



11205
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 24
2ej

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

FALLA DE ORIGEN

"VALOR PREDICTIVO DEL PERFIL LIPIDICO PARA DECIDIR EFECTUAR ANGIOGRAFIA CORONARIA EN PACIENTES DE 40 AÑOS Y MAYORES SOMETIDOS A CATETERISMO CARDIACO"

T E S I S

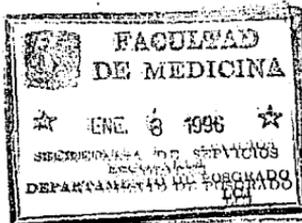
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
C A R D I O L O G O
P R E S E N T A :

DR. RAFAEL DE JESUS MAURICIO SAUCEDO

TUTOR DE TESIS: DRA. LILIA AVILA RAMIREZ

MEXICO, D. F.

1995





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.

EL PRESENTE TRABAJO "VALOR PREDICTIVO DEL PERFIL LIPIDICO PARA DECIDIR EFECTUAR ANGIOGRAFIA CORONARIA EN PACIENTES DE 40 AÑOS Y MAYORES SOMETIDOS A CATETERISMO CARDIACO". FUE REGISTRADO CON LA CLAVE DIC/95/501B/03/161. POR LA DIRECCION DE ENSEÑAZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

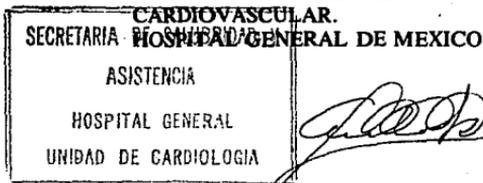
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DECENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

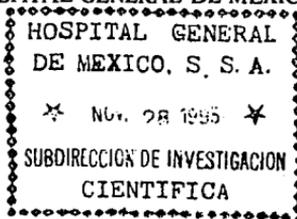
"VALOR PREDICTIVO DEL PERFIL LIPIDICO PARA DECIDIR EFECTUAR ANGIOGRAFIA CORONARIA EN PACIENTES DE 40 AÑOS Y MAYORES SOMETIDOS A CATETERISMO CARDIACO".

**JEFE DE SERVICIO: DRA.LILIA AVILA RAMIREZ.
JEFE DE SERVICIO DE LA UNIDAD DE
CARDIOLOGIA Y CIRUGIA
CARDIOVASCULAR.**



**TUTOR DE TESIS: DRA.LILIA AVILA RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
UNIVERSITARIO DE CARDIOLOGIA DE LA
UNAM.**

**ASESOR DE TESIS: DR.ANTONIO GONZALEZ CHAVEZ
JEFE DE LA DIVISION DE INVESTIGACION
BASICA.
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION CIENTIFICA,
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**



DEDICATORIA.

**A MI FAMILIA,
EN ESPECIAL A MIS PADRES:**

CON AMOR, RESPETO Y ESPERANZA

A MI ESENCIA, INSPIRACION....Y MAS.

ANAHI....

AGRADECIMIENTOS

**A MIS MAESTROS,
EN ESPECIAL A:**

DRA. LILIA AVILA RAMIREZ.

DR. LUIS ALCOCER DIAZ BARREIRO.

**PROFUNDOS EN SU CONOCIMIENTO,
EJEMPLOS A SEGUIR.**

INDICE

I. RESUMEN.	
II. INTRODUCCION.	1
III. MATERIAL Y METODOS.	13
IV. ANALISIS ESTADISTICO.	14
V. RESULTADOS.	15
VI. DISCUSION.	17
VII. CONCLUSIONES.	18
VIII. ANEXOS.	19
IX. BIBLIOGRAFIA.	20

RESUMEN.

Con el objetivo de demostrar el valor que tiene el perfil de lípidos como predictivo de aterosclerosis coronaria, se efectuó este estudio retrospectivo observacional en 50 pacientes sometidos a cateterismo cardiaco y angiografía coronaria y que contaban con determinación del perfil de lípidos. Clasificando las lesiones angiográficas coronarias y las alteraciones en los lípidos de acuerdo a los criterios de American College of Cardiology and American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular procedures y lineamientos actuales del National Cholesterol Education Program respectivamente.

Resultados: De los 50 pacientes, 19 presentan un perfil de lípidos con cifras dentro de límites deseables, de estos solo 1(5.27%) presenta enfermedad coronaria y 18(94.73%) no la presenta. Del grupo de riesgo alto en límite son 13 pacientes, de estos 2(15.28%) presentan coronariopatía y 11(84.62%) no la tienen. Por último del grupo de riesgo alto para coronariopatía son 18 pacientes, de ellos 17(94.45%) presentan aterosclerosis coronaria y 1(5.55%) no la tiene.

Conclusiones: El perfil lipídico tiene una alta sensibilidad y especificidad como predictor de enfermedad aterosclerosa coronaria. Concluimos que los pacientes de 40 años y mayores que son sometidos a cateterismo cardiaco por su cardiopatía de base, no isquémica, y que tienen un perfil de lípidos con cifras consideradas como deseables, no se les debe someter a angiografía coronaria de rutina, más aún si no presentan otros factores de riesgo cardiovascular asociados.

INTRODUCCION

La aterosclerosis no es simplemente una enfermedad en si misma, sino un proceso que afecta las paredes de los vasos y es el principal contribuyente para la patogénesis de infartos miocárdicos y cerebrales, gangrena y pérdida de la función de las extremidades. La arteria muscular normal esta formada por tres capas histológicas: íntima, media y adventicia. La íntima consiste de una capa de células endoteliales que descansan sobre una capa de fibras de tejido conjuntivo. Está separada de la media por la elástica interna. La media es la capa principal y está formada por células musculares lisas. La capa más externa, la adventicia, está separada de la media por la lámina elástica externa y está formada por tejido conjuntivo, tejido adiposo, además contiene los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios de la arteria.(1)

Los vasos sanguíneos son órganos biológicamente activos capaces de mantener su propia integridad y homeostasis a través de mecanismos reguladores dentro de su pared. El endotelio el cual es el sensor primario de la pared del vaso, sirve como detector en contra de moléculas circulantes y sustancias que puedan dañar la integridad vascular.(2,3)

En respuesta a cambios humorales y estímulos hemodinámicos, el endotelio libera sustancias que regulan el tono y la estructura vascular.(3,4)

Adicionalmente la pared del vaso regula la inflamación a través de la expresión de sustancias quimiotácticas y citocinas y a través de reacciones inmunológicas para antígenos y anticuerpos circulantes.(5,6).

Un gran número de sustancias vasoactivas son secretadas dentro de la pared del vaso. En el endotelio, angiotensina II, endotelina, tromboxano A2 pueden causar contracción de las células musculares lisas, mientras otras sustancias tales como prostaciclina, óxido nítrico y factor hiperpolarizante derivado del endotelio, causan relajación.(7)

Así la pared del vaso puede promover tanto vasodilatación como vasoconstricción. La fina modulación de esas y otras sustancias vasoactivas resulta en regulación del tono vascular.

Algunas sustancias vasoactivas producidas por el endotelio para modular el tono también tiene la importante función de influenciar sobre la estructura de la pared vascular por promoción o inhibición de células de crecimiento a ese nivel.(2) Por ejemplo, adicionalmente a su rol como vasodilatadores óxido nítrico y prostaciclina también actúan para inhibir el crecimiento y migración de células musculares lisas, mientras angiotensina II y tromboxano promueven el crecimiento y migración.(8)

La pared del vaso produce un gran número de otros promotores de crecimiento, incluyendo factor de crecimiento de fibroblastos y factor de crecimiento derivado de las plaquetas.(3) Como con el tono vascular la modulación de la expresión de factores promotores de crecimiento versus factores inhibidores del mismo mantiene la homeostasis vascular y previenen los cambios estructurales.

Un imbalance de esos factores como un resultado de excesiva expresión de factores de crecimiento o deterioro en la producción de factores inhibidores pueden llevar a alteraciones a nivel celular estructural de la pared del vaso. Las sustancias promotoras de crecimiento generalmente no son expresadas en el vaso normal pero son sobreexpresada o mal reguladas en presencia de lesiones aterosclerosas.(5)

El endotelio normal también mantiene un ambiente no trombogénico. Sus células están alineadas en dirección del flujo sanguíneo para crear una superficie lisa; sintetiza y libera sustancias que retardan la adhesión de plaquetas, monocitos, y otros leucocitos.(5,9,10)

Además, las células endoteliales sirven como una barrera en contra de las lipoproteínas de baja densidad(LDL), y por medio de la lipoproteína lipasa situada en su superficie, pueden metabolizar partículas ricas en triglicéridos.(11)

LIPIDOS

El colesterol es un componente lípido del suero y se halla en forma libre o esterificada. Los otros lípidos del suero son: ácidos grasos libres, triglicéridos y fosfolípidos. Por definición, los lípidos son compuestos que se encuentran en los organismos vivos, insolubles en agua y solubles en los llamados solventes de las grasas; la falta de solubilidad en agua hace que los lípidos no se puedan transportar en forma libre por el suero y se requiera de su ensamblaje con proteínas en agregados moleculares de estructura compleja llamados lipoproteínas.(12)

Polaridad de los lípidos del suero.

En general, los compuestos químicos pueden dividirse en hidrófilos e hidrófobos, según se disuelvan o no en agua, esta propiedad reside en la polaridad de los compuestos al existir una relación directa entre polaridad y solubilidad en el agua. Los triglicéridos y los ésteres de colesterol se consideran lípidos no polares (insolubles), en tanto que los fosfolípidos, el colesterol libre y los ácidos grasos se consideran lípidos anfipáticos, es decir, que tiene una región no polar (hidrofóbica) y una polar (hidrófila). En el suero, los fosfolípidos actúan como emulsificantes de otros lípidos, principalmente la fosfatidilcolina (lecitina); los fosfolípidos son moléculas anfipáticas cuya región hidrofóbica está constituida por los ácidos grasos y su región hidrófila por otro compuesto, que en el caso de la lecitina es el fosfato de colina; la porción hidrófila del colesterol libre es el grupo hidroxilo y la mayor o menor polaridad de los lípidos determina su posición en las lipoproteínas.

Estructura de las lipoproteínas.

Las lipoproteínas son partículas esféricas compuestas de dos partes: 1) un núcleo relativamente no polar que contiene las moléculas hidrofóbicas de ésteres de colesterol y triglicéridos, y 2) una película superficial monomolecular que lo rodea y que está formada de lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre), así como de proteínas. En los componentes de la película superficial, sus partes hidrofóbicas se orientan hacia el núcleo, también hidrofóbico, mientras que sus partes hidrófilas están orientadas hacia la fase acuosa del plasma.

Las lipoproteínas no solo transportan el colesterol y otros lípidos, sino que también regulan el metabolismo de los lípidos en las células. En el plasma, las lipoproteínas están expuestas a los efectos de enzimas y proteínas de transferencia de lípidos e interactúan con receptores celulares en el hígado y otros tejidos. Todo esto modifica de manera constante a las partículas de lipoproteínas y hace que las diferentes variedades de estas últimas se relacionen unas con otras.

Las lipoproteínas principales del suero son quilomicrones, remanentes de quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la lipoproteína a (Lp a).

Los quilomicrones, sus remanentes, las VLDL y las IDL son partículas ricas en triglicéridos, mientras que las LDL son ricas en colesterol; las HDL también tienen más colesterol que triglicéridos, pero el lípido principal en ellas son los fosfolípidos. La lipoproteína (a) es muy parecida a la LDL, excepto que su apoproteína B-100 está unida por puentes disulfuro a otra proteína llamada Apo(a), la cual tiene una notable homología química con el plasminógeno. (13)

Las apolipoproteínas o apoproteínas, que son el componente proteínico de las lipoproteínas, afectan directamente la estructura y el metabolismo de las lipoproteínas.

del plasma. Algunas son importantes, desde el punto de vista estructural, y resultan indispensables para la síntesis y secreción de lipoproteínas desde el tejido en que estas se originan; otras apoproteínas interactúan con los receptores de las células que promueven la captación de lipoproteínas en los tejidos y, finalmente, otra función de las apoproteínas es la de servir como activadoras de enzimas del catabolismo apropiado de las lipoproteínas.(13,14)

Metabolismo de las lipoproteínas

Los quilomicrones se sintetizan en el intestino delgado para transportar los triglicéridos y el colesterol de la dieta, desde su sitio de absorción en el epitelio intestinal hasta las varias células del cuerpo. Mientras circulan en la sangre, sus triglicéridos se hidrolizan por acción de la lipoproteína lipasa, la cual está presente en la superficie de las células endoteliales de los capilares. Las partículas lipoproteínicas que se producen después de la hidrólisis de los triglicéridos mediada por la enzima, se llaman remanentes de quilomicrones. En comparación con los quilomicrones, estos remanentes tienen una proporción mayor de colesterol y, en condiciones normales, se eliminan rápidamente de la circulación a través del hígado.(15,16)

Las lipoproteínas de muy baja densidad(VLDL) se sintetizan en el hígado para transportar triglicéridos y colesterol desde los hepatocitos a los diferentes tejidos. En la circulación, los triglicéridos de las VLDL se hidrolizan tanto por la lipasa de las lipoproteínas como por una lipasa hepática, con ello se van generando en forma progresiva lipoproteínas cada vez más pequeñas, con una proporción mayor de colesterol, que incluyen a las lipoproteínas de densidad intermedia(IDL) y las lipoproteínas de baja densidad(LDL). Las partículas de LDL son el producto final del catabolismo de las VLDL. Se producen en el plasma a partir de las IDL y son las lipoproteínas más importantes para transportar colesterol en el plasma.

Las lipoproteínas de alta densidad(HDL) se originan en varios sitios tales como hígado, intestino, macrófagos y dentro del compartimento plasmático durante la utilización lipolítica de los quilomicrones y las VLDL. Las HDL participan en un proceso complejo por el cual adquieren colesterol desde los tejidos periféricos y lo transportan, directa o indirectamente, hasta el hígado para su excreción.

Las partículas nacientes de HDL son discoideas y contienen fosfolípidos, pequeñas cantidades de colesterol libre y apoproteína A-I. Las HDL discoideas adquieren cantidades adicionales de colesterol libre en las células de los tejidos y lo eliminando éstas. En el plasma la enzima lecitina-colesterol acetiltransferasa(LCAT) convierte el colesterol libre a colesterol esterificado, haciendo que la lipoproteína discoidea gradualmente se transforme en una lipoproteína esférica que contiene los ésteres de colesterol en su posición central. Estas esferas, conocidas como HDL3, adquieren apoproteínas y otros lípidos a partir de las lipoproteínas circulantes. Los materiales adicionales (fosfolípidos, colesterol libre, triglicéridos y apoproteínas) convierten la partícula HDL3 en una partícula mayor rica en lípidos conocida como HDL2. Tanto las HDL3 como las HDL2 pueden proporcionar ésteres de colesterol a otras lipoproteínas con ayuda de una proteína transportadora de ésteres de colesterol que se encuentra normalmente en el plasma. El colesterol libre eliminado de los tejidos por las HDL, después de su esterificación, es llevado al hígado ya sea directamente por las HDL o después de ser transferido a otras lipoproteínas como las de densidad intermedia y las de baja densidad.(15,16,17)

MECANISMOS DE ATROSCLEROSIS

El proceso que en circunstancias normales responde a los insultos del endotelio y las células musculares de la pared de la arteria, consiste en la formación de fibrograsa y lesiones fibrosas, precedidas y o acompañadas de inflamación. La patogénesis

central de la aterosclerosis es una función anormal del endotelio y una consecuente pérdida de la integridad vascular. La disfunción endotelial puede ser causada por efectos bioquímicos o hemodinámicos establecidos por los factores de riesgo, que incluyen alteraciones en los lípidos, hipertensión, diabetes mellitus y el hábito de fumar.

La lesión más temprana reconocible de aterosclerosis es la estría grasa, una agregación de macrófagos ricos en lípidos y linfocitos T dentro de la capa más interna de la pared arterial, la íntima. Existen ciertos lugares del endotelio más susceptibles al ateroma, esto último condicionado por los cambios bioquímicos o hemodinámicos (factores de riesgo), estos muestran aumento de la permeabilidad a las proteínas del plasma como albumina, fibrinógeno y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Estas penetran en las células endoteliales en dos formas: si interactúan con su receptor específico, son captadas y degradadas; pero también pueden ser transportadas por transcitosis, un proceso en el que la célula se incorpora a la lipoproteína desde la luz del vaso mediante pinocitosis, y la lleva hasta el otro extremo en vesículas, liberándola finalmente en el espacio subendotelial.(5)

Uno de los cambios arteriales más tempranos, es la adherencia de los monocitos circulantes a las áreas del endotelio denudado, así como su penetración entre las células endoteliales hasta el espacio subendotelial.(18)

Se ha señalado la función de las LDL modificadas por oxidación como participantes en inducir la adherencia de los monocitos al endotelio, estas son tóxicas para las células endoteliales, estimulan la secreción de factores quimiotácticos y, por sí mismas, ejercen atracción de monocitos hacia la íntima y ahí inhiben su migración, aumentando su permanencia en el espacio subendotelial.

Los monocitos que penetran al espacio subendotelial se convierten en macrófagos, acumulan ésteres de colesterol y terminan convirtiéndose en células espumosas. El colesterol acumulado en estas células proviene de las lipoproteínas circulantes. Los

macrófagos poseen el receptor clásico de LDL, el cual es regulado por las necesidades de colesterol de la célula; el número de receptores en la superficie celular disminuye cuando el contenido intracelular de colesterol aumenta. Por lo tanto es improbable que se produzca acumulación masiva de colesterol empleando este receptor para captar LDL. Por otro lado hay otras lipoproteínas que muestran mayor afinidad que las mismas LDL por el receptor clásico de éstas, incluyendo las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y las beta-VLDL, sin embargo por ser de mayor tamaño que las LDL, es probable que no penetren al espacio subendotelial en ausencia de denudación endotelial. Los macrófagos también tienen otro receptor específico que reconoce LDL que han sido modificadas, se le conoce como receptor de LDL modificadas, da a los macrófagos la capacidad de limpiar el espacio subendotelial, recogiendo lipoproteínas alteradas. (5,6,18)

A diferencia del receptor clásico de B-100, el receptor de LDL modificadas no es regulado por la concentración intracelular de colesterol y, por ello, permite la captación ilimitada de LDL modificadas hacia el interior de la célula, dando lugar a la transformación de macrófagos en células espumosas.

Cuando las LDL se exponen a células endoteliales, miocitos arteriales o macrófagos, se modifican haciéndose más pequeñas y más densas. Como los miocitos y los macrófagos son capaces de producir superóxido, se considera que las nuevas partículas con peróxidos de LDL, que se caracterizan por tener peróxidos de lípidos y fragmentación de la apoproteína B-100.

Es probable que la peroxidación de LDL sea la principal determinante de la formación de células espumosas en la estría grasosa, aunque no se descarta la participación de otras lipoproteínas modificadas tales como Lp(a), VLDL y beta-VLDL. Las células musculares de la media arterial tiene una respuesta proliferativa en la cual un subgrupo de ellas muestra cambios estructurales marcados, emigra a la íntima y se replica. Su fenotipo contráctil es convertido en un fenotipo sintético, con

lo cual la célula muscular no solo migra, sino que también adquiere la capacidad de acumular lípidos y, sobre todo, de sintetizar los componentes de la matriz extracelular de tejido conjuntivo (colágena, elastina, glucoproteínas y proteoglicanos). (5,6,19)

Existen numerosos estímulos para la respuesta proliferativa de las células musculares, el factor derivado de plaquetas (PDGF), que también lo producen los macrófagos, las células endoteliales e inclusive las propias células musculares. En esta fase de la formación del ateroma no hay plaquetas en la superficie de la estría grasosa, es estímulo para la migración y proliferación de células musculares es el PDGF y otros factores de crecimiento producidos por células endoteliales y macrófagos.

No todas las estrías grasosas progresan hacia placas ateroscleróticas avanzadas, los determinantes claves de la progresión de la lesión resultan de un balance dinámico entre las concentraciones en plasma e íntima de lipoproteínas, el potencial oxidativo de la íntima, la intensidad del sistema de incorporación y la transformación subendotelial de monocitos a macrófagos la eficiencia de los procesos de eliminación de colesterol desde la íntima, la capacidad de reparación del endotelio y la regulación de la proliferación de miocitos.

Progresión de la placa.

Además de que el balance entre los factores mencionados se pierde, la lesión aterosclerótica progresa porque continúa la proliferación de células musculares lisas, con la subsecuente síntesis de colágena, elastina, glucoproteínas y proteoglicanos; además interviene otros procesos que hacen crecer la placa, incluyendo la necrosis de las células espumosas y la trombosis mural. (4)

Las células musculares lisas tienen acciones autocrinas y paracrinas, contribuyen al crecimiento de la placa, no sólo porque pueden acumular ésteres de colesterol, si no aún más, sintetizan matriz extracelular que constituye la mayor parte de la cubierta

fibrosa de la lesión.

Otro evento que puede ser crítico en la progresión de las etapas tempranas de la lesión aterosclerótica es la necrosis celular. Cuando el ingreso de LDL y su subsecuente modificación oxidativa exceden la capacidad del sistema de monocitos y macrófagos para eliminarlas del espacio subendotelial, se producirá acumulación de tales partículas en la íntima. Como los peróxidos de LDL son citotóxicos pueden causar lesión y necrosis de las células endoteliales, miocitos y macrófagos.(5)

Los macrófagos arteriales pueden producir sustancias tóxicas y enzimas que lesionan las células vecinas y, desnudan el endotelio en la vecindad de los macrófagos convertidos en células espumosas.

Una vez establecidas, las placas ateroscleróticas crecen por trombosis mural, un factor que podría participar en la aterogénesis promoviendo la trombosis, es la Lp(a). Esta última compete con los receptores de plasminógeno y así disminuye la actividad de este.(13)

La presencia de linfocitos T en la placa aterosclerótica madura sugiere la participación de mecanismos inmunes en el proceso de la aterogénesis

Su inicio puede ser temprano(segunda década de la vida) según lo señalan algunos estudios morfológicos(20), con un tiempo de latencia muy largo, las manifestaciones clínicas que incluyen al infarto del miocardio, infarto cerebral, gangrena de extremidades, aneurismas arteriales y otros, suelen ocurrir en la cuarta o quinta década de la vida, pero son el resultado de una enfermedad cuyo inicio ocurre años antes.

Basados en estos principios y, con la influencia de la cardiología invasiva e intervencionista, los avances en el diseño de los catéteres, las imágenes radiográficas, los medios de contraste y las opciones terapéuticas en la arteriopatía coronaria(derivación quirúrgica, angioplastia y demás procedimientos

intervencionistas), la coronarografía diagnóstica se convirtió en parte integral del cateterismo cardíaco.(21,22,23,24)

Las indicaciones de angiografía coronaria son múltiples y se basan en el principio postulado por F.Mason Sones, que sostiene que este estudio debe realizarse ante un problema que podría resolverse gracias a la demostración objetiva del árbol coronario, siempre y cuando se cuente con profesionales idóneos y valorando el riesgo beneficio para el paciente. La más común es la evaluación adicional de la aterosclerosis coronaria.(25)

Este grupo de pacientes abarca a los portadores de angina de pecho en todas sus presentaciones, infarto agudo del miocardio y complicaciones de este, cuando la arteriopatía coronaria es dudosa, incluyendo en este último grupo de pacientes a los que presentan dolor torácico significativo pero resultados ambiguos en los exámenes no invasores, con insuficiencia cardíaca o arritmias ventriculares inexplicables.(26)

Indiscutiblemente el grupo anterior de pacientes se deberá someter a angiografía coronaria, sin embargo existe un grupo de pacientes en quienes se realiza el procedimiento solo como rutina de exploración prequirúrgica de la corrección de patologías valvulares o congénitas, con la única justificación de que los pacientes a quienes se les realiza son mayores de 40 años, aceptándose ésta última condición como universal para que todo paciente que sea sometido a cateterismo cardíaco se le realice coronariografía.(27,28)

Sin embargo como se mencionó previamente este procedimiento cruento, no está exento de complicaciones, la angiografía coronaria selectiva implica el reemplazo transitorio pero casi completo del flujo sanguíneo con un medio de contraste. En mayor o menor grado, la inyección coronaria de estos agentes puede tener efectos deletéreos, incluyendo: 1)depresión hemodinámica temporal(10-20 segundos); 2)alteraciones electrocardiográficas en onda T, bradicardia, o paro sinusal, prolongación intervalos PR, QRS, QT(29,30); 3)arritmias significativas

asistolia, taquicardia ventricular e incluso fibrilación ventricular(31); 4) isquemia miocárdica; 5) reacciones alérgicas y 6) toxicidad renal acumulativa.

Uno de los efectos indeseables e impredecibles más comunes de la angiografía coronaria es la isquemia miocárdica (que incluso puede terminar en un desenlace fatal) sobre todo en los pacientes con angina inestable, aunque el grupo restante de pacientes no está exento de esta complicación. Además de que la realización del estudio requiere de recursos materiales y humanos solo disponibles en un tercer nivel de atención y con un costo elevado.

El presente estudio se realizó para evaluar el peso específico que tiene el perfil de lípidos como predictivo de enfermedad arterial coronaria, teniendo como antecedentes el hecho demostrado de colesterol sérico elevado y su relación con el compromiso luminal de los vasos en material de necropsia. (32)

La finalidad del estudio es proporcionar un método alternativo de evaluación, de aterosclerosis coronaria, no cruento, fidedigno para el paciente de 40 años y mayores, no catalogado con el diagnóstico de cardiopatía isquémica y que será sometido a cateterismo cardíaco y angiografía coronaria de rutina, para que ésta última no le sea realizada durante el cateterismo en caso de que su perfil de lípidos sea sugerente de ausencia de aterosclerosis. Evitándosele los riesgos y complicaciones, así como el costo del estudio.

MATERIALES Y METODOS.

Se realizó el estudio retrospectivo entre enero de 1995 y agosto de 1995, los criterios de selección fueron: pacientes de 40 años y mayores que fueron sometidos a cateterismo cardiaco con coronariografía y que contaban con perfil de lípidos completo, pacientes que tengan criterios para dislipidemias, que no tengan lesiones ateromatosas coronarias angiográficamente demostrables(falsos positivos), pacientes que tengan criterios angiográficos de aterosclerosis coronaria y que tengan perfil lípidico normal(falsos negativos). Se excluyeron los pacientes que no contaban con determinación del perfil lípidico y los que previo al estudio estaban sometidos a terapia hipolipemiente. De estos pacientes, 50 reunieron los criterios de inclusión. Para clasificación del perfil lípidico utilizamos los lineamientos del National Cholesterol Education Program; cifras deseables: colesterol total <200, LDL <130, HDL >40, Triglicéridos < 250.

Riesgo alto en límite: colesterol total 200-239, LDL 130-159, HDL 35-40, triglicéridos 250-500. Riesgo alto para enfermedad arterial coronaria: colesterol total igual o > de 240, LDL igual o > de 160, HDL <35, triglicéridos >500.(todos los valores son en mg/dl).(33,34)

Para establecer la presencia de lesiones aterosclerosas utilizamos los criterios establecidos American College of Cardiology-American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures; lesiones tipo A,B,C.(35)

Lesión tipo A:lesión menor de 10 mm de largo, concéntrica, fácilmente accesible, localizada en un segmento con angulación menor de 45 grados, borde liso, ausencia o mínima calcificación, no oclusiva total, no localizada en ostiums, no localizada en ramos mayores y próximas, ausencia de trombo.

Lesión tipo B: tubular de 10-20 mm de longitud, excéntrica, tortuosidad moderada del segmento próximal, localizada en un segmento con angulación entre 45-90 grados, borde irregular, calcificación moderada a importante, localización ostial o en bifurcación, presencia de trombo.

Lesión tipo C: lesión difusa mayor de 2 cms.; tortuosidad excesiva del segmento próximal, localizada en un segmento con angulación mayor de 90 grados, oclusión total, incapacidad para proteger ramas colaterales mayores, localizada en injertos con placas friables.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio de análisis de probabilidad para calcular valores relativos de cada uno de los grupos e independencia estadística para saber si existe alguna relación entre los niveles de lípidos con los pacientes que presentaron enfermedad coronaria (mediante la aplicación del Teorema de Bayes), se elaboraron tablas de información cruzada llamadas tablas de contingencias y mediante ellas se hicieron algunas aplicaciones de χ^2 (ji cuadrada). Además se aplicó la distribución normal calculando la media y la desviación estándar con la finalidad de calcular intervalos de confianza por grupo.

RESULTADOS

La población de pacientes estuvo integrada por 50 pacientes; 23 hombres y 27 mujeres, con una edad promedio de 55 años, las alteraciones en los lípidos y su relación o la falta de esta con enfermedad arterial coronaria fueron analizados por grupos de riesgo, tomando en cuenta cada parametro del perfil de lípidos por separado así como analisis de manera global.

De los 50 pacientes, 25(50%) tienen cifras de colesterol total deseables(menor de 200 mg/dl)con una media(M)de 163.3 y una desviación standar(SD)de 26.32; de estos 5(20%) tienen enfermedad coronaria y 20(80%)no presentan la enfermedad. Del grupo de riesgo alto en límite(200-239 mg/dl)la M fué de 217.8 y la SD 12.11, fueron 14 pacientes(28%), de ellos 5(35.71%)presentan coronariopatía y 9(64.2%)no la tienen. Del grupo de riesgo alto para coronariopatía(más de 240 mg/dl)la M fué 259.73 y la SD 19.57, fueron 11 pacientes(22%), de ellos 10(90.91%)tienen aterosclerosis coronaria y 1(9.09%)no la tienen.(Fig 1)

Con respecto a las cifras de colesterol LDL, 30 pacientes(60%)presentan cifras deseables(menos de 130 mg/dl) con una M de 103.83 y la SD 21.97, de ellos 5(16.6%)tienen coronariopatía y 25(83.4%) no la presentan. Del grupo de riesgo alto en límite(LDL de 130-159 mg/dl)la M es de 144.4 y la SD 6.28; son 6 pacientes(12%) 2 de los pacientes (33.3%)tienen coronariopatía y 4(66.6%)no la presentan. Del grupo de riesgo alto para coronariopatía(LDL mayor de 160 mg/dl)la M 185.26 y la SD 22.47; aquí son 14 pacientes(28%), de estos 13(92.8%)presentan la enfermedad y 1(7.2%)no la tiene.(Fig 2)

Con cifras de colesterol HDL encontramos 23 pacientes(46%)de los 50 pacientes con cifras deseables(HDL mayor de 40 mg/dl)con una M de 46.34 y una SD 6.60, de estos 3(13%)tuvieron aterosclerosis coronaria y 20(87%)no la tuvieron. Del grupo de riesgo alto en límite(HDL 35-40 mg/dl)la M es de 38.25 y la SD 1.91; son 12

pacientes(24%), 2 de ellos(16.6%)tuvieron enfermedad coronaria y 10(83.4%)no la presentaron. Del grupo de riesgo alto para coronaropatía(HDL menor de 35 mg/dl)la M fue de 27.93 y la SD 6.44; se encontraron 15 pacientes(30%), de estos los 15(100%)presentaron enfermedad.(Fig 3)

Analizando los trigliceridos(TG)encontramos 34 de los 50 pacientes con cifras deseables(TG menor de 250 mg/dl)con una M de 146.5 y una SD de 66.54, de estos 6(17.65%)presentan coronariopatía y 28(82.35%)no la presentan. Del grupo de riesgo alto en límite(TG 250-500 mg/dl)la M de 306.73 con una SD de 61.15, encontramos a 15 pacientes, de estos 13(86.67%)presentan coronariopatía y 2(13.33%)no la presentan. Del grupo de riesgo alto para coronariopatía(TG más de 500 mg/dl)encontramos solo un paciente, el cual presentó enfermedad coronaria.(Fig 4)

Los resultados globales nos indican que de los 50 pacientes; 19 presentan un perfil de lípidos con cifras deseables, de estos solo 1 paciente(5.27%)presenta enfermedad coronaria y 18(94.73%)no la presenta. Del grupo de riesgo alto en límite son 13 pacientes, de estos 2(15.28%)presentan coronariopatía y 11(84.62%)no la presentan. Por ultimo del grupo de riesgo alto para coronariopatía son 18 pacientes, de ellos, 17(94.45%)presentan aterosclerosis coronaria y 1(5.55%)no la tiene.(Fig 5)

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el perfil de lípidos y la presencia de aterosclerosis coronaria, de las variables en cuestión, analizadas por separado, para sensibilidad y especificidad; presentaron los siguientes resultados, HDL colesterol 87% de sensibilidad y 100% de especificidad, LDL colesterol 83.4% de sensibilidad y 92.8% de especificidad

DISCUSION

La enfermedad arterial coronaria es una de las principales causas de morbimortalidad en muchos países incluyendo el nuestro, su relación con ciertos factores de riesgo es de sobra conocida, dentro de estos uno de los más importantes, si no es que el más, son las alteraciones en los lípidos, ya se ha mostrado en muchos estudios previos su elevación en sangre y la aparición de enfermedad coronaria, sin embargo no se tenía un estudio realizado con el fin propuesto por este. Los casos en dónde aparentemente no se presentan alteraciones de los lípidos y si había aterosclerosis coronaria, pueden explicarse tentativamente por la presencia de otras alteraciones en los lípidos (alteraciones en lipoproteína (a)) que escapan al análisis grueso del perfil que se tomó como patrón, generalmente este tipo de pacientes forman un grupo aparte, debido a que se relacionan con una historia de enfermedad coronaria muy prematura tanto familiar como personal y una buena anamnesis clínica podría poner de manifiesto un gran porcentaje de ellos. El estudio mostró la utilidad que tiene el perfil de lípidos como predictor de aterosclerosis coronaria y que el basarse en el como método de estudio no cruento y fidedigno es una buena opción para diferir las angiografías coronarias de los pacientes sometidos a cateterismo cardíaco, sobre todo si no existe datos clínicos que apoyen la posibilidad de aterosclerosis coronaria (cardiopatía isquémica) del paciente que se estudia.

CONCLUSIONES

El perfil lipídico tiene una alta sensibilidad y especificidad como predictor de enfermedad aterosclerosa coronaria. Concluimos que los pacientes de 40 años y mayores que son sometidos a cateterismo cardiaco por su cardiopatía de base, no isquémica, y que tiene un perfil de lípidos con cifras consideradas como deseables, no se les debe someter a angiografía coronaria de rutina, más aún sino presentan otros factores de riesgo cardiovascular asociados.

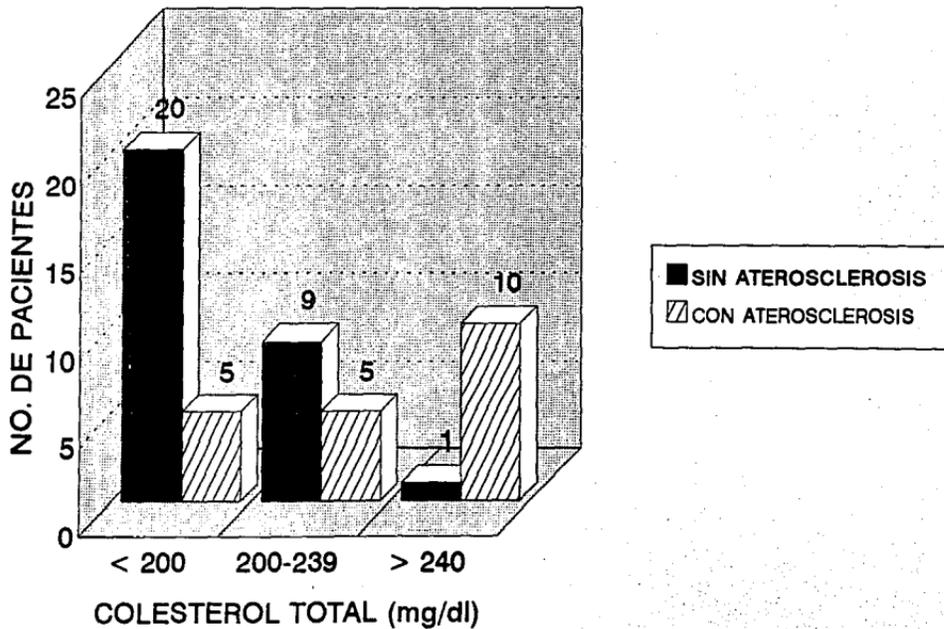
**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

19

ANEXOS

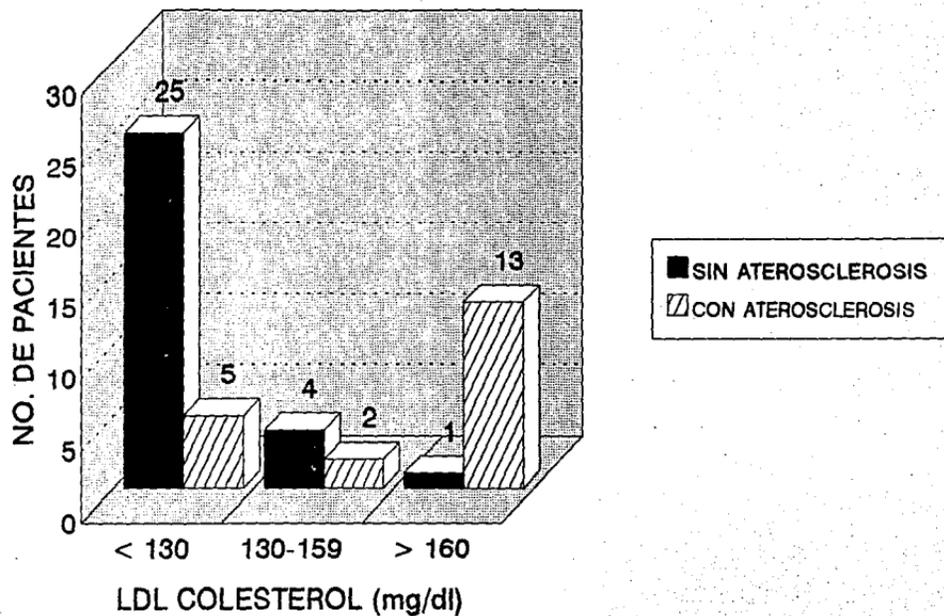
COLESTEROL TOTAL Y ATEROSCLEROSIS CORONARIA

FIG: 1



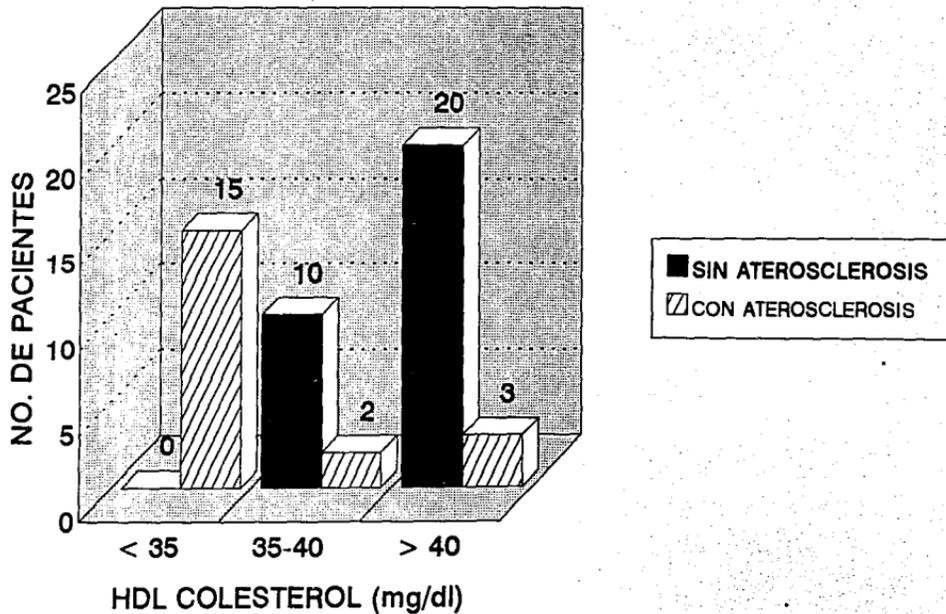
LDL COLESTEROL Y ATEROSCLEROSIS CORONARIA

FIG: 2



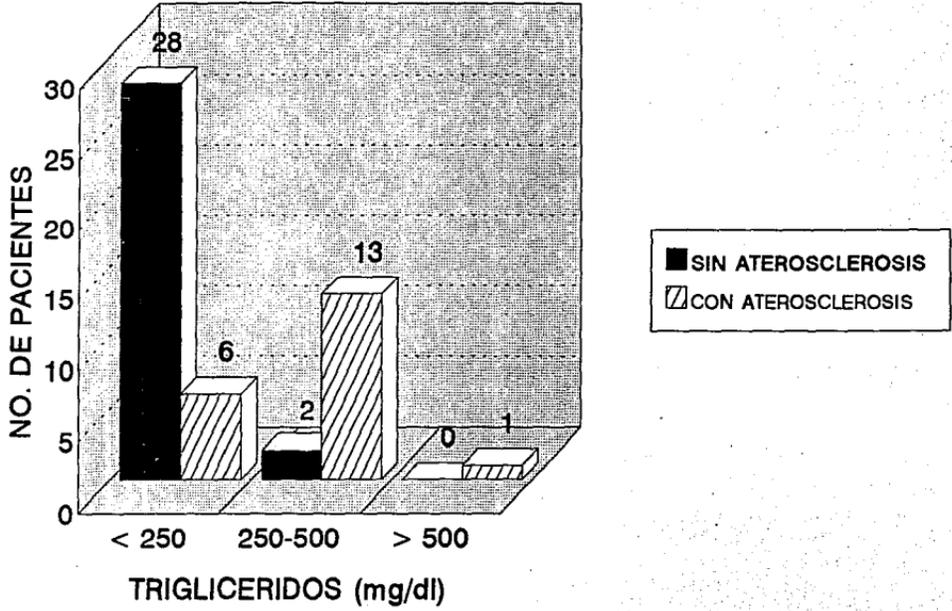
HDL COLESTEROL Y ATEROSCLEROSIS CORONARIA

FIG: 3

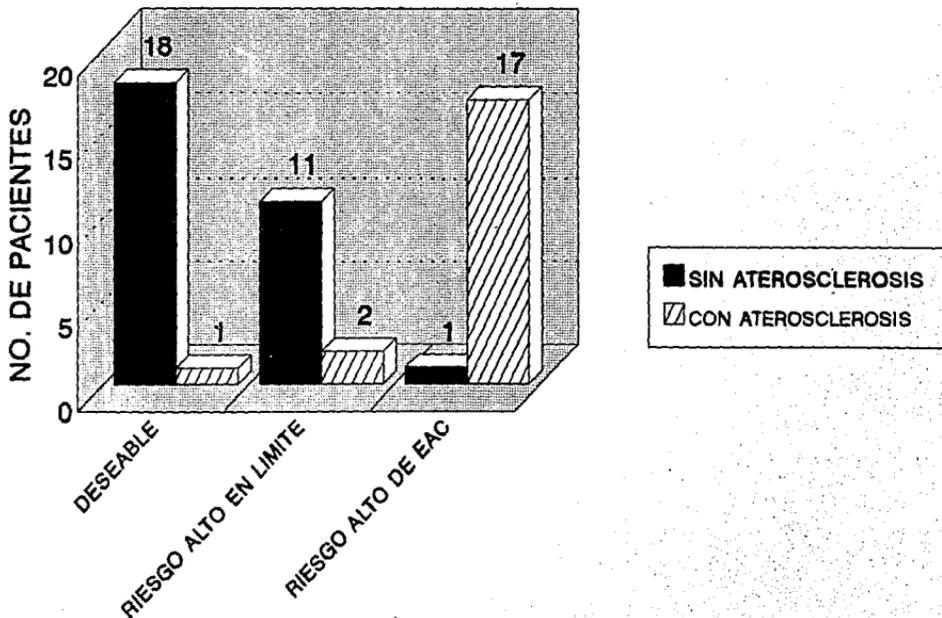


TRIGLICERIDOS Y ATEROSCLEROSIS CORONARIA

FIG: 4



PREVALENCIA DE ATEROSCLEROSIS CORONARIA EN RELACION A PERFIL DE LIPIDOS (POR GRUPOS DE RIESGO)



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Michael B. Gravanis. Cardiovascular disorders: Pathogenesis and Pathophysiology,1993, 1-11
- 2.- Dzau V, Gibbons GH, Cooke JP, Omoigui N. Vascular biology and medicine in the 1990s: scope, concepts, potential, and perspectives. Circulation 1993;87:705-19.
- 3.- Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. N Engl J Med 1993;330:1431-8.
- 4.- William C.Roberts MD,et al. A symposium: Atherothrombosis The American Journal of Cardiology Feb 1995 Vol 75 No 6:63B-75B.
- 5.- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993;362:801-9
- 6.- Bertram Pitt,MD;Curt D. Furberg, MD,PhD. Preventing atherosclerosis and its complications: promising alternatives for the future. Supplement to American Heart Journal. Dec 1994,Vol 128, No 6,part 2.
- 7.- Vane JR, Anggard EE, Boltingham R. Regulatory functions of the endothelium. N Engl J Med 1990;323:27-36.

- 8.- Gibbons GH, Pratt RE, Dzau VJ. Vascular smooth muscle cell hypertrophy vs. hyperplasia: autocrine transformig growth response to agiotenin II. *J Clin Invest* 1992;90:456-61.
- 9.- Levesque MJ, Nerem RM. The elongation and orientation of cultured endothelial cells in response to shear stress. *J Biomech Eng* 1985;107:341-7
- 10.- Luscher TF. Imbalance of endothelium-derived relaxig and contracting factors: a new concept in hypertension? *Am J Hypertens* 1990;3:317-30.
- 11.- Dzau VJ. Mechanism of the interaction of hypertension and hypercholesterolemia in atherogenesis: the effects of antihypertensive agents. *AM HEART J.* 1988;116:1725-8.
- 12.- National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Population Strategies for Blood Cholesterol Reduction. *Circulation.* 1991;83:2154-2232.
- 13.- Scientific American Medicine Special issue 1993,12-18.
- 14.- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: National Cholesterol Education Program:second report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994;89:1329-1445.

- 15.- Lindgre FT, Jensen LC, Hatach FT: The isolation and quantitative analysis of serum lipoproteins. In blood lipids and lipoproteins: Quantitation, composition and metabolism. Edited Nelson GJ. New York: Wiley-Interscience; 1972:181-274.
- 16.- Krauss RM, Burke DJ: Identification of multiple subclasses of plasma low density lipoproteins in normal humans. *J Lipid Res* 1982, 23:97-104.
- 17.- H.Robert Superko,MD. New aspects of risk factors for the development of atherosclerosis, including small low density lipoprotein, homocysteine, and lipoprotein(a). *Current Opinion in Cardiology* 1995, Vol 10, No 4:347-354
- 18.- Cybulsky MI, Gimbrone MA Jr. Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherogenesis. *Science* 1991;251:788-791.
- 19.- Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol fed rabbits. II. Selective retention of LDL vs selective increases in LDL permeability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis* 1989;9:908-918.
- 20.- Strong JP: Coronary Atherosclerosis Soldiers: A clue to the Natural history of atherosclerosis in the young. *JAMA* 256: 2863, 1986.
- 21.- Kennedy RH, et al: Cardiac-catheterization and cardiac-surgical facilities use, trends and future requirements. *N. Engl J. Med* 307:986, 1982.

- 22.- Johnson LW, et al: Coronary arteriography 1984-1987: A Report of the registry of the Society for cardiac angiography and interventions I. Results and complications, *Cathet Cardiovasc Diagn* 17:5 1989
- 23.- Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-86 and 1977-81. The National Heart, Lung and Blood Institute Registry. *N Engl J. Med* 318: 265, 1988.
- 24.- Simpfendorfer C, Belardi J, Bellamy G, Galan K, Franco I, Hollman J. Frequency management, and follow up of patients with acute coronary occlusions after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 59:267, 1987.
- 25.- Silverman K, Grossman W: Angina pectoris: Natural history and Strategies for evaluation and management. *N Engl J Med* 310: 1712, 1984.
- 26.- Ross J, et al. Guidelines for coronary angiography: A report of the American College of Cardiology and American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and therapeutic Cardiovascular procedures. *Circulation* 76: 963 A, 1987.
- 27.- Neufeld NH, Blieden LC: Coronary artery disease in children. *Prog. Cardiol* 4:119, 1975.
- 28.- Roberts WC: No cardiac catheterization before cardiac valve replacement-A mistake. *Am Heart J* 103: 930, 1982

- 29.- Ovitt T, et al: Electrocardiographic changes in-selective coronary arteriography: The importance of ions. Radiology 102: 705,1972.
- 30.- Higgins CB: Effect of contrast media on the conduction system of the heart: Mechanism of action and identificatio of toxic compponent. Radiology 124. 599,1977.
- 31.- Paulin S,Adams DF: Increased ventricular fibrillation during coronary arteriography with a new contrast medium preparation. Radiology 101: 45,1971.
- 32.- Kannel WB,Sorlie P, Brand F, et al: Epidemiology of coronary atherosclerosis: Postmortem vs clinical risk factor correlatios. The Framingham study. In Gotto Am Jr, Smith LC,Alle B,Eds. Atherosclerosis V, New York,1979 Springer-Verlag.
- 33.- National Cholesterol Education Program Expert Panel. Report of tha National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in adults. Arch Inter Med. 1988. 148:36-69.
- 34.- Recommendations for improving cholesterol measurement. A report from the laboratory standarttdization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No.90 1990,2964:1-24

- 35.- A report of the American College of Cardiology and American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular procedures. *J. Am. Coll Cardiol.* 12:529-545,1992.