de flavonoides presenta una RM=0.96 (IC $_{95\%}$ =0.2–3.7) comparado con el tercil más bajo. El ser diabético aumentó ligeramente el riesgo en el modelo (RM=18.2, IC $_{95\%}$ =4.7–70.6), al igual que el ser hipertenso (RM= 105.5, IC $_{95\%}$ =19.6–567.2). El consumo de alcohol perdió significancia estadística, no así el habito de consumo de tabaco el cual presentó una RM=7.7 (IC $_{95\%}$ =1.6–35.9).

CONCLUSIONES: La ingesta de flavonoides en este estudio no se encontró como un factor protector estadísticamente significativo para la presentación de un primer IM. Los sujetos con cifras de tensión arterial >130/>89 mmHg, los que presentan niveles séricos de glucosa >=126 mg/dl y aquellos exfumadores y fumadores tienen mayor probabilidad de presentar un primer IM no fatal. Se necesitan otros estudios en nuestra población para poder evidenciar el efecto protector de los flavonoides.

II. INTRODUCCIÓN

El infarto de miocardio (IM) es el resultado de isquemia miocárdica prolongada, usualmente secundaria a la obstrucción completa de una arteria coronaria epicárdica, debida a la rotura con trombosis de una placa ateroesclerótica preexistente. Con menor frecuencia, el infarto puede deberse a un vasospasmo prolongado, flujo miocárdico inadecuado o demanda metabólica excesiva y pocas veces a oclusión embólica, vasculitis, disección de la raíz o de la arteria coronaria o aortitis.^{1,2}

Entre los factores más importantes causantes de IM, se encuentran la hipercolesterolemia, hipertensión arterial y exceso de peso, los cuales se pueden prevenir mediante hábitos alimenticios saludables.

Desde 1908 diversos estudios han demostrado que los ácidos grasos saturados y la alta concentración sérica de colesterol predicen el riesgo de enfermedad coronaria cardiaca (ECC) en la población humana.³

Además se ha observado que el consumo de frutas y vegetales se asocia a disminución de la tasa de mortalidad por ECC.⁴ La razón para esta asociación aún no está clara. Las frutas y las verduras son ricas en fibra, potasio, vitaminas antioxidantes y polifenoles. Esta dieta tiende a ser baja, en ácidos grasos saturados, pero rica en ácidos grasos monosaturados y/o poliinsaturados, los cuales pueden ser protectores.⁵

La ingesta de folatos, carotenoides⁶ y ácidos grasos Omega-3,⁷ también puede disminuir la mortalidad por ECC, y desde 1993 se ha estudiado al consumo de flavonoides (polifenoles), como factor protector para la presencia de ECC e IM, sin haber concluido con precisión si es un factor independiente para disminuir la ECC.

III. MARCO TEÓRICO

Los flavonoides

Estos compuestos fueron descubiertos por Szent-Györy en 1930, quien aisló de la cáscara de limón una sustancia denominada citrina, que regulaba la permeabilidad de los capilares. Los flavonoides se denominaron en un principio vitamina P (por permeabilidad) y también vitamina C₂ (porque se comprobó que algunos flavonoides tenían propiedades similares a la vitamina C). Sin embargo, como no se pudo comprobar que los flavonoides fueran vitaminas, ambas denominaciones quedaron en desuso alrededor de 1950.⁸

Los flavonoides son difenilpiranos (C_6 — C_3 — C_6) que se encuentran en las plantas y son compuestos comunes en la dieta humana, son de bajo peso molecular y comparten un esqueleto común, compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano.⁹

Los flavonoides tienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos que les confiere una gran capacidad antioxidante.¹⁰

De acuerdo a sus características estructurales se pueden clasificar en:

- 1. Flavanos, como la catequina, con un grupo —OH en posición 3 del anillo C.
- 2. Flavonoles, representados por la quercitina, que es el antioxidante más fuerte de los flavonoides, poseen un grupo carbonilo en posición 4 y un grupo —OH en posición 3 del anillo C.
- 3. Flavonas, como la diosmetina, que poseen un grupo carbonilo en posición 4 del anillo C y carecen del grupo hidroxilo en posición 3.
- 4. Antocianidinas, que tienen unido el grupo —OH en posición 3 pero además poseen un doble enlace entre los carbonos 3 y 4 del anillo C.

Los flavonoles y los flavanos se encuentran usualmente en las plantas (frutas, verduras, semillas y flores), unidos frecuentemente en la posición C_3 y con menor frecuencia en C_7 con azúcares, de forma que estos compuestos se hallan como O-

glucósidos. Ambos flavonoides se encuentran principalmente en las hojas y en el exterior de las plantas, mientras que solamente cantidades mínimas se encuentran en las raíces o partes de la planta por debajo de la superficie del suelo. En los vegetales predomina la quercitina glucosilada, pero también se pueden encontrar los glucósidos de kaempferol, luteolina y apigenina. Los flavonoides se encuentran también en extractos de plantas tales como arándano, gingko biloba, cardo, mariano o crataegus. El vino tiene un alto contenido en compuestos polifenólicos entre los que destacan la catequina, epicatequina, quercitina y miricetina; 13,14 el té es una de las fuentes principales de quercitina, especialmente el té negro. 13,15,16

Aunque los hábitos alimenticios del hombre son muy diversos en el mundo, el valor medio de ingesta de flavonoides se estima de 23 mg/día.⁸ El metabolismo de los flavonoides es intenso y aún existen controversias en él, se ha discutido sobre si la absorción intestinal es adecuada dado que su presentación es como compuestos glucosilados; en 1995 Hollman y colaboradores, encontraron que la quercitina glucosilada principalmente de las cebollas, se absorbía en aproximadamente 52%.¹⁷

En el ser humano los flavonoides tienen acción antioxidante y dada la imposibilidad de producirlos, se sugiere su incorporación al grupo de nutrimentos esenciales. El interés en los flavonoides se debe a esta acción antioxidante y a otras propiedades, como el hecho de poder unirse a los polímeros biológicos tales como, enzimas, transportadores de hormonas y ácido; quelar iones metálicos transitorios, como Fe²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺; catalizar el transporte de electrones y depurar radicales libres, por lo que se han descrito para los flavonoides efectos protectores en patologías tales como diabetes mellitus, cáncer, cardiopatías, infecciones víricas, úlcera gástrica y duodenal e inflamación, además tienen acciones antialérgicas y propiedades antitrombóticas.⁸

Los flavonoides retiran oxígeno reactivo especialmente en forma de aniones superóxidos, radicales hidroxilos, peróxidos lipídicos o hidroperóxidos, bloqueando la acción deletérea de dichas sustancias sobre las células. Pero lo más importante para la prevención del IM es su potente capacidad de inhibir *in vitro* la oxidación de las

lipoproteínas de baja densidad (LDL) por los macrófagos y reducir la citotoxicidad de las LDL oxidadas. 18,19

En ratas se ha podido observar que la quercitina mejora la función contráctil del ventrículo izquierdo y reduce la incidencia de trastornos de la conducción cardiaca. El proceso se limita al área isquémica, protegiendo la ultraestructura de las arterias coronarias, mejorando la circulación coronaria y previniendo la formación de trombos intravasculares, así mismo se ha visto que inhibe la peroxidación lipídica producida por el hierro y aumenta la concentración de glutatión en la mucosa intestinal.⁸

En el ser humano la evidencia obtenida de los estudios epidemiológicos, sobre si los polifenoles pueden reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad por ECC ha ido en aumento, así se ha visto que las dietas ricas en frutas, vegetales y granos enteros, son protectoras para la presencia de ECC y que eventualmente este tipo de alimentación es rica en polifenoles.²⁰

Infarto de miocardio

El miocardio es un tejido aerobio, ya que su función depende de la oxigenación de los sustratos para producir energía. La actividad mecánica de la contracción miocárdica, la frecuencia con que se realiza dicha contracción y la fuerza que tiene que vencer para contraerse, son los determinantes más importantes de consumo de oxígeno (O₂). Normalmente el O₂ llega al miocardio a través de la sangre oxigenada que proviene del ventrículo izquierdo y viaja por las arterias coronarias epicárdicas y de ahí penetra por los vasos intramurales hasta el seno del tejido miocárdico.²¹

Cuando se produce un evento que reduce la presión de perfusión sanguínea en un área del músculo cardiaco, condiciona una deprivación de O₂ tisular y evita la remoción de sus productos catabólicos, originando el IM.² Actualmente se aceptan cinco posibles causas de IM: 1) Trombo no oclusivo que se asienta sobre una placa preexistente, 2) obstrucción dinámica, 3) obstrucción mecánica progresiva, 4) inflamación y 5) angina inestable secundaria.^{2,22} La mayoría de las veces el IM se

debe a ruptura única o repetida de una placa de ateroma y a la agregación plaquetaria, dando lugar a la formación de un trombo oclusivo en una arteria coronaria epicárdica.²³

La definición de IM ha sufrido cambios, la Organización Mundial de la Salud desde 1968 definió el IM por la presencia de dos de tres criterios: una historia médica específica (por ejemplo, dolor severo de pecho con duración de más de 20 minutos y que desaparecía al descanso); cambios electrocardiográficos característicos (por ejemplo, onda Q e incremento de la onda T), y valores elevados de enzimas cardiacas.²⁴ En abril del 2000 se realizó un consenso para la redefinición del IM,²⁵ de acuerdo a este mismo consenso el IM puede ser definido desde varios puntos de vista: patología, bioquímica, electrocardiografía, imagenología, práctica clínica, epidemiología y política pública. Esta redefinición se debió a los avances tecnológicos, que tienen alta sensibilidad para detectar muy pequeños infartos que no eran considerados como IM con la anterior definición, entre estos avances resaltan la cuantificación de troponina cardiaca y las técnicas de imagenología.

La necrosis del miocardio resulta y puede ser reconocida por la aparición de diferentes proteínas relacionadas al daño: mioglobina, troponina cardiaca T e I, fracción MB de la creatin-cinasa (CK-MB) y deshidrogenada láctica, entre otras. Las enzimas más recientemente estudiadas y las preferidas para detectar el daño cardiaco son las troponinas cardiacas (I o T), las cuales tienen alta especificidad y sensibilidad. Si estas no están disponibles, la mejor alternativa es la CK-MB.

Otro punto que no se consideraba era la imagenología, aunque ésta es más costosa que los biomarcadores y el electrocardiograma. Las técnicas de imagenología actualmente se usan para contribuir en la confirmación de la presencia de infarto agudo o isquemia, identificar condiciones no-isquémicas que causan dolor precordial, para el pronóstico y para identificar complicaciones del infarto.

Dieta

Es fundamental conocer los patrones dietéticos de la población en la que se observa un aumento de la ocurrencia de las enfermedades crónicas, como es la ECC, en las que la dieta inadecuada y los estilos de vida poco sanos son factores de riesgo.

Sin embargo la medición de la dieta no es sencilla, el principal problema para caracterizar la dieta de los individuos es cuantificar la variabilidad de la ingestión dietética que existe entre un día y otro, dentro y entre cada individuo, en un grupo particular que se desee estudiar. Esta variabilidad también depende del día de la semana, la disponibilidad de alimentos y los hábitos dietéticos regionales.²⁶

Debido a la necesidad de métodos rápidos y baratos para valorar a largo plazo la ingesta en un número grande de sujetos, varios epidemiólogos usan el cuestionario de frecuencia de alimentos semicuantitativo.²⁷⁻²⁹

A pesar de que los datos de ingesta calórica del cuestionario semicuantitativo no representan completamente el efecto del tamaño corporal, actividad y metabolismo, debería ser apropiado usar esta medida para calcular la ingesta de compuestos tales como los flavonoides.³⁰

En México también se ha utilizado el cuestionario de frecuencia de alimentos semicuantitativo, este instrumento está validado y cuenta con un programa de cómputo llamado "Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrimentos (SNUT versión 3.0)". Dicho programa ha permitido analizar los diferentes nutrimentos asociados con diversas patologías, así como el análisis por tipo de alimento y la frecuencia de su consumo. 31,32

Panorama epidemiológico

La ECC es la principal causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados y en varios de los países en desarrollo. La incidencia está disminuyendo en el oeste de Europa, los Estados Unidos de Norteamérica y Australia, por otro lado está incrementándose lentamente en el este y centro de Europa, Asia y África.³³ La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere un estimado en el 2001 de 7,181,000 muertes debidas a enfermedad isquémica cardiaca que representan el 12.7% del total de muertes a nivel mundial.³⁴ En México, la OMS reportó en el 2000 35,462 muertes por IM. En la población adscrita al Instituto Mexicano del Seguro Social se ha observado, desde hace 10 años un incremento en la tasa de mortalidad por IM, en 1991 fue 14.9 por 100,000 adscritos, incrementándose en 1999 a 17.98 y para el 2000 fue de 16.98 por 1000,000 derechohabientes adscritos.³⁵

En el Informe sobre la Salud en el Mundo 2003,³⁶ se menciona que "las tasas de enfermedad cardiovascular están ahora disminuyendo en los países industrializados que fueron su primer terreno más fértil, pero no disminuyen en todos los grupos de la población. Sin embargo, esa incongruencia es esperanzadora porque la disminución es en gran medida resultado de los éxitos de la prevención primaria y en menor grado del tratamiento. Lo que ha resultado eficaz en los países más ricos puede ser igualmente eficaz en los más pobres, pero se debe velar con especial atención por que se beneficie a toda la población." Los éxitos de la prevención primaria se han debido en parte a la identificación de los factores de riesgo y su manejo adecuado.

Entre los principales factores de riesgo para presentar un IM se encuentran: el tabaquismo, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus, la edad avanzada, el sexo masculino, la menopausia y la historia familiar de enfermedad cardiaca coronaria prematura.³⁷

Factores asociados a Infarto al Miocardio

El **género** y la **edad** son factores no modificables. Se ha encontrado que las mujeres generalmente tienen cifras menores de colesterol y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) plasmáticos, así como una mayor concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL), que los sujetos masculinos, por lo tanto son los hombres en los que aparece la aterosclerosis más tempranamente y por tanto el IM se presenta con una relación de 4 a 10:1.²¹

Con lo referente a la edad se ha observado que conforme avanza, se acumulan células musculares lisas y tejido conectivo de manera difusa en la íntima provocando un engrosamiento progresivo mio-intimal por la acumulación de linoleato de colesterol y esfingomielina, lo cual genera aterosclerosis y por tanto aumenta el riesgo de presentar un IM.³⁸

La hipercolesterolemia es una causa importante de ECC y varios estudios de intervención clínica han demostrado el valor terapéutico de corregir la hipercolesterolemia. Los niveles plasmáticos elevados de concentración de LDL están asociados con aterogénesis acelerada. El colesterol que se acumula en las lesiones ateroscleróticas se origina primariamente en las lipoproteínas plasmáticas, incluyendo las LDL. La primera lesión reconocida en la aterosclerosis es la placa de grasa, caracterizada por la acumulación de células cargadas con ésteres de colesterol ("célula espumosa") por debajo del endotelio. Varias células espumosas provienen de los monocitos circulantes que han sido atrapados por debajo del endotelio vascular, además algunos derivan de las células de la capa media muscular y finalmente todo esto lleva a un aumento del tamaño de la placa ateromatosa.³

La **hipertrigliceridemia** también es un factor de riesgo aterógenico y por ello de aterosclerosis coronaria de aparición prematura.²¹ Esto se encuentra en relación con dos factores: la elevación de triglicéridos reduce las HDL y por otro lado, eleva otras partículas cargadas de apolipoproteína B que son sustancias aterógenicas.³⁷

En la **hipertensión arterial** se ha demostrado la proliferación de células del músculo liso de la capa media, que finaliza en hiperplasia e hipertrofia de esta capa vascular. Se ha visto en animales de experimentación que el depósito de lípidos en el endotelio se acelera en presencia de hipertensión arterial y que el tratamiento efectivo de la hipertensión retrasa el depósito de dichas sustancias en la pared arterial.³⁹

La diabetes mellitus es un factor generador de ateroesclerosis y de sus complicaciones vasculares. La mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta de dos a cuatro veces más en los pacientes con diabetes que en la población general. Los pacientes diabéticos presentan aumento de las LDL y reducción de las HDL, reducción de la prostaciclina, la lipoproteinlipasa, con estímulo de la proliferación de músculo liso, lo cual favorece la progresión de la aterosclerosis.⁴⁰

La **obesidad** es otro factor de riesgo ampliamente estudiado. La distribución de la grasa corporal es importante, un exceso de grasa troncal e intra abdominal es un factor de riesgo para ECC y tiene una influencia adversa en los niveles de lípidos, presión arterial y tolerancia a la glucosa. La obesidad central debe recibir, por tanto particular atención, se define como una razón cintura-cadera mayor de 1 en los hombres y mayor de 0.85 en las mujeres. La esperanza de vida es mayor en las personas con un índice de masa corporal entre 18.5 a 25.0.³³

Aproximadamente un 30% de muertes son debidas al **tabaquismo**. Desde los '60 se han descrito los efectos adversos del tabaquismo entre los que se cuentan el incremento de la frecuencia cardiaca entre 10 y 20 latidos por minuto e incrementa la tensión arterial entre 5 y 10 milímetros de mercurio, esto como resultado de la inhibición de los factores vasodilatores y el estímulo de los factores endoteliales de vasoconstricción. La nicotina también tiende a incrementar la agregación plaquetaria, lo cual puede favorecer eventos trombóticos. En el humano se ha demostrado un aumento del número de células endoteliales circulantes; también se ha encontrado una relación directa entre el número de cigarrillos y la concentración directa de la lipoproteína(a) y el fibrinógeno plasmático. El consumo de tabaco incrementa en 3.5% las cifras de colesterol total, en un 16% la concentración de LDL y reduce la concentración de HDL en un 5%. Los pacientes fumadores tienen mayor frecuencia de angina de pecho, infarto de miocardio, muerte súbita, ateroesclerosis obliterante de miembros inferiores, accidente oclusivo cerebral y reinfarto del miocardio. ²¹

La **ingesta de alcohol** es un factor protector en ciertos límites de consumo y factor de riesgo en otros. La relación con la ECC y el IM que se observa es en forma de U, a menor y a mayor consumo, más riesgo de presentar ECC.⁴¹ El moderado consumo es asociado con un incremento de la concentración de HDL. El alcohol es también asociado a una menor concentración en el plasma de fibrinógeno y con una reducción de la actividad plaquetaria y podría llevar una menor probabilidad de trombosis.⁴²

La **actividad física** es un predictor del riesgo de ECC y esta relación es independiente de otros factores de riesgo. Existe evidencia epidemiológica fuerte de que los ejercicios aeróbicos, reducen el riesgo de ECC. Los individuos que gastan de 2,000 a 3,000 kcal/semana en sus actividades de tiempo libre, tienen 2 o 3 veces menos eventos coronarios que aquellos que gastan < 500 kcal/semana.³³

Las vitaminas antioxidantes (vitamina C, vitamina E y beta-caroteno), se ha sabido desde los 70°, que preservan la función endotelial, inhiben la agregación plaquetaria, retardan la progresión de la placa ateroesclerótica y disminuyen la oxidación de la LDL. 43,44 Los individuos que se encuentran en la categoría más alta de consumo de beta-caroteno tienen una reducción del 22% del riesgo de ECC, comparado con los de la categoría más baja. De forma similar, existe una reducción del riesgo del 34% en el quintil más alto de consumo de vitamina E, comparado con el más bajo. Para la vitamina C, se ha encontrado un efecto protector pero no ha sido significativo. 44

Los **ácidos grasos Omega-3**, pueden reducir el riesgo de ECC, ya que previenen las arritmias, disminuyen los niveles séricos de triglicéridos, disminuyen la tendencia trombótica y mejoran la función endotelial.⁷ Los primeros reportes fueron emitidos sobre la población holandesa, en la que se encontró una asociación inversa entre el consumo de pescado y la mortalidad por ECC.⁴⁵ En el 2000 se realizó una revisión sistemática de 11 estudios publicados, sobre este tema, y se concluyó que la asociación es más fuerte para la ECC fatal, más que en el IM no fatal.⁷

El consumo adecuado de **folatos**, es otro factor importante para la prevención de ECC. Los estudios epidemiológicos han encontrado una asociación inversa entre la ingesta de folatos, medida por medio de un cuestionario semicuantitativo, ⁴⁶ o por medio de niveles séricos de folatos, ⁴⁷ con el riesgo de ECC. Esta asociación puede estar mediada por la disminución de los efectos de la homocisteína por el ácido fólico.⁷

IV. ANTECEDENTES

Los flavonoides como ya se mencionó son antioxidantes polifenólicos, inhiben la ciclooxigenasa, disminuyen la agregación plaquetaria y reducen la tendencia trombótica. Esto se venía estudiando desde 1976, pero no se habían realizado estudios para clarificar la evidencia de un efecto fisiológico en los humanos de los flavonoides y menos aún, sus efectos *in vivo* sobre las complicaciones de la aterosclerosis. No fue sino hasta 1992 que Hertog y colaboradores inician la medición de estos compuestos en algunos alimentos consumidos típicamente en Holanda^{9,13} y al año siguiente este mismo grupo estudia la asociación de los flavonoides en la dieta con la ECC.

Desde 1993 hasta el 2003 se han publicado 7 artículos que han estudiado los flavonoides consumidos en la dieta y su asociación con la ECC y el IM, de ellos 5 han encontrado una asociación negativa con el riesgo de presentar la patología, uno no ha encontrado una asociación significativa y otro más ha encontrado a estos polifenoles como un factor de riesgo para la presencia de cardiopatía isquémica.

De los 5 primeros, Hertog y colaboradores en 1993, siguieron por 5 años, a 805 hombres de 65 a 84 años de edad. Este grupo midió la dieta, al inicio y al final del estudio, mediante una entrevista a domicilio con el paciente y la persona que preparaba los alimentos, se interrogó sobre el consumo típico durante la semana y el fin de semana. El contenido de flavonoides se definió como la suma de quercitina.

kaempferol, miricetina, apigenina y luteolina. También midieron tensión arterial, peso, talla, colesterol total, HDL, tabaquismo, actividad física, ocurrencia de accidente cerebro vascular, diabetes mellitus, enfermedades crónicas pulmonares y cáncer, además se investigó la historia de IM, angina y claudicación intermitente. Sobre la medición se tuvo algunas deficiencias: el tabaquismo se obtuvo de la multiplicación del número de cigarrillos consumidos en ese momento por los días que la persona refirió haber fumado, con la dieta sucedió algo similar, pues se evaluó el consumo de una semana y esto se tomo como si la alimentación hubiese sido la misma durante toda la vida, por lo que los cambios estacionales del consumo no se pudieron medir. La ingesta de bebidas alcohólicas aunque se menciona, no reportaron los resultados, además de que sólo se consideró al género masculino. Con estas consideraciones, ellos reportaron que la media de flavonoides al inicio y al final del estudio fue de 25.9 [Desviación estándar (DE)=14.5] y 26 (DE=13.2) mg/día respectivamente. La principal fuente de flavonoides fue el té negro (61% de la ingesta de flavonoides), las cebollas (13%) y las manzanas (10%). La ingesta de flavonoides mostró una relación inversa con la incidencia de un primer infarto fatal o no fatal [Riesgo relativo (RR)=0.52 con intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 0.22 a 1.23 ajustado por edad, dieta, ingesta total de energía, ácidos grasos saturados, actividad física, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, concentración sérica de colesterol y HDL y presión arterial sistólica] encontrando que el riesgo de presentar un IM fatal o no fatal fue 50% más bajo en el tercil con más alta ingesta de flavonoides, comparado con el tercil más bajo. La incidencia de un primer infarto de miocardio no se relacionó con el consumo de té, manzanas o cebollas, que son alimentos ricos en flavonoides.⁴⁹

El mismo Hertog en el Estudio de Siete Países (Finlandia, Italia, Grecia, la antigua Yugoslavia, Japón, Serbia y Holanda) de los cuales obtuvieron 16 cohortes de pacientes, realizó un seguimiento de 25 años solamente a hombres (12,761). En esta investigación no se contó con el dato del consumo de té. La causa primaria de muerte fue tomada de los expedientes médicos, información de los médicos y con entrevistas familiares. El contenido de flavonoides se definió como en el estudio anterior. Esta investigación indicó una ingesta de flavonoides variada de 2.6 mg/día

en el oeste de Finlandia y de 68.2 mg/día en Ushibuka, Japón. Con estas salvedades se encontró que la ingesta de flavonoides se relacionó inversamente con la mortalidad por ECC, la varianza en la ingesta de flavonoides explicó aproximadamente el 25% de la varianza total de la mortalidad por ECC. En la regresión múltiple la ingesta de polifenoles contribuyó significativamente al modelo (P=0.01) y explicó el 8% de la varianza total, mientras que la ingesta de grasas saturadas explicó el 73% y el porcentaje de fumadores el 9%. En este artículo no se proporcionan los riesgos relativos ni los datos para obtenerlos.⁵⁰

El único estudio que ha estudiado a hombres y mujeres fue realizado en Finlandia y estudiaron a 2,748 y a 2,385 respectivamente. Para la valoración de la dieta se utilizó el método de historia dietética. En esta investigación se valoró la mortalidad por ECC, los datos fueron obtenidos de la Oficina Central de Estadística de Finlandia, durante 26 años de seguimiento 1364 personas murieron, de ellas 473 murieron de ECC. La media de ingesta de flavonoides fue de 3.4 mg/día (rango de 0-41.4 mg/día). La principal fuente de flavonoides fueron las manzanas y las cebollas, siendo juntas el 64% del consumo total de de flavonoides. La ingesta de flavonoides no se asoció con los factores de riesgo mayor para enfermedad cardiovascular no dietéticos (tabaquismo, hipertensión, alta concentración sérica de colesterol e índice de masa corporal). En la regresión múltiple después de ajustar por la edad y los factores de riesgo mayores, se encontró en las mujeres una reducción del riesgo significativa entre el cuartil más alto y el cuartil más bajo (RR=0.54, IC_{95%}=0.33-0.87), pero en los hombres esta asociación no fue significativa (RR=0.78, IC_{95%}=0.56–1.08). Al ajustar además por ingesta de energía, ácidos grasos, fibra y vitaminas antioxidantes, la asociación se hizo más imprecisa en las mujeres (RR=0.73, IC_{95%}=0.41-1.32).⁵¹

Otro estudio que obtuvo una asociación negativa entre la ingesta de flavonoides y la ECC fue el realizado por Yochum y colaboradores, los cuales estudiaron a 34,492 mujeres posmenopáusicas tomándolas del Estudio de Salud de Iowa. Para la valoración de la dieta se utilizó un cuestionario semicuantitativo y la ingesta de

flavonoides se definió nuevamente como la suma de cinco polifenoles. La media de ingesta de flavonoides fue de 13.9 mg/día. Los alimentos que más contribuyeron a la ingesta de estos polifenoles fueron el té (36%), las manzanas (17%) y el brócoli (9%). La ingesta total de flavonoides ajustada por edad e ingesta de energía, se asoció a una reducción del riesgo de ECC en el quintil más alto del consumo, comparado con el más bajo (RR=0.61, IC_{95%}=0.46–0.79), aproximadamente del 39% soportando la hipótesis de que la mayor ingesta de flavonoides en la dieta esta asociada a una disminución del riesgo de morir por ECC. ⁵²

En el 2001 se publicó un estudio realizado por Hirvonen y colaboradores, el cual se realizó tomando una muestra del estudio de Prevención del Cáncer con Alfa Tocoferol, Beta Caroteno. En esta investigación se estudió a 25,372 hombres fumadores, para evaluar la dieta se utilizó un cuestionario semicuantitativo que incluyó fotografías. La ingesta de flavonoides se calculó como en los estudios anteriores. El final del estudio fue la presentación de un primer IM no fatal o muerte por ECC. Los datos se obtuvieron de los registros hospitalarios y de los registros de causas de muertes. La media de ingesta de flavonoides fue de 8.0 mg/día. El consumo de flavonoides se asoció inversamente con el riesgo de presentar un IM no fatal. Después de ajustar por la edad se encontró una reducción del riesgo para IM no fatal en el quintil más alto de ingesta, comparado con el más bajo (RR=0.77, IC_{95%}=0.64–0.93). En el modelo multivariado el RR no cambió significativamente. ⁵³

Entre los estudios que no encontraron un efecto protector claro y preciso, se encuentra el realizado por Rimm y colaboradores, con una muestra del Estudio de Seguimiento a los Profesionales en Salud, de 34,789 hombres, reportaron una media de ingesta de flavonoides de 20.1 mg/día. Las principales fuentes de estos polifenoles fueron el te (25%), las cebollas (25%), las manzanas (10%) y el brócoli (7%). Comparando el quintil más bajo de ingesta, con el quintil más alto tuvo un RR de presentar ECC de 1.06 ($IC_{95\%}$ =0.81–1.40), sin cambio en el análisis multivariado (RR = 1.08, $IC_{95\%}$ =0.81 – 1.43). La asociación entre la ingesta total de flavonoides y el riesgo de IM no fatal no se modificó por la edad o el uso de suplementos de

vitamina E. Estos datos sugieren que la ingesta de flavonoides, al menos estadísticamente, no representa un factor protector para la ocurrencia de IM en esta población.⁵⁴

Hertog y colaboradores en el Estudio de Caerphilly, examinaron a 1,900 hombres. Ellos encontraron un promedio de ingesta de 26.3 mg/día. Los hombres en el cuartil más alto de ingesta de flavonoides, comparados con los hombres en el cuartil más bajo presentaron un RR crudo de 1.1 de presentar enfermedad isquémica cardiaca (IC_{95%}=0.7–1.7), que aunado a lo impreciso de sus intervalos, la fuerza de asociación resulta muy baja. Después de ajustar por edad, tabaquismo y clase social, el resultado permaneció esencialmente sin cambio. En esta investigación no se tuvieron los datos de actividad física y características psicosociales al inicio del estudio, y se debe considerar que la actividad física es un factor fuertemente relacionado con la presencia de ECC.⁵⁵

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los flavonoides son un grupo de compuestos químicos y actualmente se ha podido determinar su contenido para una serie de alimentos. Los estudios sobre estos polifenoles, como factor protector para la ECC y el IM, los inició Hertog desde 1993.

Los resultados de estos estudios, se han caracterizado por una consistencia en considerar la ingesta de flavonoides en la dieta, como un factor protector, en donde utilizan diferentes métodos para la valoración de la dieta; sin embargo, la diversidad de instrumentos, aunado a la falta de precisión de algunos de ellos, han arrojado resultados todavía insuficientes.

En México, se han realizado estudios sobre los factores de riesgo para IM, varios de ellos no han sido publicados, algunos son tesis, el estudio de la participación de la dieta, es escaso, siendo ésta uno de los pilares de la prevención, si asumimos las recomendaciones de Estados Unidos, sobre los cambios dietéticos que deben de adoptar los sujetos con ECC o IM, sería difícil debido a la falta de caracterización del consumo que actualmente tiene la población mexicana.

Es por esta razón, que surgen las siguientes preguntas:

¿La ingesta de flavonoides en la dieta es un factor protector para reducir el riesgo de presentar un primer infarto de miocardio no fatal?

¿La ingesta de flavonoides en la dieta es un factor protector independiente de otros factores tales como el índice de masa corporal, el tabaquismo, el consumo de bebidas alcohólicas, la actividad física, la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus, sobre el riesgo de presentar un primer infarto de miocardio no fatal?

VI. JUSTIFICACIÓN

Los cambios en los hábitos que ha traído el desarrollo de nuestro país, han conllevado un incremento de la prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas, tales como el IM.³⁶

La relación entre la dieta y el IM ha sido estudiada por cerca de un siglo, pero en las últimas dos décadas el entendimiento de que algunos alimentos parecen promover la salud cardiaca se ha desarrollado substancialmente, ya que se han comprendido los mecanismos moleculares de la ateroesclerosis y los efectos de varios nutrimentos; sin embargo aún no se logra desarrollar una dieta óptima que prevenga el IM.⁷

En marzo del 2002 el Departamento de Agricultura de Estados Unidos y el Centro de Investigación Nutricional Humana de Beltsville, después de una amplia revisión publicaron la Base de Datos de Contenido de Flavonoides de Alimentos Seleccionados y recomiendan realizar más investigaciones que aclaren el papel de estos componentes sobre la enfermedad coronaria cardiaca y el IM.¹²

A partir de estos datos y por el crecimiento tan acelerado de la población en riesgo, los cambios en los estilos de vida que incluyen el consumo cada vez más creciente de comidas rápidas y el poco cuidado que se tiene con la dieta, surgió la necesidad de consolidar los hallazgos de la contribución de los flavonoides, caracterizando el patrón de consumo de una parte de la población usuaria del Hospital Regional No.1 "Gabriel Mancera" a través de un estudio de casos y controles.

VII. HIPÓTESIS

El consumo de flavonoides en la dieta reduce el riesgo de presentar un primer infarto de miocardio no-fatal.

El consumo de flavonoides es un factor independiente del índice de masa corporal, el tabaquismo, el consumo de bebidas alcohólicas, la actividad física, la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus, para reducir el riesgo de presentar un primer infarto de miocardio no-fatal.

VIII. OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- Determinar si la ingesta de flavonoides en la dieta reduce el riesgo de la ocurrencia del primer IM no-fatal, en la población usuaria del Hospital Regional No. 1, "Gabriel Mancera" del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Determinar si la ingesta de flavonoides es un factor independiente del índice de masa corporal, el tabaquismo, el consumo de bebidas alcohólicas, la actividad física, la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus, para reducir el riesgo de la ocurrencia del primer IM no-fatal, en la población usuaria del Hospital Regional No. 1, "Gabriel Mancera" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la consistencia y fuerza de asociación entre la ingesta de flavonoides en la dieta de la población y el riesgo de un primer IM no-fatal.
- Determinar si la ingesta de flavonoides es un factor independiente del bajo nivel socioeconómico para el riesgo de un primer IM no-fatal.
- Determinar si la ingesta de flavonoides es un factor independiente del tabaquismo para el riesgo de un primer IM no-fatal.

- Determinar si la ingesta de flavonoides es un factor independiente del consumo de alcohol para el riesgo de un primer IM no-fatal.
- Determinar si la ingesta de flavonoides es un factor independiente del sedentarismo para el riesgo de un primer IM no-fatal.
- Determinar si la ingesta de flavonoides es un factor independiente de la hipertensión para el riesgo de un primer IM no-fatal.
- Determinar si la ingesta de flavonoides es un factor independiente de la diabetes mellitus para el riesgo de un primer IM no-fatal.

IX. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Estudio de casos y controles pareado por edad ± 5 años y sexo

(1:2).

Período de estudio: 1 de marzo al 30 de septiembre de 2004.

Población de estudio y lugar: Población usuaria adscrita al Hospital Regional No.

1, "Gabriel Mancera", en la ciudad de México.

Criterios de selección

Casos:

Los pacientes con diagnóstico de primer Infarto de miocardio, incidente (con menos

de 6 meses de haber ocurrido) al momento de la entrevista y confirmados a través de

los criterios de la Organización Mundial de la Salud [presencia de dos de tres

criterios: una historia médica específica (por ejemplo, dolor precordial severo con

duración de más de 20 minutos y que desaparece al descanso); cambios

electrocardiográficos característicos (por ejemplo, onda Q, e incremento de la onda

T), y valores elevados de enzimas cardiacas]. Además también se consideraron a los

casos confirmados por imagenología.

Criterios de inclusión:

Pacientes que aceptaron participar en el estudio.

Que aceptaron la toma de una muestra sanguínea.

Pacientes de 20 años o más, de cualquier género.

Criterios de exclusión:

Pacientes que no pudieron responder el cuestionario.

Controles:

Derechohabientes que demandaron consulta al servicio de cirugía y urología, ya sea

de consulta externa u hospitalización.

21

Criterios de inclusión:

Personas del mismo género y edad ± 5 años que el caso

Que aceptaron participar en el estudio

Que aceptaron la toma de una muestra sanguínea

Criterios de exclusión:

Pacientes que demandaron consulta por enfermedades relacionadas con el cambio de dieta prolongado p. ej. Alteraciones de la motilidad intestinal, entre otras y que éste sea el motivo de la consulta.

Criterios de eliminación para ambos:

Que no completaron el cuestionario

Pacientes en los que la muestra se contaminó o se coaguló.

Tamaño mínimo de muestra

Para el cálculo del tamaño mínimo de muestra se utilizó la siguiente fórmula propuesta por Schlesselman para casos y controles pareados:⁵⁶

$$m = [z\alpha/2 + z\beta\sqrt{P(1-P)}]^{2} / (P - \frac{1}{2})^{2}$$

$$P = R / (1 + R)$$

$$p_{e} \approx (p_{0}q_{1} + p_{1}q_{0})$$

$$p_{1} = p_{0}R / [1 + p_{0} (R - 1)]$$

$$M \approx m / p_{e}$$

Donde R denota el riesgo mínimo encontrado para la exposición a flavonoides (1.8), p_e expresa la probabilidad de la exposición en los pares discordantes, p_0 es la proporción estimada de los controles expuestos en la población blanco (0.35), p_1 es la proporción estimada de casos expuestos determinados por la ecuación, las cantidades q_0 y q_1 son definidas como q_0 = 1 - p_0 y q_1 = 1 - p_1 . M denota el número de pares requeridos. Con un alfa (α) de 0.05 y una beta (β) de 0.20 el cálculo es como sigue:

P = 1.8 / (1 + 1.8) = 0.643

$$p_1$$
 = (0.35 x 1.8) / 1 + 0.35 (1.8 – 1) = 0.63 / 1.28 = 0.492
 q_1 = 1 – 0.492 = 0.508
 q_0 = 1 – 0.35 = 0.650

 $p_e \approx (0.35 \times 0.508) + (0.492 \times 0.650) = 0.178 + 0.320 = 0.498$ $m = [1.96/2 + 0.84\sqrt{0.643} (1-0.643)]^2 / (0.643 - \frac{1}{2})^2$ $m = [0.98 + 0.84\sqrt{0.230}]^2 / 0.143^2$ $m = (0.98 + 0.402)^2 / 0.020 = 1.382^2 / 0.020 = 1.911 / 0.020 = 93.653$

 $M \approx 93.653 / 0.498 = 188.188 \approx 188$

Por último ya que se deseaba 2 controles por cada caso se utilizó la siguiente fórmula en donde n' es el número de casos requeridos, c indica el número de controles por caso y n el número de casos calculado:

 $n' \approx (c + 1) n / 2c$ $n' \approx ((2+1) 1991) / 4 = 564$

 $n' \approx [(2+1) \ 188] \ / \ 4 = 564 \ / \ 4 = 141$

Considerando un 10% de pérdidas = 141 + 14.1 = 155.10 ≈ 155

Total: 155 casos y 310 controles.

Definición y operacionalización de variables

Variable dependiente

Infarto de miocardio

Definición: resultado de isquemia miocárdica prolongada, con presencia de dos de las siguientes anormalidades: dolor precordial del tipo de la isquemia miocárdica, alteraciones electrocardiográficas caracterizadas por la aparición de ondas anormales o alteraciones del segmento ST y T compatibles con isquemia, onda Q e incremento de enzimas cardiacas, como la CPK-MB;²⁴ de acuerdo al último consenso también se considera IM si se tiene evidencia por imagenología.²⁵

Indicador: 0) Control. 1) Caso.

Escala: nominal.

Operacionalización: se revisaron los registros tanto de hospitalización, como de

consulta externa, para la selección de los casos y de los controles

Variables independientes

Ingesta de Flavonoides

Definición: los flavonoides son difenilpiranos (C6—C3—C6) que se encuentran en las plantas y son compuestos comunes en la dieta humana, son de bajo peso

molecular y comparten un esqueleto común, compuesto por dos anillos de fenilos (A

y B) ligados a través de un anillo C de pirano.⁹

Indicador: 0) ingesta baja, 1) ingesta media, 2) ingesta alta.

Escala: ordinal.

Operacionalización: se aplicó un cuestionario semicuantitativo de consumo que

contiene 110 alimentos, por interrogatorio directo. Con las porciones de los alimentos

y la base de datos de contenido de flavonoides de alimentos seleccionados,

proporcionada por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos y el Centro de

Investigación Nutricional Humana de Beltsville, 12 se cuantificó la cantidad de

flavonoides consumidos, sumándose cada uno de ellos para obtener la ingesta total

de estos compuestos; posteriormente la ingesta se dividió en terciles considerándose

ingesta baja aquella <10.82, ingesta media de 10.83 a 18.19 e ingesta alta >18.19

mg/día.

Edad

Definición: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de realización de la

encuesta.

Indicador: grupos de edad.

Escala: ordinal.

Operacionalización: mediante interrogatorio directo se obtuvo la edad del paciente

en años cumplidos. Posteriormente se constituyeron grupos de edad: de 36 a 47, 48

a 59, 60 a 71, 72 y más años.

Género

Definición: fenotipo del humano con sus características físicas, biológicas y

sociales. Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.

Indicador: 1) Masculino. 2) Femenino.

Escala: nominal.

Operacionalización: el que se observó en el entrevistado y respondió en el

interrogatorio directo.

24

Nivel socioeconómico

Definición: conjunto de condiciones sociales, culturales y de vivienda que se integran para el bienestar del individuo y que divide a la población en niveles económicos.

Indicador: 0) bajo, 1) medio, 2) alto.

Escala: ordinal.

Operacionalización: se conformó un índice siguiendo la metodología sugerida por Mario Bronfman, tomando en cuenta las siguientes variables: a) características de material de construcción de la casa, b) contar con agua potable, c) total de habitaciones para dormir, d) total de habitantes en la vivienda, e) grado de estudios del jefe de familia, f) disposición de baño, g) nivel de hacinamiento (que se obtuvo dividiendo el número de personas que habitan en la casa entre el número de habitaciones para dormir con las que contaban) clasificado como no hacinado (hasta 1.5), semihacinado (1.6 a 3.5) y hacinado (3.6 y más) y h) pertenencias. Con el nivel de hacinamiento, el material de la vivienda y la disponibilidad de agua potable se construyó el índice de condiciones de vivienda (INCOVI) clasificándose en bueno, si el material de la vivienda estaba recubierto, el agua era intradomiciliaria, la eliminación de excretas se realizaba por el drenaje y el nivel de hacinamiento era no hacinado; regular si el material era cemento, el agua potable era del vecindario y el nivel de hacinamiento era semihacinado; y malo si los materiales de la vivienda fueron otros, el agua potable era comunal y el nivel de hacinamiento era hacinado. Posteriormente se le dio un valor a cada variable, 2 para la más positiva, 1 para la intermedia y 0 para la que indicaba la situación más deteriorada, obteniéndose un puntaje máximo de 8. Después se combinó el INCOVI con el nivel de escolaridad del jefe de familia, para lo que se consideró un nivel de escolaridad bueno (7 años y más), regular (de 4 a 6 años) y malo (hasta 3 años). Siguiendo el mismo criterio de atribución de puntaje se obtuvieron nueve combinaciones posibles, las que se tricotomizaron en bueno, regular y malo. Se consideró bueno aquellas en las que hubiera por lo menos un bueno y un regular; regular aquellas en que ambas fueran regular; malo aquellas en las que hubiera por lo menos un malo y un regular.

Posteriormente se correlacionaron con las pertenencias sin embargo, no se encontró

ninguna pertenencia que modificara el nivel ya establecido.

Estado civil

Definición: condición de cada persona en relación con los derechos y obligaciones

civiles.

Indicador: 1) soltero, 2) casado, 3) viudo, 4) divorciado.

Escala: nominal.

Operacionalización: se interrogó directamente sobre el estado civil.

Colesterol sérico total

Definición: lípido que se encuentra en condiciones normales en plasma sanguíneo,

y es medido de forma total.

Indicador: 0) normal, 1) normal alto, 2) hipercolesterolemia.

Escala: ordinal.

Operacionalización: se envió a los sujetos de estudio al laboratorio en donde se obtuvo una muestra de sangre periférica venosa. El análisis enzimático se realizó por medio de "kits" de reactivos. El paciente debió estar en ayuno de 12 Horas; 48 horas antes debió abstenerse de tomar alcohol. Los pacientes se clasificaron en aquellos con niveles séricos normales (<200 mg/dL), normal alto (200-240 mg/dL) y con

hipercolesterolemia (>240 mg/dL).⁵⁷

Triglicéridos

Definición: lípido compuesto por tres ácidos grasos unidos al glicerol el cual se

encuentra circulando en el plasma sanguíneo.57

Indicador: 0) normal, 1) normal alto, 2) hipertrigliceridemia.

Escala: ordinal.

Operacionalización: se envió a los pacientes con 12 horas de ayuno al laboratorio

en donde se obtuvo una muestra de sangre periférica venosa. El análisis enzimático

se realizó por medio de "kits" de reactivos. Los pacientes se clasificaron con niveles

26

normales (<200 mg/dL), normal alto (200-400 mg/dL) e hipertrigliceridemia (>400

mg/dL).

Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol)

Definición: colesterol que es medido unido a lipoproteínas de alta densidad.⁵⁷

Indicador: 0) normal, 1) normal bajo, 2) bajo.

Escala: ordinal.

Operacionalización: se envió a los pacientes con 12 horas de ayuno al laboratorio

en donde se obtuvo una muestra de sangre periférica venosa. El análisis enzimático

se realizó por medio de "kits" de reactivos. Se clasificó a los pacientes con niveles de

HDL-colesterol normal (>45 mg/dL), normal bajo (35-45 mg/dL) y con niveles bajos

(<35 mg/dL).

Diabetes mellitus

Definición: conjunto de padecimientos metabólicos caracterizados por hiperglicemia,

déficit de insulina, ya sea por su poca producción o por su no aprovechamiento.

Detectada por una glucemia plasmática en ayuno ≥126 mg/dL.⁵⁸

Indicador: 0) normal, 1) probable intolerancia a la glucosa, 2) diabetes mellitus.

Escala: ordinal.

Operacionalización: se tomó una muestra de 7cc de sangre venosa periférica, con

la que se midió la glicemia por el método de glucosa oxidasa. La muestra se tomó en

ayuno de 12 horas y si el paciente tomaba algún medicamento hipoglucemiante, se

le indicó no tomarlo hasta después de obtenida la muestra sanguínea. Los pacientes

se clasificaron con niveles normales (80-99 mg/dL), probable intolerancia a la

glucosa (100-125 mg/dL) y con diabetes mellitus (≥126 mg/dL).

Hipertensión arterial

Definición: son las cifras anormalmente altas de la presión arterial.

Indicador: 0) Normal, 1) normal alto, 2) hipertensión arterial.

Escala: ordinal

27

Operacionalización: se le realizó la toma de la presión arterial a cada entrevistado, explicándole previamente el procedimiento y tranquilizándolo. Se utilizó un esfigmomanómetro aneroide calibrado. Se verificó diariamente que la aguja marcara cero cuando el manguito estaba desinflado. Se siguieron las indicaciones del apéndice normativo b del proyecto de NOM para la prevención, tratamiento y control de la Hipertensión Arterial, publicado en 1999 y del Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial de 2000 (ambiente tranquilo, con un reposo previo de 5 minutos como mínimo, sin que tenga el paciente necesidad de miccionar o defecar, sin que haya ingerido cafeína o tabaco en los pasados 30 minutos, paciente sentado con el brazo estirado y descubierto el plano del brazo debe estar separado del cuerpo 45 grados, tamaño adecuado de manguito, este debe colocarse sobre la arteria humeral 2-3 cm, proximal respecto al pliegue del codo, su ancho debe cubrir el 40 % del perímetro braquial ya que de otro modo se sobrestimarían o subestimarían los datos. El observador debe sentarse frente a la graduación para observar correctamente. El manguito se insufla 20-30 mm más respecto a la presión de oclusión de la arteria, se desinfla lentamente a una velocidad de 2-3 mm por segundo. El primer ruido o el inicio de la fase I de Korotkoff se anota como la presión sistólica y el último ruido de la fase V de Korotkoff se toma como la presión diastólica, la auscultación continúa otros 20 mm de mercurio para confirmar la desaparición de los ruidos. Los valores se deben aproximar a valores pares. Se hace una segunda medición y el promedio de las dos son los valores a considerar). Se consideró como presión arterial normal <120/<80 mmHg, normal alto 120-139/80-89 mmHg e hipertensión >139/>89 mmHg.^{59,60}

Obesidad

Definición: acumulación excesiva de grasa en el cuerpo por hipertrofia general del tejido adiposo. Es una enfermedad crónica que se acompaña por alteraciones metabólicas que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud y relacionada con factores biológicos, socioculturales y psicológicos.

Indicador: índice de masa corporal, 0) normal, 1) sobrepeso, 2) obeso.

Escala: ordinal

Operacionalización: con un estadímetro calibrado con báscula se pesó al entrevistado, con el mínimo de ropa. La báscula estaba sobre una superficie dura, plana y horizontal. Cada persona estaba parada, descalza, erguida, en el centro de la báscula y sin moverse. La medida se aproximó a los 500 gramos más cercanos respecto de lo que marque la aguja. Diario se verificó que la aguja marcara cero en ausencia de peso sobre la báscula. Con un estadímetro calibrado se midió al entrevistado. La persona estaba descalza y permaneció erguida apoyando uniformemente ambos pies en la báscula plana y horizontal. La cabeza se colocaba de tal manera que el meato auditivo externo y el ángulo externo de los párpados formaran una línea paralela al piso de la báscula. Posteriormente se procedió a bajar la parte móvil del altímetro y cuando rozaba el vértex de la cabeza se solicitaba a la persona que se separara del altímetro, se observaba de frente la zona donde coinciden el nivel del altímetro y las marcas en centímetros. La medición se aproximó al centímetro entero más próximo. Posteriormente se procedió a realizar las operaciones de la fórmula [peso/(estatura)²]. De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana sobre el control de la Obesidad se consideró como obesa a aquella persona que siendo su estatura ≥ de 150 cm para mujeres o 160 cm para hombres, tuvo un IMC ≥ 27. Si la persona era menor de 150 cm para las mujeres o de 160 cm para los hombres, se consideró obesa a partir de un IMC ≥ 25. También se consideró la clasificación de la OMS considerándose con IMC normal <25, sobrepeso 25 a 29 y obesidad >29.61

Consumo de tabaco

Definición: intoxicación crónica por el consumo de cigarros del entrevistado durante la vida.

Indicador: 0) no fumador, 1) exfumador, 2) fumador actual

Escala: ordinal.

Operacionalización: se interrogó directamente al entrevistado sobre el número de cigarrillos fumados durante su vida (por época) por la cantidad y el tiempo que fumó. Para calcular el total de cigarrillos fumados en toda la vida, se consideró para cada época, la frecuencia y la cantidad fumada multiplicada por el tiempo que fumó,

posteriormente los totales por época fueron sumados, para así obtener el número

total en toda la vida. Finalmente se consideró: no fumador aquel sujeto que consumió

100 o menos cigarrillos en su vida, exfumador aquel que habiendo consumido más

de 100 cigarrillos en su vida dejó y permanecía por más de un año al momento de la

entrevista sin fumar, fumador actual aquel que habiendo fumado más de 100

cigarrillos en su vida permanecía fumando o había abandonado el hábito en menos

de 1 año.

Consumo de bebidas alcohólicas

Definición: es el consumo de bebidas con algún grado de alcohol, la frecuencia de

consumo de las mismas, por época, el tipo de bebida y número de copas.

Indicador: 0) no bebedor, 1) exbebedor, 2) bebedor actual

Escala: ordinal

Operacionalización: Se interrogó en forma directa en el cuestionario con respecto a

tiempo de consumo, número de copas, tipo de bebida y condición de bebedor. Cada

100 ml. de bebida alcohólica se convirtió en gr. de alcohol de acuerdo a lo siguiente:

Vino tinto=3.33, vino blanco=8, cerveza=3.6, vermouth=14, brandy=30, licor=34,

whisky=32, ginebra=32, coñac=32, jerez=13.6, ron=33.6, vodka=36. Para obtener el

consumo total en la vida, se realizó el cálculo por cada bebida, por el tiempo y la

cantidad ingerida, sumando cada resultado por época. Se consideró no bebedor

aquel que consumió menos de 0.15 gramos de alcohol a la semana, exbebedor

aquel que consumió >0.15 gramos de alcohol a la semana y que refirió no haber

ingerido bebidas alcohólicas por un año o más, bebedor actual aquel que consumió

>0.15 gramos de alcohol a la semana y que continuaba con este consumo

regularmente.

Actividad física

Definición: cualquier movimiento corporal, producido por los músculos esqueléticos

que resulta en gasto de energía.62

Indicador: en terciles.

Escala: Ordinal.

30

Operacionalización: Se interrogó en forma directa, aplicando el Cuestionario de Actividad Física Habitual de Baecke, este cuestionario está dividido en tres índices: trabajo, actividades deportivas, actividades en el tiempo libre. El puntaje total se obtiene sumando estos tres índices. Este puntaje obtenido, como recomiendan los autores, se dividió en terciles considerando como actividad física baja de 5.38 a 6.49 puntos, mediana de 6.50 a 8.51 puntos y alta de 8.52 a 10.30 puntos.

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización de este estudio no se contravino la "Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial" que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos. Asamblea General 52°, en Edimburgo, Escocia en el año 2000.

Esta investigación de acuerdo con la "Ley General de Salud" de México y con su "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud", en su Título 2°, Capítulo 1°, Artículo 17, Fracción II, se consideró como "investigación de riesgo mínimo" ya que solo se tomaron medidas antropométricas, se obtuvo una muestra sanguínea mínima y los datos de interés se obtuvieron por medio de un cuestionario. Antes de aplicar el cuestionario de estudio se le informó a cada participante sobre el estudio, los riesgos de una toma de muestra, la confidencialidad de los datos, y que estaba en libertad de participar o no, sin que esto afectara la atención otorgada por el IMSS, aunado a que cualquier duda que tuviera se resolvería en el momento. Con respecto a los resultados de los estudios clínicos, se les dieron a conocer y se enviaron al nivel correspondiente para su atención médica los pacientes que así lo requirieron.

XI. ORGANIZACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del Comité local de Investigación y con los permisos correspondientes del Hospital donde se llevó a cabo esta investigación, se procedió a buscar en hospitalización a pacientes con el diagnóstico de primer infarto, se revisó el expediente y se valoró si debía ser incluido o no en el estudio, se localizó al paciente, se aplicó el cuestionario y se tomó la muestra sanguínea, las medidas antropométricas y la presión arterial. Ese mismo día se visitaba la hospitalización de los servicios previamente seleccionados, para localizar a los controles.

Un día previo a la consulta externa, se revisaban los expedientes en el archivo clínico para determinar si iba a acudir a consulta algún caso, con menos de 6 meses de haberse establecido el diagnóstico. Se acudía a consulta externa para entrevistar a los casos antes de que entraran a su consulta; posteriormente se procedía a buscar los controles en la misma consulta externa.

Las muestras sanguíneas se obtuvieron el mismo día de la entrevista y eran llevadas al laboratorio, aquellas que no se lograban recolectar se tomaban después en hospitalización o se citaban los pacientes al laboratorio.

Posteriormente de la realización de cada cuestionario se verificó y codificó, para su captura en una base de datos, que se realizó en el programa de cómputo EPI 6.

XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se procesaron en una computadora personal mediante paquetes estadísticos. Se verificó la normalidad de las variables continuas y se obtuvieron medidas de tendencia central. Para convertir las variables continuas en ordinales se construyeron los terciles y quintiles para casos y controles, posteriormente se obtuvieron frecuencias simples y relativas.

En el análisis bivariado se obtuvo razón de momios pareada por edad y sexo (RMP) con intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}). Se realizó regresión logística condicional en el análisis multivariado. Para el análisis de los datos se utilizaron los programas de computación Statistical Package for the Social Sciences (SPSS v.12.0 para Windows, Chicago, Ills.) y Stata SE v.8.0 para Windows.

XIII. RESULTADOS

Se estudiaron en total 151 casos de primer infarto de miocardio no fatal, 84 hombres (55.6%) y 67 mujeres (44.4%) y 302 controles 168 y 134 respectivamente con la misma proporción en cada sexo. La distribución por grupos de edad en ambos fue semejante, predominando el grupo de 48 a 59 años con un 39.7% en los casos y 42.1% en los controles. Así mismo la media de edad para ambos fue de 60.1 (Tablas 1 y 2).

En la tabla 1 también se observa la distribución del estado civil, escolaridad ocupación y nivel socioeconómico en cada grupo de estudio. El estado civil con mayor porcentaje tanto en casos como en controles, fue el de casado con 52.3% y 46.1% respectivamente.

En cuanto a la escolaridad, los estratos predominantes en los casos fueron secundaria y bachillerato con un 29.8% para ambos, mientras que en los controles fueron más frecuentes la primaria incompleta (28.8%) y el bachillerato (27.5%).

La ocupación que más desempeñaron tanto casos como controles fue la de empleado con un 57.0% y 50.7% cada uno.

El nivel socioeconómico es una de las variables que se estudió para indagar la asociación con la ingesta de flavonoides, se encontró un predominio del nivel socioeconómico alto con un 72.8% en los casos y 63.9% en los controles.

La mediana para la ingesta de flavonoides fue de 11.27 en los casos y 12.19 en los controles (tabla 2). Como se puede observar en la tabla 3, sólo el 18.5% de los casos se encontraron en el tercil más alto (>18.19 mg/día) de consumo, contra el 40.1% de los controles.

La tabla 4 muestra la distribución del antecedente familiar de primer grado de cardiopatía y las mediciones de presión arterial, IMC, glucosa, colesterol, triglicéridos y HDL-colesterol. Las medianas para estas mediciones pueden observarse en la tabla 2.

El antecedente de cardiopatía en algún familiar de primer grado se encontró en el 25.8% de los casos y en el 15.9% de los controles.

Con respecto a la medición de la presión arterial, un 88.1% de los casos y el 16.9% de los controles es hipertenso, 10.6% de casos y 52.3% de controles resultó con cifras normales altas, mientras que sólo 1.3% y 30.8% de cada uno de estos grupos tiene cifras normales de presión arterial.

La obesidad se presentó en el 62.9% de casos y 14.6% de controles, el sobrepeso estuvo presente en el 32.5% y el 5.1.0% respectivamente, mientras que sólo el 4.6 de los casos y el 34.4% de los controles presentaron un IMC normal.

En lo referente a los niveles séricos de glucosa se encontró que el 64.2% de los casos y el 8.3% de los controles eran diabéticos; mientras que 19.9% de casos y 43.0% de controles presentó cifras de intolerancia a la glucosa. La mediana para los casos fue de 131 mg/dL y de 102 mg/dL para los controles.

Por otra parte los casos presentaron mayor porcentaje de hipercolesterolemia que los controles (29.1% vs. 6.0%), así como de valores normales altos (34.5% vs. 16.2%). La mediana para los casos fue de 218 mg/dL y 166 mg/dL para los controles.

El 49.0% de los casos y el 13.6% de los controles presentó cifras normales altas de triglicéridos y la mediana para cada grupo fue de 202 mg/dL y 130 mg/dL respectivamente.

Así mismo, los niveles bajos de HDL-colesterol se encontraron solamente en los casos con un 52.3% y la mediana para éstos fue de 34 mg/dL, mientras que en los controles fue de 59 mg/dL.

La tabla 5 muestra la distribución de acuerdo a los hábitos de consumo de tabaco, bebidas alcohólicas y de actividad física

El 39.7% de los casos y el 70.2% de los controles fueron no fumadores, mientras que 60.3% y 29.8% respectivamente, fueron fumadores.

Con respecto al consumo de alcohol, se encontró un 53.0% de casos y 66.2% de controles como no bebedores, en tanto, un 47.0% de casos y 33.8% de controles fueron bebedores.

Por último el análisis de la actividad física mostró una mayor proporción de sujetos con actividad física alta entre los casos en comparación con los controles (34.4% vs. 32.8%).

La relación entre la aparición de un primer IM con las variables estudiadas se muestra en las tablas 6 a 9.

Respecto al consumo de flavonoides y la presentación de un primer infarto, se encontró una asociación estadísticamente significativa en el tercil más alto, con una RMP = 0.2 y un $IC_{95\%}$ = 0.128-0.391.

La escolaridad de secundaria y más, los niveles socioeconómicos alto y mediano, el antecedente familiar de cardiopatía, las cifras de tensión arterial >139/>89 mm Hg, los niveles séricos de colesterol ≥200 mg/dL, de triglicéridos ≥200 mg/dL y de HDL-colesterol ≤45 mg/dL, el ser fumador y bebedor actual tuvieron una asociación estadísticamente significativa. El estado civil y la actividad física no mostraron asociación.

Con las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado se hizo una regresión logística condicional, dado que algunas de estas variables (escolaridad, nivel socioeconómico, antecedente familiar de cardiopatía, los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y HDL-colesterol y el consumo de alcohol), perdieron significación estadística, se efectuó nuevamente el modelo con las que se mantuvieron significativas (tabla 10).

El segundo y tercer tercil de consumo de flavonoides mantuvo cierto efecto protector pero perdieron significación estadística. El riesgo para tensión arterial >130/>89 mmHg, los niveles séricos de glucosa ≥126mg/dL y el riesgo tanto para los exfumadores como para los fumadores se incrementó considerablemente, pero los IC_{95%} también fueron muy amplios.

XIV. DISCUSIÓN

El infarto de miocardio es un padecimiento que está en franco ascenso y ocupa los primeros lugares de causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Su manejo terapéutico es muy limitado y debe hacerse en un tiempo determinado para obtener un buen resultado. De ahí la importancia de dirigir la mayoría de los esfuerzos hacia la prevención primaria y aplicación de estrategias de alto riesgo.

Con este estudio, se realizó un primer acercamiento para conocer la asociación entre el consumo de flavonoides y la presentación de un IM no fatal en la población mexicana.

Se estudiaron sujetos de ambos sexos y se encontró una población con predominio de adultos mayores, aparente solvencia económica, elevada escolaridad y baja ingesta de flavonoides.

Al comparar con estudios previos donde sólo se estudiaron hombres, ^{49,50,53-55} observamos que el promedio de ingesta de flavonoides, alrededor de 12 mg/día, es inferior, siendo que el promedio de ingesta en otras poblaciones oscila entre 20 y 29 mg/día y solamente superó al encontrado por Hirvonen y colaboradores, (8 mg/día). ⁵³

Si además se considera, que el consumo de esas sustancias está en relación con la cultura alimentaria y principalmente con la promoción y adopción de hábitos alimentarios saludables, podríamos explicar esta baja ingesta, sobre todo porque algunas de las anteriores investigaciones han sido en poblaciones que previamente se intervinieron para modificar hábitos alimentarios.^{49,50,55}

No pudo establecerse el efecto protector para la presentación de un primer IM no fatal, muy probablemente por la poca ingestión que observamos tanto en casos como en controles, así como por el número de sujetos estudiados.

Respecto a otros factores asociados fuertemente con la presentación del evento, tales como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el hábito tabáquico, se pudo evidenciar consistentemente su asociación lo cual está en congruencia con los demás autores.

Sin embargo, la inactividad física que también se ha citado como otro factor de riesgo importante, no presentó asociación, lo cual no es respaldado por otros artículos de investigación. Esto puede deberse a que un alto porcentaje de la población bajo estudio eran adultos mayores y para esta población existe una modificación al cuestionario de actividad física de Baecke que no se aplicó.

XV. CONCLUSIONES

- La ingesta de flavonoides en la población estudiada es baja.
- No se encontró asociación estadísticamente significativa del efecto protector de los flavonoides para la presentación de un primer IM no fatal.
- Los sujetos con cifras de tensión arterial >130/>89 mmHg, los que presentan niveles séricos de glucosa ≥126 mg/dL y aquellos exfumadores y fumadores tienen mayor probabilidad de presentar un primer IM no fatal.
- Se necesitan otros estudios en nuestra población para poder evidenciar el efecto protector de los flavonoides sobre la presentación de un primer IM.

XVI. BIBLIOGRAFÍA

- Massie BM, Amidon TM. Corazón. En: Tierney LM, McPhee SJ Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento, 2003. 37^a. Ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2003:386-397.
- 2. Fuster V, Badimón L, Badimón JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Part I). New Eng J Med 1992;326:242-250.
- 3. Steinberg D, Pathasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Modifications of Low-Density Lipoprotein That Increase its Atherogenicity. N Engl J Med 1989;320:915-924.
- **4.** Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, *et al.* **The Effect of Fruit and Vegetable Intake on Risk for Coronary Heart Disease.** Ann Intern Med 2001;134:1106-1114.
- **5.** Riemersma RA, Rice ECA, Tyrrel RM, Clifford MN, Lean MEJ. **Tea flavonoids** and cardiovascular health. Q J Med 2001;94:277-282.
- 6. Morris DL, Kritchevsky SB, Davis CE. Serum Carotenoids and Coronary Heart Disease: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial and Follow-up Study. JAMA 1994;272:1439-1441.
- **7.** Hu FB, Willet WC. **Optimal Diets for Prevention of Coronary Herat Disease.** JAMA 2002;288:2569-2578.
- **8.** Martínez-Flores S, González-Gallego J, Culebras JM, Tuñón MJ. **Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes.** Nutr Hosp 2002;17:271-278.
- Hertog MG, Hollman PCH, Katan MB. Content of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids of 28 Vegetables and 9 Fruits Consumed in The Netherlands. J Agric Food Chem 1992;40:2379-2383.
- **10.** Havsteen B. **Flavonoids. A class of natural products of high pharmacological potency.** Biochem Pharmacol 1983,32:1141-1148.
- 11. Hertog MGL, Hollman PCH, Venema DP. Optimization of Quantitative HPLC Determination of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids in Vegetables and Fruits. J Agrig Food Chem 1992;40:1591-1598.
- **12.** Nutrient Data Laboratory, Food Composition Laboratory, Beltsville Human Nutrition, Research Center, Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture. **USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods.**

- **13.** Hertog MGL, Hollman PCH, van de Putte B. **Content of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids of Tea Infusions, Wines, and Fruit Juices.** J Agric Food Chem 1992;40:2379-2383.
- **14.** Sato M, Ray PS, Maulik G, Maulik N, Engelman RM, Bertelli A, et al. **Myocardial Protection with Red Wine Extract.** J Cardiovasc Pharmacol 2000;35:263-268.
- **15.** Geleijnse JM, Launer LJ, Hofman A, Pols HAP, Witteman JCM. **Tea Flavonoids May Protect Against Atherosclerosis.** Arch Intern Med 1999;159:2170-2174.
- **16.** Sesso HD, Gaziano JM, Buring JE, Hennekens CH. **Coffe and Tea Intake the Risk of Myocardial Infarction.** Am J Epidemiol 1999;149:162-167.
- 17. Hollman PCH, de Vries JHM, van Leeuwen SD, Mengelers MJB, Katan MB. Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. Am J Clin Nutr 1995;62:1276-1282.
- **18.** Young IS, Woodside JV. **Antioxidants in health and disease.** J Clin Pathol 2001;54:176-186.
- **19.** Regnström J, Nilsson J, Tornvall P, Landou C, Hamsten A. **Susceptibility to low-density lipoprotein oxidation and coronary atherosclerosis in man.** Lancet 1992;339:1183-1186.
- 20. Kushi LH, Meyer KA, Jacobs DRJ. Cereals, legumes, and chronic disease risk reduction: evidence from epidemiologic studies. Am J Clin Nutr 1999;70:451S-458S.
- **21.** Guadalajara-Boo JF. **Cardiología.** Editorial Mendez. 5a. Edición. México D.F. 1998.
- **22.** Fuster V, Badimón L, Badimón JJ, Chesebro JH. **The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Part II).** New Eng J Med 1992;326:310-327.
- 23. Riouful G, Finnet G, André-Fouet X, Rossi K, Vialle E, Desjoyaux E. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. Circulation 2002;106:804-808.
- **24.** Rose GA, Blackburn H. **Cardiovascular survey methods.** In: WHO Monograph Series No.58. Geneva: World Health Organization; 1982.
- 25. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP, et al. Myocardial Infarction Redefined A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:959-969.

- **26.** Parra-Cabrera S, Romieu I, Hernández-Ávila M, Madrigal-Fritsch H. **Uso y limitaciones de los métodos de encuesta dietética.** En: Manual de Encuestas de Dieta. Instituto Nacional de Salud Pública de México, 1996.
- **27.** Gordon T, Fisher M, Rifkind B. **Some difficulties inherent in the interpretation of dietary data from free-living populations. Am J Clin Nutr 1984;39:152-156.**
- **28.** Willet WC, Stampfer MJ. **Total Energy Intake: Implications for Epidemiologic Analices.** Am J Epidemiol 1986;124:17-27.
- 29. Willet WC, Sampson L, Stampfer MJ. Reproducibility and Validity of a Semiquantitative Food Frequency Questionnaire. Am J Epidemiol 1985;122:51-65.
- **30.** Rimm EB, Giovannucci EL, Stampfer MJ, Colditz GA, Litin LB, Willet WC. Reproducibility and Validity of an Expanded Self-Administered Semiquantitative Food Frequency Questionnaire among Male Health Professionals. Am J Epidemiol 1992;135:1114-1126.
- **31.** Willet WC. **Nutritional Epidemiology.** Oxford University Press. United States, 2nd Edition, 1998.
- 32. Hernández AJ, González AL, Rosales ME, Parra CS, Romieu I, Willet WC. Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrimentos (SNUT-V 3.0). Instituto Nacional de Salud Pública de México.
- 33. Assman G, Cullen P, Jossa F, Lewis B, Mancini M. Coronary Heart Disease: Reducing the Risk: The Scientific Background to Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease A Worldwide View. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999;19:1819-1824.
- **34.** Rodgers A, Vaughan P. Informe Sobre la Salud en el Mundo 2002. OMS, 2002.
- **35.** IMSS. **Boletín estadístico anual de mortalidad**: 1991, 1992, 1993, 1994, 1995, 1996, 1997, 1998, 1999, 2000.
- **36.** Beaglehole R, Irwin A, Prentice T. **Informe sobre la Salud en el Mundo 2003.** OMS, 2003.
- **37.** Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Eur Heart J 1998;19:1434-1503.
- **38.** Basha BJ, Sowers JR. **Atherosclerosis: An update.** Am Heart J 1996;13:1192-202.

- **39.** Carter BL, Cutler J, Pahor M, Weart W. **Tratamiento intensivo de la hipertensión arterial.** Atención Médica 2001;14:24-36.
- **40.** Beckman JA, Creager MA, Lobby P. **Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management.** JAMA 2002;287:2570-2581.
- **41.** Marmot M, Brunner E. **Alcohol and cardiovascular disease: the status of the U shaped curve.** Br Med J 1991;303:565-568.
- **42.** Gaziano MJ, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh, et al. **Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction.** N Engl J Med 1993;329:1829-1834.
- **43.** Frei B. Reactive Oxygen Species and Antioxidant Vitamins: Mechanisms of Action. Am J Med 1994:97:5S-13S.
- **44.** Gaziano JM. **Antioxidant Vitamins and Coronary Artery Disease Risk.** Am J Med 1994;18S-21S.
- **45.** Kromhout D, Bosscheiter EB, de Lezenne Coulander C. **The inverse relation** between fisch consumption and **20-year mortality from coronary heart** disease. N Engl J Med 1985;312:1205-1209.
- **46.** Rimm E, Willet W, Hu FB. **Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women.** JAMA 1998;279:359-365.
- **47.** Loria CM, Ingram DD, Feldman JJ, Wright JD, Madans JH. **Serum folate and cardiovascular disease mortality among US men and women.** Arch Intern Med 2000;160:3258-3262.
- **48.** De Whalley CV, Rankin SM, Hoult JRS, Jessup W, Leake DS. **Flavonoids inhibit the oxidative modification of low density lipoproteins.** Biochem Pharmacol 1990;39:1743-1749.
- **49.** Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, Katan MB, Kromhout D. **Dietary antioxidant flavonoides and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study.** Lancet 1993;342:1007-1011.
- **50.** Hertog MGL, Kromhout D, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Fidanza F, *et al.* Flavonoid Intake and Long-term Risk of Coronary Heart Disease and Cancer in the Seven Countries Study. Arch Intern Med 1995;155:381-386.
- **51.** Knekt P, Järvinen R, Reunanen A, Maatela J. **Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study.** Br Med J 1996:312:478-481.

- **52.** Yochum L, Kushi LH, Meyer K, Folsom AR. **Dietary Flavonoid Intake and Risk of Cardiovascular Disease in Postmenopausal Women.** Am J Epidemiol 1999;943-949.
- **53.** Hirvonen T, Pietinen P, Virtanen M, Ovaskainen ML, Häkkinen S, Albanes D, *et al.* **Intake of Flavonols and Flavones and Risk of Coronary Heart Disease in Male Smokers.** Epidemiology 2001;12:62-67.
- **54.** Rimm EB, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willwt WC. **Relation between Intake of Flavonoids and Risk for Coronary Heart Disease in Male Health Professionals.** Ann Intern Med 1996;125:384-389.
- 55. Hertog MGL, Sweetnam PM, Fehily AM, Elwood PC, Kromhout D. Antioxidant flavonoles and ischemic heart disease in a Welsh population of men: the Caerphilly Study. Am J Clin Nutr 1997;65:1489-1494.
- **56.** Schlesselman JJ, Stolley PD. Case-Control Studies. Design, Conduct, Analysis. United States of America: Oxford University Press, Inc.,1982:
- **57.** Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP).** JAMA 2001;285:2486-2497.
- 58. Norma Oficial Mexicana. NOM-015-SSA2-1999, para la Prevención Tratamiento y Control de la Diabetes en la atención Primaria a la Salud.
- 59. Norma Oficial Mexicana. Proyecto de Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Tratamiento y Control de la Hipertensión Arterial. 1999.
- **60. Consenso Latinoamericano sobre Hipertensión Arterial**. J Hypertens 2001;6:1-28.
- **61.** Norma Oficial Mexicana. **NOM-174-SSA1-1998, para el manejo Integral de la Obesidad.** México, D.F. 2000.
- **62.** Kriska AM, Caspersen CJ. **Introduction to a Collection of Physical Activity Questionnaires.** Med Sci Sports Exerc 1997;6:S5-S9.
- **63.** Baecke, JA, Burema J, Frijters ER. **A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies.** Am J Clin Nutr 1982;36:936-942.
- **64.** Kriska AM, Caspersen CJ. **Baecke Questionnaire of Habitual Physical Activity.** Med Sci Sports Exerc 1997;6:S15-S18.

XVII. ANEXOS

Tabla 1. Distribución según las características sociodemográficas de la población de estudio

Variable	Casos (%) n = 151	Controles (%) n = 302
Sexo		
Hombres	84 (55.6)	168 (55.6)
Mujeres	67 (44.4)	134 (44.4)
Grupos de edad		
36-47 años	14 (9.3)	24 (7.9)
48-59 años	60(39.7)	127 (42.1)
60-71 años	52 (34.4)	112 (37.1)
72 y más años	25 (16.6)	39 (12.9)
Estado civil		
Soltero	7 (4.6)	17 (5.6)
Casado	79 (52.3)	139 (46.1)
Viudo	27 (17.9)	62 (20.5)
Divorciado	38 (25.2)	84 (27.8)
Escolaridad		
Primaria incompleta	13 (8.6)	87 (28.8)
Primaria	30 (19.9)	30 (9.9)
Secundaria	45 (29.8)	62 (20.5)
Bachillerato y técnico	45 (29.8)	83 (27.5)
Profesional y posgrado	18 (11.9)	40 (13.2)
Ocupación		
Hogar	34 (22.5)	22 (14.6)
Pensionado	22 (14.6)	26 (8.6)
Empleado	86 (57.0)	153 (50.7)
Profesionista	9 (6.0)	33 (10.9)
Nivel socioeconómico		
Bajo	13 (8.6)	60 (19.9)
Medio	28 (18.6)	49 (16.2)
Alto	110 (72.8)	193 (63.9)

Tabla 2. Descripción de la población de estudio

Variable	Casos n = 151	Controles n = 302
Edad [*]	60.13	60.15
Ingesta de flavonoides Ŧ	11.27	12.19
Niveles séricos de: Ŧ	67 (44.4)	134 (44.4)
1. Glucosa	131	102
2. Colesterol	218	166.5
3. Triglicéridos	202	130
4. HDL-colesterol	34	59
Tensión arterial media sistólica Ŧ	145	120
Tensión arterial media diastólica Ŧ	92	72
Índice de masa corporal	31.77	26.51

^{*} Media

Tabla 3. Distribución de la población estudiada de acuerdo a la ingesta de flavonoides totales.

Variable	Casos (%) n = 151	Controles (% n = 302		
Terciles de ingesta de flavonoides				
(mg/día)				
. • ,				
<10.82	74 (49.0)	77 (25.5)		
. • ,	74 (49.0) 49 (32.5)	77 (25.5) 104 (34.4)		

Ŧ Mediana

Tabla 4. Distribución de la población de acuerdo a la presencia de antecedente familiar de cardiopatía, de las mediciones de presión arterial, IMC y niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos y HDL-colesterol.

Variable	Casos (%) n = 151	Controles (%) n = 302
Antecedente familiar de cardiopatía Sí No	39 (25.8) 112 (74.2)	48 (15.9) 254 (84.1)
Presión arterial (mmHg) Normal (<120/<80) Normal alto (120-139/80-89) Hipertensión (>139/>89)	2 (1.3) 16 (10.6) 133 (88.1)	93 (30.8) 158 (52.3) 51 (16.9)
IMC (OMS) Normal Sobrepeso Obeso	7 (4.6) 49 (32.5) 95 (62.9)	104 (34.4) 154 (51.0) 44 (14.6)
Niveles séricos de glucosa (*ADA) Normal (80 -99 mg/dL) Probable intolerancia a la glucosa (100 – 125 mg/dL) Diabetes (≥126 mg/dL)	24 (15.9) 30 (19.9) 97 (64.2)	147 (48.7) 130 (43.0) 25 (8.3)
Niveles séricos de colesterol (mg/dL) Normal (<200) Normal alto (200 a 240) Hipercolesterolemia (>240)	55 (36.4) 52 (34.5) 44 (29.1)	235 (77.8) 49 (16.2) 18 (6.0)
Niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) Normal (<200) Normal alto (200 a 400) Hipertrigliceridemia (>400)	75 (49.7) 74 (49.0) 2 (1.3)	261 (86.4) 41 (13.6) 0 (0)
Niveles séricos de HDL-colesterol (mg/dL) Normal (>45) Normal bajo (35 a 45) Bajo (<35)	31 (20.5) 41 (27.2) 79 (52.3)	281 (93.0) 21 (7.0) 0 (0)

^{*}ADA: Asociación Americana de Diabetes por sus siglas en inglés.

Tabla 5. Distribución de la población estudiada de acuerdo al consumo de tabaco, alcohol y actividad física.

Variable	Casos (%) n = 151	Controles (%) n = 302				
Consumo de tabaco						
No fumadores Fumadores -Fumadores activos -Exfumadores	60 (39.7) 91 (60.3) 55 (36.5) 36 (23.8)	212 (70.2) 90 (29.8) 35 (11.6) 55 ((18.2)				
Consumo de bebidas alcohólicas						
No bebedores Bebedores -Bebedores actuales -Exbebedores	80 (53.0) 71 (47.0) 54 (35.7) 17 (11.3)	200 (66.2) 102 (33.8) 76 (25.2) 26 (8.6)				
Actividad física						
Baja Mediana Alta	60 (39.8) 39 (25.8) 52 (34.4)	96 (31.8) 107 (35.4) 99 (32.8)				

Tabla 6. Análisis bivariado pareado por edad y sexo, de la asociación que guarda la ingesta de flavonoides totales con la presencia de un primer infarto de miocardio no fatal.

Variable	Variable *RMP		Valor de P
Terciles de ingesta de flavonoides (mg/día) <10.82 10.83 – 18.19 >18.19	1 0.453 0.224	0.275 - 0.745 0.128 - 0.391	0.002 <0.001

^{*}RMP = Razón de momios pareada por edad y sexo.

^{**} $IC_{95\%}$ = Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 7. Análisis bivariado pareado por edad y sexo, de la asociación que guardan algunas variables sociodemográficas con la presencia de un primer infarto de miocardio no fatal.

Variable	*RMP	**IC _{95%}	Valor de P
Estado civil			
Soltero Casado Viudo Divorciado	1 1.361 1.039 1.104	0.528 - 3.511 0.364 - 2.967 0.405 - 3.009	0.523 0.943 0.846
Escolaridad Primaria incompleta y primaria	1		
Secundaria y más Nivel socieconómico	1.710	1.081 – 2.705	0.022
Bajo	1		
Mediano Alto	2.689 2.817	1.231 – 5.873 1.419 – 5.591	0.013 0.003

^{*}RMP = Razón de momios pareada por edad y sexo.

^{**} $IC_{95\%}$ = Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 8. Análisis bivariado pareado por edad y sexo, de la asociación que guarda la presencia de alguna enfermedad crónica degenerativa con la presentación de un primer infarto de miocardio no fatal.

Variable	*RMP	**IC _{95%}	Valor de P
Antecedente familiar de cardiopatía No Sí	1 1.888	1.152 – 3.096	0.012
Cifras de presión arterial (mmHg) <120-139/<80-89 >139/>89	1 66.800	21.213 – 210.354	<0.001
Niveles séricos de glucosa (mg/dL) 80 -99 100 - 125 ≥126	1 1.280 17.799	0.672 – 2.440 8.763 – 36.150	0.453 <0.001
Niveles séricos de colesterol (mg/dL) <200 200 a 240 >240	1 3.785 11.241	2.310 – 6.201 5.420 – 23.314	<0.001 <0.001
Niveles séricos de triglicéridos (mg/dL) <200 ≥200	1 7.746	4.412 – 13.596	<0.001
Niveles séricos de HDL-colesterol (mg/dL) >45 ≤45	1 105.817	26.133 – 428.464	<0.001

^{*}RMP = Razón de momios pareada por edad y sexo.

^{**} $IC_{95\%}$ = Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 9. Análisis bivariado pareado por edad y sexo, de la asociación que guarda el consumo de tabaco, alcohol y actividad física con la presencia de un primer infarto de miocardio no fatal.

Variable	*RMP	**IC 95%	Valor de P
Consumo de tabaco	,		
No fumadores	1		
Exfumadores	2.157	1.277 – 3.642	0.004
Fumadores activos	5.409	3.133 – 9.341	<0.001
Consumo de bebidas alcohólicas No bebedores Exbebedores Bebedores actuales	1 1.585 1.681	0.833 - 3.013 1.109 - 2.547	0.160 0.014
Actividad física			
Alta	1		
Mediana	0.691	0.416 - 1.149	0.155
Baja	1.239	0.752 – 2.043	0.400

^{*}RMP = Razón de momios pareada por edad y sexo. ** $IC_{95\%}$ = Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 10. Modelo explicativo obtenido por regresión logística condicional, de la asociación que guarda la ingesta de flavonoides ajustada por tensión arterial, niveles séricos de glucosa y consumo de tabaco, con la presencia de un primer infarto de miocardio no fatal.

Variable	*RM	**IC 95%	Valor de P
Terciles de ingesta de flavonoides (mg/dL) <10.82 10.83-18.19 >18.19	1 0.810 0.959	0.225 – 2.915 0.246 – 3.739	0.748 0.953
Presión arterial (mmHg) <120-139/<80-89 >139/>89	1 105.49	19.618 – 567.2	<0.001
Niveles séricos de glucosa (mg/dL) 80-99 100-125 ≥126	1 0.977 18.199	0.237 - 4.01 4.69 - 70.60	0.974 <0.001
Consumo de tabaco No fumadores Exfumadores Fumadores activos	1 9.11 7.65	2.096 - 39.60 1.632 - 35.86	<0.001 0.010

^{*}RM = Razón de momios.

^{**} $IC_{95\%}$ = Intervalo de confianza al 95%.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE SALUD PÚBLICA CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA "INGESTA DE FLAVONOIDES Y PRIMER INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL"

1. Folio	1-
2. Fecha	2. / /
3. (1) Caso (2) Control	3.
I. FICHA DE IDENTIFICACIÓN	
1.1 Nombre	401 1
1.2 Edad:	1.2
1.3 Sexo: 1. Hombre 2. Mujer	1.3
1.4 Estado civil 1. Soltero 2. Casado 3. Viudo 4. Divorciado	1.4
1.5 Domicilio	
1.6 Teléfono	471 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
1.7 No. de afiliación	1.7
1.8 Unidad hospitalaria:	1.8
1.9 Servicio	1.9
1.10 Hospitalizado 1) Sí 2) No	1.10
II. NIVEL SOCIOECONÓMICO	
2.1 ¿Sabe leer y escribir? 1. Sí 2. No	2.1
2.2. Si la respuesta es afirmativa, ¿cuál fue el último grado aprobado y número de	
años que asistió a la escuela?	
Grado Años Grado Años	2.2 Total de años
1.Primaria 4.Preparatoria	
2.Secundaria 5.Profesional	
3.Técnico _ 6.Posgrado _	
2.3 ¿Cuál es su ocupación actual?	2.3
2.4 ¿Cuál fue su ocupación anterior a la actual?	2.4 _
2.5 ¿ Cuántos años en total estudio el jefe de familia [[]	2.5
2.6 La casa en donde vive es:	201
1 .Propia 2. Rentada 3. Prestada 4. La está pagando	2.6
2.7 Tipo de vivienda:	
1. Cuarto 2. Departamento interés social 3. Departamento tipo condominio	271 1
4. Casa 5. Residencia	2.7
2.8 ¿Cuántas personas viven normalmente en su casa?	201 1 1
(Incluir personas ausentes por un periodo de 6 meses o menos y niños pequeños)	2.8
2.9 Número total de cuartos que hay en su vivienda _	2.9 _
2.10 ¿Cuántos cuartos de su vivienda utiliza como dormitorio? _	2.10
2.11 ¿Usted depende económicamente de alguien? 1. Sí 2. No	2.11
2.12 ¿Cuántas personas en su hogar contribuyen al ingreso familiar? 2.13 ¿Cuál es su ingreso familiar semanal? (contando a todos los que contribuyen	2.12 _
económicamente al mismo) \$	2.13
2.14 Características de la vivienda:	2.13
¿Cuál es el material predominante del techo, piso y paredes de su vivienda	
2.14.1 Techo 2.14.2 Piso 2.14.3 Paredes	2.14.1 _
1. Palma o lámina de cartón 1. Tierra 1. Adobe o ladrillo recubierto	2.14.1 _
Z. Teja o madera Z. Cemento firme Z. Madera	
Asbesto o metálico Recubrimiento Adobe o ladrillo	
4. Concreto 4. Lámina de cartón	
5. Otro 5. Block	
2.15 ¿Tiene agua potable? 1. Sí 2. No	2.15
2.16 La disposición de aqua potable es:	2.10
Dentro de la vivienda Z.Fuera de la vivienda	
3. Otro	2.16
2.17 La disposición de excretas se realiza en:	
1. Letrina 2. Fosa séptica 3. Baño tipo inglés	2.17
2.18 ¿Tiene cuarto de baño? 1. Sí 2. No	2.18

2.19 En caso de que su respuesta sea afirmativa, éste se encuentra: 1. Dentro de la vivienda																	Ī
						e uso comi	ùn	2.19	•								
2.20 ¿Dispon					.No .Sí 2.N	0		2.20	I								
2.21 ¿Dispone de los siguientes artículos? 1. Sí 2. No 1. Teléfono 4. Antena parabólica o Sky							2.21		1	П	1						
2. Computado	ora con Ir	nternet		5. Autom					''-	_'-	_'''_	-'					
3. Lavadora o																	
2.22 En caso	de tener	automó	vil ¿De qu	ue año y d	que modelo	es?											
Señale marca								2.22									
III. CONSUM																	
3.1 ¿Ha fuma		a vez ei	n su vida?	•													
3.1.1. Sí actu								3.1.1.									
3.1.2. ¿A qué			fumar?		año)S		3.1.2.		L							
3.1.3. Si ante								3.1.3.									
3.1.4. ¿A qué					año)S		3.1.4.	Ļ	<u> </u>							
3.1.5.A qué e			ar		años			3.1.5.	Ļ								
3.1.6. Nunca					0 40	0.11		3.1.6.									
3.2 ¿Ha fuma						2. No	2 N-	3.2.							_		
3.3. El tabaco						1 Sí	2. No	3.3.							_		
3.4. ¿Se fum:					Sí 2. N			3.4.							_		
3.5. <u>Le da e</u> 3.6. Si ust					Sí 2. N		6	3.4.	2	-1-			. f.				
3.6. Si ust					illos que t) ##, la car							qu	e m	ecue	nc	ıa	
Tipo de	,		, semana	Frecuen						ipo							
tabaco	Epo	ca	Año	Mes	Seman	Núm	iero	Tiemp	0		С	odi	fica	ción			
tubuco	menos o	1e 20 a	Allo	Mics	Jeman	a			-	_	Ш	_	П	1 1	П	1	ī
	21 – 3								- li	-	!!-	- ;-	" -		<u>''</u> 	\	i
	31 -								- li	÷	-#-	+	╬		<u>''</u> 	╁	t
	41 –								- li	-	!!-		-#-		 		i
	51 -								- li	÷	-#-	- }-	-! -		 	⊹	1
	61 –									-¦-	-::-	- -	╬		<u> </u> 	⊹	H
	71 yı								- 1	÷	-::-	- }-	-#-		 	⊹	H
IV. CONSUM	-		VI COHO	LICAS					- 11,	_	II_		_11	_	II	<u> </u>	Ц
4.1 ¿Ha inge					lcohólicas')											
4.1.1. Sí actu		ia vez e	ii su viua	Debluas a	ilcoriolicas	!		4.1.1.	1								
4.1.2. ¿A qué		nezó a	tomar?		año	19		4.1.2.	- ;	ı							
4.1.3. Si ante			tomar:		and	,,,		4.1.3.	÷	<u> </u>							
4.1.4. ¿A qué			tomar?		año	ns.		4.1.4.	- ;	<u> </u>							
4.1.5.A qué e					años	,,,		4.1.5.	÷	' 							Ī
4.1.6. No he								4.1.6.	i-	<u> </u>							Ī
4.2. Si su co			enos una	copa al n	nes señale	el tipo de	bebida		cue	nci	a (ai	ño,	me	s, se	ma	na,	_
					, la cantid						•	,		,		,	
Ć		т!		recuenci							C-	11:41					Ī
Época	a	Tipo	Año	Mes	Semana	Copas	116	empo			Co	am	icac	ion			
Cerveza (1)																	_
menos de	20 a														T		Ī
21 – 30	а								I				Ī		Ī	ī	Ī
31 – 4	0								Ī		ĪĬ	ii	ΞĬ	II	Ĭ	<u> </u>	Ī
41 – 5											<u> </u>	_	_ [I		ĺ
51 - 60													i				Ī
61 – 7	0														I		ĺ
71 y ma	ás											_			I		Ī
																	-

Época			Frecuencia	a	Conco	Tiomno	Codificación
Ероса	Tipo	Año	Mes	Semana	Copas	Tiempo	Codificación
GINEBRA (2), W	HISKY (3)	7		Joinana			
menos de 20 a							
21 – 30 a							
31 – 40							<u> </u>
41 – 50							
51 - 60							<u> </u>
61 – 70							
71 y más							
TEQUILA (4), AL	COHOL DE C	AÑA (5)					
menos de 20 a							
21 – 30 a							
31 – 40							
41 – 50							
51 - 60							
61 – 70							
71 y más							
RON (6), COGÑA	C (7), BRAN	DY (8), GINE	BRA SECA	(9), VODKA (*	10)		
menos de 20 a							
21 – 30 a							
31 – 40							
41 – 50							
51 - 60							
61 – 70							
71 y más							
VINO TINTO (11)							
menos de 20 a							1 _
21 – 30 a							
31 – 40							1 _
41 – 50							11111
51 – 60							1 _ _
61 – 70							1 _ _
71 y más							1!
LICOR DE FRUTA	AS (12), OPO	RTO (13)					
menos de 20 a							1 _ _
21 – 30 a							_ _
31 – 40							_ _
41 – 50							_
51 - 60							<u> </u>
61 – 70							1 _ _
71 y más							<u> </u>
JEREZ (14), VER	MOUTH (15),	MARTINI (16	5)				
menos de 20 a							
21 – 30 a							
31 – 40							
41 – 50							
51 - 60							
61 – 70							
71 y más							

Época	Tipo		recuencia		Copas	Tiempo	Codificación
PULQUE (17)	·	Año	Mes	Semana			
menos de 20 a	ı					I	
21 – 30 a							<u> !! ! ! </u>
31 – 40							<u> </u>
41 – 50							<u> </u>
51 – 60							<u> </u>
61 – 70							<u></u>
71 y más							
V. ENFERMEDA							
5.1 ¿Tiene otro p			ctual?	1. S	i 2	. No 5.	1.
5.2 ¿Qué tipo de	padecimiento	?					
1 Artritis Reuma		artritis 2.	Enfermed	ad Acido pé _l	otica 3. (
4. Accidente Vas	cular Cerebra	I 5.	- Angina In	nestable nia	6.Infa		
7. Hipertensión		8.	Dislipidem	nia	9.Dia	betes	
		10). Otro		_	5.	2. _
A) Hipertensión		, , .					
5.3 ¿Alguna vez l					ta? 1. Si	2. No 5.	3.
5.4 ¿Qué tratamie	ento utiliza pa	ra controla	r la presion	arterial?			
1) Dieta							
2) Ejercicio	0410					_	4.1.1
3) Antihipertensiv 5.5 ¿Desde hace	os ¿Cuai?			:	_	5.	4.
		o se sabe o	on la pres	ion aita?	mese	s j	5.
B) Diabetes mell 5.6 ¿Alguna vez l		nún mádica	aua tiona	diabatas2	1 0	2 No 5	3.
5.7 ¿Qué tratamie					1. 31	2. NO 3.	3.
1) Dieta	ento utiliza pa	ia contiola	su diabet	esi			
2) Ejercicio							
3) Medicamentos	: Cuál2					5	4.
5.8 ¿Desde hace	cuánto tiemn	o se sahe o	on dishete	2007	meses		5.
C) Dislipidemia	caanto tiemp	o se sabe e	on diabete		_1110303	٥.	3.1 1 1
5.9 ¿Alguna vez l	le ha dicho ald	nún médico	que tiene	elevada la d	rasa en la		
sangre? 1. Si 2.		gan moaico	quo nomo	olorada la g	raoa erria	5.	6.
5.10 ¿Sabe usted		arasa tiene	elevada?			0.	
1. No sabe 2.Tr				Ambos		5.	7.
5.11 ¿Qué tratam							
1) Dieta			'				
2) Ejercicio							
3) Medicamentos	¿Cuál?					5.	8.
5.12 ¿Desde hac	e cuánto tiem	po se sabe	con dislipi	demia?	mese	s 5.	9. i <u> i </u>
VI. DATOS DEL	CASO						
6.1 Fecha y hora	del evento	//	:				
6.2. Cifras en el n	nomento del e	evento					
6.2.1 TA sistólica		TA diastól	ica			6.	2.4. _ _ _
VII. DATOS DEL	CONTROL						
7.1. Diagnóstico d						7.	1.
7.2 Fecha de rea		agnóstico	1	/			
7.3. Cifras en el n							
7.3.1 TA sistólica		TA diastól	ica			7.	3.4. _ _

VIII. CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA DE BAECKE		
8.1 ¿Cuál es su principal ocupación?		8.1.
8.2 En su trabajo usted se sienta		8.2.
	Frecuentemente 5. S	
8.3 En su trabajo usted esta parado		8.3.
	Frecuentemente 5. S	
8.4 En su trabajo camina		8.4.
	Frecuentemente 5. S	
8.5 En su trabajo levanta cosas pesadas		8.5.
	Frecuentemente 5.	
8.6 Después de trabajar se siente cansado		8.6.
	Frecuentemente 5. S	
8.7 En su trabajo suda usted		8.7.
1. Nunca 2. Casi nunca 3. Algunas veces 4. Frecu		Siempre
8.8 En comparación con los de su propia edad, piensa que su trabajo	es físicamente	8.8.
1. Muy pesado 2. Pesado 3. Algo pesado 4.	Ligero 5. N	/luy ligero
8.9 Practica algún deporte 1. Sí 2. no		8.9.
Si su respuesta es no pase a la pregunta 8.13		
8.10 ¿Qué deporte practica más frecuentemente?		8.10.
8.11 ¿Cuántas horas a la semana?hrs		8.11.
8.12 ¿Cuántos meses al año?meses		8.12.
8.13 En comparación con otros de su propia edad, piensa usted que s		
	Mayor 5M	ucho mayor
8.14 Durante su tiempo libre usted suda		8.14.
1.Muy frecuentemente 2.Frecuentemente 3. Algunas veces 4.	Casi nunca 5. N	lunca
8.15 Durante su tiempo libre practica algún deporte		8.15.
1.Muy frecuentemente 2.Frecuentemente 3. Algunas veces 4.	Casi nunca 5. N	Nunca
8.16 Durante su tiempo libre ve usted televisión		8.16.
Muy frecuentemente 2. Frecuentemente 3. Algunas veces 4.	Casi nunca 5. N	Nunca
8.17 Durante su tiempo libre camina		8.17.
Muy frecuentemente 2. Frecuentemente 3. Algunas veces 4.	Casi nunca 5. N	Nunca
8.18 Durante su tiempo libre usted maneja bicicleta		8.18.
Muy frecuentemente 2. Frecuentemente 3. Algunas veces 4.	Casi nunca 5. N	Nunca
8.19 ¿Cuántos minutos camina y/o maneja bicicleta por día, hacia o d	lesde su trabajo, escu	
comprando? minutos		8.19.
IX. Antropometría, mediciones y laboratorios		
9.1 PesoKg		9.1.
9.2 Tallamt		9.2.
9.3 Cinturacm		9.3. _
9.4 Caderacm		9.4.
9.5 Cifras actuales de presión arterial 1/mmHg 2	/ mmHg	9.5.
9.6 Glucosamg/dL		9.6. _
9.7 Colesterol mg/dL		9.7.
9.8 Triglicéridos mg/dL		9.8.
9.9 HDL-colesterol		9.9. _
X. Cambios dietéticos y consumo de vitaminas		
10.1 ¿Ha cambiado usted su dieta actualmente?		10.1.
1. Si 2. No		
10.2 En que consistieron los cambios		
Incremento en el consumo de verduras o frutas		
Disminución de carnes rojas o cerdo		
Disminución sólo en cantidad de comida		
4. Disminución de azúcares (golosinas, pan de dulce, refrescos embo	tellados)	
5. Disminución de irritantes (chiles, salsas picosas, condimentos)		10.2.

CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS "INGESTA DE FLAVONOIDES COMO FACTOR PROTECTOR PARA UN PRIMER INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL"

FOLIO: FECHA:	EDAD:	PESO:	_TALLA:
GENERO: 1. Masculino 2. F	emenino	Caso () Contro	ol ()
APELLIDO PATERNO:			
APELLIDO MATERNO:			
NOMBRE:			
Clave del entrevistador:			
Clave del revisor:			

DURANTE EL AÑO PREVIO A SU PADECIMIENTO ACTUAL. ¿CON QUÉ FRECUENCIA CONSUMIÓ USTED LOS SIGUIENTES ALIMENTOS?

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA PORCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

LACTEOS

FRECUENCIA												
ALIMENTO	NUNCA MENOS DE VECES ALA SEMANA VECES AL DIA AL VECES AL DIA											
Un vaso de leche entera		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6		
Una rebanada de queso fresco o ½ taza de cottage												
Un trozo de queso Oaxaca												
Una rebanada de queso manchego o chihuahua												
Una cucharada de queso crema												
Una taza de yogurt o de búlgaros												
7. Una barquillo con helado de leche												

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA PORCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD. RECUERDE TAMBIÉN CON QUÉ FRECUENCIA CONSUMIÓ LAS FRUTAS DE TEMPORADA

FRUTAS

			COUCH	ICIA							
	NUNCA	MENOS DE	VECES		ALASE	MANA		VECES	AL DIA		
		UNA VEZ AL MES	AL MES 1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6	
8 Un plátano											
9 Una naranja											
10 Un vaso de jugo de naranja											
11 Una rebanada de melón											
12 Una manzana fresca											
13 Una rebanada de Sandia											
14 Una rebanada de piña											
15 Una rebanada de papaya											
16 Una pera											
17 Un mango											
18 Una mandarina											
19 Una porción de fresas (más o menos 10)											
20 Un durazno chabacano o nectarina											
21 Media porción de uvas (de 10 a 15)											
22 Una tuna											
23 Media porción de ciruelas (6)											
24 Una rebanada de mamey											
25 Un zapote											

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA PORCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

HUEVO, CARNES, EMBUTIDOS

HUEVO, CARNES, EMBUTIDOS												
		F	RECUEN	ICIA								
	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL	VECES AL MES		A LA SE	EMANA		VECES	AL DIA			
		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6		
26 Huevo de gallina												
27 Una pieza de pollo												
28 Una rebanada de jamón												
29 Un plato de carne de res												
30 Un plato de carne de cerdo												
31 Una porción de atún												
32 Un pedazo de chicharrón												
33 Una salchicha												
34 Una rebanada de tocino												
35 Un bistec de hígado o higaditos de pollo												
36 Un trozo de chorizo o longaniza												
37 Un plato de pescado fresco												
38 Un plato de sardinas												
39 Media taza de mariscos												
40 Un plato de carnitas												
41. Un plato de barbacoa												

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA PORCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

VERDURAS

VERDURAS												
		FR	ECUEN	ICIA								
ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL	VECES AL MES	VECE	S A LA SE	MANA		VECES	AL DIA			
42. Un iitamata an aalaa a		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6		
42 Un jitomate en salsa o guisado												
43 Un jitomate crudo o en ensalada												
44 Una papa o camote												
45 Media taza de zanahorias												
46 Una hoja de lechuga												
47 Media taza de espina- cas u otra verdura de hoja verde												
48 Media taza de calabacitas o chayotes												
49 Media taza de nopalitos												
50. Un plato de sopa crema de verduras												
51 Medio aguacate												
52 Media taza de flor de calabaza												
53 Media taza de coliflor												
54 Media taza de ejotes												
55 Una cucharada de salsa picante o chiles con sus alimentos												
56 Chiles de lata												
57 Un platillo con chiles secos												
58 Un elote												

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA PORCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

LEGUMINOSAS Y CEREALES

LEGUMINOSAS Y CEREALES													
FRECUENCIA NUNCA MENOS DE VECES VECES A LA SEMANA VECES AL DIA													
ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL	VECES AL MES	VECES	A LA SE	MANA		VECES	AL DIA				
	-	MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6			
59 Un plato de frijoles													
60 Media taza de chicharos													
61 Un plato de habas verdes													
62 Un plato de habas secas													
63 Un plato de lentejas o garbanzos.													
64 Una tortilla de maíz													
65 Una tortilla de trigo (tortilla de harina)													
66 Una rebanada de pan de caja (tipo bimbo)													
67 Una rebanada de pan de caja integral													
68 Un bolillo o telera													
69 Una pieza de pan dulce													
70 Un plato de arroz													
71 Un plato de sopa de pasta													
72 Un plato de avena													
73 Un tazón de cereal de caja (tipo hojuelas de maíz)													
73 a. ¿Cuál?													
74 Cereal alto en fibra													
74 a. ¿Cuál?													

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA PORCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

GOLOSINAS

			LOSIN								
		FR	ECUEN	CIA							
ALIMENTO	NUNCA MENOS DE VECES VECES A LA SEMANA UNA VEZ AL AL MES							VECES			
		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6	1
75 Una rebanada de pastel											
76 Una cucharadita de ate, miel o merme- lada, cajeta o leche condensada											
77 Una cucharada de chocolate en polvo											
78 Una tablilla de chocolate											
79 Una bolsa pequeña de frituras											

BEBIDAS

			EDIDA										
FRECUENCIA													
ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL	VECES AL MES		S A LA SE	MANA		VECES	AL DIA				
		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6			
80. Un refresco de cola mediano													
81. Un refresco gaseoso de sabor													
82. Un refresco dietético													
83. Un vaso de agua de sabor azucarada													
84. Una taza de café sin azúcar													
85. Una taza de atole sin leche													
86. Una taza de atole con leche													
87. Una cerveza													
88. Una copa de vino de mesa. ¿Cuál?													
89. Una bebida con ron, Brandy o tequila													

POR FAVOR INDIQUE CON UNA CRUZ EN LA COLUMNA DE FRECUENCIA LA PORCIÓN QUE CONSIDERE MÁS CERCANA A SU REALIDAD

GRASAS

Г			JRASA:	5							
		FRI	ECUEN	CIA							
ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL	VECES AL MES	VECES	A LA SE	MANA		VECES	AL DIA		
		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6	
90. Aceite de maíz											
91. Aceite de soya											
92. Aceite de girasol											
93. Aceite de cártamo											
94. Aceite de olivo											
95. Una cucharadita de margarina											
96. Una cucharadita de mantequilla											
97. Una cucharadita de crema											
98. Una cucharadita de mayonesa											
99. Una cucharadita de manteca vegetal											
100. Una cucharadita de manteca animal											
	•	ANTOJIT	OS ME	XICAN	ios			•	•	-	•
		FRI	ECUEN	CIA							
ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL	VECES AL MES		A LA SE			VECES			
		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6	
101. Un taco al pastor											
102. Un sope o quesadilla											
103. Un plato con pozole											
104. Un tamal											

105¿Cuántas cucharadas de azúcar le agrega a sus alimentos a lo largo del día? Tome en cuenta lo que le pone al café o al licuado, etc.						
106 ¿Le agrega sal a sus alimentos antes de probarlos?						
1= sí 2= no						
107 ¿Se come usted el pellejo del pollo?						
(1) Si (2) No)					
108 ¿Se come usted el gordito de la carne?						
(1) Si (2) No)					
109 ¿Cuántos meses del año pasado consumió vitaminas?						
0 1-2 3-4 5-6 7-8 9-10 11-12						
109a. Especifique el						
nombre:						
moniste						
OTROS ALIMENTOS						
O INCO ALIMENTOS						

OTROS ALIMENTOS											
		FRECI	JENCIA	A							
ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL	VECES AL MES	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA				
		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6	
FRUTAS Y VERDURAS											
110 Media porción de frambuesas (8)											
111 Media toronja											
112 Una lima											
113 Un limón											
114 Media copa de duraznos en almibar											
115 Cerezas en conserva (2 cerezas)											
116 Perejil (10 pizcas)											
117 Media taza de remolachas											
118 Media taza de brócoli											
119 Una porción de apio											
120 Un pepino											
121 Media taza de col											

FRECUENCIA											
ALIMENTO	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL	VECES AL MES	VECES A LA VECES AL DIA SEMANA							
		MES	1 a 3	1	2 a 4	5 a 6	1	2 a 3	4 a 5	6	
122 Media taza de colinabo											
123 Una rebanada de cebolla											
124 Media taza de rábanos (3)											
GOLOSINAS Y BEBIDAS											
125 Mermelada de fresa											
126 Mermelada de durazno											
127 Un vaso de jugo de toronja											
128 Un vaso de jugo de manzana											
129 Un vaso de jugo de uva											
130 Un vaso de jugo de limón											
131 Un vaso de jugo de mandarina											
132 Un vaso de jugo de tomate											
133 Una taza de té ¿Cuál?											
OTROS											
134 Un plato de frijoles en conserva											
135 Una cucharada de catsup											
136 Un chile serrano											
137 Un chile jalapaño											
OBSERVACIONES:										.	HORA DE ERMINACIÓN DEL JESTIONARIO