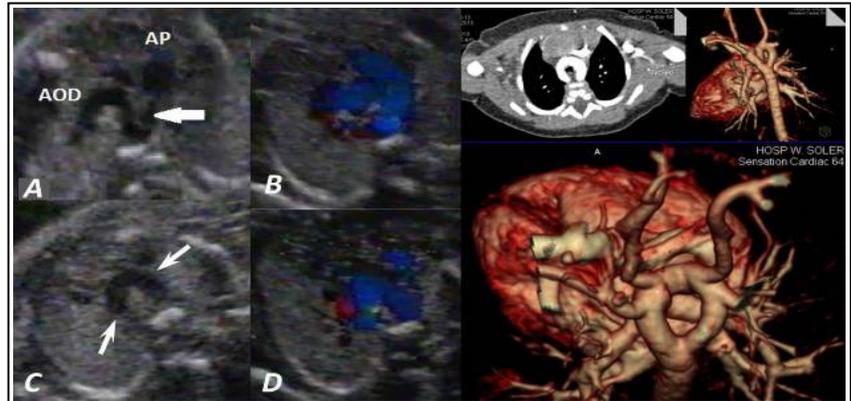


CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Volumen 5, Número 4
Octubre – Diciembre 2013

Indexada en:
Dialnet
Imbiomed
DOAJ
Latindex
EBSCO



EDITORIALES

Por qué usar preferentemente stents no farmacoactivos
Manuel Gómez Recio y Rosa Lázaro García

321

ARTÍCULOS ORIGINALES

Evaluación ecocardiográfica de la función ventricular izquierda en centenarios
Vanessa Peña-Bofill, et al.

325

Factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida en mujeres revascularizadas con stent coronarios
José C. Castillo Núñez, et al.

334

Pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo
Suilbert Rodríguez Blanco, et al.

346

Características neuropsicológicas de la memoria tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea
Elizabeth Jiménez Puig, et al.

353

ARTÍCULO ESPECIAL

Apunte histórico sobre la quinidina
Margarita Dorantes Sánchez

361

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Las lipoproteínas de alta densidad: Protectoras vasculares contra la aterosclerosis
Yosit Ponce Gutiérrez, et al.

366

CASOS CLÍNICOS

Tratamiento combinado intervencionista y quirúrgico en pacientes pediátricos con Tetralogía de Fallot.
Luis E. Marcano Sanz, et al.

379

Diagnóstico prenatal de doble arco aórtico
Carlos García Guevara, et al.

384

Síndrome coronario agudo de causa no aterosclerótica
Yuri Medrano Plana, et al.

388

Ectopia cordis torácica en embrión humano de 8 semanas
María A. Vila Bormey, et al.

393

CARTAS AL EDITOR

396

Editoriales / Editorials

- POR QUÉ USAR PREFERENTEMENTE STENTS NO FARMACOACTIVOS 321
Why it is preferable to use non-drug-eluting stents
Manuel Gómez Recio y Rosa Lázaro García

Artículos originales / Original Articles

- EVALUACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA EN CENTENARIOS 325
Echocardiographic assessment of systemic cardiac output in pulmonary atresia with intact ventricular septum
Vanessa Peña-Bofill, Ista A. Arjona Rodríguez, Kirenia Espronceda Sánchez, Ileana Cabrera Rojo y Juliette Massip Nicot
- FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y CALIDAD DE VIDA EN MUJERES REVASCULARIZADAS CON STENT CORONARIOS 334
Cardiovascular risk factors and quality of life in women who underwent revascularization with coronary stenting
José C. Castillo Núñez, Luis R. Llerena Rojas, Johanna Castillo Núñez, Yisbel Vistorte Valle, Antolín Romero Suárez y Yaxsier de Armas Rodríguez
- PACIENTES DIABÉTICOS CON ENFERMEDAD CORONARIA MULTIVASO, TRATADOS MEDIANTE INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO 346
Diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous coronary intervention
Sulbert Rodríguez Blanco, Javier Almeida Gómez y Juan Carlos Pérez
- CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS DE LA MEMORIA TRAS CIRUGÍA CARDÍACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA 353
Neuropsychological features of memory after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass
Elizabeth Jiménez Puig, Yanni Zamora Fleites, Luis F. Herrera Jiménez, Daymí Alfonso López e Ileana Puig Reyes

Artículo Especial / Special Article

- APUNTE HISTÓRICO SOBRE LA QUINIDINA 361
A historical outline of quinidine
Margarita Dorantes Sánchez

Artículo de Revisión / Review Article

- LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD: PROTECTORAS VASCULARES CONTRA LA ATROSCLEROSIS 366
High density lipoproteins: vascular guards against atherosclerosis
Yosit Ponce Gutiérrez, Arik Ponce Gutiérrez, Arnaldo Rodríguez León y Carlos Llanes Álvarez

Casos clínicos / Clinical Cases

TRATAMIENTO COMBINADO INTERVENCIONISTA Y QUIRÚRGICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TETRALOGÍA DE FALLOT <i>Combined interventional and surgical treatment in pediatric patients with tetralogy of Fallot</i> Luis E. Marcano Sanz, Eugenio Selman-Housein Sosa, Alfredo M. Naranjo Ugalde, Francisco J. Ozores Suárez, Juan C. Ramiro Novoa y Fernando Frías Griskho	379
DIAGNÓSTICO PRENATAL DE DOBLE ARCO AÓRTICO <i>Prenatal diagnosis of double aortic arch</i> Carlos García Guevara, Yamelic Bernal Pérez, Yalili Hernández Martínez, Andrés Savío Benavides, Francisco Díaz Ramírez y Carlos García Morejón	384
SÍNDROME CORONARIO AGUDO DE CAUSA NO ATEROESCLERÓTICA <i>Acute coronary syndrome of non-atherosclerotic origin</i> Yuri Medrano Plana, Roger Mirabal Rodríguez, Ernesto Chaljub Bravo, Francisco L. Moreno-Martínez, Marilyn Ramírez Méndez y Maydelín Peláez Seijó	388
ECTOPIA CORDIS TORÁCICA EN EMBRIÓN HUMANO DE 8 SEMANAS <i>Thoracic ectopia cordis in a human embryo of eight weeks</i> María A. Vila Bormey, María N. Martínez Lima, Yanely Surí Santos y Manuela Herrera Martínez	393

Cartas al Editor / Letters to the Editor

LOS PROBLEMAS AMBIENTALES Y SU RELACIÓN CON LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES <i>Environmental problems and their relationship to cardiovascular disease</i> Gonzalo González Hernández	396
DISFUNCIÓN ERÉCTIL: FACTOR PREDICTOR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR <i>Erectile dysfunction: predictor of cardiovascular disease</i> Yudileidy Brito Ferrer, Ana I. Árias Gallardo y Yossy González Caballero	398

Por qué usar preferentemente *stents* no farmacoactivos

Why it is preferable to use non-drug-eluting stents

Dr. Manuel Gómez Recio  y Dra. Rosa Lázaro García

Servicio de Cardiología. Unidad de Hemodinámica. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería, España.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave: *Stent* convencionales, *Stent* farmacoactivo, Angioplastia coronaria

Key words: Bare metal *stents*, Drug-eluting *stents*, Coronary angioplasty

Desde la irrupción en Europa, en 2002, de los *stents* farmacoactivos (SFA) de primera generación (la FDA – siglas en inglés de la Administración de Alimentos y Medicamentos– no aprobó su uso hasta 2004), su utilización fue rápidamente creciente en España y en 2005 superaba el 50 % del total de *stents* implantados (41.352 SFA vs. 39.217 convencionales, registro de la Sección de Hemodinámica). Según este propio registro se ha mantenido un crecimiento continuo hasta el 2011, año en el que se implantaron 58.211 SFA vs. 36.490 convencionales (61,47 %). Hasta este mismo año (último registro del que tenemos datos)¹ se han implantado 428.748 SFA en España; sin embargo, las variaciones de uso entre hospitales y su traducción en las autonomías, que son las que financian la sanidad, es enorme (**Figura**).

De igual manera, en 2011, en el País Vasco, el 81,49 % de los *stents* que se usaron fueron SFA y en Galicia, 49,08 %. Andalucía se mantiene levemente por

debajo de la media (58,77 %), pero en el Hospital Torrecárdenas sólo se llega al 17,96 %. La variabilidad en cualquier aspecto de la práctica médica obliga a su análisis cuidadoso.

Existe un gran número de estudios publicados con las bondades de los SFA, en general financiados por las casas comerciales con objeto de conseguir la aprobación de su uso por las agencias (FDA o mercado europeo). A continuación se hace referencia a los datos de algunos registros, como el de la Sección de Hemodinámica o, de gran peso, como el registro sueco (SCAAR).

En 2007, el primer análisis del registro sueco demostraba que el uso de SFA se asociaba con una tasa mayor de mortalidad que con los *stents* convencionales². Sin embargo, en nuestro entorno, el predominio del uso de SFA de primera generación era imparable. No era el único estudio que daba la voz de alarma³, las guías del NICE (*The National Institute for Health and Clinical Excellence*) del Sistema Nacional de Salud británico⁴ limitaban el uso de los SFA a las lesiones tratadas de menos de 3 mm de calibre o de longitud mayor de 15 mm, y cuando la diferencia de precio entre el SFA y el convencional era menor de 300,00 £ (unos 345,00 €). A pesar de ello la tendencia de uso del SFA siguió una curva ascendente, probablemente debido a

 M Gómez Recio
Hospital Torrecárdenas
Servicio de Cardiología, Unidad de Hemodinámica
Paraje Torrecárdenas s/n, CP 04009
Almería, España.
Correo electrónico: mgrecio@gmail.com

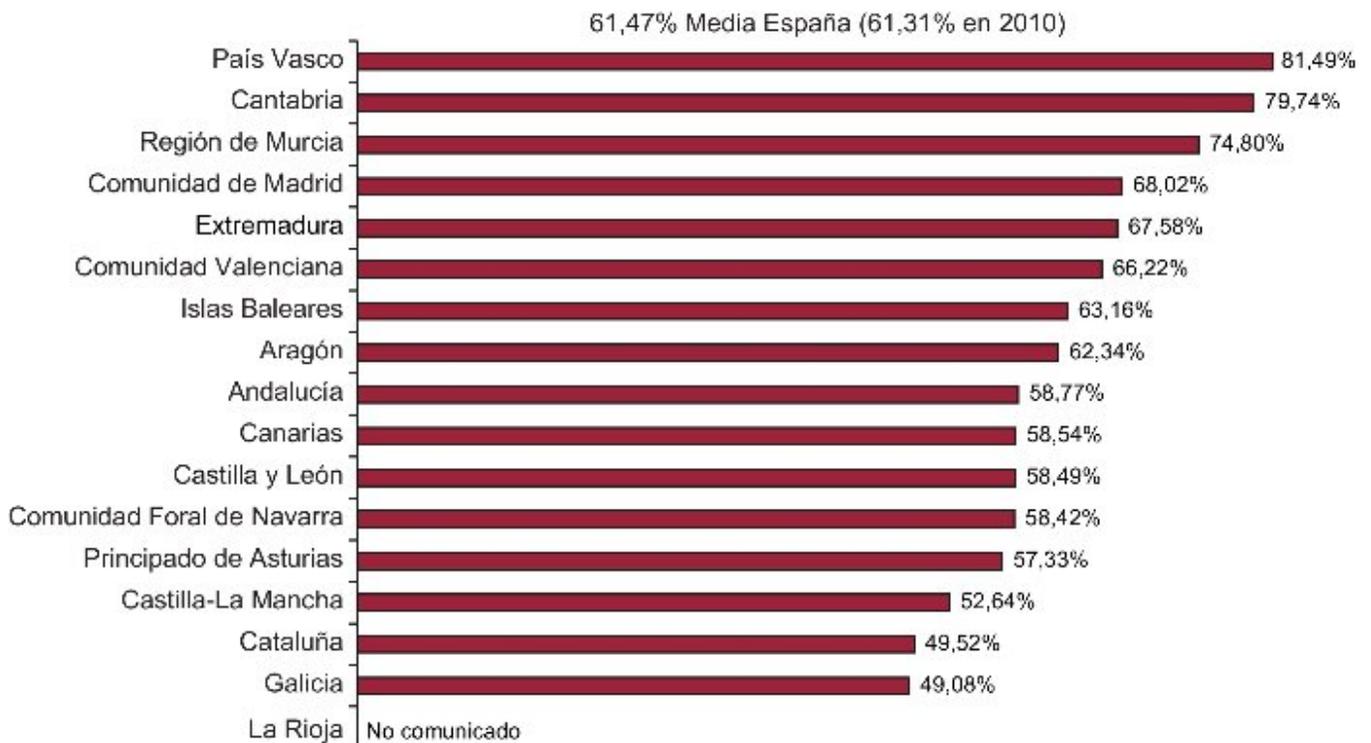


Figura. Porcentaje de SFA respecto al total de unidades de stent implantadas según la comunidad autónoma de España. Tomado de Díaz JF, *et al.*¹ con permiso de Revista Española de Cardiología.

la influencia del aluvión de estudios acerca de sus bondades (a veces con tasas nulas de sucesos desfavorables), apoyado por estrategias comerciales que mostraban un dispositivo nuevo y eficaz contra lo que había sido señalado como el principal problema, la reestenosis. Además, las primeras generaciones de SFA tenían plataformas de navegabilidad, flexibilidad y por tanto, una seguridad de uso claramente inferior a los *stents* convencionales (sin que se pueda encontrar ninguna referencia en la literatura).

Los SFA han demostrado una única ventaja sobre los convencionales: la reducción de la tasa de reestenosis. En el primer registro SCAAR estas tasas de reestenosis eran de 4,5 vs. 5,5 %, respectivamente². Sin embargo, cuando se analizan los estudios diseñados para la aprobación de los distintos dispositivos las cifras son diferentes: en la publicación del estudio RAVEL en 2002⁵, se comparó el *stent* liberador de sirolimus con el convencional, la tasa de reestenosis era de 0 vs. 27 %. Sorprendentemente la tasa de trombosis del *stent* era 0 % en ambas ramas.

Los talones de Aquiles de los SFA son esencialmente dos:

- Seguridad: el riesgo de trombosis tardía y muy tar-

día asociada a los SFA se publicó inmediatamente³ y por tanto, la necesidad de mantener doble antiagregación durante un tiempo indefinido. Se han publicado, y hemos presenciado, casos de trombosis de SFA de primera generación a los 6 y 7 años de su implantación. Este problema es el que explica la mayor mortalidad en los registros iniciales con este tipo de *stent*, respecto a la angioplastia con *stent* convencional.

- Coste: Las diferencias de precio entre la angioplastia con balón o con *stent* convencional, inicialmente abismales (en España llegaron a ser de 2.000 € en la época del monopolio de la primera casa comercial), hacían impensable que el beneficio marginal generado por la reducción de la reestenosis hiciese razonable el incremento de coste del uso indiscriminado de SFA.

Sin embargo, en todos los estudios en los que se compara algo que no sea la certificación de uso del *stent* por las agencias estatales, por ejemplo en la comparación de angioplastia con la cirugía de revascularización en distintos subgrupos, los objetivos importantes de resultados (mortalidad, infarto de miocardio,

accidente cerebrovascular) no difieren cuando se ha comparado la cirugía con angioplastia con globo, *stent* convencional, o SFA (estudios FREEDOM, BARI, ARTS)⁶. Quiere decir que no existe ningún dilema ético, en el que la seguridad del paciente está en juego. Se ha contraargumentado que la reestenosis no es un fenómeno banal y se ha dicho que, incluso en hasta un 20 % de los casos, produce infarto de miocardio⁷. Todo ello para equiparar los objetivos (*endpoints* en su idioma original) importantes en los análisis comparativos. Es difícil entender en la práctica clínica por un lado la variable definición de infarto que se usa en función de lo que se quiere demostrar, y por otro lado, no mostrar consternación por el sistema de cuidado y seguimiento de quien en sus series tiene tal porcentaje de infartos como clínica de debut de una reestenosis.

Además, el beneficio marginal en esta situación no traduce un cambio sustancial en la actividad de Cardiología Intervencionista en este escenario, pues en el registro de la Sección de Hemodinámica el número de intervenciones en lesiones reestenóticas ha seguido aumentando año tras año, con estabilización en 2010 y 2011, a pesar del uso masivo de SFA desde el 2005.

En síntesis, el coste diferencial del uso de los SFA respecto a los convencionales ha significado en nuestro país, al menos, 750 millones de euros en la última década. En el Hospital de Torrecárdenas, donde empezó la actividad de Cardiología Intervencionista en el 2004, se han realizado desde entonces más de 5.500 ACTP, de ahí que se hayan implantado más de 8.000 *stents*. Si se hubieran utilizado SFA en el porcentaje de la media española (61,5 %) en lugar del 18 % de este hospital, se hubiesen gastado 4 millones y medio de euros más. Sin embargo, nuestros resultados en salud no son diferentes de los conseguidos en centros o comunidades autónomas, que usan indiscriminadamente los SFA. Nuestra actividad en el tratamiento de la reestenosis se ha mantenido año tras año alrededor del 5 %.

Si se ajustan las indicaciones de uso de los SFA a su verdadera utilidad, que es reducir la reestenosis en las lesiones con alto riesgo reestenótico, el porcentaje de uso no fuera superior al 30 % (registro SCAAR).

En nuestro centro la indicación de uso de SFA se puede resumir en, alto riesgo de reestenosis en lesiones cuya reestenosis tenga trascendencia clínica:

- Lesiones largas en vasos menores de 3 mm de diámetro, especialmente en pacientes diabéticos.

- Lesiones reestenóticas.
- Oclusiones crónicas.
- Gran territorio miocárdico en riesgo.

No se puede olvidar que la angioplastia, en la enfermedad coronaria crónica, mejora la calidad de vida al controlar los síntomas, pero no cambia la supervivencia.

Infarto agudo de miocardio

La angioplastia primaria constituye una parte cada vez más importante de nuestra actividad, tanto numéricamente como porque es la actuación de Cardiología Intervencionista que más influye en la supervivencia. Los estudios recientes sugieren que no hay ninguna ventaja en el uso de SFA en esta indicación⁸. Por otra parte, se propone que en muchos casos se pueda evitar incluso la implantación de *stent* tras tromboaspiración, lo que evita el grave problema del fenómeno de no reflujo tras la implantación de *stent*^{9,10}. Otra opción, en este caso, es el uso de *stents* convencionales cubiertos con micromalla que evitan la migración del trombo con unos resultados excelentes¹¹.

Situación actual

Felizmente los SFA de primera generación han sido sustituidos por otros más seguros. En la revisión más reciente del SCAAR¹² la tasa de revascularización por reestenosis al año fue de 4,6 % en el grupo de *stent* convencional, de 3,1 % en el de SFA de primera generación y de 2,2 % en los SFA actuales. Más importante, la tasa de trombosis intrastent comprobada a los 2 años pasa de 1,3 % con los SFA antiguos a 0,6 % en los actuales. En los datos del SCAAR publicados en PLOS Medicine en febrero de 2013¹³, donde se analiza la técnica de implantación (presión de despliegue del *stent* y post-dilatación) en 93.692 *stents* implantados (69 % convencionales) desde 2008 y seguidos durante 2 años, la tasa global de reestenosis fue de 5,09 % y la de trombosis, de 1,07 %, principalmente influidas por la presión de implantación (mínima trombosis con 20-21 atmósferas y más reestenosis con post-dilatación).

Por tanto, los nuevos *stents*, tanto convencionales, de distintas aleaciones y distintos recubrimientos pasivos, como farmacoactivos, son cada vez mejores, más seguros, de más fácil implantación y con mejores resultados a largo plazo.

Depurar las técnicas de implantación es cada vez más crítico para el resultado. Mantener nuestras prác-

tics actualizadas y seguras es el reto diario. Y como ha demostrado esta saga de los SFA, hay que ser muy crítico con las novedades tecnológicas y controlar constantemente nuestros resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz JF, de La Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Registro español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2011). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1106-16.
2. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L, *et al*. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1009-19.
3. Virmani R, Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Grieco N, Motta T, *et al*. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent. *Circulation*. 2004;109(6):701-5.
4. Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease. NICE technology appraisal guidance 152. Part review of NICE technology appraisal guidance 71. Review date: April 2009. [Artículo en Internet]. 2009. [citado 01 mar 2013]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA152Guidance.pdf>
5. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, *et al*. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346(23):1773-80.
6. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, *et al*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-84.
7. Stefanini GG, Holmes DR. Drug-eluting coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2013; 368(3):254-65.
8. Kalesan B, Pilgrim T, Heinemann K, Räber L, Stefanini GG, Valgimigli M, *et al*. Comparison of drug-eluting stents with bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(8):977-87.
9. Kelbaek H, Engstrøm T, Ahtarovski, Lønborg J, Vejlstrup N, Pedersen F, *et al*. Deferred stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1126-33.
10. Escaned J, Echavarría-Pinto M, Gorgadze T, Gonzalo N, Armengol F, Hernández R, *et al*. Safety of lone thrombus aspiration without concomitant coronary stenting in selected patients with acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1149-56.
11. Costa JR, Abizaid A, Dudek D, Silber S, Leon MB, Stone GW. Rationale and design of the MGuard for acute ST elevation reperfusion (MASTER) Trial. 2013;82(2):184-90.
12. Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, *et al*. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J*. 2012; 33(5):606-13.
13. Fröbert O, Sarno G, James SK, Saleh N, Lagerqvist B. Effect of stent inflation pressure and post-dilatation on the outcome of coronary artery intervention. A Report of more than 90.000 stent implantations. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 18 Jul 2013]; 8(2):e56348. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3571959/>

Evaluación ecocardiográfica de la función ventricular izquierda en centenarios

Dra. Vanessa Peña-Bofill^a✉, Dra. Ista A. Arjona Rodríguez^b, Dra. Kirenia Espronceda Sánchez^a, Dra. Ileana Cabrera Rojo^b, Dra. Juliette Massip Nicot^c

^a Departamento de Cardiología, Hospital "Dr. Salvador Allende". La Habana, Cuba.

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario "General Calixto García". La Habana, Cuba.

^c Departamento de Estadística. Hospital Universitario "General Calixto García". La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 04 de julio de 2013
Aceptado: 23 de Julio de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

AI: aurícula izquierda
DDVI: diámetro diastólico del VI
DM: diabetes mellitus
DSVI: diámetro sistólico del VI
DT: pendiente de desaceleración
FEVI: fracción de eyección del VI
GPR: grosor parietal relativo
HTA: hipertensión arterial
HVI: hipertrofia ventricular izquierda
PGVI: patrones geométricos del VI
SIV: septum interventricular
VFD: volumen de fin de diástole
VFS: volumen de fin de sístole
VI: ventrículo izquierdo
VTDVI: volumen telediastólico del VI

Versiones On-Line:
Español - Inglés

✉ V Peña-Bofill

Hospital "Dr. Salvador Allende".
Calle del Cerro N° 1551.

La Habana, Cuba. Correo electrónico:
vanessa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento poblacional es un fenómeno mundial y constituye un logro de la humanidad.

Objetivo: Caracterizar ecocardiográficamente la función ventricular izquierda de pacientes ambulatorios mayores de 100 años del municipio Plaza de la Revolución, en el período de septiembre del 2009 a septiembre del 2010.

Método: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal con 20 longevos, en el Departamento de Ecocardiografía del Hospital Universitario "General Calixto García", a los cuáles se les realizó ecocardiograma para evaluar la función ventricular izquierda.

Resultados: La edad media fue de 102 años, predominó el sexo femenino con 15 pacientes (75 %) y el 50 % tenía color de piel blanco. El factor de riesgo coronario de mayor prevalencia fue la hipertensión arterial (40 %); la diabetes mellitus tipo 2, el tabaquismo y la dislipidemia le sucedieron en orden. Los centenarios tenían conservada la función sistólica del ventrículo izquierdo (90 %) con poca tendencia a la supernormalidad, una paciente presentó trastornos segmentarios de la contractilidad en cara inferior, lo que correspondía a antecedentes de infarto de miocardio. Cuatro centenarios tenían patrón de llenado normal, 11 presentaron alteración de la relajación ventricular y cinco patrones pseudonormales.

Conclusiones: En los centenarios estudiados se mantiene una función sistólica del ventrículo izquierdo evaluada por ecocardiografía, dentro de parámetros normales, con signos de disfunción diastólica leve.

Palabras clave: Centenarios, Ecocardiografía, Factores de riesgo, Función ventricular izquierda

Echocardiographic assessment of left ventricular function in centenarians

ABSTRACT

Introduction: Population aging is a global phenomenon and an achievement of mankind.

Objective: To characterize left ventricular function by echocardiography in ambulatory patients over 100 years old in Plaza de la Revolution Municipality, between September 2009 and September 2010.

Method: A descriptive cross-sectional study was carried out with 20 long-lived people, in the Department of Echocardiography of General Calixto García University Hospital, to whom echocardiography was performed to assess left ventricular function.

Results: The mean age was 102 years old, females were predominant with 15 patients (75%) and 50% had white skin color. The most prevalent coronary risk factor was hypertension (40%); diabetes mellitus type 2, dyslipidemia, and smoking followed in this order. Centenarians had preserved systolic function of the left ventricle (90%) with little tendency to supernormality, one patient had segmental contractility disorders in the underside, which corresponded to a history of myocardial infarction. Four centenarians had normal filling pattern, 11 had impaired ventricular relaxation and five pseudonormal patterns.

Conclusions: In the centenarians studied, the left ventricular systolic function as assessed by echocardiography is maintained within normal parameters, with signs of mild diastolic dysfunction.

Key words: Centenarians, Echocardiography, Risk factors, Left ventricular function

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional es un fenómeno mundial y constituye un logro de la humanidad, pero las sociedades deben estar preparadas para enfrentarlo de manera satisfactoria, cuestión esta que solo se puede alcanzar con la integración de todos los niveles de atención al anciano.

Según datos de la Organización de Naciones Unidas, en 1950, habían 200 millones de personas de más de 60 años en el mundo, en 1975 aumentó a 350 millones, en el 2000 era de 590 millones y se estima que para el 2025 habrán 1.100 millones de personas de edad avanzada en el planeta, los que constituirán el 13,7 % de la población mundial¹.

A comienzos del siglo XXI, la “Región de las Américas” contaba con alrededor de 2.228.900 personas de 90 años o más, de las cuales 90.400 eran centenarias. Para mediados del siglo, estas cifras habrán ascendido a cerca de 13.903.000 y 689.000, respectivamente².

La esperanza de vida máxima admitida, por lo general oscila en los 125 años para la mujer y algo menos para el hombre. El subgrupo de centenarios, los llamados “viejos, viejos”, a nivel mundial está creciendo de una forma relativamente más rápida y se espera que pase de 57.000 personas en 1996 a 447.000 en el 2040^{3,4}.

En Cuba, el 80 % de las personas fallecen después de los 60 años. Los registros señalan una tasa de envejecimiento de 16,6 % –por encima de 12 % se considera alta–, lo que representa más de 1,9 millones de an-

cianos, por ello se dice que hay un aumento de los llamados “viejos, viejos”, según cifras oficiales. En La Habana, hasta el 2010, existían 289 centenarios, incluidos 14 súper centenarios (105 años o más), el más longevo con 125 años. Del total, el 77,7 % correspondía al sexo femenino⁵.

El envejecimiento del sistema cardiovascular está asociado con un número característico de cambios a nivel bioquímico, histológico y morfológico. A nivel vascular, hay incremento en la rigidez de la pared de las arterias, con aumento en la velocidad de la onda del pulso, disfunción endotelial y disminución de la vasodilatación mediada por estímulo β -adrenérgico. Durante el reposo, el sistema cardiovascular es capaz de desarrollar mecanismos adaptativos eficientes, pero en situaciones de estrés como el ejercicio, los cambios asociados con el envejecimiento se hacen evidentes. Por lo anterior, los ancianos deben utilizar al máximo el mecanismo de Frank-Starling para mantener el gasto cardíaco⁶.

La ecocardiografía aporta información concerniente a la función y estructura cardíacas, permite una cuantificación exacta de las dimensiones, volúmenes ventriculares, auriculares y de las velocidades intracardíacas, a partir de las cuales se valoran parámetros de función sistólica y diastólica⁷.

Las investigaciones sobre función cardíaca en centenarios son escasas y en el mundo existen menos de una docena de grupos trabajando en ellas. En Cuba, a pesar de que esta población se incrementa considera-

blemente, no existen estudios que nos brinden información sobre las características del corazón del adulto centenario en cuanto a parámetros de función ventricular izquierda.

El objetivo del presente estudio es caracterizar ecocardiográficamente la función ventricular izquierda de pacientes ambulatorios mayores de 100 años del municipio Plaza de la Revolución, en el período de septiembre del 2009 a septiembre del 2010.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, con 20 pacientes centenarios ambulatorios del municipio Plaza de la Revolución, en el Departamento de Ecocardiografía del Hospital Universitario "General Calixto García", en el período comprendido de septiembre de 2009 a septiembre de 2010.

Del registro de pacientes se obtuvieron los siguientes datos: nombre y apellidos, dirección particular, edad, sexo, factores de riesgo coronario y antecedentes patológicos personales.

Ecocardiograma

Se realizó un ecocardiograma Doppler transtorácico, con un Equipo Aloka ALPHA 10 Prosound Premier y transductor de 2.5 MHz. Con el paciente en decúbito lateral izquierdo, se obtuvieron imágenes en vista paraesternal y apical de 2 y 4 cámaras, con registro de electrocardiograma simultáneo. Se midieron el volumen de fin de diástole (VFD) y el volumen de fin de sístole (VFS) del ventrículo izquierdo (VI) por el método de Simpson modificado, para ello se empleó el sincronismo del equipo con el pico de la onda R del electrocardiograma (VFD) y el final de la T del tiempo desde la onda R hasta el cierre de la válvula aórtica en modo M (VFS). El volumen y la fracción de eyección se calcularon a través de fórmulas incorporadas al equipo mediante un software, y se promediaron los valores obtenidos en 3 latidos⁸⁻¹¹.

Variables

Para evaluar la contractilidad segmentaria se utilizó la técnica del modo M anatómico, donde se registraron los cambios temporales del engrosamiento parietal, guiados por imágenes bidimensionales, y se usaron los múltiples planos tomográficos de imagen, mediante el índice de 17 segmentos propuesto por la Sociedad Americana de Ecocardiografía, donde normal=1; hipocinesia=2; acinesia=3; discinesia=4 y aneurisma=5. Se

calculó el índice de puntuación del movimiento regional de la pared (IPMP), se sumaron las puntuaciones del movimiento de cada segmento y se dividieron entre el número de segmentos visualizados⁸⁻¹¹.

La morfología del VI se analizó mediante el índice de masa ventricular (IMV) y el grosor parietal relativo (GPR), obtenido mediante la fórmula $GPR = 2[(\text{grosor diastólico de la pared posterior})/(\text{diámetro diastólico del VI})]$. Se consideró hipertrofia ventricular izquierda (HVI) cuando el IMV fuera mayor de 134 g/m² en varones y de 110 g/m² en mujeres, y GPR normal $\leq 0,44$. Según estos valores, se clasificó a los pacientes en cuatro tipos: tipo I (VI normal: IMV normal y GPR normal), tipo II (remodelado concéntrico: IMV normal y GPR > 0,44), tipo III (hipertrofia concéntrica: HVI y GPR > 0,44), y tipo IV (hipertrofia excéntrica: HVI y GPR $\leq 0,44$)⁸.

La evaluación de la función diastólica del VI se realizó mediante los patrones del Doppler pulsado del flujo transmitral, el Doppler tisular del anillo y el volumen de la aurícula izquierda (AI)¹².

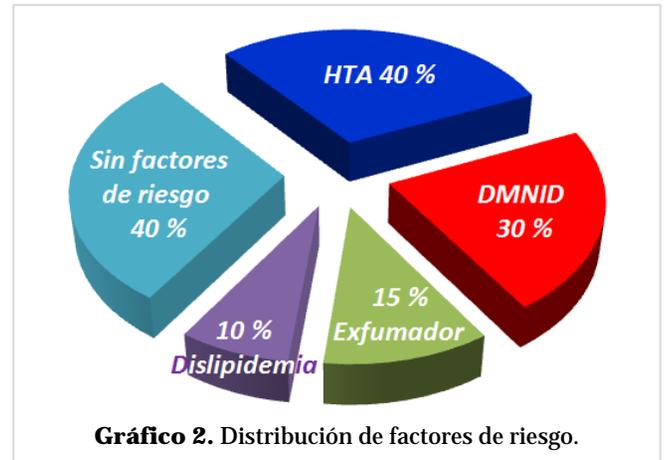
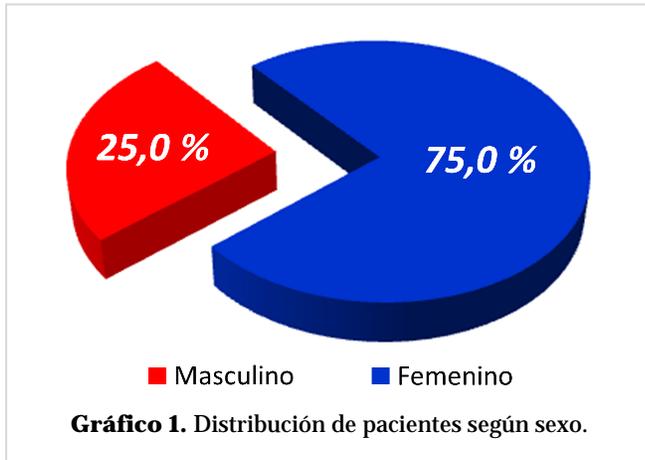
Para minimizar las variaciones de las mediciones con los ciclos respiratorios las tomas se realizaron en apnea espiratoria, y se tomó el promedio de 3 latidos consecutivos. El estudio de la AI se realizó en vista apical de 4 y 2 cámaras, con aumento de la AI y ajuste de la imagen para una buena definición del borde. Manualmente, utilizando el método de Simpson modificado y excluyendo de las mediciones la orejuela izquierda y las venas pulmonares, se dibujó el borde endocárdico de la AI y se obtuvo su volumen, que fue indexado al dividirlo entre los m² de superficie corporal. Se utilizó como valor de corte de normalidad < 34ml/m²¹²⁻¹⁴.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron en valores medios y desviación estándar, y las cualitativas o categóricas, en frecuencias absolutas y relativas. Se realizó el análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS versión 16.

Aspectos éticos

Se les explicó a los sujetos en qué consistía la investigación y que su objetivo esencial sería puramente científico, además se les pidió su aprobación y la de sus familiares para participar voluntariamente mediante el consentimiento informado. Ésta se realizó con todo el rigor ético y metodológico, al respetar todas



las opiniones o criterios individuales y los cuatro principios éticos básicos.

RESULTADOS

En el período estudiado, existían 20 pacientes centenarios en el municipio de Plaza de la Revolución. En el **gráfico 1** se muestra su distribución por sexos. La mitad de ellos tenía color de piel blanco.

La hipertensión arterial (HTA) fue el factor de riesgo (**Gráfico 2**) que representó el mayor por ciento de la muestra (40 %), le continuó la diabetes mellitus (DM) con un 30 %, el antecedente de hábito tabáquico abandonado (15 %) y la dislipidemia (10 %). Es importante señalar que el 40 % de los sujetos carecía de factores de riesgo cardiovascular y ninguno de ellos era obeso.

En la **tabla 1** se muestra la distribución de los centenarios, según variables ecocardiográficas de la función sistólica del VI. El *septum* interventricular (SIV) presentó una media de $11,4 \pm 1,82$ mm, y la pared posterior (PP) $10,1 \pm 1,86$ mm. La media del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) fue de 40,9 mm y del sistólico (DSVI), de $26,9 \pm 5,92$ mm. El volumen telediastólico ventricular izquierdo (VTDVI) fue de $42,5 \pm 13,96$ ml y la fracción de eyección (FEVI), por los méto-

dos de Teich y Simpson modificado, fueron de $62,1 \pm 7,05$ y $61,4 \pm 8,58$ %, respectivamente.

Cuatro pacientes (20,0 %) mostraron FEVI consideradas como supernormal ($FEVI > 75$ %) por el método de Simpson modificado (**Tabla 2**). Este parámetro estuvo disminuido solo en 1 individuo de la serie (5,0 %) y los 15 restantes (75,0 %) tenían FEVI normal.

La distribución de los centenarios según sus patrones geométricos del VI (PGVI) demostró que, en la muestra de estudio (**Tabla 3**) el 85,0 % presentó HVI, 10 pacientes de tipo concéntrica (50,0 %) y 7 (35%), excéntrica; además, solo 1 paciente (5,0 %) fue considerado normal.

Tabla 1. Distribución de los centenarios, según variables ecocardiográficas de la función sistólica del VI.

Variables	Media	DE	Mínimo	Máximo	Valores de Referencia
SIV (mm)	11,4	1,82	8	15	8-12
PP (mm)	10,1	1,86	7	13	8-12
DDVI (mm)	40,9	6,66	28	50	39-53
DSVI (mm)	26,9	5,92	19	36	variable
FEVI Teich (%)	62,1	7,05	48,7	74,5	≥ 55
VTDVI (ml)	42,5	13,96	26	74	56-104
VTSVI (ml)	16,4	8,30	6	34	19-49
FEVI Simpson (%)	61,4	8,58	46,6	79,5	≥ 55
Masa del VI (g)	192	53,72	78	286	131
Grosor parietal relativo (mm)	0,52	0,13	0,36	0,84	$< 0,45$

Fuente: Planilla del estudio ecocardiográfico.

Tabla 2. Distribución de los centenarios, según FEVI por el método de Simpson modificado.

FEVI Simpson	Nº	%
Disminución ligera	1	5,0
Normal	15	75,0
Supernormal	4	20,0
Total	20	100

Tabla 3. Distribución de los centenarios, según PGVI.

PGVI	Nº	%
Hipertrofia concéntrica	10	50,0
Hipertrofia excéntrica	7	35,0
Remodelado concéntrico	2	10,0
Normal	1	5,0
Total	20	100

La distribución de los centenarios, según variables ecocardiográficas de la función diastólica del VI se muestra en la **tabla 4**. En cuanto a los valores del flujo-grama transvalvular mitral, la media de la onda E fue de $78,4 \pm 29,12$ cm/s y de la onda A, de $99,0 \pm 19,28$ cm/s, de ahí que fuera el cociente E/A medio de $0,8 \pm 0,27$ cm/s. La pendiente de desaceleración (DT) de la

Tabla 4. Distribución de los centenarios, según variables ecocardiográficas de la función diastólica del VI.

Variables Ecocardiográficas	Media	DE	Máximo	Mínimo	Valores de Referencia en > 60 años	
Flujograma transvalvular mitral	E	78,4	29,12	140,1	39	71 ± 11 cm/s
	A	99,0	19,28	142	61	138 ± 19 cm/s
	E/A	0,800	0,271	1,251	0,531	$0,96 \pm 0,18$
	DT	170	8,70	337	120	200 ± 29 ms
Anillo lateral	E'	8,5	2,78	15,1	4,7	$12,9 \pm 3,5$ cm/s
	A'	11,1	3,31	18	5	-
	E'/A'	0,8	0,39	1,79	0,5	$0,9 \pm 0,4$
	E/E'	9,9	4,54	20	4,34	< 10
Volumen indexado de AI	26,1	13,13	59,0	9,0	22 ± 6 ml/m ²	

onda E fue de $170 \pm 8,70$ ms, lo que permitió categorizar los valores de la función diastólica en grados 1, 2, 3 y 4.

En el anillo lateral, la media de la velocidad de la onda E' fue de $8,5 \pm 2,78$ cm/s y de la onda A', de $11,1 \pm 3,31$ cm/s. Por su parte, la relación E'/A' tuvo una media de $0,8 \pm 0,39$ y la relación E/E' media fue de $9,9 \pm 4,54$.

Tabla 5. Distribución de los centenarios, según el volumen indexado de la AI y la función diastólica del VI.

Volumen de AI y función diastólica del VI	Nº	%
Volumen indexado de AI		
< 34 ml/m ²	15	75,0
> 34 ml/m ²	5	25,0
Función diastólica del VI		
Normal	4	20,0
Disfunción Grado 1	11	55,0
Disfunción Grado 2	5	25,0
Disfunción Grado 3-4	0	-
Total	20	100%

En la tabla 5 se observa la distribución de los centenarios, según el volumen indexado de la AI y la función diastólica del VI. El 75,0 % de ellos tenían un volumen indexado de AI menor de 34 ml/m² y solo 4 de los sujetos estudiados (20 %), tenían un patrón de función diastólica normal. Se demostró disfunción diastólica grado 1 en 11 sujetos (55,0 %), y grado 2 en 5 (25,0 %). No se encontraron centenarios con disfunción diastó-

lica grado 3-4.

DISCUSIÓN

En las últimas décadas se ha producido una disminución de las tasas de mortalidad cardiovascular para todos los grupos de edad, menos marcada en los pacientes ancianos y proporcionalmente mayor en las mujeres, que ha contribuido a un aumento de la esperanza de vida¹⁵.

El sexo masculino presenta mayores complicaciones cardiovasculares, debido fundamentalmente a la sobremortalidad masculina y a la mayor longevidad de las mujeres, explicado desde el punto de vista genético^{16,17}. Datos de la Oficina Nacional de Estadísticas, en el año 2010, en Plaza de la Revolución, afirman que la población de mujeres en ese momento era de 82.138 mientras que la de hombres era de 70.180, para un 54 % de féminas, algo más de la mitad de la población^{18,19}.

La incidencia de HTA se incrementa con la edad y se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad aterosclerótica. Se comporta como un factor de riesgo cardiovascular independiente, lo que hace que exista una relación lineal entre los valores de presión arterial sistólica y diastólica, y la morbilidad y mortalidad cardiovasculares. El riesgo es mayor en ancianos que en jóvenes y adultos, especialmente para la hipertensión sistólica²⁰.

Según el estudio Framingham²¹, el 60-65 % de todos los hipertensos geriátricos presentan hipertensión sistólica aislada, que es más frecuente en el sexo femenino, lo cual coincide con nuestros resultados.

Se plantea que la DM es un indicador negativo de longevidad en relación a la alta tasa de complicaciones vasculares esclerodegenerativas que favorece. La diabetes en los centenarios generalmente aparece después de los 90 años de edad (DM senil), no tiene manifestaciones clínicas importantes y su control es mucho más fácil que las personas diabéticas con inicio en edades más tempranas, fundamentalmente aquellas que comienzan con cifras elevadas de glicemia antes de los 60 años de edad²².

Por otra parte, se plantea que la progresión del daño aterosclerótico vascular se produce tras 10 años de padecer la enfermedad, y luego se manifiestan las enfermedades degenerativas que aumentan la morbilidad y mortalidad cardiovasculares, lo que explica el motivo de la sobrevida de los diabéticos seniles en edades tan avanzadas de la vida²³.

En el estudio de Framingham se indicó que la DM es un poderoso contribuyente para la enfermedad aterosclerótica y en particular, para la cardiopatía isquémica. En todos los grupos de edad la incidencia de enfermedad cardiovascular es casi 2-3 veces mayor en varones y mujeres diabéticas. Este impacto disminuye algo con la edad, lo que sugiere que la DM de inicio tardío es menos aterogénica; cuestión que puede explicar en este contexto por qué los centenarios en nuestra muestra han tenido mayor esperanza de vida²¹.

El tabaquismo puede aumentar hasta 3 veces la mortalidad por enfermedad cardiovascular. El cese de este hábito provoca una disminución del riesgo proporcional al tiempo de abandono, se iguala al riesgo de un no fumador al cabo de 10-15 años¹⁵.

El estudio IMUSCE²⁴, realizado en Italia en el año 2000, reveló una incidencia muy pequeña de fumadores (1,44 %) y de exfumadores (9,93 %) entre los 483 centenarios estudiados, estos resultados concuerdan con los nuestros y expresan la influencia favorable del abandono del hábito tabáquico sobre el envejecimiento.

Informes basados en datos del estudio Framingham²⁵ mostraron que el colesterol total se asocia a un incremento de mortalidad por todas las causas, hasta aproximadamente los 60 años, y a un incremento en la mortalidad por cardiopatía isquémica hasta los 80 años, aunque en ambos casos la asociación se atenúa en las últimas décadas. Estos resultados confirman la importancia de la atención a las personas que llegan a la tercera edad en relación a los factores de riesgo modificables.

La HVI se ha incorporado a la práctica clínica como un marcador de riesgo para enfermedad cardiovascular²⁶. Su presencia es clínicamente importante porque se asocia con un aumento en la incidencia de insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares, muerte por infarto de miocardio, disminución de la FEVI, muerte súbita cardíaca, dilatación de la raíz aórtica y accidentes cerebrovasculares²⁷.

A diferencia de los criterios electrocardiográficos, la ecocardiografía permite la medición directa del grosor de las paredes y los diámetros ventriculares y, por lo tanto, el cálculo de la masa ventricular izquierda, que es el parámetro que determina si hay HVI²⁸. Sin embargo, nos llama la atención que a pesar de eso hayan alcanzado edades tan extremas, si tenemos en cuenta la asociación de esta con el riesgo de enfermedad car-

diovascular. Tovillas-Morán *et al.*²⁸, en una cohorte de hipertensos representativa de la población hipertensa general atendida en el ámbito de la atención primaria en España, no encontró asociación entre los PGVI y la incidencia de enfermedad cardiovascular.

La FEVI se midió por dos métodos, sin embargo escogimos el de Simpson modificado pues las comparaciones de ambos métodos, al emplear como referencia la angiografía, lo han favorecido; de ahí que sea el que con mayor frecuencia se utiliza en la práctica clínica diaria²⁹.

En un estudio en pacientes mayores de 100 años, realizado por Sadiq *et al.*³⁰, se encontraron los parámetros ecocardiográficos y la función sistólica del VI normales, con tendencia a ser supernormal, al igual que en nuestra serie.

Zapata y colaboradores¹³, en su estudio con 60 pacientes hipertensos sin insuficiencia cardíaca; midieron el volumen de la AI y pusieron de manifiesto la disminución que tienen los parámetros de la función auricular en pacientes hipertensos sin insuficiencia cardíaca con incrementos modestos del volumen auricular; sin embargo, el comportamiento del volumen indexado de la AI no ha sido estudiado en la población centenaria, por lo que no tenemos trabajos de referencia que reflejen valores normales para estos sujetos. Nos llama la atención que a pesar de la evidencia por trabajos anteriores en adultos mayores de 60 años, en las que se ha detectado un incremento de la AI con la edad fundamentalmente en el sexo masculino, en nuestra serie los volúmenes auriculares se mantienen dentro del rango de la normalidad. Valores superiores a 34 ml/m² se asocia a sucesos cardiovasculares adversos. Este fenómeno pudiera tener relación con el aumento de la sobrevida que han tenido estos pacientes.

El método de integración del flujograma transvalvular mitral, el Doppler tisular y el volumen indexado de la AI, permite definir con mayor fiabilidad y precisión la función diastólica del VI¹².

Pocos estudios describen la frecuencia de disfunción diastólica del VI del tipo alteración de la relajación en la población del adulto mayor. En el estudio de Sytkowsky *et al.*³¹, se encontró que el 87 % de los individuos entre 70 y 87 años, elegidos como sanos, presentaban una relación E/A < 1, criterio de disfunción diastólica del tipo alteración de la relajación recomendada por la Sociedad Americana de Ecocardiografía¹². Posteriormente en una investigación con 288 individuos normales entre 20 y 80 años, se verificó una gra-

dual reducción de la onda E y un aumento de la onda A con el envejecimiento, pues en la mayoría de ellos las ondas se volvieron iguales en la sexta década de vida³². Si se toma como base esta observación, se asume como criterio de normalidad, en la población con edad superior a los 50 años, una relación E/A entre 0,75 y 1,5; sin embargo, el tiempo de desaceleración sufre menor variación con el avance de la edad, y se considera normal cuando es menor de 240 ms³².

En nuestro estudio el patrón de relajación prolongada del VI, que es el grado 1 de disfunción diastólica, fue el principal hallazgo ecocardiográfico, lo que coincide con un estudio realizado en Cuba en pacientes con distintos grados de HTA, donde se registró una prevalencia de 73 %³³.

Sánchez *et al.*³⁴, en un estudio con 205 pacientes ingresados durante el año 2008, observaron que los que presentaban más de 90 años de edad, tenían afectada la función diastólica, fundamentalmente por alteración de la relajación, para un 39,4 %. En los otros grupos etarios, los registros normales se observaron en 41 de los 172 pacientes con edades entre 60 y 90 años.

CONCLUSIONES

En los centenarios estudiados se mantiene una función sistólica del ventrículo izquierdo, evaluada por ecocardiografía, dentro de los parámetros normales, con signos de disfunción diastólica leve.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Díaz R. Estrés y longevidad. Reflexiones acerca del tema desde una perspectiva psicológica. GERINFO [Internet]. 2006 [Citado 2013 Jun 10]; 1(3). Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/estres_y_longevidadl.pdf
2. Gavrilov LA, Gavrilova NS. Biodemographic study of familial determinants of human longevity. *Population: An English Selection*. 2001;13(1):197-222.
3. Beers M, Berkow R. *The Merck Manual of Geriatric Clinical Pharmacology*. 3rd Edition. NJ: Merck Research Laboratory, 2000; p. 3-7.
4. Powell KR, Kaplan DI, Founder F. Resin Longevity Studies. [Citado 2013 Jun 10]. Disponible en: <http://sti.srs.gov/fulltext/tr2002091/tr2002091.html>
5. de la Osa JA. Viven en Cuba 1541 centenarios. *Periódico Granma*. 2010 Mayo 25.

6. Ocampo JM, Gutiérrez J. Envejecimiento del sistema cardiovascular. *Rev Col Cardiol*. 2005;12(2):53-63.
7. Weyman AE. The year in echocardiography. *J Am Col Cardiol*. 2004;43(1):140-8.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, *et al*. Recommendations for Chamber Quantification: Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-63.
9. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, *et al*. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *Circulation*. 1997;95(6):1686-744.
10. Gardin JM, Adams DB, Douglas PS, Feigenbaum H, Forst DH, Fraser AG, *et al*. American Society of Echocardiography. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: a report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and Task Force for a Standardized Echocardiography Report. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(3):275-90.
11. Gottdiener J, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning W, *et al*. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(10):1086-119.
12. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, *et al*. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(2):165-93.
13. Zapata M, Piñats F, Torres J. Relación inversa del volumen y función auricular izquierda en pacientes hipertensos sin insuficiencia cardíaca. *Rev Chil Cardiol*. 2009;28(1):21-30.
14. Deschle HA, Allende N, Miranda A, Lakowsky A, Sánchez Luceros D, Carbajales J, *et al*. Volumen de la aurícula izquierda indexada por superficie corporal en sujetos normales divididos por sexo y edad. *Rev Argent Cardiol*. 2010;78(1):39-42.
15. Sáez T, Suárez C, Blanco F, Gabriel R. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51(11):864-73.
16. Abbot MH, Abbey H, Boling DR, Murphy EA. The familial component in longevity – a study of offspring of nonagenarians: III. Intrafamilial studies. *Am J Med Genet*. 1978;2(2):105-20.
17. Paterno CA, Cornelio CI, Giménez JC. Asociación de factores de riesgo coronario en la ancianidad. Estudio AFRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(6):628-31.
18. MINSAP. Anuario estadístico de Salud 2009. La Habana: Ministerio de Salud Pública. [Citado 2013 Jun 10]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2013/05/anuario-2009e3.pdf>
19. Rontu R, Ojala P, Hervonen A, Goebeler S, Karhunen PJ, Nikkilä M, *et al*. Apolipoprotein E genotype is related to plasma levels of C-reactive protein and lipids and to longevity in nonagenarians. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64(3):265-70.
20. Leonetti G, Cuspidi C, Fastidio M, Lonati L, Chianca R. Arterial hypertension as a risk factor in the elderly and its treatment. *J Hypertens* 1992;10 (Suppl. 2):S3-7.
21. Kannel WB, Cobb J. Framingham Study: risk factors in the cohort aged 65 and older. En: Lewis B, Mancini M, Farinano E, editores. *Prevention of cardiovascular heart disease in the elderly*. Londres: Current Medical Literatura, 1991; p. 3-18.
22. Motta L, Carnazzo G. Il Diabete nell'anziano. *Atti del 958 Congresso della Società Italiana di Medicina Interna*. Roma: Pozzi Publisher, 1994; p. 23-37.
23. Rosso D, Di Stefano F, Motta M, Carnazzo G. On diabetes in the elderly. *Diabet Med*. 1996;13(8):771-2.
24. Franceschi C, Motta L, Valensin S, Rapisarda R, Franzone A, Berardelli M, *et al*. Do men and women follow different trajectories to reach extreme longevity? Italian Multicenter Study on Centenarians (IMUSCE). *Aging (Milano)*. 2000;12(2):77-84.
25. Kronmal RA, Cain KC, Ye Z, Omenn GS. Total serum cholesterol levels and mortality risk as a function of age: A report based on the Framingham data. *Arch Intern Med*. 1993;153(9):1065-73.
26. Foppa M, Duncan B, Rohde LE. Echocardiography based left ventricular mass estimation. How should

- we define hypertrophy? *Cardiovasc Ultrasound* [Internet]. 2005 [citado 2013 Jun 20];3:17. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1183230/pdf/1476-7120-3-17.pdf>
27. Coca A, Gabriel R, De la Figuera M, López J, Fernández R, Sagastagoitia J, *et al.* The impact of different echocardiographic diagnostic criteria on the prevalence of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: The VITAE study. *J Hypertens.* 1999; 17(10):1471-80.
28. Tovillas-Morán FJ, Zabaleta-del-Olmo E, Dalfó-Baqué A, Vilaplana-Coscolluela M, Galcerán JM, Coca A. Morbimortalidad cardiovascular y patrones geométricos del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(3):246-54.
29. Feingenbaum H, Armstrong WF. Feingenbaum Ecocardiografía. Evaluación de las funciones sistólicas y diastólicas del ventrículo izquierdo. 6ta ed. 2005; p. 138-212.
30. Sadiq A, Choudhury M, Ali K, Mohamed E, Shetty V, Kabalkin C, *et al.* Echocardiographic characteristics in patients > or =100 years of age. *Am J Cardiol.* 2007;100(12):1792-4.
31. Sytkowsky PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *N Eng J Med.* 1990;322(23):1635-41.
32. Alves-Silva LS, Nassri EJ, Marcílio de Souza CA. Frecuencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo por Doppler mitral en adultos sanos. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(4):321-6.
33. Borges A, Deschapelles E, Mendoza JL, Chacón D, Rodríguez JL, Rivas J, *et al.* Patrones de flujo transmitral en pacientes con hipertensión arterial esencial. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2004 [citado 2013 Jun 20];33(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572004000100001&lng=es
34. Sánchez IF, Fong JA, Llanes OJ, Perú I. Función cardiovascular evaluada mediante ecocardiografía en ancianos hospitalizados. *MEDISAN.* 2011;15(4):426-32.

Factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida en mujeres revascularizadas con *stent* coronarios

Dr. José C. Castillo Núñez^a✉, Dr. C. Luis R. Llerena Rojas^b, MSc. Johanna Castillo Núñez^b, Dra. Yisbel Vistorte Valle^c, Dr. C. Antolín Romero Suárez^d, Dr. C. Yaxsier de Armas Rodríguez^e

^a Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

^b Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

^c Policlínico Universitario "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

^d Cardiocentro Pediátrico "Wiliam Soler". La Habana, Cuba.

^e Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 14 de junio de 2013

Aceptado: 22 de agosto de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ACV: acontecimientos cardiovasculares

CVPV: calidad de vida percibida vivenciada

DM: diabetes mellitus

ECA: enfermedad coronaria aterosclerótica

ECV: enfermedades cardiovasculares

FRC: factores de riesgo cardiovascular

HTA: hipertensión arterial sistémica

ICP: intervencionismo coronario percutáneo

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ JC Castillo Núñez

Hospital Militar "Dr. Carlos J. Finlay"

Ave. 114 e/ 25 y 31, Marianao

La Habana, Cuba. Correo electrónico:

josecarlos@icccv.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los factores de riesgo cardiovascular son responsables directos de la elevada mortalidad por enfermedad coronaria aterosclerótica en la mujer.

Objetivo: Describir dichos factores, la evolución clínica y la calidad de vida en las féminas tras realizarle angioplastia coronaria.

Método: Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en 62 mujeres revascularizadas con angioplastia e implante de *stent* en el período de enero a junio de 2011. Se realizó seguimiento clínico durante 180 días a través de las consultas médicas.

Resultados: La edad media fue de 52,8 años y el factor de riesgo cardiovascular más frecuente, la hipertensión arterial (66,1 %), y la diabetes (24,2 %), el menos prevalente. La enfermedad coronaria aterosclerótica de un vaso fue la de mayor frecuencia (87,1 %) y la de tres vasos (1,6 %), la menos representada. En 75,8 % de los pacientes se utilizó un *stent*, solo uno requirió de tres. El 83,9 % de ellos valoraron su calidad de vida como buena, 14,5 % la consideraron aceptable y uno la estimó como pobre. En 93,5 % de los pacientes no se evidenciaron acontecimientos cardiovasculares durante el seguimiento clínico. La diabetes y la categoría calidad de vida pobre, mostraron una asociación estadísticamente significativa con la extensión de la enfermedad coronaria aterosclerótica, el número de *stents* utilizados y los acontecimientos cardiovasculares.

Conclusiones: Las mujeres con enfermedad coronaria aterosclerótica, revascularizadas con *stents* coronarios, tienen una elevada frecuencia de factores de riesgo, una evolución clínica favorable y un predominio de las percepciones positivas sobre su calidad de vida.

Palabras clave: Factores de riesgo cardiovascular, Calidad de vida, Intervencionismo coronario percutáneo

Cardiovascular risk factors and quality of life in women who underwent revascularization with coronary stenting

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular risk factors are directly responsible for the high mortality from atherosclerotic coronary artery disease in women.

Objective: To describe these risk factors, the clinical course and quality of life in women after coronary angioplasty.

Method: A descriptive, longitudinal prospective study was conducted in women (n=62) who underwent revascularization with PTCA and stent implantation from January to June 2011. Clinical follow-up was performed for 180 days through medical consultations.

Results: The mean age was 52.8 years and the most frequent cardiovascular risk factor was hypertension (66.1 %); diabetes (24.2 %) was the least prevalent. One-vessel atherosclerotic coronary artery disease was the most common (87.1%), and three-vessel disease (1.6%) was the least frequent one. Only one stent was implanted in 75.8 % of patients, and only one patient required the implantation of three stents; 83.9% of patients expressed that their quality of life was good, 14.5 % considered it was acceptable and one patient estimated it was poor. During clinical follow-up, no cardiovascular events was reported in 93.5 % of patients. Diabetes and poor quality of life showed a statistically significant association with the extent of atherosclerotic coronary artery disease, the number of stents used and cardiovascular events.

Conclusions: Women with atherosclerotic coronary artery disease who underwent revascularization with coronary stents show a high frequency of risk factors, and have a favorable clinical course with a prevalence of positive perceptions concerning their quality of life.

Key words: Cardiovascular risk factors, Quality of life, Percutaneous coronary intervention

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) actualmente son la principal causa de muerte en los países industrializados, y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo, en el año 2020¹. En Cuba constituyen la primera causa de defunción y al cierre del año 2011, el sexo femenino representó el 47,8 % de las defunciones por dicha enfermedad².

El sustrato anatomofisiopatológico común de las ECV es la aterosclerosis, proceso multifactorial al que contribuyen numerosos factores de riesgo cardiovascular (FRC), entre los más frecuentes: la hipertensión arterial sistémica (HTA), la diabetes mellitus (DM), la dislipoproteinemia aterogénica y el tabaquismo. Ellos están presentes aproximadamente en el 90 % de los pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica (ECA)³.

Por tal motivo, constituye un gran reto y una elevadísima responsabilidad que se alcancen los niveles adecuados de promoción de salud y el control de los FRC, para reducir la incidencia de cardiopatía isquémica y la consecuente morbilidad y discapacidad, con disminución de la calidad de vida y de años social y labo-

ralmente útiles⁴.

La elevada incidencia y la prevalencia de ECA ha motivado un rápido desarrollo en las alternativas terapéuticas, entre ellas el intervencionismo coronario percutáneo (ICP)⁵.

El impacto derivado de las ECV se ve reflejado en diferentes aspectos: en el plano económico, en grandes gastos para las instituciones y los pacientes, por los altos costos derivados de la atención médica y los reingresos que causan incapacidades y ausentismos laborales; en el plano físico, el paciente experimenta limitaciones por su sintomatología clínica, lo cual lleva a una percepción de discapacidad mayor; en el plano emocional, gran ansiedad, hasta depresión. Estos factores son reconocidos como generadores de riesgo para el desarrollo de la ECA, que va a afectar la dinámica familiar y a dar como resultado conflictos hogareños y sociales. La ECA es un problema de salud pública que afecta las dimensiones físicas, sociales y emocionales de la calidad de vida del paciente⁶.

Se reconoce la influencia de los aspectos objetivos y subjetivos en la determinación de esta calidad y se afirma que si se mejoran ambos tipos de factores, esta

será superior tanto en el orden individual como social. La autovaloración juega un papel importante. Al evaluar el fenómeno y su repercusión para la conservación de la calidad de vida, se analiza pensando en las necesidades y motivos priorizados que forman el sentido esencial de la existencia, con los cuales el sujeto está emocionalmente comprometido y se valora, si lo que ocurre afecta o no la calidad de vida personal y los aspectos esenciales de esa personalidad⁷.

Hasta donde se conoce, por primera vez en Cuba y en el mundo se realiza un estudio de valoración personal de la calidad de vida en mujeres menores de 60 años de edad revascularizadas mediante ICP con implantación de *stent*.

Lo expuesto motiva y justifica el objetivo del presente estudio que no es otro que describir los FRC mencionados, la evolución clínica y la valoración personal de la calidad de vida en este grupo de pacientes.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, en el período de enero a junio de 2011. Del universo de mujeres atendidas en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, se definió como muestra intencional a todas aquellas pacientes tratadas mediante ICP que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión (n=62). De ellas, durante el ingreso hospitalario se obtuvieron la edad, los FRC objeto de estudio, la extensión de la ECA, así como el número de vasos enfermos y de *stents* utilizados. A partir del egreso hospitalario se realizó un seguimiento clínico durante 180 días mediante consultas médicas programadas (a los 30, 90 y 180 días), en el cual se identificó la presencia de acontecimientos cardiovasculares (ACV) y se determinó la valoración personal de la calidad de vida a través de un método validado⁷ en la consulta (**Anexo**).

Todos los procedimientos se realizaron a través de acceso vascular de la arteria femoral por el método de Seldinger⁸ y la evaluación angiográfica de las coronarias por la técnica de Judkins⁹, según el protocolo de trabajo del hospital.

Criterios de inclusión

1. Pacientes del sexo femenino menores de 60 años de edad, sin antecedentes de trastornos psiquiátricos, ingresadas en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; a las que se les realizó revascularización completa mediante ICP con implan-

te de *stent* convencional y resultado exitoso.

2. Asistir a todas las consultas programadas después del egreso hospitalario.
3. Participar voluntariamente en el estudio y firmar el consentimiento informado.

Criterio de exclusión

Pacientes con anatomía coronaria no adecuada para dicho procedimiento a criterio del operador, particularmente oclusiones totales crónicas y extensa calcificación.

Criterio de Salida

Pacientes que habían otorgado el consentimiento informado y decidieron revocarlo.

Definición de variables

ICP e implante de *stent* convencional con resultado exitoso: cuando se logró la dilatación del vaso coronario tras la implantación del referido *stent*, con estenosis residual menor a un 10 % y flujo anterógrado TIMI III; sin disecciones, ni trombos en la lesión tratada y ausencia de complicaciones graves como muerte, infarto agudo de miocardio (IAM), o revascularización quirúrgica emergente durante las 24 horas posteriores al ICP.

Revascularización completa: Ausencia de estenosis mayor del 50 % en las arterias coronarias epicárdicas o ramas mayores de 2 milímetros al finalizar el ICP.

Enfermedad de uno, dos o tres vasos: se utilizó la nomenclatura propuesta por Aldeman¹⁰ para la anatomía de la circulación coronaria y se clasificó la extensión de la ECA, según el número de vasos coronarios con estenosis significativas.

HTA, DM y dislipoproteinemia aterogénica: Se consideró a todo paciente con diagnóstico previo de la enfermedad, con tratamiento antihipertensivo, hipoglucemiante o hipolipemiantes (según el caso), o nuevo diagnóstico durante el ingreso hospitalario o el seguimiento clínico, según los criterios propuestos por la OMS^{3,11,12}.

ACV: muerte de causa cardíaca o no, angina inestable según los criterios de Braunwald¹³, IAM no fatal¹⁴ y la necesidad de nueva revascularización (mediante angioplastia o cirugía).

Calidad de vida percibida vivenciada (CVPV): la expresión valorativa resultante de la relación entre lo actual, lo aspirado y lo esperado, considerado dentro de lo esencial jerarquizado por el sujeto y visto como

lo verdaderamente importante. Si lo actual esencial jerarquizado, es igual o aproximado a lo aspirado, o se espera alcanzar a corto, mediano o largo plazo, entonces la valoración personal de la calidad de vida, se ubica en un rango positivo (bueno y aceptable). Si no fuera así se ubicaría en un rango negativo (pobre y mala)⁷.

En el modelo de evaluación de la CVPV (**Anexo**) se tiene en cuenta que cada línea valorativa se divide en cuatro espacios iguales con puntuación de 4, 3, 2, 1, y se le otorga la mayor calificación a las preguntas positivas o de mayor intensidad, en correspondencia con la pregunta. En el inciso d, la puntuación se invierte. Para diagnosticar la técnica general, se suma la puntuación:

- 100 y 76: Buena CVPV, predominan las apreciaciones muy positivas.
- 75 y 51: Aceptable CVPV, predominan las apreciaciones positivas.
- 50 y 26: Pobre CVPV, predominan las apreciaciones negativas.
- 25 y 0: Mala CVPV, predominan las apreciaciones muy negativas.

Procesamiento de la información

Los datos fueron almacenados y procesados automáticamente en el sistema *Statistical Package for Social Sciences*, versión 8.0 para *Windows*.

Las variables cualitativas se expresaron como número absolutos y porcentajes. Como medidas de resumen de la edad, se describió la media y la desviación estándar. Se utilizó la prueba de Fisher para determinar la relación entre las variables estudiadas. La validación estadística de los resultados de la investigación adoptó un nivel de significación menor a 5 % para los grados de libertad previamente fijados en cada una de las circunstancias presentadas. Se fijó un intervalo de confianza de 95 %.

Se construyeron distribuciones de frecuencias absolutas que se expresaron, de forma resumida, mediante tablas de una entrada.

Ética

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Se respetó lo establecido en los principios básicos de la Declaración de Helsinki que contiene las recomendaciones a seguir en la investigación biomédica con seres humanos, conforme quedó establecido en la

59ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial en Seúl, Corea, en octubre de 2008¹⁵.

RESULTADOS

Se incluyeron las 62 pacientes, con una edad media de $52,8 \pm 6,1$ años, que cumplieron con los criterios de inclusión. Ninguno revocó su consentimiento informado. No se produjo ninguna pérdida durante el seguimiento. La HTA (66,1 %) fue el FRC más frecuente, seguido del tabaquismo (37,1 %), la dislipoproteinemia (27,4 %) y la diabetes (24,2 %) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Distribución de los pacientes, según la edad y los FRC (n=62).

Características	Nº	%
Edad media \pm DE (en años)	52,8 \pm 6,1	
Hipertensión arterial sistémica	41	66,1
Diabetes mellitus	15	24,2
Dislipoproteinemia	17	27,4
Tabaquismo	23	37,1

DE: desviación estándar

Fuente: Formulario de recolección de datos

Tabla 2. Características del procedimiento intervencionista (n=62)

Características	Nº	%
Enfermedad coronaria aterosclerótica		
1 vaso	54	87,1
2 vasos	7	11,3
3 vasos	1	1,6
Número de stents utilizados		
1	47	75,8
2	14	22,6
3	1	1,6

Se observó que la ECA de 1 vaso fue la de mayor frecuencia (87,1 %), mientras que la de 2 vasos (11,3 %) se comportó como la segunda más prevalente, y en solo un paciente (1,6 %) se demostró enfermedad de 3 vasos. Durante el ICP se implantó 1 *stent* en la mayoría de los sujetos (75,8 %), 2 en el 22,6 % de los pacientes y solo un enfermo (1,6 %) requirió tres *stents* (**Tabla 2**).

Resultó que 52 pacientes (83,9 %) valoraron su calidad de vida, en el contexto de su enfermedad, como buena. El 14,5 % la consideró aceptable, un paciente (1,6 %) la estimó como pobre y ninguno como mala (Tabla 3).

Tabla 3. Valoración de la calidad de vida percibida vivenciada

Calidad de vida percibida vivenciada	Nº	%
Buena	52	83,9
Aceptable	9	14,5
Pobre	1	1,6
Total	62	100

Tabla 4. Acontecimientos cardiovasculares durante el seguimiento clínico.

ACV	Días					
	0 a 30		31 a 90		91 a 180	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sin acontecimiento	62	100	62	100	58	93,5
Angina inestable	0	-	0	-	4	6,4
Total	62	100	62	100	62	100

Tabla 5. Relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la calidad de vida, con la enfermedad coronaria aterosclerótica, el número de *stents* coronarios utilizados y los ACV.

Características	Valores de p [§]		
	ECA	Stent	ACV
Factores de riesgo cardiovascular			
HTA	0,49	0,63	0,15
Diabetes mellitus	0,02	0,00	0,00
Dislipidemia	0,11	0,05	0,01
Tabaquismo	0,07	0,05	0,10
Calidad de vida			
Buena	0,21	0,67	0,37
Aceptable	0,01	0,04	0,54
Pobre	0,00	0,00	0,00

§: Valor de p, prueba de Fisher y corrección de Yates. Intervalo de confianza 95 %.

Hasta los 90 días de seguimiento clínico ningún paciente presentó ACV. En el período de 91 a 180 días, el 93,5 % de ellos pacientes tampoco los evidenciaron y solo 4 (6,4 %), presentaron angina inestable (Tabla 4).

Se apreció que la DM y la categoría CVPV pobre, mostraron asociación estadísticamente significativa con la extensión de ECA, el número de *stents* utilizados y los ACV. Resultó que el otro FRC en el que se identificó asociación estadísticamente significativa con los ACV fue la dislipoproteinemia; mientras que en la categoría CVPV aceptable también se obtuvo asociación estadísticamente significativa con la extensión de ECA y el número de *stents* utilizados (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La ECA es la mayor causa de muerte en las mujeres y tiene responsabilidad directa la prevalencia de los FRC^{16,17}. La tasa de mortalidad en las féminas entre 35 y 54 años de edad está en incremento por la frecuencia de la DM, HTA, estilo de vida sedentario y el síndrome metabólico¹⁸.

La edad media de los pacientes encontrada en nuestra investigación no coincide con la informada por algunos autores^{19,20}. Concepción y Ramos²¹ plantean que la edad es por sí misma un importante FRC, pues con el envejecimiento se producen una serie de modificaciones anatómicas y funcionales en el sistema cardiovascular. En relación con esta afirmación Andrés y colaboradores²² señalan que la edad guarda una relación lineal con la aparición de la ECV y tienen mayor mortalidad los pacientes de edades más avanzadas porque en este grupo de población se concentra la mayor parte de los FRC y las complicaciones coronarias.

En el estudio FAST-MI (presentado en el Congreso de 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología), los autores concluyen que Francia mostró un aumento en el porcentaje de mujeres de menos de 60 años con IAM con elevación del segmento ST, un mayor uso del tratamiento de reperfusión y de las medicaciones recomendadas²³.

La HTA es uno de los FRC más frecuentes en los pacientes con ECV, y en nuestra investigación fue el que predominó (66,1 %), resultado que concuerda con los de otros autores²⁴⁻²⁶. Acerca de su control, permanece

el debate sobre cuál es el nivel de tensión arterial con el que debe mantenerse un paciente con ECA. La OMS recomienda menos de 140 mmHg de tensión arterial sistólica y 90 mmHg de tensión arterial diastólica o 130 y 80 mmHg, en el caso de los que presentan diabetes o insuficiencia renal¹¹. En los últimos años se ha puesto en duda este último concepto. Boutitie²⁷ en un metaanálisis de más de 40.000 pacientes, describió un descenso de la tensión arterial más allá de ciertos límites, lo cual incrementaba la mortalidad. Estos hallazgos fueron confirmados por Messerli²⁸ en 2006, de la misma manera en el estudio INVEST, con más de 22.000 sujetos, demostró que la mortalidad de los que padecen ECA tiene una curva en J con respecto a los niveles de tensión arterial, lo que evidencia que la HTA aumenta el riesgo de ECA.

El estudio ACCORD BP²⁹ en diabéticos, no demostró un beneficio adicional al reducir la tensión sistólica a 120 mmHg sobre mantenerla en 140 mmHg. Cooper-DeHoff³⁰ en un grupo de pacientes coronarios, encontró que el nivel de tensión arterial entre 130 y 140 mmHg era el que se correlacionaba con la mortalidad inmediata y más baja. Este autor evidenció que la HTA es un factor independiente de mortalidad en los casos estudiados. Investigadores del tema encontraron que esta premisa es válida también para los pacientes con ECA después de una cirugía de revascularización miocárdica, con arteriopatía periférica y mayores de 60 años³¹⁻³³.

Por otro lado, en un estudio del ensayo PROVE IT-TIMI22 se valoró la tensión arterial en pacientes con síndrome coronario agudo y se ratificó la asociación en forma de U o J entre tensión arterial y ACV³⁴, con una incidencia menor de acontecimientos para cifras de 130-140 mmHg de tensión sistólica y 80-90 mmHg de diastólica, y un incremento significativo de morbilidad y mortalidad para cifras inferiores a 110/70 mmHg.

La dislipoproteinemia es uno de los principales FRC para el desarrollo de la aterosclerosis y de la ECV. En este trabajo su prevalencia resultó similar a la publicada en otros estudios³⁵⁻³⁹. Los altos valores de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad perjudican la salud. Estas últimas tienen una repercusión directa en el riesgo aterogénico y son importantes componentes de las placas vulnerables o inestables. La reducción de lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés) también ha sido señalada como riesgo aterogénico y como una disminución de la protección para desarrollar ECV en la tercera edad, in-

fluenciada por un desbalance entre los estrógenos y la progesterona debido al proceso de la menopausia²². Por su parte, Splansky⁴⁰ y O'Donnell⁴¹ describen cómo la hipertrigliceridemia se asocia con la aterosclerosis, pues su elevación es un fuerte FRC en la mujer comparado con el hombre^{42,43}.

Recientemente un metaanálisis de 26 ensayos clínicos demostró que, cuanto mayor es la reducción del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad, menor es la incidencia de infarto, revascularización e ictus, por lo que resalta la superioridad de los regímenes hipolipemiantes intensivos en la prevención cardiovascular⁴⁴.

Otro estudio mostró una asociación inversa entre la capacidad de las HDL de aceptar colesterol de los macrófagos y la presencia de aterosclerosis, lo que indicaría que el efecto antiaterogénico de las HDL puede no depender sólo de su concentración sanguínea, sino también de su funcionalidad⁴⁵.

El tabaquismo, otro FRC estudiado en nuestra investigación, se considera una adicción en la mayoría de los pacientes y su tratamiento generalmente requiere un equipo de salud multidisciplinario. El resultado obtenido en nuestro estudio es similar a lo informado por otros autores^{38,46,47}. Puymirat y colaboradores²³ en su investigación, que abarcó el período de 1995 a 2010, informaron que en las mujeres de menos de 60 años aumentó la prevalencia del tabaquismo activo (del 37,3 al 73,1 %), con la consecuente repercusión en el incremento de la mortalidad en este grupo de pacientes. Es conocido que la cesación tabáquica es una de las intervenciones más importantes en la reducción de la muerte total y es más efectiva que cualquier otra intervención para prevenir el primer síndrome coronario agudo (SCA)⁴⁸.

En el estudio ASTRAL (presentado en la 57ª Sesión Científica Anual del Colegio Americano de Cardiología), los investigadores encontraron que el 54 % de los pacientes con estenosis media de la arteria renal eran exfumadores⁴⁹.

La DM es otro de los FRC más importantes que se describen en la actualidad³⁶. La prevalencia de este factor en la actual investigación coincide con lo registrado en otras publicaciones^{35,36-39}. Recientemente, Ray y colaboradores⁵⁰ concluyeron que el pronóstico en la evolución clínica del paciente no diabético con ECA es similar al descrito en los diabéticos sin esta enfermedad. Además, este estudio demostró que una estrategia agresiva sobre la glucemia reduce en un

17 % los infartos no fatales y en un 15 % los sucesos de ECA, sin modificar la probabilidad de accidentes cerebrovasculares y la muerte^{50,51}.

El ACV más frecuente fue la angina inestable, resultado similar a los observados por Leyva y colaboradores²⁰. El predominio de la ECA de un vaso y de la utilización de un *stent* en nuestro estudio coincide con lo observado por otros autores⁵²⁻⁵⁴. En España, en el año 2011, se implantó un *stent* en el 89 % del total de ICP⁵⁵. Se ha descrito que la extensión de la ECA es un importante indicador de pronóstico, calidad de vida y mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica⁵⁶. En el registro CASS, de pacientes con tratamiento farmacológico, la supervivencia a 12 años de los que tenían las arterias coronarias normales fue del 91 %, comparada con el 74, 59 y 50 % para los que presentaban enfermedad de uno, dos y tres vasos, respectivamente⁵⁷.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio en relación a la valoración de la calidad de vida son semejantes a los referidos por otros investigadores^{6,7,58,59}. Estos hallazgos nos demuestran que la presencia de una enfermedad o padecimiento no excluye la posibilidad de valorar positivamente la calidad de vida personal. En esta investigación se sugiere que los comportamientos saludables y el disfrute de una vida con calidad son permisibles desde la condición de enfermo, siempre que actuemos con adherencia terapéutica y estilos de vida sanos^{7,59}.

Para un tratamiento integral en los pacientes con ECA se deben tener en cuenta los aspectos psicosociales que lo rodean porque las reacciones psicológicas que se pueden producir, luego de un SCA, son diversas: ansiedad, hostilidad, aislamiento, disfunción sexual, fatiga, disminución de la calidad de vida, conflictos familiares, laborales y abandono de tratamientos. Por lo tanto, es tarea del equipo de salud brindar contención y sostén en este sentido, a los pacientes que presentan un SCA^{6,7,58-62}.

El conocimiento aportado y los resultados de nuestra investigación nos sugieren que el control y la modificación de múltiples factores de riesgo, especialmente las intervenciones diseñadas para reducir la prevalencia de la HTA, la DM, la elevación del colesterol, el tabaquismo y los aspectos psicosociales, pueden tener un impacto favorable en la disminución del desarrollo de la ECA, en la incidencia de ACV y en la calidad de vida de los pacientes.

Por lo tanto, el estudio actual ofrece informaciones

novedosas que pueden ser utilizadas para brindar un tratamiento más integral a este grupo de pacientes en los servicios de salud.

CONCLUSIONES

Las mujeres con enfermedad coronaria aterosclerótica, revascularizadas con *stents* coronarios, tienen una elevada frecuencia de factores de riesgo, una evolución clínica favorable y un predominio de las percepciones positivas sobre su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, *et al*. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(2):173.e1-e55.
2. Ministerio de Salud Pública; Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2011 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2012. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2012/05/anuario-2011-e.pdf>
3. Díaz Rodríguez A. Las dislipidemias como factor de riesgo cardiovascular. Prevención primaria y prevención secundaria en Atención Primaria. Madrid: Saned; 2009. Disponible en: http://2011.elmedicointeractivo.com/Documentos/doc/21_DISLIPEMIAS_FAC_EMId.pdf
4. Moreno Martínez FL. The New England Journal of Medicine, CorSalud y las enfermedades cardiovasculares. *Revista Finlay* [Internet]. 2012 [citado 2013 May 12];2(1):6-7. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/articula/view/106/113>
5. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, *et al*. Heart disease and stroke statistics – 2009 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):480-6.
6. Achury D, Rodríguez-Colmenares SM, Agudelo-Contreras LA, Hoyos-Segura JR, Acuña-Español JA. Calidad de vida del paciente con enfermedad cardiovascular que asiste al programa de rehabilitación cardiaca. *Investig Enferm Imagen Desarr*. 2011;13(2):49-74
7. Díaz Corral IB. Determinantes psicológicos de la calidad de vida [Tesis doctoral]. La Habana: Univer-

- sidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2008. [Internet]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/182/1/Ileana_Diaz_.pdf
8. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; A new technique. *Acta Radiol.* 1953;39(5):368-76.
 9. Judkins MP. Selective coronary arteriography, part I: a percutaneous transfemoral technic. *Radiology* 1967;89(5):815-24.
 10. Aldeman EL, Stadius ML. The angiographic definitions of the bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Coron Artery Dis.* 1992;3: 1189-1207.
 11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19): 2560-72.
 12. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 1999. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf
 13. Braunwald E. Unstable angina: A classification. *Circulation.* 1989;80(2):410-4.
 14. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mähönen M, Ngu Blackett K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):139-46.
 15. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. 59th WMA General Assembly, Seoul, October 2008; [Internet]. Disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>
 16. de la Iglesia B, Potter JF, Poulter NR, Robins MM, Skinner J. Performance of the ASSIGN cardiovascular disease risk score on a UK cohort of patients from general practice. *Heart* 2011;97(6):491-9.
 17. Wong ND. American Society for Preventive Cardiology Annual Debate: Coronary heart disease in men and women – Does one size fit all?. *Clin Cardiol.* 2011;34(11):653.
 18. Wenger NK. Cardiovascular disease: the female heart is vulnerable: a call to action from the 10Q report. *Clin Cardiol.* 2012;35(3):134-5.
 19. Hurtado-Martínez J, Pinar-Bermúdez E, Teruel-Carrillo F, Gimeno-Blanes JR, Lacunza-Ruiz J, Valdesuso R, et al. Mortalidad a corto y largo plazo en mujeres con infarto de miocardio tratado con angioplastia primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(11):1113-22.
 20. Leyva Quert AY, Conde Pérez P, Méndez Peralta T, Almeida Gómez J, Valdés Recarey M, Claro Valdez R. Seguimiento a mediano plazo tras la implantación de stents coronarios convencionales en mujeres. *Rev Cubana Med.* 2009;48(3):48-58.
 21. Concepción González V, Ramos González HL. Comportamiento de factores de riesgo cardiovascular en ancianos del consultorio “La Ciénaga”. *CorSalud* [Internet]. 2012 [citado 2013 May 15];4(1): 30-38. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2012/v4n1a12/es/frc.pdf>
 22. Andrés E, León M, Cordero A, Magallón R, Magán P, Luengo E, et al. Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparición prematura de infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(6):527-9.
 23. Puymirat E, Simon T, Steg PG, Schiele F, Guéret P, Blanchard D, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2012;308(10) :998-1006.
 24. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2011 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(4):e18-209.
 25. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA.* 2010;303(20): 2043-50.
 26. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(10):1030-40.
 27. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S, Fagard R, Boissel JP; INDANA Project Steering Committee - Individual Data Analysis of Antihypertensive intervention. J-shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients: New insights

- from a meta-analysis of individual-patient data. *Ann Intern Med.* 2002;136(6):438-48.
28. Messerli FH, Mancina G, Conti CR, Hewkin AC, Kupfer S, Champion A, *et al.* Dogma disputed: Can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med.* 2006;144(12):884-93.
29. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, *et al.* Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1575-85.
30. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, *et al.* Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary heart disease. *JAMA.* 2010;304(1):61-8.
31. Denardo SJ, Messerli FH, Gaxiola E, Aranda JM, Cooper-Dehoff RM, Handberg EM, *et al.* Characteristics and outcomes of revascularized patients with hypertension: An international verapamil SR-trandolapril substudy. *Hypertension.* 2009;53(4):624-30.
32. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, Denardo SJ, Cooper-Dehoff RM, Handberg EM, *et al.* Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: Findings from the International Verapamil-SR/trandolapril Study. *Hypertension.* 2010;55(1):48-53.
33. Denardo SJ, Messerli FH, Gaxiola E, Aranda JM, Cooper-Dehoff RM, Handberg EM, *et al.* Coronary revascularization strategy and outcomes according to blood pressure (from the International Verapamil SR-Trandolapril Study [INVEST]). *Am J Cardiol.* 2010;106(4):498-503.
34. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP; PROVE IT-TIMI 22 Trial Investigators. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes?: Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the Pravastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation.* 2010;122(21):2142-51.
35. Lundberg G, King S. Coronary revascularization in women. *Clin Cardiol.* 2012;35(3):156-9.
36. Barge-Caballero E, Vázquez-Rodríguez JM, Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Salgado-Fernández J, Aldama-López G, *et al.* Angioplastia primaria en el Área Norte de Galicia: cambios asistenciales y resultados tras la implantación del programa PROGA-LIAM. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(4):341-9.
37. Crudu V, Sartorius J, Berger P, Scott T, Skelding K, Blankenship J. Middle-of-the-night PCI does not affect subsequent day PCI success and complication rates by the same operator. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80(7):1149-54.
38. Song PS, Ryu DR, Choi SH, Yang JH, Song YB, Hahn JY, Choi JH, Seung KB, Park SJ, Gwon HC. Impact of acute coronary syndrome classification and procedural technique on clinical outcomes in patients with coronary bifurcation lesions treated with drug-eluting stents. *Clin Cardiol.* 2012;35(10):610-8.
39. Pacheco González G, Obregón Santos ÁG, Aroche Aportela R, Conde Cerdeira H, Hernández Navas M, Gandarilla Sarmientos JC. Factores clínicos y del procedimiento relacionados con la trombosis de stent. *CorSalud [Internet].* 2012 [citado 2013 May 21];4(2):97-102. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2012/v4n2a12/es/trombosis.pdf>
40. Splansky GL, Corey D, Yang Q, Atwood LD, Cupples LA, Benjamin EJ, *et al.* The Third Generation Cohort of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study: design, recruitment, and initial examination. *Am J Epidemiol.* 2007;165(11):1328-35.
41. O'Donnel CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(3):299-310.
42. Bueno H, Fernández-Avilés F. Use of risk scores in acute coronary syndromes. *Heart.* 2012;98(2):162-8.
43. Thanassoulis G, Peloso GM, Pencina MJ, Hoffmann U, Fox CS, Cupples LA, *et al.* A genetic risk score is associated with incident cardiovascular disease and coronary artery calcium: the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012;5(1):113-21.
44. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, *et al.* Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376(9753):1670-81.
45. Khera AV, Cuchel M, de la Llera-Moya M, Rodrigues A, Burke MF, Jafri K, *et al.* Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;364(2):127-35.
46. Arroyave JA, Cepeda MC. Caracterización de la restenosis de stents coronarios convencionales y libe-

- radores de medicamentos en pacientes incluidos en el registro DRug Eluting STent (DREST). *Rev Colomb Cardiol*. 2012;19(3):121-31.
47. Kim MJ, Jeon DS, Gwon HC, Kim SJ, Chang K, Kim HS, Tahk SJ. Current statin usage for patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: Multicenter survey in Korea. *Clin Cardiol*. 2012;35(11):700-6.
 48. Zylbersztein H, Giorgi M. Evaluación global de los factores de riesgo cardiovascular. cálculo del riesgo. *Rev Argent Cardiol*. 2012;80(Supl 2):10-21.
 49. Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en la 57.a Sesión Científica Anual del American College of Cardiology (Chicago, Estados Unidos, 30 de marzo-2 de abril de 2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(7):726-37.
 50. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;373(9677):1765-72.
 51. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545-59.
 52. Serrano Ricardo G, Pérez del Todo JM, del Pino Sánchez E. Evolución clínica de pacientes con infarto agudo de miocardio tratados con angioplastia primaria. *CorSalud* [Internet]. 2012 [citado 2013 May 21];4(3):157-65. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2012/v4n3a12/es/actp.pdf>
 53. Ravelo Dopico R, Heres Álvarez FC, López Ferrero L, Pérez del Todo JM, González Grek O, Rodríguez Londres J. Factores pronósticos de eventos cardíacos adversos en pacientes tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo electivo. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2010 [citado 2013 May 21];16(4):407-16. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/download/210/162>
 54. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(2):117-24.
 55. Díaz JF, de La Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2011). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(12):1106-16.
 56. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(1):E1-40.
 57. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al: ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(23): e143-e263.
 58. Falcón Lincheta L, Martínez Cardoso B. Dermatitis provocadas por la luz solar e influencia en la calidad de vida. *Rev Cubana Med Militar* [Internet]. 2012 [citado 2013 May 21];41(3): 248-55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0138-65572012000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 59. Capote Leyva E, Casamayor Laime Z, Castañer Moreno JC. Calidad de vida y depresión en el adulto mayor con tratamiento sustitutivo de la función renal. *Rev Cubana Med Militar* [Internet]. 2012 [citado 2013 May 24];41(3): 237-47. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0138-65572012000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 60. Blasco SA. Cuestionarios de calidad de vida. Aspectos teóricos. *Alergol Inmunol Clin*. 2001;16(4):239-44.

61. Mele EF. Prevención secundaria en la enfermedad coronaria en 2012: análisis de algunos aspectos más allá de la prescripción de fármacos. *CorSalud* [Internet]. 2012 [citado 2013 May 21];4(2):80-86. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2012/v4n2a12/es/prevencion.pdf>
62. Wenger NK. Current status of cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(17):1619-31.

Anexo. Escala valorativa para la calidad de vida percibida vivenciada en el contexto de la enfermedad.

En la siguiente escala quisiéramos que usted nos refleje el grado de satisfacción que experimenta en aspectos particulares de su vida, su criterio valorativo reflejará cómo son sus condiciones actuales de vida y cómo se siente respecto a ellas, así como el nivel de alcance de lo que se ha planteado y la expectativa o esperanza real de alcanzar las que desea aún y no están logradas.

Marque con una cruz en el espacio correspondiente. Recuerde que estas respuestas son anónimas, le pedimos absoluta sinceridad.

Con relación a la cardiopatía isquémica que presenta y al tratamiento con *stent* recibido responda:

I	II	III	IV	V	VI
a) Padecerla le hace sentir actualmente: <input type="checkbox"/> Muy mal <input type="checkbox"/> Mal <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> (Lo acepto)	Con el tratamiento médico indicado se siente: <input type="checkbox"/> Muy satisfecho <input type="checkbox"/> Satisfecho <input type="checkbox"/> Poco satisfecho <input type="checkbox"/> Insatisfecho	Con la evolución que tiene se siente: <input type="checkbox"/> Muy satisfecho <input type="checkbox"/> Satisfecho <input type="checkbox"/> Poco satisfecho <input type="checkbox"/> Insatisfecho	Con el procedimiento de investigación diagnóstica utilizado en su caso se siente: <input type="checkbox"/> Muy satisfecho <input type="checkbox"/> Satisfecho <input type="checkbox"/> Poco satisfecho <input type="checkbox"/> Insatisfecho	Con la relación médico-paciente establecida se siente: <input type="checkbox"/> Muy satisfecho <input type="checkbox"/> Satisfecho <input type="checkbox"/> Poco satisfecho <input type="checkbox"/> Insatisfecho	Con la rehabilitación o recuperación se siente: <input type="checkbox"/> Muy satisfecho <input type="checkbox"/> Satisfecho <input type="checkbox"/> Poco satisfecho <input type="checkbox"/> Insatisfecho
b) Lo que aspira a controlar de su enfermedad lo considera: <input type="checkbox"/> Alcanzado <input type="checkbox"/> Casi alcanzado <input type="checkbox"/> Poco alcanzado <input type="checkbox"/> No alcanzado	Lo que aspira a lograr con el tratamiento médico indicado para su padecimiento lo considera: <input type="checkbox"/> Alcanzado <input type="checkbox"/> Casi alcanzado <input type="checkbox"/> Poco alcanzado <input type="checkbox"/> No alcanzado	La evolución que aspira tener de su enfermedad la considera: <input type="checkbox"/> Alcanzado <input type="checkbox"/> Casi alcanzado <input type="checkbox"/> Poco alcanzado <input type="checkbox"/> No alcanzado	Lo que aspiraba a que se realizara en cuanto al diagnóstico para esclarecer su padecimiento lo considera: <input type="checkbox"/> Alcanzado <input type="checkbox"/> Casi alcanzado <input type="checkbox"/> Poco alcanzado <input type="checkbox"/> No alcanzado	Lo que aspiraba en cuanto al desarrollo de sus relaciones médico-paciente lo considera: <input type="checkbox"/> Alcanzado <input type="checkbox"/> Casi alcanzado <input type="checkbox"/> Poco alcanzado <input type="checkbox"/> No alcanzado	Lo que aspiraba lograr con la rehabilitación lo considera: <input type="checkbox"/> Alcanzado <input type="checkbox"/> Casi alcanzado <input type="checkbox"/> Poco alcanzado <input type="checkbox"/> No alcanzado
c) Lo que no ha logrado en relación al control de su enfermedad espera poderlo alcanzar a: <input type="checkbox"/> Corto plazo <input type="checkbox"/> Mediano plazo <input type="checkbox"/> Largo plazo <input type="checkbox"/> Nunca	Lo que aspiraba y no alcanzaba con el tratamiento espera poderlo lograr a: <input type="checkbox"/> Corto plazo <input type="checkbox"/> Mediano plazo <input type="checkbox"/> Largo plazo <input type="checkbox"/> Nunca	La evolución que aspiraba y no ha tenido de su enfermedad espera alcanzarla a: <input type="checkbox"/> Corto plazo <input type="checkbox"/> Mediano plazo <input type="checkbox"/> Largo plazo <input type="checkbox"/> Nunca	Lo que aspiraba no se ha logrado en su investigación diagnóstica espera que se logre a: <input type="checkbox"/> Corto plazo <input type="checkbox"/> Mediano plazo <input type="checkbox"/> Largo plazo <input type="checkbox"/> Nunca	Como quiere y no ha logrado que sean las relaciones médico-paciente espera alcanzarla a: <input type="checkbox"/> Corto plazo <input type="checkbox"/> Mediano plazo <input type="checkbox"/> Largo plazo <input type="checkbox"/> Nunca	Cree que lo que necesita y no ha logrado en su rehabilitación puede alcanzarlo a: <input type="checkbox"/> Corto plazo <input type="checkbox"/> Mediano plazo <input type="checkbox"/> Largo plazo <input type="checkbox"/> Nunca
d) No poder alcanzar lo que aspira y espera en el control de su enfermedad quedándose como está le haría sentir: <input type="checkbox"/> Muy mal <input type="checkbox"/> Mal <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> (Lo aceptaría)	No poder alcanzar lo que aspira y espera del tratamiento médico quedándose como está le haría sentir: <input type="checkbox"/> Muy mal <input type="checkbox"/> Mal <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> (Lo aceptaría)	No poder alcanzar lo que aspira y espera de la evolución de su enfermedad quedándose como está le haría sentir: <input type="checkbox"/> Muy mal <input type="checkbox"/> Mal <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> (Lo aceptaría)	No poder alcanzar lo que aspira y espera de la investigación diagnóstica quedándose como está le haría sentir: <input type="checkbox"/> Muy mal <input type="checkbox"/> Mal <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> (Lo aceptaría)	No poder alcanzar lo que aspira y espera de la relación médico-paciente quedándose como está le haría sentir: <input type="checkbox"/> Muy mal <input type="checkbox"/> Mal <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> (Lo aceptaría)	No poder alcanzar lo que aspira y espera de la rehabilitación quedándose como está le haría sentir: <input type="checkbox"/> Muy mal <input type="checkbox"/> Mal <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> (Lo aceptaría)

Categorías de CVPV			
Buena	Aceptable	Pobre	Mala

Pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo

Dr. Suilbert Rodríguez Blanco^a, Dr.C. Javier Almeida Gómez^b y Lic. Juan Carlos Pérez^b

^a Policlínico Docente “Nguyen Van Troi”. Centro Habana. La Habana, Cuba.

^b Departamento de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 22 de mayo de 2013
Modificado: 11 de julio de 2013
Aceptado: 22 de agosto de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CRM: cirugía de revascularización miocárdica
FRC: factores de riesgo coronario
HTA: hipertensión arterial
IAM: infarto agudo de miocardio
ICP: intervencionismo coronario percutáneo

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ S Rodríguez Blanco
Calle 17 N° 1470 e/ 28 y 30. Vedado.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
suilbert@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad coronaria es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos. Muchos estudios han comparado el tratamiento médico más intervencionismo percutáneo con tratamiento médico más cirugía, en pacientes diabéticos con enfermedad de múltiples vasos. La cirugía de revascularización continúa siendo el tratamiento de elección.

Objetivo: Caracterizar los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo.

Método: Estudio observacional, descriptivo y transversal en 57 pacientes diabéticos con enfermedad de múltiples vasos, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo en el Laboratorio de Hemodinámica del Hospital “Hermanos Ameijeiras”, entre enero de 2010 y julio de 2011.

Resultados: Predominaron el sexo masculino (66,66 %) y el grupo entre 50-64 años (36,85 %). El factor de riesgo cardiovascular más identificado fue la hipertensión arterial (54,38 %), seguido de la dislipidemia (49,12 %). En el grupo de edad más representado predominó la dislipidemia y el hábito de fumar. El diagnóstico más observado fue la angina de esfuerzo estable (45 pacientes, 78,95 %). El tipo de stent más utilizado fue el liberador de fármaco (54,39 %) y la arteria más revascularizada fue la descendente anterior (36 pacientes, 63,15 %).

Conclusiones: Se encontró una relación entre los pacientes sin éxito angiográfico con la dislipidemia y la obesidad; y entre los pacientes sin éxito del procedimiento, con el tabaquismo y también con la obesidad.

Palabras clave: Enfermedad coronaria multivaso, Diabetes mellitus, Angioplastia, Stent

Diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous coronary intervention

ABSTRACT

Introduction: Coronary heart disease is the leading cause of morbidity and mortality in diabetic patients. Many studies have compared medical therapy plus percutaneous intervention with medical therapy plus surgery in diabetic patients with multivessel disease. Bypass surgery remains the treatment of choice.

Objective: To characterize diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous coronary intervention.

Method: An observational, descriptive and cross-sectional study was conducted in 57 diabetic patients with multivessel coronary disease who were treated by percutaneous coronary intervention at the laboratory of hemodynamics of the Hermanos Ameijeiras Hospital from January 2010 to July 2011.

Results: There was a predominance of male patients (66.66 %), and the group aged 50-64 years was the most affected one (36.85%). The most common cardiovascular risk factor was hypertension (54.38 %), followed by dyslipidemia (49.12 %). Dyslipidemia and smoking predominated in the most affected age group. The most common diagnosis was stable angina (45 patients, 78.95%). The type of stent that was most commonly used was the drug-eluting stent (54.39 %), and the artery that most commonly underwent revascularization was the left anterior descending artery (36 patients, 63.15 %).

Conclusions: An association was found between the patients without angiographic success and the presence of dyslipidemia and obesity, and between the patients without procedural success and smoking and obesity.

Key words: Multivessel coronary disease, Diabetes mellitus, Angioplasty, Stent

INTRODUCCIÓN

En Cuba, en el año 2012, las enfermedades del corazón ocuparon la segunda causa de defunción con 22.234 muertes, con una tasa ajustada de 104,5 por cada 100.000 habitantes¹. Dentro de estas, el primer lugar fue para las enfermedades isquémicas con 15.305 defunciones, que representó una tasa de 136,0 por cada 100.000 habitantes¹.

La enfermedad coronaria es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos. En los Estados Unidos se realizan aproximadamente un millón y medio de intervenciones coronarias por año, entre cirugía de revascularización miocárdica (CRM) e intervencionismo coronario percutáneo (ICP), y se estima que el 25 % de esos pacientes son diabéticos. Debido al impacto de esta enfermedad en el sistema cardiovascular, los pacientes afectados precisan de un tratamiento específico no solo para la diabetes, sino también para la cardiopatía isquémica asociada².

La diabetes mellitus produce alteraciones en el endotelio y en el músculo liso vascular, disfunción plaquetaria, vasoconstricción y respuesta proliferativa en los sitios de lesión³. La hiperglucemia disminuye la concentración de óxido nítrico y produce disfunción endotelial. Induce además, una superproducción de radicales libres, proteincinasa C y prostanoïdes, los que a su vez pueden inducir vasoconstricción y liberación de citocinas proinflamatorias. La insulina estimula la producción de óxido nítrico, que produce vasodilatación e inhibición plaquetaria. Por lo tanto, el control

metabólico estricto de la diabetes es sumamente importante³⁻⁴.

La revascularización miocárdica mediante cirugía o ICP, combinada con un tratamiento médico óptimo, produce mayor supervivencia y alivio sintomático que el tratamiento médico solo, en los pacientes con enfermedad coronaria moderada a grave⁵⁻⁷.

Múltiples ensayos clínicos han comparado ambos procedimientos terapéuticos⁸⁻¹⁸ y sus resultados han encontrado indistintamente superioridad de uno u otro.

Los objetivos de esta investigación fueron caracterizar los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo, para lo cual se tuvo en cuenta la edad y sexo de la población estudiada, sus factores de riesgo coronario (FRC), el diagnóstico clínico, la arteria revascularizada, el tipo de *stent* utilizado, el éxito angiográfico y el del procedimiento. Además, evaluar la relación de los FRC con el éxito angiográfico y el éxito del procedimiento.

MÉTODO

Población y tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo investigación-desarrollo, observacional, descriptivo y transversal. La población de estudio estuvo constituida por los 57 pacientes diabéticos con enfermedad de múltiples vasos coronarios, tratados mediante ICP en el Laboratorio de Hemodinámica del Hospital "Hermanos Ameijeiras", entre

enero de 2010 y julio de 2011.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron a todos los pacientes diabéticos con enfermedad multivaso, a los que se les realizó ICP y tenían todos sus datos completos en la base de datos.

Fueron excluidos aquellos que no cumplían los criterios de inclusión.

Obtención de la información

Se revisaron la base de datos del Laboratorio de Hemodinámica del mencionado hospital y las historias clínicas de los pacientes.

Variables

Se evaluaron las variables sexo, edad, FRC [hábito de fumar, hipertensión arterial (HTA), obesidad y dislipidemia], diagnóstico clínico (angina de esfuerzo estable o síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST), arteria revascularizada y tipo de *stent* utilizado (convencional o farmacoactivo).

Se consideró un éxito angiográfico cuando se logró que la reducción del diámetro mínimo estenótico residual fuera $\leq 20\%$. Y éxito del procedimiento, cuando se consiguió el éxito angiográfico en ausencia de complicaciones mayores, como infarto agudo de miocardio (IAM), cirugía coronaria emergente o la muerte, durante la estancia hospitalaria.

Análisis estadístico

Para resumir la información de las variables se utilizó la distribución de frecuencia,

y para estimar el grado de tendencia o nivel de relación entre los FRC y el éxito angiográfico, así como entre los FRC y el éxito del procedimiento, se utilizó la técnica paramétrica Chi cuadrado (X^2) para relacionar dos variables cuantitativas.

RESULTADOS

Del total de pacientes que se realizó ICP con *stent* en el período establecido, 57 formaron parte del estudio, cuya edad osciló entre los 40 y 79 años; el grupo de

edad más encontrado fue entre 50 y 59 años (**Tabla 1**).

La HTA fue el factor de riesgo más encontrado (31 pacientes para un 54,38 %), seguido de dislipidemia con 28 casos (49,12 %); y en el grupo de edad más representado (50-59 años), el factor de riesgo más identificado fue la dislipidemia, seguido del hábito de fumar, con 11 y 10 enfermos respectivamente (**Tabla 2**).

Tabla 1. Distribución de la población estudiada, según grupo de edad y sexo. Hospital "Hermanos Ameijeiras" 2010-2011.

Variables	Nº	%
Grupos de edad (años)		
40 - 49	8	14,03
50 - 59	21	36,84
60 - 69	18	31,57
70 - 79	10	17,54
Sexo		
Masculino	38	66,67
Femenino	19	33,33
Total	57	100

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Hemodinámica. Hospital "Hermanos Ameijeiras".

Tabla 2. Frecuencia de algunos FRC distribuidos por grupos de edad (n=57).

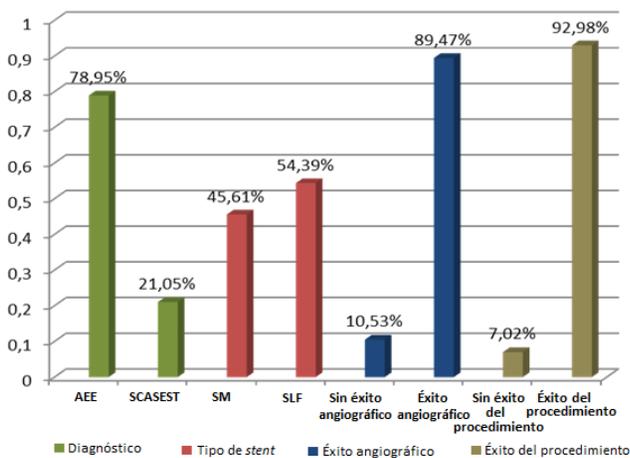
FRC	Grupos de edad (años)								Total	
	40-49		50-59		60-69		70-79			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Hábito de fumar	5	19,2	10	38,46	7	26,92	4	15,38	26	45,61
Obesidad	9	52,9	3	17,64	3	17,64	2	11,76	17	29,82
HTA	9	29,0	8	25,8	9	29,03	5	16,12	31	54,38
Dislipidemia	7	25,0	11	39,28	4	14,28	6	21,42	28	49,12

En la **tabla 3** se observa que la arteria más revascularizada fue la descendente anterior, 36 pacientes (63,15 %), seguida de la coronaria derecha, 16 (28,07 %).

Se identificaron 45 enfermos con diagnóstico clínico de angina de esfuerzo estable (78,94 %). El tipo de *stent* más utilizado fue el liberador de fármacos, que se utilizó en 31 de ellos (54,39 %), frente a 26 (45,61 %) *stents* convencionales (**Gráfico**). No se alcanzó el éxito angiográfico en 6 pacientes, para un

Tabla 3. Arterias revascularizadas, según sexo (n=57).

Arteria revascularizada	Sexo		Total	
	Femenino	Masculino	Nº	%
Tronco común izquierdo	3	4	7	12,28
Descendente Anterior	9	27	36	63,15
Primera diagonal	2	1	3	5,26
Circunfleja	5	5	10	17,54
Primera oblicua marginal	3	3	6	10,52
Coronaria Derecha	7	9	16	28,07
Otras	2	1	3	5,26

Gráfico. Diagnóstico clínico, tipo de *stent*, y éxitos angiográfico y del procedimiento en los pacientes tratados.**Tabla 4.** Relación entre los FRC seleccionados y la ausencia de éxito angiográfico (n=6).

FRC	Nº	%	Valor de p	Chi
Dislipidemia	6	100	0,0084036	6,95
Tabaquismo	4	66,66	0,2737071	1,2
HTA	2	33,33	0,1425998	2,15
Obesidad	5	83,33	0,0024551	9,17

Tabla 5. Relación entre los FRC seleccionados y la ausencia de éxito del procedimiento (n=4).

FRC	Nº	%	Valor de p	Chi
Dislipidemia	3	75	0,2830009	1,15
Tabaquismo	4	100	0,0235269	5,13
HTA	2	50	0,6453830	0,21
Obesidad	3	75	0,0405497	4,19

10,52 % y solo en 4 el procedimiento no fue exitoso (7,01 %).

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la dislipidemia ($p=0.0084036$) y la obesidad ($p=0.0024551$), en los casos sin éxito angiográfico (**Tabla 4**); y entre el tabaquismo ($p=0.0235269$) y la obesidad ($p=0.0405497$), en aquellos sin éxito del procedimiento (**Tabla 5**).

DISCUSIÓN

Aunque el tratamiento de revascularización recomendado en los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivazo es quirúrgico¹⁹, los avances técnicos, el uso de *stents* liberadores de fármacos, la experiencia del operador y la individualización de los pacientes, hacen que se utilice en determinados casos, de forma exitosa, el ICP.

La asociación entre determinados hábitos de vida, características personales y FRC, con la enfermedad aterosclerótica ha sido demostrada en varios estudios²⁰. Algunas investigaciones han mostrado que la HTA constituye un predictor independiente de enfermedad coronaria²¹. Se conoce que el aumento del estrés de la pared producida por la HTA, estimula el proceso aterosclerótico²².

La prevalencia de HTA en los diabéticos es aproximadamente el doble que en la población no diabética, lo cual acelera la progresión hacia la enfermedad renal crónica²³⁻²⁴.

La dislipidemia diabética se caracteriza por hipertrigliceridemia moderada, lipoproteínas de alta densidad disminuidas y presencia de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, que son muy aterogénicas; y si bien el colesterol total generalmente es normal, elevaciones de su concentración sanguínea que no tienen repercusión clínica en el sujeto no diabético, sí incrementan el riesgo cardiovascular de 2 a 3 veces en el diabético²⁴.

La hipertrigliceridemia se considera como un predictor de enfermedad cardiovascular independiente, y la elevación

en el plasma de las lipoproteínas ricas en triglicéridos en los sujetos diabéticos, se ha relacionado con la gravedad de la aterosclerosis coronaria^{24,25}.

En este estudio, los FRC más encontrados fueron la HTA, seguido de la dislipidemia, lo que evidencia la asociación de estos con la enfermedad arterial coronaria en el paciente diabético.

Datos de autopsias demuestran que la aterosclerosis coronaria del diabético es más intensa, con afectación de un mayor número de vasos, una distribución más difusa y con un mayor número de placas complicadas, ulceradas y con trombo que en la población no diabética^{25,26}. Los estudios coronariográficos confirman lesiones más extensas y difusas, con menor desarrollo de circulación colateral y una mayor presencia de placas de riesgo. Los diabéticos muestran un crecimiento más rápido de las lesiones cuando se comparan estudios repetidos en un mismo paciente. Los nuevos procedimientos de exploración intracoronaria (ultrasonido y tomografía de coherencia óptica) confirman la presencia de un mayor número de placas "calientes" y una mayor tasa de complicaciones^{25,26}.

Muchos han sido los ensayos comparativos publicados. Los estudios de referencia como el CASS (*Coronary Artery Surgery Study*)⁸, *Veterans Administration Cooperative Study*⁹ y ECSS (*European Coronary Surgery Study*)¹⁰, demostraron que los pacientes de alto riesgo con angina crónica estable eran los que más se beneficiaban con la revascularización quirúrgica¹⁰. El estudio MASS-II (*Medicine Angioplasty or Surgery Study-II*)¹¹ comparó el tratamiento médico con la ICP y la CRM en pacientes de alto riesgo con enfermedad de múltiples vasos, y confirmó la superioridad de la CRM frente a la IPC en términos de supervivencia, alivio de los síntomas anginosos y necesidad de reintervención¹¹.

El ERACI II (Estudio randomizado argentino de angioplastia coronaria con *stent versus* CRM), en pacientes con enfermedad coronaria de múltiples vasos^{12,13}, se encontró una mortalidad a los 30 días menor en ICP; sin embargo, la supervivencia a los 5 años y la incidencia de IAM no fatal fueron similares en los dos grupos de tratamiento¹³.

El estudio CARDia (*Coronary Artery Revascularization in Diabetes*)¹⁷ comparó ICP vs. CRM en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso sintomática. El objetivo primario fue el combinado de mortalidad por cualquier causa, IAM y accidente cerebrovascular. Las tasas de mortalidad total fueron iguales.

Sus resultados al año indicaron que, aunque la angioplastia es una técnica que se puede llevar a cabo con seguridad en estos pacientes, a largo plazo no se ha demostrado la no inferioridad.

En el estudio SYNTAX (*SYnergy between PCI with TAXus and Cardiac Surgery*)¹⁸, el objetivo fue comparar las complicaciones cardíacas y cerebrovasculares graves. Ambas estrategias mostraron un perfil de seguridad comparable a los 12 meses, sin diferencias en la mortalidad, pero con menor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización en el grupo quirúrgico, diferencias causadas por mejores resultados quirúrgicos en los pacientes diabéticos.

El estudio FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease*)¹⁹, tiene una repercusión en las directrices clínicas para el tratamiento de los pacientes con diabetes y enfermedad multivaso. Luego de la revascularización, la tasa a cinco años de mortalidad por todas las causas, IAM y accidente cerebrovascular, fue 26,6 % en los pacientes tratados con ICP, y 18,7 % en los que se sometieron a CRM, una reducción del riesgo relativo estadísticamente significativa del 30 %. Las tasas de accidente cerebrovascular fueron significativamente más altas en el grupo con CRM.

La arteria descendente anterior fue la más revascularizada en nuestra investigación, posiblemente debido a la cantidad de miocardio que irriga y la mayor sintomatología que pudiera causar. Desde el punto de vista del ejercicio clínico muchos intervencionistas pueden identificar a los pacientes con alto y bajo riesgo, y en consecuencia pueden dirigirlos al tratamiento de revascularización más apropiado.

Tanto el ICP como la CRM son procedimientos de revascularización complementarios, pero a nivel del paciente hay factores como el riesgo de accidente cerebrovascular, su estado frágil, las funciones renal y pulmonar, la preferencia del paciente, la experiencia del médico tratante y otras variables que influyen en la decisión para cada caso.

En los comienzos del siglo XXI, tras la introducción de los *stents* liberadores de fármacos, los buenos resultados obtenidos en estudios aleatorizados con pacientes seleccionados, la mejora del tratamiento antiagregante plaquetario adjunto y la experiencia de los cardiólogos intervencionistas, dieron inicio a una fase de reanimación del ICP²⁶.

CONCLUSIONES

El grupo de edad entre 50-59 años y el sexo masculino fueron los más afectados. La HTA, la dislipidemia y el hábito de fumar fueron los FRC más encontrados. El diagnóstico clínico más frecuente fue la angina de esfuerzo estable; la arteria más revascularizada, la descendente anterior y el *stent* más utilizado, el liberador de fármacos. Predominaron el éxito angiográfico y el éxito del procedimiento; y se encontró una relación estadísticamente significativa entre la dislipidemia y la obesidad en los casos sin éxito angiográfico, y entre el tabaquismo y la obesidad en aquellos sin éxito del procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2012. Edición en formato electrónico. La Habana: MINSAP; 2013. [Consultado 2013 Abr 22]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, *et al.* Heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125(1):e2-220. [Erratum, *Circulation* 2012;125(22): e1002].
3. Pandolfi A, Cetrullo D, Polishuck R, Alberta MM, Calafiore A, Pellegrini G, *et al.* Plasminogen activator inhibitor type 1 is increased in the arterial wall of type II diabetic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(8):1378-82.
4. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):140-9.
5. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, *et al.* Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9670):1190-7.
6. Smith SC, Faxon D, Cascio W, Schaff H, Gardner T, Jacobs A, *et al.* Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group VI: revascularization in diabetic patients. *Circulation*. 2002;105(18):e165-9.
7. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, *et al.* 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124(23):2610-42. [Erratum, *Circulation*. 2011;124(25):e9956].
8. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation*. 1983;68(5):939-50.
9. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1984;311(21):1333-9.
10. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988;319(6):332-7.
11. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, *et al.* The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1743-51.
12. Rodríguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martínez J, *et al.* Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):51-8.
13. Rodríguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodríguez Alemparte M, Delacasa A, *et al.*; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):582-8.
14. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, *et al.* Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS ii). *Am Heart J*. 2005;149(3): 512-9.
15. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, *et al.* Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(10): 1215-23.
16. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, *et al.* Comparison of an everolimus-

- eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA*. 2008;299(16):1903-13.
17. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, *et al*. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(5):432-40.
18. Groot MW, Head SJ, Bogers AJ, Kappetein AP. Coronary revascularization in diabetic patients: a focus on the 3-year SYNTAX trial outcomes. *Herz*. 2012;37(3):281-6.
19. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, *et al*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-84.
20. Wägner AM, Sánchez JL, Pérez A. Diabetes mellitus y lipemia posprandial. *Endroc Nutr*. 2000;47(10):311-21.
21. Woodman RJ, Chew GT, Walts GF. Mechanisms, significance and treatment of vascular dysfunction in type 2 diabetes mellitus: focus on lipid regulating therapy. *Drugs*. 2005;65(1):31-74.
22. Januszewski AS, Alderson NL, Metz TO, Thorpe SR, Baynes JW. Role of lipids in chemical modification of proteins and development of complications in diabetes. *Biochem Soc Trans*. 2003;31(Pt 6):1413-6.
23. González-Maqueda I. De la disfunción endotelial a la formación de la placa de ateroma. En: Rio A, De Pablo C, coordinadores. *Manual de Medicina Preventiva* Publicación Oficial de la Sociedad Española de Cardiología. Sección de Cardiopatía Preventiva y Rehabilitación. Madrid: Scientific Communication Management; 2009. p. 25-41.
24. González-Maqueda I. La enfermedad coronaria del diabético. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7(Supl. H):29-41.
25. Regar E, Serruys PW, Bode C, Holubarsch C, Guermónprez JL, Wijns W, *et al*. Angiographic findings of the multicenter Randomized Study With the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Balloon-Expandable Stent (RAVEL): sirolimus-eluting stents inhibit restenosis irrespective of the vessel size. *Circulation*. 2002;106(15):1949-56.
26. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, *et al*. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1030-9.

Características neuropsicológicas de la memoria tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea

Lic. Elizabeth Jiménez Puig^a, Lic. Yanni Zamora Fleites^a, Dr.C. Luis F. Herrera Jiménez^a, MSc. Daymí Alfonso López^b y Dra. Ileana Puig Reyes^c✉

^a Departamento de Psicología Clínica. Universidad Central “Marta Abreu” de las Villas. Villa Clara, Cuba.

^b Departamento de Psicología. Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”. Villa Clara, Cuba.

^c Departamento de Anatomía Patológica. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 14 de enero de 2013
Modificado: 11 de abril de 2013
Aceptado: 23 de mayo de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CEC: circulación extracorpórea

Versiones On-Line:
Español - Inglés

✉ E Jiménez Puig
Univ. Central Marta Abreu Las Villas
Carretera a Camajuani km 5½.
Santa Clara, CP 54830
Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
ileana@cardiovc.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en los países desarrollados y una de las estrategias terapéuticas es la quirúrgica, con el uso de circulación extracorpórea, la que puede producir efectos indeseables sobre el sistema neurológico.

Objetivo: Caracterizar el funcionamiento neuropsicológico del proceso de memoria en pacientes intervenidos quirúrgicamente con el uso de circulación extracorpórea.

Método: Se realizó un estudio exploratorio-descriptivo en 25 pacientes operados en el Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”, en el período comprendido de enero a marzo de 2012. En la exploración se utilizaron el test multivariado de memoria, el subtest Dígitos de la escala Wechsler, la revisión de la Historia Clínica y una entrevista semiestructurada al paciente.

Resultados: Se encontraron limitaciones en cuanto a la fijación directa de la huella mnémica y al proceso de retención con base en la repetición, con manifestación concreta en la retención verbal y numérica. En lo referente a la memoria mediata se evidenció la calidad de asociaciones sobre la base de la estimulación visual y las afectaciones se presentaron en la evocación, lo cual es consistente con la dificultad en la fijación y retención. Se constató además, la existencia de alteraciones en la memoria no declarativa.

Conclusiones: Predominaron los pacientes del sexo masculino, entre 50 y 70 años de edad, con un nivel escolar bajo. Se encontraron dificultades en la fijación directa de las huellas mnémicas, insuficiencias en la evocación mediata de los estímulos ofrecidos y aun después de haber realizado buenas asociaciones, y alteraciones en la memoria no declarativa. Esto indica la existencia de limitaciones neuropsicológicas en los sistemas funcionales vinculados con el recuerdo declarativo y no declarativo, voluntario e involuntario en los pacientes sometidos a circulación extracorpórea.

Palabras clave: Memoria, Circulación extracorpórea, Neuropsicología

Neuropsychological features of memory after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases are the leading cause of death in developed countries and one of the therapeutic strategies is surgery with the use of extracorporeal circulation, which can cause undesirable effects on the neurologic system.

Objective: To characterize neuropsychological functioning of the memory process in patients who have undergone surgery with extracorporeal circulation.

Method: An exploratory-descriptive study in 25 patients operated at Cardiocentro Ernesto Che Guevara in the period from January to March 2012 was performed. The assessment was based on the multivariate test memory, Digits subtest of Wechsler scale, review of the clinical history and a semistructured interview to the patient.

Results: There were limitations regarding the direct fixation of memory trace and retention process based on repetition, with specific manifestation in verbal and numerical retention. Regarding immediate memory, the quality of associations based on visual stimulation was evidenced and affectations presented in recalling, which is consistent with the difficulty in fixing and retention. The existence of alterations in declarative memory was also demonstrated.

Conclusions: Male patients, between 50 and 70 years of age, with a low educational level were predominant. Difficulties in the direct fixation of memory traces were found, as well as failures in immediate recalling of stimuli offered and even after making good associations, and impaired declarative memory. This indicates the existence of neuropsychological limitations in the functional systems associated with declarative and non-declarative, voluntary and involuntary memory, in patients undergoing cardiopulmonary bypass.

Key words: Memory, Cardiopulmonary bypass, Neuropsychology

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en los países desarrollados y en vías de desarrollo¹. Dentro de ellas, la cardiopatía isquémica y las enfermedades valvulares graves representan serios problemas de salud que tienen una estrategia terapéutica común: la intervención quirúrgica.

Las válvulas que usualmente se dañan más son la aórtica y la mitral. Entre las causas fundamentales que originan el daño están la cardiopatía reumática, la endocarditis infecciosa y otras menos frecuentes, como el prolapso valvular mitral. Pero en los sistemas sociales con altos niveles de salud, como el nuestro, donde la expectativa de vida supera los 75-80 años, las valvulopatías degenerativas representan un elevado porcentaje de estas afecciones².

La revascularización miocárdica (quirúrgica o intervencionista) se realiza cuando hay enfermedad aterosclerótica grave de las arterias coronarias, la cual, a su vez, puede estar catalizada por una serie de factores de riesgo que incluyen el tabaquismo, las dietas ricas en grasas saturadas, la obesidad y los antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, entre otras³.

Las operaciones coronarias y valvulares requieren, en un elevado porcentaje de casos, el uso de circulación extracorpórea (CEC); procedimiento mediante el cual la sangre del paciente es extraída y, a través de un complejo sistema, se filtra, se oxigena, se elimina el dióxido de carbono acumulado y se reinyecta nuevamente al paciente⁴.

La CEC sustituye total o parcialmente las funciones del corazón y los pulmones, y puede ser imprescindible en un sinnúmero de pacientes y situaciones clínicas^{4,5}; sin embargo, con independencia de sus elementos positivos, es capaz de producir efectos indeseables sobre órganos y sistemas, entre ellos el neurológico⁵. Las complicaciones neurológicas en el postoperatorio inmediato son una importante causa de morbilidad y mortalidad, aumentan el consumo de recursos sanitarios y conducen a limitaciones funcionales en los pacientes que sobreviven⁶. Es por ello que se hace imprescindible el estudio neuropsicológico de estos pacientes, ya que se trata de un procedimiento muy frecuente en los pacientes atendidos en el Cardiocentro de Santa Clara, y constituye un tema no investigado aun en nuestra provincia.

Los objetivos de esta investigación fueron caracte-

rizar el funcionamiento neuropsicológico del proceso de memoria en pacientes intervenidos quirúrgicamente por enfermedades valvulares o coronarias con el uso de CEC. Describir su edad, sexo, nivel escolar, diagnóstico y factores de riesgo cardiovascular; la fijación directa de la huella mnémica, la retención en memoria, la memoria mediata; así como precisar si se produjeron afectaciones en la memoria no declarativa o involuntaria.

MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo exploratorio-descriptivo, pues se buscó definir las características de un determinado fenómeno que aún es incipiente en el campo de la investigación científica en nuestra provincia.

Paradigma investigativo

Se empleó una metodología esencialmente cuantitativa, puesto que las técnicas utilizadas necesitan del procesamiento estadístico de sus resultados, aun cuando se ofrece un análisis cualitativo de determinados instrumentos. Esta opción metodológica usa la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico.

La investigación se llevó a cabo sobre la base de un procedimiento de cirugía cardiovascular, que puede producir daños a nivel neuropsicológico, y que no ha sido estudiado en este sentido (efectos sobre la memoria) en nuestra provincia, ni hemos encontrado algún estudio similar publicado en nuestro país. Es por ello que nuestra investigación se centra en la descripción de los posibles daños que puede ocasionar al proceso de memoria.

Selección de la muestra

Se realizó un muestreo intencional y la muestra quedó conformada por 25 pacientes pertenecientes a la sala de Cuidados Progresivos del Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara, Cuba. Estos padecían enfermedades valvulares o coronarias que causaron el procedimiento quirúrgico con CEC.

Criterios de Inclusión

- Haber sido intervenido quirúrgicamente debido a enfermedades cardiovasculares valvulares, coronarias o ambas, con el uso de CEC.
- Encontrarse hospitalizado en la sala de Cuidados Progresivos del referido centro asistencial en el

momento de la investigación.

- Encontrarse en correcto estado de salud para participar en la investigación.
- Estar de acuerdo en participar en la investigación.

Los criterios de exclusión son correspondientes al no cumplimiento de los criterios de inclusión.

Recogida de la información

Para la recolección del dato primario se empleó la prueba multivariada de memoria de Luis Felipe Herrera⁷; el subtest Dígitos de la escala Wechsler para adultos⁸⁻¹⁰; la revisión de documentos (Historia Clínica); además de una entrevista semiestructurada a cada paciente.

Test multivariado de memoria

Esta técnica, creada por Herrera *et al.*⁷, desde el punto de vista teórico, parte de los postulados de Vigotsky, Luria y Klix, sobre el carácter activo de la memoria humana. Tiene dos variantes, una para adultos y otra para niños. En este caso se utilizó la variante de adultos que contempla tres series. La primera permite la exploración del recuerdo inmediato de palabras sencillas y conocidas; la segunda, el análisis de la memoria mediata e incluye 15 palabras estímulos y 20 tarjetas con representaciones de objetos animados e inanimados, y la tercera, incluye la reproducción gráfica de las representaciones ofrecidas en las tarjetas de la serie anterior y responder a 5 preguntas que permiten indagar sobre la memoria involuntaria a partir del contenido de las tarjetas empleadas en la segunda serie (**Tabla 1**).

Tabla 1. Categorías de la calidad de la memoria, según los resultados obtenidos en la prueba multivariada.

Categorías	Calificación en puntos
Muy buena memoria (MB)	70 – 55
Buena memoria (B)	54 – 39
Dificultades en la memoria (R)	38 – 23
Marcadas dificultades en la memoria (M)	22 o menos

Leyenda. MB: muy bien, B: bien, R: regular y M: mal

Subtest Dígitos, de la escala Wechsler para adultos⁸⁻¹⁰
La escala cuenta con una serie de test verbales y otros

manipulativos. El subtest utilizado en la presente investigación, pertenece a las escalas de los verbales. Dígitos, cuenta con dos series: una en orden directo y otra en orden inverso, las cuales cuentan a su vez con dos ensayos respectivamente, que en dependencia de las posibilidades del sujeto para desenvolverse en el primero, se decide si se pasa o no al segundo. La primera serie pide al sujeto la memorización de varios números y acaba en la última correctamente reproducida. La segunda, posee la misma solicitud, pero en este caso se repiten los dígitos comenzando por el último dicho por el entrevistador. Ambas culminan después de fallar en los dos ensayos de cualquiera de las dos series. El objetivo es analizar la calidad de la fijación de la huella mnémica.

La puntuación es igual al número de dígitos de la serie más larga repetida sin error: orden directo = 9 puntos y orden inverso = 8 puntos. Por lo que la puntuación total de la prueba puede ser igual a 17 puntos (sumatoria de ambos resultados).

Esta prueba busca fundamentalmente evidenciar el estado de la memoria sensorial a corto plazo, conjuntamente con los mecanismos de evocación y fijación de la huella mnémica en un corto período de tiempo.

Revisión de documentos (Historia clínica)

Se efectuó con el objetivo de acceder a los antecedentes del paciente que causaron su procedimiento quirúrgico. De ahí que se accediera a información relevante de la historia de vida de cada sujeto, factores de riesgo para su enfermedad, así como la sintomatología asociada a su cuadro clínico, procedimientos intrahospitalarios y, fundamentalmente, su evolución desde el diagnóstico hasta el momento de la investigación.

Entrevista semiestructurada

Tuvo como objetivo explorar la memoria de evocación de los pacientes mediante el acceso a vivencias anteriores. Se utilizaron indicadores referentes a datos personales, situaciones relacionadas con su enfermedad, sucesos vitales ocurridos hace 5 años y recientemente, y exploración de elementos relacionados con la memoria no declarativa.

RESULTADOS

Caracterización de la muestra

Se estudiaron un total de 25 pacientes, 15 de ellos (60 %) pertenecientes al sexo masculino. Las edades

oscilaron entre 50 y 70 años, aunque se incluyó a una paciente de 32 años de edad. El nivel escolar predominante fue el de secundaria básica terminada (28 %), seguido del preuniversitario (24 %) y el técnico medio (20 %). El nivel universitario quedó representado por un 20 % de la muestra y el resto tenía la escuela primaria terminada o solo cursada hasta el cuarto grado.

En la **tabla 2** se observa que predominó la enfermedad multivazo (48 %), seguida de las insuficiencias valvulares (36 %). En datos no tabulados se encontró que los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (60 %) y la diabetes mellitus (16 %), y respecto a las adicciones, la ingestión de café (64 %), el hábito tabáquico (36 %) y el consumo de alcohol (24 %).

Tabla 2. Diagnóstico de la enfermedad cardiovascular.

Diagnóstico	Nº	%
Endocarditis infecciosa	1	4,0
Enfermedad multivazo	12	48,0
Estenosis aórtica	2	8,0
Insuficiencia valvular	9	36,0
Prolapso valvular	1	4,0
Total	25	100,0

Test de memoria

En el correspondiente análisis serial (no tabulado), se obtuvo que la primera serie, la cual permite la exploración de la retención mediante la repetición, demostró una moda de 5 palabras recordadas de un total de 10. Le siguieron respuestas de 4 palabras. Estos resultados, al menos el de 5 puntos, se halla dentro de la norma, pero concomita con el límite. Ya las respuestas de 4 puntos y menos se salen de los márgenes de la normalidad. En la serie 2 (permite el análisis de la memoria mediata y la calidad de las asociaciones) primaron respuestas de 14 a 15 puntos (20 % de la muestra por igual), para un máximo de 15 puntos. Fue esta una función de la memoria que no se vio gravemente afectada, aun cuando se presentaron puntuaciones de 7 y 8, pero fueron en la minoría de los casos. En la tercera serie (mide reproducción gráfica y recuerdo mediato sobre la base del uso de imágenes), las puntuaciones

alcanzadas fueron heterogéneas y variaron desde 8 puntos hasta 22. La moda (representada en un 20 %) fue de respuestas de 16 puntos, seguida por las de 10. Fue esta una serie que, conjuntamente con la primera y la exploración de la memoria no declarativa, arrojó más dificultades durante la evaluación.

En cuanto a esta última (memoria no declarativa, **tabla 3**) primaron respuestas de 2 y 3 puntos (32 %, 8 pacientes cada caso), y hubo 2 (8 %) que sólo recordaron un elemento del total de 5. Ello indica que la memoria no declarativa se encuentra gravemente afectada, puesto que en caso de recordar de modo adecuado, el paciente requería de un amplio esfuerzo para responder a la demanda.

Tabla 3. Memoria involuntaria (no declarativa).

Respuesta (puntos)	Nº	%
1	2	8,0
2	8	32,0
3	8	32,0
4	7	28,0
Total	25	100,0

El subtest Dígitos de la escala Wechsler para adultos permite evaluar la calidad de la fijación de la huella mnémica, así como la retención de series numéricas luego de la repetición. En la serie de orden directo, los pacientes recordaron mayormente hasta la serie 4 de 9 en total (36 % de la muestra). Le siguieron respuestas de las series 5 y 6, con una frecuencia igual entre sí de 24 %. En el orden inverso hubo mayores dificultades pues se recordaba sólo hasta la tercera serie (40 %), para un total de 8 puntos a alcanzar. Le seguían la segunda y cuarta series, con 28 % de representación en cada caso.

La puntuación total fue heterogénea (**Tabla 4**), y se observó de modo más directo la afectación en la fijación de la huella mnémica, puesto que primaron respuestas de 8 puntos (28 %) de un total a alcanzar de 17. Le siguieron, por orden de frecuencia, respuestas de 7 y 9 puntos, representadas por un 20 % de la muestra en cada caso.

De modo general la prueba arrojó la existencia de dificultades en la memoria en 16 pacientes (64 %),

frente a 9 (36 %) que presentaron buena memoria, como puede apreciarse en la **tabla 5**.

Tabla 4. Puntuación total.

Respuesta (puntos)	Nº	%
4	1	4,0
5	1	4,0
6	4	16,0
7	5	20,0
8	7	28,0
9	5	20,0
10	1	4,0
11	1	4,0
Total	25	100,0

Tabla 5. Evaluación integrada de la memoria.

Evaluación	Nº	%
Dificultades en memoria	16	64,0
Buena memoria	9	36,0
Total	25	100,0

Entrevista semiestructurada

La entrevista mostró resultados relacionados con las vivencias de los pacientes desde que fueron diagnosticados hasta la actualidad. De modo general se proyectan con deseos de continuar viviendo, pero ansiosos y con expectativas un tanto negativas ante la posibilidad de alguna complicación tras la intervención. Además, se aprecia cierta preocupación con su estadía hospitalaria una vez operados y la típica ansiedad por el egreso.

Entre los sucesos vitales acaecidos 5 años atrás, se mencionan de manera general el diagnóstico del padecimiento, el inicio de los procedimientos intrahospitalarios, la modificación de proyectos y estilos de vida propios y de familiares más cercanos, además de hacer referencia a intervenciones quirúrgicas anteriores en algunos casos. Entre los sucesos recientes se recuerda de manera vaga el paso por los servicios de

terapia intensiva e intermedia, en dependencia del nivel de conciencia que haya tenido el paciente en ese momento.

DISCUSIÓN

La distribución por sexo y grupos de edad; así como el diagnóstico prequirúrgico se corresponde con los datos publicados para las enfermedades cardiovasculares estudiadas^{1-3,11}, pero no presentaron relevancia estadística para este estudio; sin embargo, el nivel de escolaridad sí constituye un factor importante, ya que alcanzado habla a favor de la estimulación a que ha estado sometida la actividad nerviosa superior de estos pacientes.

La CEC produce afectaciones neuropsicológicas en el proceso de memoria, que se manifiesta en limitaciones en la fijación y evocación de huellas mnémicas voluntarias e involuntarias, declarativas y no declarativas^{4,5}. Este procedimiento puede haber desencadenado afectaciones de diferente gravedad en el funcionamiento neuropsicológico del sujeto, fundamentalmente en el área cognitiva. Han sido estudiadas con anterioridad en este sentido, las afectaciones producidas al proceso del pensamiento⁴.

Se considera que después de la CEC se producen afectaciones cognitivas a nivel de todos los procesos. En este caso hacemos referencia a la memoria como función neurocognitiva que permite registrar, codificar, consolidar, retener, recuperar y evocar la información previamente almacenada. Se trata de la capacidad para retener la información aprendida^{4,12}. La memoria como proceso se subdivide en dos grandes funciones o almacenes: memoria a corto y a largo plazos. Dentro de estas clasificaciones se han estudiado diversas subcategorías, cada una con sus funciones adecuadamente explicitadas. En la presente investigación y en la Neuropsicología como disciplina científica, interesa la consideración que se hace de la memoria declarativa o voluntaria, y la no declarativa o involuntaria¹²⁻¹⁴. En este sentido, la declarativa no es más que las experiencias, hechos o acontecimientos adquiridos a través del aprendizaje y que pueden ser conscientemente recuperados por el sujeto. A su vez, la memoria no declarativa es aquella a la cual no puede accederse de modo consciente. Su acceso y almacenamiento discurren de modo inconsciente, por lo que el sujeto no sabe que cuenta con esa información hasta que un estímulo específico le demanda su evocación¹²⁻¹⁴. Según Portellano¹², esta memoria constituye el sistema

más importante de adquisición de información en todas las especies, puesto que permite la adaptación al medio mediante los automatismos que se forman en su base.

En todo proceso de exploración neuropsicológica de la función mnémica deben incluirse 4 elementos claves¹⁴⁻¹⁸:

- La investigación de la fijación directa de las huellas mnémicas: aquí se debe investigar la fijación directa de huellas visuales, auditivas y táctiles. Una persona normal retiene y reproduce sin dificultad series de 5 - 6 elementos (palabras, cifras, figuras).
- La investigación del proceso de retención: se produce sobre la base del uso de la repetición de palabras al paciente.
- El estudio de la memoria mediata o declarativa: aquí pueden emplearse series de 12 a 15 estímulos verbales, y usar láminas que favorezcan el recuerdo.
- La investigación del recuerdo involuntario o memoria no declarativa: se considera de gran valor indagar sobre los procesos involuntarios, ya que por lo general se ha investigado más lo voluntario. Se tienen evidencias clínicas de que en la medida que en un paciente se desintegra la psiquis y se deteriora la personalidad, se afectan con mayor gravedad los procesos involuntarios.

El análisis de las historias clínicas aportó datos generales de los pacientes, tiempo de evolución de la enfermedad, factores de riesgo y complicaciones propias del padecimiento. Las características esenciales de estas enfermedades crónicas, conllevan a la degeneración de funciones y pueden poner en peligro la vida del paciente. Es por ello que, a pesar de conocer las posibles complicaciones, los pacientes recurren al tratamiento quirúrgico con CEC como garantía y esperanza de prolongar la vida y mejorar su calidad.

En la entrevista semiestructurada se realizaron una serie de preguntas con respecto a elementos del entorno y de los cuales los pacientes no tienden a hacer conciencia, pero con los cuales conviven diariamente. Estos son: equipamiento de las salas, colores de las sábanas, características específicas de las pertenencias del paciente de la cama de al lado, entre otras. Todo esto se hizo con el objetivo de explorar un poco más la memoria no declarativa, y de igual manera, se obtuvieron respuestas justificadas en que no se han fijado, que lo han visto pero no recuerdan el color o la forma,

o que simplemente no se acuerdan de esos detalles aunque forman parte de su cotidianidad.

Sin dudas, la CEC altera el proceso mnémico, lo cual, unido a los conocidos trastornos del entorno anestésico-quirúrgico, produce afectaciones neuropsicológicas en el proceso de memoria que se manifiesta por limitaciones en la fijación y evocación de huellas mnémicas voluntarias e involuntarias, declarativas y no declarativas^{6,19}. Estas insuficiencias postoperatorias pueden estar asociadas a limitaciones en la llegada del flujo sanguíneo a las zonas secundarias y terciarias de la corteza cerebral, con el consecuente edema regional, y abren nuevas interrogantes en el campo de la rehabilitación e investigación en esta área, donde confluyen los trastornos cardiovasculares y el funcionamiento mnémico neuropsicológico.

Las alteraciones encontradas indican afecciones en los sistemas funcionales más complejos de la actividad analítico-sintética de la corteza, que tienen su base en las estructuras frontales y témporo-frontales de ambos hemisferios cerebrales.

CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes del sexo masculino, entre 50 y 70 años de edad, con un nivel escolar bajo. Se encontraron elementos típicos en el recuerdo de los pacientes estudiados que expresan dificultades en la fijación directa de las huellas mnémicas como base del proceso de retención de estímulos verbales y numéricos; además, se encontraron insuficiencias en la evocación mediata de los estímulos ofrecidos y aun después de haber realizado buenas asociaciones, lo cual es indicador de que los sistemas categoriales semánticos están afectados.

También se encontraron alteraciones en la memoria no declarativa e involuntaria, de ahí que se hayan producido bloqueos tras las demandas específicas. Todas estas afectaciones encontradas indican la existencia de limitaciones neuropsicológicas en los sistemas funcionales, vinculados con el recuerdo declarativo y no declarativo, voluntario e involuntario en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con CEC.

RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar esta línea investigativa e indagar más sobre el efecto de la CEC en los pacientes sometidos a este tipo de cirugía. Es recomendable desarrollar investigaciones que profundicen en el deterioro neuropsicológico que puede aparecer en estos

casos y que no afecta solamente al proceso de la memoria. Es importante considerar las características de la memoria encontradas en el proceso de rehabilitación integral de estos pacientes, donde el factor neuropsicológico es determinante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cordero Sandoval QM, Ramírez Gómez JI, Moreno-Martínez FL, González Alfonso O. Valor predictivo de algunos modelos de estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *CorSalud* [Internet]. 2013 [citado 2013 Ene 3];5(1):57-71. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2013/v5n1a13/es/estratificacion.pdf>
2. García Cuesta D, Vázquez Roque FJ, Coll Muñoz Y, Rivero Valerón D. Relación de variables preoperatorias en pacientes con cirugía de reemplazo valvular aórtico y su evolución posquirúrgica precoz. *CorSalud* [Internet]. 2011 [citado 2013 Ene 3];3(1):26-33. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2011/v3n1a11/variables.pdf>
3. Pell JP. Anuario 2012: Puntuaciones de riesgo cardiovascular. Las revistas de las sociedades nacionales presentan una selección de las investigaciones que han impulsado avances recientes en cardiología clínica. *CorSalud* [Internet]. 2013 [citado 2013 Ene 3];5(1):6-16. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/cors/pdf/2013/v5n1a13/es/almanac-riesgo.pdf>
4. Abeledo AA. Comparación del funcionamiento neuropsicológico del pensamiento en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con y sin circulación extracorpórea [Tesis]. Santa Clara: Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas; 2011.
5. Lamas Ávila AD, del Cueto Espinosa H. Alteraciones neurológicas en la cirugía cardíaca durante el quinquenio 2001-2005. *MEDISAN* [Internet]. 2006 [citado 2013 Ene 5];10(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_03_06/san04306.htm
6. Silva E, Mazziotti J, Reisin R. Complicaciones neurológicas perioperatorias en el geronte. *Rev Arg Anest.* 2008;66(6):587-94.
7. Herrera Jiménez LF, Guerra Morales V, Casas Cardoso G, Fernández Ceballos M. Características neuropsicológicas de niños deficientes auditivos leves de siete a diez años de edad. *Rev Cub Psicol.*

- 2002;19(2):178-82.
8. Piacente T. Tests de rendimiento máximo de dominio general. Los tests de inteligencia. Las escalas Wechsler. 2012. [Internet]. Disponible en: http://www.psico.unlp.edu.ar/externas/evaluacion-psicologica/material2012/mat_didac_sistem/8-escalas_wechsler.pdf
 9. Wechsler D. WAIS III. Test de Inteligencia para adultos. Manual de Administración y Puntuación. Buenos Aires: Paidós, 2002.
 10. Wechsler D. WAIS III. Escala de Inteligencia Wechsler para adultos III. Manual Técnico. Madrid: TEA Ediciones, 1999.
 11. Cotran RS, Kumar V, Collins T, eds. Patología estructural y funcional. 6ta Ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana, 2000.
 12. Portellano JA. Introducción a la neuropsicología. Madrid: Editorial McGraw-Hill, 2005.
 13. Vega M. Introducción a la Psicología Cognitiva. La Habana: Félix Varela, 2005.
 14. Técnicas de Estudio: La Memoria. Técnicas para desarrollar la memoria. [Sitio en Internet]. [citado 2012 Dic 28]. Disponible en: <http://www.psicopedagogia.com/tecnicas-de-estudio/memoria>
 15. Alfonso D, Molerio O. Particularidades neuropsicológicas de los procesos cognitivos en escolares de 9-12 años con retraso mental leve [Tesis]. Santa Clara: Universidad Central "Marta Abreu" de las Villas; 1993.
 16. Tirapu J, Ríos, L, Maestú F. Manual de Neuropsicología. Barcelona: Viguera Editores, 2008.
 17. González D. Actividad nerviosa superior. La Habana: Félix Varela, 1977.
 18. Luria AR. El cerebro en acción. La Habana: Pueblo y Educación, 1982.
 19. Delgado P. Disfunción cognitiva posoperatoria en el anciano. Rev Arg Anest. 2008;66(6):595-605.

Apunte histórico sobre la quinidina

A historical outline of quinidine

Dra. Margarita Dorantes Sánchez✉

Servicio de Arritmias y Estimulación Eléctrica. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba,

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave: Quinidina, Fármaco antiarrítmico, Cronología
Key words: Quinidine, Antiarrhythmic drug, Chronology

PRÓLOGO

La quinidina, uno de los primeros fármacos antiarrítmicos desarrollados, tuvo un significativo papel en el tratamiento de varias arritmias cardíacas. Surgieron después preocupaciones por el riesgo aumentado de arritmias ventriculares y mayor mortalidad, por lo que su empleo se redujo drásticamente. Sin embargo, ensayos recientes han generado un renovado interés en su uso: se ha empleado exitosamente en la fibrilación ventricular idiopática (FVI) por mecanismo desconocido, en el Síndrome de Brugada (SBr) por su acción sobre las corrientes de potasio (incluida la Ito) y en el síndrome de QT corto (SQTC), donde normaliza el período refractario ventricular. De manera tal que aunque es uno de los fármacos más antiguos, tiene un papel importante en la cardiología moderna.

CRONOLOGÍA

- 1400s: Los incas del Perú emplearon la corteza de cinchona, un precursor de la quinina y de su estereoisómero, la quinidina, como remedio para las fiebres que luego serían identificadas como malaria¹.
- 1749: La quinidina se empleó para tratar las palpitaciones.
- 1848: Van Heymingen la describió por primera vez².
- 1853: Pasteur la nombró².
- 1923: Se introdujo su empleo en la taquicardia ventricular.
- 1929: Dock publicó el primer caso de FVI con tormenta arrítmica que respondió a la quinidina³.
- 1950s: Se describió por primera vez el síndrome por quinidina, que podía predisponer a la FV. Su uso para tratar la FA se redujo estrepitosamente.
- 1964: Selzer y Wray acuñaron el término síncope por quinidina y describieron el fenómeno: arritmias ventriculares, FV, eventos paroxísticos y repetitivos, presentes de 1 a 3 horas después de la última dosis de quinidina⁴.
- 1987: Belhassen la empleó en la FVI³.
- 1990s: Coplen analizó datos de 6 ensayos entre 1970 y 1984, y construyó estimados de vida entre

✉ M Dorantes Sánchez
Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Calle 17 N° 702. El Vedado, Plaza. CP 10400.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico: dorantes@infomed.sld.cu

grupos control y después de cardioversión con quinidina. Se evitaban recurrencias de FA pero existía mayor mortalidad².

- 1990: Moosvi demostró mayor mortalidad con la quinidina en el tratamiento de arritmias cardíacas².
- 1991, 1992: Datos del *National Ambulatory Medical Care Survey* originaron que el empleo de la quinidina, para mantener el ritmo sinusal, disminuyera de 5 %, en 1999, a 0,0 % en el 2000².
- 1999:
 - Southworth elaboró un metaanálisis, se expresaban dudas acerca de la seguridad del empleo del sotalol y la quinidina, comparables en su habilidad para mantener el ritmo sinusal a los 6 meses de seguimiento. Ambas fueron superiores al control pero con las dos hubo tendencia a una mayor mortalidad a largo plazo [sotalol (2,2 %), quinidina (3,0 %) y control (1,1 %)]².
 - Belhassen la empleó en la FVI y en el SBr².
- 2001:
 - Se planteó el papel de la corriente transitoria de salida de K prominente (Ito) en el síndrome de la onda J y el posible beneficio con la quinidina al bloquearse esa corriente.
 - Alings encontró que la quinidina normalizaba el electrocardiograma en el SBr⁵.
 - RuDusky escribió: “*Be not the first on whom the new are tried, nor the last to lay the old aside* (No seas el primero en quien se pruebe lo nuevo, ni el último en dejar a un lado lo viejo)”⁶.
- 2002: Se discutió si el CDAI resultaba la única opción; en definitiva el dispositivo terminaba la FV pero no afectaba la recurrencia.
- 2004:
 - Belhassen planteó la eficacia de la quinidina en pacientes con SBr de alto riesgo⁷.
 - Se empleó la quinidina en el SQTC.
 - Hermida usó la *Hydrochloride* en el SBr⁸.
- 2005: Wolpert la administró en el SQTC².
- 2006:
 - AstraZeneca, uno de sus principales fabricantes, cesó la producción del sulfato de quinidina, sin informar a la *Heart Rhythm Society* ni a la *European Heart Rhythm Association*⁹. Entonces se hizo difícil su obtención en el mundo. La medida se tomó por menor demanda del producto, por el surgimiento de fármacos antiarrítmicos efectivos para la FA y por el uso del CDAI para las arritmias ventriculares. Al mismo tiempo, surgían indicaciones para su uso en nuevas enfermedades, en las cuales resultaba la medicación más efectiva y a veces la única adecuada. El CDAI no siempre está disponible y existen las recidivas y la tormenta eléctrica, que deben disminuirse o eliminarse mediante tratamiento medicamentoso. La quinidina aumenta el período refractario efectivo ventricular y puede evitar la FV, en el caso del SBr suprime la reentrada en la fase 2.
- *Dear Pharmacist* comunicó la discontinuidad en la producción del bisulfato de quinidina³.
- Mizusawa empleó bajas dosis de quinidina para el tratamiento de las arritmias ventriculares en el SBr¹⁰.
- 2007:
 - La base de datos Cochrane analizó 45 estudios con el fin de precisar la eficacia de los antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal después de la cardioversión de una FA. En un año de seguimiento, la quinidina y la disopiramida se asociaron con aumento de la mortalidad y mayor proarritmia, en comparación con los controles. La quinidina demostró una no significativa pero clara tendencia a aumentar la mortalidad, y si se incluían los pacientes “perdidos” entre los fallecidos, resultaba significativa².
 - Milberg empleó la quinidina en el SQTC, que normaliza el período refractario ventricular, disminuye la dispersión de la repolarización y prolonga la refractariedad de la posrepolarización, con prevención de la FV³.
 - Viskin señaló que una medicación valiosa estaba en vías de extinción¹¹.
 - Se empleó la quinidina en el SQTC.
- 2009:
 - Yang encontró segura la combinación de quinidina con verapamilo para mantener el ritmo sinusal en la FA, alternativa al empleo de sotalol y amiodarona. El verapamilo, en estudios experimentales y clínicos, disminuyó las posdespolarizaciones por fármacos antiarrítmicos clases I y III que llevaban a torsión de puntas y evitaban altas frecuencias ventriculares durante las arritmias causadas por conducción aurículo-ventricular aumentada (por el efecto vagolítico de la quinidina)².
 - El estudio PAFAC (*Prevention of Atrial Fibrillation*

After Cardioversion trial) examinó la combinación de quinidina y verapamilo en la FA persistente después de cardioversión eléctrica, en comparación con el sotalol y placebo².

- El SOPAT (*Suppression Of Paroxysmal Atrial Tachyarrhythmias trial*) encontró efectiva la combinación para disminuir la recurrencia, semejante al sotalol y superior al placebo. Demostró un pobre pero definido riesgo de efectos colaterales graves: más muertes, síncope y TV (2 con placebo, 5 con alta dosis de quinidina y verapamilo, 4 con baja dosis de ambos fármacos, y 7 con sotalol)².
- Viskin habló de la caída y el resurgimiento de la quinidina³.
- Belhassen volvió a publicar sobre el empleo de la quinidina en la FVI y en el SBr¹⁰.
- Viskin inició el Registro prospectivo empírico del uso de la quinidina en el SBr asintomático¹².
- Haissaguerre estudió la respuesta a la quinidina a corto y largo plazos, en la FVI y la repolarización precoz³.

- 2010: Viskin planteó que una medicación antiarrítmica empleada en la FVI, la tormenta eléctrica, el SBr y la repolarización precoz, era irremplazable y estaba desapareciendo. Se retiraba por razones comerciales, a pesar de ser el tratamiento eficaz y a veces el único en algunas enfermedades (arritmias ventriculares letales, incluso con CDAI)¹³⁻¹⁵.
- 2012:
 - Márquez señaló la eficacia a largo plazo de bajas dosis de quinidina en el SBr con arritmias ventriculares y CDAI (200-600 mg/día, dosis menores o iguales a 600 mg/día)⁵.
 - Belhassen se preguntó si la quinidina es el fármaco ideal para el SBr (el CDAI termina la FV pero no afecta su ocurrencia)¹.
 - Se recomendó la quinidina empírica en portadores asintomáticos de SBr, al conocer los resultados de un registro internacional¹⁶.
 - Se encontró utilidad de la quinidina en una nueva canalopatía cardíaca, relacionada con SCN5A, contracciones prematuras multifocales ectópicas relacionadas con Purkinje (*MEPPC*, por sus siglas en inglés)¹⁷.
- 2013: Viskin planteó que un medi-

camento que puede salvar la vida de algunos pacientes con SBr, es inaccesible en muchos lugares. Se basó en las opiniones de 273 médicos de 131 países (**Figura**)⁷.

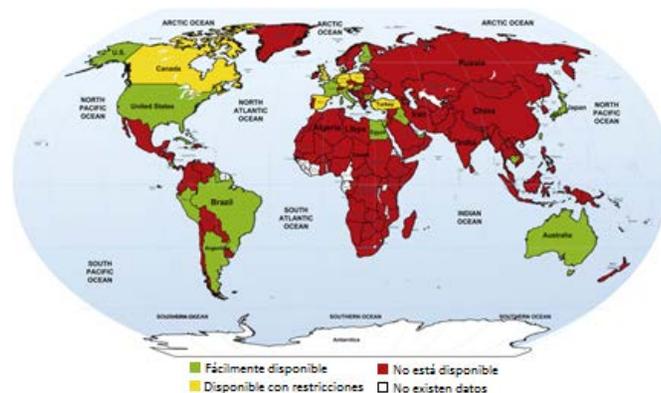


Figura. Disponibilidad de la quinidina en el mundo. Tomada de Viskin *et al.*⁷, con permiso de *Journal of the American College of Cardiology*.

EPÍLOGO

La quinidina se ha empleado en las siguientes enfermedades: FVI, SQTC, SBr, síndrome de repolarización precoz, tormenta eléctrica y recientemente, en una nueva canalopatía cardíaca relacionada con el SCN5A (*MEPPC*).

En las tres décadas pasadas, el grupo del Centro Médico de Tel-Aviv tomó la quinidina como alternativa terapéutica al CDAI en el SBr, con alta eficacia del bisulfato de quinidina para prevenir la inducibilidad de la FV¹.

La utilidad de la quinidina en el SBr fue establecida por: Yan y Antzelevitch (1999)¹⁸, Alings (2001)¹⁹, Belhassen (1999, 2002)^{20,21}, Hermida (2004)²², Mok (2004)²³, y Belhassen y Viskin (2004)²⁴.

En las **tablas 1 y 2** se muestran algunas características de este fármaco.

Tabla 1. Algunas características electrofisiológicas de la quinidina *in vivo*.

PRE NAV	PRE SHP	PRE A	PRE V	PRE VAcc	
↓↔↑	↑	↑	↑	↑	
Frecuencia sinusal	PR	QRS	QT	AH	HV
↔↑	↓↔↑	↑	↑	↓↔↑	↔↑

Leyenda: Aumento ↑, Disminución ↓, Sin cambio ↔

Tabla 2. Algunas características electrofisiológicas de la quinidina *in vitro*.

Característica	Efecto
Amplitud potencial de acción	↓
Duración potencial acción	↑
Q	↓
Potencial diastólico máximo	↔
Período refractario efectivo	↑
Velocidad de conducción	↓
Automatismo nodo sinusal	↔
Fase 4	↓

Leyenda: Aumento ↑, Disminución ↓, Sin cambio ↔

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Belhassen B. Is quinidine the ideal drug for Brugada syndrome? *Heart Rhythm*. 2012;9(12):2001-2.
- Yang F, Hanon S, Lam P, Schweitzer P. Quinidine revisited. *Am J Med*. 2009;122(4):317-21.
- Viskin S. Idiopathic ventricular fibrillation "Le syndrome d'Haissaguerre" and the fear of J waves. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):620-2.
- Selzer A, Wray HW. Quinidine syncope, paroxysmal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias. *Circulation*. 1964;30(1):17-26.
- Márquez MF, Bonny A, Hernández-Castillo E, De Sisti A, Gómez-Flores J, Nava S, *et al*. Long-term efficacy of low doses of quinidine on malignant arrhythmias in Brugada syndrome with an implantable cardioverter-defibrillator: a case series and literature review. *Heart Rhythm*. 2012;9(12):1995-2000.
- RuDusky BM. Quinidine as an antiarrhythmic. *Chest*. 2001;119(5):1617-8.
- Viskin S, Wilde AAM, Guevara-Valdivia ME, Daoulah A, Krahn AD, Zipes DP, *et al*. Quinidine, a life-saving medication for Brugada syndrome, is inaccessible in many countries. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2383-7.
- Antzelevitch C, Fish JM. Therapy for the Brugada syndrome. En: Kass RS, Clancy CE eds. *Basis and treatment of cardiac arrhythmias*. New York: Springer-Verlag Berlín Heidelberg, 2006; p. 305-30.
- Olsson G. Market withdrawal of quinidine bisulfate (kinidin durules) in 2006. *Heart Rhythm*. 2010;7(6):864.
- Belhassen B, Glick A, Viskin S. Excellent long-term reproducibility of the electrophysiologic efficacy of quinidine in patients with idiopathic ventricular fibrillation and Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32(3):294-301.
- Viskin S, Antzelevitch C, Márquez MF, Belhassen B. Quinidine: a valuable medication joins the list of "endangered species". *Europace*. 2007;9(12):1105-6.
- Viskin S, Wilde AAM, Tan HL, Antzelevitch C, Shimizu W, Belhassen B. Empiric quinidine therapy for asymptomatic Brugada syndrome: time for a prospective registry. *Heart Rhythm*. 2009;6(3):401-4.
- Viskin S, Belhassen B, Wilde AAM. Irreplaceable antiarrhythmic medications are disappearing: the case of quinidine. *Heart Rhythm*. 2010;7(6):863.
- Estes NAM, Page RL. Response – Irreplaceable antiarrhythmic medications are disappearing: the case of quinidine. *Heart Rhythm*. 2010;7(6):863-4.
- Vardas PE, Kanoupakis EM. Old drugs never die; they just fade away. *Heart Rhythm*. 2010;7(6):864.
- Adler A, Nordkamp LO, Crotti L, Schwartz P, Castelletti S, Veltmann C, *et al*. Empiric quinidine for asymptomatic Brugada syndrome – Preliminary results of an international registry. *Heart Rhythm*. 2012;9(11):1918-9.
- Laurent G, Saal S, Amarouch MY, Béziau DM, Marsman RFJ, Faivre L, *et al*. Multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions. A new SCN5A-related cardiac channelopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(2):144-56.
- Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST segment elevation. *Circulation*. 1999;100(15):1660-6.
- Alings M, Dekker L, Sadee A, Wilde A. Quinidine induced electrocardiographic normalization in two patients with Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24 (9 Pt 1):1420-2.
- Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon I, Eldar M. Effects of electrophysiologic-guided therapy with Class IA antiarrhythmic drugs on the long-term outcome of patients with idiopathic ventricular fibrillation with or without the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10(10):1301-12.
- Belhassen B, Viskin S, Antzelevitch C. The Brugada

- syndrome: is an implantable cardioverter defibrillator the only therapeutic option? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25(11):1634-40.
22. Hermida JS, Denjoy I, Clerc J, Extramiana F, Jarry G, Milliez P, *et al.* Hydroquinidine therapy in Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(10):1853-60.
23. Mok NS, Chan NY, Chiu AC. Successful use of quinidine in treatment of electrical storm in Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(6 Pt 1):821-3.
24. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Pharmacologic approach to therapy of Brugada syndrome: quinidine as an alternative to ICD therapy?. En: Belhassen B, Viskin S, eds. *The Brugada syndrome: from bench to bedside.* Oxford: Blackwell Futura, 2004; p. 202-11.

Las lipoproteínas de alta densidad: protectoras vasculares contra la aterosclerosis

Dr. Yosit Ponce Gutiérrez^a✉, Dr. Arik Ponce Gutiérrez^a, MSc. Dr. Arnaldo Rodríguez León^b y Dr. Carlos Llanes Álvarez^a

^a Policlínico "Juan B. Contreras Fowler". Ranchuelo, Villa Clara, Cuba.

^b Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 26 de octubre de 2012

Modificado: 18 de diciembre de 2012

Aceptado: 31 de enero de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

HDL: lipoproteína de alta densidad

LCAT: lecitina-colesterol aciltransferasa

LDL: lipoproteína de baja densidad

LPL: lipoproteinlipasa

ONSe: óxido nítrico sintetasa endotelial

PON: paraoxonasa

PTEC: Proteína de transferencia de ésteres de colesterol

TRC: transporte reverso de colesterol

VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ Y Ponce Gutiérrez

Calle Camilo Cienfuegos N° 63, e/
Carmen Rivero y Federico Escobar.

Ranchuelo, Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico:

foilanponce@capiro.vcl.sld.cu

RESUMEN

El incremento de los niveles de lipoproteínas de alta densidad y sus potenciales beneficios en la aterosclerosis ha sido motivo para la realización de este artículo, en el que se efectúa una revisión sobre la información médica más reciente que existe sobre el tema y su posterior actualización. Se describen la estructura de estas lipoproteínas, sus efectos vasculares ateroprotectores, el transporte reverso de colesterol, y se exponen las nuevas estrategias que permiten incrementar sus concentraciones en el organismo, ya que estudios recientes indican que estabilizan las placas de ateroma de una manera acelerada, por lo que constituyen una novedosa alternativa terapéutica en los pacientes de alto riesgo. De esta forma se consolidan los conocimientos sobre las lipoproteínas de alta densidad, con el fin de brindar una atención de más calidad en la prevención, control y tratamiento de esta frecuente enfermedad.

Palabras clave: Lipoproteínas de alta densidad, HDL, Aterosclerosis, Placa de ateroma

High-density lipoproteins: vascular guards against atherosclerosis

ABSTRACT

Increasing levels of high-density lipoproteins and their potential benefits in Atherosclerosis motivated us to write this article in order to update knowledge on this topic. The structure of these lipoproteins is described, as well as their atheroprotective vascular effects and the reverse cholesterol transport. New strategies to increase their concentration in the body are presented, as recent studies indicate that they stabilize atherosclerotic plaques in an expedited manner. Therefore, it constitutes a novel therapeutic alternative in high risk patients. This will update the knowledge on high-density lipoproteins, in order to provide a better quality care in the prevention, control and treatment of this common disease.

Palabras clave: High-density lipoprotein, HDL, Atherosclerosis, Atherosclerotic plaque

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es una enfermedad caracterizada por el depósito e infiltración de componentes lipídicos en las paredes de las arterias de mediano y

grueso calibre. Es la forma más común de arteriosclerosis. Provoca una reacción inflamatoria y la multiplicación y migración de las células musculares lisas de la pared, que van produciendo estrechamientos de la luz arterial. Los engrosamientos concretos son denominados placas de ateroma, cuya complicación más frecuente es la trombosis¹.

Esta enfermedad es la principal causa de muerte de los países desarrollados o del primer mundo, es decir, Norteamérica, Europa y Australia, asociada a un estilo de vida poco saludable. Aproximadamente el 76 % de los trombos coronarios fatales son provocados por la ruptura de una placa de ateroma complicada².

La aterosclerosis es el resultado del desequilibrio entre la entrada y la salida de colesterol en la pared arterial, con un predominio de la primera. La principal responsable de la entrada de colesterol en la pared arterial es la lipoproteína de baja densidad (*LDL*, por sus siglas en inglés), mientras que la principal encargada de su salida es la lipoproteína de alta densidad (*HDL*, por sus siglas en inglés). Tanto las concentraciones sistémicas (torrente circulatorio) altas del colesterol de las *LDL*, como las bajas del de las *HDL* se han asociado de forma constante con el desarrollo de aterosclerosis³.

Se han probado múltiples estrategias terapéuticas que intentan prevenir el desarrollo de la enfermedad mediante una reducción de las *LDL* o un incremento de las *HDL*. Si bien la reducción de las *LDL*, fundamentalmente con el uso de estatinas⁴, se ha establecido como terapia estándar para la prevención primaria y secundaria de sucesos aterotrombóticos, el incremento de las *HDL* avizora un futuro esperanzador, de ahí se deduce la vital importancia de su estudio, y las perspectivas terapéuticas de su aplicación en esta enfermedad tan frecuente, y en la que aún no se ha logrado un total y efectivo control.

ESTRUCTURA DE LAS HDL

Las *HDL* son complejos macromoleculares, pseudomicelares, constituidos por lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre), lípidos no polares (triglicéridos y ésteres de colesterol) y por proteínas llamadas apolipoproteínas (Apo). Los lípidos anfipáticos se organizan en una monocapa en la superficie del complejo, y presentan sus grupos polares hacia el medio acuoso. La estabilidad de esta monocapa está garantizada por las Apo. Los lípidos no polares son insolubles en un medio acuoso como el plasma y en consecuencia, se sitúan

en el interior de las lipoproteínas, de manera tal que evitan las interacciones con grupos polares que serían fisicoquímicamente desfavorables. Por tanto, el transporte de los lípidos en el plasma está garantizado⁵.

Las *HDL* son las lipoproteínas más pequeñas y con mayor proporción proteica (55-60 % de su masa neta). Se han identificado 5 subfracciones de *HDL*. De la más grande (y más eficaz en la recogida de colesterol) a la más pequeña (y menos eficaz), los subtipos son: *HDL2a*, *HDL2b*, *HDL3a*, *HDL3b*, y *HDL3c*. Su principal proteína es la Apo A-I, encargada no solo del destino de estas lipoproteínas, sino que constituye también más del 70 % del contenido proteínico del total de partículas de *HDL*; de ahí que la concentración plasmática de Apo A-I, en condiciones normales (sin intervención farmacológica), se correlaciona estrechamente con la concentración plasmática de *HDL*. La Apo A-II es la segunda apolipoproteína más abundante, pero su misión todavía no ha sido bien definida. Las *HDL* contienen otras proteínas (**Figura 1**) en menor concentración (Apo A-IV, Apo A-V, Apo C-I, Apo C-III y Apo E)^{6,7}.

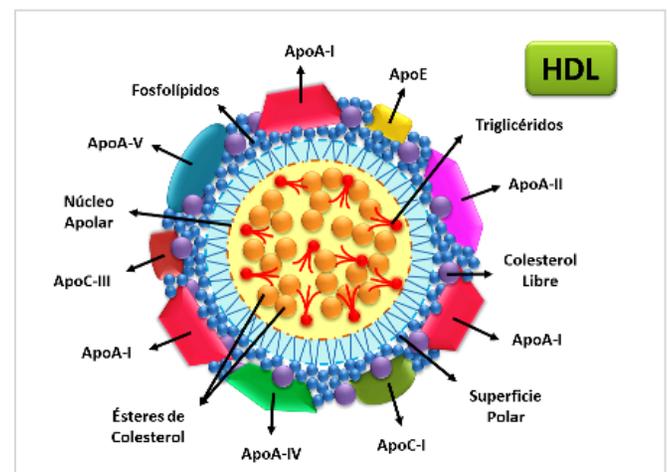


Figura 1. Estructura de las Lipoproteínas de Alta Densidad (*HDL*). Principales componentes proteicos y lipídicos. Las apolipoproteínas (Apo) se unen por interacciones hidrofóbicas a los lípidos más externos, y por atracciones electrostáticas a los fosfolípidos para estabilizar a la *HDL*.

TRANSPORTE REVERSO DE COLESTEROL

El transporte reverso de colesterol (TRC) se define como la extracción de colesterol de los tejidos extrahepáticos y su movilización hacia el hígado para su metabolización y eventual excreción intestinal con los ácidos biliares. Las *HDL* tienen un papel central en la

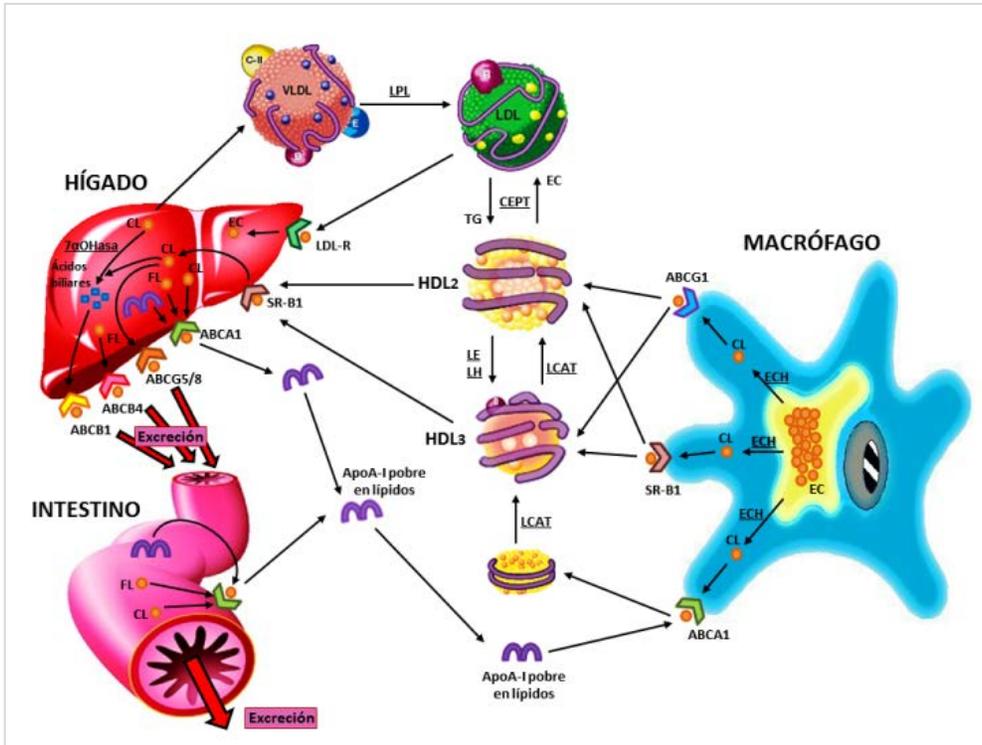


Figura 2. Representación gráfica del TRC. La principal proteína de las HDL, la ApoA-I, se sintetiza en el hígado y el intestino donde, a través del receptor ABCA-1, recibe una pequeña cantidad de fosfolípidos y se transforma en ApoA-I pobre en lípidos (HDL naciente). La apoA-I guía la HDL naciente hacia los tejidos extrahepáticos, fundamentalmente hacia los macrófagos, de los que recibe colesterol libre a través del receptor ABCA-1 (HDL naciente, con migración preβ1). Mediante la acción de la enzima LCAT, el colesterol libre se transforma en ésteres de colesterol, y así se transforma en HDL maduro esférico (HDL3 y HDL2), que recibe colesterol de los tejidos periféricos a través del receptor SR-B1 o del ABCG1, aumenta su tamaño y su contenido de colesterol esterificado. El TRC se completa por dos vías: a) captación hepática de cHDL maduro a través del receptor SR-B1, y b) la PTEC cataliza la transferencia de colesterol esterificado a las cLDL, los cuales a su vez serán captados por el hígado a través del receptor de LDL. Finalmente, desde el hígado, el colesterol libre puede verse directamente a la bilis o convertirse en ácidos biliares (la enzima encargada de esta reacción es la 7α-hidroxilasa), previamente a que se produzca la excreción biliar en el intestino. **Legenda:** Apolipoproteína (Apo); Colesterol asociado a HDL (cHDL); Colesterol asociado a LDL (cLDL); Colesterol libre (CL); Enzima 7-alfa hidroxilasa (7αOHasa); Ésteres de colesterol (EC); Ésteres-colesterol hidrolasa (ECH); Fosfolípidos (FL); Lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT); Lipasa endotelial (LE); Lipasa hepática (LH); Lipoproteinlipasa (LPL); Proteína de Transferencia de Ésteres de Colesterol (PTEC); Receptor de LDL (LDL-R); Receptor de desechos B1 (SR-B1); Triglicéridos (TG).

extracción de colesterol de las lesiones ateroscleróticas y en su transporte hasta el hígado (Figura 2)⁸.

Seguidamente se comentan brevemente los pasos del TRC:

Síntesis de HDL

La síntesis y la secreción a la circulación de Apo A-I (principal componente de las HDL) se producen en el hígado y en el intestino; el hígado genera el 75 % de la Apo A-I humana. Ambos tejidos se encargan de la lipi-

dación de las moléculas de Apo A-I recién secretadas, pobres en lípidos, a través del receptor dependiente de ATP (ATP-binding cassette, en su idioma original) A-1, donde se forman las HDL nacientes (que también reciben el nombre de Apo A-I pobre en lípidos)^{3,9}.

Captación de colesterol por las HDL nacientes (Eflujo de colesterol)

Este proceso puede llevarse a cabo mediante un variado número de mecanismos, y resulta finalmente en la formación de partículas discoidales de HDL:

- Difusión acuosa: Este mecanismo pasivo se cumple mediante un simple proceso de difusión, de modo que el movimiento de colesterol puede ser bidireccional, y el sentido del flujo está determinado únicamente por su gradiente químico de concentración. Se produce en todas las células y es un proceso lento bastante ineficaz (tarda horas)³.

- Salida de colesterol libre mediada por el receptor dependiente de ATP A-1: este movimiento de colesterol libre es unidireccional, únicamente desde las células a las apolipoproteínas pobres en lípidos^{3,9,10}.

- Receptor de desechos tipo B clase I (SR-B1, por sus siglas en inglés): el flujo de colesterol libre mediado por la molécula SR-B1 tiene lugar sólo hacia aceptores que contengan fosfolípidos, (es decir, HDL y apolipoproteínas lipidadas) y es bidireccional, en dependencia del gradiente de concentra-

ción a ambos lados de la membrana^{3,11}.

- Moléculas transportadoras ABCG-1/ABCG-4: constituyen una ruta alternativa para el transporte de colesterol libre desde los macrófagos hacia las *HDL* maduras, nunca hacia *HDL* nacientes (Apo A-I pobre en lípidos)^{3,12}.

Maduración de las *HDL*

Las partículas de *HDL* nacientes sufren un proceso de transformación intravascular mediante la acción de diversas enzimas:

- Enzima lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT): en el interior de la molécula discoidal de *HDL* naciente, la LCAT cataliza la transferencia de grupos 2-acil desde la lecitina al colesterol libre captado desde los macrófagos, con lo que se generan ésteres de colesterol y lisolecitina. Los ésteres de colesterol son más hidrófugos que el colesterol libre, por lo que se mueven al núcleo de la partícula de lipoproteína, y así se forma la molécula madura de *HDL*, grande y esférica^{3,13}.
- Proteína de transferencia de ésteres de colesterol (PTEC): es una glucoproteína hidrófuga, sintetizada en el hígado y en el tejido adiposo, que circula unida a lipoproteínas en el plasma. La PTEC promueve la transferencia de ésteres de colesterol de las partículas de *HDL* a las lipoproteínas que contengan la Apo B [*LDL*, quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad (*VLDL*, por sus siglas en inglés)] a cambio de triglicéridos, es decir, de manera inversa transfiere triglicéridos desde las *VLDL*, quilomicrones y *LDL* a las *HDL*, de ahí que se produzca la migración de ésteres de colesterol de nuevo a *LDL*, de manera que se reduce el tamaño de la partícula de *HDL*^{3,14,15}.
- Otras proteínas implicadas son: la proteína de transferencia de fosfolípidos y diferentes lipasas [lipoproteinlipasa (LPL), lipasa hepática y lipasa endotelial]. Los triglicéridos de las *HDL* maduras son hidrolizados por la lipasa hepática. Esta hidrólisis, en asociación con la actividad de la proteína de transporte de fosfolípidos, disminuye el tamaño de las *HDL* maduras, y las transforma en *HDL* nacientes, pobres en fosfolípidos, que pueden reiniciar el ciclo de captación de colesterol^{3,16}.

Catabolismo de las *HDL*

El factor más determinante en las concentraciones plasmáticas de *HDL* y Apo A-I es la tasa de eliminación

de esta última. Los riñones, el hígado y los tejidos productores de esteroides (glándulas suprarrenales, ovarios y testículos) son los sitios principales de catabolismo de las *HDL*. Este catabolismo puede efectuarse mediante: a) la endocitosis y degradación lisosómica de toda la partícula (incluida la Apo A-I), que ocurren tanto en el hígado como en el riñón, y b) captación selectiva de colesterol, es decir, retirada del colesterol y de otros lípidos de la partícula, sin afectar al contenido proteínico. El mecanismo mejor caracterizado es la captación hepática por el *SR-B1* a ese nivel. El colesterol libre movilizado en *HDL* puede excretarse directamente a la bilis o convertirse en ácidos biliares, previamente a la excreción biliar (la enzima encargada de esta reacción es la 7α -hidroxilasa)^{3,17}.

ACCIONES ATEROPROTECTORAS DE LAS *HDL* NO RELACIONADAS AL TRC

La protección vascular de las altas concentraciones de *HDL* contra la aterosclerosis no solo se circunscriben al efecto del TRC, sino que incluye otras acciones ateroprotectoras, como: actividad antioxidante, protección de la función endotelial, antiinflamatoria, antiapoptótica; inactivación del sistema del complemento, regulación de la actividad secretora del endotelio, así como efectos antitrombóticos y fibrinolíticos (**Figura 3**).

Actividad antioxidante

Las *LDL* oxidadas en el espacio subendotelial intervienen en la formación de la placa de ateroma por sus cualidades proinflamatorias. En este contexto, el papel antiaterogénico de las *HDL* se debe a la capacidad antioxidante que poseen. Varios de sus elementos participan en esta propiedad, entre ellos sus apolipoproteínas y particularmente, la paraoxonasa (PON) 2, enzima asociada físicamente a las *HDL* plasmáticas. Esta PON se sintetiza en el hígado de los mamíferos, circula por la sangre unida a las Apo A-I y J de las *HDL*, y su expresión se inhibe por estímulos proaterogénicos^{5,18}.

Las bases moleculares que explican la relación inversa entre la PON y la aterosclerosis, se han ubicado en la capacidad que posee la enzima de eliminar los lipoperóxidos que participan en la formación de la placa. El inicio y la progresión de la placa de ateroma en la pared arterial dependen en buena medida de la peroxidación de las lipoproteínas mediada por radicales libres, en particular de las *LDL*¹⁹.

Estos efectos biológicos se relacionan con la habilidad de la PON de eliminar los peróxidos asociados a

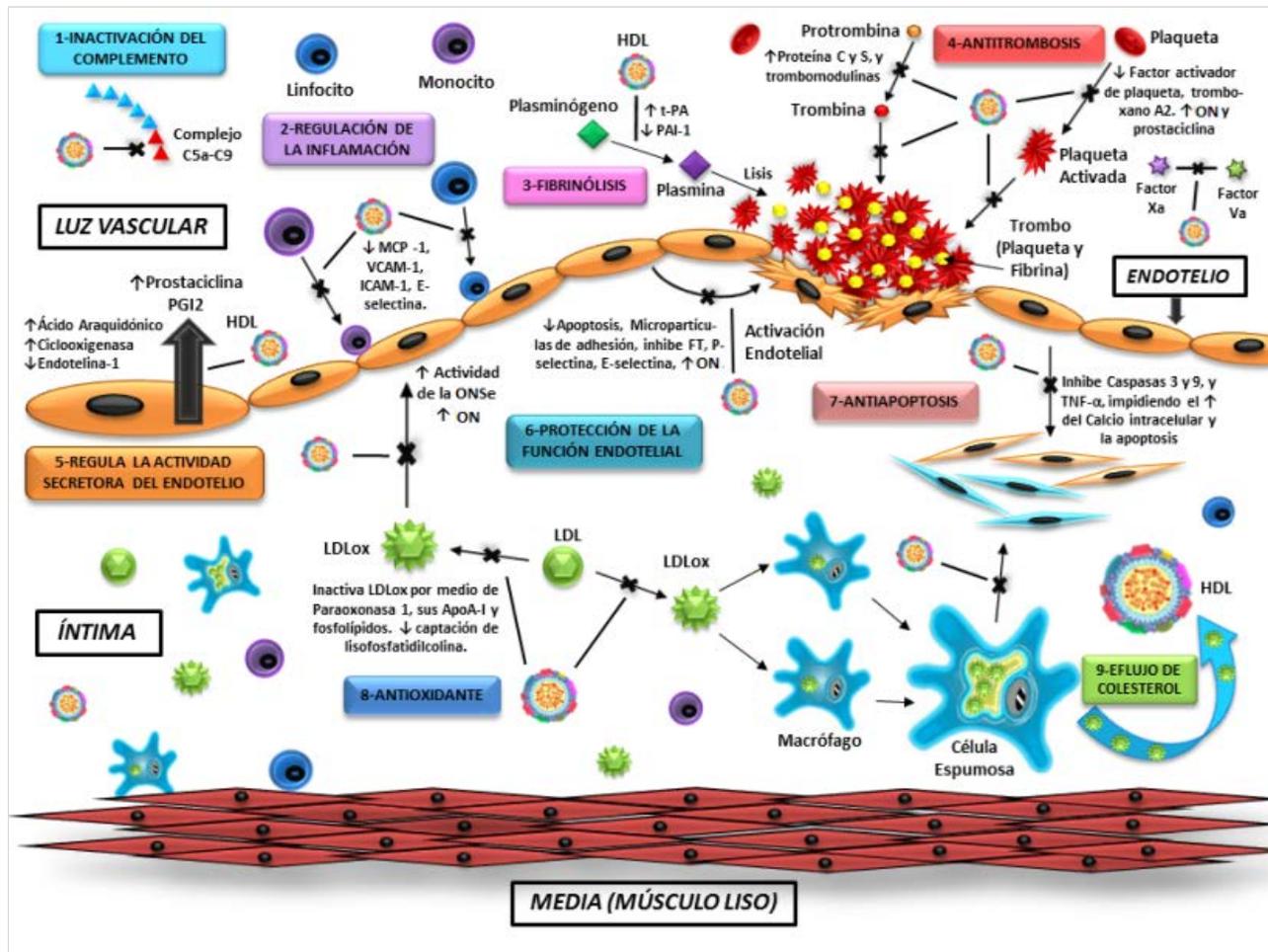


Figura 3. Resumen gráfico de las acciones ateroprotectoras de las HDL. **1) Inactivación del complemento:** las HDL impiden que se forme el complejo C5-C9 en la cascada de activación del sistema del complemento. **2) Regulación de la inflamación:** las HDL inhiben la atracción de los monocitos y linfocitos circulantes al endotelio por regulación negativa de la expresión de la MCP-1, la VCAM-1 e ICAM-1, que son mediadoras de la adhesión y de la E-selectina, y permite su anclado y rodamiento en la superficie de las células endoteliales. **3) Fibrinólisis:** las HDL favorecen la conversión del plasminógeno en plasmina (enzima fibrinolítica), por regulación positiva del t-PA y negativa del PAI-1. **4) Antitrombosis:** las HDL impiden la activación plaquetaria por disminución del factor activador de plaqueta, tromboxano A₂ y el aumento de la síntesis de óxido nítrico y prostaciclina. La esfingosina de la HDL limita las interacciones procoagulantes entre los factores X_a y V_a de la cascada de la coagulación. La disminución de la producción de trombina es debido a que mejora la actividad de la proteína C activada y la proteína S, y la regulación positiva de las trombomodulinas endoteliales. La disminución de la activación endotelial se produce porque previenen la apoptosis de las células endoteliales y la formación de micropartículas de adhesión, la inhibición de factores tisulares y la P-selectina, la expresión de la E-selectina, y el aumento de la producción de óxido nítrico. **5) Regula la actividad secretora del endotelio:** las HDL estimulan la producción de PGI₂, ya que aprovisionan a las células endoteliales de ácido araquidónico, principal sustrato para la síntesis de PGI₂, y estimulan la síntesis de la ciclooxigenasa en las células del endotelio y del músculo liso vascular, e inhiben la de endotelina-1. **6) Protección de la función endotelial:** las HDL inactivan los efectos nocivos de las LDL-ox a nivel de producción de óxido nítrico y aumentan la actividad de la ONSe. **7) Antiapoptosis:** las HDL impiden la apoptosis de la CE, macrófagos y células espumosas porque previenen el aumento sostenido del calcio intracelular inducido por agentes proapoptóticos, como las LDL-ox, lo que impide la activación de las proteínas caspasas 3 y 9, y el antagonismo del TNF-α. Esto se debe a que el estímulo de las HDL de migración y proliferación de las células endoteliales es calcio dependiente, mediado por múltiples cascadas de las quinasas. **8) Antioxidante:** las HDL inactivan a las LDL-ox, por medio de la enzima PON1, de sus ApoA-I y fosfolípidos, además disminuyen la captación de lisofosfatidilcolina, uno de los productos derivados del proceso oxidativo de las LDL. **9) Eflujo de colesterol:** las HDL reciben el colesterol de los tejidos extrahepáticos, fundamentalmente macrófagos y células espumosas vasculares, para posteriormente transportarlo al hígado y excretarse con la bilis en el intestino, como parte del TRC. **Legenda:** Activador del inhibidor del plasminógeno tipo 1 (PAI-1); Activador tisular del plasminógeno (t-PA); Apolipoproteína (Apo); Células endoteliales (CE); Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α); Factores tisulares (FT); LDL oxidada (LDL-ox), Molécula de adhesión de células vasculares 1 (VCAM-1), Molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), Óxido nítrico (ON); Óxido nítrico sintetasa endotelial (ONSe); Proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1). ↑ Aumento. ↓ Disminución.

las lipoproteínas, lo que da lugar a los alcoholes correspondientes, derivados que son inactivos desde el punto de vista de la peroxidación, de la quimiotaxis y del proceso inflamatorio en general. La actividad de la PON varía entre individuos por factores genéticos o fisiopatológicos. En efecto, el gen humano de esta enzima presenta dos polimorfismos (M55L y Q192R) que influyen en su actividad. Por otra parte, la actividad de la PON se ha encontrado disminuida en sujetos hiperlipidémicos y diabéticos insulino-dependientes. Además, existe una correlación positiva entre su concentración y la de Apo A-I⁵.

Protección de la función endotelial

Se ha postulado que los mecanismos responsables de la preservación de la función endotelial mediada por las HDL, están relacionados con la capacidad de estas últimas de inactivar los efectos nocivos de las LDL oxidadas (LDL-ox) a nivel de la producción de óxido nítrico²⁰.

Las HDL promueven la producción de este óxido por medio de la enzima óxido nítrico sintetasa endotelial (ONSe) en diferentes mecanismos.

- 1- La HDL regula la distribución subcelular de la ONSe, la proteína de la ONSe está localizada en el colesterol enriquecido de las caveolas de la membrana plasmática, como resultado de la miristoilación y la palmitoilación de la proteína. La HDL regula el ambiente lipídico dentro de las caveolas y las LDL-ox, lo que permite la preservación del módulo de señalización de la ONSe^{21,22}.
- 2- Basado en estudios miméticos de la Apo A-I, las HDL previenen el desacople de la ONSe por las LDL, lo que favorece la producción de óxido nítrico por encima de la de anión superóxido (O_2^-)^{21,23}
- 3- Las HDL activan los mecanismos de señales de la membrana que estimulan la actividad de la ONSe. La unión de la Apo A-I de la HDL al SR-B1, ocasiona la rápida activación del receptor Src de la tirosina quinasa, lo que origina se desencadene la activación de la fosfatidilinositol quinasa 3, y consecutivamente de la proteína quinasa B alfa (Akt, en su idioma original) y la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK, por sus siglas en inglés), las que producen un incremento en la actividad de la ONSe. Aunque las apolipoproteínas y los fosfolípidos de las HDL son suficientes para activar la señalización, puede también producirse por los lisofosfolípidos SPC, esfingosina 1 fosfato (S1P) y lisosulfátidos aso-

ciados a las HDL que actúan a través del receptor de lisofosfolípidos S1P-3.

- 4- La HDL regula la abundancia de la ONSe. Además de modular la respuesta aguda de la activación de la vía de la fosfatidilinositol quinasa 3, Akt y MAPK, las HDL ocasionan el incremento de la ONSe²⁴⁻²⁶.

Las HDL inactivan a las LDL-ox, no sólo a través de la PON como se ha discutido previamente, sino también por medio de la Apo A-I, de sus fosfolípidos y de la captación de lisofosfatidilcolina, uno de los productos derivados del proceso oxidativo de las LDL^{21,23}.

Regulación de la respuesta inflamatoria

La atracción y adhesión de leucocitos a las células endoteliales y su interacción con las células del músculo liso juega un papel central en el desarrollo de la placa de ateroma. La interacción de los leucocitos con las células endoteliales está mediada por moléculas de adhesión localizadas en la superficie luminal del endotelio²⁷.

Las HDL inhiben la atracción de los monocitos al endotelio por regulación negativa de la expresión de la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1, por sus siglas en inglés). Entre las moléculas que participan en la adhesión leucocitaria al endotelio encontramos la molécula de adhesión de células vasculares 1 (VCAM-1, por sus siglas en inglés), la de adhesión intercelular 1 (ICAM-1, por sus siglas en inglés) y la E-selectina. Las VCAM-1 e ICAM-1 son mediadoras de la adhesión de linfocitos y monocitos circulantes, mientras que la E-selectina permite su anclado y rodamiento en la superficie de las células endoteliales. Además, estas tres moléculas se expresan abundantemente en las placas de ateroma, muy probablemente para reclutar las células específicas al espacio subendotelial por el proceso inflamatorio desencadenado por las LDL-ox²⁸.

Estudios *in vitro* con células endoteliales humanas, han puesto en evidencia que las concentraciones fisiológicas de HDL inhiben la expresión de la VCAM-1, ICAM-1 y de la E-selectina²⁹. Este efecto parece estar relacionado con la inhibición del factor de necrosis tumoral α (TNF α , por sus siglas en inglés) y sus repercusiones en los segundos mensajeros intracelulares que resultan en la síntesis de moléculas de adhesión; además, es independiente a la eliminación mediada por las HDL de los radicales libres que se generan en la lesión aterosclerótica^{5,21}.

Prevención de la apoptosis de las células endoteliales

Múltiples factores proaterogénicos promueven la apoptosis en el endotelio, entre ellos las *LDL-ox*, el *TNF- α* , la homocisteína y la angiotensina II. Las acciones antiapoptóticas de las *HDL* incluyen la prevención del aumento sostenido del calcio intracelular inducido por agentes proapoptóticos como las *LDL-ox*, lo que impide la activación de las proteínas caspasas 3 y 9, y el antagonismo de una variedad de otros mecanismos proapoptóticos. Esto se debe a que el estímulo de las *HDL* de migración y proliferación de las células endoteliales es calcio dependiente y mediado por múltiples cascadas de las quinasas, que involucran la fosfatidilinositol quinasa 3, las *MAPK* p38 y p42/44, la quinasa de Rho. El *TNF- α* que igualmente induce muerte celular endotelial, es inhibido por las *HDL* por medio de la inducción atenuada de la caspasa 3, componente importante de todas las vías primarias apoptóticas³⁰⁻³³.

Inactivación del sistema del complemento

Cuando el proceso inflamatorio inicial se instala en las primeras etapas de la formación del ateroma, el complemento produce daño en las células endoteliales, que culmina con la necrosis del tejido. Las *HDL*, a través de su Apo A-I, se une al factor C9 del complemento, lo que inhibe la formación del complejo C5a-C9, y en consecuencia, anula los efectos nocivos del complemento sobre el endotelio vascular en el proceso aterosclerótico⁵.

Regulación de la actividad secretora del endotelio

La prostaciclina PGI₂, producida por la acción de la ciclooxigenasa de las células endoteliales, tiene un potente efecto vasorrelajante y disminuye la liberación de factores de crecimiento que estimulan la proliferación local de células de músculo liso involucradas en el desarrollo del ateroma. En este contexto, las *HDL* estimulan la producción de PGI₂ a través de dos mecanismos: 1) proveen a la célula endotelial de ácido araquidónico, principal sustrato para la síntesis de PGI₂, y 2) estimulan la síntesis de la ciclooxigenasa en las células endoteliales y del músculo liso vascular. La endotelina-1 es otro compuesto cuya síntesis se ve afectada por las *HDL*. Ese efecto tiene probablemente su origen a nivel de la regulación postranscripcional de la síntesis de endotelina-1³⁴⁻³⁷.

Actividad antitrombótica

Las *HDL* tienen múltiples acciones antitrombóticas que

involucran el incremento del flujo sanguíneo, la disminución de la generación de trombina y la activación endotelial y plaquetaria. Las *HDL* aumentan el flujo sanguíneo al incrementar el óxido nítrico y la producción de prostaciclina. La disminución de la activación endotelial por *HDL* se produce al prevenir la apoptosis de las células endoteliales y la formación de micropartículas de adhesión, la inhibición de factores tisulares, la P-selectina, la expresión de la E-selectina, y el aumento de la producción de óxido nítrico. La disminución de la producción de trombina por las *HDL* es debido a que mejora la actividad de la proteína C activada y la proteína S, y la regulación positiva de las trombomodulinas endoteliales. El antagonismo de las *HDL*, en la activación plaquetaria, se produce por regulación negativa de la liberación del factor activador de las plaquetas y la síntesis de tromboxano A₂, y por aumento de la síntesis de óxido nítrico y prostaciclina³⁸⁻⁴⁰.

Las *HDL* transportan varios esfingolípidos que están presentes en el plasma en rango micromolar. Se ha identificado que al menos 4 tipos de esfingolípidos de las *HDL* pueden, directa o indirectamente, contribuir a la actividad antitrombótica.

- Los glicoesfingolípidos y la glucosilceramida asociados a ella son cofactores lipídicos de las acciones anticoagulantes de la proteína C activada y la proteína S.
- La esfingosina inhibe la activación de la protrombina en la agregación plaquetaria y parece limitar las interacciones procoagulantes entre los factores X_a y V_a de la cascada de la coagulación, así como también puede directamente, regular de forma negativa la producción de trombina.
- Los esfingolípidos mencionados y varios lisoefingolípidos ejercen potentes efectos celulares por medio de la familia de receptores acoplados a la proteína G, y las *HDL* son las mayores transportadoras de S1P. Como la S1P y otros lisoefingolípidos se relacionan con las actividades vasoactivas y antiapoptóticas, y la apoptosis de las células endoteliales produce trombosis, entonces la actividad antiapoptótica de las *HDL*, mediada tanto por los lisoefingolípidos como por el óxido nítrico, puede reducir el riesgo de trombosis.
- Como las interacciones de las células endoteliales con los procoagulantes, leucocitos inflamatorios y micropartículas derivadas de células involucran acciones adhesivas, entonces los lisoefingolípidos

asociados a las *HDL* pueden tener efecto antitrombótico por inhibir la síntesis de moléculas adhesivas endoteliales^{21,41}.

Actividad fibrinolítica

Las reacciones de fibrinólisis proporcionan acción proteolítica sobre la fibrina y lisis de los trombos ricos en fibrina por la plasmina, la cual se forma por la activación del plasminógeno. La hipofibrinólisis contribuye a la trombosis arterial, más que a la trombosis venosa. Las *HDL* pueden promover la fibrinólisis con la regulación negativa del activador del inhibidor del plasminógeno tipo 1 (*PAI-1*, por sus siglas en inglés) y la positiva del activador tisular del plasminógeno (*t-PA*, por sus siglas en inglés). La oxidación de las *HDL* altera su efec-

to en la fibrinólisis porque oxida las *HDL3*, y en los otros subtipos de *HDL*, promueve la expresión del *PAI-1* suprimiendo, por consiguiente, la acción fibrinolítica^{42,43}.

TERAPIAS PARA ELEVAR LAS CONCENTRACIONES DE HDL COLESTEROL

La forma más efectiva de prevenir la aterosclerosis y con ella las enfermedades cardiovasculares, es disminuyendo las concentraciones de *LDL* y elevando las de *HDL* (Figura 4).

TERAPIAS NO FARMACOLÓGICAS

Medidas dietéticas

Las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados y



Figura 4: Terapias para elevar las concentraciones de *HDL* colesterol. Apolipoproteína (Apo); Diacilglicerol aciltransferasa 2 (DGAT2); 1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DMPC), Liposomas unilamelares grandes (LUV); Lecitina-colesterol aciltransferasa (LCAT); Lipoproteinlipasa (LPL); Proteína de transferencia de ésteres de colesterol (PTEC); Receptores activados de proliferación de peroxisomas (PPAR), Receptores hepáticos X (LXR); Transporte reverso de colesterol (TRC).

poliinsaturados (pescado azul, frutos secos, aceite de oliva) elevan los valores de *HDL* y reducen el riesgo cardiovascular. El consumo de ácidos grasos saturados reduce el potencial antiinflamatorio de las *HDL*, mientras que los ácidos poliinsaturados lo mejoran⁴⁴.

Ejercicios aeróbicos

El ejercicio aeróbico frecuente aumenta las *HDL*, aproximadamente un 5 %^{45,46}. Este efecto es precoz (en menos de 2 meses) y parece ligado a la frecuencia, intensidad y duración del ejercicio⁴⁷.

Pérdida de peso

Un reciente metaanálisis ha demostrado que en pacientes obesos la pérdida de cada kilogramo de peso se asocia a un incremento de *HDL* de 0,35 mg/dl⁴⁸.

Cese del hábito tabáquico

Incrementa los valores de *HDL* en 5 mg/dl, incluso en plazos tan cortos como 2 semanas después del cese^{49,50}.

Ingestión moderada de alcohol

Incrementa las concentraciones de *HDL* entre 5-15 % y disminuye el riesgo cardiovascular⁵¹ (30-40 g diarios, se recomienda 2 bebidas en varones y 1 en mujeres). Aparentemente el alcohol etílico *per se* causa el ascenso, por lo que cualquier bebida alcohólica podría elevarlo⁵²; no obstante, los beneficios deben sopesarse con los riesgos de su consumo antes de recomendar la ingesta de alcohol.

TERAPIAS FARMACOLÓGICAS CLÁSICAS

Niacina/ácido nicotínico

La niacina reduce la captación de las *HDL* por el hígado y la cantidad de Apo A-I extraída, lo que da lugar a partículas de *HDL* ricas en Apo A-I (muy eficientes en el TRC)^{53,54}. También reduce la actividad de la PTEC, la lipólisis y la liberación de ácidos grasos hacia el hígado, con la consiguiente disminución de la producción de *VLDL*. Es el tratamiento más efectivo para elevar las *HDL* (20-35 %); reduce el colesterol total un 10-15 %, el asociado a las *LDL* un 15-20 %, los triglicéridos un 30-50 % y es el único que reduce la lipoproteína(a)⁵⁴.

Estatinas

Las estatinas elevan las *HDL* un 5-10 %⁴⁷ (la rosuvastatina es la que induce mayores incrementos⁵⁵), al aumentar la síntesis de Apo A-I y disminuir la actividad de la PTEC⁵⁶. Sus efectos dependen de los valores

iniciales de *HDL*; se obtiene un efecto más marcado cuanto menores son estos valores.

Fibratos

Son agonistas de los receptores activados por proliferador de peroxisomas (*PPAR*, por sus siglas en inglés) alfa. Incrementan la expresión de Apo A-I, Apo A-II y LPL, y reducen la Apo C-III y la actividad de la PTEC; además reducen los valores de *VLDL* al aumentar la oxidación de los ácidos grasos en el hígado, reducir la lipogénesis y favorecer la captación de ácidos grasos por el músculo. Aumentan la concentración de *HDL* un 10-20 % y reducen los valores de triglicéridos un 20-50 %, y del colesterol de las *LDL*, un 10-15 %. El fenofibrato y el bezafibrato disminuyen más este último, mientras que el gemfibrozilo reduce más los triglicéridos. Su impacto depende de los valores lipídicos basales; el aumento de las *HDL* es más marcado cuando las concentraciones basales de triglicéridos están elevadas⁵⁷.

Tiazolidinedionas

Indicadas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, son agonistas de los *PPAR* gamma, que actúan aumentando la sensibilidad a la insulina en el tejido graso y el hígado. Favorecen la captación de glucosa y disminuyen tanto su producción hepática como la concentración de ácidos grasos libres circulantes. La pioglitazona y la rosiglitazona han demostrado una actividad hipoglucemiante similar (ambas disminuyen la hemoglobina glucosilada un 1,5 %); pero la pioglitazona es superior en cuanto a los efectos cardiovasculares, debido a que incrementa las *HDL* un 10 % y reduce, en mayor cuantía, los triglicéridos, aunque no tiene efecto sobre el colesterol de las *LDL*; mientras que la rosiglitazona lo eleva un 10 %⁵⁸. Según Lincoff *et al*⁵⁹, pueden desencadenar insuficiencia cardíaca.

Bloqueadores de los receptores cannabinoides tipo 1

El rimonabant, primer inhibidor selectivo del receptor cannabinoide tipo 1, tenía marcadas propiedades anorexígenas y podía incrementar las *HDL* y reducir los triglicéridos, pero fue suspendido en 2009 por la Agencia Europea de Medicamentos debido al riesgo de trastornos psiquiátricos graves y de suicidio, en los pacientes tratados⁶⁰.

OBJETIVOS FARMACOLÓGICOS EN DESARROLLO

Inhibidores de la PTEC

La PTEC cataliza la transferencia de ésteres de coleste-

rol de *HDL* a *LDL-VLDL* a cambio de triglicéridos⁵³. Según Badimón⁵⁴, esta estrategia de incrementar las *HDL* mediante la inhibición farmacológica de la *PTEC* se vio truncada cuando, en el estudio ILLUMINATE, el torcetrapib mostró un incremento significativo de sucesos cardiovasculares y de mortalidad, pese a incrementos de *HDL* de 72 % y descensos de *LDL* de 25 %. A pesar del fracaso del torcetrapib, hubo otros dos inhibidores de la *PTEC*, el anacetrapib y el dalcetrapib, los que mostraron buenos resultados.

Agonistas de receptores LXR

Los receptores hepáticos X actúan como factores nucleares de transcripción que se asocian con los receptores retinoides X e inducen la expresión de determinados genes^{54,61}. Sus agonistas aumentan el TRC al incrementar la expresión de ABCA-1 y ABCG-1 (transportan colesterol desde los macrófagos a las *HDL* inmaduras y maduras, respectivamente), de ABCG5/ABCG8 (excreta colesterol desde el hígado a la bilis) y 7- α -hidroxilasa (enzima limitante en la síntesis de ácidos biliares). Asimismo, mejoran la tolerancia a la glucosa en modelos animales y tienen propiedades antiapoptóticas y antiinflamatorias⁶¹.

ApoA-I Milano

La ApoA-I Milano es una molécula descubierta en ciertas familias italianas debido a una mutación en el gen de ApoA-I (sustitución de la arginina por cisteína en la posición 173), en quienes, sorprendentemente, el riesgo cardiovascular es bajo, a pesar de tener concentraciones bajas de *HDL* y ApoA-I, y valores elevados de TG⁵⁴.

Las administraciones repetidas del complejo ApoA-I Milano recombinante con fosfolípidos (ETC-216) consiguen una regresión de la aterosclerosis en ratones⁵⁴. Estos hallazgos se han confirmado en humanos, en pacientes con SCA en quienes se consiguió la regresión de la aterosclerosis coronaria (hasta un 4,5 %) medida por ultrasonido intracoronario^{54,62}.

Otras terapias sobre ApoA-I

La infusión directa de *HDL* reconstituida (r*HDL*: ApoA-I combinada con fosfolípidos) ha demostrado mejorar el TRC⁵⁴, al usar objetivos de valoración bioquímicos^{63,64}. Otra estrategia es el uso de moléculas miméticas de ApoA-I que se administran por vía intravenosa, y ha demostrado reducir la progresión de la aterosclerosis en ratones, sin alterar el perfil lipídico^{54,65,66}.

Asimismo, se ha comprobado que las inyecciones semanales de *HDL* autóloga deslipidada (es decir, sólo las apolipoproteínas) producían una reducción del 12 % del volumen de la placa evaluada por ultrasonido intracoronario en 28 pacientes que habían sufrido un SCA frente a un 3 % de aumento de la placa en los controles⁵⁴. Finalmente, continúan Badimón *et al*⁵⁴, los fosfolípidos forman parte de la molécula de *HDL*. En ratones elevan el *HDL* y reducen la aterosclerosis; y en 16 voluntarios normolipémicos, el fosfatidilinositol, un derivado de la lecitina de soja, aumenta las concentraciones de *HDL* en un 13-18 %.

CONCLUSIONES

En el TRC, las *HDL* tienen el papel protagónico en la extracción de colesterol de las lesiones ateroscleróticas y en su transporte hasta el hígado, para su ulterior metabolismo y final excreción intestinal con la bilis en las heces fecales. El efecto vasculo-protector de las *HDL* no relacionado al TRC, radica en que tienen efecto antioxidante, antiinflamatorio, antiapoptótico, anti-trombótico y fibrinolítico, y actúan sobre el sistema del complemento, regulan la actividad secretora del endotelio y protegen la función endotelial. Las altas concentraciones séricas de *HDL* se han correlacionado con una disminución del tamaño de las placas de ateroma, así como la estabilización en las de alto riesgo, lo que disminuye así la incidencia de accidentes aterotrombóticos; por lo tanto, la posibilidad de incrementarlas tanto con terapias farmacológicas como no farmacológicas, constituye un importante blanco terapéutico en la aterosclerosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Badimón L, Vilahur G. Enfermedad aterotrombótica coronaria: avances en el tratamiento antiplaquetario. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(5):501-13.
2. Falk E. Pathogenesis of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):7-12.
3. Badimón JJ, Ibañez B. Incremento de las *HDL* como arma terapéutica en la aterotrombosis. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(3):323-33.
4. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, *et al*. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*. 2006;295(13):1556-65.
5. Pérez Méndez O. Lipoproteínas de alta densidad (*HDL*). ¿Un objetivo terapéutico en la prevención

- de la aterosclerosis? Arch Cardiol Mex. 2004;74(1): 53-67.
6. Toth P. The "good cholesterol": high-density lipoprotein. Circulation. 2005;111(5):e89-91.
 7. Vaisar T, Pennathur S, Green PS, Gharib SA, Hoofnagle AN, Cheung MC, *et al.* Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antiinflammatory properties of HDL. J Clin Invest. 2007;117(3):746-56.
 8. Lewis GF, Rader DJ. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. Circ Res. 2005;96:1221-32.
 9. Brunham LR, Kruit JK, Iqbal J, Fievet C, Timmins JM, Pape TD, *et al.* Intestinal ABCA1 directly contributes to HDL biogenesis in vivo. J Clin Invest. 2006;116(4): 1052-62.
 10. Yokoyama S. ABCA1 and biogenesis of HDL. J Atheroscler Thromb. 2006;13(1):1-15.
 11. Yvan-Charvet L, Pagler TA, Wang N, Senokuchi T, Brundert M, Li H, *et al.* SR-BI inhibits ABCG1-stimulated net cholesterol efflux from cells to plasma HDL. J Lipid Res. 2008;49(1):107-14.
 12. Wang N, Collins HL, Ranalletta M, Fuki IV, Billheimer JT, Rothblat GH, *et al.* Macrophage ABCA1 and ABCG1, but not SR-BI, promote macrophage reverse cholesterol transport in vivo. J Clin Invest. 2007;117(8):2216-24.
 13. Curtiss LK, Volenta DT, Hime NJ, Rye KA. What is so special about apolipoprotein AI in reverse cholesterol transport? Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006;26(1):12-9.
 14. Cuchel M, Rader DJ. Macrophage reverse cholesterol transport: key to the regression of Atherosclerosis? Circulation. 2006;113(21):2548-55.
 15. Shah PK. Inhibition of CETP as a novel therapeutic strategy for reducing the risk of atherosclerotic disease. Eur Heart J. 2007;28(1):5-12.
 16. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJ, Komajda M, *et al.* Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. N Engl J Med. 2007;357(21):2109-22.
 17. Rader DJ. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. J Clin Invest. 2006;116(12):3090-100.
 18. Mackness B, Hine D, Liu Y, Mastorikou M, Mackness M. Paraoxonase-1 inhibits oxidised LDL-induced MCP-1 production by endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2004;318(3):680-3.
 19. Tomás M, Latorre G, Sentí M, Marrugat J. Función antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad: un nuevo paradigma en la arteriosclerosis. Rev Esp Cardiol. 2004;57(6):557-69.
 20. Assmann G, Gotto AM. HDL Cholesterol and Protective Factors in Atherosclerosis. Circulation. 2004; 109(23 Suppl 1):III8-14.
 21. Mineo C, Deguchi H, Griffin JH, Shaul PW. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. Circ Res. 2006;98(11):1352-64.
 22. Gharavi NM, Baker NA, Mouillessaux KP, Yeung W, Honda HM, Hsieh X, *et al.* Role of endothelial nitric oxide synthase in the regulation of SREBP activation by oxidized phospholipids. Circ Res. 2006; 98(6): 768-76.
 23. Shaul PW, Mineo C. HDL action on the vascular wall: is the answer NO? J Clin Invest. 2004;113(4): 509-13.
 24. Drew BG, Fidge NH, Gallon-Beaumier G, Kemp BE, Kingwell BA. High-density lipoprotein and apolipoprotein AI increase endothelial NO synthase activity by protein association and multisite phosphorylation. Proc Natl Acad Sci USA. 2004;101(18):6999-7004.
 25. Mineo C, Yuhanna IS, Quon MJ, Shaul PW. High density lipoprotein-induced endothelial nitric-oxide synthase activation is mediated by Akt and MAP kinases. J Biol Chem. 2003;278(11):9142-9.
 26. Nofer JR, van der Giet M, Tölle M, Wolinska I, von Wnuck Lipinski K, Baba HA, *et al.* HDL induces NO-dependent vasorelaxation via the lysophospholipid receptor S1P3. J Clin Invest. 2004;113(4):569-81.
 27. Blankenberg S, Barbaux S, Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2003; 170(2):191-203.
 28. Hausenloy DJ, Yellon DM. Targeting residual cardiovascular risk: raising high-density lipoprotein cholesterol levels. Heart. 2008;94(6):706-14.
 29. Calabresi L, Franceschini G, Sirtori CR, De Palma A, Saresella M, Ferrante P, *et al.* Inhibition of VCAM-1 expression in endothelial cells by reconstituted high density lipoproteins. Biochem Biophys Res Commun. 1997;238(1):61-5.
 30. Sugano M, Tsuchida K, Makino N. High-density lipoproteins protect endothelial cells from tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis. Biochem Biophys Res Commun. 2000;272(3):872-6.
 31. Dimmeler S, Haendeler J, Zeiher AM. Regulation of endothelial cell apoptosis in atherothrombosis. Curr Opin Lipidol. 2002;13(5):531-6.

32. Choy JC, Granville DJ, Hunt DW, McManus BM. Endothelial cell apoptosis: biochemical characteristics and potential implications for atherosclerosis. *J Mol Cell Cardiol.* 2001;33(9):1673-90.
33. Nofer JR, Levkau B, Wolinska I, Junker R, Fobker M, von Eckardstein A, *et al.* Suppression of endothelial cell apoptosis by high density lipoproteins (HDL) and HDL-associated lysosphingolipids. *J Biol Chem.* 2001;276(37):34480-5.
34. Caughey GE, Cleland LG, Penglis PS, Gamble JR, James MJ. Roles of cyclooxygenase (COX)-1 and COX-2 in prostanoid production by human endothelial cells: selective up-regulation of prostacyclin synthesis by COX-2. *J Immunol.* 2001;167(5):2831-8.
35. Linton MF, Fazio S. Cyclooxygenase-2 and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13(5):497-504.
36. Norata GD, Callegari E, Inoue H, Catapano AL. HDL3 induces cyclooxygenase-2 expression and prostacyclin release in human endothelial cells via a p38 MAPK/CRE-dependent pathway: effects on COX-2/PGI-synthase coupling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(5):871-7.
37. Tall AR, Yvan-Charvet L, Terasaka N, Pagler T, Wang N. HDL, ABC transporters, and cholesterol efflux: implications for the treatment of atherosclerosis. *Cell Metabolism.* 2008;7(5):365-75.
38. Assmann G, Nofer JR. Atheroprotective effects of high-density lipoproteins. *Annu Rev Med.* 2003;54:321-41.
39. Durand E, Scoazec A, Lafont A, Boddaert J, Al Hajzen A, Addad F, *et al.* In vivo induction of endothelial apoptosis leads to vessel thrombosis and endothelial denudation: a clue to the understanding of the mechanisms of thrombotic plaque erosion. *Circulation.* 2004;109(21):2503-6.
40. Polgar J, Matuskova J, Wagner DD. The P-selectin, tissue factor, coagulation triad. *J Thromb Haemost.* 2005;3(8):1590-6.
41. Deguchi H, Yegneswaran S, Griffin JH. Sphingolipids as bioactive regulators of thrombin generation. *J Biol Chem.* 2004;279(13):12036-42.
42. Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation.* 2004;109(25 Suppl 1):IV6-19.
43. Norata GD, Banfi C, Pirillo A, Tremoli E, Hamsten A, Catapano AL, *et al.* Oxidised-HDL3 induces the expression of PAI-1 in human endothelial cells. Role of p38MAPK activation and mRNA stabilization. *Br J Haematol.* 2004;127(1):97-104.
44. Nicholls SJ, Lundman P, Harmer JA, Cutri B, Griffiths KA, Rye KA, *et al.* Consumption of saturated fat impairs the anti-inflammatory properties of high-density lipoproteins and endothelial function. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(4):715-20.
45. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, *et al.* Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med.* 2002;347(19):1483-92.
46. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, *et al.* Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167(10):999-1008.
47. Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *JAMA.* 2007;298(7):786-98.
48. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1992;56(2):320-8.
49. Garrison RJ, Kannel WB, Feinleib M, Castelli WP, McNamara PM, Padgett SJ. Cigarette smoking and HDL cholesterol: the Framingham offspring study. *Atherosclerosis.* 1978;30(1):17-25.
50. Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev Med.* 2003;37(4):283-90.
51. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M, *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(25):1829-34.
52. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, *et al.* Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med.* 2003;348(2):109-18.
53. Santos-Gallego CG, Ibanez B, Badimon JJ. HDL-cholesterol: is it really good? Differences between apoA-I and HDL. *Biochem Pharmacol.* 2008;76(4):443-52.
54. Badimón JJ, Santos-Gallego CG, Badimón L. Importancia del colesterol HDL en la aterotrombosis. ¿De dónde venimos? ¿Hacia dónde vamos? *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(2):20-35.

55. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, Bays HE, McKenney JM, Miller E, *et al.* Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol.* 2003;92(2):152-60.
56. Schaefer JR, Schweer H, Ikewaki K, Stracke H, Seyberth HJ, Kaffarnik H, *et al.* Metabolic basis of high density lipoproteins and apolipoprotein A-I increase by HMG-CoA reductase inhibition in healthy subjects and a patient with coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 1999;144(1):177-84.
57. Chapman MJ, Le Goff W, Guerin M, Kontush A. Cholesteryl ester transfer protein: at the heart of the action of lipid-modulating therapy with statins, fibrates, niacin, and cholesteryl ester transfer protein inhibitors. *Eur Heart J.* 2010;31(2):149-64.
58. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med.* 2004;351(11):1106-18.
59. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2007;298(10):1180-8.
60. Willemen MJ, Mantel-Teeuwisse AK, Buggy Y, Layton D, Straus SM, Leufkens HG, *et al.* Reasons for and time to discontinuation of rimonabant therapy: a modified prescription-event monitoring study. *Drug Saf.* 2012;35(12):1147-58.
61. Zelcer N, Tontonoz P. Liver X receptors as integrators of metabolic and inflammatory signaling. *J Clin Invest.* 2006;116(3):607-14.
62. Nissen SE, Tsunoda T, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Cooper CJ, Yasin M, *et al.* Effect of recombinant ApoA-I Milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290(17):2292-300.
63. Tardif JC, Gregoire J, L'Allier PL, Ibrahim R, Lesperance J, Heinson TM, *et al.* Effects of reconstituted high-density lipoprotein infusions on coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297(15):1675-82.
64. Shaw JA, Bobik A, Murphy A, Kanellakis P, Blombery P, Mukhamedova N, *et al.* Infusion of reconstituted high-density lipoprotein leads to acute changes in human atherosclerotic plaque. *Circ Res.* 2008;103(10):1084-91.
65. Hausenloy DJ, Yellon DM. Enhancing cardiovascular disease risk reduction: raising high-density lipoprotein levels. *Curr Opin Cardiol.* 2009;24(5):473-82.
66. Bloedon LT, Dunbar R, Duffy D, Pinell-Salles P, Norris R, DeGroot BJ, *et al.* Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of oral apoA-I mimetic peptide D-4F in high-risk cardiovascular patients. *J Lipid Res.* 2008;49(6):1344-52.

Tratamiento combinado intervencionista y quirúrgico en pacientes pediátricos con tetralogía de Fallot

Dr. CM. Luis E. Marcano Sanz^a✉, Dr. CM. Eugenio Selman-Housein Sosa^a, MSc. Dr. Alfredo M. Naranjo Ugalde^a, MSc. Dr. Francisco J. Ozores Suárez^b, MSc. Dr. Juan C. Ramiro Novoa^b y Dr. Fernando Frías Griskho^a

^a Departamento de Cirugía.

^b Departamento de Hemodinámica.

Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 06 de julio de 2012

Aceptado: 23 de julio de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CIV: comunicación interventricular

RESUMEN

En la tetralogía de Fallot con ramas pulmonares hipoplásicas, una alternativa para evitar cirugías paliativas es la valvuloplastia percutánea pulmonar con catéter de globo. Cuando existen colaterales arteriovenosas mayores que producen sobrecarga de volumen de las cavidades izquierdas, ocluirlos previamente mejora los resultados quirúrgicos. Se presentan dos pacientes con colaterales aorto-pulmonares, cerradas en el laboratorio de hemodinámica 24 horas antes de la cirugía, y dos niños a quienes se les dilató la válvula pulmonar y luego recibieron cirugía, siete y nueve meses después, respectivamente. El seguimiento medio ha sido de cinco años sin complicaciones. Las técnicas de cateterismo intervencionista previas a la cirugía de la tetralogía de Fallot, son factibles y pueden contribuir a disminuir el número de paliaciones y a mejorar los resultados de la corrección quirúrgica de la enfermedad en casos seleccionados.

Palabras clave: Cateterismo cardíaco, Cirugía cardiovascular, Tetralogía de Fallot

Combined interventional and surgical treatment in pediatric patients with tetralogy of Fallot

ABSTRACT

In tetralogy of Fallot with hypoplastic pulmonary arteries, an alternative to avoid palliative surgeries is percutaneous pulmonary valvuloplasty using a balloon catheter. When there are major arteriovenous collaterals producing volume overload of the left chambers, their previous occlusion improves surgical outcomes. Two patients with aorto-pulmonary collaterals, closed in the laboratory of hemodynamics 24 hours before surgery, and two children who underwent pulmonary valve dilation and then surgery, seven and nine months afterwards, respectively, are reported. Mean follow-up was five years without complications. Interventional catheterization techniques before surgery for tetralogy of Fallot are feasible and can help reduce the number of palliations and improve the results of surgical correction of the disease in selected cases.

Key words: Cardiac catheterization, Cardiovascular surgery, Tetralogy of Fallot

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ C García Guevara

Cardiocentro Pediátrico William Soler

Avenida 100 y Perla Altahabana

CP 10800. La Habana, Cuba

Correo electrónico:

resccv@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El diámetro de las arterias pulmonares es un factor determinante para la corrección de la tetralogía de Fallot. En ocasiones son necesarias cirugías paliativas para estimular el crecimiento de las arterias pulmonares centrales e intrapulmonares. Sin embargo, dichas intervenciones no están exentas de riesgos quirúrgicos elevados¹⁻³.

Una alternativa menos cruenta es la valvuloplastia pulmonar transluminal percutánea con catéter de globo, en aquellos que no hayan desarrollado estenosis infundibular importante²⁻⁴. Esta técnica fue descrita en 1986 por McCredie⁵ y permite un flujo sanguíneo anterógrado mejor distribuido a ambas ramas arteriales pulmonares, lo que redundaría en mejores condiciones anatómicas de los enfermos al momento de la corrección quirúrgica. Se han empleado también las endoprótesis en el tracto de salida del ventrículo derecho^{1,6}.

En otros casos existen colaterales arteriovenosas mayores que producen sobrecarga de volumen de las cavidades cardíacas izquierdas e hipertensión pulmonar, lo que complica gravemente el período intraoperatorio y la recuperación postoperatoria. El cierre quirúrgico de ellas es difícil, por lo que ocluir las previamente por cateterismo intervencionista, podría mejorar los resultados de la cirugía correctora⁷⁻¹⁰.

El objetivo de este informe de caso es describir el empleo combinado de técnicas de cateterismo intervencionista y cirugía correctiva en cuatro pacientes con tetralogía de Fallot.

CASO CLÍNICO

Bajo anestesia intravenosa con ketamina y midazolam en el laboratorio de hemodinámica, se estableció un acceso venoso central por vía femoral y en los casos con colaterales múltiples aorto-pulmonares se canalizó además, la arteria femoral. Se definió la anatomía de forma precisa por angiocardiógrafa.

Las colaterales aorto-pulmonares de diámetro significativo se cerraron con dispositivos de liberación controlada, 24 horas antes de la cirugía, una vez comprobada la irrigación dual de los segmentos pulmonares por arterias pulmonares verdaderas.

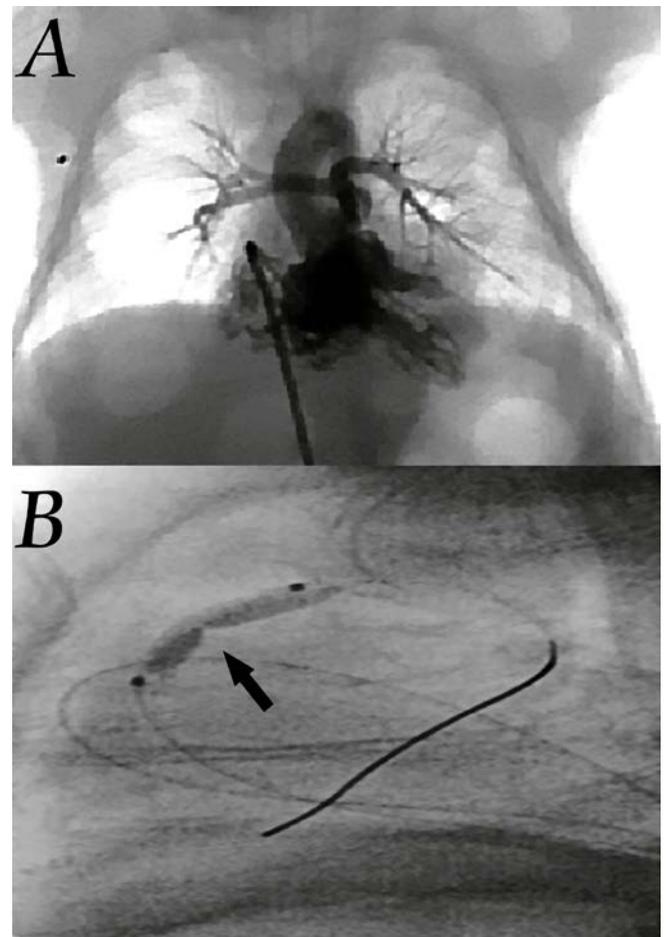
La dilatación de la válvula pulmonar se realizó con catéteres de globos que superaran 1,4 veces el diámetro del anillo pulmonar (**Figura**).

Los detalles intervencionistas y quirúrgicos se reflejan en las **tablas 1 y 2**. No se produjeron crisis de hi-

poxia ni arritmias graves durante los procedimientos intervencionistas. En los pacientes que recibieron dilatación de la válvula pulmonar se logró una mejoría del estado general, de la saturación arterial de oxígeno y del tamaño de las ramas pulmonares para el momento de la corrección quirúrgica.

En los enfermos a quienes se les cerraron las colaterales, la circulación extracorpórea se condujo con un retorno venoso pulmonar adecuado y con una buena visualización del campo quirúrgico, sin necesidad de descender la temperatura ni el flujo de perfusión. El seguimiento medio de los casos ha sido de cinco años sin complicaciones.

En todos los pacientes se obtuvo el consentimiento informado firmado por los padres y los procedimien-



A. Vista anteroposterior de angiocardiógrafa con inyección de contraste en el ventrículo derecho en un recién nacido de 11 días y 1,9 kg de peso, donde se observan las diminutas ramas de la arteria pulmonar (2 mm). **B.** Vista lateral donde se observa el catéter de globo en la salida del ventrículo derecho y se señala la muesca a nivel del anillo pulmonar (flecha).

Tabla 1. Datos del tratamiento intervencionista.

Edad	Peso	Anatomía	Indicación	Técnica	Evolución
11 días	1,9 kg	Ramas pulmonares de 2 mm	Saturación arterial de oxígeno: 40 %	Dilatación valvular pulmonar	Sin complicación. Saturación arterial de oxígeno: 85 %.
9 meses	5 kg	Estenosis valvular y ramas pulmonares de 3 mm	Saturación arterial de oxígeno: 55 %	Dilatación valvular pulmonar	Sin complicación. Saturación arterial de oxígeno: 88 %.
2 años	14 kg	Gruesas arterias colaterales directas de la aorta	Sobrecarga de volumen de cavidades cardíacas izquierdas	Cierre de tres colaterales de la aorta torácica y una infradiafragmática	Sin complicación. No caída de la saturación arterial de oxígeno.
10 años	32 kg	Gruesas arterias colaterales directas de la aorta	Sobrecarga de volumen de cavidades cardíacas izquierdas	Cierre de dos colaterales de la aorta torácica	Sin complicación. No caída de la saturación arterial de oxígeno.

Tabla 2. Datos del tratamiento quirúrgico.

Edad	Peso	Características anatómicas	Técnica quirúrgica	Evolución y seguimiento
9 meses	8 kg	Mejoría significativa de las ramas pulmonares. Derecha 5 mm e izquierda 5,7 mm	Corrección. No sección de anillo pulmonar.	Sin complicaciones a los 5 años
16 meses	10 kg	Estenosis mixta infundibular y valvular. Ramas adecuadas	Corrección con sección del anillo pulmonar y parche de ampliación con válvula monocúspide de pericardio autólogo	Sin complicaciones a los 3 años
2 años	14 kg	Estenosis mixta infundibular, valvular y supra valvular.	Corrección con sección del anillo pulmonar y parche de ampliación con válvula monocúspide de pericardio autólogo	Sin complicaciones a los 7 años
10 años	32 kg	Estenosis mixta infundibular, valvular y supra valvular	Corrección con sección del anillo pulmonar y parche de ampliación con válvula monocúspide de pericardio autólogo	Sin complicaciones a los 5 años

tos forman parte de los protocolos aprobados por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la investigación

COMENTARIO

En la tetralogía de Fallot, aunque se prefiere la corrección en un tiempo, en ocasiones las características

anatómicas obligan a escoger medidas paliativas. La fístula sistémica pulmonar de Blalock-Taussig es la medida usual en estos casos. No obstante, su morbilidad es significativa. La tasa de mortalidad en pretérminos o con bajo peso al nacer es de 10 a 18 %^{2,3}.

La apertura del tracto de salida del ventrículo derecho, sin cerrar la comunicación interventricular (CIV),

es otra opción que aumenta el flujo anterógrado efectivo transpulmonar y puede promover el crecimiento de las arterias pulmonares. Sin embargo, esto debe hacerse bajo circulación extracorpórea y es muy difícil de predecir la magnitud del flujo a través del CIV, por lo que es frecuente la insuficiencia cardíaca congestiva, la ventilación mecánica prolongada así como la hipertensión pulmonar a largo plazo².

La valvuloplastia pulmonar transluminal percutánea con catéter de globo es una alternativa en los que predomina la obstrucción a nivel valvular y presentan hipoplasia en las ramas arteriales pulmonares²⁻⁵. Las indicaciones que se aceptan son: saturación arterial de oxígeno menor de 80 %, crisis de hipoxia y perfusión pulmonar dependiente del conducto arterioso^{2,5}.

En estas circunstancias se ha informado una mejora en el crecimiento de la arteria pulmonar principal, el tamaño de sus ramas y de la saturación arterial de oxígeno^{2,3,5}. Para algunos, si bien hay un incremento inmediato en el anillo, su crecimiento permanece anormal y un parche transanular podrá requerirse al momento quirúrgico⁴.

Este método de tratamiento que podría paliar cerca de la mitad de los recién nacidos sintomáticos y lactantes pequeños con tetralogía de Fallot, es menos efectivo en los que han presentado crisis de hipoxia recurrentes. El crecimiento de las ramas pulmonares que se logra es comparable con el de la fístula sistémica pulmonar^{2,3}.

Las complicaciones que se comunican son principalmente en niños mayores en quienes el componente infundibular es predominante y con ello, la incidencia de arritmias graves, o en los recién nacidos de menos de 2.500 gramos, en quienes cruzar la válvula se torna más difícil³.

Se señalan beneficios con el empleo de endoprótesis en la salida del ventrículo derecho, al compararlos con las fístulas sistémicas pulmonares, pues evitan las complicaciones de aquellas y las dificultades técnicas de colocarlas en ramas de diminutos tamaños. Las limitaciones potenciales de estos procedimientos intervencionistas incluyen obstrucción debido a la proliferación endotelial, la fractura del dispositivo y las perforaciones cardíacas^{1,4,6}.

La sección o ligadura quirúrgica de las conexiones vasculares indeseables entre la aorta y la vasculatura pulmonar que se establecen en algunos pacientes, puede prolongar considerablemente el tiempo quirúrgico; la circulación extracorpórea, además de ser téc-

nicamente difícil por su posición puede predisponer a sangrados profusos. El retorno venoso pulmonar durante la derivación cardiopulmonar puede ser de gran magnitud, y el flujo de perfusión es desviado de órganos tan importantes como el cerebro y los riñones^{7,8}.

Actualmente se ha demostrado la utilidad y la eficacia, con nivel de evidencia B, de cerrarlas previo a la cirugía, siempre que exista circulación pulmonar nativa a los segmentos afectados⁹. Recientemente se propuso realizarlo como procedimientos híbridos en el mismo acto quirúrgico¹⁰. Asimismo se informó la dilatación valvular con globo y el cierre de colaterales mayores en un mismo paciente⁴.

Las técnicas de cateterismo intervencionista previas a la cirugía de la tetralogía de Fallot, son factibles y pueden contribuir a disminuir el número de paliaciones y a mejorar los resultados de la corrección quirúrgica de la enfermedad en casos seleccionados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laudito A, Bandisode VM, Lucas JF, Radtke WA, Adamson WT, Bradley SM. Right ventricular outflow tract stent as a bridge to surgery in a premature infant with Tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(2):744-6.
2. Wu ET, Wang JK, Lee WL, Chang CC, Wu MH. Balloon valvuloplasty as an initial palliation in the treatment of newborns and young infants with severely symptomatic Tetralogy of Fallot. *Cardiology.* 2006;105(1):52-6.
3. Kohli V, Azad S, Singh M, Joshi S, Joshi R, Makram E. Balloon dilation of the pulmonary valve in premature infants with Tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol.* 2008;29(5):946-9.
4. Kreutzer J, Perry S, Jonas R, Mayer J, Castañeda A, Lock J. Tetralogy of Fallot with diminutive pulmonary arteries: preoperative pulmonary valve dilation and transcatheter rehabilitation of Pulmonary arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(7):1741-7.
5. McCredie RM, Swinburn MJ, Lee CL, Warner, G. Balloon dilatation pulmonary valvuloplasty in pulmonary stenosis. *Aust N Z J Med.* 1986;16(1):20-3.
6. Dryzek P, Mazurek-Kula A, Moszura T, Sysa A. Right ventricle outflow tract stenting as a method of palliative treatment of severe tetralogy of Fallot. *Cardiol J.* 2008;15(4):376-9.
7. Seltzer S, Aboulhosn J, Levi DS. Use of interlock fibered detachable coils for occlusion of collaterals, coronary artery fistulae, and patent ductus arterio-

8. Inamura S, Sakurai Y, Kawada S, Shohtsu A, Kuribayashi S. Improvement of heart failure after intracardiac operation for tetralogy of Fallot by transcatheter embolization of major aortopulmonary collateral arteries. *Kyobu Geka*. 1990;43(3):219-21.
9. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(22):2607-52.
10. Li SJ, Zhang H, Sheng XD, Yan J, Deng XC, Chen WD, et al. Intraoperative hybrid cardiac surgery for neonates and young children with congenital heart disease: 5 years of experience. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;16(6):406-9.

Diagnóstico prenatal de doble arco aórtico

MSc. Dr. Carlos García Guevara^a✉, Dra. Yamelic Bernal Pérez^b, MSc. Dra. Yalili Hernández Martínez^a, DrC. Andrés Savío Benavides^a, Dr. Francisco Díaz Ramírez^a, MSc. Dr. Carlos García Morejón^a

^a Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

^b Centro Municipal de Genética de Marianao. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 22 de abril de 2013
Aceptado: 04 de junio de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

AAo: arco aórtico

RESUMEN

Se presenta un caso, con examen sonográfico realizado en el segundo trimestre de la gestación, en los cuales se sospechó la presencia de un doble arco aórtico. El estudio ecocardiográfico fetal, realizado en el Cardiocentro Pediátrico "William Soler", centro de referencia para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas en Cuba, confirmó la sospecha del referido diagnóstico realizado en la atención primaria de salud. El doble arco aórtico es una anomalía congénita poco frecuente; situación esta que, junto a los pocos casos referidos en la bibliografía con diagnóstico prenatal, motivó su publicación.

Palabras clave: Doble arco aórtico, Arco aórtico derecho, Diagnóstico prenatal, Cardiopatía congénita

Prenatal diagnosis of double aortic arch

ABSTRACT

A case is reported with sonographic examination performed in the second trimester of pregnancy, in which the presence of a double aortic arch was suspected. Fetal echocardiography, performed at Cardiocentro Pediátrico "William Soler", a reference center for prenatal diagnosis of congenital heart disease in Cuba, confirmed the suspicion of such diagnosis performed at a primary health care center. The double aortic arch is a rare congenital abnormality; this condition, together with the few cases with prenatal diagnosis reported in the literature, led us to its publication.

Key words: Double aortic arch, Right aortic arch, Prenatal diagnosis, Congenital heart disease

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ C García Guevara

Cardiocentro Pediátrico William Soler
Avenida 100 y Perla Altahabana
CP 10800. La Habana, Cuba
Correo electrónico:
carlos.guevara@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Los defectos del arco aórtico (AAo) se encuentran presentes en el 1-2 % de los fetos humanos y pueden estar relacionados con defectos cardíacos complejos o clasificar como variantes normales, que raramente se asocian con signos clínicos después del nacimiento^{1,2}.

Una de estas anomalías es el doble AAO, considerado además una forma de anillo vascular donde la tráquea y el esófago están rodeados en forma de círculo por los AAO derecho e izquierdo³.

En el artículo se presenta un paciente con este tipo de cardiopatía congénita, la cual es poco frecuente y junto a los pocos casos referidos en la bibliografía con diagnóstico prenatal, fue motivo para la realización de esta publicación.

CASO CLÍNICO

Previo consentimiento de la pareja, se presenta el caso clínico de una primigesta de 20 años de edad, con captación precoz del embarazo, edad gestacional de 23 semanas, clasificada como bajo riesgo genético y remitida al centro de referencia nacional para el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas por sospecha de defecto cardíaco, constatado en la vista de los tres vasos en el ultrasonido de pesquisa. El ecocardiograma fetal fue realizado con un equipo ALOKA 5500 de fabricación japonesa, con transductor convexo de 5 MHz, provisto además de Doppler pulsado, continuo y color. El corte esencial para el diagnóstico fue la vista completa de los tres vasos⁴, donde a partir de la vista clá-

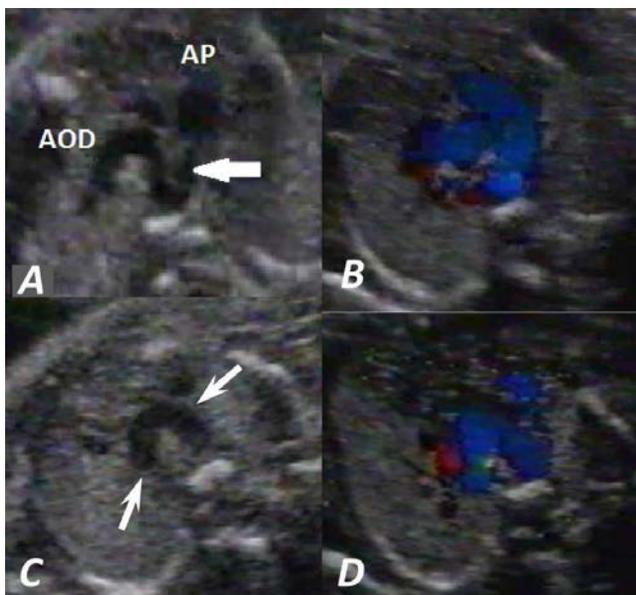


Figura 1. **A.** Vista ecocardiográfica fetal del arco aórtico transverso, donde se observan ambos AAO. La flecha identifica el *ductus* izquierdo que se conecta con el AAO izquierdo. **B.** Equivalente imagen con el flujo codificado a color. **C.** Ambos arcos (derecho e izquierdo están siendo identificados por ambas flechas). **D.** El Doppler color evidencia la presencia de ambos arcos. AP: arteria pulmonar. AOD: arco aórtico derecho.



Figura 2. Estudio angiotomográfico del paciente con diferentes tipos de cortes, donde se visualizan ambos arcos aórticos.

sica con movimientos anteriores del transductor se pudo visualizar la presencia de dos arcos, de similar calibre, que se originaban a partir de la última porción de la aorta ascendente y ambos tenían dirección posterior y atravesaban sus respectivos bronquios, terminando en la aorta descendente (**Figura 1**). Se demostró la presencia de un solo *ductus* (izquierdo).

El recién nacido fue producto de cesárea a las 40,3 semanas, sin complicaciones, con un peso de 3.100 gramos y una talla de 49 cm, con Apgar de 9/9. Desde un inicio presentó estridor laríngeo, dificultad respiratoria y crisis de sofocación durante la succión del pecho. Se realizó un esofagograma bajo pantalla fluoroscópica, donde se constató una compresión extrínseca en la cara posterior, a nivel del tercio medio del esófago, sugestivo de esta enfermedad. Posteriormente se realizó angioTAC con un equipo Siemens multicorte de 64 canales (**Figura 2**), donde se demostró la presencia de un doble arco aórtico. El ecocardiograma pediátrico demostró la presencia de una comunicación interauricular tipo fosa oval de 2,5 mm e insuficiencia tricuspídea leve.

El paciente fue sometido a cirugía correctiva y fue egresado sin complicaciones.

COMENTARIO

En condiciones normales del desarrollo cardiovascular, el cuarto AAO izquierdo constituirá el cayado aórtico, mientras que el cuarto AAO derecho se transformará en el tronco braquiocefálico (que contendrá la carótida derecha y la subclavia derecha), y siempre será el primer vaso del cuello. A la inversa, cuando el AAO que se desarrolla es el derecho, se producirá un AAO a la derecha, y en esta situación, el cuarto arco izquierdo se transformará en el tronco braquiocefálico (que contendrá en este caso a la carótida izquierda y a la subclavia izquierda), y también (pero en espejo de lo normal) será el primer vaso del cuello. Cuando los 2 cuartos AAO (derecho e izquierdo) se desarrollan, se producirán las distintas variables de doble AAO, y dado que en esta anomalía congénita ambos cuartos AAO son "utilizados", no existirá tronco braquiocefálico y por lo tanto, los primeros vasos del cuello serán las arterias carótidas, las cuáles se originan en forma independiente. La no existencia de tronco braquiocefálico, por lo tanto, es un dato clave en el diagnóstico dudoso de doble arco aórtico⁵.

Esta enfermedad fue sospechada durante el ultrasonido prenatal de pesquisa, al realizar la vista ecocardiográfica de los tres vasos, que junto a las vistas de cuatro cámaras, eje largo de ventrículo izquierdo y eje corto de la aorta, forman parte del programa de detección ultrasonográfico que se le realizan a todas las gestantes de nuestro país entre las 20 y 24 semanas.

En la mencionada vista ecocardiográfica, se evidenció la presencia de una aorta ascendente con separación no habitual de la arteria pulmonar, desde donde se originaba un arco que descendía por el bronquio derecho y se observaba la tráquea en una posición a la izquierda de este. Además se remitió el caso con la sospecha de la existencia de otro arco de similar calibre con dirección opuesta, o sea hacia la izquierda, que dejaba a la tráquea en una posición a la derecha de este. Lo habitual de esta enfermedad no es el tamaño similar de ambos arcos como lo encontrado en nuestro paciente sino su diferencia, de ahí que sea más grande el derecho en la mayoría de las ocasiones, y en muchas de ellas el izquierdo puede estar atrésico⁶.

En el centro de referencia nacional para el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas, se comprobó la observación anterior, sobre todo al realizar la vista extendida de los tres vasos con un movimiento más anterior del transductor, donde se obtenía la vista transversal del AAO que con movimientos suaves se

podían identificar indistintamente en ambos arcos.

La vista angulada del arco y el *ductus* simultáneamente, permitió identificar la presencia del AAO a la derecha, no así la presencia del AAO izquierdo. En las demás vistas ecocardiográficas no fue posible identificar signos de sospecha de la anomalía y menos aún su diagnóstico.

El estudio ecocardiográfico demostró además la presencia unilateral del *ductus* (izquierdo), como se muestra en la **figura 1A**; aunque en esta enfermedad también pudiera encontrarse un *ductus* derecho o bilateral⁶.

Al nacimiento se observó en el paciente la presencia de un estridor laríngeo, sintomatología que junto con la disfagia constituyen los elementos típicos de esta anomalía congénita, porque ambos arcos comprimen la tráquea y el esófago⁷⁻⁸. El paciente fue sometido a cirugía sin complicaciones.

Se considera que, si durante el ultrasonido de pesquisa se utiliza por el operador la vista de los tres vasos, el diagnóstico de sospecha de este tipo de cardiopatía se incrementaría, lo que permite diagnósticos más tempranos y conductas anticipadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chaoui R, Rake A, Heling SK. Aortic arch with four vessels: aberrant right subclavian artery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(1):115-7.
2. García C, Savi A, García C, Somoza F, Arencibia J, Marantz P. Diagnóstico prenatal de anillo vascular con arco aórtico derecho. *Rev Argent Cardiol.* 2012;80(3): 250-3.
3. Seo HK, Je HG, Kang IS, Lim KA. Prenatal double aortic arch presenting with a right aortic arch and an anomalous artery arising from the ascending aorta. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010;26(Suppl 1): 165-8.
4. Tongsong T, Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S. The complete three-vessel view in prenatal detection of congenital heart defects. *Prenat Diagn.* 2010;30(1):23-9.
5. Somoza F, Bruno M, editors. *Cardiología pediátrica. Cardiología perinatal.* Argentina: ISAG; 2007.
6. Díaz GF, Vélez JF, Cabrera C. Anomalías de los arcos aórticos. En: Díaz Góngora G, Sandoval Reyes N, Vélez Moreno J, Carrillo Ángel G, editores. *Cardiología Pediátrica.* Bogotá: McGraw-Hill; 2003. p. 281-95.
7. Cox DA, Quinn RD, Moran AM. Two cases of a double aortic arch with left arch atresia. *Cardiol*

- Young. 2011;21(2):220-1.
8. Zidere V, Tsapakis EG, Huggon IC, Allan LD. Right aortic arch in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(7):876-81.

Síndrome coronario agudo de causa no aterosclerótica

MSc. Dr. Yuri Medrano Plana^a✉, MSc. Dr. Roger Mirabal Rodríguez^a, Dr. Ernesto Chaljub Bravo^a, MSc. Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^b, MSc. Dra. Marilyn Ramírez Méndez^c y Maydelín Peláez Seijó^d

^a Servicio de Cirugía Cardiovascular. Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”. Villa Clara, Cuba.

^b Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”. Villa Clara, Cuba.

^c Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario “Celestino Hernández Robau”. Villa Clara, Cuba.

^d Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 12 de diciembre de 2012

Modificado: 21 de marzo de 2013

Aceptado: 23 de mayo de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

AI: aurícula izquierda

SCA: síndrome coronario agudo

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ Y Medrano Plana

Carretera a Camajuaní, Reparto

Técnicos del MICONS N° 12.

CP 50300. Santa Clara, Villa Clara,

Cuba. Correo electrónico:

medrano@capiro.vcl.sld.cu

RESUMEN

La embolia coronaria es una causa poco frecuente de síndrome coronario agudo. Dentro de los varios tipos de material embólico se encuentra el de origen tumoral. Estos émbolos pueden ocasionar isquemia miocárdica de intensidad variable, desde angina de pecho hasta infarto agudo de miocardio o incluso, muerte súbita. Se presenta una mujer de 58 años de edad, que presentó episodios de angina inestable con cambios eléctricos sin factores de riesgo y sin antecedentes de cardiopatía isquémica, que en la coronariografía se demostró la presencia de arterias coronarias normales. El ecocardiograma transesofágico informó imagen ecogénica polilobulada y pediculada hacia la superficie septal de la aurícula izquierda (posible mixoma), sin observarse trombos en las cavidades cardíacas. La paciente fue operada (exéresis quirúrgica del tumor), evolucionó favorablemente y fue trasladada a su hospital de origen 72 horas después.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo, Coronarias normales, Mixoma

Acute coronary syndrome of non-atherosclerotic origin

ABSTRACT

Coronary embolism is a rare cause of acute coronary syndrome. Among the various types of embolic material is that of tumoral origin. These emboli can cause myocardial ischemia of varying intensity, from angina to acute myocardial infarction or even sudden death. The case of a 58-year-old woman who presented unstable angina episodes with electrical changes with no risk factors and no history of ischemic heart disease is presented. By means of coronary angiography, the presence of normal coronary arteries was showed. Transesophageal echocardiography showed the echogenic polylobulated and pedicled image towards the septal surface of the left atrium (possible myxoma); thrombi in the cardiac chambers were not observed. The patient underwent surgery (surgical removal of the tumor), had a good progress and was transferred to her hospital of origin 72 hours later.

Key words: Acute coronary syndrome, Normal coronary arteries, Myxoma

INTRODUCCIÓN

El síndrome coronario agudo (SCA) es un conjunto de enfermedades que representan distintos estadios de un proceso fisiopatológico único: la isquemia miocárdica aguda¹. Dicha isquemia se produce generalmente secundaria a aterosclerosis coronaria, complicada con fenómenos trombóticos que provocan distintos grados de obstrucción al flujo coronario, y que en dependencia del grado de obstrucción y del estado previo del miocardio, se presentará clínicamente como angina inestable, infarto agudo de miocardio con o sin elevación del ST, o muerte súbita^{2,3}.

El diagnóstico del SCA se basa en el interrogatorio del paciente, pues la clásica descripción clínica de “dolor” o “angina” por insuficiencia coronaria (derivado del griego *ankhein*: ahogarse) que fue hecha por William Heberden en 1768^{4,5}, se mantiene vigente, unido a la información del electrocardiograma y la determinación de marcadores de necrosis miocárdica. Estos últimos, muy importantes por la posibilidad de manifestaciones atípicas, como: disnea, palpitaciones y dolor epigástrico, sin malestar torácico opresivo acompañante^{4,6}.

En este artículo se presenta el caso de una paciente de 58 años de edad sin antecedentes de cardiopatía isquémica, que ingresa por urgencia debido a fenómenos embólicos periféricos y durante el ingreso comienza a presentar episodios de dolor precordial típico con cambios eléctricos, examen coronario normal y diagnóstico ecocardiográfico de masa intracardíaca.

CASO CLÍNICO

Mujer blanca, de 58 años de edad, con antecedentes de valvulopatía mitral leve de varios años de evolución y episodios previos de embolismos periféricos no complicados, que fue ingresada por urgencia debido a nuevos cuadros embólicos similares, en esta

ocasión al cerebro y a los miembros inferiores; estos últimos requirieron tratamiento quirúrgico. Dentro de los estudios realizados se detectó, mediante ecocardiograma, una masa intracardíaca en aurícula izquierda (AI) de aproximadamente 3-4 centímetros, por lo que fue valorada por el servicio de Cirugía Cardiovascular, y se decidió su traslado a nuestro centro para completar estudios diagnósticos y aplicar tratamiento definitivo.

Durante el ingreso la paciente comenzó a presentar cuadros de angina típica con cambios electrocardiográficos manifestados por la presencia de ondas T negativas de V₄-V₆. Se decidió realizar una coronariografía de urgencia la cual informó arterias coronarias sin lesiones angiográficas, por lo que se interpretaron estos episodios de angina como SCA sin elevación del segmento ST por microembolizaciones originadas a partir de la masa intracardíaca. Posteriormente la paciente se descompensó desde el punto de vista hemodinámico, y se detectaron nuevos cambios electrocardiográficos con trastorno difuso de la repolarización ventricular [ondas T negativas en D_I, D_{II}, aVL, aVF, V₂-V₆ (**Figura 1**)]. Luego de lograr su estabilidad hemodinámica se efectuó el tratamiento quirúrgico de urgencia con el diagnóstico preoperatorio de tumor de AI (mixoma vs. trombo).

En el acto quirúrgico se encontró una masa de color gris verdosa, de 3 cm de diámetro, compatible macros-

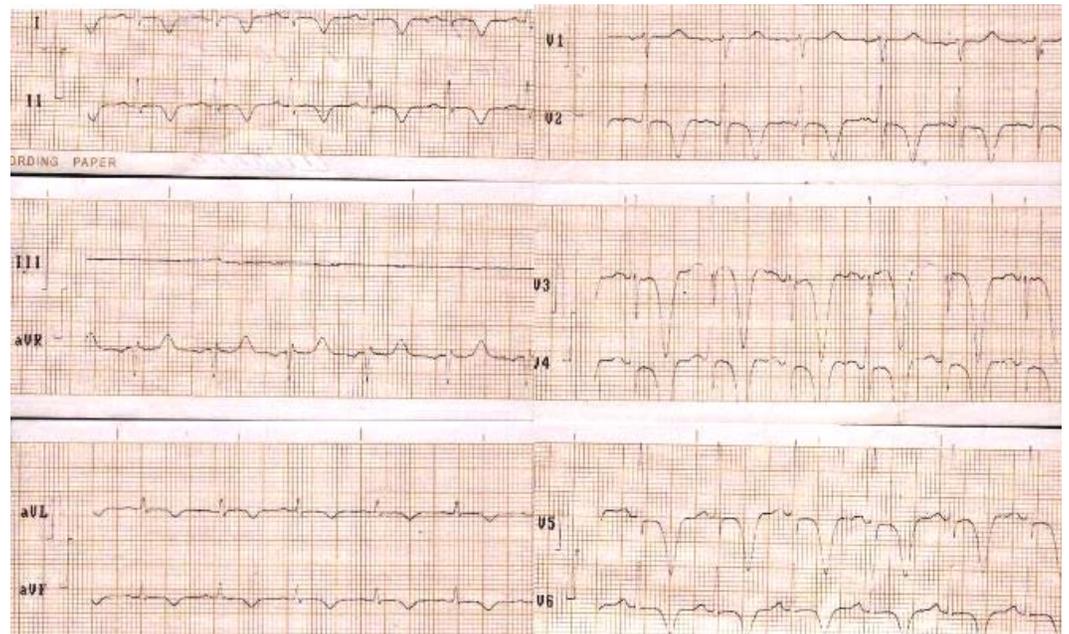


Figura 1. Electrocardiograma que muestra trastorno difuso de la repolarización ventricular.

cópicamente con un mixoma cardíaco, que impresionó fragmentada, con áreas hemorrágicas en su superficie (**Figura 2**), la cual fue completamente resecada y se confirmó el diagnóstico mediante el examen histológico. La paciente evolucionó favorablemente y fue trasladada a su hospital de origen a los tres días de operada.

COMENTARIO

La principal causa de SCA son los fenómenos atero-trombóticos; sin embargo, existen otras alteraciones congénitas y adquiridas que pueden producirla⁷⁻⁹, entre las cuales se encuentran:

1. Oclusión coronaria secundaria a embolización: Endocarditis infecciosa o trombótica no bacteriana, trombos murales intracavitados y tumores^{10,11}.
2. Procesos inflamatorios de las arterias coronarias como: enfermedades virales (particularmente Coxackie B), sífilis, arteritis de Takayasu, poliarteritis nodosa, enfermedad de Kawasaki y lupus eritematoso sistémico¹²⁻¹⁴.
3. Desproporción entre la demanda y el aporte de oxígeno por el miocardio: Tirotoxicosis, exposición aguda a monóxido de carbono, estenosis aórtica, hipotensión prolongada, pérdida aguda de sangre¹⁵.

4. Variaciones anatómicas: Origen anómalo de arteria coronaria, fístula arterio-venosa coronaria o puente muscular¹⁶⁻¹⁸.
5. Fármacos: Anticonceptivos orales, terapia hormonal sustitutiva¹⁹.
6. Otras: Cocaína, radiaciones, amiloidosis, síndrome de Hurler, enfermedad de Fabry, homocistinuria^{10, 20-22}.

Los mixomas cardíacos son tumores benignos de origen endocárdico. El 75 % se encuentran en la AI, pediculados al *septum* interauricular. Aparecen sobre todo, en mujeres entre 30 y 60 años de edad. Casi siempre únicos y en el 5 % de los casos se ha observado un patrón hereditario autosómico dominante^{23, 24}.

Clínicamente pueden presentarse de diversas modalidades: asintomáticos, síntomas generales, fiebre, embolismos periféricos (neurológicos, extremidades, principalmente), manifestaciones cutáneas y síntomas cardiovasculares²⁵⁻²⁷. Estos últimos se encuentran determinados principalmente por la localización del tumor con la consecuente afectación de las estructuras adyacentes, su tamaño y el grado de movilidad. La clínica más frecuente son los síntomas derivados de la obstrucción de la válvula mitral (disnea, ortopnea y dolor torácico), que aparentan una valvulopatía mitral²⁸.

Debido a que la mayoría de estos tumores son fríasbles, una tercera parte de los pacientes presenta fenómenos embólicos periféricos o centrales, ya sea por fragmentos del tumor o por trombos formados en su superficie²⁹. Los embolismos coronarios son raros, debido a la localización de las arterias coronarias que durante la sístole están protegidas por los velos de la válvula aórtica³⁰. No obstante, pueden ocurrir y ser la causa de un infarto agudo de miocardio; posibilidad que debe considerarse sobre todo en pacientes jóvenes, sin factores de riesgo y con estudios coronariográficos normales. La

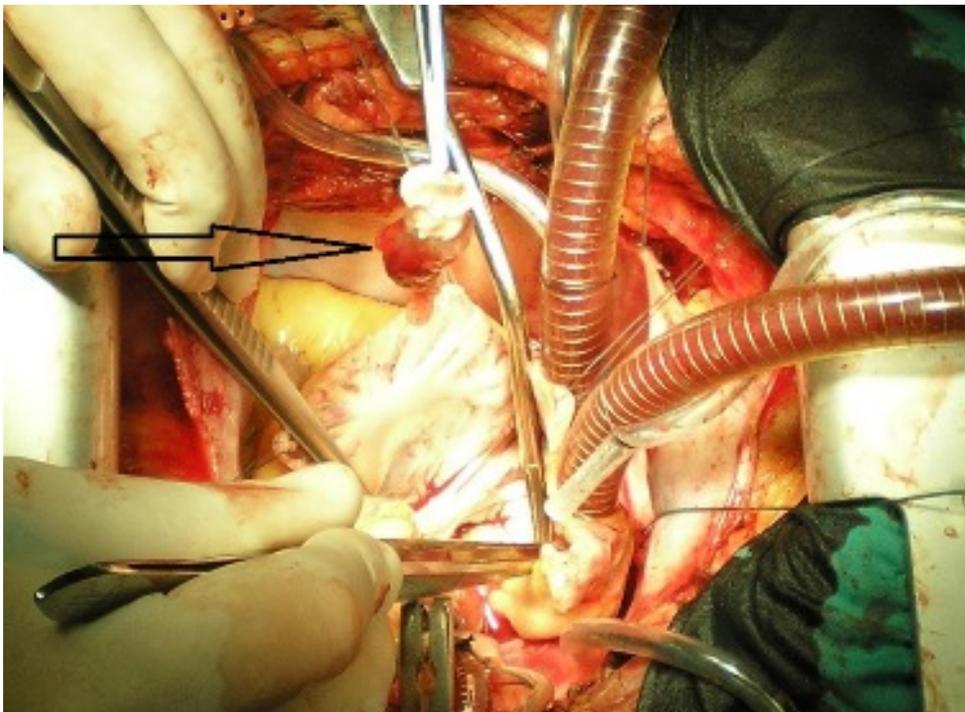


Figura 2. Pieza anatómica (mixoma cardíaco) extraída de la aurícula izquierda (flecha)

embolización coronaria puede tratarse de embolias exclusivas a esas arterias o asociadas a embolismos múltiples, y pueden ser espontáneas, como en el caso que se presenta, o secundarias a la manipulación quirúrgica en el transoperatorio²⁹⁻³¹.

En esta paciente en particular el SCA debe haber sido producido por microembolizaciones del tumor, fragmentos de trombos formados en su superficie o la vasorreactividad producida por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; pues la posibilidad de un trombo oclusivo en una de las arterias epicárdicas queda descartada por la ausencia de supradesnivel del segmento ST y la demostración angiográfica de unas coronarias normales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rizo Rivera GO, Ramírez Gómez JI, Gómez García Y. Enfoque actual sobre la fisiopatología del síndrome coronario agudo. *Rev Cub Med.* 2009;48(3):71-87.
- Vilariño JO, Esper R, Badimón JJ. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Tres paradigmas para un nuevo dogma. *Rev Esp Cardiol.* 2004;4(Supl G):13-24.
- García-Castrillo Riesgo L. Epidemiología del síndrome coronario agudo en los servicios de urgencias. *Emergencias.* 2002;14:S69-74.
- Montero Hechavarría E, Rodríguez Leyva BA, Blanco Gómez L, Vidal Sigas VM, Mata Mendoza M. Enfoque diagnóstico y terapéutico del síndrome coronario agudo. *MEDISAN [Internet].* 2010 [citado 2012 Nov 26];14(1):79-89. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_1_10/san13110.pdf
- Aguilar Pacín N. Enfermedades del Sistema Cardiovascular: Cardiopatía isquémica. En: *Manual de terapéutica de Medicina Interna.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 18-40.
- Ramos HR. Las Unidades de Dolor Torácico: una nueva solución para un antiguo problema. [Internet] 4to. Congreso Virtual de Cardiología, 2005 [citado 2012 Nov 26] Disponible en: <http://www.fac.org.ar/ccvc/llave/c121/ramos.php>
- Fernández Portales J, García Robles JA, Jiménez Candil J, Pérez David E, Rey Blas JR, Pérez de Isla L, et al. Utilidad clínica de los distintos marcadores biológicos CPK, CPK MB masa, mioglobina y troponina T en una unidad de dolor torácico. ¿Cuándo, cuáles y cómo pedirlos? *Rev Esp Cardiol.* 2002; 55(9):913-20.
- Corbalán R, Dighero H, Florenzano F, Yovanovich J. Pautas de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular: Síndrome coronario agudo sin elevación ST (SCA SEST) *Rev Chil Cardiol.* 2006; 25(3):339-49.
- Valero-Elizondo G, Jáuregui-Aguilar R, Soto-Márquez P. Paciente joven con infarto del miocardio recurrente sin aterosclerosis coronaria. *Gac Méd Méx.* 2002;138 (5):473-6.
- Mangariello BN, Payaslian M, Albornoz M, Miguez P, Gos Re V, Biasco A, et al. Tromboembolia coronaria múltiple como causa de infarto agudo de miocardio. *Rev Argent Cardiol.* 2010;78(3):255-8.
- Manzano MC, Vilacosta I, San Román JA, Aragoncillo P, Sarriá C, López D, et al. Síndrome coronario agudo en la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(1):24-31.
- Bermejo García J, Martínez Martínez P, Martín Rodríguez JF, De la Torre Carpena M, Bustamante Bustamante R, Guerrero Peral AB, et al. Inflamación e infección en la enfermedad coronaria estable y en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54(4):453-9.
- Chierchia SL. Inflamación y síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54(10):1135-40.
- Domínguez Franco AJ, Pérez Caravante M, Jiménez Navarro MF, De Teresa Galván E. Prevención y tratamiento del síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2006;6(Supl G):36-45.
- Martin Rabasco J. Cardiopatía isquémica crónica. Fisiopatología y etiología, datos clínicos, síntomas, examen físico, elección de un procedimiento diagnóstico y tratamiento. [Internet] [citado 2012 Nov 26]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos-pdf4/cardiopatia-isquemica-cronica/cardiopatia-isquemica-cronica.pdf>
- Jeanmet T, Maragnes P, Le Pennec V, Labombarda F. Origen anómalo de la coronaria derecha con un trayecto interarterial. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(4): 492-3.
- Valera Martínez FJ, García-Sánchez F, Serrano Martínez F, Torregrosa Puerta S, Maroñas Andrade JM, Margarit Calabuig JA, et al. Origen anómalo de la arteria coronaria derecha del seno aórtico izquierdo. *Cir Cardiov.* 2005;12(2):141-4.
- Sáez de Ibarra JI, Fernández-Tarrío R, Forteza JF, Bonnín O. Fístula coronaria gigante entre el tronco coronario izquierdo y vena cava superior complicada.

- da de disección coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(6):743-4.
19. Serra CM, Pacheco G, Sala JP, Balestrini C. Fisiopatología: un aporte para el reconocimiento de la enfermedad coronaria en la mujer. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2006;35(2):92-100.
 20. Guimarães Victor E, De Oliveira Parente GB. Radioterapia mediastínica e lesão ostial de tronco de coronária esquerda. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(3): 295-7.
 21. Valeti US, Wilson RF, Vlodaver Z. Nonatherosclerotic Ischemic Heart Disease. In: Vlodaver Z, Wilson RF, Garry DJ. *Coronary Heart Disease*. Minneapolis: University of Minnesota; 2012. p. 365-88.
 22. Rodríguez M, Solari S, León L, Ramírez J, Pérez O, Guarda E. Complicaciones cardiovasculares por uso de cocaína. *Rev Chil Cardiol*. 2007;26(4):459-66.
 23. Osío LF, Restrepo G, Sánchez J, Olaya P. Mixoma atrial: múltiples formas de presentación. Reporte de casos y discusión del tema. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2011;24(1):97-102.
 24. González EL, Pizzi MN, Caponi MG, Vigliano C, Varela Otero MD, Dulbecco E, *et al*. Mixomas cardíacos: presentación clínica, resultados quirúrgicos y pronóstico a largo plazo. *Rev Argent Cardiol*. 2010; 78(2):108-13.
 25. Oliveira R, Branco LM, Galrinho A, Abreu A, Abreu J, Fiarresga A, *et al*. Mixomas cardíacos, 13 anos de experiencia no seu diagnóstico ecocardiográfico. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(7-8):1087-100.
 26. Vilela EP, Moura L, Pepe D, Nunes E, Erthal F, Campana E. Mixoma atrial gigante simulando estenosis mitral grave en paciente joven. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010 [citado 2012 Nov 27];95(5):e125-7. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/abc/v95n5/es_v95n5a23.pdf
 27. Moreno-Martínez FL, Lagomasino Hidalgo A, Mirabal Rodríguez R, López Bermúdez FH, López Bernal OJ. Mixoma auricular izquierdo recidivante. *Arch Cardiol Mex*. 2003;73(4):280-3.
 28. Medrano Plana Y, Vázquez Roque FJ, Lagomasino Roque AL, Puig Reyes I, Hernández Borroto CE, Bermúdez Yera G, *et al*. Mixomas cardíacos. Resultados del tratamiento quirúrgico en 23 años de trabajo. *Rev Electrón PortalesMedicos.com* [Internet]. 2010 [citado 2012 Nov 27];5(6) [aprox. 4 pp.]. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2081/1/Mixomas-cardiacos-Resultados-del-tratamiento-quirurgico-en-23-anos-de-trabajo.html>
 29. Aguilera B, Suárez-Mier MP, García García R. Muerte súbita por embolia cerebral de mixoma de la aurícula izquierda. *Cuad Med Forense*. 2011;17(3): 149-53.
 30. Marchena Yglesias PJ, De Benito Cordón LP, Hervás Laguna MJ, Ruiz Climente M, Dimas Núñez JF. Mixoma auricular izquierdo como forma de presentación de una angina de esfuerzo. *An Med Interna (Madrid)*. 2006;23(6):279-81.
 31. Clavellina Rosas JM, Varela Carrillo M. Infarto agudo miocárdico inferior secundario asociado a un mixoma de la aurícula izquierda. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2000;45(3):145-8.

Ectopia cordis torácica en embrión humano de 8 semanas

Dra. María A. Vila Bormey , MSc. Dra. María N. Martínez Lima, Dra. Yanelly Surí Santos y Dra. CM. Manuela Herrera Martínez

Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz". Facultad de Medicina. Villa Clara, Cuba

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 15 de junio de 2013

Aceptado: 23 de julio de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

RESUMEN

Los defectos de la pared corporal ventral se producen en el tórax, el abdomen y la pelvis; cuando afectan la región torácica, con desplazamiento total o parcial del corazón fuera de la cavidad, dan origen a la ectopia cordis torácica. Se presenta el caso de un embrión humano de 22 mm de longitud cráneo-raquis, semana 8, estadio 21 del desarrollo embrionario según Carnegie; proveniente de aborto voluntario por misoprostol. En el examen morfológico externo se constató como detalle anormal la presencia de un ápex cardíaco expuesto en la región ventral del tórax, lo que llevó al planteamiento diagnóstico de ectopia cordis torácica. El estudio morfológico de especímenes embrionarios abortados puede poner en evidencia anomalías del desarrollo que usualmente no son diagnosticadas por la pequeñez del producto y la precocidad de la pérdida.

Palabras clave: Embrión humano, Ectopia cordis torácica, Diagnóstico

Thoracic ectopia cordis in a human embryo of eight weeks

ABSTRACT

Defects of the ventral body wall occur in the thorax, abdomen and pelvis, and when they affect the thoracic region, with total or partial displacement of the heart outside the cavity, they give rise to thoracic ectopia cordis. The case of a human embryo of 22 mm skull-spine, week 8, stage 21 of embryonic development according to Carnegie, from voluntary abortion with misoprostol, is presented. As abnormal feature, in the external morphological examination the presence of an exposed cardiac apex in the ventral region of the chest was noted, which led to the diagnosis of thoracic ectopia cordis. The morphological study of aborted embryonic specimens may reveal developmental abnormalities that are not usually diagnosed due to the smallness of the product and the precocity of the loss.

Key words: Human embryo, Thoracic ectopia cordis, Diagnosis

Versiones On-Line:

[Español](#) - [Inglés](#)

 MA Vila Bormey
Luis Estevez Nº 109 e/ Martí y Julio
Jover. Santa Clara, CP 50100
Villa Clara. Cuba
Correo electrónico:
mariavb@ucm.vcl.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las anomalías o defectos de la pared corporal ventral se producen en el tórax, el abdomen y la pelvis; en dependencia de la localización y el tamaño de la anomalía se afectan las vísceras abdominales (gastroquisis), los órganos uro-

genitales (extrofia cloacal o vesical), y el corazón, caso este que se denomina *ectopia cordis* o cardíaca, ectocardia o exocardia¹.

Se conocen variantes de *ectopia cordis* cervical, torácica y abdominal, donde se muestra un desplazamiento total o parcial del corazón fuera de la cavidad torácica, tiene una incidencia entre 5 y 7,5 casos por cada 1.000.000 de nacidos vivos, y es descrita con mayor frecuencia en el sexo masculino². Este defecto parece deberse a la insuficiente progresión del plegamiento cefálico y lateral, y al desarrollo incompleto de las estructuras de la pared corporal, que incluye a músculos, hueso y piel³. Casos publicados sugieren problemas de herencia familiar^{4,5} y existen evidencias que demuestran la mutación en un gen mapeado en Xq25-q26, lo que guarda correspondencia con la línea media ventral, como importante campo de desarrollo².

La forma torácica aparece como consecuencia de la falta de fusión completa de los pliegues laterales en la formación de la pared torácica durante la cuarta semana⁶. Puede existir un defecto esternal y el corazón protruye a través de la pared anterior, en las variantes más frecuentes el esternón puede estar ausente, o presente, con un amplio defecto; puede ser incompleto, cuando el corazón está cubierto por piel o saco pericárdico; o completo, si el corazón está exclusivamente recubierto de pericardio visceral. Aunque se afecta la normal posición del corazón, su embriogénesis no está comprometida, no obstante, puede acompañarse de defectos como anomalías del tabique ventricular y tetralogía de Fallot^{3,5}.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un embrión humano de 22 mm de longitud cráneo-raquis que se obtuvo a partir de aborto voluntario por método medicamentoso (miso-prostol), que previo consentimiento informado de la mujer, hoy forma parte de la Embrioteca de la Facultad de Medicina de Villa Clara.

Se trató de una madre primigesta de 16 años, asmática, fumadora, sin antecedentes personales o familiares de malformaciones congénitas ni exposición conocida a teratógenos. El embrión presentó algunos signos de maceración atribuibles al proceso abortivo, por lo que no se procedió al estudio histológico; en él se observó escaso encorvamiento cefalocaudal, asas intestinales expuestas, crestas palatinas aún no fusionadas, fusión incompleta de los procesos nasomediales, separación de los dedos de las manos y comienzo

de separación de los dedos de los pies (**Figura 1**). Tanto la longitud cráneo-raquis como los detalles aportados por el examen morfológico externo permitieron clasificarlo como un espécimen del estadio 21, según la clasificación de Carnegie⁷, correspondiente a la semana 8. Llamó la atención, al examinarlo con lente de aumento, la presencia de un *ápex cordis* expuesto en la región ventral del tórax (**Figura 2**), lo que fue corroborado al analizar minuciosamente la pieza anatómica y las fotos realizadas, mediante las opciones de magnificación del visor de imágenes, lo que nos llevó al planteamiento diagnóstico de *ectopia cordis* torácica.



Figura 1. Vista panorámica frontal del embrión humano de 8 semanas.



Figura 2. Vista selectiva lateral izquierda del tórax.

COMENTARIO

Formas aisladas de *ectopia cordis* han sido informadas

tanto en fetos⁸⁻¹⁰ como en recién nacidos^{5,11}; en tanto variantes asociadas a otras anomalías forman síndromes como pentalogía de Cantrell^{1,12} y síndrome tóraco-abdominal^{2,4}, los que no pueden ser descartados en el presente caso por los signos incipientes de maceración que presentó el espécimen, su edad y la imposibilidad de realizarle estudios cromosómicos y microscópicos, lo que nos limitó a su presentación como forma aislada de *ectopia cordis* torácica.

Aunque el diagnóstico ecocardiográfico intraútero ha permitido, a partir de las 10 semanas de gestación, establecer el diagnóstico prenatal de las ectopias cardíacas, principalmente de las formas tóraco-abdominales acompañadas de onfalocele⁸; la identificación de esta malformación en edad tan temprana como la del caso que se presenta (8 semanas) resulta novedosa. En este período, la presencia de asas intestinales expuestas se atribuye a la hernia umbilical fisiológica, normal en esta etapa del desarrollo, por lo que el diagnóstico de onfalocele no es factible ya que no es hasta la décima semana que estas asas regresan a la cavidad abdominal. Defectos labiopalatinos tampoco pueden ser planteados pues morfológicamente el grado de desarrollo que presenta este importante segmento facial se corresponde con la edad del espécimen. El estudio morfológico de embriones abortados evidencia anomalías del desarrollo que usualmente no son diagnosticadas por la pequeñez del producto y la precocidad de la pérdida; esto facilitaría un oportuno consejo genético a la mujer con vistas a futuras gestaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sadler TW. Cavidades corporales. En: Lagman: Embriología médica con orientación clínica. 11na ed. Buenos Aires: Editorial Lippincott, 2010; p. 156
2. Piloña Ruíz S, Vara Cuesta OL, Llabona Chávez V, Rodríguez JJ, Pérez Lorenzo YB. Síndrome Toraco-abdominal. Presentación de un caso. Rev Cienc Méd Pinar del Río [Internet]. 2007 [Citado 5 Abr 2013];11(1). Disponible en: <http://publicaciones.pri.sld.cu/rev-fcm/rev-fcm11-1/rev-fcm11-1-8.htm>
3. Valdés Valdés A, Pérez Núñez HM, García Rodríguez RE, López Gutiérrez A. Celoma, mesenterio y pared corporal del cuerpo. En: Embriología humana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2010; p. 158.
4. Morales JM, Patel SG, Duff JA, Villareal RL, Simpson JW. Ectopia cordis and other midline defects. Ann Thorac Surg. 2000;70(1):111-4.
5. Lubala TK, Mutombo AM, Katamea T, Lubala N, Munkana AN, Kabuya MS, et al. Sporadic thoracic ectopia cordis: clinical description of a case. Pan Afr Med J [Internet]. 2012 [Citado 5 Abr 2013];13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3549449/>
6. Moore P. El aparato cardiovascular. En: Embriología clínica. 7ma ed. España: Ediciones Elsevier; 2004. p. 354.
7. Embryonic Development [Internet]. Australia: The University of New South Wales; 2011 [actualizado 7 jun 2011; citado 5 abr 2013]. Disponible en: http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Embryonic_Development#Carnegie_Stages_2
8. Liang RI, Huang SE, Chang FM. Prenatal diagnosis of ectopia cordis at 10 weeks of gestation using two-dimensional and three-dimensional ultrasonography. Ultrasound Obstet Gynecol. 1997;10(2):137-9.
9. Carlson MB. Sistema digestivo, respiratorio y cavidades corporales. En: Embriología humana y biología del desarrollo. Tercera ed. Madrid: Editorial Mosby, 2009; p. 387
10. Quiroga H. Ectopia Cordis: Diagnóstico ecográfico en el segundo trimestre de la gestación. Rev Chil Obst Ginecol. 2004;69(5):372-375.
11. Cabral TT, Giamberti A, Butera G, Frigiola A, Claude AJ. Extrathoracic heart in northern Cameroon: a case report. Pan Afr Med J [Internet]. 2009 [Citado 5 Abr 2013];2(8). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2984271/>
12. Di Spiezio Sardo A, Paladini D, Zizolfi B, Spinelli M, Nappi C. Pentalogy of cantrell: embryofetoscopic diagnosis. J Minim Invasive Gynecol. 2013;20(2):248-51.

Los problemas ambientales y su relación con las enfermedades cardiovasculares

Environmental problems and their relationship to cardiovascular disease

Dr.C. Gonzalo González Hernández✉

Centro de Estudios de Educación Ambiental. Universidad de Ciencias Pedagógicas Félix Varela Morales. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Recibido: 09 de junio de 2013

Aceptado: 04 de julio de 2013

Palabras clave: Problemas ambientales, Enfermedades cardiovasculares

Key words: Environmental problems, Cardiovascular diseases

Sr. Editor:

El tratamiento a “lo ambiental” se ha convertido en parte de la cotidianidad: vivimos en el ambiente y somos parte de él, así “todo lo que ocurra a la Tierra, afectará a los hijos de la Tierra”¹; los problemas ambientales son ampliamente conocidos, y se afirman y debaten sus efectos sobre la salud humana.

Hace años y a partir de numerosas publicaciones, planteamos² que la salud humana constituye una referencia para el monitoreo del medio ambiente y la formulación de políticas al respecto. En última instancia, en lo referido al cambio global, están en juego la integridad biológica del hombre, su bienestar psicológico y su supervivencia. El hombre es parte importante del medio ambiente, por lo que su salud y confort general están relacionados con el hecho de mantener habitable todo el planeta².

Existen numerosas clasificaciones de problemas ambientales, como denominador común en todas se encuentran: la contaminación ambiental, el cambio climático global, el agotamiento del ozono estratosférico, la pérdida de la biodiversidad y la degradación de los suelos.

Los problemas ambientales cubanos, declarados en la Estrategia Ambiental Nacional de Educación Ambiental³, son: la degradación de los suelos, las afectaciones a la cobertura forestal, la contaminación (por residuales líquidos y sólidos, emisiones a la atmósfera, contaminación sónica, productos químicos y desechos peligrosos), la pérdida de diversidad biológica, la ca-

rencia y dificultades con la disponibilidad y calidad de agua, y los impactos del cambio climático.

La relación de algunos problemas ambientales con las enfermedades cardiovasculares ha sido estudiada en diferentes regiones geográficas^{4,5}. En Cuba, existen estudios relacionados fundamentalmente con el cambio de patrones climáticos y su incidencia en el aumento de las enfermedades cardiovasculares.

La contaminación del aire

Las principales fuentes de contaminación del aire en Cuba son: el transporte automotor que sobresale por su mal estado técnico y de la calidad del combustible, algunas industrias cercanas a lugares densamente poblados, el ruido, el polvo (sobre todo en la temporada invernal/sequía) y el tabaquismo³.

La contaminación del aire y su relación con las enfermedades cardiovasculares está determinada por la calidad del aire, y se mide generalmente por las concentraciones de contaminantes, como el dióxido de nitrógeno (NO₂), el ozono (O₃), las partículas de materia (PM) y el dióxido de azufre (SO₂). La medición de las partículas identifica a dos categorías superpuestas: las de ≤10 μm de diámetro (PM 10) y las de ≤ 2,5 μm diámetro (PM 2,5). Las más pequeñas se consideran las más nocivas para la salud ya que pueden penetrar profundamente en los pulmones^{5,6}.

La Asociación Estadounidense del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) ha concluido que un aumento de las partículas finas de 10 mg/m³, durante un perio-

do de 24 horas, se asocia a corto plazo con un aumento de 0,31 % en la morbilidad y mortalidad cardiopulmonares. Un incremento de 10 mg/m³ en la exposición media anual de PM 2,5 se asoció con un aumento del 6 % a largo plazo de mortalidad cardiopulmonar⁷. Algunos grupos son más afectados por la contaminación del aire, como las comunidades de bajo nivel socio-económico, los de edad avanzada y aquellos que sufren de otras enfermedades preexistentes⁵⁻⁷.

Por otra parte, durante los Juegos Olímpicos de Beijing 2008, investigadores de la Universidad del Sur de California (USC) descubrieron evidencia biológica de que incluso una reducción, a corto plazo, de exposición a la contaminación del aire, mejora la salud cardiovascular. Los resultados del estudio fueron publicados en el *Journal of the American Medical Association*⁴. A propósito el Dr. Junfeng Zhang, uno de los autores del estudio y profesor en la Escuela de Medicina Keck de la USC declara: "Creemos que este es el primer estudio importante en demostrar, claramente, que los cambios en la exposición a la contaminación del aire afectan a los mecanismos de la enfermedad cardiovascular en personas sanas y jóvenes".

Se afirma que existe una combinación de efectos tóxicos directos sobre el sistema nervioso autónomo que provoca la inflamación sistemática, la que no solo puede causar arritmias cardíacas o precipitación de trombosis coronaria, sino también puede estar mediada por algunos de los efectos sobre la conducta (los ambientes altamente contaminados pueden promover el uso del automóvil y desalentar la actividad física, aunque esto no está probado)⁴⁻⁶.

Uno de los gases contaminantes más comunes en nuestro medio es el monóxido de carbono (CO), producido por la combustión incompleta del gas natural, los hidrocarburos, la hulla o carbón de piedra, el tabaco o la madera, siempre que los equipos que los quemen no estén funcionando adecuadamente; además los vehículos detenidos con el motor encendido también lo emiten. Sus efectos tóxicos se producen por la hipoxemia tisular resultante del aumento de la formación de carboxihemoglobina (CO-Hb), pues el CO tiene una afinidad por la hemoglobina 200 veces superior a la del oxígeno, y el corazón es uno de los órganos más sensibles. Los trastornos cardíacos agudos provocados se han estudiado repetidas veces y se han descrito sus características, según el tiempo de exposición, la frecuencia de respiración, la edad y las enfermedades

previas. Mientras que en los sujetos sanos, los efectos cardiovasculares aparecen cuando la concentración de CO-Hb es del 35-40 %, los pacientes con cardiopatía isquémica pueden sufrir episodios de angina de pecho con una concentración de CO-Hb del 2-5 %, durante la exposición física^{5,6}. En pacientes con trastornos previos se han observado infartos mortales a concentraciones de CO-Hb del 20 %⁶.

Los efectos de la exposición a concentraciones bajas de CO a largo plazo todavía son controvertidos⁷. El aumento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los trabajadores que laboran en túneles puede explicarse mejor por la exposición aguda que por los efectos crónicos del monóxido de carbono^{5,7}.

Las dificultades para aclarar los mecanismos relacionados con la contaminación del aire y las enfermedades cardiovasculares, se encuentran fundamentalmente en la composición compleja y variable de la contaminación, y en la dificultad para desarrollar métodos que relacionen los componentes de la contaminación y que representen factores de confusión en las personas pertinentes: el tabaquismo, los factores socio-económicos y los factores relacionados con la modificación de la exposición individual (el tiempo pasado en el hogar, el trabajo y el trayecto)⁸.

El ruido

Por otra parte, el ruido, conocido también como contaminación sónica, es conocido como causante de la pérdida de la audición desde hace mucho tiempo. Su relación más conocida con las enfermedades cardiovasculares es con la hipertensión⁹. Los resultados de los estudios epidemiológicos no permiten explicar de forma clara los efectos adversos cardiovasculares de la exposición crónica al ruido ambiental o en el lugar de trabajo⁹⁻¹¹. El conocimiento experimental de los efectos hormonales del estrés y de los cambios en la vasoconstricción periférica, por un lado, y la observación de que, por otro lado, un nivel alto de ruido en el lugar de trabajo (>85 dBA) induce el desarrollo de hipertensión, permite incluir el ruido como un estímulo de estrés inespecífico en un modelo de riesgo multifactorial de enfermedad cardiovascular, con un alto grado de fiabilidad biológica¹¹.

Estudios sobre el estrés han demostrado que, aunque los aumentos de la tensión arterial durante el trabajo se relacionan con la exposición al ruido, el nivel de tensión arterial por sí mismo, depende de una asociación compleja de factores ambientales y rela-

cionados con la personalidad⁹⁻¹¹. Por lo que es una tarea urgente estudiar el efecto de las múltiples cargas en el lugar de trabajo y aclarar los efectos cruzados (la mayoría de ellos desconocidos hasta ahora), entre la combinación de los factores exógenos y las diversas características endógenas de riesgo.

Los estudios podemos calificarlos de incipientes, si se tiene en cuenta la complejidad de la problemática ambiental y las múltiples formas directas e indirectas en que se relaciona con las enfermedades cardiovasculares. Es tarea de los cardiólogos continuar investigando al respecto e incorporarlos a su práctica, de forma tal que los pacientes conozcan los riesgos y asuman las conductas adecuadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cox, Roger y Kathy. SavethePlanet, SavethePlanet Shareware (programa ecológico informático sobre el calentamiento mundial). Pitkin, CO 81241, USA.
2. González Hernández G. La relación entre los problemas ambientales y algunas enfermedades. *Medicent Electrón* [Internet]. 2005 [citado 2013 Jun 3]; 9(3): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202005/v9n3a05/problema42.htm>
3. CITMA. Informe de Cuba a la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Desarrollo Sostenible Río + 20. [Internet]. La Habana; 2012 [citado 2013 May 28]. Disponible en: <http://www.cubadebate.cu/wp-content/uploads/2012/06/informe-cuba-a-rio20.pdf>
4. Rich DQ, Kipen HM, Huang W, Wang G, Wang Y, Zhu P, *et al.* Association between changes in air pollution levels during the Beijing Olympics and biomarkers of inflammation and thrombosis in healthy young adults. *JAMA*. 2012;307(19):2068-78.
5. Bell ML, Peng RD, Dominici F, Samet JM. Emergency hospital admissions for cardiovascular diseases and ambient levels of carbon monoxide: results for 126 United States urban counties, 1999-2005. *Circulation*. 2009;120(11):949-55.
6. Durante W, Johnson FK, Johnson RA. Role of carbon monoxide in cardiovascular function. *J Cell Mol Med*. 2006;10(3):672-86.
7. Chow CK, Lock K, Teo K, Subramanian SV, McKee M, Yusuf S. Environmental and societal influences acting on cardiovascular risk factors and disease at a population level: a review. *Int J Epidemiol*. 2009; 38(6):1580-94.
8. Li L, Hsu A, Moore PK. Actions and interactions of nitric oxide, carbon monoxide and hydrogen sulphide in the cardiovascular system and in inflammation – a tale of three gases! *Pharmacol Ther*. 2009;123(3):386-400.
9. Babisch W, Pershagen G, Selander J, Houthuijs D, Breugelmans O, Cadum E, *et al.* Noise annoyance – a modifier of the association between noise level and cardiovascular health? *Sci Total Environ*. 2013;452-453:50-7.
10. Argalášová-Sobotová L, Lekaviciute J, Jeram S, Sevciková L, Jurkovicová J. Environmental noise and cardiovascular disease in adults: research in Central, Eastern and South-Eastern Europe and Newly Independent States. *Noise Health*. 2013;15(62):22-31.
11. Davies H, Kamp IV. Noise and cardiovascular disease: a review of the literature 2008-2011. *Noise Health*. 2012;14(61):287-91

Disfunción eréctil: factor predictor de enfermedad cardiovascular

Erectile dysfunction: predictor of cardiovascular disease

Dra. Yudileidy Brito Ferrer, MSc. Dra. Ana I. Árias Gallardo✉ y Lic. Yossy González Caballero

Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Recibido: 09 de mayo de 2013

Aceptado: 04 de julio de 2013

Palabras clave: Disfunción eréctil, Enfermedad cardiovascular, Disfunción endotelial

Key words: Erectile dysfunction, Cardiovascular disease, Endothelial dysfunction

Sr. Editor:

La disfunción eréctil (DE) es una enfermedad extraordinariamente frecuente, que aumenta su incidencia de acuerdo con la edad, y llega a afectar en forma moderada/grave a aproximadamente el 35 % de los hombres entre 40 y 70 años. La DE es de causa múltiple, y las de origen vascular son las más frecuentes. Esta importante causa de DE explica hasta el 70 % de este trastorno sexual en los hombres mayores de 40 años, y está asociada a otros factores de riesgo cardiovascular (CV), como: dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, entre otras^{1,2}.

También la cardiopatía isquémica, o con mayor generalidad, la enfermedad CV exhibe un claro aumento de su prevalencia con la edad. Por tanto, es natural que ambas aparezcan asociadas. Pero esta asociación es más fuerte que la que cabría esperar por su simple vinculación con la edad. Efectivamente, DE y enfermedad CV comparten factores de riesgo y mecanismos de producción. Cada vez es más aceptado que la DE responde, en la mayor parte de los casos, a disfunción endotelial, y es conocido que esta es una alteración precoz en la enfermedad aterosclerótica¹⁻³.

La asociación entre DE y enfermedad coronaria (EC) es conocida desde hace algunos años, e incluso la DE es considerada un factor predictor de EC. Al ajustar el riesgo por edad, tabaquismo y obesidad, los pacientes con DE tienen dos veces más peligro de presentar un infarto agudo de miocardio que los controles y es el factor predictor más potente de EC (OR = 14,8), por lo que se presenta precozmente (promedio 39 meses antes) en el 70 % de los pacientes que presentan síntomas de EC¹.

Según Marconi *et al.*², Pritzker y colaboradores encontraron 28 pacientes con prueba de esfuerzo positiva para isquemia en una serie de 50 hombres (rango edad 40-60 años) con DE sin otros síntomas CV, de los cuales 20 presentaron una coronariografía positiva. Este autor concluyó que la erección podía ser considerada como una prueba de esfuerzo de las arterias cavernosas y que como tal, la DE era un predictor precoz de disfunción endotelial y de EC.

En un estudio prospectivo, Montorsi *et al.*⁴, evaluaron una serie de 300 hombres con EC sintomática documentada con coronariografía; el 49 % tenía algún grado de DE al momento de la entrevista, y el aspecto más relevante fue que en el 67 % de estos hombres la DE había precedido la aparición de síntomas coronarios con un tiempo promedio de 39 meses entre su

inicio y el accidente coronario. Este estudio reforzó la idea de que en hombres asintomáticos desde el punto de vista CV, la primera manifestación de disfunción arterial puede ser la DE, y esta debe ser una alerta temprana para evaluar dirigidamente las arterias coronarias^{4,5}.

Todas estas evidencias epidemiológicas demuestran que la DE es una manifestación primaria de disfunción endotelial, y que en un porcentaje importante de hombres afectados presenta una temporalidad tal que permite clasificarla como un factor predictor de EC.

Debido a que las arterias peneanas tienen un diámetro menor que las coronarias, aparece primero la disfunción sexual eréctil como manifestación clínica de daño endotelial y varios meses después, la disfunción coronaria. Esto explica por qué el pene es considerado el barómetro de la salud endotelial³.

La DE se manifiesta, en general, unos dos a tres años antes que las manifestaciones de cardiopatía isquémica y, por tanto, su detección podría permitir la adopción de medidas terapéuticas que pudieran prevenir las más graves complicaciones CV⁶. Inversamente, más de las dos terceras partes de los hombres con enfermedad coronaria tienen, cuando se les interroga, antecedentes de DE^{3,7}.

La disfunción endotelial contribuye al proceso de aterosclerosis, puede estar implicada en la patogénesis de la DE y favorece el desarrollo de síndromes coronarios (anginas estable, inestable y variante). Además los factores de riesgo CV son prevalentes en los pacientes con DE y se correlacionan con la disfunción endotelial, la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus, el hábito de fumar y la edad⁸.

El endotelio vascular es de extraordinaria importancia en procesos biológicos, como: la erección peneana, la inflamación, la agregación plaquetaria, la proliferación del músculo liso vascular, y la modulación del tono y el flujo vascular⁶⁻⁸.

Éste es un tema recientemente comunicado en Cuba, la primera publicación al respecto corresponde al editorial del Dr. Rivas Estany en la Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular⁹, donde hace referencia a la Reunión de Consenso sobre Enfermedades Cardiovasculares y Sexualidad celebrada en La Habana. Constituye una nueva línea de investigación que merece toda nuestra atención pues promete tener un gran impacto en el diagnóstico precoz y la prevención de la

enfermedad coronaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez-Jabaloyas JM. Prevalencia de comorbilidades en pacientes con disfunción eréctil. *Actas Urol Esp*. 2013;37(1):33-9.
2. Marconi M, Petricevic E, Avillo V, Valdevenito R, Dusailant G. Disfunción eréctil y estudio vascular de arterias cavernosas como factor predictor de cardiopatía coronaria. *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2009;20(2):160-6.
3. Romero CE. Disfunción eréctil y enfermedad cardiovascular. *Rev Urug Cardiol*. 2008;23(1):65-70.
4. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Salonia A, Briganti A, Werba JP, *et al*. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: Matching the right target with the right test in the right patient. *Eur Urol*. 2006;50(4):721-31.
5. Matheus WE, Fregonesi A, Ferreira U. Disfunção erétil. *RBM, Rev Bras Med*. 2009;66(12):85-9.
6. Javaroni V, Neves MF. Erectile dysfunction and hypertension: impact on cardiovascular risk and treatment. *Int J Hypertens*. [Internet]. 2012 [citado 2013 Abr 10]; [aprox. 11 p.]. 2012;2012: 627278. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/627278>
7. Wu HT, Lee CH, Chen CJ, Tsai IT, Sun CK. A simplified approach to assessing penile endothelial function in young individuals at risk of erectile dysfunction. *J Androl*. 2012;33(6):1254-62.
8. Schwartz BG, Economides C, Mayeda GS, Burstein S, Kloner RA. The endothelial cell in health and disease: its function, dysfunction, measurement and therapy. *Int J Impot Res*. 2010;22(2):77-90.
9. Rivas Estany E. Disfunción sexual eréctil: un marcador de enfermedad coronaria. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2013 [citado 2013 Abr 15]; 19(1):1-2. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/352/322>.