

ENFERMEDAD CORONARIA Y FACTORES DE RIESGO

INTRODUCCION

P. STARUSTA

El tema que nos proponemos actualizar en esta sesión es el de la relación e influencia de los llamados "factores de riesgo coronario" tanto en la génesis como en la evolución de la enfermedad y, por consiguiente, su importancia tanto en la prevención primaria como en la secundaria.

Por más de treinta años se han venido estudiando muchos factores buscando su implicación, pero esta discusión se limitará a los más importantes y que, además, sean susceptibles de modificación.

Los factores de riesgo coronario se pueden dividir en: 1) no modificables, a saber: genéticos, sexo y edad; 2) modificables: hipertensión arterial, cigarrillo, colesterol y diabetes; y, 3) de importancia discutible: factor psíquico, obesidad, otros lípidos y falta de ejercicio.

Obviamente, la meta en la enfermedad coronaria como en la gran mayoría de las enfermedades, es la prevención; tal como se ha logrado en la fiebre reumática.

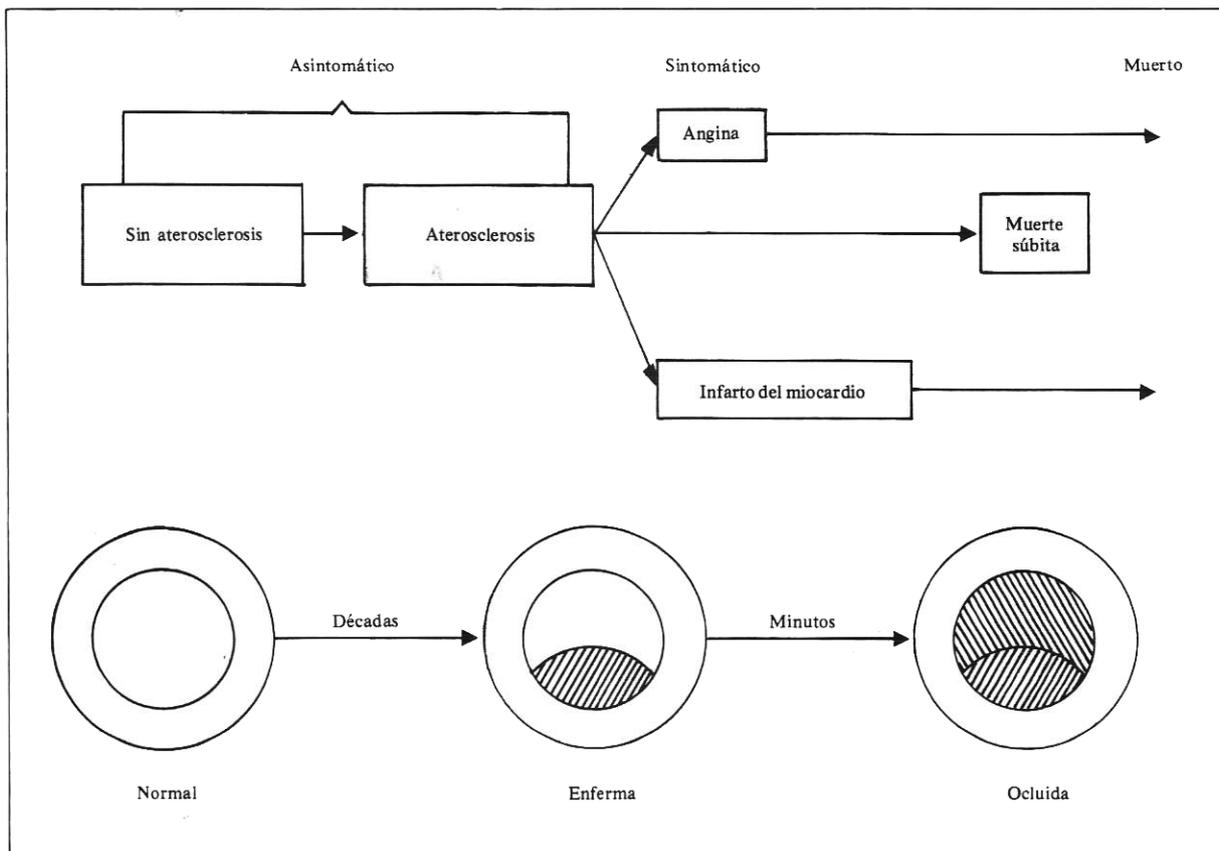


Figura 1. Evolución de la enfermedad coronaria.

La etiología de la enfermedad coronaria es mucho más compleja ya que a la luz de los conocimientos actuales se acepta que resulta de la interacción de varios factores; es decir, es multifactorial, por lo cual el estudio de dichos factores y la intervención sobre ellos hace difícil llegar a conclusiones definitivas sobre su papel. Sin embargo, la solución final de este problema vendrá de la prevención y ya tenemos pruebas de que cuando menos se retarda la aparición clínica de la enfermedad su patología se ha iniciado muy probablemente desde la infancia (Figura 1).

El cambio de actitud del cardiólogo clínico hacia la medicina preventiva quedó oficializado en los Estados Unidos en el discurso del doctor Richard S. Ross al hacer entrega del cargo de presidente de la American Heart Association en 1974. Allí confiesa que antes de ocupar tan alto cargo en la medicina estadounidense, su principal interés era el de diagnosticar y tratar una enfermedad cuyo comienzo se había producido unos 20 o 30

años atrás, es decir, su fase terminal y por esto había llegado al convencimiento de que su esfuerzo personal y el de la asociación deberían encaminarse hacia la prevención, como efectivamente lo han hecho y seguirán haciéndolo.

Numerosos estudios de gran calidad se han efectuado y continúan en progreso sobre la importancia de estos factores.

Los expositores tratarán de comunicarnos en forma concisa lo que ya se ha sedimentado de todas estas investigaciones y hacia dónde se dirigen en el futuro.

Debemos considerar la magnitud del problema porque el proponer métodos preventivos a grandes grupos de población implica un cambio en el estilo de vida, que puede ser radical y tener marcadas consecuencias culturales y económicas.

Sabemos que las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la primera causa de muerte en los Estados Unidos a pesar del hecho comprobado de que la mortalidad y posiblemente la morbilidad han venido decreciendo en los últimos treinta años. En Colombia, los estudios limitados que se han efectuado demuestran que también las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte (Tabla 2).

A continuación los doctores Mario Bernal y Manuel Urina, desarrollarán el tema desde distintos aspectos, tratando de transmitirles los conceptos que han alcanzado comprobación y aceptación en este tema tan sujeto a análisis y a crítica.

Dr. Pérez Starusta: Jefe, Programa Preventivo Cardiovascular, ISS Seccional Valle, Cali.

Tabla 1. Estudios sobre la importancia de los factores de riesgo.

Estudios epidemiológicos	Estudios clínicos
Framingham	Veterans: 1967-70-72-74
Tecumseh	Hypertension detection and follow-up program, 1972
Western Collaborative Group	
Ni-Hon-San	Coronary Drug Project Research Group, 1975
Goteborg	

Tabla 2. Magnitud del problema.

En E.U.A.:	Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte, 1'000.000 por año, 40% a 50% de éstas por muerte súbita.
	Costo por año: 50 billones de dólares.
	50% costos médicos.
En Colombia:	Igual, la primera causa de muerte.
	La hipertensión arterial afecta al 15% de la población y es la primera causa de muerte, aislándola de las enfermedades cardiovasculares.
	El infarto del miocardio, es la séptima causa de muerte.
	El costo no se ha estimado.

FACTORES DE RIESGO

M. BERNAL

Las revisiones epidemiológicas seguidas por varios años, han encontrado ciertas características y hábitos que están estrechamente relacionados con las posibilidades de desarrollar enfermedad arterial coronaria. Estos parámetros se han denominado "factores de riesgo para la enfermedad arterial coronaria".

Algunos de estos factores como: la edad, el sexo, la historia familiar de enfermedad arteriosclerótica, no se consideran susceptibles de modificación en la actualidad y no serán motivo de discusión. Entraremos a considerar aquellos factores que tienen relación directa con la enfermedad coronaria, preferentemente en lo relacionado a modificaciones por tratamiento o cambios en el sistema de vida. No se pretende efectuar una revisión exhaustiva del tema sino presentar el enfoque actual del problema.

El término "prevención primaria" implica la prevención o al menos la disminución de la progresión de la aterosclerosis coronaria. Varios estudios presentan información que sugiere que las modificaciones en el sistema de vida pueden ser benéficas. La "prevención secundaria" se refiere a las medidas preventivas que se pueden tomar una vez que los síntomas y los signos de la enfermedad coronaria han aparecido (1).

Lípidos sanguíneos. Posiblemente, uno de los factores de riesgo coronario más estudiados en la asociación entre los lípidos sanguíneos y la enfermedad arterial coronaria. Actualmente hay numerosas e inequívocas evidencias que demuestran la relación entre el nivel sanguíneo de colesterol y la enfermedad coronaria (2). Base importante de esta aseveración es la producción de lesiones arterioscleróticas en animales con el uso de una dieta que induce hipercolesterolemia. Estudios prospectivos indican que en pacientes "sanos" desde otros puntos de vista, los niveles

de colesterol plasmático están directamente relacionados con el riesgo coronario. Aunque esta predicción es más exacta en menores de 65 años, los individuos con colesterol "bajo" (185 mg%) no están exentos de enfermedad coronaria (3). Esto nos lleva a la consideración de que no se puede hablar de valores séricos de "colesterol normal", sino que un individuo con colesterol sérico "elevado" (285 mg%) está en un riesgo mayor de enfermedad coronaria que otro con valores bajos, sin poderse ubicar un punto que separe al paciente "sin riesgo". En Colombia, en un estudio reciente de 100 casos comprobados de enfermedad coronaria y dos grupos controles, no se encontró una relación significativa entre los valores de colesterol sérico y la enfermedad coronaria (4).

Respecto a los valores de los triglicéridos, aunque hay varios estudios prospectivos que los consideran como un factor de riesgo coronario, la evidencia actual no se puede considerar en forma conclusiva para catalogarlos como factor de riesgo (5).

Los principales lípidos plasmáticos están circulantes en forma de complejos de lipoproteínas que entraremos a considerar.

Los quilomicrones se componen principalmente de triglicéridos, originándose en la grasa exógena de la dieta que llega al intestino. Después de 12 a 14 horas de ayuno, usualmente no se encuentran en el plasma. La quilomicronemia marcada no ha sido asociada con la enfermedad coronaria prematura.

Las lipoproteínas de muy baja densidad están compuestas primariamente de triglicéridos que se derivan endógenamente del hígado e intestino delgado. La aterosclerosis prematura se ha asociado con la elevación sostenida de estas lipoproteínas; sin embargo, la evidencia epidemiológica no es suficientemente clara.

Las lipoproteínas de densidad intermedia son un paso en el catabolismo de las lipo-

proteínas de muy baja densidad a las de densidad baja. Contienen un promedio de 40% de triglicéridos y un 30% de colesterol. Parece que las lipoproteínas de densidad intermedia pueden ser idénticas a las que caracterizan la hiperlipoproteinemia tipo III, que están asociadas con enfermedad arterial periférica y coronaria prematura.

Las lipoproteínas de baja densidad tienen su molécula compuesta en un 50% de colesterol. Cuando se encuentran valores altos de lipoproteínas de baja densidad, puede deberse a dos causas: 1) por exceso de producción de lipoproteínas, lo cual es muy infrecuente; o, 2) por defecto en la depuración de lipoproteínas de baja densidad. La indicación para administrar medicación en esta alteración, es la asociación directa con la enfermedad coronaria (6). Estudios comparativos entre niveles de 119 mg/dl con niveles por encima de 150/mg/dl, muestran una diferencia muy clara en la incidencia de la enfermedad coronaria (7).

Lipoproteínas de alta densidad: en los últimos años, gran parte de los estudios de lipoproteínas se han dirigido a las de alta densidad. Parece que sirven para extraer el colesterol de los tejidos o aceptarlo durante el metabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad. A diferencia de las anteriores, las lipoproteínas de alta densidad se relacionan en forma inversa con el riesgo de enfermedad coronaria. Se ha encontrado que la incidencia de enfermedad coronaria es el doble en pacientes que tienen valores de 30 mg/dl de los que tienen 60 mg/dl de lipoproteínas de alta densidad (8). Los estudios epidemiológicos han sostenido que niveles altos de estas lipoproteínas pueden ser un "factor protector" en el desarrollo de la enfermedad coronaria. Así mismo, estudios familiares han correlacionado el nivel de lipoproteínas de alta densidad con el grado de riesgo coronario. La relación causa-efecto no está establecida; se han propuesto la ingestión moderada de alcohol y el ejercicio en forma positiva; el tabaquismo, la obesidad, la diabetes mellitus y los anticonceptivos que contienen progesterona, en forma negativa (aumento del riesgo) (9, 10).

El manejo de las lipoproteínas se puede efectuar por dieta o por drogas.

Se ha planteado la necesidad de reducir la ingesta de colesterol y de grasas saturadas (11). Los pacientes hipertriglicéridémicos que aumentan su peso, al mismo tiempo incrementan sus valores de triglicéridos. Recientemente se ha planteado que los hombres que consumen más alcohol están menos propensos a la muerte por enfermedad coronaria, pero con una incidencia mayor de muerte por otras causas. Esta relación inversa entre el alcohol y la enfermedad coronaria, debe pesarse cuidadosamente frente a las otras causas de muerte que están aumentadas con la ingestión excesiva de alcohol, por lo cual no puede sugerirse el consumo de alcohol como prevención de la enfermedad. En los estudios de Puerto Rico y Honolulu, los hombres que tienen mayor consumo de almidones están menos expuestos al desarrollo de enfermedad coronaria. Aunque esta relación con los almidones es interesante, es prematuro en la actualidad proponer estas alteraciones dietéticas hasta tanto no se tenga una base más sólida (12).

Las estadísticas de Estados Unidos, muestran que desde 1950 los hábitos alimenticios han ido cambiando, especialmente en los estratos económicos altos. El consumo de grasa de cerdo ha disminuido en un 80% así como la ingestión de huevo (yema) y mantequilla en un 55% (13). En nuestro país, las encuestas dietéticas muestran un bajo contenido en la ingesta de grasas saturadas y proteínas y exceso en el consumo de carbohidratos (14).

La medicación utilizada actualmente en el control de las hiperlipidemias, actúa en base a dos mecanismos: 1) disminución de la producción de las lipoproteínas, en este grupo están el clofibrato y el ácido nicotínico; 2) por aumento de la depuración de las lipoproteínas, en este grupo las drogas más utilizadas son la colestiramina, la dextrotiroxina y posiblemente el probucol (5).

Diabetes mellitus. La incidencia de enfermedad cardiovascular en los hombres diabéticos es aproximadamente dos veces mayor que en hombres no diabéticos. En las mujeres diabéticas, la incidencia de enfermedad cardiovascular es casi tres veces más que en las no diabéticas. Esta repercusión de la diabetes se ha encontrado que disminuye con la edad,

especialmente en las mujeres; la razón no está clara.

A pesar de la efectividad de los agentes hipoglicemiantes y la mayor sensibilidad de los métodos diagnósticos para una detección y tratamiento precoces, el médico encuentra una incidencia alta de complicaciones cardiovasculares en el paciente diabético. Sin embargo, el impacto de la diabetes varía de acuerdo con la presencia de otros factores de riesgo. La evidencia que existe en la actualidad, nos indica que el enfoque adecuado en el tratamiento del diabético debe ser multifactorial: el control de la hipertensión arterial y de las anomalías en los lípidos sanguíneos, la supresión del tabaquismo y el control del peso, son de importancia fundamental y no se debe limitar el manejo al control de la hiperglicemia.

La diabetes mellitus tiene su mayor incidencia en la enfermedad vascular periférica y en el cuadro de falla cardíaca, en menor grado en la enfermedad coronaria. Parece existir un efecto nocivo directo sobre la fibra miocárdica que explicaría la gran frecuencia de falla cardíaca en estos pacientes (15).

Obesidad. Aunque desde hace mucho tiempo se ha relacionado la obesidad con la predisposición a la enfermedad arterial coronaria, su efecto directo no está comprobado. En estudios recientes, en poblaciones en las cuales otros factores de riesgo son escasos como son los japoneses en Hawái, insisten en su presencia como un factor directo. Sin embargo, otros informes encuentran una relación muy directa con otros factores de riesgo (5).

Anticonceptivos orales. Las mujeres que llegan a la menopausia entre los 40 y 50 años, tienen un riesgo tres veces mayor para la enfermedad coronaria que aquellas mujeres de la misma edad que aún menstrúan. El mismo fenómeno ocurre con las mujeres que ingieren anticonceptivos orales; la presión arterial puede elevarse, hay alteraciones en la coagulación y en los niveles de las lipoproteínas. Las lipoproteínas de alta densidad pueden aumentar sus niveles por la ingestión de anticonceptivos que contienen dosis altas de es-

trógeno y disminuir sus valores con los anticonceptivos que contienen progestín en dosis elevadas. El estilbestrol usado en el tratamiento del cáncer de próstata, los estrógenos equinos conjugados administrados para disminuir los niveles de colesterol sérico en el "Coronary Drug Project", tienden a aumentar el riesgo de enfermedad coronaria (16, 17).

Ingestión de alcohol. El peligro del alcohol sobre la salud, se diferencia con el del tabaco en que se relaciona con el uso excesivo, episódico o regular. La relación no está implicada únicamente con los efectos mentales y físicos, sino que se ha encontrado correlación de la hipertensión arterial y la muerte súbita cardíaca con la ingestión excesiva. La dosis usual de compromiso miocárdico es entre 90-180 cc de alcohol. Se presentan ritmos anormales y extracción irreversible de componentes miocárdicos. Recientemente se ha señalado una asociación directa positiva entre el consumo de alcohol y los niveles séricos de lipoproteínas de alta densidad que no se puede atribuir al ejercicio físico.

Otro efecto es la reducción de la angina de pecho por el uso excesivo de alcohol que actúa como "anestésico" y suprime una "válvula de seguridad".

El manejo de este problema debe ser enfocado como otro cualquiera que conlleva una incapacidad (18-20).

Tabaquismo. El fumar cigarrillo tiene claras implicaciones directas con la morbilidad y mortalidad cardiovascular. El fumador activo tiene un riesgo 60% mayor que el que no lo es; por otra parte, el fumador de cigarrillo que deja de serlo o pasa a la pipa o cigarro tiene una incidencia igual al que nunca ha sido fumador después de un año aproximadamente. Lo anterior se aplica principalmente a individuos menores de 65 años; en los mayores de esa edad, el riesgo se incrementa por el cáncer de pulmón o el enfisema. En los Estados Unidos, la incidencia en los fumadores de cigarrillo ha disminuido en un 25% entre 1975 y 1978. En Colombia, el consumo de cigarrillos de acuerdo con las estadísticas sobre venta e impuesto a los

cigarrillos, está en aumento. Esto indica que en nuestro medio es necesario una campaña efectiva para la educación, principalmente del niño y del adolescente. El mecanismo de acción del cigarrillo parece ser: 1) aumento de la demanda de O_2 ; 2) aumento de la adhesión de las plaquetas; y 3) disminución del umbral fibrilatorio ventricular (4, 5, 21). La severidad del riesgo está relacionada con el número de cigarrillos fumados por día (11).

Actividad física. Uno de los aspectos de mayor controversia en los últimos años, es la relación entre la incidencia de enfermedad coronaria y las actividades recreativas que implican un ejercicio crónico. Se han planteado los dos extremos; desde los que aceptan una clase de "inmunidad" hasta el conservador que niega cualquier relación actual o futura (18). Deben mencionarse dos puntos importantes: 1) la relación del ejercicio con otros aspectos conocidos de riesgo coronario; el entrenamiento puede reducir la presión arterial en reposo y en ejercicio. El ejercicio agudo disminuye los niveles de triglicéridos y eleva los valores de las lipoproteínas de alta densidad (19). Por otro lado, se deben tener en cuenta los llamados peligros del ejercicio; estudios en animales y humanos han mostrado una dilatación e hipertrofia ventricular producidos por ejercicios de moderada intensidad que parecen persistir al suspender el entrenamiento; también, las arritmias cardíacas se presentan en varias formas durante el ejercicio. Se puede deducir que la actividad física a largo plazo, probablemente suministra un grado de protección en el desarrollo de la enfermedad coronaria, debiéndose enfatizar que dicha actividad debe practicarse en intensidad moderada, frecuencia apropiada y adaptándola a las necesidades de cada individuo (22).

Control de la hipertensión arterial. El concepto promulgado durante muchos años de que la elevación de la presión arterial diastólica constituía un riesgo importante en el desarrollo de complicaciones sobre órganos de choque, en tanto que las elevaciones en la presión arterial sistólica tenían menos importancia pronóstica, no se puede sostener en base a los conocimientos actuales. En los últimos años, se han obtenido resultados de

varios estudios que muestran las complicaciones sobre los diferentes órganos relacionándose en forma directa con la presión arterial sistólica y en algunos casos en forma más clara que con la presión arterial diastólica (15).

En el estudio Framingham de 5.127 pacientes (hombres y mujeres) entre los 30 y 62 años, seguidos por un total de 18 años, se encontraron 492 casos de enfermedad coronaria. El riesgo de aparición de la enfermedad coronaria se encontró en estrecha correlación con los valores de la presión arterial (sentado) encontrados en forma causal. Esta relación se presenta con las presiones sistólica, diastólica y media. A nivel más alto de presión, mayor el riesgo. Así, los datos de Framingham muestran una asociación mayor con la presión sistólica que la existente con la presión diastólica con respecto al riesgo de enfermedad coronaria. La excepción está en los hombres entre los 35-44 años, en este grupo la relación es más directa con la presión diastólica.

The Western Collaborative Study Group tiene 3.182 hombres en estudio de los factores asociados con la enfermedad coronaria. En este grupo, la incidencia de enfermedad coronaria está influida en igual forma por la presión arterial sistólica o la diastólica.

En el estudio Manitoba, de un grupo de 3.983 pilotos de la Fuerza Aérea Canadiense seguidos durante 26 años, se identificaron 390 casos de enfermedad coronaria. Estos datos concuerdan con los del estudio Framingham, mostrando que en hombres mayores de 45 años la aparición de la enfermedad coronaria estaba mejor relacionada con la presión sistólica; sin embargo, en menores de 45 años la presión arterial diastólica es un parámetro adicional relacionado con la aparición de la enfermedad.

No es el propósito actual considerar las pautas de tratamiento de la hipertensión diastólica cuyos esquemas ya están determinados. Con respecto al control de la hipertensión arterial sistólica, es recomendable un manejo cuidadoso del problema; el nivel de presión sistólica al cual debe tratarse probablemente esté por encima de 170-180 mmHg. El nivel al cual se debe bajar la presión sistólica no está determinado aunque se considera que valores

de 160 mmHg son un buen resultado en un paciente de edad (60-65 años) (23).

Comportamiento propenso-coronario o comportamiento tipo A. Se acepta hoy que hay una evidencia científica demostrativa que el comportamiento tipo A, como lo define el (SI) usado en el Western Collaborative Study Group, el (JAS) y el Framingham tipo A, escala de comportamiento, está asociado con un aumento del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria.

Con respecto al uso de los términos "comportamiento propenso-coronario" y "comportamiento tipo A", se considera que este último es más adecuado puesto que cubre un área de mayores implicaciones de salud y que el otro término enfatiza conceptos en un momento cuando todavía está en periodo de investigación (24).

En los años 50, los doctores Friedman y Rosenman introdujeron el concepto de patrón de comportamiento que llamaron tipo A; creyeron que estaba relacionado con la aparición de la enfermedad arterial coronaria. El doctor Rosenman ha descrito el comportamiento tipo A como sigue: "Es un complejo de emociones-acciones que tiene y exhibe un individuo que está comprometido en una lucha crónica y excesiva para obtener un número ilimitado de cosas del medio ambiente en un periodo mínimo de tiempo y en contra de otras personas o cosas en el mismo medio". "El tipo A presenta características de agresividad, ambición y deseo de competencia. Presenta sensación de impaciencia crónica y sentido de urgencia". El patrón opuesto o tipo B es un individuo sin presión o conflicto con el tiempo o las personas; por lo tanto, está libre de la sensación habitual de urgencia (25).

Se han investigado la angina de pecho y el infarto de miocardio, encontrándose que el patrón de comportamiento tipo A predomina en pacientes con esta patología. En estudios con arteriografía coronaria se ha encontrado una relación directa entre el comportamiento tipo A y la severidad de la arteriosclerosis coronaria; de 156 pacientes, tipos A y B en igual proporción, más del 90% con enfermedad severa eran del tipo A (26). En otras series, la evidencia de progresión de enfermedad coronaria por angiografía fue del 75%

en el tipo A y de un 44% en el tipo B (24). También, la muerte súbita ha sido asociada con el comportamiento tipo A, como un factor contribuyente. Estas investigaciones han sido practicadas en individuos de clase media alta, caucásicos norteamericanos y no está determinado actualmente si estas conclusiones se pueden trasladar a otros grupos (27). En una investigación practicada en Londres, se encontró que en los empleados oficiales (civil servants) la prevalencia de enfermedad coronaria es mayor en los empleados de ingresos menores y menor preparación y destrezas (clase V) que en los profesionales con mayores ingresos (clase D). Se pretende explicar esta diferencia porque los hombres de clase V fuman más, tienen exceso de peso y presión arterial elevada; sin embargo, la mayor parte de la diferencia permanece sin aclaración (28).

Un aspecto de gran interés es el papel de la norepinefrina y de la epinefrina en el comportamiento tipo A y la enfermedad coronaria. Esto se inició en los trabajos clásicos que implicaban al sistema nervioso simpático y a las suprarrenales en la emoción y en el estrés. La información disponible en la actualidad, sostiene la hipótesis que la norepinefrina o sus metabolitos en orina y sangre están aumentados en personas clasificadas como tipo A y en pacientes ambulatorios con enfermedad cardíaca. Sin embargo, los niveles en el sueño o reposo aparentemente no son diferentes en personas tipo A o tipo B, o en pacientes con enfermedad coronaria crónica. Aún es prematuro afirmar que la adrenalina o la norepinefrina actúan como mecanismos primarios en la producción de la aterogénesis, si bien hay buenas razones para considerar la reactividad y los niveles de catecolaminas como agentes precipitantes de las complicaciones clínicas.

Respecto a las posibles intervenciones terapéuticas en el comportamiento tipo A, se considera que el riesgo de éstas es pequeño y los beneficios potenciales son numerosos, por lo cual se debe apoyar la investigación rigurosa en este campo. Debemos tener en cuenta que el comportamiento tipo A está muy relacionado con el trabajo y con el patrón de vida de la sociedad actual; al efectuarse una intervención sobre estas tendencias debe pensarse en las consecuencias secun-

darías y compararlas con otros grupos. La información actual es insuficiente para justificar el uso de intervenciones terapéuticas en el comportamiento tipo A por parte del médico general (24).

Correlación entre anatomía coronaria y factores de riesgo. En los últimos años, gracias al aumento en el número de angiografías coronarias, se ha podido estudiar la asociación anatómica entre enfermedad coronaria y factores de riesgo. En un informe de 431 pacientes, se encontró que en los hombres los factores más importantes fueron el valor de lipoproteínas de baja densidad y la edad. Por otro lado, en las mujeres tenía mayor influencia la relación entre las lipoproteínas de alta densidad y el colesterol total, el peso, el tabaquismo y la historia familiar. Se debe anotar que la proporción de pacientes que se someten a estudio arteriográfico implica una selección de grupo que puede alterar la valoración de dicha población. Por esto, no se puede aplicar esta casuística a nivel del paciente individual (29). En investigaciones similares, se encontró que la enfermedad coronaria temprana está representada en el obrero (blue collar) obeso, fumador en exceso, hipertenso moderado y con historia familiar positiva para enfermedad coronaria (30).

La evolución anatómica de la enfermedad coronaria es un aspecto de gran interés. En pacientes sometidos a un segundo cateterismo cardiaco estando en lista de espera para cirugía coronaria, se encontró que hay una progresión marcada de la enfermedad en un 56% de los casos, aunque también se detectó la regresión de las lesiones en un 4,7% de los pacientes (31). Debe enfatizarse que el control y manejo de los factores de riesgo, es importante tanto para los pacientes tratados médicamente como para aquéllos que se someten a cirugía de puentes aorto-coronarios.

Decisión del tratamiento médico o quirúrgico. Hay que partir del principio que todos los métodos de comparación entre los tratamientos médico y quirúrgico para estudio de pacientes con enfermedad obstructiva coronaria tienen problemas. No hay un método práctico, ético e ideal para su estudio. Por esto debe existir un patrón de valoración

similar en grupos numerosos de pacientes que se investiguen.

Las estadísticas recientes que comparan las dos formas de tratamiento muestran que:

1) En el "Veterans Administration (VA) Cooperative Study of Coronary Bypass Surgery" que se inició en 1970, el grupo de tratamiento médico de bajo riesgo (depresión del ST) tenía una mortalidad del 7% a 5 años. En los pacientes con riesgo alto (depresión del ST, historia de hipertensión arterial e historia de infarto de miocardio) el pronóstico es peor, con una mortalidad del 35% a 5 años.

En los pacientes operados, el pronóstico permanece sin cambios a pesar de las variables de riesgo; la mortalidad para todos los grupos quirúrgicos está alrededor del 15% a los 5 años. Se deduce que cuando el riesgo médico es muy alto, sería beneficioso uno de tipo quirúrgico y, al contrario, un grupo de tratamiento médico con riesgo bajo estaría en desventaja con la cirugía. Los pacientes que tienen un pronóstico malo, definido por clínica y angiografía, aparentemente mejoran la supervivencia con el tratamiento quirúrgico. De otra parte, en los pacientes con enfermedad coronaria pero cuyos factores de riesgo son escasos (clínicos y anatómicos) no se demuestra un aumento de la supervivencia y pueden empeorar después de la cirugía (32).

2) Los resultados del "Seattle Heart Watch" sugieren que el paciente coronario probablemente se beneficiará de la cirugía si es mayor de 48 años, con enfermedad de 2-3 vasos y una fracción de eyección mayor del 30% y sin historia de insuficiencia cardiaca. En los menores de 48 años con enfermedad de un vaso o historia de falla cardiaca, la supervivencia es mayor en el grupo tratado médicamente, aunque las diferencias estadísticas no son significativas (33).

3) En el "Massachusetts General Hospital", en una serie de 335 pacientes sin lesión del tronco principal de la coronaria izquierda, la mortalidad operatoria fue del 2% y la supervivencia del 94% a los 4 años. Los pacientes fueron tratados previamente con propranolol y nitroglicerina endovenosa. El dato más llamativo fue que en los pacientes con fracción de eyección menor del 30%, no hubo mortalidad perioperatoria y la supervivencia está en 82% a los 4 años (34).

4) Finalmente, en el "Collaborative Study in Coronary Artery Surgery" (CASS) sobre 1.492 pacientes con lesiones del tronco principal de la coronaria izquierda, mostró resultados similares al estudio europeo a los 3 años (35).

La mortalidad operatoria fue muy alta en las mujeres (8%) posiblemente por razones técnicas (arterias coronarias pequeñas?). La supervivencia a los 3 años fue del 91 % para el grupo quirúrgico y 69% para el grupo médico ($p < 0,0001$). En tres grupos, el tratamiento quirúrgico no mejoró el pronóstico: a) coronaria derecha dominante sin estenosis o circulación balanceada; b) estenosis de la coronaria derecha dominante y función ventricular normal; c) estenosis del tronco de la coronaria izquierda (50-59%) y función ventricular normal o ligeramente normal. Se desarrolló un índice pronóstico de riesgo clínico y angiográfico, encontrándose que en el grupo quirúrgico de peor pronóstico la supervivencia fue del 82% (3 años) y con el mejor pronóstico subió a 97%. Para el grupo tratado médicamente, la supervivencia a los 3 años fue de 34% y 85% respectivamente ($p < 0,0002$). Esta información muestra que la cirugía de puentes aorto-coronarios, prolonga la vida en la mayoría de los pacientes con enfermedad del tronco principal de la arteria coronaria izquierda y función ventricular disminuida (36).

BIBLIOGRAFIA

- 1.— SCHLANT RC, DIGIROLAMO M. Modifications of risk factors in the prevention and management of coronary atherosclerotic heart disease. En: HURST JW, LOGUE RB, SCHLANT RC, WENGER NK, eds. *The Heart*. Fourth edition. New York: McGraw-Hill Book Company; 1978:1311-1344.
- 2.— KANNEL WB, CASTELLI WP, GORDON T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1979; 90: 85-92.
- 3.— STAMLER J. Life styles, major risk factors, proof and public policy. *Circulation* 1978; 58: 3.
- 4.— DE RESTREPO H, LONDOÑO J, HERRERA J, TOBON F. Riesgos para enfermedad coronaria en Antioquia. Estudio analítico. *Acta Med Col* 1982; 7: 21-27.
- 5.— LEVY RI, FEINLEIB M. Risk factors for coronary artery disease and their management. En: BRAUNWALD E. ed. *Heart Disease*. First edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1980: 1246-1278.
- 6.— STONE NJ, LEVY RI, FREDRICKSON DS, VERTER J. Coronary artery disease in 116 kindred with familial type II hyperlipoproteinemia. *Circulation* 1974; 49:476-488.
- 7.— RHOADS GC, GULBRANDSEN CL, KAGAN A. Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population of Hawaii Japanese men. *N Engl J Med* 1976; 294: 293-298.
- 8.— CASTELLI WP, DOYLE JT, GORDON T, HAINES CG, HJORTLAND M, HULLEY SB, KAGAN A, ZUKEL WJ. HDL, cholesterol and other lipids in coronary artery disease. The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study. *Circulation* 1977; 55: 767-776.
- 9.— BRADLEY DD, WINGRED J, PETITTI DB, KRAUSS RM, RAMCHARAN S. Serum high-density-lipoproteins cholesterol in women using oral contraceptives, estrogens and progestins. *N Engl J Med* 1978;229:17-20.
- 10.— UHL GS, TROXLER RG, HICKMAN JR, CLARK D. Relation between high density lipoprotein cholesterol and coronary artery disease in asymptomatic men. *Am J Cardiol* 1981; 48: 903-910.
- 11.— Risk factors and coronary heart disease. A statement for physicians. A statement approved by the Steering Committee for Medical and Community Programs of the American Heart Association. *Circulation* 1980; 62: 445A.
- 12.— GORDON T, KAGAN A, GARCIA-PALMERI M., KANNEL WB, ZUKEL WJ, TILLOTSON J, SORLIE P, HJORTLAND M. Diet and its relation to coronary heart disease and death in three populations. *Circulation* 1981; 63:500-515.
- 13.— STAMLER J. Primary prevention of coronary heart disease: the last 20 years. Eleventh Bethesda Conference: Prevention of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1981; 47: 722-735.
- 14.— VELEZ H. La dieta del diabetico en Colombia. Realidades y posibilidades. En: Sumario de las conferencias del X curso panamericano para graduados: Diabetes mellitus en medicina general. Bogota: Editado por Pfizer. 1980: 184-192.
- 15.— KANNEL WB. Some recent lessons from Framingham. En: HURST JW, ed. *Update III: The Heart*. New York: McGraw-Hill Book Company; 1980: 85-100.
- 16.— JICK H, DINAN B, ROTHMAN KJ. Oral contraceptives and nonfatal myocardial infarction. *JAMA* 1978; 239: 1403-1408.
- 17.— BAIN CB, WILLET W, HENNEKENS CH, ROSNER B, BELANGER C, SPEIZER FE. Use of postmenopausal hormones and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1981; 64: 42-46.
- 18.— ELIOT RS, BRANDERBURG RO, CRUMRINE JL et al. Task Force 3: The physician in the work setting (industrial/occupational medicine). Eleventh Bethesda Conference: Prevention of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1981; 47:751-766.
- 19.— WILLETT W, HENNEKENS CH, SIEGEL AJ, ADNER MM, CASTELLI WP. Alcohol consumption and high density lipoproteins cholesterol in marathon runners. *N Engl J Med* 1980; 303:1159-1161.
- 20.— REGAN TJ, ETTINGER PO. Alcohol and the heart. En: HURST JW, ed. *Update I: The Heart*. New York: McGraw-Hill Book Company; 1979: 259-274.
- 21.— American Heart Association. Report of Ad Hoc Committee on Cigarette Smoking and Cardiovascular Diseases for Health Professionals. Approved by Steering Committee, June 1, 1977.
- 22.— FLETCHER GF. The dangers of exercise. En: HURST JW, ed. *Update V: The Heart*. New York: McGraw-Hill Book Company; 1981: 161-174.
- 23.— WOLLAM GL, HALL WD. Systolic hypertension. En: HURST JW, ed. *Update IV: The Heart*. New York: McGraw-Hill Book Company; 1981: 135-152.
- 24.— Coronary-prone behavior and coronary heart disease: a critical review. The Review Panel on Coronary-prone Behavior and Coronary Heart Disease. *Circulation* 1981; 63: 1199-1215.
- 25.— ROSENMAN RH. History and definition of the type A coronary-prone behavior pattern. En: DEMBROSKI TM, FEINLEIB M, HAYNES SG, SHIELDS JL, WEISS SM, eds. *Proceedings of the forum on coronary-prone behavior*. Washington, D. C.: DHEW Publications; 1978:13.
- 26.— BLUMENTAL JA, WILLIAMS R, KONG Y, SCHANBERG SM, THOMPSON LW, Type A behavior and angiographically documented coronary disease. *Circulation* 1978; 58: 634-639.
- 27.— WILLIAMS RB Jr. Behavioral factors in cardiovascular disease: an update. En: HURST JW, ed. *Update V: The Heart*. New York: McGraw-Hill Book Company; 1981: 219-230.
- 28.— ROSE G, MARMOT MG. Social class and coronary heart disease. *Br Heart J* 1981; 45: 13-19.
- 29.— HOLMES DR Jr, BLUEBACK LR, FRYE RL, KOTTKE BA, ELLEFSON RD. Association of risk factor variables and coronary artery disease documented with angiography. *Circulation* 1981; 63: 293-299.
- 30.— NITTER-HAUGE S, ERIKSEN J, THAULOW E, VATNE K. Angiographic and risk factor characteristics of subjects with early onset ischaemic heart disease. *Br Heart J* 1981; 46:325-330.
- 31.— KRAMER JR, MATSUDA Y, MULLIGAN JC, ARONOW M, PROUDFIT WL. Progression of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1981; 63: 519-526.
- 32.— DETRE K, PEDUZZI P, MURPHY M, HULTGREN H, THOMSON J, OBERMAN A, TAKARO T, and the Veterans

- Administration Cooperative Study Group for Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. Effect of bypass surgery on survival in patients in low and high-risk subgroups delineated by the use of simple clinical variables. *Circulation* 1981; 63: 1329-1338.
- 33.— DEROUEN TA, HAMMERMEISTER KE, DODGE HT. Comparisons of the effects on survival after coronary artery surgery in subgroups of patients from the Seattle Heart Watch. *Circulation* 1981; 63: 537-545.
- 34.— PHILLIPS HR, JOHNSON RA, HINDMAN MA, WAGNER GS, HARRIS PJ et al. Aortocoronary bypass grafting in patients without left main stenosis. *Br Heart J* 1981; 45: 549-554.
- 35.— European Coronary Surgery Study Group. Prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1980; II: 491-495.
- 36.— CHAITMAN BR, FISHER LD, BEURASSA MG, DAVIS K, ROGERS WJ et al. Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease. Report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Am J Cardiol* 1981; 48: 765-777.

Dr. Mario Bernal Ramírez: Profesor Asistente de Medicina y Cardiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; Jefe, de Hemodinamia, Hospital San Juan de Dios, Bogotá, D.E.

REGRESION DE LA ATEROSCLEROSIS Y SU RELACION CON LOS FACTORES DE RIESGO

M. URINA

INTRODUCCION

Clásicamente se ha considerado a la aterosclerosis como un proceso lentamente progresivo, generalizado e irreversible, que hace su emergencia clínica al final de su evolución dando lugar especialmente a una serie de cuadros isquémicos. Este hecho (su manifestación clínica tardía) ha hecho que gran parte del esfuerzo terapéutico y de investigación se haya dedicado al manejo de sus complicaciones (insuficiencia coronaria, ACV, arteriosclerosis obliterante de miembros inferiores, etc.) dejando de lado el hecho fundamental de que el proceso durante mucho tiempo evoluciona en forma silenciosa que es cuando posiblemente es susceptible de detención y de regresión.

Tres hechos fundamentales hacen difícil la demostración de su regresión; el primero de ellos es el desconocimiento de la causa exacta de la aterosclerosis, a pesar de la conocida importancia de los factores de riesgo claramente identificados; el segundo es la aplicabilidad de los modelos experimentales a humanos y la tercera la justificación de métodos, especialmente invasivos, en pacientes que no tienen ninguna manifestación clínica hasta muy al final del proceso evolutivo.

DETENCION Y REGRESION

Modelos experimentales. Los estudios sobre regresión de aterosclerosis son hoy día procedimientos bien estandarizados en muchos laboratorios de investigación; el método usual consiste en producir lesiones mediante la elevación de uno de los factores de riesgo combinándolo con un daño arterial local cuando es necesario. Se han estudiado los tres factores mayores identificados epidemiológicamente: lípidos sanguíneos, hipertensión y tabaquismo, pero el primero de ellos ha recibido mucho mayor énfasis. Muchas especies animales se han utilizado, pero en la actualidad, los modelos con cerdos y monos (*Macaca mulatta*) son los que más se emplean dado que semejan mucho más fielmente el proceso en su fase más avanzada en humanos (1,2).

Una vez que se produce la lesión, los animales se asignan al azar a un grupo de tratamiento y a otro de control; posteriormente, los animales se sacrifican y se miden las lesiones (3, 4).

Es interesante anotar que los monos *Rhesus* no desarrollan espontáneamente la enfermedad ateromatosa en condiciones habituales, pero una vez que se someten a una dieta "bien balanceada", junto con un su-

plemento de colesterol y grasas saturadas, desarrollan la enfermedad en forma progresiva con sus complicaciones "clínicas".

Taylor y Wissler (4), posteriormente, han demostrado que las lesiones son muy parecidas a las de los humanos no sólo desde el punto de vista de su distribución topográfica sino también de los componentes extra e intracelulares de las placas ateromatosas.

Este proceso se da especialmente severo cuando se usa aceite de maní o de coco en la dieta de los animales. Este último hecho puede tener implicaciones epidemiológicas para algunos grupos de población.

Utilizando estos modelos, por lo menos diez laboratorios diferentes informaron entre 1974 y 1978 regresión de la aterosclerosis demostrando que las lesiones son susceptibles de mejoría con varios tipos de tratamientos (3). Estos últimos han sido especialmente la reducción del colesterol plasmático mediante una dieta apropiada o de medicamentos que lo disminuyen y/o agentes ligadores del calcio que son capaces de proteger de los efectos aterogénicos de la hipercolesteremia sin disminuir el nivel del colesterol.

Evidencia en humanos. Basado en evidencia circunstancial, Aschoff (3) propuso en 1924, la posibilidad de regresión de las lesiones ateromatosas.

Encontró una menor incidencia de la enfermedad en autopsias practicadas en Europa central después de la primera guerra mundial y lo atribuyó a un menor consumo de grasas durante los años de guerra. Durante la segunda guerra mundial, se observó en los países escandinavos (2) una reducción de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares coincidiendo con una disminución de la ingesta calórica y de grasas. Las autopsias practicadas en poblaciones de prisioneros de campos de concentración mostraron una menor prevalencia de la enfermedad ateromatosa. En Finlandia (2), en una serie de 1.456 exámenes post-mortem, también se demostró una menor incidencia de necrosis tisular y de placas ateromatosas con complicaciones en los años de 1940-1946 comparado con los años de 1933-1938. Así mismo, existe una correlación negativa entre la extensión de la lesión ateromatosa y el estado de nutrición en

pacientes con tuberculosis, carcinomas y otras enfermedades consuntivas. En New Orleans (5) también se ha demostrado recientemente una disminución en la extensión de la aterosclerosis coronaria aunque sin una explicación definitiva.

No es fácil, sin embargo, interpretar las evidencias anteriormente citadas y por lo menos serían susceptibles de gran controversia.

Los ensayos clínicos, por otra parte, presentan serias dificultades siendo la principal la identificación precisa del mismo grado de enfermedad de grupos experimentales al comienzo del estudio. Si se comienza con sujetos que no tienen enfermedad clínica detectable no es fácil justificar el uso de métodos de investigación (invasivos y no invasivos); todo esto hace que la demostración de regresión no se estudie en la fase donde es potencialmente posible, es decir en el comienzo de su evolución.

Idealmente debería aplicarse a la investigación en humanos un método no invasivo; en la actualidad se emplean: ultrasonido tipo Doppler de pulsos y de onda continua, ecografía de tiempo real, pletismografía y estudios con radioisótopos con plaquetas marcadas con indio.

Hoy día, sin embargo, el único método que proporciona una visión temporalmente relacionada con los cambios en una lesión, es la arteriografía de contraste que tiene también problemas de interpretación relacionados con aspectos metodológicos como son: posición, magnificación, material de contraste, fase del ciclo cardíaco, presión arterial, frecuencia cardíaca y tono vascular. En la práctica, además, hay que excluir los cambios relacionados con espasmo arterial, trombosis, ecstasia vascular y rotación arterial.

En la Tabla 1 se muestran los casos arteriográficamente documentados de regresión hasta 1980, (32 de 143 pacientes con diversos tratamientos) (2). La cifra no muestra seguramente la incidencia real de regresión, pero tiene el mérito de mostrar que ésta sí es posible.

Barndt (6) fue el primero en informar regresión de aterosclerosis en un número apreciable de pacientes; midió los cambios en la arteria femoral superficial de 25 pacientes tratados por hiperlipoproteinemia mediante

Tabla 1. Regresión documentada angiográficamente de pacientes con aterosclerosis (2).

Referencias		Número de pacientes	Lecho arterial	Intervalo rayos x (años)	Terapia	Pacientes con regresión
Ost y Stenson	1967	31	Femoral	3,55	Acido nicotínico	3
De Palma et al.	1970	1	Femoral	0,8	Dieta, drogas antilipídémicas, dejar de fumar, ejercicio	1
Buchwald et al.	1974	22	Coronaria	2	Puente ileal	3
Thompson et al.	1975	8	Aorta coronaria	no se hizo	Cambio de plasma a largo plazo	3
Basta et al.	1976	1	Renal	3	Dieta, drogas antilipídémicas, reducción de presión	1
Barndt et al.	1977	25	Femoral	1,1	Dieta, drogas antilipídémicas, reducción de TA cuando se necesita	9
Crawford et al.	1979	2	Femoral	1,2	Ejercicio, reducción de peso	2
Rafflembeul et al.	1979	25	Coronario	0,3-2,5	Propranolol, nitratos, reducción de TA cuando se necesita, dejar de fumar, dieta baja en ácidos grasos saturados	5
Nash	1980	25	Coronario	2	Dieta, drogas antilipídémica	3
Thompson y Myant	1980	2	Coronario	2	Cambio de plasma a largo plazo	1
Roth y Kostuk	1980	1	Coronario	0,5	Cambio moderado de hábitos	
Total		143				31

dieta, drogas antilipídémicas y reducción de la tensión arterial. Las arteriografías fueron repetidas con intervalo de 1,2 años y fueron medidas por dos observadores sin conocimiento de cuál era el estudio inicial y cuál el de control. Se encontraron nueve pacientes en los cuales hubo regresión de las lesiones, en ellos la reducción del colesterol había sido de 65 mg% (21970).

En 13 pacientes, las lesiones progresaron y su reducción del colesterol fue de 19 mg% (6%).

Blankenhorn y col. (3) posteriormente examinaron los estudios arteriográficos de Barndt mediante un método instrumental usando un disector de imágenes para convertir los grados de densidad en datos digitales que fueron luego medidos por computador. Los dos angiogramas en cada paciente fueron medidos para obtener lo que se llamó CEA (computer estimated atherosclerosis).

Con los datos así obtenidos, se encontró una correlación significativa ($P < 0,002$) con las medidas hechas previamente por los dos observadores.

Rafflembeul (7) en 1979, en otro informe interesante, estudió 25 pacientes con angina de pecho inestable; practicó 2 angiogramas coronarios con un intervalo de 1 año para cada caso y midió las lesiones estenóticas manualmente con compás. Los pacientes fueron tratados energicamente con propranolol, drogas antihipertensivas, suspensión del cigarrillo y dieta pobre en grasas

saturadas. Los nitritos se dieron hasta un nivel de intolerancia o control del angor. En cinco pacientes las estenosis regresaron en más de un 20%, así mismo la velocidad de progresión de los otros casos fue ostensiblemente menor que en otros estudios previos en pacientes con angor estable.

REGRESION Y MODIFICACION DE LOS FACTORES DE RIESGO

Uno de los avances reales desde el punto de vista de la regresión y de la prevención de la aterosclerosis es haber reunido suficiente evidencia bioquímica y de biología molecular de cuál es el posible papel de los llamados factores de riesgo a nivel celular.

A continuación se ilustran esos mecanismos y su relación con dichos factores de riesgo (4).

La hipercolesterolemia puede ser debida a una dieta alta en colesterol, calorías, grasas saturadas o inducida metabólicamente, incluyendo los tipos hereditarios. Puede también estimular la adhesión plaquetaria y los mecanismos de coagulación facilitando la trombosis.

Los niveles aumentados de lipoproteínas de baja densidad circulante, lesionan el endotelio y transportan colesterol dentro de la pared arterial, especialmente si los niveles de lipoproteínas de alta densidad son bajos. Los lípidos (colesterol) son "atrapados", se acumulan en las células del músculo liso o son convertidos a productos extracelulares. Lleva

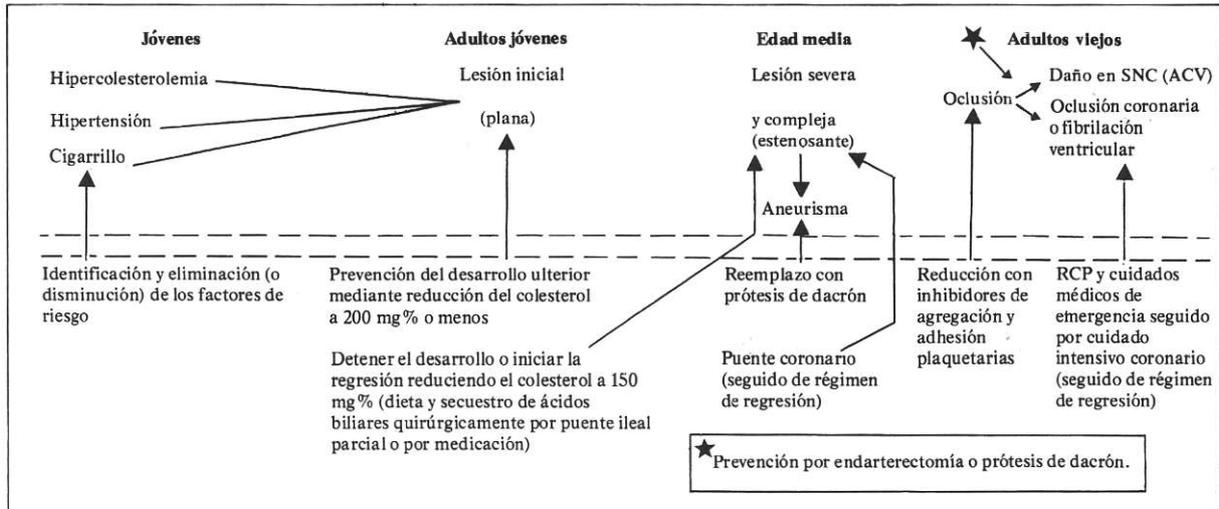


Figura 1. Métodos posibles de intervención en la aterosclerosis humana. (Tomado de (4)).

a proliferación celular y/o necrosis con proliferación de colágeno, etc.

En la hipertensión la permeabilidad endotelial a lípidos de baja densidad está aumentada por: incremento de la tensión de la pared arterial; atrapamiento y lesión endotelial de la angiotensina; adhesión plaquetaria (¿inducida por la norepinefrina?) con liberación de aminas vasoactivas; especialmente dañina cuando se agrega a una hipercolesterolemia; y factor sérico que estimula la proliferación de las células del músculo liso arterial.

El cigarrillo produce lesión de las células de la pared arterial debido al CO circulante y a la aglutinación plaquetaria (¿inducida por la norepinefrina?) que lleva a hiperlipidemia e incrementa los lípidos en la pared arterial.

La diabetes origina una hiperlipidemia inducida por CHO lipoproteínas de muy baja densidad con un incremento de glicosaminoglicanos en la íntima que ligan lipoproteínas. Hay factores en el suero de los diabéticos, no relacionados con lipoproteínas, como insulina y glucosa, que estimulan la proliferación celular del músculo liso arterial.

Al parecer la vida sedentaria y la obesidad aumentan la tendencia a elevar en el suero las lipoproteínas de baja densidad con niveles relativamente bajos de lipoproteínas de alta densidad, aumentan la incidencia de diabetes e hipertensión, con una reserva cardiaca pobre e incrementando el trabajo del corazón.

Es más o menos evidente ahora que las lesiones resultan de: la interacción de la proliferación de las células musculares lisas (con la posibilidad de su producción monoclonal), del daño arterial endotelial, de las lipoproteínas de baja densidad, de la acción de las plaquetas, de los factores que de ellas se liberan (11) incluyendo prostaglandinas (T_xA_2 y PG_2) y de la acción de los macrófagos. La atención se dirige actualmente de las células de la pared arterial a las células y a los constituyentes sanguíneos.

En la Figura 1 se muestra cuál sería la intervención terapéutica disponible desde el comienzo de la lesión hasta la emergencia de sus manifestaciones clínicas (4).

Hiperlipidemia, dieta y drogas hipolipemiantes. Una dieta alta en colesterol y en grasas saturadas eleva el nivel plasmático de lipoproteínas de baja densidad lo cual lesiona el endotelio vascular y estimula la hiperplasia de las células lisas, especialmente cuando los niveles de lipoproteínas de alta densidad son bajos. Este proceso es potencialmente reversible con modificación de la dieta y con la administración de drogas que combina a los ácidos biliares e impiden su absorción intestinal (colesteramina, colestipol) o que aumentan la depuración del colesterol (probuco 1). La derivación ileal parcial es otro procedimiento experimental que produce una importante reducción de las lipoproteínas de baja

densidad sin aparente modificación de los niveles de las lipoproteínas de alta densidad.

Otro aspecto prometedor es la inclusión en la dieta de elementos que prevengan la formación de las lesiones de aterosclerosis. Malinow y col. (4), en modelos experimentales, han demostrado que las saponinas (derivadas de la alfalfa) pueden prevenir casi completamente la elevación del colesterol y la aparición de lesiones arteriales aun cuando se use una dieta rica en colesterol y grasas saturadas. Su mecanismo de acción parece ser su combinación con el colesterol a nivel intestinal y sería una alternativa al uso de resinas ligadoras de ácidos biliares. Kransch y col. (14) han informado que el lantano y sus derivados (colcenid y ácido metil-tio-pencarboxílico) parecen ser efectivos para bloquear la capacidad de factores plaquetarios y de las lipoproteínas de baja densidad para inducir la proliferación de las células musculares lisas protegiendo así la integridad del endotelio vascular. Estas sustancias afectan el transporte de los iones de calcio en la pared arterial sin aumentar el calcio sérico.

Algunos derivados proteicos de la soya, incluidos en la dieta, parecen ser también muy efectivos en evitar las hipercolesteremias y las lesiones ateromatosas en animales con dieta muy rica en grasas saturadas.

Prácticamente todos los estudios con modelos experimentales muestran una evidente regresión de las lesiones ateroscleróticas en períodos comprendidos entre 12 y 40 meses después de reducir el colesterol sérico a niveles basales. Las lesiones disminuyen de tamaño y el contenido de colesterol y de sus ésteres en las mismas, disminuyen en forma notoria. Ocurre también una remodelación sustancial de las fibras de proteínas con disminución de colágeno y elastina en un lapso de 18 meses y los centros necróticos de las placas de ateroma desaparecen o disminuyen drásticamente, con cicatrización endotelial (4).

Es posible asumir que la tendencia a la regresión de las lesiones se acompañe de la mejoría clínica correspondiente.

Hipertensión arterial (HA). La HA induce aterogénesis por varios mecanismos. El aumento de la tensión parietal induce la

proliferación de las células musculares lisas, con lesión de las células endoteliales con la consiguiente adhesión plaquetaria y la liberación de factores mitogénicos que a su vez producen una mayor hiperplasia muscular lisa vascular. La permeabilidad endotelial aumentada permite la entrada de partículas de lipoproteínas de baja densidad al intersticio y su relación normal con plasma intersticial que es de 20/1 se reduce, con una mayor estimulación de las células musculares lisas. Este último hecho parece ser el mecanismo básico de aterogénesis mediante el cual actúan la mayoría de los factores de riesgo (8).

Estudios del Veterans Administration del Servicio de Salud Pública de E.U.A. y del Grupo cooperativo para la detección y seguimiento de la HA, han demostrado que el tratamiento de la HA severa y moderada reduce la mortalidad y el riesgo de complicaciones si se las comparan con grupos controles (10).

Es posible que también se pueda favorecer la regresión de las lesiones ateroscleróticas si se establece un control adecuado mediante la reducción importante de las cifras de TA (mínimas de 90 mm Hg o menos).

Tabaquismo. El hábito de fumar induce aterogénesis por daño de la pared arterial debido al monóxido de carbono circulante; además, la nicotina aumenta la secreción de norepinefrina con un aumento de la agregación plaquetaria y con una mayor movilización periférica de lípidos. Se ha demostrado en estudios en animales que el cigarrillo exacerba el proceso de aterosclerosis y que, además, predispone a la muerte súbita induciendo inestabilidad eléctrica miocárdica.

El cigarrillo interfiere en el transporte y la utilización del oxígeno, aumentando la frecuencia cardíaca y la TA. Aunque no se ha completado ningún estudio prospectivo al azar que demuestre la utilidad de la suspensión del cigarrillo, existen muchos estudios epidemiológicos (9-12) que demuestran sin lugar a dudas que los exfumadores tienen un riesgo mucho menor que los individuos que continúan fumando. El riesgo comienza a declinar inmediatamente después de la suspensión y después de varios años es apenas

ligeramente superior que en los no fumadores.

Otros factores de riesgo. La obesidad y la falta de actividad física aumentan la tendencia a la elevación de las lipoproteínas de baja densidad, aumentan la incidencia de diabetes y de HA, disminuyen la reserva cardíaca y aumentan el trabajo del corazón. No existen estudios experimentales que demuestren regresión de las lesiones ateroscleróticas, relacionados específicamente con estos factores de riesgo, pero sí hay estudios epidemiológicos relativamente recientes que sugieren una disminución del riesgo coronario con una mayor actividad física (9-12).

CONCLUSIONES

El proceso de aterogénesis es un proceso altamente complejo que resulta de la interacción de las células de la pared arterial con las células y los constituyentes de la sangre.

Estas interacciones indudablemente son modificadas por el patrón genético de cada individuo lo que explica las diferencias de susceptibilidad de cada uno de ellos a los diversos factores de riesgo.

Hay suficientes estudios experimentales que permiten demostrar que los factores de mayor riesgo funcionan a nivel celular siendo la estimulación y la proliferación de las células musculares lisas uno de los más importantes de estos mecanismos.

En modelos experimentales se ha demostrado, fuera de toda duda, que existe regresión de las lesiones ateromatosas y que es posible esperar que se encuentren procedimientos que interrumpen la progresión patogénica a nivel molecular y de componentes celulares.

En estudios en humanos, aunque en forma mucho menos concluyente, se han informado

casos de regresión en varios sectores arteriales incluyendo arterias coronarias.

Existe suficiente evidencia epidemiológica que demuestra que la disminución de los lípidos sanguíneos, el tratamiento adecuado de la HA y la suspensión del hábito de fumar reduce considerablemente el riesgo de las complicaciones clínicas de la aterosclerosis.

Finalmente, es evidente que la solución del problema que constituye la cardiopatía aterosclerótica y sus complicaciones radican principalmente en la prevención primaria de la aterosclerosis más que en el manejo de sus consecuencias.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— GATTO AM. Regression of atherosclerosis. *Am J Med* 1981; 70: 987-988.
- 2.— MALINOW MR: Regression of atherosclerosis in humans: fact or myth? *Circulation* 1981; 64:1-3.
- 3.— BLANKENHORN DH. The prevention, deceleration and possible regression of coronary atherosclerosis. En: HURST JW. Update III: The heart. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1980:23.
- 4.— WISSLER RW. Principles of the pathogenesis of atherosclerosis. En: BRAUNWALD E. Heart disease. Philadelphia: W. B. Saunders Co.; 1980:1233.
- 5.— STRONG JP et al. Is coronary atherosclerosis decreasing in U.S.A.? *Lancet* 1979 II: 1294.
- 6.— BARNDT R et al. Regression and progression of early femoral atherosclerosis in treated hyperlipoproteinemia patients. *Ann Intern Med* 1977; 86:139.
- 7.— RAFFLENBEUL W et al. Quantitative coronary arteriography. Coronary anatomy of patients with unstable angina pectoris reexamined 1 year after optimal medical therapy. *Am J Cardiol* 1979; 43: 699.
- 8.— ROSS R. Factors influencing atherogenesis. En: HURST JW. The heart. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1982: 435.
- 9.— AHA Committee report. Risk factor and coronary disease. A statement for physicians. *Circulation* 1980; 62: 449 A.
- 10.— Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five year findings of the hypertension and follow-up program. I-Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 1979; 242: 2562.
- 11.— WVKSLER B et al. Platelets and atherosclerosis. *Am J Med* 1981; 71:331.
- 12.— Prevention of coronary heart disease. Eleventh Bethesda Conference. *Am J Cardiol* 1981; 47: 713.

Dr. Manuel Urina Daza: Jefe, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario, Barranquilla.

COMENTARIOS

P. STARUSTA

Por todo lo anterior se han dado cuenta, que a pesar de la complejidad del problema, ya se acepta la existencia de tres de los factores de riesgo coronario cuyo papel es indiscutible hoy en día y que, además, son completamente modificables: la hipertensión arterial, el cigarrillo y el colesterol.

Se ha demostrado el regreso de la aterosclerosis tanto en experimentos animales como en humanos y el retardo de la enfermedad con la intervención sobre los factores de riesgo.

La American Heart Association en su informe o declaración oficial a los médicos no sólo confirmó su pronunciamiento anterior de que "es posible prevenir y controlar la enfermedad cardíaca coronaria", sino que aconseja que a pesar de que las pruebas no son absolutas, la magnitud del problema no nos permite contemporizar indefinidamente esperando la prueba absoluta.

Debemos advertir sobre el peligro de la falta de atención a la prevención secundaria

ya sea que el paciente haya sido tratado médicamente o sometido a cirugía. La aplicación de esta prevención secundaria no solamente mejora la calidad de la vida sino que hay estudios muy serios y convincentes de que la prolonga.

Existe en los pacientes y también en algunos médicos, la creencia de que ante el avance de los métodos invasivos quirúrgicos y no quirúrgicos en el tratamiento y su excelente resultado, de que el problema está solucionado y así el paciente puede volver a una vida completamente libre de restricciones. Grave peligro! El tratamiento quirúrgico es sólo paliativo dejando intacta a la enfermedad misma. Por esto es indispensable el continuar la prevención.

Dr. Pérez Starusta: Jefe, Programa Preventivo Cardiovascular, ISS Seccional Valle, Cali.