



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

58
221

Importancia de los Factores de Riesgo
Coronario en la Genesis del Infarto
Agudo del Miocardio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el Título de
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR
PRESENTA

Luz María Trujillo Meza

ORIZABA, VER.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I.- INTRODUCCION	1
II.- ANTECEDENTES HISTORICOS.....	2
III.- ETIOPATOGENIA DE ATEROESCLEROSIS.....	4
IV.- DEFINICION Y CONCEPTO.....	6
V.- EPIDEMIOLOGIA	9
VI.- FACTORES DE RIESGO.....	11
edad y sexo	11
Historia familiar	12
Lípidos.....	14
presión arterial.....	18
Hábito de fumar	19
Stress y personalidad A.....	21
Diabetes.....	23
Obesidad y actividad física.....	25
Tendencias trombóticas.....	27
Dieta	28
VII.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	30
VIII.- HIPOTESIS.....	31
IX.- OBJETIVOS.....	32
X.- DESCRIPCION DEL PROGRAMA.....	33
XI.- RESULTADOS.....	34
XII.- COMENTARIO	39
XIII.- RESUMEN.....	40
XIV.- CONCLUSIONES.....	41
XV.- BIBLIOGRAFIA.....	43

INTRODUCCION:

(1)

Los factores de riesgo coronario, son aquellas anomalías demostrables en personas sin cardiopatía coronaria manifiesta, que se sabe están asociadas con un riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad en años subsiguientes (1,2).

La evidencia más concluyente de su importancia se ha obtenido de investigaciones prospectivas sobre el desarrollo de cardiopatía coronaria en el seno de poblaciones en las que se determinó la prevalencia de características sospechosas como factores de riesgo (3,4). Si bien la asociación epidemiológica debe cumplir con ciertos requisitos, dicha asociación por sí misma no proporciona evidencia inequívoca de una relación de causa a efecto entre un determinado factor de riesgo y el desarrollo de la enfermedad (5).

Afortunadamente, el señalamiento de las asociaciones epidemiológicas ha estimulado la realización de numerosas investigaciones clínicas, de laboratorio y de experimentación animal que han generado evidencias abundantes, consistentes y coherentes, que señalan que algunos de los factores de riesgo identificados por la epidemiología, juegan un papel primordial en la etiología de la enfermedad aterosclerótica de las coronarias (6,7).

Más aún, ahora se cuenta con los resultados de estudios controlados prospectivos que proporcionan pruebas concluyentes de que el tratamiento oportuno de algunos factores de riesgo coronario, aisladamente o en combinación, en sujetos asintomáticos, reduce significativamente tanto la mortalidad por enfermedad coronaria, como la incidencia de infartos del miocardio. (8,9).

Gertler y White, en 1954, publicaron la primera investigación retrospectiva de posibles datos biológicos o hábitos asociados con mayor riesgo de presentar cardiopatía isquémica. 10) Examinaron 100 casos de infarto antes de los 40 años. Este estudio mostró mayor frecuencia de hipercolesterolemia, hiperuricemia y biotipo endomesomorfo entre los que habian sufrido infarto respecto a un grupo control estrictamente apareado. Este trabajo, del que se habian excluido a los hipertensos, ayuda a llamar la atención sobre los factores asociados con la enfermedad y mostró las limitaciones de los estudios de casos y controles en la epidemiología de la cardiopatía isquémica.

La mayor parte de la información que poseemos acerca de la frecuencia y distribución de la enfermedad, así como de los factores asociados, procede de los estudios longitudinales iniciados por la selección y examen de una población que ha sido seguida y reexaminada periódicamente durante cierto número de años. El primer estudio longitudinal se inició en la ciudad de Framingham, Massachusetts, en 1949 (11) al seguimiento de los 5127 varones y mujeres incluidos en el examen inicial se agregó posteriormente al estudio de los hijos de los participantes. Un año antes, Ancel Keys inició el seguimiento de un grupo de hombres de negocios y profesionales de Minneapolis. A estos estudios hay que agregar el de los funcionarios civiles de los Angeles (1949) y Albany (1953), empleados de la Western Electric Co. (1957) y de la People Gas Co. (1958) ambas de Chicago y el Western Cooperative Study (1960). Estos estudios parten de la población laboral masculina. Estudios de población incluyendo ambos sexos, además del de Framingham, se llevaron a cabo en Tecumseh (1960) --- Evans Country (1960) y Puerto Rico (1960).

En 1964 se decidió sumar los datos de los estudios que se consideraban comparables por su metodología (Albany, Chicago People Gas Co., Chicago Western Electric Co., Framingham y Tecumseh) en el denominado THE POOLING PROJECT, cuyos resultados finales se publicaron en 1978. (12).

El estudio más importante de carácter internacional es el denominado ESTUDIO EN SIETE PAISES iniciado a finales de la década de los cincuenta por Ancel Keys en 16 comunidades de siete países con un total de participantes de 12,770 varones de 40 a 59 años (13) este estudio ha permitido comparar poblaciones con grandes diferencias en la frecuencia de la cardiopatía isquémica, y lo ha realizado un equipo homogéneo con intercambio de investigadores y control de la Universidad de Minnesota. Otro estudio de observación es el iniciado en 1967 por Reid y Rose en 18,403 funcionarios civiles residentes en Londres (14).

En nuestro país se han realizado algunos estudios iniciados por Zorrilla y Cola, en 1972 estudiaron una muestra al azar estratificada por edades, de trabajadoras de una fábrica de utensilios eléctricos encontraron una prevalencia de hipercolesterolemia de 4.7% y de hipertrigliceridemia de 17.7% en 609 trabajadores. Más recientemente Lerdo de Tejada hizo determinaciones de lípidos en ejecutivos bancarios encontrando que el 16.6% tenía niveles séricos de colesterol superiores a 250 mg/100 ml. (15,16).

Chevez I en 1942 (17) analizó 2400 casos de enfermedad cardiovascular en relación con la raza encontró una proporción de 17.6% de arteriosclerosis en indios y mestizos contra 32.9% en blancos y hace notar la baja aparición de hipertensión entre los indígenas (2.6%) en comparación a los blancos (18.4%).

Durante los años de 1971-72 se establecieron varios registros de los casos de infarto agudo del miocardio, la mayoría de ellos en áreas de Europa (18) en poblaciones de alrededor de un millón de habitantes constituyen uno de los objetivos de los programas de monitorización de tendencias y determinantes de las enfermedades cardiovasculares (Programa MONICA) que la OMS está realizando para evaluar la frecuencia real de la enfermedad y sus cambios así como los factores que influyen en las diferencias entre países. Este estudio que durará 10 años se inició el 1 de enero de 1984.

Teorías de la Aterogénesis

I. TROMBOGENICA

Lesión de la íntima → trombosis → Ateroma,
Rokitansky, 1844
Duguid, 1946
Mustard, 1961
Pickering, 1964

II FILTRACION

Secuestro excesivo de lipoproteínas desde el
plasma.
Page, 1954
Robertson 1964

III DEFECTO VASCULAR LOCAL

Síntesis exagerada de lípidos por la pared --
vascular
Siperstein 1951
Zilvermit 1961

Se define la ATEROESCLEROSIS como aquella enfermedad --
consistente en lesiones focales en especial de la íntima, le-
siones constituidas por una combinación en proporciones varia-
bles de lípidos, carbohidratos complejos, depósitos fibrosos --
productos derivados de la sangre y colecciones de calcio con --
cambios de la capa media (definición de la OMS) una defini-
ción más práctica es la modificada de Crawford según este au-
tor se llama aterosclerosis coronaria al engrosamiento focal
de la íntima constituido esta por acúmulos de grasa y capas --
de fibra colágena o que semejan este material, quedando en
ocasiones circunscrita por este tejido, una area de necrosis --
y encontrándose con frecuencia atrofia de la media.

Desde el punto de vista etiopatogénico dos fenómenos bá-
sicos han de ocurrir para la producción de ateroma.

1.- ACUMULACION EN LA INTIMA Y EN OCASIONES EN LA MEDIA-
DE LIPIDO INTRA Y EXTRACELULAR .- de acuerdo a esta teoría se-
postulase, que ya sea debido a dieta, alteración genética o he-
modinámica, o a lesión endotelial de cualquier etiología los --
lípidos sanguíneos infiltran la íntima arterial e inician el
proceso de la aterogénesis se supone que la grasa será almace-

nada por macrófagos o células musculares lisas modificadas que previamente han migrado desde la capa media, esto se refiere al mecanismo de formación del llamado acúmulo graso .- se acepta que esta lesión es una lesión ateroesclerótica inicial y por lo tanto incluyen su presencia o ausencia en los esfuerzos preventivos . (25,26) (Figura 1).

2.-PROLIFERACION CELULAR DE LA INTIMA CON ELABORACION DE MATRIZ EXTRACELULAR CONSTITUIDA PRINCIPALMENTE POR COLAGENA Y ELASTINA como fenómeno primario basado en los hallazgos de Valicón (27) zonas de mayor grosor de la íntima de fetos y las áreas que en edad adulta desarrollan estas como otras probables causas son fenómenos semejantes al neoplásico ,hipotesis trombótico-proliferativa.

Las lesiones universalmente aceptadas como ateroesclerosis rosas son :Ateroma coronario simple.- Ateroma complicado . Ateroma Calcificado . Hay otras lesiones de la íntima arterial demostradas en estudios histológicos de necropsias. de sujetos jóvenes sobre las cuales se ha considerado algunas estrategias de prevención 1.-La "estría" grasa 2.-El engrosamiento fibrolipídico sin necrosis y 3.-La lesión inadecuadamente gelatinosa. (Figura 1) . (28)

PATOGENIA DE LA ATEROESCLEROSIS Y POSIBILIDADES DE .

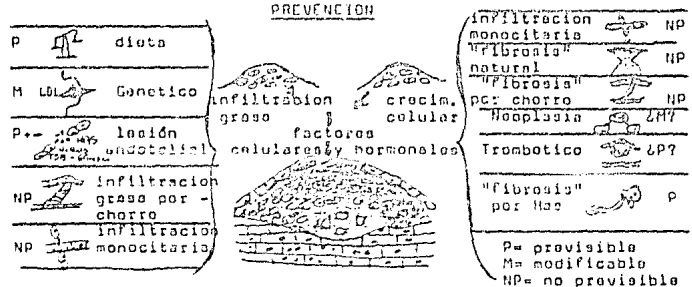


FIGURA 1 MECANISMOS ETIOPATOGENICOS DE LA ATEROESCLEROSIS.

DEFINICION Y CONCEPTO:

Los factores de riesgo coronario son aquellas anomalías demostrables en personas sin cardiopatía coronaria manifiesta, que se sabe están asociadas con un riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad en años subsiguientes. En sentido epidemiológico es un predictor estadístico de enfermedad. Las características por las que a un determinado factor de riesgo se atribuye un papel etiológico son: 1) presencia del factor antes del comienzo de la enfermedad; 2) relación fuerte y ligada de la dosis con la enfermedad; 3) producción consistente en varios estudios con poblaciones diferentes, y 4) plausibilidad patogénica. (19). Si bien la asociación epidemiológica debe cumplir con ciertos requisitos, dicha asociación por sí misma no proporciona evidencia inequívoca de una relación de causa o efecto entre un determinado factor de riesgo y el desarrollo de la enfermedad.

El método más directo para identificar un factor de riesgo es un ESTUDIO PROSPECTIVO, las personas libres de enfermedad se clasifican según los niveles de factores de riesgo y se siguen usualmente por varios años. Tiene importancia el riesgo relativo, que es el cociente de la incidencia de la enfermedad (número de casos nuevos por persona-año) en los grupos expuestos en comparación con la incidencia en los no expuestos. Los estudios prospectivos son costosos y laboriosos. Una manera más rápida de identificar factores de riesgo es el ESTUDIO DE CONTROL DE LOS CASOS, estos estudios ofrecen mayores precisiones para relacionar los factores de riesgo con la aparición de la enfermedad. El riesgo relativo o diferencia relativa ofrece una indicación cuantitativa del exceso de riesgo asociado con la exposición a un factor de riesgo. Indica cuánto mayor es el riesgo de una persona expuesta en comparación con el que corresponde a una no expuesta y se determina por el método de regresión logística que se expresa como el coeficiente B estandarizado. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Coeficientes logísticos múltiples estandarizados para varones y mujeres, de edad entre 45 y 74 años en el estudio de Framingham, en un periodo de 20 años.

Factores de riesgo	Enfermedad coronaria	
	Varones	Mujeres
cigarrillos	0.168	NS
EKG-Hipertrofia de VI	0.212	0.174
colesterol	0.255	0.314
Diabotes	0.117	0.201
Hipertensión	0.338	0.483
frecuencia cardiaca	0.125	NS
peso relativo	0.206	0.223
capacidad vital	0.116	0.292
proteinuria	0.094	0.120

Tomado de Kannel W.B. Saunders Company 1983 pp. 1-19
NS= no significativo.

El índice más importante en planeación de salud pública es la fracción de enfermedad que se previene al modificar la exposición a los factores de riesgo. Tradicionalmente, esta fracción se denomina riesgo atribuible a la población. Un riesgo atribuible es la fracción de enfermedad que podría haberse evitado en una predicción si un factor de riesgo se hubiese eliminado por completo. Recientemente, se introdujo un índice más general y sofisticado: la fracción de impacto. Esta permite calcular el impacto que ejerce sobre el pronóstico de una enfermedad un cambio en la distribución de los factores de riesgo y se puede usar para predecir los efectos benéficos de diferentes estrategias terapéuticas.

Una de las mayores contribuciones a estudios epidemiológicos prospectivos de los pasados 25 años ha sido la identificación de ciertas características personales y factores socioambientales que están asociadas con la incidencia de infarto agudo del miocardio. (20)

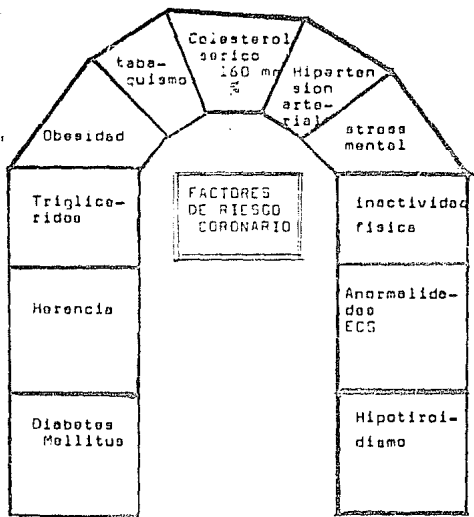
Los más importantes factores de riesgo coronario se han clasificado en: PRINCIPALES O MAYORES y SECUNDARIOS O MENORES, tomando en cuenta varios criterios tales como: fuerza de asociación, secuencia temporal, consistencia, indepen-

dencia de otros factores de riesgo, capacidad predictiva, -- congruencia con la patogénesis del acontecimiento y coherencia con los resultados de las investigaciones clínicas, de laboratorio y de experimentación animal. (24)

Los factores de riesgo coronario principales o mayores son : HIPERCOLESTEROLEMIA, HIPERTENSION ARTERIAL Y EL HABITO DE FUMAR CIGARRILLOS ; los factores de riesgo menores incluyen : historia familiar positiva, edad , sexo, diabetes , obesidad, personalidad tipo A y sedentarismo (21). fig. 2). Aunque todavía quedan por explicarse muchas características de la aterogénesis y del desarrollo de lesiones complejas que impiden el flujo coronario, existen cuatro -- procesos generales que parecen fundamentales, estos procesos ayudan a clasificar a los factores de riesgo y son :

- 1.- INICIADORES: son factores que lesionan ó modifican la integridad del revestimiento endotelial de las arterias (22)
- 2.- PROMOTORES: son factores que aumentan fundamentalmente los depósitos de lípidos en la pared arterial ó en el ateroma, los más conocidos son : la concentración elevada de LDL (lipoproteínas de baja densidad) y concentración disminuida de HDL (lipoproteína de alta densidad). (22)
- 3.- POTENCIADORES: se denominan así los factores que favorecen la actividad plaquetaria ó aumentan la trombosis. (23)
- 4.- PRECIPITADORES: precipitan eventos clínicos agudos.

La característica fundamental de los factores de riesgo cardiovascular consiste en que cumplen papales múltiples -- como Iniciadores, Promotores, Potenciadores y Precipitadores. La enfermedad precoz o grave suele acompañarse de niveles adversos de uno ó más factores que operan de manera multiplicativa. Hasta un 90% de las enfermedades coronarias pueden atribuirse a una exposición innecesaria a factores de riesgo que podrían modificarse . La edad , el sexo y la historia familiar fuertemente positiva tienden a ignorarse porque no se pueden cambiar , no obstante son factores extremadamente importantes porque sirven para identificar personas con los riesgos mayores y con las más urgentes necesidades de modificarlos.



C. Bruce Taylor ha reunido en forma de arco los riesgos de enfermedad coronaria, teniendo como principales factores de riesgo el colesterol, tabaquismo y la hipertension arterial.

Arco de Bruce Taylor
 Dietary Prevention of atherosclerosis.
 Victor F. Froelicher March 1973.

FACTORES DE RIESGO CORONARIO

	<u>Intrínsecos</u>	<u>Metabólicos</u>	<u>Extrínsecos</u>
Factores de riesgo mayor	HIPERTENSION	HIPERCOLESTEROLEMIA	TABAQUISMO
Factores de riesgo concomitante	Herencia Personalidad Edad Cambios ECG	Hiperlipidemia Dieta Diabetes Hiperuricemia Hiperglobulinemia	"Stress" ambiente profesión Sedentarismo alcoholismo anticonceptivos infecciones toxinas

Fuente : Serrano A. Pedro. Instituto Nacional de Cardiología
Vol 43 pag 893 Nov-Dic 1973

EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

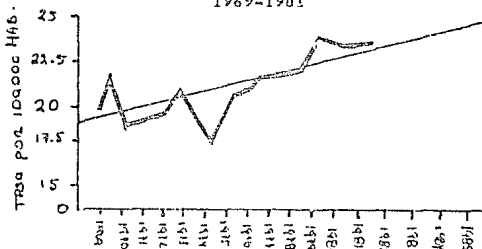
Las enfermedades cardiovasculares poseen una distribución mundial, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el análisis de las estadísticas vitales de 29 países tecnológicamente avanzados muestran que en 1967, el 30% de los fallecimientos en varones de 25 a 64 años de edad se debieron a enfermedades cardiovasculares, contribuyendo la enfermedad cardíaca coronaria en un 75% de esos fallecimientos. En 50 países que llevan estadísticas vitales, estas enfermedades contribuyen con un 37% de los fallecimientos totales anuales. En los EEUU contribuyen con un 54% del total de fallecimientos. Además el porcentaje se ha incrementado más rápidamente entre los grupos de edades jóvenes que en los de la sexta o séptima década de la vida. Cada año cerca de un millón de varones y mujeres en los EEUU sucumben tanto a infartos agudos fatales o no fatales o a la muerte súbita. La totalidad de estas observaciones obtienen gran importancia siendo muy consistente con los resultados de investigaciones clínicopatológicas de Heberden, Jenner, Merrick y las investigaciones laboratoriales y experimentales de Anitschow, Rosenthal y otros. (22).

En México el patrón de mortalidad por tipo de enfermedades es característico de un país de desarrollo intermedio. Las enfermedades del corazón aparecieron por primera vez entre las diez principales causas de mortalidad general en 1940. Desde entonces ha venido aumentando hasta llegar a ser la segunda causa de mortalidad general en 1981, con un total de 51,772 defunciones y una tasa de 70.5 por 100,000 habitantes. En ese año el 32% de estas defunciones se identificaron como debidas a enfermedad isquémica del corazón. De 1969 a 1981 la tasa de mortalidad general por enfermedad coronaria (30) se ha mantenido dentro de un rango estrecho de 17.7 a 23.6 con un promedio de 20.8. La estadística del Instituto Nacional de Cardiología muestra que entre 86,000 pacientes examinados en 16 años se atendieron 1905 enfermos con infarto agudo del miocardio asociándose con mayor frecuencia a hipertensión arterial, esencial Diabetes y obesidad.

Una idea de la mortalidad de esta enfermedad la da esta cita procedente del Canadá : "Cada 6 minutos ,de cada hora -- diariamente, de cada semana de todo el año, muere un paciente del corazón".

Relatando los datos epidemiológicos obtenibles nos ha permitido establecer una teoría conocida como "Hipótesis del factor de riesgo múltiple", (MRFIT) esta teoría constituye -- una base científicamente firme para nuestro conocimiento de la dinámica de la enfermedad coronaria, y puede proporcionar la información necesaria con respecto a la eficacia, factibilidad y seguridad de la comunidad en programas de prevención primaria de enfermedad coronaria, basados sobre los factores de riesgo y sus alteraciones .

MORTALIDAD POR ENFERMEDAD ISQUEMICA DEL
CORAZON -ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
1969-1981



En seguida estudiaremos brevemente cada factor de riesgo, indicando los adelantos recientes en relaciones patogénicas, contribución específica e diferentes enfermedades cardiovasculares, es decir, enfermedad coronaria, así como las relaciones importantes que tienen con otros factores de riesgo y sus interacciones .

FACTORES DE RIESGOEdad y Sexo

Es, desde luego, el factor de riesgo cardiovascular más fuerte. Aquí es importante mencionar la interacción inversa que se ha observado consistentemente entre la edad y la mayor parte de los factores de riesgo cardiovascular. Son un buen ejemplo los recientes resultados del estudio Tecumseh (cuadro 2). Esta interacción inversa hace que los términos (edad)(factor de riesgo) sean negativos. Así todos los factores de riesgo de este estudio tuvieron menos éxito en predecir eventos futuros en grupos, de mayor edad, este fenómeno se ha publicado con mayor frecuencia en relación con el colesterol sérico. En grupos de edad avanzada, lo malo ya está hecho y los precipitadores se vuelven factores dominantes y deben servir de énfasis fundamental para tomar medidas preventivas. El carderío natural es que la prevención de la aterosclerosis debe empezarse a una edad temprana.

La tasa varón-mujer disminuye progresivamente de un máximo de 6:1 en menores de 40 años hasta cerca de la unidad en los muy ancianos. (31, 32).

ESTUDIO DE TECUMSEH

Población: varones (n=921), mujeres (n= 937)
 Edad al comienzo del estudio: 40-70 años o más
 criterios: mortalidad por enfermedad coronaria (161 casos en varones, 98 casos en mujeres)

Factores de riesgo	Coefficiente de regresión de Cox.
Edad (0=mujeres, 1=varones)	0.103
sexo (0=mujeres, 1= varones)	1.119
Coolesterol	0.008
Presión arterial sistólica	0.024
Cigarrillos/día	0.022
Diabetes (0=na 1=si)	1.349
Edad x coolesterol	-0.0003
Edad x presión arterial sistólica	-0.0007
Edad x cigarrillos	-0.0011
Edad por diabetes	-0.353

Cuadro 2 : Todos los coeficientes indicados son estadísticamente significativos para $P < 0.05$

Historia Familiar:

Desde hace tiempo se ha observado que la enfermedad coronaria se presentaba con mayor frecuencia en determinadas familias, Estudios epidemiológicos han demostrado un aumento al doble o triple del riesgo, atribuible a factores familiares, estudios recientes indican que el peligro asociado con historia familiar es independiente de otros factores de riesgo coronario. El peligro resulta máximo, cuando los parientes han empezado a sufrir enfermedad coronaria en fase temprana de la vida.

En 1966 Slack y Evans reunieron una serie de casos 121 varones y 96 mujeres y un grupo control comprobaron un mayor peligro de muerte en parientes de enfermos en relación a parientes del grupo control, el aumento del riesgo variaba entre el doble y el sextuplo con mayor peligro en parientes femeninos. Un estudio publicado por Hara en 1980 (33,34) comparó 207 supervivientes de IAM que tenían de 35 a 54 años de edad con 521 controles compatibles en edad y sexo. Examinaron además de la historia familiar otros factores. La historia familiar era el peligro relativamente mayor: 10.4 en parientes menores de 55 años y 7.1 para parientes menores de 65 años. El peligro relativo de los demás factores de riesgo variaba entre 2.0 y 4.0. Este estudio confirmó lo observado por Slack y Evans y dirigió la atención hacia la mayor importancia del comienzo temprano de la enfermedad en el miembro de la familia. Hasta el momento actual el estudio más convincente es el de Framingham sobre pares de hermanos. En tres estudios se ha encontrado un riesgo de dos a ocho veces mayor de enfermedad coronaria prematura en comparación con familias de parientes políticos (35).

El hábito de fumar parece interactuar con la historia familiar de manera sinérgica. Entre los parientes de primer grado de los afectados, el riesgo relativo del tabaquismo era de 2.5, mientras que entre los parientes políticos era de 1.7 ($p < 0.05$) el efecto fue más notable para edades inferiores a los 50 años. Aplicando estos resultados a la fór-

mula de riesgo atribuible a la población suponiendo una prevalencia del 8% y un riesgo relativo de enfermedad coronaria - de 2.6 a 7.8 se obtiene un riesgo atribuible que varía entre 11 y 35%.

Diversos puntos quedan todavía por resolver .1) no se ha demostrado todavía el mecanismo por virtud del cual la historia familiar actúa como factor de riesgo 2) como presentar en escala la calidad multidimensional de la historia familiar en ausencia de tal escala es difícil para el médico estimar la "dosis" de historia familiar en forma similar a como es posible hoy estimar el grado de exposición a cigarrillos ,hipertensión o aumento de lípidos.En su lugar ahora sólo cabe estar hacer juicios cualitativos .

Desafortunadamente ,las implicaciones de estos estudios epidemiológicos distan de ser claras para el médico. La historia familiar se refiere más a una conducta que no puede cambiarse ,o a un trastorno que no pueda modificarse para reducir el riesgo.Al paso que una historia familiar positiva resulte una marca de aumento de riesgo para el individuo ,no hay datos de indiquen que la modificación de otros factores de riesgo como la dieta o el tabaquismo ,brinden mayor beneficio a los individuos del que proporcionarían a pacientes sin antecedentes familiares cargados. (36)

Aunque no es independiente de otros factores,este importante riesgo atribuible indica la necesidad de estudiar familias con riesgo elevado ,con la esperanza de disminuir sus riesgos mediante intervenciones adecuadas a sus necesidades.

ESTUDIO DE FRAMINGHAM

seguimiento:26 años

población :pareas de hermanos (n= 169)

Edad al comienzo del estudio:28-62 años

Criterios: todos los casos de muerte coronaria (46 casos)

Factores de riesgo	R.R.
Enfermedad coronaria en su hermano mayor	0.440
Edad	0.546
presión arterial sistólica	0.749
Coolesterol	0.342
Riesgo relativo según la Metropolitan Life Insurance	NS
Hábito de fumar (sí/no)	NS

NS=no significativo * Coeficiente logístico estandarizado
do : estadísticamente significativos para $p < 0.05$

Lípidos:

La hiperlipidemia factor de riesgo para la génesis de la aterosclerosis coronaria, se asocia con frecuencia a otros factores de riesgo que, a su vez, parecen promover la presentación de aquella en personas predispuestas: obesidad, hematocrito, fibrinógeno, glucosa, falta de ejercicio físico y hábito de fumar. Algunos factores de la nutrición como la grasa saturada, el exceso de calorías y la baja ingestión de calcio o magnesio modifican tanto los lípidos sanguíneos como la presión arterial (Kaplan 1978).

Hay hallazgos concordantes que confieren a los lípidos séricos y a sus transportadores lipoproteicos un papel fundamental en la aterogénesis. Las pruebas no sólo comprenden comparaciones internacionales e investigaciones epidemiológicas sino también estudios patológicos, metabólicos, angiográficos y de experimentación animal (Kannel 1979). La preocupación inicial acerca de la importancia del colesterol total se extiende ahora a las lipoproteínas que lo transportan a otros lípidos como los triglicéridos y los fosfolípidos y a varias subfracciones de las lipoproteínas: las de baja densidad (LDL) aterogénicas y las de alta densidad (HDL) protectoras. El colesterol total se ha relacionado consistentemente con la enfermedad coronaria en estudios epidemiológicos prospectivos en todo el mundo (Kannel 1979) la intensa investigación de Framingham que ya abarca 30 años ha establecido firmemente que el colesterol sérico total tanto en el corto como en el largo plazo es un factor de riesgo en ambos sexos y en todas las edades, (hasta 5 veces). El énfasis fundamental se dirige a la definición del nivel ideal de colesterol. Al extrapolar los resultados de varios estudios angiográficos importantes, se tiene la impresión de que la prevalencia de las lesiones significativas llegaría a ser 0 a un nivel de colesterol cercano a 150 mg/dl (Fig 2).

A cualquier nivel de colesterol sérico total el riesgo aumenta progresivamente con los valores de (colesterol LDL) y disminuye en la medida que aumenta (colesterol-HDL) esto es verdad aún con cifras de colesterol total aparentemente -

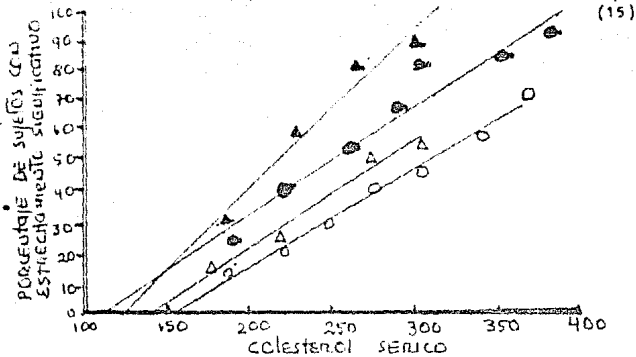


Figura 2.- Niveles "ideales" determinados angiográficamente de colesterol sérico, definidos por extrapolación a 0 de la prevalencia de estrechamientos coronarios significativos: - occlusión del 50% (Welch) circulos (Cohn) triángulos occlusión del 75% - símbolos negros = varones, - blancos = mujeres.

inocuos (700 mg). A juzgar por el gradiente de riesgo, el colesterol HDL (Kannel 1983) tiene impacto dos veces mayor que el colesterol LDL, cada 10 mg de cambio en el colesterol HDL se asocia a 50% de cambio en el riesgo de cardiopatía isquémica. Las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y sus triglicéridos están asociadas con un aumento de la incidencia de cardiopatía, en general se consideran como factores de riesgo débiles o no significativos, especialmente cuando se incluye HDL en la asociación de variantes múltiples. (39)-

Algunas anomalías de lipoproteínas con elevación de triglicéridos se acompañan de un riesgo cardiovascular notablemente aumentado ejemplos claros de ello son la hiperlipidemia de tipo IIb y la hiperlipidemia combinada familiar según un estudio muy mencionado (40) la frecuencia de infarto miocárdico fue de casi cuatro veces la frecuencia normal entre personas afectadas por hiperlipidemia combinada familiar.

Los valores de LDL y HDL ejercen una influencia clara e independiente sobre la incidencia de cardiopatías y deben --

tomarse en cuenta para valorar su riesgo, una proporción de 3.5 entre colesterol total y colesterol HDL es óptima (Ka -- nnel 1983).

Para niveles muy elevados de colesterol sérico, LDL se vuelve un iniciador, son directamente citotóxicas, los cambios más tempranos fueron infiltración de la íntima por monocitos, los cuales a su vez se embobían de lípidos para volverse células espumosas. Luego los cambios ateroscleróticos como la adherencia de los plaquetas y la migración de fibras maculares lisas ocurrieron a una velocidad acelerada. Por lo tanto los macrófagos pueden desempeñar un papel importante con LDL al iniciar la aterosclerosis en la hiperlipidemia (41) LDL es un promotor indispensable, recientemente se ha prestado mucha atención a LDL de composición alterada. Específicamente, un cociente aumentado de apo B, con respecto a colesterol LDL, siendo un factor de riesgo independiente, probablemente esto sea una buena razón para disminuir ese efecto mediante pérdida de peso y una dieta baja en grasa (42).

La posibilidad de prevención si los niveles de colesterol se disminuyeran a 160 mg/dl en el grupo de población del Pooling Project, la fracción de impacto sugiere una prevención potencial del 44%. Si los niveles se disminuyeran por debajo de 220 mg/dl la fracción de impacto sería del 25%.

Sobre la capacidad discriminativa de LDL/HDL el más grande estudio Cooperativo Lipoprotein Phenotyping Study mostraron igual capacidad discriminativa. La prevalencia de enfermedad coronaria disminuyó progresivamente de 180 por 1000 a cerca de 80 x 1000 al aumentar los niveles de HDL de menos de 25 a más de 49 mg/dl. Se ha propuesto que los mejores índices de riesgo son el cociente entre colesterol LDL /HDL y el cociente entre colesterol total y colesterol HDL. Los cocientes y sus riesgos relativos obtenidos del estudio de Framingham se indican en el siguiente cuadro.

Adelantos recientes en el metabolismo de HDL han generado una serie de interrogantes HDL esta presente en varias subfracciones HDL 1-2-3. HDL2 parece ser el índice más fuerte para predecir una enfermedad coronaria, niveles más elevados

vados de HDL2 indican la presencia de un sistema más eficaz de eliminación de colesterol, el alcohol aumenta los niveles de HDL2 y 3. La composición de la apoproteína de HDL la Apo A1 es mejor índice entre casos de enfermedad coronaria y controles que el colesterol HDL. En el único estudio prospectivo (tromsa Heart Study) no se encontró ningún poder discriminatorio.

En general los resultados de los tres estudios epidemiológicos indican el poder de HDL como factor protector. Siendo así las cosas una elevación moderada de HDL probablemente sea aconsejable para fines de prevención. Suponiendo que la caminata fuese el método de intervención, probablemente se necesitaría correr por lo menos de 20 a 23 millas por semana para aumentar el colesterol HDL en 5 mg/dl. Usando el análisis logístico de Framingham, esto causaría una disminución del 18% en la incidencia de enfermedad coronaria, si se conservan constantes los demás factores.

Cuadro 3 Cocientes entre Colesterol HDL y HDL y entre colesterol total y HDL y sus riesgos relativos según el estudio de Framingham.

	Colesterol LDL/HDL	Colesterol total /HDL	riesgo relativo
para varones	1.0	3.43	0.5
	3.55 (promedio)	4.97 (promedio)	1
	6.25	9.55	2
	7.99	23.39	3
para mujeres	1.47	3.27	0.5
	3.22 (promedio)	4.44 (promedio)	1
	5.03	7.05	2
	6.14	11.04	3

Los ensayos recientes demuestran que la disminución de colesterol con dieta y drogas puede reducir la mortalidad coronaria (Hyerman 1981) en el estudio de Oslo se pudo reducir un 47%.- 60% del beneficio provino de una reducción en el colesterol sérico. El manejo preventivo así como la estimación del riesgo debe de ser multifactorial, el tratamiento óptimo requiere el mejoramiento de todo el perfil de riesgo además de la reducción del colesterol. (43)

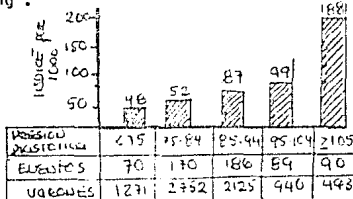
Presión Arterial:

es uno de los factores de riesgo más importantes. Los estudios más recientes subrayan la importancia de los patrones de flujo no laminar que producen turbulencia, por lo que las plaquetas se pueden adherir a las paredes vasculares y potenciar el proceso aterogénico (44). En un análisis reciente de dos grandes estudios prospectivos llevados a cabo en Francia, se mostró una relación inversa y potente entre hipertensión y obesidad. Para niveles comparables de presión arterial, los hipertensos obesos presentaban un riesgo relativamente menor de enfermedad cardiovascular que los hipertensos delgados (45).

Los datos del Pooling Project respecto a las diferencias interindividuales en la presión arterial diastólica y sus relaciones con el riesgo de un primer evento coronario mayor dentro de los siguientes 10 años, demuestran un riesgo cuatro veces mayor para las personas con presiones diastólicas de 105 mmHg y superiores, que para los que tienen una presión diastólica por debajo de 85. (ver figura).

Los estudios en nuestro país sobre prevalencia de hipertensión son un poco más abundantes, la prevalencia informada va desde el 10.7 hasta el 29.6% (46) y estas cifras están influenciadas por la edad de los sujetos incluidos, de hecho en los jóvenes la prevalencia encontrada ha sido de 4.1% (47).

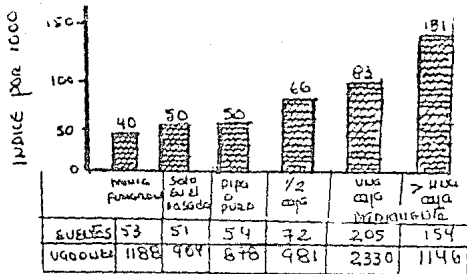
La fracción de enfermedad coronaria atribuible a hipertensión (presión arterial diastólica por encima de 90 mmHg) se acerca al 20%. Podría obtenerse una disminución del 36% en el riesgo al disminuir la presión arterial debajo de los 80 mmHg.



Hábito de fumar cigarrillos:

En la actualidad el fumar cigarrillos sigue siendo la - causa más prevenible de mortalidad e invalidez por enfermedad cardiovascular. Los mecanismos de producción son múltiples. Las lesiones ateroscleróticas son más frecuentes en fumadores, sin embargo, la disminución rápida del riesgo después de dejar de fumar, hace sospechar que uno de los mecanismos principales es la precipitación de eventos agudos. La nicotina estimula la liberación de catecolaminas con el aumento consiguiente de la frecuencia cardíaca, velocidad de contractación, volumen latido e irritabilidad miocárdica, disminuye el umbral para la fibrilación ventricular con lo que los cigarrillos aumentan su contribución para precipitar una muerte súbita., además el monóxido de carbono puede producir hipoxemia y disminuir la liberación de oxígeno a los tejidos.

En estudios necrópticos de Auerbach (49) encontró engrosamiento de la íntima especialmente de los vasos intramiocárdicos, con elemento hialización en el 90% de los que fumaban 2 cajetillas 48% menos de una, 0% de los no fumadores - el riesgo de infarto en mujeres de menos de 50 años muy fumadoras es 10 veces mayor. En un estudio de 1963 a 70 durante un periodo de observación de 7 años se encontró una frecuencia 1% no fumadores, 6% de 1-14 cigarrillos, 7% 15-24 cigarrillos 12% 25 o más cigarrillos, entre los fumadores de pipe o puro el 7%. Parés y Chavero en México (50) encontraron en fumadores de 20 a 30 cigarrillos el doble de mortalidad por IAM 16.2% doble que sufrieron los no fumadores, los que fumaban 20 cigarrillos o menos (7.9%) a los 3 años siguientes una mortalidad de 32% los que continuaron fumando y un 20% los que dejaron de fumar. en 3100 casos de IAM se encontró que 405, 68.64% eran fumadores y de 2705 con infarto antiguo 62.32% fueron fumadores (51). Los datos del Pooling Project (figura) - el riesgo aumenta de manera escalonada en proporción con el número de cigarrillos consumidos, en los fumadores más asiduos el riesgo es tres veces mayor.



El fumar cigarrillos aumenta la adhesión y agregación de plaquetas, como potenciador podría actuar ya sea aumentando el grosor de las lesiones con cada copa de trombo o al precipitar eventos agudos (52,53). Un típico reciente de investigación es el efecto del humo sobre las donas personas a quienes se les ha llamado fumadores pasivos, en un estudio reciente se comparo la incidencia de mujeres (695) 50-70 años de edad, esposa de fumadores fue de 16.9% en relacion a los no fumadores. Ademas la mortalidad por todas las causas estuvo significativamente relacionada con los hábitos de fumar de los maridos y según la cantidad (54).

El riesgo de enfermedad coronaria atribuible al tabaco en todas sus formas es del 43% y la mayor parte de ese porcentaje se debe a fumar cigarrillos.

Estado / Personalidad de tipo A:

Estudios retrospectivos muestran niveles de estrés significativamente mayores en pacientes que sobreviven a un IAM -- que entre controles (55,56) por otra parte , la personalidad de tipo A (impaciente,hostil,siempre apresurado agresivo y -- muy competitivo) y algunos otros factores interrelacionados -- han aceptado como factores significativos en predecir eventos isquémicos agudos. La distinción entre personalidad A y B debe hacerse por entrevista directa .En un reciente estudio -- en Holanda , hombres y mujeres que trabajaban por cuenta propia presentaban 2.2 y 6.8 veces en comparación con sujetos que -- trabajaban para terceros .

Al investigar los mecanismos del riesgo elevado asociado con una personalidad tipo A, se ha observado un aumento en los niveles de cortisol y catecolaminas y niveles más altos de colesterol , sobre todo en momentos de gran tensión (57) el hecho de que la personalidad tipo A sirve para predecir enfermedad coronaria y que mediante intervenciones sea posible evitar un infarto miocárdico secundario señala su importancia como precipitador.

Casi todos los estudios estiman el riesgo relativo entre personalidad A y B en 2.0 si bien es un riesgo pequeño una -- prevalencia del 50% lleva un riesgo atribuible calculado en -- 33%.

Otra clase de factores son los denominados "indicadores de apoyo social" se observa un riesgo aumentado de infarto en -- tre personas que no asisten a funciones religiosas, inactivas -- en el trabajo o fuera de él, aquellos que tienen un jefe que -- no se interesa por ellos, personas con padres divorciados, sentimientos de soledad. Según un análisis prospectivo reciente del estudio de Framingham sobre parejas casadas aumenta el -- riesgo de infarto en varones cuyas esposas eran profesionales -- tanfan 13 o más años de educación ,orden más agresivas y ambiciosas o tenían más niños.

Ver figura. 4.

ESTUDIO DE FRAMINGHAM

Seguimiento: 10 años

población: varones (n:285)

Edad al comienzo del estudio :45-64 años

Criterios: todos los casos de enf. coronaria (44 casos)

Factores de riesgo

B*

Edad	NS
presión arterial sistólica	NS
Coolesterol	NS
Cigarrillos/sig	NS
Personalidad tipo A	0.368(0.50)
Ocupación de la esposa	
trabajo de oficina contra trabajo de Asalar	0.669
trabajo de oficina contra trabajo de indust	0.762
trabajo de oficina contra trabajo doméstico	0.821
Años de instrucción de la mujer:	
(1= <= 8; 2=9 3= 13 +)	0.414
Ambición de la mujer	-0.490
síntomas de hostilidad de la mujer	0.362
número de hijos	0.365

Todos los coeficientes indicados son estadísticamente significativos para $P < 0.05$

NS = no significativo

B* = coeficiente logístico estandarizado -.

Diabetes :

Es un potente factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, puede actuar como iniciador y promotor de la aterosclerosis. Se dice que el riesgo ligado a la diabetes es mayor entre mujeres que entre varones (véase el cuadro) (58). Las pacientes diabéticas presentan niveles menores de HDL y niveles mayores de VLDL con elevación moderada del colesterol total lo que puede anular la protección que tienen en comparación con los varones, según dos estudios recientes, la diabetes conlleva el mismo riesgo potente tanto para varones como para mujeres (59). Los riesgos relativos calculados son aproximadamente entre tres y cuatro. En el estudio de Tecumseh (60) ver cuadro. La prevalencia de la diabetes era de 4,7% y de 7,5% entre varones y mujeres respectivamente, de edad comprendida entre los 40 y 79 años.

El riesgo relativo de un diabético fue de 3,2 así cuando estas cifras a la ecuación del riesgo atribuible a la población, se calcula que a la diabetes puede atribuirse el 12% de mortalidad por enfermedad coronaria en varones y el 18% en mujeres.

En un estudio prospectivo llevado a cabo en Rancho San Bernardo California, se observó una interacción entre diabetes y el fumar cigarrillos que teóricamente podría explicar el 65% de los casos de enfermedades coronarias en diabéticos según ese estudio (61).

Desgraciadamente el control de la hiperglucemia en los diabéticos no parece disminuir el riesgo de la cardiopatía isquémica, por lo que los diabéticos deben extremar el control de los restantes factores de riesgo.

En nuestro país Zubirán y cols. (62) obtuvieron una frecuencia de 1,3 a 2,3%.

ESTUDIO DE FRAMINGHAM

Seguimiento : 4 años desde la encuesta exploración bianual
 Población : varones (n1 1,025) mujeres (n= 1,445)
 Edad al comienzo del estudio - 49-82 años
 Criterios: todos los casos de enfermedad coronaria (138 casos)

Factores de riesgo	varones	mujeras
Presión arterial sistólica	0.327(26)	NS
Peso relativo	NS	NS
Colesterol LDL	0.332(46)	0.269(39)
Colesterol HDL	0.610(15)	0.650(15)
Triglicéridos	NS	NS
Cigarras/día	NS	NS
Diabetes	NS	0.390
EKG-Hipertrofia de VI	0.245	0.159

Todos los coeficientes son estadísticamente significativos para $P < 0.05$

NS - no significativo
 coeficiente logístico estandarizado .

ESTUDIO DE TECUMSEH

Pblación : varones (n=921) mujeres (n= 937)
 edad al comienzo del estudio- 40-70 años o más
 Criterios : Mortalidad por enfermedad coronaria (161 casos- en varones 88 casos en mujeres).

Factores de riesgo	Coefficiente de regresión de Cox
--------------------	----------------------------------

Edad (0= mujeres, 1= varones)	0.103
sexo (0= mujeres 1= varones)	1.119
colesterol	0.008
presión arterial sistólica	0.024
cigarras/día	0.022
Diabetes (0=no 1= si)	1.349
edad x colesterol	- 0.0003
edad x presión arterial sistólica	- 0.0007
edad x cigarras	- 0.0011
edad x diabetes	- 0.353

Todos los coeficientes son estadísticamente significativos para $P < 0.05$

NS - no significativo

Obesidad y actividad física:

Una vez que se ajustan a otros factores, son factores menores de riesgo. Transcurridos 26 años de seguimiento del estudio de Framingham la obesidad se volvió un riesgo significativo e independiente relacionado con enfermedades cardiovasculares futuras (vease el cuadro) una mujer con un 100% de sobrepeso según las tablas de la Metropolitan Life Insurance, presenta un riesgo superior a 2.5 veces de contraer todas las enfermedades cardiovasculares.

Cada vez aparecen nuevas e interesantes observaciones relativas a la distribución de la grasa. Las mediciones de la obesidad central o abdominal (patrón de tipo masculino, patrón de comienzo tardío) sirven para predecir el riesgo cardiovascular y el trastorno metabólico que las mediciones previas de adiposidad total (62,63,64) En las mujeres, en quienes esta relación parece ser más fuerte, aumenta en cuatro veces el riesgo de padecer un nuevo infarto miocárdico, a partir de la relación más baja a la más alta de medidas de busto y cadera. Esta medición fue un índice significativo para predecir accidentes vasculares.

Sigue habiendo problemas al asignar un riesgo significativo e independiente a los niveles de actividad física ¿son los niveles de actividad física bajos el resultado o la causa de la enfermedad? no obstante por el peso de las opiniones y de los datos, se supone que la inactividad física es un factor de riesgo que debe tomarse a primera vista y cuya contribución al riesgo es similar al de la obesidad (RR de cerca de dos entre personas inactivas y activas).

Debido a correlaciones significativas con otros factores de riesgo, en especial presión arterial, HDL, LDL y diabetes resulta difícil asignar una contribución independiente de la obesidad y de la actividad física para las enfermedades cardiovasculares.

ESTUDIO DE FRAMINGHAM

Seguimiento : 26 años

Población : varones (n= 2195) mujeres (n= 2714)

Edad al comienzo del estudio : 28-62 años

Criterios : Todos los casos de enfermedades cardiovasculares (866 varones y 688 mujeres) presentaron enfermedad coronaria.

Factores de riesgo

B*

varones

mujeres

edad	0.467	0.390
presión arterial sistólica	0.311	0.332
% del peso ideal según la Metropolitan Life Insurance	0.143 (15.9)	0.199 (22.1)
Colesterol	0.309	0.197
Cigarros / día	0.232	0.139
intolerancia a la glucosa	0.220	0.100
EKG: hipertrofia de VI	0.215	NS

Todos los coeficientes son estadísticamente significativos para $P < 0.05$

NS -no significativo

B*coeficiente logístico estandarizado

Tendencias Trombóticas:

Los factores de riesgo relacionados con las tendencias trombóticas son potenciadores de la aterosclerosis. Sin embargo sólo se dispone de poca información acerca de su papel como predictores de una enfermedad nueva en personas normales. Pese a que la placa aterosclerótica y la propia fibrina activadores potentes de las plaquetas, no debe sorprender que mediciones como la sobrevivencia de las plaquetas, cantidad de agregados plaquetarios, adhesión y agregación de plaquetas in vitro y factor plaquetario o niveles de prostaglandinas sean anormales en pacientes con una enfermedad aterosclerótica significativa.

Recientemente estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo indican que algunos potenciadores son factores de riesgo significativo. El Stockholm Prospective Study encontró que la velocidad de sedimentación globular era un factor de riesgo significativo. Puesto que esa velocidad refleja en gran parte los niveles de fibrinógeno, estos resultados concuerdan con los informados por Cothamberg en Suecia, en que los niveles mayores de fibrinógeno se asociaron de manera prospectiva con infarto miocárdico. La actividad fibrinolítica es supuestamente menor en los que sobreviven después de un infarto, pero todavía no se tienen datos prospectivos. (véase el cuadro).

STOCKHOLM PROSPECTIVE STUDY	
Seguimiento : 14.5 años	
población : varones en buena salud (n= 2961)	
edad al comienzo del estudio -15-77 años	
Criterio: muertes por causas vasculares isquémicas (184 casos)	
Factores de riesgo	
Edad	0.114
presión arterial sistólica	0.0231
tabaquismo (si o no)	0.491
colesterol sérico	NS
triglicéridos	0.435
índice peso-altura	NS
hemoglobina	0.0220
velocidad de sedimentación globular	0.357
punto de intersección (x)	- 16.68

Dieta :

Por muchos años , las correlaciones internacionales entre grasas saturadas o consumo de colesterol han llevado a los investigadores a sospechar que la dieta es una causa importante de enfermedades coronarias , en general la relación entre dieta y enfermedad coronaria indica que el colesterol sérico es el mediador más importante , lo que no se repite suficientemente en que la dieta represente un fuerte riesgo potencial en todas las bases de la aterosclerosis.

La "típica" dieta estadounidense contiene muchas grasas (en especial saturadas) rica en colesterol y sal y pobre en fibras potasio y sales minerales , daña el endotelio celular aumenta la presión , aumenta LDL y VLDL , baja HDL , disminuye la actividad fibrinolítica , produce aglutinación de los glóbulos rojos , precipita eventos agudos (65,66) los aceites de pescado ricos en ácido eicosapentaenoico disminuyen notablemente VLDL.

Se están acumulando datos , según los cuales los patrones de alimentación sirven para producir los riesgos individuales de una enfermedad en una población , a pesar de las dificultades inherentes en medir los hábitos dietéticos individuales en una población total . El Honolulu Heart Study ofrece datos particularmente fuertes (ver el cuadro).

Los factores de alimentación que representan índices más potentes para producir la enfermedad coronaria en estudios prospectivos incluyen un consumo bajo de calorías totales , una proporción de calorías obtenidas de almidones , un contenido bajo de fibras (el cual se correlaciona directamente con el consumo de almidones) y consumo elevado de grasas saturadas , de colesterol y de proteínas animales .

Hay muchas posibilidades de prevenir una enfermedad coronaria mediante la dieta , los mayores factores de riesgo de enfermedad coronaria como colesterol , presión arterial y diabetes están directamente relacionados con la dieta.

Considerando un riesgo relativo de hasta 7 y 8 (comparando los japoneses a los adventistas del séptimo día que --

son vegetarianos estrictos en comparación con el estado-unidense promedio) y considerando quizá una prevalencia de 80% de personas que consumen la típica dieta estadounidense el riesgo atribuible es aproximadamente del 81%. Por consiguiente, más del 80% de los ataques cardíacos se pueden prevenir mediante medidas dietéticas.

HONOLULU HEART PROGRAM

Seguimiento: 10 años
 población: veteranos japoneses (n= 7705)
 Edad del comienzo del estudio 45-68 años
 Criterios: todos los casos de una enfermedad coronaria (511 casos).

Factores de riesgo

 B_{L}

Edad	0.186
Presión arterial sistólica	0.401
índice de actividad física	-0.117
colesterol sérico	0.222
Triglicéridos	NS
Ácido úrico sérico	0.43
Glucosa en suero	0.158
capacidad vital /altura	-0.133
cigarrillos /día	-0.264
consumo de alcohol	-0.264
consumo calorico diario	-0.1057 (711)
almidones (g)	0.1136 (71.4)
alcohol (g)	-0.1978 (29.2)
Porcentaje de calorías de prot.	0.1273 (3.8)
Porcentaje de calorías de grasas	0.1308 (3.3)
Colesterol 1/10000calorías	0.0962 (130.1)

Todos los coeficientes son estadísticamente significativos para $P < 0.05$

NS = no significativos

B_{L} = coeficiente logístico estandarizado.

Planteamiento del problema

¿ Son importantes los factores de riesgo coronario en el desarrollo del infarto agudo del miocardio ,en los pacientes estudiados en el Hospital General Regional de - Orizaba,Veracruz .,?

Hipótesis

"Se ha visto que los factores de riesgo coronario influyen en la génesis de la cardiopatía isquémica, por tanto es -- probable que estos mismos factores desempeñen un papel fundamental en los pacientes con infarto agudo del miocardio estudiados en el H.G.R. de Orizaba, Ver.,".

Objetivos

- a) Identificar a todos los pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio que acudan a la CE de Cardiología, Urgencias, Hospitalización y Terapia Intensiva del Hospital General Regional de Orizaba, Ver.,
- b) Identificar todos los factores de riesgo coronario que se encuentran presentes en los pacientes antes mencionados.
- c) Clasificar a todos los factores de riesgo coronario previamente identificados.
- d) Demostrar la importancia de los factores de riesgo coronario en la génesis del infarto agudo del miocardio en base a su frecuencia de aparición.
- e) Seleccionar el factor de riesgo coronario que mayormente se observó.

Descripción del programa de trabajo

Se estudiarán a pacientes con diagnóstico de infarto -- agudo del miocardio en un periodo de 2 años de Enero de 86 a Diciembre de 1987 .-de cualquier edad, sexo, ocupación , nivel socioeconómico y cualquier clínica de Adscripción de la Delegación Veracruz Sur que hallan ingresado al area de Urgencias Hospitalización y Terapia Intensiva del HGRO.

Este estudio será realizado mediante una "Encuesta Descriptiva" con las siguientes características , Observacional - prospectivo, Descriptivo , transversal .

Se aplicara un cuestionario a todo paciente que ingrese con Dx establecido a las areas antes mencionadas . por medio de una entrevista directa o indirecta.

Una vez obtenidos los datos de importancia para el estudio se procedera a conocer , comprender, analizar , sintetizar y evaluar el fenómeno en estudio utilizando los indices pronósticos de Peal y Morris entre muchos otros.

El objetivo fundamental de este estudio de investigación es Identificar y Jerarquizar a cada uno de los factores de riesgo coronario existentes además de corroborar su importancia en la génesis del infarto agudo del miocardio..

Resultados :

Edad y sexo : Se estudiaron 100 pacientes con diagnóstico establecido de infarto agudo del miocardio el mayor porcentaje correspondió a los varones (65%) y (35%) mujeres - con una tasa varón-mujer de aproximadamente 2:1.

respecto a la edad el mayor porcentaje lo encontramos de 40-50 años-27 sujetos varones y mayores de 60 años-25 varones y sólo uno menor de 40 años, la mayor frecuencia en mujeres - en mayores de 60 -16 seguido de 10 enfermas con edad entre 50 y 60 años.

Historia Familiar positiva la encontramos en el 43% de nuestros pacientes 26 varones y 17 mujeres, y los antecedentes familiares positivos asociados con el hábito de fumar en 29 - sujetos.

Tabaquismo 53 varones fumaban (20 menos de una cajetilla 17=una cajetilla y 8 mas de una cajetilla) 21 mujeres fumaban (11=menos de una cajetilla ,7=una cajetilla, 3=+ de una cajetilla ., 26 sujetos no fumaban, en síntesis la mayor frecuencia en fumadores se encuentra en los que fumaban menos de una cajetilla tanto hombres como mujeres, seguido por los que fumaban una cajetilla.

Hipertensión.- la encontramos en el 47% de nuestros sujetos estudiados 26 varones (16=leve 7=moderada 3=severa) 21 mujeres (11=leve 8=moderada 2=severa) respecto a los años de hipertensión 15 tenían menos de 5 años ,13 de 5 a 10 años y 19 - mas de 10 años , 36 recibían tratamiento y 11 no se trataban.

Stress y Personalidad A 28% tenían personalidad A (24 varones y 4 mujeres) y 90% tenían stress variable (58 varones y 32 mujeres.

Diabetes la encontramos en 33% de nuestros pacientes 17- mujeres y 16 varones.

Obesidad y actividad física.-48% eran obesos de grado variable (31 varones y 17 mujeres) y el 100% eran sedentarios.

Factores de riesgo múltiples

20 varones tenían 2 factores (la asociación mas frecuente fue obesidad + tabaquismo (10) seguido de H.A.S. + tabaquismo (7) tres factores en 5 varones (tabaquismo-H.A.S.+diabetes) cuatro factores=4 varones (obesidad+tabaq-H.A.S.+diabetes) en las mujeres : dos factores= 12 mujeres similares a los de los varones ,,3 factores= 5 mujeres y 4 factores= 4 mujeres.

Como complemento indicamos el sitio de localización más frecuente de los infartos analizados: (Mujeres) 12=inferiores; 15=anteriores ,3=lateral ; 6=anterolateral. varones 30=inferior 15=anterior 3= lateral 15=anterolateral

A continuación se esquematiza en forma de tablas los resultados obtenidos en la investigación.

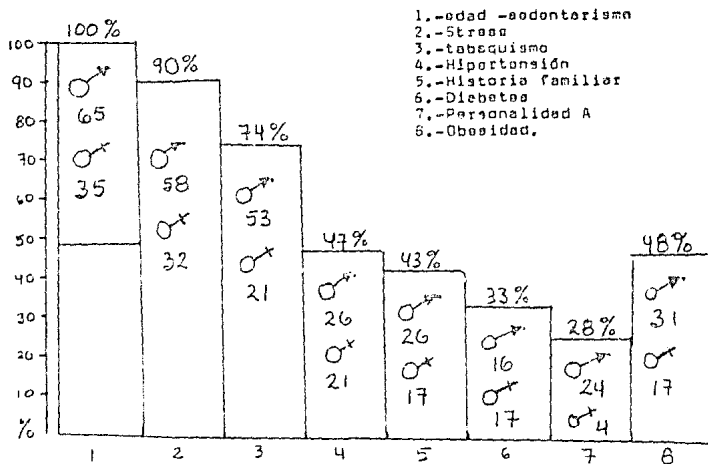


TABLA 1 SEXO

MASCULINO	FEMENINO
65%	35%
RELACION VARON-MUJER 2:1	

TABLA 2 EDAD

	HOMBRE	MUJER
MENORES DE 40 AÑOS	1	0
DE 40 A 50 AÑOS	27	9
DE 50 A 60 AÑOS	12	10
MAS DE 60 AÑOS	25	16

TABLA 3 HABITO DE FUMAR (74%)

MENOS DE UNA CAJETILLA	28	11
UNA CAJETILLA	17	7
MAS DE UNA CAJETILLA	8	3
NO FUMABAN	12	14
	HOMBRE	MUJER

TABLA 4 HISTORIA FAMILIAR 43%

HOMBRES 26	MUJERES 17
ASOCIADO A TABAQUISMO	29

TABLA 5 OBESIDAD 46%

HOMBRES 31	MUJERES 17
SEDENTARISMO EN EL	100% CASOS .

TABLA 6 HIPERTENSION 47%

LEVE	16	11
MODERADA	7	8
SEVERA	3	2
MENOS DE 5 AÑOS DE HAS	15	TOTAL
5 A 10 AÑOS H.A.S.	13	TOTAL
MAS DE 10 AÑOS DE H.A.S.	19	TOTAL
CON TRATAMIENTO	36	
SIN TRATAMIENTO	11	TOTAL

HOMBRE

MUJER.

TABLA 7 DIABETES 33%

HOMBRES	MUJERES
<u>16</u>	17

TABLA 8 PERSONALIDAD A 28%

HOMBRES	MUJERES
24	4

FACTORES DE RIESGO MÚLTIPLES

H.A.S. + TABAQUISMO	7	5
OBESIDAD + TABAQUISMO	10	2
OBES. + TABAQUISMO + HAS + DM	4	4
TABAQ + HAS + DM	5	5
HAS + OBESIDAD	3	3
HAS + DIABETES	2	2
SUMA DE DOS FACTORES	20	12
SUMA DE TRES FACTORES	5	5
SUMA DE CUATRO FACTORES	4	4

HOMBRE

MUJER

Comentario:

Los factores de riesgo se pueden clasificar en etioidi-
 gicos y predisponentes ,por ejemplo: el tabaquismo es un com -
 portamiento aprendido por imitaci3n en un contexto social.Mo-
 tivaci3n personal y asesoramiento por parte de otros son los
 m3todos usuales por los cuales se puede cambiar este comporta-
 miento ,aunque tratamientos psicol3gicos o farmacol3gicos su-
 len ser 3tiles a veces.Otra categor3a es la de situaciones ho-
 recedadas o condiciones intrinsecas m3dicas ,como la hiperlipi-
 demia .En estos casos, el paciente no tiene ninguna responsa-
 bilidad del proceso patol3gico ; a menudo se emplean agentes-
 farmacol3gicos adem3s de recurrir a estrategias para modifi-
 car h3bitos (p. ej., disminuir colesterol en la d3dota) Una ter-
 cera categor3a es la de las influencias exog3nas (p.ej., in-
 flucencias ambientales,sociales o de ocupaci3n) sobre las cua-
 les el paciente puede o no tener un control inmediato .

Hay muchas causas que intervienen en los factores de ---
 riesgo, por lo cual hay diferencias cualitativas en las estra-
 tegias de tratamiento .Adem3s ,los factores de riesgo y su --
 participaci3n deben enfocarse en el contexto del individuo --
 la familia y la sociedad.Esta complejidad hace extraordinaria-
 mente dif3cil valorar los riesgos y beneficios desde los pun-
 tos de vista m3dico y 3tico.

ESTA TESIS NO DEBE
 SER DE LA BIBLIOTECA

Resumen:

No cabe duda de que la prevención de enfermedades cardiovasculares es un objetivo noble, pero se necesitan muchos más estudios para determinar con qué modificaciones de factores de riesgo se obtienen de manera consistente disminuciones identificables, a un costo aceptable de efectos colaterales y gastos financieros. Al eliminar el tabaquismo y mediante el control precoz de hipertensión moderada a grave se contribuye a una reducción substancial de enfermedades cardiovasculares. Debe aceptarse que cierta prevalencia es una consecuencia inevitable del modo de vida propio de nuestra civilización occidental. En el momento actual, parece que lo más prudente desde el punto de vista médico, ético y económico sería identificar y ofrecer tratamiento a los individuos que podrían beneficiarse más: los que presentan riesgos mayores y que pueden más fácilmente modificar los factores de riesgo. Sin embargo, el entusiasmo de toda intervención debe adaptarse siempre a los valores personales de los pacientes, los valores políticos de la sociedad y los recursos económicos disponibles para el sistema de salud pública.

Conclusiones

Como se ha visto en nuestro estudio ,los datos de prevalencia de factores de riesgo coronario en la pobla -- ción mexicana son insuficientes y en muchos casos poco re -- presentativos ,aparte de que muchos de ellos no son recien -- tes y ninguno informa sobre posibles cambios a través del -- tiempo , Quizás debido a la falta de información que esta -- mos reconociendo, en nuestro medio la importancia de los -- factores de riesgo coronario ha sido motivo de controversia .,Los principales determinantes de los índices de car -- diopatía coronaria en las poblaciones ya son conocidos y -- también se ha demostrado que es factible lograr reducir la -- incidencia y la mortalidad por enfermedad coronaria corri -- giendo oportunamente tales determinantes .

Nosotros encontramos una mayor frecuencia en el sexo masculino con una tasa 2:1 y un 43% de historia familiar -- positiva, casi la mitad de los casos, y como se ha mencio -- nado el hábito de fumar interactúa de manera sinérgica con -- la historia familiar ,nosotros encontramos esa asociación -- en 29 pacientes. Como puede verse en las tablas de resul -- tados el factor más frecuentemente hallado fue el stress 90% seguida tabaquismo (74%) Obesidad (48%) Hipertensión -- arterial sistémica (47%) historia familiar (43%) diabetes (33%) y la personalidad A (28%) de modo aparte podemos con -- siderar el sedentarismo que se encontró en el 100% de los -- casos .-

Un aspecto de máxima relevancia es que en ningún pa -- ciente estudiado habia determinaciones previas o actuales -- de lípidos en un factor considerado como de primer orden -- y sobre el cual pueden establecerse medidas preventivas e -- ducadas .

El porcentaje de enfermedad que se puede prevenir re -- duciendo la exposición al riesgo a niveles más ideales a) -- colesterol sérico total ,reducido a niveles e ideales de -- 160 mg (IF-44%) colesterol HFL elevando los niveles medios

en 5 mg mediante ejercicio o pérdida de peso (IF=18%) presión arterial, disminuyendo la diastólica a menos de 90 mm-hg (IF=36%) hábito de fumar: cesa de fumar cualquier tipo de tabaco (IF=43%) Personalidad tipo A, cambio a personalidad tipo B o disminución de los efectos estresantes sociales (IF=33%) y diabetes (IF= 15%). Por consiguiente el 90% de las enfermedades coronarias se pueden prevenir mediante intervenciones que disminuyan los factores de riesgo conocidos. La mayor parte de esta prevención se puede lograr mediante el cese de fumar cigarrillos y cambios dietéticos adecuados. Quizá la manera más eficaz y de menor costo para prevenir la enfermedad coronaria consiste en una combinación de recomendaciones que lleguen directamente a toda la población y estudios más detallados con intervenciones en las familias que presentan riesgos elevados.

Fue aceptada la hipótesis que se formuló ya que en -- contrastos como la gran mayoría de estudios mundiales una correlación de los factores de riesgo mayores y menores en el desarrollo del infarto agudo del miocardio.

Como correlaria ahora se investigan signos a "control remoto" que han ido ganando poco a poco aceptación como arma diagnóstica en la enfermedad coronaria se trata del -- pliegue en el lóbulo auricular y el arco corneal.

¿Quién sabe cuánto tengan ahí, pero estos signos han -- ido ganando aceptación y están entrando en el armamentarium clínico.

Bibliogreffs

- 1.-Stamler:Lectures on preventive cardiology. Grune and --
stratton Nueva York 1967.
- 2.-Kannel WB.,Castelli WP Mc Namara PN: The coronary profile
12 years follows-up in the Framingham study . J. Occup Med.
9:611 1967.
- 3.-Intersociety Commision for heart disease Resources :Prime--
ry Prevention of the Atherosclerotic Diseases .
Circulation 42: A 55 1970 .
- 4.-Stamler J.:Lifestyles ,major risk factors for cardiovascu -
ler and public Policy . Circulation 58 :3 1978.
- 5.-Kannel WB .An overview of the risk factors for cardiovascul
lar disease - Philadelphia 1983 .
- 6.-Rose R., Glomset J.A.: The pathogenesis of atherosclerosis
N. Eng J. Med 295: 369.420 1976.
- 7.-Wiseler R.N. : Principles of the pathogenesis of atheros -
clerosis . Philadelphia 1984 .
- 8.-Multiple risk factor Intervention trial research group: Mul
tiple risk factor intervention trial ,risk factor changes -
and mortality results . JAMA 248:1465 ,. 1982.
- 9.-LIPID RESEARCH CLINICS PROGRAM, The lipid research clinics--
.Coronary primary prevention trial results reduction in in-
cidence of coronary heart disease . JAMA 251:351 . 1984
- 10.-Gertler M.M White PD., Coronary he art disease in young --
adults Cambridge Harvard Univ. Press 1954.
- 11.-Dawber TR. The Framingham study. The epidemiology of athero
sclerotic disease .Cambridge Harvard Univ Press 1980.
- 12.-THE POOLING PROJECT group relationship of blood pressure --
serum cholesterol,smoking habit-relative weight to incidence
of mayor coronary events final reports of the Pooling Pro -
ject . J Chron Dis 31: 201 -272 1978.
- 13.-Keys A. Coronary Heart disease in seven country.
Circulation :41 (supl 1) 1-211 1970
- 14.-Rose G.Reid D. Hamilton PJS Myocardial Ischaemic risk fac -

tors and death from coronary heart disease .

LANCET 1: 105-9 1977

- 15.-Zorrilla E, Hernandez A Magos Serum lipids in the mexican-workersen Proceeding III International Symposium on Atherosclerosis 1973
- 16.-Lerdo de TEjeda A Mola. Frecuencia con que se presentan algunas factores de riesgo coronario en ejecutivos de la Cd de México Acta Mex ciencia Tecnol 2. 37 1984
- 17.-Chevez I. The incidence of heart disease in México . Am Heart J 34:88 1962 .
- 18.-MYOCARDIAL INFARCTION COMMUNITARY REGISTERS
Results of a who International Collaborative Study Copenhagen 1976
- 19.-Kannel WB Doyley y et al. Optimal resources for primary prevention of atherosclerotic diseases .Circulation 70 - 159A-205A 1984.
- 20.-Eduardo Zorrillo: Factores de riesgo coronario en la población mexicana .Arch Inst Cardiol Mex Vol 55 405,9 -- 1985
- 21.-Organización Mundial de la Salud , prevención de la cardiopatía coronaria ,Informe de un comite de expertos Ginebre 1982
- 22.-Hophins PH and Williams RA. A survey of 246 suggested coronary risk factors .Atherosclerosis 40: 1-52 1981.
- 23.-Muslerd JF Packem MA Platelet thrombosis and atherosclerosis. Adv Exp Med Biol 104: 127-144 1978.
- 24.-Tavia Gordon W Kannel. Multiple risk function for predicting coronary heart diseases . Am Heart 103:(6) 1031-1038 June 1983.
- 25.-Rose R. The pathogenesis of atherosclerosis an update .- New Eng J. Med 314: 488 1986 .
- 26.-Robif N. Postgraduate pathology series Pathology of atherosclerosis Butterworths London 1982.
- 27.-Velican C , Velican D . The precursors of coronary atherosclerotic plaques in subjects up to 40 years old. Atherosclerosis 37. 33 1980.
- 28.-Luis Cueto Garcia y cols. Prevención de la aterosclerosis coronaria ,conceptos patológicos y etiopatogénicos --

- Básicos . Arch Inst Cardiol Mex Vol 57 331-336 1967
- 29.-Nemat O, Borhani MD. Epidemiology of coronary heart disease . Am J Epidemiology 1.-12 1981
 - 30.-Estadísticas vitales de México SSA 1969-74 Compendio Boletín de información estadística CPP 1981 .
 - 31.-Butler WD Ostrander LD. Mortality from coronary heart disease in the Tecumseh Study .
Am J Epidemiology 121 541-547 1985
 - 32.-Cornfield. And Dotro K. Selection on atherosclerosis as an explanation of the attenuated cholesterol .
Am J Epidemiol 110: 716-723 1979
 - 33.-Slack J Evans KA. The increased risk of death from ischemic heart disease in first degree. J .Med Genet
3: 239-257 1966.
 - 34.-Nore JJ. Lortschar RD. Genetic epidemiologic study of -- early onset ischemic heart disease Circulation 61: 503 - 508 1980.
 - 35.-Hopkins PN y et al. Magnified risk from cigarettes smoking for coronary prone families in Utah .
West J. Med 141: 196-202 1984.
 - 36.- Steven Shua . Family History as an independent risk factor for coronary artery disease .
J. Am Coll X Cardiol 4-793-801 .1984.
 - 37.-Kannel WB. The search for an optimum serum Cholesterol .
Lancet 2: 374-375 1982.
 - 38.- Kannel WB Doyle JT . Optimal resources for primary prevention of atherosclerosis .Circulation 70,157A-205A -- 1984.
 - 39.-Gordon R.J. and Kannel . Multiple risk function for predictive heart disease: The concept accuracy and application
Am Heart J 103: 1031-1039 1982.
 - 40.-Brunzell J.P. Schrott . Myocardial infarction in the familial forms of hypertriglyceridemia .
Metabolism 25 313-320 1976.
 - 41.-Faggiotto A. Studies of Hypercholesterolemia in the non-human primata-atherosclerosis 4:323-356 1984.
 - 42.-Brunzell J.C. et al.: Apoproteins B and A-1 and coronary-

- artery disease en human . Arteriosclerosis 4: 79-83 - 1984.
- 43.-W.N Kannel : Conceptos actuales sobre la relación lípidos colesterol. Arch Inst Cardiol Mex 57 vol 57 no.3 183-5 mayo-junio 1987.
- 44.-Ku A.N., Et al pulsatile flow in model carotid bifurca - tion . Arteriosclerosis 3: 31-39 1983.
- 45.-Cassion F, Chvotick J.M. et al. Is the relationship between blood pressure and cardiovascular risk dependent on body mass index. Am J Epidemiology 122:434-442 1985
- 46.-Marregueta J.L.Mendoza. La hipertensión arterial en adolescentes. Arch Inst Cardiol Mex 48- 1059 1978.
- 47.- Estudio Epidemiológico de la MAS.
Ann Life Insurance Med 2: 107 1964 .
- 48.-De Blos D.A, Benerjee et al. effects of carbon monoxide inhalation on ventricular fibrillation .
Arch Environ Health 31: 38-42 1976.
- 49.-Auerbach O, Hammond E. et al. Smoking in relation to atherosclerosis of the coronary arteries .
New Eng J Med 272-775 1965.
- 50.- Pared Chovero .E Mercado, tabaquismo y cardiopatía coronaria. Arch Inst Cardiol Mex 40-125 1970.
- 51.-Francisco Galland y cols. Tabaquismo y cardiopatía coronaria . Arch Inst Cardiol Mex vol 43 476-484 1974.
- 52.-Aberg e Berstrand et al . Cessation of smoking after myocardial infarction effects on mortality after 10 years
Br Heart J 49:416-422 1983.
- 53.-Solonen J.T. Stopping smoking and long-term mortality after acute myocardial infarction.
Br Heart J 43: 463-469 1980.
- 54.-Garland C,Barret Connor . Effects of passive smoking on ischemic heart disease mortality of nonsmoker a prospective study . Am J Epidemiol 121 :645-650 1985.
- 55.-Theorell T. Psychosocial factors and myocardial infarction why and how? Adv Cardiol 8:117;-131 1973.

- 56.-Theorell T Lind Et al. The relationship of disturbing -
life changes and emotion in the early development of myo-
cardial infarction . J Epidemiol 4:281 1975.
- 57.- Friedman M. Type A behavior pattern. Some of its pathophy-
siological components.
Bull N.Y. Acad Med 53:593-604 1977.
- 58.-G Ord T. And Kennel . Multiple risk function for predic -
ting heart disease. The concept accuracy and application -
Am J Epidemiol 103: 1031-1035 1982.
- 59.-Barret Connor. Sex differential in ischemic heart disease
mortality in diabetic . A prospective population based stu-
dy. Am J Epidemiol 118 489 1983.
- 60.-Butter W.J. et al. Mortality from coronary heart disease -
in the Tecumseh study: Long-term effect of diabetes Mellitus
glucose tolerance and others risk factors.
Am J Epidemiol 121: 541-547 1985.
- 61.-Svarex. L. Barret Connor. Interaction between cigarette .-
smoking and diabetes in the prediction of death .
Am J. Epidemiol 120: 670-675 1984.
- 62.-Ballr DHabicht, Sims Et al . Evidence for an increased risk
for hypertension with centrally located body fat and the
effect of the race and sex on this risk.
Am J epidemiol 119:526-540 1984.
- 63.-Hertz A.J. The association of girth measurements with di -
sease in 32,856 women. Am J .119 71-80 1984.
- 64.-Krotkiewski et al. Impact of obesity on metabolism in men-
and women :importance of regional adipose tissue distribu-
tion. J. Clin Invest 72:1150-1162 1983.
- 65.-Kromhout et al .The inverse relation between heart diseas-
e N. Engl J Med 312: 1205-1209 1985.
- 66.-Diet prevalence and 10 years mortality from coronary heart
disease in 871 middle-aged men, The Zuphon study .
Am J Epidemiol 119:733-741 1984.
- 67.- PELIGROS DEL DESARROLLO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIO-
VASCULAR .- CLINICAS MEDICAS DE NORTEAMERICA 1986.