

RELACIÓN COLESTEROL TOTAL/COLESTEROL HDL EN LOS PACIENTES
CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN EL H.U.R.G.V.

NÉSTOR RICARDO DUARTE SUÁREZ

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA

2004

RELACIÓN COLESTEROL TOTAL/COLESTEROL HDL EN LOS PACIENTES
CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN EL H.U.R.G.V.

NÉSTOR RICARDO DUARTE SUÁREZ

Proyecto de grado para optar el título de Especialista en Medicina Interna

Director:

DR. JORGE LUDWING DUARTE CALA
INTERNISTA ENDOCRINÓLOGO
PROFESOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA UIS.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA
2004

DEDICATORIA

A DIOS por ponerme en el mundo y llenarme de oportunidades y talentos

A mis padres José Néstor y Eloina, los seres más maravillosos y lindos que Dios me regaló, por sus consejos, amor y apoyo incondicional, por ser ejemplo de virtudes.

A mis hermanos José Dimas y Nidia Lucero, por ser faros que alumbran mi crecimiento personal y profesional

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

Jorge Ludwing Duarte Cala, Médico Internista-endocrinólogo, profesor del Departamento de Medicina Interna UIS y director de este proyecto por su apoyo, paciencia y colaboración.

Al Departamento de Medicina Interna UIS

Al grupo de residentes de Medicina Interna, por su colaboración.

Rixon Anaya, Ingeniero de sistemas UIS, por su colaboración en la obtención de resultados, manejo de base de datos y apoyo técnico.

Kelly Paola Palacio, por su constante apoyo.

Al Hospital Universitario Ramón González Valencia.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	Pag. 1
1. TÍTULO DEL PROYECTO	2
2. JUSTIFICACIÓN	3
3. OBJETIVOS	4
3.1 OBJETIVO GENERAL	4
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
4. MARCO TEÓRICO	5
4.1 FISIOPATOLOGIA DE LOS LIPIDOS	5
4.2 APOLIPOPROTEINAS	6
4.3 CONSTITUCIÓN DE LAS PARTÍCULAS LIPIDICAS	6
4.4 LIPIDOS Y ENDOTELIO	8
4.4.1 Patogenia	8
4.5 PROGRESIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS Y LA ENFERMEDAD CARDIACA ISQUEMICA	11
4.6 CIRCUNSTANCIAS QUE PUEDEN ALTERAR LAS VARIABLES LIPIDICAS	13
5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	28
5.1 PREGUNTAS DE LA INVESTIGACIÓN	28
5.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	28
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	Pag. 28

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	29
5.5 VARIABLES	29
5.6 PROCEDIMIENTO	30
5.7 ASPECTOS ÉTICOS	31
6. RESULTADOS	32
6.1 DIAGNÓSTICOS	32
6.2 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	35
7. DISCUSIÓN	41
8. CONCLUSIONES	49
BIBLIOGRAFÍA	51
ANEXOS	55

LISTA DE TABLAS

		pág.
Cuadro 1	RIESGO A CORTO PLAZO DE MUERTE O DE IAM EN PACIENTES CON SÍNTOMAS SUGESTIVOS DE ANGINA INESTABLE	25
Cuadro 2	CLASIFICACIÓN DEL COLESTEROL TOTAL, C-LDL, HDL Y TRIGLICÉRIDOS (MG/DL)	27
Cuadro 3	DIAGNÓSTICO	32
Cuadro 4	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES	33
Cuadro 5.	EDADES	33
Cuadro 6	ZONA DE VIVIENDA	34
Cuadro 7	GENERO	34
Cuadro 8	ANTECEDENTES MÉDICOS DEL PACIENTE	34
Cuadro 9	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	35
Cuadro 10	VARIABLES LIPIDICAS	35
Cuadro 11	RELACIÓN ENTRE COLESTEROL TOTAL/HDL MAYOR A 5 Y DIAGNÓSTICOS	36
Cuadro 12	RELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE LDL Y DIAGNÓSTICOS	36
Cuadro 13	RELACIÓN CT/HDL, RESPECTO A LOS VALORES DE LDL	37
Cuadro 14	RELACIÓN COLESTEROL TOTAL/HDL, RESPECTO A LOS VALORES DE HDL	37

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN

55

RESUMEN

TITULO: "RELACIÓN COLESTEROL TOTAL/COLESTEROL HDL EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN EL H. U. R. G. V".

AUTOR: NESTOR RICARDO DUARTE SUÁREZ. M.D.**

PALABRAS CLAVES: Aterosclerosis, Perfil lipídico Aterogénico, Síndrome Coronario Agudo, Relación Colesterol Total / Colesterol HDL.

DESCRIPCIÓN:

Estudio descriptivo de corte transversal. 96 pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo en el servicio de Urgencias del Hospital de Bucaramanga entre noviembre de 2002 y noviembre de 2003, la base de datos y el análisis estadístico se realizó en Epi-Info 2002. Se presentan las características lipídicas, mostrando las anormalidades más comunes, la frecuencia del trastorno glucémico y otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Se describe la relación Colesterol Total / H D L.

54,2% se encuentran en el rango de edad de 50 a 69 años.

85,41% de los pacientes proceden de zona urbana.

La mayoría masculina con 59,4%, del total .

Tenían antecedente de hipertensión arterial (72,9%), seguido por antecedentes de falla cardíaca enfermedad coronaria y diabetes mellitus

96,9% tenían factores de riesgo cardiovascular, los principales fueron hipertensión arterial, tabaquismo y sobrepeso

63,5% de los pacientes tenían triglicéridos menor a 150 mg/dl.

El 45,8% de los pacientes tienen una relación Colesterol Total / HDL mayor a 5 ; el 22,9% de los pacientes tienen una relación LDL/HDL mayor a 5; esto sugiere que la primera relación se asocia más con la ocurrencia de eventos coronarios agudos.

La hipercolesterolemia mayor a 200 mg/dl, colesterol HDL menor a 40 mg/dl, y colesterol LDL mayor a 100 mg/dl, fueron las anormalidades más frecuentemente encontradas.

Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 21 pacientes que tenían relación Colesterol Total / HDL mayor a 5, concomitantemente con colesterol total mayor a 200 mg/dl, y los 15 pacientes con relación Colesterol Total / HDL menor a 5, con Colesterol Total mayor a 200 mg/dl; lo cual sugiere que la relación CT/HDL mayor a 5 se relaciona más con la ocurrencia de eventos coronarios agudos que la hipercolesterolemia sola.

* Trabajo de Grado

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Jorge Ludwing Duarte Cala.

ABSTRACT

Title: RELATION BETWEEN TOTAL CHOLESTEROL AND HDL CHOLESTEROL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AT THE RAMON GONZALEZ VALENCIA UNIVERSITY HOSPITAL**

Author

DUARTE SUAREZ, Nestor Ricardo***

Keywords

Atherosclerosis. Aterogenic Lipid profile. Acute Coronary Syndrome. Total Cholesterol / HDL Cholesterol ratio.

Description

This is a descriptive study with transverse analysis. 96 patients diagnosed with Acute Coronary Syndrome at the Emergency Room of the Bucaramanga Hospital between November 2002 and November 2003 were analyzed. Databases and statistical analysis were carried out using Epi-Info 2002.

Lipid characteristics showing the most common abnormalities, frequency of glycemia and other risk factors associated to cardiovascular disorders are presented in this paper. The total cholesterol / HDL cholesterol ratio is also described.

54.2% of the patients are between 50 and 69 years old. 85.41 % of the patients come from the urban area. Most patients were males (59,4% of the total sample).

72.9% showed a history of hypertension, followed by a history of cardiac failure, coronary disease and *diabetes mellitus*.

96.9% had cardiovascular risk factors, being the main ones hypertension, smoking, and overweight.

63.5% of the patients had tryglycerides in amount of 150 mg /dL.

45.8% of the patients had a total cholesterol / HDL ratio greater than five.

22.9% of the patients had a LDL /HDL greater than five. This suggests that the first ratio is closely associated with the occurrence of acute coronary events.

Hypercholesterolemia greater than 200 mg /dL, HDL cholesterol less than 40 mg / dL and LDL cholesterol greater than 100 mg / dL were the abnormalities found with the greatest frequency. There were statistically significant differences among the 21 patients that had a Total Cholesterol / HDL greater than five. This figure is consistent with a value of total cholesterol greater than 200 mg / dL. The fifteen patients with the Total cholesterol / HDL ratio less than five showed a total cholesterol value of 200 mg /dL. This suggests that the Total Cholesterol / HDL ratio greater than five is related with the occurrence of Acute Coronary events in a direct manner as compared to only hypercholesterolemia.

* Degree work

** Ability of Health. School of Medicine. Department of Internal Medicine. Jorge Ludwing Duarte Cala.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiocerebrovasculares constituyen una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo entero y los costos por atención en salud y por disminución en la productividad van en ascenso y Colombia no es la excepción, con el agravante que carecemos de políticas establecidas dirigidas al control y prevención de este grupo de enfermedades.

La abrumadora información obtenida a partir de datos epidemiológicos y de ensayos experimentales y clínicos, es suficientemente sólida para establecer una fuerte relación entre hipercolesterolemia y aterosclerosis, sin olvidar que “perfil lipídico aterogénico” involucra además, partículas LDL pequeñas y densas, bajos niveles de HDL, hipertrigliceridemia, incremento en remanentes de VLDL ricas en triglicéridos y de lipoproteína (a).

Aunque los niveles elevados de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los niveles bajos de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son reconocidos factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria (EAC), interrogantes importantes en el manejo clínico de los pacientes dislipidémicos aún persisten. Por ejemplo, qué riesgo tienen para EAC los individuos con LDL y HDL elevados y lo contrario con LDL y HDL bajos. ¿Cuál es la mejor manera de medir dicho riesgo en este grupo de individuos?

Estudios recientes muestran que la relación Colesterol Total sobre Colesterol HDL (CT/HDL) es un predictor poderoso para el desarrollo futuro de EAC.

Aunque este concepto no ha sido integrado dentro de las guías clínicas actuales, la relación CT/HDL es una variable que puede ayudar a los clínicos a clarificar mejor el grado de riesgo en los sujetos con diversas alteraciones lipídicas.

1. TITULO DEL PROYECTO

**RELACIÓN COLESTEROL TOTAL/COLESTEROL HDL EN LOS PACIENTES
CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO.**

2. JUSTIFICACIÓN

La dislipidemia es un factor de riesgo mayor de enfermedad coronaria, por lo cual se usa la cuantificación de los niveles de lípidos plasmáticos y diversos índices entre estos lípidos como predictores de riesgo de enfermedad cardiovascular. El nivel de colesterol LDL ha sido uno de los más estudiados como factor de riesgo mayor de enfermedad coronaria y las guías del ATP III se basan primordialmente en este lípido para la toma de decisiones de tratar o no tratar farmacológicamente a un paciente dado, existe una más creciente evidencia que el colesterol LDL elevado no es ni el más frecuente, ni el más importante trastorno lipídico de riesgo de enfermedad coronaria, sino que otras anomalías lipídicas lo son, como el llamado patrón B de dislipidemia (Triglicéridos elevados + colesterol HDL bajos) asociados al síndrome dismetabólico, y la relación de colesterol total / colesterol HDL elevada.

Conocer el tipo y la frecuencia de anomalías lipídicas y de otros factores de riesgo de enfermedad coronaria en los pacientes con síndrome coronario agudo, es una estrategia para conocer su impacto en la población general y orientar futuras acciones preventivas y de tratamiento.

El costo social e individual de la enfermedad coronaria es alto, se estima que los hombres pierden trece años en su expectativa de vida y las mujeres doce años.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la relación Colesterol Total / Colesterol HDL en los pacientes con Síndrome Coronario Agudo en el H.U.R.G.V. para orientar futuras acciones preventivas y de tratamiento.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir las características lipídicas de los pacientes que consultan por síndrome coronario agudo (SCA) al Hospital Universitario Ramón González Valencia.
- Determinar cuales son las anomalías lipídicas más comunes detectadas en ese grupo de población..
- Evaluar la frecuencia del trastorno glucémico y otros factores de riesgo mayores de enfermedad cardiovascular en ese mismo grupo.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 FISIOPATOLOGÍA DE LOS LÍPIDOS:

Existen básicamente tres sustancias con comportamiento de grasas en el organismo: el colesterol, los fosfolípidos y los triglicéridos.

Por sus características hidrofóbicas los lípidos no pueden ser transportados en forma libre en la sangre, ya que esta constituye un medio hídrico. Es así, como el organismo diseñó una compleja forma de transporte de partículas lipídicas, en donde los triglicéridos y los ésteres de colesterol constituyen el núcleo hidrofóbico que es cubierto por fosfolípidos y colesterol libre a manera de membrana anfipática (tanto hidrofóbica como hidrofílica), y que además de las sustancias mencionadas, poseen apolipoproteínas características, según la función de cada partícula.

El colesterol es un esteroide, se comporta como una grasa y cumple varias funciones importantes en el organismo: es fuente única para la fabricación de hormonas esteroideas (adrenales y gonadales), como estrógenos, testosterona, cortisol y aldosterona, indispensables para la vida. Es constituyente clave de todas las membranas celulares, formando con los fosfolípidos una barrera selectiva para el paso de sustancias y es precursor de ácidos biliares.

Los fosfolípidos forman parte de las membranas y sirven como sustrato para la formación de sustancias como ácido araquidónico y prostaglandinas.

Los triglicéridos son la forma más eficiente de reserva de energía. Son formados por esqueleto de 3 átomos de carbono a los que se unen 3 ácidos grasos de

cadena larga y de ahí su nombre. Cuando el organismo necesita energía, ahí tiene una rápida, eficiente, abundante, y duradera fuente, segunda en jerarquía, después del glucógeno, que como sabemos, es poco y sólo sirve para aproximadamente doce horas. (1)

4.2 APOLIPOPROTEÍNAS

Son proteínas especializadas y características de cada partícula lipídica. Son parte estructural de ellas, les dan fortaleza y además permiten activar enzimas, ser reconocidas por receptores lipídicos específicos, e intercambiarse con otras apolipoproteínas cuando el organismo así lo requiera.

En su conjunto, la interrelación entre las diversas partículas, nos explica lo dinámico que es el proceso de formación, funcionamiento y metabolismo de las partículas.(2)

4.3 CONSTITUCIÓN DE LAS PARTÍCULAS LIPÍDICAS (3):

§ **Quilomicrones** son las partículas más grandes, pero menos densas que existen y su papel fundamental es transportar los triglicéridos que se ingieren en la dieta.

Su apolipoproteína (Apo) característica es la B-48, necesaria como parte constitutiva de los quilomicrones y para su posterior reconocimiento por la célula grasa que captará los triglicéridos para ser reservados cuando el organismo los necesite.

§ **VLDL**, se conserva su sigla en inglés, corresponde a lipoproteínas de muy baja densidad. Son de menor tamaño que los quilomicrones. Estas partículas son las encargadas de transportar los triglicéridos sintetizados en el hígado para su

utilización ó reserva energética en la célula grasa. Hasta hace una década no se le dio mucha importancia como factor de riesgo en enfermedad cardiovascular, hoy día se le reconoce como importante factor de riesgo y ha de ser tenido en cuenta. Tiene varias Apos importantes pero la principal es la Apo B-100. Además hay otras Apos que son necesarias para el reconocimiento de las enzimas que luego colaborarán en su metabolismo.

§ **LDL**, son lipoproteínas de baja densidad. Sus principales Apos son también las B-100.

Estas lipoproteínas tienen como tarea fundamental trasportar colesterol a los tejidos que lo necesitan. Por ejemplo es sustrato para la formación de hormonas esteroideas y para el colesterol de membranas celulares. Por tener capacidad de depositarse en la pared de los vasos sanguíneos se considera aterogénico. Las LDL tienen diversos tamaños. Las más pequeñas son aterogénicas y se asocian con el síndrome de resistencia a la insulina.

Entre más pequeña y densa sea la partícula es más oxidable, luego, más fácilmente será captada a nivel de los sitios donde se forman los ateromas en las arterias y mayor su capacidad de formación de placa vulnerable.

§ **HDL**, son lipoproteínas de alta densidad. Son partículas más pequeñas y densas y tienen como papel la remoción ó “trasporte reverso de colesterol”, bien para que sea eliminado por la vía biliar como ácidos biliares o colesterol libre ó sea reutilizado. Son las lipoproteínas anti-aterogénicas por excelencia. Su papel protector es cada día mejor entendido y avalado. Entre más bajo su nivel, mayor riesgo de aterogénesis.

§ **IDL**, estas lipoproteínas son producto intermedio del metabolismo de lipoproteínas de menor densidad a ella, de ahí su nombre de lipoproteínas de

densidad intermedia. Se reconoce en ellas poder aterogénico a pesar de no ser partículas tan estables ni permanentes como las otras. Son originadas en el metabolismo de VLDL y a su vez producen LDL.

El metabolismo de las lipoproteínas es dinámico y permanente y dependerá de varios factores, como por ejemplo, la dieta, ingesta de alcohol, herencia, presencia ó ausencia de Apos, actividad enzimática y presencia de factores perturbadores como diabetes mellitus, hipertensión arterial, disfunción endotelial, u otras patologías como síndrome nefrótico e hipotiroidismo.

4.4 LÍPIDOS Y ENDOTELIO

4.4.1 Patogenia

La elevación del colesterol de la lipoproteína de baja densidad conocido como C-LDL, se ha asociado con mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria y complicaciones trombóticas. Son varios los mecanismos descritos por los cuales la lipoproteína de baja densidad LDL, en forma nativa ó modificada por oxidación, glicosilación ó degradación enzimática inicia el proceso aterogénico.

Se debe recordar además, que las concentraciones de C-LDL no reflejan exactamente el número de partículas de LDL, las cuales estarían mejor representadas por el nivel de apolipoproteína B (apo-B) pues existe una molécula de apo B por cada partícula de LDL.

También los niveles de apo B incluyen todas las lipoproteínas aterogénicas (LDL y VLDL), por lo cual parece ser un mejor indicador de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica, pues refleja todo el colesterol con excepción del contenido en las lipoproteínas de alta densidad HDL. (4,5,6,7).

Otro aspecto importante es el tamaño de las partículas de LDL, pues se ha encontrado que el patrón pequeño y denso es el más aterogénico y se ha asociado con mayor riesgo de enfermedad coronaria. (8,9)

El aumento en las concentraciones de LDL pequeñas y densas se relaciona con la existencia de aumento en triglicéridos y disminución en colesterol HDL lo cual favorece el fenotipo considerado aterogénico. Existen numerosas evidencias que demuestran que la elevación de LDL y LDL modificado, se asocia con una reducida relajación dependiente de endotelio por baja disponibilidad de óxido nítrico (ON). (10).

Las causas para esta respuesta alterada son diversas: (11,12,13,14).

1. Se ha demostrado que las LDL oxidadas disminuyen la expresión de la óxido nítrico sintetasa endotelial (ONSe) y con ello la producción de ON por el endotelio.
2. Se observa además aumento en la producción vascular de especies reactivas de oxígeno como los aniones superóxido e hidroxilo y el peróxido de hidrógeno..
3. Los aniones superóxido inactivan el ON, uniéndose a él y formando peroxinitrito que es un factor oxidante y promotor de daño celular y apoptosis (muerte celular programada).
4. Se produce adicionalmente baja disponibilidad de tetrahidrobiopterina (H4B), que es un cofactor necesario para la síntesis de ON a través de la ONSe. La hipercolesterolemia se asocia con niveles reducidos de H4B, habiéndose observado una producción exagerada de aniones superóxido a través de la actividad enzimática de la ONSe, conduciendo a un aumento en el peroxinitrito por esta vía.
5. Recientemente se ha demostrado la existencia de un inhibidor endógeno de la ONSe, llamado la dimetil-L-arginina asimétrica (DAMA) que se ha encontrado elevada en pacientes con dislipidemia, hipertensión y diabetes. Se ha propuesto

la hipótesis que este inhibidor contribuiría a la disfunción endotelial en forma significativa en situaciones de estrés oxidativo aumentado.

La reducción de la relajación dependiente del endotelio observada en dislipidemia, hipertensión, y aterosclerosis puede ser debida también a un aumento en la producción de factores vasoconstrictores como la angiotensina II y la Endotelina I.

Se ha demostrado que las LDL oxidadas aumentan la producción del tromboxano A2 y la expresión del precursor de la endotelina 1, pre-proendotelina.

Así mismo, diversos estudios han demostrado en las lesiones ateroscleróticas humanas un aumento en la expresión de la enzima de conversión de angiotensina y de los receptores 1 de angiotensina (AT1), favoreciendo los fenómenos de crecimiento y remodelación vascular.(15).

En situaciones de disfunción endotelial se incrementa el tránsito de macromoléculas como las lipoproteínas entre el plasma y el espacio subendotelial, así como el tiempo de residencia de éstas en dicho espacio. Como la disfunción endotelial se asocia con aumento de las especies reactivas de oxígeno, existe por tanto mayor disponibilidad para ser modificadas las LDL por factores oxidantes y dada la elevada infiltración de monocitos activados y macrófagos, se facilitaría la fagocitosis de LDL modificado por los macrófagos dando origen a las células espumosas.

Además, el desequilibrio entre ON, aniones superóxido, endotelina 1 y angiotensina II, promueve la proliferación de las células musculares de la media, su migración a la subíntima y su diferenciación de un fenotipo contráctil a un fenotipo secretor, favoreciendo la formación de una cubierta fibrosa de la lesión aterosclerótica. La disfunción endotelial es responsable de las alteraciones de la coagulación y de la trombolisis observadas en el proceso aterotrombótico. (16).

4.5 PROGRESIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS Y LA ENFERMEDAD CARDIACA ISQUÉMICA: (17-25).

1. Desarrollo de una placa arteriosclerótica estable.

§ Respuesta a la injuria: lesiones arterioscleróticas establecidas como respuesta a algún grado de injuria endotelial.

§ Disfunción endotelial: permeabilidad incrementada y adhesión de monocitos y plaquetas.

§ Transformación de monocitos, acumulando lípidos para formar las células espumosas.

§ Migración de las células musculares lisas (SMCs) desde la capa media hacia la íntima, proliferación de SMCs, transformación de SMCs en células espumosas.

§ Injuria repetida – Fibrosis de la placa y calcificación.

2. Estenosis de una o más arterias epicárdicas mayores.

§ La reducción del 60% o más en el área de sección transversal define el concepto de estenosis significativa.

§ Tiende a localizarse dentro de los primeros dos centímetros de las arterias descendentes anteriores y circunfleja y en los tercios proximal y distal de la coronaria derecha.

3. Desarrollo de una placa estenótica clínicamente significativa (mayor ó igual a 75%) = . angina estable.

§ Una estenosis de alto grado (50-75%), pero con placas de lento crecimiento permite el desarrollo de circulación colateral, lo cual retarda la aparición de angina estable antes de la disrupción.

4. Cambio agudo de la placa: la alteración morfológica aguda de la placa, provoca una hemorragia, fisura, ó ulceración, desarrollando síndromes coronarios agudos (angina inestable, infarto agudo de miocardio IAM, o muerte súbita.

§ Estos eventos serán precipitados por la formación de trombos en el sitio de disrupción de la placa; la presencia de vasoespasmo, el cual promueve la fractura de la placa calcificada; taquicardia impuesta por estrés físico; hemorragia intraplaca y erupción del colesterol.

§ El pico de incidencia se encuentra entre las 9 y las 11 am, concurrente con el aumento en la TA y con el pico de reactividad plaquetaria.

§ Frecuentemente ocurre en la unión entre la cápsula fibrosa y la pared normal esto asociado con un aumento local del estrés circunferencial.

§ IAM: adicional a la ruptura de una placa parcialmente obstructiva, se suma la presencia de un trombo que completa la obstrucción luminal.

§ Angina inestable: ocurre un fenómeno de trombosis mural transitoria cerca del momento de la aparición del dolor precordial con activación plaquetaria lábil y temporal, secreción y agregación plaquetaria establecido por el incremento en el tromboxano A2 (TXA2).

§ Muerte Súbita: arritmias ventriculares fatales inducidas por isquemia miocárdica regional, por la presencia de trombosis parcial y posible embolización.

§ Un trombo puede embolizar y causar microinfartos en vasos de pequeño calibre o promover el desarrollo de otros trombos en la microvasculatura.

5. Vasoconstricción - Vasoespasmo

§ Vasoconstricción transitoria del sitio de disrupción de la placa debido a la pérdida de factores de relajación endotelial (óxido nítrico).

6. Progresiva cicatrización de la placa y organización del trombo.

§ Al incorporar el trombo dentro de la placa, llevando a cabo el proceso de “organización” del mismo, se presentará un incremento adicional lento de la estenosis luminal en su mayoría no asociado con manifestaciones clínicas aguda.

4.6 CIRCUNSTANCIAS QUE PUEDEN ALTERAR LAS VARIABLES LIPÍDICAS (46)

El perfil lipídico completo incluye: colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidad (C-HDL) y triglicéridos (TG); con estos datos debe realizarse el cálculo de lipoproteína de baja densidad (C-LDL) según la fórmula de Friedewal de la siguiente forma:

$C-LDL = CT - C-HDL - TG/5$, esta fórmula no puede aplicarse con triglicéridos mayor de 400 mg/dl.

Hay algunas variaciones en los niveles de lípidos, que aunque no son significativas, y no cambian la conducta terapéutica, si vale la pena tener en cuenta, como son una variación de un 3% de un día a otro, aumentos menores del 5% en primavera y disminución de similar magnitud en otoño. Por otro lado los niveles de C-HDL son más altos en mujeres especialmente premenopáusicas. En cuanto al análisis, el nivel de lípidos es 4% menor cuando se determina en plasma que cuando se realiza en sangre total, además la toma debe hacerse después que el paciente ha permanecido sentado 5-10 minutos, ya que si el paciente permanece en decúbito más de 10 minutos, los niveles de lípidos disminuyen. Sin embargo estas variaciones no se han consideradas significativas.

Existen algunas otras circunstancias que pueden acompañarse de cambios significativos y que merecen consideraciones como son:

1. Infarto Agudo de Miocardio:

Los niveles deben tomarse idealmente dentro de las primeras doce horas que siguen al dolor torácico, ya que después de este momento los niveles de triglicéridos y de C-LDL disminuyen y los niveles de C-HDL aumentan, cambios que pueden durar hasta 12 semanas pero que no son significativos especialmente en las primeras 4 – 6 semanas tiempo a partir del cual se sugiere repetir.

2. Trauma o cirugía reciente, infecciones u otras enfermedades agudas:

Se recomienda nueva evaluación 3 semanas después de eliminada la noxa.

3. Embarazo:

Cursa con aumento de los niveles de C-LDL y TG, cambios que persisten varias semanas. El C-HDL se mantiene elevado durante las primeras 24 semanas de gestación; sin embargo es muy importante el estudio de la paciente con antecedentes de hipertrigliceridemia, ya que el embarazo puede propiciar el aumento de TG hasta cifras en el rango de pancreatitis.

4. Cambios severos en la dieta usual y pérdida significativa de peso, pueden cursar también con alteraciones de los niveles lipídicos en sangre.

No existen valores absolutos de normalidad de los niveles de lípidos en sangre y estos deben ser analizados dentro del contexto global del paciente, la presencia o no de enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo asociados. Por tanto se aceptan unas convenciones propuestas por entidades dedicadas al estudio de los pacientes con dislipidemias como el NCEP (National Cholesterol education program) y la ILIB (International lipid information bureau), mediante las cuales se establecen unas cifras como convenientes o deseables, y cifras que requieren atención especial.

La aterosclerosis afecta una parte muy significativa de la población mundial, con la característica muy particular de comprometer los lechos vasculares de varios órganos y sistemas como son el cerebro (enfermedad cerebrovascular ECV), corazón (formas clínicas de enfermedad coronaria: infarto agudo del miocardio, angina de pecho estable e inestable) y los miembros inferiores (enfermedad arterial periférica), las cuales constituyen las manifestaciones más comunes de la enfermedad aterotrombótica.

Esto implica que la enfermedad aterotrombótica es una enfermedad difundida en toda la economía corporal y que obviamente tampoco es la enfermedad de una arteria aislada. (26).

En el mundo las enfermedades cardiocerebrovasculares (ECCV) constituyen la primera causa de morbilidad y mortalidad. Se calcula que de los 52.2 millones de muertes anuales el 29.3% que equivale a 15.3 millones de muertes son originadas por este tipo de enfermedades. De estas el 47% son debidas a la enfermedad coronaria y el 30% a la enfermedad cerebrovascular. En cuanto a la discapacidad producen 43 millones de años vividos con alteraciones incapacitantes. (AVISA). (27)

En Estados Unidos se estima que aproximadamente 60 millones de personas presentan manifestaciones clínicas de alguna de las formas de enfermedad aterotrombótica, y el 40% de estos pacientes tienen alguna otra forma de aterosclerosis. En Colombia las muertes por enfermedades cardiovasculares representaron el 28% del total durante el quinquenio de 1985-1990. (28).

La carga de la enfermedad estimada para el país en 1990 fue de 5.512.686 años de vida saludables perdidos, las enfermedades cardiovasculares son responsables del 12.7% de los AVISA en la población colombiana y constituyen la segunda causa generadora de carga de enfermedad después de los homicidios que en los

últimos años han venido a ocupar el primer lugar. En personas de 60 años y más las ECCV representaron el 32% de los AVISA y constituyeron la primera causa de mortalidad. (29).

El compromiso coronario de la aterotrombosis es la causante en sus diferentes espectros clínicos de presentación: infarto agudo del miocardio (IAM), angina de pecho estable e inestable en el 90% de las veces. En el mundo de las 13.5 millones de muertes anuales de origen cardiovascular, el 47% son de etiología coronaria. (27).

En Colombia la tasa de mortalidad por infarto agudo del miocardio es de 44 por 1.000.000 de habitantes; el 79.5 % de las defunciones por enfermedades del aparato circulatorio ocurre en los individuos mayores de 45 años. (29).

El costo social e individual de la enfermedad coronaria es substancial, se estima que los hombres pierden trece años en su expectativa de vida y las mujeres doce años. (26).

Según datos de la American Heart Association, en cuanto a los costos directos en el tratamiento del infarto agudo del miocardio son del orden de 51.1 billones de dólares, y los costos indirectos por pérdida de productividad, morbilidad y mortalidad por infarto agudo del miocardio es de 44.5 billones de dólares. (30).

Los factores de riesgo independientes mayores para enfermedad coronaria reconocidos desde hace más de 50 años con el estudio de corazón de la comunidad de Framingham son: hábito de fumar, hipertensión arterial, colesterol total y LDL elevados, colesterol HDL bajo, diabetes mellitas y edad avanzada. Todos excepto la edad avanzada son factores de riesgo modificables y son utilizados en las tablas de predicción o estratificación de riesgo de eventos coronarios futuros.

En lo que respecta a las variables lipídicas, aunque el colesterol total, LDL elevado, y HDL bajo, son cada una por separado factores de riesgo independientes. Existe evidencia que sugiere que la relación de colesterol total/colesterol HDL, es un mejor predictor de enfermedad coronaria a través de un amplio rango de niveles de colesterol total y LDL. (31,32,33)

En el estudio cardiovascular de Québec se consideró las relaciones Colesterol total/Colesterol HDL y Colesterol LDL/Colesterol HDL y fueron usados como predictores de riesgo de enfermedad isquémica cardíaca, sin embargo no había consenso de cual de estos dos índices era superior. El objeto de su estudio fue presentar evidencia que la relación LDLc/HDL-c puede subestimar el riesgo de enfermedad isquémica cardíaca en pacientes con sobrepeso hiperinsulinémicos con dislipidemia con triglicéridos altos y HDL bajo. Ellos tomaron 2103 hombres en edad media en quienes la medición del perfil metabólico fueron realizados en el estado de ayuno reclutados de 7 suburbios del área metropolitana de Québec. Ellos encontraron que la variación en la relación Colesterol Total/ HDL.c puede ser asociado con más alteraciones substanciales en los índices metabólicos predictores de riesgo de enfermedad isquémica cardíaca y relacionado a el síndrome de resistencia a la insulina que la relación LDL.c/HDL.c.

A pesar de los avances considerables durante los pasados 40 años hay un interés incrementado en científicos, epidemiólogos, y clínicos sobre cómo evaluar el riesgo de enfermedad coronaria en individuos asintomático. Hay controversia a cerca del uso de marcadores metabólicas adicionales, como niveles de apolipoproteínas, índices de actividad de fibrinolíticos y de susceptibilidad a trombosis (ej: Inhibidor del activador del plasminógeno y niveles de lipoproteínas), marcadores de inflamación (ej: niveles de proteína C reactiva). Sin embargo el hecho que estos marcadores muestren ser predictores de enfermedad isquémica cardíaca independientemente de la variación en los tradicionales factores de riesgo y variables lipídicas permanece bajo debate.

Hallazgos en el perfil lipídico de ayuno tradicional (triglicéridos, CT, LDL.c, HDL.c), no hay una aceptación universal de cómo esta información puede ser usada e interpretada. Sin embargo hay evidencia que la concentración de LDL.c elevada en plasma es aterogénica, mientras que los niveles de HDL.c., es cardioprotector. La medición e interpretación de los niveles LDL.c y HDL.c es enfatizado en el US National Program guidelines. La concentración LDL.c. puede ser considerado el objetivo primario, mientras que los niveles de HDL.c. pueden ser críticos para asignar el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria. Sin embargo los niveles de triglicéridos son ignorados en the National Colesterol Education Program algorim.

Los niveles de LDL.c y HDL.c, son medidos para asignar el riesgo en la presencia ó ausencia de otros importantes factores de riesgo como son la historia familiar de enfermedad coronaria temprana, edad, tabaquismo, hipertensión, diabetes mellitus, baja actividad física y obesidad.

Resultados de estudios prospectivos han sugerido que una alta relación LDL/HDL combinado con hipertrigliceridemia es asociado con alto riesgo de enfermedad cardiaca coronaria. La relación CT/HDL se ha usado debido a que hay más moléculas de colesterol en las lipoproteínas de muy baja densidad en individuos con triglicéridos elevados y resistencia a la insulina , la relación LDLc/HDL.c., puede subestimar la magnitud del estado de dislipidemia en estos pacientes.

Se ha propuesto que la alta prevalencia de moderada hipertrigliceridemia en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria explica porqué la relación CT/HDL es mejor predictor de enfermedad isquémica cardiaca en varios estudios observacionales descriptivos incluyendo el estudio cardiovascular de Québec.

Sin embargo la reducción en la relación de LDL.c/HDL.c., en pacientes inicialmente libres de enfermedad coronaria quienes fueron tratados con

hipolipemiantes (lovastatina) fue encontrado que predice y disminuye el riesgo de un primer evento coronario.

La relación CT/HDL , fue un índice útil y simple para asignar el riesgo de enfermedad coronaria en hombres en el estudio cardiovascular de Québec. En este estudio la habilidad de esta relación como predictor del riesgo es explicado por anomalías encontradas en individuos con triglicéridos altos y bajo HDL.c. Esta dislipidemia ha mostrado ser una consecuencia de obesidad abdominal y resistencia a la insulina y ha sido asociado con un incremento en la concentración de partículas de LDL pequeñas y densas. Esta pequeña variación es encontrada en niveles de LDL.c plasmáticas en hombres con sobrepeso hiperinsulinémicos comparados con individuos normolipémicos, han propuesto que el cálculo de la relación LDL/HDL puede subestimar el riesgo comparado con el simple uso de la relación CT/HDL.(31).

En un estudio se asignó la eficacia de mediciones de varios lípidos y lipoproteínas basales para prevenir el riesgo de enfermedad cardiaca coronaria y determinar los riesgos asociados de enfermedad coronaria en subgrupos estratificados por diferentes estrategias de detección de lípidos y lipoproteínas para evaluar el comportamiento del colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad, Analizaron datos del estudio de cohorte cardiovascular en la comunidad de Chin-Shan, una población de China.

El estudio fue de cohorte prospectivo que se inició en 1990. Durante un periodo de seguimiento de 8 años, 213 de 3159 participantes (6.7%) sin enfermedad coronaria (edad mayor ó igual a 35 años) desarrollaron enfermedad coronaria. La relación colesterol total/lipoproteínas de alta densidad fue el más poderoso predictor de futura enfermedad coronaria (Hazard ratio 1.21 para un 1.0 de incremento en la relación; $p < 0.001$). Sujetos con “alto riesgo”, niveles de colesterol LDL (>160 mg/dl) y baja relación CT/HDL. < 5 tienen una incidencia

de enfermedad coronaria similar a aquellos con bajos niveles tanto de colesterol LDL (menor ó igual a 130 mg/dl) y relación CT/HDL (4.9% vs 4.6%). En contraste, sujetos con “bajo riesgo” de niveles de colesterol LDL (menor ó igual a 130 mg/dl) y alta relación CT/HDL mayor de 5 tiene 2.5 a 3 veces más alta incidencia de enfermedad coronaria que en sujetos con similares niveles de LDL pero baja relación de CT/HDL ($p < 0.001$), y sensibilidad similar (50 vs 53%). Los niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) han sido designados como factores de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria. Varios interrogantes clínicos en el manejo de los pacientes con dislipidemia permanecen por resolver, por ejemplo continúa el debate sobre los sujetos con altos niveles de HDL y LDL tienen un riesgo incrementado de enfermedad coronaria, el problema confronta a los clínicos en el manejo de los sujetos con bajos niveles de HDL y LDL. Estudios recientes han mostrado que la relación CT/HDL es un poderoso predictor del desarrollo de enfermedad coronaria.

Se ha sugerido que el uso de la relación CT/HDL para estratificar el riesgo puede ser útil en sujetos con altos niveles de HDL y LDL y en pacientes con bajos niveles de HDL y LDL. En este estudio se realizó un seguimiento por 8 años a participantes sin enfermedad coronaria en una bien caracterizada población de China. (the Chin Shan Community Cardiovascular Cohort).

El ajuste para triglicéridos no afecta la relación entre colesterol total a HDL y el riesgo de enfermedad coronaria.

El grupo de factores de riesgo principales en sujetos con alta relación CT/HDL, sugieren que ellos pueden ser insulinoresistentes. En contraste, sujetos con altos niveles de colesterol LDL (>130 mg/dl) y baja relación CT/HDL, menor de 5, tienen un factor de riesgo similar al de aquellos con bajos niveles de LDL y relación CT/HDL.

En sujetos con niveles de LDL menor de 100 mg/dl, con alto colesterol total ó relación de CT/HDL mayor de 5 tuvieron un riesgo significativamente alto para enfermedad coronaria. Los resultados muestran que el uso de la relación CT/HDL sola como variable para estratificar el riesgo fue asociado con la mejor especificidad comparado con otras estrategias. El uso del colesterol HDL sola que ha sido recomendado por varias guías, fué asociado con una sensibilidad similar pero significativamente baja especificidad. El uso de HDL y LDL en combinación fue asociado con sensibilidad similar pero significativamente baja especificidad. (32)

En el estudio Framingham, en evaluaciones realizadas en un periodo de seguimiento a hombres y mujeres en edades entre 49 a 82 años se encontró que las lipoproteínas de baja densidad en niveles bajos fue asociada con una baja incidencia de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria pero con exceso estadísticamente significativo de la incidencia de enfermedad cerebrovascular en mujeres y de muertes por causas no cardiacas en ambos sexos. Se encontró una relación inversa entre las lipoproteínas de alta densidad con enfermedad cardiaca coronaria y sus consecuencias principales como muerte y falla cardiaca congestiva. Las determinaciones de triglicéridos aportaron poca información respecto al riesgo cardiovascular extraído de las determinaciones de HDL y de LDL conocidos factores de riesgo. Hay una posible asociación de los niveles de colesterol LDL con claudicación intermitente pero no es estadísticamente significativa. (33).

En la experiencia PROCAM, la incidencia de enfermedad arterial coronaria aterosclerótica fue estudiada en 4559 hombres participantes en edades entre 40 y 64 años de edad para el Prospective Cardiovascular Munster Study, con un periodo de seguimiento de 6 años, durante este tiempo 186 participantes desarrollaron enfermedad arterial coronaria aterosclerótica (134 definidos como infarto del miocardio no fatal y 52 definidos como muertes por enfermedad

coronaria aterosclerótica, incluyendo 21 muertes súbitas y 31 infartos de miocardio fatales). Los análisis univariados revelaron una asociación significativa entre la incidencia de enfermedad coronaria aterosclerótica y lipoproteínas de alta densidad ($p < 0.001$) y triglicéridos ($p < 0.001$).

La relación al colesterol HDL permaneció después de ajustar para otros factores de riesgo. Por contraste la relación entre la incidencia de enfermedad coronaria aterosclerótica y triglicéridos desaparece si en un análisis multivariado por medio de una función logística múltiple, el colesterol ó el colesterol HDL fueron tomados dentro del análisis. Sin embargo los datos sugieren que la hipertrigliceridemia es un poderoso factor de riesgo coronario adicional, cuando el exceso de triglicéridos coincide con alta relación en el plasma de LDL/HDL (> 5.0). Si bien la prevalencia de este grupo fue de solo 4.3%, esto incluye un cuarto de todos los eventos arteriales coronarios ateroscleróticos observados. (34).

En the Helsinki Heart Study se estudiaron los efectos conjuntos de los triglicéridos basales y los niveles de lipoproteínas de colesterol sobre la incidencia de desenlaces cardiacos en el grupo de estudio ($n=4081$) the Helsinki Heart Study, un ensayo clínico aleatorizado de prevención primaria coronaria realizado en hombres de edad media dislipidémicos. Los riesgos relativos fueron calculados usando modelos proporcionales de Cox con una técnica de variable falsa que permitía simultáneamente el estudio de combinaciones en los subgrupos de placebo y grupos de tratamiento.

En el grupo placebo ($n=2045$), la relación LDL-C/HDL-C fue el mejor y único predictor de eventos cardiacos. Esta relación en combinación con los niveles de triglicéridos séricos reveló un subgrupo de alto riesgo: sujetos con LDL-C/HDL-C > 5 y triglicéridos > 2.3 mmol/l tenían un RR de 3.8 (95% IC, 2.2-6.6) comparados con los que tienen LDL-C/HDL-C menor ó igual a 5 y concentraciones de triglicéridos menor ó igual a 2.3 mmol/l. En sujetos con concentraciones de

triglicéridos > 2.3 mmol/l y LDL-C/HDL-C menor ó igual a 5, el RR fue cercano a 1 (1.1), mientras que en los que tuvieron niveles de triglicéridos menor ó igual a 2.3 mmol/l y LDL-C/HDL-C mayor de 5 el RR fue de 1.2. El grupo de alto riesgo con LDL-C/HDL-C >5 y nivel de triglicéridos > 2.3mmol/l se beneficiaron del tratamiento con Gemfibrozil, con un 71% de menor incidencia de eventos de enfermedad cardiaca coronaria que en el subgrupo correspondiente de placebo. En todos los otros subgrupos, la reducción en la incidencia de enfermedad cardiaca coronaria fue sustancialmente pequeña.

Concluyen que la concentración de triglicéridos tiene valor pronóstico tanto por asignar riesgo de enfermedad cardiaca coronaria como en predecir el efecto del tratamiento con gemfibrozil, especialmente cuando se usa en combinación con HDL-C y LDL-C. (35).

La relación Colesterol Total / Colesterol HDL, como predictor de enfermedad coronaria ó síndrome coronario agudo, puede ser el mejor predictor de riesgo debido a que hay más moléculas de colesterol en las lipoproteínas de muy baja densidad en individuos con triglicéridos elevados, la relación LDL-c/HDL-c , puede subestimar la magnitud de la dislipidemia. En algunos estudios mencionados atrás se sugiere que el uso de la relación CT/HDL, es útil en sujetos con altos niveles de HDL y LDL y en pacientes con bajos niveles de HDL y LDL, lo cual resuelve las dificultades para estratificar el riesgo que se tiene con otros indicadores y con la ventaja adicional que no se tiene que hacer ajustes para los niveles de triglicéridos.

En Colombia y en la región no se conocen estudios que exploren la utilidad y las ventajas que tiene la relación CT / HDL , como predictor de riesgo de enfermedad coronaria sobre los indicadores usuales.

El Síndrome Coronario Agudo engloba a la angina inestable y al infarto agudo del miocardio. La angina inestable puede presentarse como cualquiera de las siguientes condiciones clínicas, acompañadas por cambios electrocardiográficos ó sin ellos.(36):

1. Angina en reposo ó desencadenada por actividad mínima, usualmente prolongada. (veinte minutos ó más.), dentro de la primera semana de presentación.
2. Angina de reciente comienzo. (menos de dos meses).
3. Angina en crescendo. Angina previamente diagnosticada, que es claramente más frecuente, más prolongada ó que se desencadena con un umbral menor de actividad.
4. Angina variante ó de Prinzmetal. Síndrome clínico con patrón peculiar de dolor torácico que ocurre en reposo, principalmente en la madrugada, y se caracteriza por elevación del segmento ST durante el dolor, es provocada por espasmo coronario segmentario.
5. Como paso previo al IAM no Q.
6. Angina post-infarto. Dolor torácico recurrente que se presenta entre 24 horas y un mes después del infarto.

Cuadro 1. Riesgo a corto plazo de muerte o de iam en pacientes con síntomas sugestivos de angina inestable.

Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Al menos uno de los siguientes	Sin características de riesgo alto Pero con cualquiera de los sgtes:	Sin características de riesgo alto o intermedio, pero con cualquiera de las siguientes:
*Dolor en reposo prolongado > 20 min.	Angina en reposo ya controlada, pero con posibilidad alta ó intermedia de EAC.	Angina que incrementó en frecuencia, severidad ó duración.
*Edema pulmonar	Angina en reposo >20 min o que mejoró con reposo ó nitroglicerina	Angina provocada a umbral menor.
Angina con soplo de regurgitación mitral, nuevo o que empeoró	Angina con cambios dinámicos de la onda T.	Angina de comienzo entre los quince días y dos meses previos.
Angina en reposo con cambios dinámicos de ST > 1 min.	Angina nocturna	EKG normal ó sin cambios.
Angina con S3 ó crépitos	Angina de comienzo e las dos últimas semanas, grado III ó IV de la clasificación canadiense, con posibilidad alta ó intermedia de EAC.	
Angina con hipotensión	Ondas Q ó depresión del ST >1mm en múltiples derivaciones. Edad mayor de 65 años.	

FUENTE: CIRCULATION. 1994; 90 (1)

El diagnóstico de IAM se establece con dos de los siguientes criterios (36):

1. Clínico.

2. Electrocardiográfico: elevación del segmento ST mayor a 0,1 mV en por lo menos dos derivaciones adyacentes de las extremidades ó mayor de 0,2 mV en dos derivaciones precordiales adyacentes. Cuando se compromete el septum, se encuentran cambios en las derivaciones V1-V2, la cara anterior produce cambios en V3-V4, la cara lateral en V5-V6, la cara lateral alta en DI-AVL y la cara inferior en DII-DIII –AVF. El infarto de cara posterior produce descenso del segmento ST mayor de 0,2 Mv en V1, onda T positiva ó aplanada o R alta mayor de 40 ms de duración en V1-V2; en el IAM de ventrículo derecho hay elevación de segmento

ST mayor de 0,1 mV en V3R-V4R. Presencia de un nuevo bloqueo de rama izquierda. Inversión simétrica de la onda T.

3. Enzimático: Debe haber un incremento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) total y en la fracción MB superior al 50% entre dos muestras separadas al menos por cuatro horas y que una exceda el límite superior de referencia; se deben tomar muestras seriadas a las seis, doce y veinticuatro horas de haberse iniciado el dolor. Otro dato sugestivo es el nivel de CPK MB mayor del 10%. El nivel de deshidrogenasa láctica (LDH) mayor de 300U es muy sensible pero poco específico para diagnóstico; la relación LDH1/LDH2 mayor de 0,76 confiere especificidad de 97%, sin embargo se debe tener en cuenta que ésta empieza a elevarse veinticuatro horas después del infarto.

En el consenso para redefinición del infarto del miocardio: A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redifinition of Myocardial Infarction. Publicado en el European Heart Journal en septiembre de 2000, establece como criterios para el diagnóstico de infarto del miocardio(37):

1. Elevación típica y gradual de las troponinas ó más rápida elevación de la CK-MB, como marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica, con al menos uno de los siguientes:

§ Síntomas de Isquemia.

§ Desarrollo de ondas Q patológicas sobre el ECG.

§ Cambios en el ECG indicativos de isquemia. (elevación del segmento ST ó depresión); ó

§ Necesidad de intervención de arteria coronaria. (ej: angioplastia coronaria.)

2. Hallazgos patológicos de un infarto de miocardio agudo. El ATP III realiza modificaciones en los lípidos y en la clasificación de lipoproteínas, identifica como

nivel óptimo para el C-LDL una cifra < 100 mg/dl; eleva categóricamente el C-HDL bajo de 35 mg/dl a 40 mg/dl. Este cambio refleja nuevos hallazgos en el significado clínico de un nivel bajo de C-HDL y el aumento del riesgo de enfermedades cardiacas. Un nivel de 60 mg/dl ó mayor es considerado protector. Disminuye los puntos de clasificación de los triglicéridos para prestar mayor atención a elevaciones moderadas. Recomienda un perfil completo de lipoproteínas como prueba inicial preferida (Colesterol Total, C-LDL, C-HDL y Triglicéridos), en vez de determinación única del Colesterol Total y C-HDL.(38).

Cuadro 2. Clasificación del colesterol total, c-ldl, hdl y triglicéridos (MG/DL)

C-LDL	Colesterol Total	C-HDL	Triglicéridos
OPTIMO < 100	DESEABLE <200	BAJO <40	NORMAL <150
CERCANO A NORMAL 100-129			
LIGERAMENTE ALTO (BORDERLINE) 130-159	LIGERAMENTE ALTO (BORDERLINE) 200-239		LIGERAMENTE ALTO(BORDERLINE) 150-199
ALTO 160-189	ALTO >240	ALTO >60	ALTO 200-499
MUY ALTO >190			MUY ALTO >500

FUENTE:Adult Treatment Panel III (ATP III). 2002.

5. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

5.1 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- § ¿Cuál es la anormalidad lipídica más común entre los pacientes que consultan al servicio de urgencias del HURGV con SCA?
- § ¿Cuál es la prevalencia de otros factores de riesgo mayores en dicha población?
- § ¿Cómo se encuentra la relación CT/HDL en los pacientes con síndrome coronario agudo?

5.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo de corte transversal que evaluará todos los sujetos con síndrome coronario agudo que acudan al servicio de urgencias del H.U.R.G.V., entre noviembre de 2002 a noviembre de 2003.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

§ Pacientes con clínica de síndrome coronario agudo con ó sin cambios electrocardiográficos como elevación del ST mayor de 1mm en dos derivaciones contiguas, ondas T invertidas en dos derivaciones contiguas, un nuevo bloqueo de rama izquierda, cambios dinámicos en la onda T y segmento ST.

§ Pacientes con elevación de la CK, dos veces el valor normal ó en quienes durante la evolución presenten cambios en el EKG de enfermedad coronaria aguda.(ya descritos atrás).

§ Pacientes con síntomas de isquemia coronaria y elevación de las troponinas cardiacas T ó I.

§ Pacientes que cumplan los criterios para el diagnóstico de IAM aceptados internacionalmente.

§ Todos los sujetos que acudan al servicio de urgencias con síndrome coronario agudo y a quienes se les pueda practicar perfil lipídico completo, independientemente de su tiempo de evolución (hasta 6 semanas).

5.4 CRITERIOS E EXCLUSIÓN

Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.

Pacientes en quienes en su valoración por el cardiólogo del hospital se consideren otros diagnósticos diferentes al síndrome coronario agudo.

5.5 VARIABLES

§ EDAD: se determinó en años.

§ SEXO: se usaron denominaciones masculino y femenino.

§ OCUPACIÓN: se clasificó de la siguiente manera: empleado, desempleado, independiente, pensionado, ama de casa(hogar).

§ PROCEDENCIA: se estratificó como urbana y rural

§ PERFIL LIPÍDICO: se midió en mg/dl, se tomó dentro de las primeras 48 horas.

§ COLESTEROL TOTAL: En este estudio se considera como un nivel normal < 200 mg/dl.

§ COLESTEROL HDL: Se consideró como un nivel bajo < 40 mg/dl.

§ COLESTEROL LDL calculado.(fórmula de Friedewald).: Se consideró como nivel normal < 100 mg/dl.

- § TRIGLICÉRIDOS: se consideró como nivel normal < 150 mg/dl.
- § RELACIÓN CT/HDL: Se consideró anormal una relación mayor a 5.
- § RELACIÓN LDL/HDL: Se consideró anormal mayor a 5.
- § GLUCEMIA AL AZAR.: Anormal > 200 mg/dl (Diabetes Mellitus).
- § PESO: La obesidad expresada en términos de índice de masa corporal (IMC), se definió como un IMC mayor de 30. El sobrepeso queda definido como un IMC entre 25 y 29,9.
- § TALLA: Determinada en mts.
- § I.M.C: Determinada en kg/m².
- § ANTECEDENTES: Se interrogó al paciente para su conocimiento.
- § Familiares de primer grado con enfermedad coronaria temprana, tabaquismo, DM, Enfermedad cerebrovascular y Enfermedad vascular periférica crónica.

- § DIAGNÓSTICO: Se tomó de la Historia Clínica valorando cuidadosamente notas de cardiología y revisando electrocardiogramas y reportes de laboratorio.

- § TABAQUISMO: Fumador es todo aquel individuo que consume algún tipo de tabaco (cigarrillos, pipa, puros o tabaco no inhalado) durante por lo menos el último mes. Antecedente de tabaquismo se define como consumo de algún tipo de tabaco en los últimos 8 años.

- § SEDENTARISMO: Se define para este estudio persona sedentaria, aquella que se limita sólo a las labores de autocuidado y domésticas . No realiza ningún ejercicio regular ni de tipo recreativo, ni por trabajo.

5.6 PROCEDIMIENTO

- § Toma de muestras al ingreso.
- § Diligenciamiento del formulario de recolección.
- § Análisis de los datos obtenidos.

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo a la resolución 008430 del Ministerio de Salud de 1993, se considera esta investigación de bajo riesgo y no se solicita consentimiento escrito informado.

En todo caso se preserva la privacidad del individuo.

6. RESULTADOS

Se recolectaron 96 pacientes con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo en el servicio de Urgencias del Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga en el periodo comprendido entre noviembre de 2002 y noviembre de 2003, la base de datos y el análisis estadístico de los mismos se realizó en Epi-Info 2002,

Se presentan las características lipídicas de los pacientes, mostrando las anomalías lipídicas más comunes así como la frecuencia del trastorno glucémico y otros factores de riesgo mayores de enfermedad cardiovascular.

Se describe la relación Colesterol Total / H D L, en el grupo de pacientes recolectado con síndrome coronario agudo (Infarto y angina)

6.1 DIAGNÓSTICOS

Cuadro 3. Diagnóstico

DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANGINA INESTABLE	34	35,4 %
INFARTO	62	64,6 %
TOTAL	96	100 %

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ANGINA INESTABLE	30	31,3%
ANGINA INESTABLE DE ALTO RIESGO	4	4,2%
IAM INFERIOR	16	16,6%
IAM ANTERIOR	12	12,5%
IAM ANTEROINFERIOR	1	1%
IAM ANTEROLATERAL	9	9,4%

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IAM ANTEROLATERAL EXTENSO	6	6,3%
IAM ANTEROSEPTAL	11	11,5%
IAM LATERAL	2	2,1%
IAM POSTERIOR	1	1
IAM INFEROLATERAL	1	1%
IAM INFEROPOSTERIOR	3	3,1%
TOTAL	96	100%

Cuadro 4. Características generales de los pacientes

CARACTERÍSTICA	MEDIA	VARIANZA	DESVIACIÓN ESTANDAR	MINIMO	MÁXIMO
EDAD (años)	61,9479	169,039	13,0015	35	91
PESO (kg)	64,4167	128,877	11,352	40	94
TALLA (cm)	162,572	59,026	7,6829	140	183
IMC (kg/m ²)	24,1053	16,2016	4,0251	15	36
Colesterol Total (mg/dl)	188,5521	3110,8394	55,7749	91	438
HDL (mg/dl)	39,0313	272,4727	16,5067	5	90
LDL (mg/dl)	119,4583	2230,7772	47,2311	24	284
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	154,02	14121,1996	118,8327	42	980
RELACIÓN Colesterol Total / HDL	5,8441	17,3166	4,1613	1,67	28,8
RELACIÓN LDL/HDL	3,8321	8,9146	2,9857	0,39	16
GLICEMIA AL AZAR (mg/dl)	129,6146	3761,7130	61,3328	64	498

Cuadro 5. Edades

EDADES		FRECUENCIA	PORCENTAJE
EDAD DE 20 A 49		22	22,9%
EDAD DE 50 A 69		44	54,2%
EDAD DE 70 A 85		28	29,2%
EDAD MAYOR A 85		2	2,1%
TOTAL		96	100%
PROMEDIO DE EDAD	62,5 años		

La mayoría de los pacientes (54,2%), se encuentran en el rango de edad de 50 a 69 años.

Cuadro 6. Zona de vivienda

ZONA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
URBANA	82 PACIENTES	85,41%
RURAL	14 PACIENTES	14,58%
TOTAL	96 PACIENTES	100%

EL 85,41% de los pacientes proceden de zona urbana, lo cual sugiere diferencias en los estilos de vida y hábitos higienodietéticos entre los dos grupos.

Cuadro 7. Genero

GENERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
FEMENINO	39	40,6%	40,6%
MASCULINO	57	59,4%	100%
TOTAL	96	100%	100%

La mayoría de los pacientes recolectados para el estudio fueron del sexo masculino constituyendo el 59,4%, del total .

Cuadro 8. Antecedentes médicos de los pacientes

ANTECEDENTE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	INTERVALO DE CONFIANZA
ENFERMEDAD CORONARIA	19 PACIENTES	19,8%	12,4 - 29,2%
DIABETES MELLITUS	14 PACIENTES	14,6%	8,2 – 23,3%
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	4 PACIENTES	4,2%	1,1 – 10,3%
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA	8 PACIENTES	8,3%	3,7 – 15,8%
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	70 PACIENTES	72,9%	62,9 –81,5%
FALLA CARDIACA	31 PACIENTES	32,3%	25,3 – 39,2%

La mayoría de los pacientes tenían antecedente de hipertensión arterial (72,9%), seguido por antecedentes de falla cardiaca, enfermedad coronaria y diabetes mellitas

6.2 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

93 pacientes de los 96 recolectados en este estudio presentaban factores de riesgo cardiovascular constituyendo el 96,9% del total.

Cuadro 9. Factores de riesgo cardiovascular

FACTOR DE RIESGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DISLIPIDEMIA	20 PACIENTES	20,8%
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	70 PACIENTES	72,9%
OBESIDAD	10 PACIENTES	10,4%
SOBREPESO	34 PACIENTES	35,4%
TABAQUISMO	56 PACIENTES	58,3%
SEDENTARISMO	25 PACIENTES	26%

Los principales factores de riesgo cardiovascular encontrados fueron hipertensión arterial, tabaquismo y sobrepeso

Cuadro 10. Variables lipídicas:

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
RELACION COLESTEROL TOTAL/ HDL MAYOR A 5	44 PACIENTES	45,8%
COLESTEROL TOTAL MAYOR A 200 mg/dl	60 PACIENTES	62,5%
COLESTEROL HDL MENOR A 40 mg/dl	53 PACIENTES	55,2%
COLESTEROL LDL MAYOR A 100 mg/dl	60 PACIENTES	62,5%
RELACION LDL/HDL MAYOR A 5	22 PACIENTES	22,9%
TRIGLICÉRIDOS MAYOR A 150 mg/dl	35 PACIENTES	36,5%
GLICEMIA AL AZAR MENOR DE 200 mg/dl	87 pacientes	90,6%

La relación CT/HDL > 5 se encontró en el 45,8% de los pacientes, comparado con la relación LDL/HDL > 5 que se encontró en solo en el 22,9% de los pacientes.

Las otras anormalidades lipídicas más frecuentemente encontradas fueron hipercolesterolemia, HDL bajo, y LDL elevado.

La gran mayoría de los pacientes (63,5%) tenían triglicéridos normales.

Cuadro 11. Relación entre colesterol total/ hdl mayor a 5 y diagnósticos

Dx	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
ANGINA INESTABLE	8	18,2%	18,2%
INFARTO	36	81,8%	100,0%
Total	44	100,0%	100,0%

Los pacientes con infarto agudo del miocardio tuvieron una frecuencia mayor de relación Colesterol Total/HDL mayor a 5, sobre los pacientes con angina inestable, con una diferencia estadísticamente significativa. P= 0,00061.

Cuadro 12. Relación entre los valores de ldl y diagnósticos

DIAGNÓSTICO	LDL MENOR A 100 mg/dl	LDL MAYOR A 100 mg/dl	TOTAL
ANGINA INESTABLE	13	21	34
INFARTO	23	39	62
TOTAL	36	60	96

Los pacientes con infarto tuvieron una frecuencia mayor de LDL mayor a 100 mg/dl, sobre los pacientes con angina, pero sin que se encontrara una diferencia estadísticamente significativa. P=0,455.

Cuadro 13. RELACIÓN CT/HDL ,RESPECTO A LOS VALORES DE LDL

REL. CT/HDL mayor a 5	LDL menor a 100 mg/dl	LDL mayor a 100 mg/dl	TOTAL
SI	12	32	44
NO	24	28	52
TOTAL	36	60	96

Se encontraron 44 pacientes con relación CT/HDL mayor a 5, de estos 32 pacientes tienen LDL mayor a 100 mg/dl (72,7%), 12 tienen LDL menor a 100 mg/dl (27,2%).

Teniendo en cuenta que 60 pacientes (62,5%) de todos los del estudio tienen LDL mayor a 100 mg/dl, encontramos el 53,3% de todos los pacientes con LDL mayor a 100 mg/dl, tienen relación CT/HDL mayor a 5.

Cuadro 14. Relación colesterol total/HDL, respecto a los valores de HDL

REL. CT/HDL mayor a 5	Colesterol HDL mayor a 40mg/dl	Colesterol HDL menor de 40 mg/dl	TOTAL
SI	4	40	44
NO	39	13	52
TOTAL	43	53	96

De los 44 pacientes con relación CT/HDL mayor a 5, solo 4 pacientes (9%) tienen HDL mayor a 40mg/dl, 40 pacientes (90,9%) tienen HDL menor a 40 mg/dl.

Teniendo en cuenta que 53 pacientes de todos los del estudio (55,2%), tienen HDL menor a 40 mg/dl, encontramos el 75,47% de todos los pacientes con HDL menor a 40 mg/dl, tienen relación CT/HDL mayor a 5.

Media y Mediana de la relación Colesterol Total / HDL

En cuanto a la relación CT/HDL, su valor mínimo fue de 1,67; su valor máximo de 28,8; con una Mediana de 4,7; Moda de 3,8.

Media de 5,84; Varianza de 17,3; Desviación típica de 4,

Media y Mediana de la relación LDL/ HDL:

§ Respecto a la relación LDL/HDL, su valor mínimo fue de 0,39; su valor máximo 16,0, con una Mediana de 3,05; Media de 3,8; varianza de 8,9; Desviación típica 2,9.

§ Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 50 pacientes con relación CT/HDL menor a 5 con relación LDL/HDL menor a 5 y los 24 pacientes con relación CT/HDL mayor a 5 con relación LDL/HDL menor a 5.

P = 0,009.

§ Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 21 pacientes que tenían relación CT/HDL mayor a 5, concomitantemente con Colesterol total mayor a 200 mg/dl, y los 15 pacientes con relación CT/HDL menor a 5 con colesterol total mayor a 200 mg/dl. P = 0,00026.

§ De los 96 pacientes recolectados con síndrome coronario agudo, 53 pacientes (55,2%) tenían HDL menor a 40 mg/dl, y su diferencia fue estadísticamente significativa respecto a los 43 pacientes con HDL mayor a 40 mg/dl (44,7%)Con un valor de p = 0,0021

§ No hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores de colesterol total en los pacientes con síndrome coronario agudo.
P = 0,294.

§ Hubo diferencias estadísticamente significativas en la relación LDL/HDL en los pacientes con S.C.A. (IAM-Angina Inestable). P = 0,027.

§ 63,5% de los pacientes tenían triglicéridos menor a 150 mg/dl. Sin embargo el hecho de que algunos pacientes se encontraran en ayuno al momento de la toma de las muestras y en algunos pacientes ya habían transcurrido 12 horas del inicio del dolor torácico pudo producirse un descenso en el valor de los mismos.

§ No hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores de triglicéridos en los 96 pacientes con síndrome coronario agudo (IAM-Angina Inestable). P = 0,149.

§ 62,5% de los pacientes tenían colesterol LDL mayor a 100 mg/dl.

§ 32,3% de los pacientes tenían falla cardiaca, la clase funcional más frecuente fue la clase II en el 51,6% de los casos.

§ 8,3% de los pacientes tenían antecedentes de uso de hipolipemiantes.

§ 19 pacientes tenían antecedentes de enfermedad coronaria constituyendo el 19,8%.

§ El lugar de nacimiento más frecuente fue Bucaramanga con 27 pacientes (28,1%). El lugar de residencia y procedencia más frecuente fue Bucaramanga con 41 pacientes (42,7%).

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se describen las características de los pacientes que consultaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario Ramón González Valencia en el periodo comprendido entre noviembre de 2002 y noviembre de 2003, con diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo (Infarto Agudo de Miocardio – Angina Inestable), se presentan sus variables demográficas, se describen sus diferentes factores de riesgo cardiovascular, se presentan sus características de perfil lipídico y la relación entre Colesterol Total / Colesterol HDL.

En este estudio encontramos la relación Colesterol Total / HDL mayor a 5 en el 45,8% de los pacientes, constituyéndose como un importante marcador lipídico asociado con la ocurrencia de eventos coronarios agudos, comparado con la relación LDL/HDL que se encontró en solo el 22,9% de los pacientes, si tenemos en cuenta que la relación CT/HDL fue un útil y simple índice de riesgo de enfermedad cardíaca isquémica en hombres en The Québec Cardiovascular Study. Se propone que la habilidad de esta relación para predecir el riesgo es explicado por el hecho de que es un marcador relevante acumulativo de un grupo de anormalidades metabólicas encontradas en individuos con dislipidemia incluyendo triglicéridos altos C-HDL bajo. Esta condición ha sido mostrado ser consecuencia de obesidad abdominal y resistencia a la insulina y también comúnmente asociado con un incremento en la concentración de partículas LDL pequeñas y densas. A causa de que una pequeña variación es encontrada en los niveles plasmáticos de LDL en sujetos con sobrepeso hiperinsulinémicos comparados con individuos normolipémicos, se propone que la relación LDL/HDL puede subestimar el riesgo de enfermedad cardíaca isquémica en algunos pacientes comparado con la calidad de la estimación realizada con el simple uso de la relación Colesterol Total / C-HDL.

El diagnóstico de Infarto Agudo del Miocardio, fue el más frecuente en el grupo de pacientes recolectado, constituyendo el 64,6% del total.

Se encontraron 34 pacientes con Angina Inestable, 62 con Infarto del Miocardio y dentro de estos los diagnósticos más frecuentes fueron IAM inferior con 16 pacientes (16,6%), IAM anterior con 12 pacientes (12,5%), IAM anteroseptal con 11 pacientes (11,5%), IAM anterolateral con 9 pacientes (9,4%), IAM anterolateral extenso con 6 pacientes (6,3%).

El promedio de edad de los pacientes fue de 62,5 años. En el estudio GISSI 2 se encontró que el mayor número de eventos ocurre en menores de 75 años y el 50% de mortalidad ocurre en mayores de 75 años.(39). El estudio GUSTO I mostró que el mayor porcentaje de presentación ocurrió en menores de 65 años.(40).

El Síndrome Coronario Agudo fue más frecuente en el género masculino (59,4%), sin que se encontraran diferencias estadísticamente significativas. La prevalencia en el género masculino es concordante con la literatura.

14 pacientes tenían antecedentes de Diabetes Mellitus (14,6%). La asociación entre hiperinsulinismo y C-HDL bajo es muy consistente . La dislipidemia del diabético tipo 2 incluye TG elevados, C-HDL bajo y mayor proporción de partículas LDL pequeñas y densas. A esto hay que agregarle alteraciones en la trombosis/fibrinólisis caracterizadas por el aumento de fibrinógeno entre otros fenómenos ligados con mayor riesgo de aterosclerosis y trombosis.

4 pacientes tenían antecedente de enfermedad cerebrovascular (4,2%). La enfermedad cerebrovascular comparte con la enfermedad coronaria la misma fisiopatología centrada en la ocurrencia de aterosclerosis. La enfermedad cerebrovascular es la causa de aproximadamente 4.6 millones de muertes según

la OMS. En la población general es la sexta causa de muerte, siendo la quinta causa de años de vida productiva perdidos.

8 pacientes tenían antecedente de enfermedad vascular periférica (8,3%). La enfermedad aterosclerótica periférica y su manifestación principal, la enfermedad arterial oclusiva, tienen una incidencia de 500 a 1000 casos por millón de habitantes año, afectando de manera predominante a los individuos mayores de 65 años. La prevalencia de la enfermedad oclusiva periférica se estima en 2 % en todos los individuos entre 40 y 60 años, y mayor de 6% en mayores de 70 años.(45)

El 58,3% de los pacientes tenían antecedente de tabaquismo, lo que muestra una prevalencia más alta que otras cohortes como la del estudio GUSTO I. El tabaco es el factor de riesgo modificable más importante de los conocidos en el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Constituye un factor de riesgo independiente, estando plenamente demostrada su relación con enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica, accidentes cerebrovasculares, aneurisma aórtico y desarrollo de aterosclerosis. (40).

El 26% de los pacientes eran sedentarios al momento de su evento coronario. Se acepta de forma mayoritaria que el sedentarismo como estilo de vida se asocia con un factor de riesgo aumentado de la enfermedad coronaria y que es un factor de riesgo independiente y generalmente interactuante con otros. Su modificación consigue grandes beneficios porque a al vez influye favorablemente sobre los otros factores a los que se asocia. Aunque no se ha realizado ningún estudio específicamente dirigido a analizar el papel del ejercicio como factor protector de enfermedad cardiovascular.

En los pacientes con Síndrome Coronario Agudo, la relación CT/HDL mayor a 5, fue más frecuente en el grupo de infarto (36 pacientes) vs el grupo de angina inestable (8 pacientes), con una diferencia estadísticamente significativa.

$P = 0,00061$. En un estudio Chino, la relación Colesterol Total /HDL fue el más poderoso discriminador de futuros eventos coronarios, independientemente de edad, sexo, y varios factores de riesgo cardiovasculares; los sujetos con “alto riesgo” niveles de colesterol LDL >160 mg/dl pero baja relación CT/HDL <5 tenían una baja incidencia de enfermedad cardíaca coronaria, lo cual fue similar a los sujetos con bajos niveles tanto de colesterol LDL <130 mg/dl, y relación Colesterol Total / HDL. Los sujetos con “bajo riesgo” niveles de colesterol LDL < 130 mg/dl y alta relación CT/HDL >5 tienen una incidencia significativamente más alta de enfermedad cardíaca coronaria que aquellos con similares niveles de colesterol LDL pero con baja relación Colesterol/HDL.(32).

El 62,5% de los pacientes tenían colesterol total mayor a 200 mg/dl. Lo que se constituye como una de las anormalidades lipídicas más importantes en el grupo de pacientes estudiado lo que debe alertar a la prevención y manejo de la hipercolesterolemia para disminuir la aterosclerosis y la enfermedad coronaria. Los datos más convincentes de la realidad de la hipótesis lipídica de la aterosclerosis derivan de estudios de intervención dietética ó farmacológica. El estudio de Oslo es, dentro de los estudios de intervención dietética, un modelo de lo que puede lograrse con los cambios de hábito de la población general. En el mencionado estudio en el grupo de intervención sometido a dieta pobre en grasas animales y abandono del tabaco, se consiguió una reducción del 50% en la incidencia de cardiopatía isquémica, con un descenso del 10% del colesterol comparado con el grupo control no sujeto a recomendaciones sobre sus hábitos higienodietéticos. El estudio estadístico demostró que solo el 25% del descenso en la incidencia de cardiopatía isquémica dependía del tabaco.

55,2% de los pacientes tenían colesterol HDL menor a 40 mg/dl. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) son partículas de origen no bien establecido, estrechamente relacionadas con el transporte reverso del colesterol y con una comprobada función antiaterogénica que se debe solo en parte a este transporte reverso, y en parte a otras múltiples propiedades relacionadas con inflamación, función endotelial y mecanismos de aterotrombosis y fibrinólisis. Es sabido que tener colesterol HDL bajo es un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria y eventos cardiocerebrovasculares y por muchos años se recomendó elevar el C-HDL por medios no farmacológicos, como dejar de fumar, perder el exceso de peso, combatir el sedentarismo y controlar la diabetes, en pacientes con LDL en valores normales. Algunos estudios hicieron suponer que el ascenso farmacológico del C-HDL con fibratos podría provocar beneficios clínicos a los pacientes con C-HDL bajo y otras anormalidades lipídicas. En los últimos años se ha publicado evidencia angiográfica y clínica que habría corroborado esta suposición. Especialmente el estudio VA-HIT, con puntos finales duros como mortalidad y tasa de infarto no fatal, ha proporcionado una evidencia excelente de que el tratamiento con un fibrato provoca beneficios a los pacientes con enfermedad coronaria demostrada y colesterol HDL bajo. Se discute si el perfil de los posibles beneficiarios es solamente el “C-HDL bajo aislado”, ó si este beneficio podría extenderse a los muchos pacientes que padecen síndrome metabólico, que frecuentemente presenta el C-HDL bajo entre sus componentes.(41).

El 96,9% de los pacientes tenían factores de riesgo cardiovascular. La identificación de factores de riesgo mediante estudios basados en poblaciones y estrategias efectivas de control, combinando educación a la comunidad y enfocado al manejo de individuos de alto riesgo han contribuido a la reducción a las ratas de mortalidad por enfermedad cardiovascular (incluyendo muertes por enfermedad coronaria y ECV), que han sido observadas en al menos todos los países industrializados.(42).

El 10,4% de los pacientes son obesos y el 35,4% están en sobrepeso. Esto refleja cambios adversos en los estilos de vida como consecuencia de la industrialización y urbanización como reflejo del desplazamiento del campo a la ciudad. Las ratas de urbanización se han incrementado globalmente de 36,6% de la población mundial habitante en áreas urbanas en 1970, a 44,8% en 1994. Esta proporción ha proyectado a incrementarse a 61,1% en 2025. La aceptación de la obesidad como factor de riesgo independiente o asociado estaría sometida a una serie de consideraciones, siendo la edad del sujeto un posible factor determinante. Se admite que la obesidad constituye un factor de riesgo asociado enormemente importante, que en un momento determinado de la vida de un individuo puede actuar como independiente. Frente a estudios epidemiológicos que sugieren el que el riesgo cardiovascular vendría determinado por la alta frecuencia con la que se asocia a otros factores, como la HTA, la hiperlipidemia, la hiperglucemia y el sedentarismo, existen otros que concluyen que se trata de un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria, al menos para hombres menores de 40 años. Los mecanismos por los que la obesidad puede condicionar una mayor morbimortalidad cardiovascular serían preferentemente: repercusión hemodinámica directa sobre el aparato cardiovascular y frecuente asociación a otros factores de riesgo. (43).

El 72,9% de los pacientes tenían antecedentes de hipertensión. La presión arterial sistólica se ha relacionado más que la presión arterial diastólica con el riesgo de episodios cardiovasculares según los resultados del grupo no tratado del Medical Research Council y del EWPHE. El riesgo de ECV según la PAD se evidencia en los resultados del Pooling Project, estudio prospectivo con seguimiento observacional de 7000 varones a lo largo de 8 años. En este estudio se dedujo que los individuos con PAD superior a 90 mm Hg mostraban doble riesgo coronario que el de individuos con presiones inferiores a 80 mm Hg. Por otro lado, en el estudio de Framingham, la mortalidad llegó casi a duplicarse entre varones y

mujeres hipertensos con respecto a los normotensos al cabo de 20 años de seguimiento. Finalmente, las diferencias son aún mayores al considerar la mortalidad cardiovascular. La cual es tres veces superior entre los hipertensos que entre los normotensos.(44)

El 20,8% de los pacientes tenían antecedente de hiperlipidemia. La hipótesis lipídica de la aterosclerosis se deriva de los múltiples estudios de intervención dietética y/o farmacológica. El estudio de Oslo es, dentro de los estudios de intervención dietética, un modelo de lo que puede lograrse con los cambios de hábito de la población general. En el grupo de intervención sometido a dieta pobre en grasas animales y abandono del tabaco, se consiguió una reducción del 50% en la incidencia de cardiopatía isquémica, con un descenso del 10% del colesterol comparado con el grupo control no sujeto a recomendaciones sobre sus hábitos higienodietéticos. El estudio estadístico demostró que solo el 25% del descenso en la incidencia de cardiopatía isquémica dependía del tabaco.(44).

62,5% de los pacientes tenían colesterol LDL mayor a 100 mg/dl. La aterogénesis tiene lugar a través de varias etapas, a lo largo de décadas, que se inicia con la aparición de la estría grasa en la primera década, continuando con la estría fibrosa a partir de la segunda o tercera década, y finalmente, la placa complicada por hemorragia, trombosis o calcificación, que es el responsable del evento clínico (infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, etc). Las evidencias actuales demuestran que este proceso se inicia con disfunción endotelial a través de varias causas, entre las que sobresale la modificación, generalmente oxidativa de la LDL. Nuestros pacientes por tanto tienen un grado importante de disfunción endotelial al momento de presentación del evento coronario agudo.

El 45,8% de los pacientes tenían una relación CT/HDL mayor a 5, y el 29,9% de los pacientes tenían una relación LDL/HDL mayor a 5. Esto orienta que la primera relación se asocia más estrechamente con la ocurrencia de eventos coronarios agudos, como se sugiere en The Québec Cardiovascular Study, en el cual el índice CT/HDL puede ser asociado con más alteraciones substanciales en índices predictores metabólicos de riesgo de enfermedad cardíaca isquémica y relacionado al síndrome de resistencia a la insulina que la relación LDL/HDL.(31)

En este trabajo se describieron las características de los pacientes y de su perfil lipídico, se encontró que la hipercolesterolemia, niveles bajos de HDL, niveles elevados de LDL y relación Colesterol Total/HDL mayor a 5, fueron las anormalidades más frecuentemente halladas y asociadas con la ocurrencia de un evento coronario agudo (infarto agudo de miocardio – Angina Inestable).

Una consideración importante es la interacción de naturaleza multifactorial en la etiología de la enfermedad cardiovascular, ha hecho complejo el proceso de desarrollo y la evaluación de estrategias para su prevención, ya que intervenciones igualmente multifactoriales son necesarias para maximizar el efecto de esos esfuerzos.

El control de los factores de riesgo, así como las anormalidades lipídicas relacionadas a la aterosclerosis y enfermedad coronaria, indudablemente se reflejarán en la morbimortalidad causada por enfermedad cardiovascular, es así como la meta es la prevención de la aterosclerosis y no su tratamiento.

8. CONCLUSIONES

§ El grupo de edad más frecuente en los pacientes con Síndrome Coronario Agudo, del presente estudio fue el comprendido entre 50 a 69 años (54,2%), y el promedio de edad de todos los pacientes fue de 62,5 años.

§ La detección de factores de riesgo cardiovascular es de gran importancia en la prevención de eventos coronarios, ya que el 96,9% de los pacientes de este estudio los presentaban.

§ Dentro de los factores de riesgo cardiovascular los más frecuentemente encontrados fueron Hipertensión Arterial y Tabaquismo, con un 72,9% y 58,3%, respectivamente.

§ La relación Colesterol Total / HDL mayor a 5, fue más frecuente en el grupo de infarto (36 pacientes) vs el grupo de angina inestable (8 pacientes), con una diferencia estadísticamente significativa, lo cual sugiere que dicha relación mayor a 5 se relaciona con una mayor severidad de la enfermedad coronaria.

§ El 45,8% de los pacientes tienen una relación Colesterol Total / HDL mayor a 5 ; el 22,9% de los pacientes tienen una relación LDL/HDL mayor a 5. Esto sugiere que la primera relación se asocia más estrechamente con la ocurrencia de eventos coronarios agudos.

§ La hipercolesterolemia mayor a 200 mg/dl, las concentraciones de colesterol HDL menor a 40 mg/dl, y las concentraciones de colesterol LDL mayor a 100

mg/dl, fueron las anomalías lipídicas más frecuentemente encontradas en los pacientes con síndrome coronario agudo del presente estudio.

§ 63,5% de los pacientes tenían triglicéridos menor a 150 mg/dl. Sin embargo el hecho de que algunos pacientes se encontraran en ayuno al momento de la toma de las muestras y en algunos pacientes ya habían transcurrido 12 horas del inicio del dolor torácico pudo producirse un descenso en el valor de los mismos.

§ No hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores de triglicéridos en los 96 pacientes con síndrome coronario agudo (IAM-Angina Inestable). $P = 0,149$.

§ Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los 21 pacientes que tenían relación Colesterol Total / HDL mayor a 5, concomitantemente con colesterol total mayor a 200 mg/dl, y los 15 pacientes con relación Colesterol Total / HDL menor a 5, con Colesterol Total mayor a 200 mg/dl; lo cual sugiere que la relación CT/HDL mayor a 5 se relaciona más estrechamente con la ocurrencia de eventos coronarios agudos que la hipercolesterolemia sola.

§ Una de las grandes limitaciones de este estudio fue el bajo número de pacientes, motivo por el cual no se alcanzaron a encontrar otras asociaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ginsberg HN. Lipoprotein Physiology. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. Lipid disorders. 1998;27(3).
2. Kane John P, Mallory Mary J. disorders of Lipoprotein Metabolism. In: Basic and Clinical Endocrinology. Fifth edition. Greenspan FS, Strewler GI(editors) Appleton and Lange. 1997.
3. Mahley RW, Weisgmbler RH, Farese RV. Disorders of Lipid Metabolism. In: Williams Textbook of endocrinology. 9th edition. Wilson J.D., et al (editors). Saunders, 1998.
4. Gotto AM Jr, La Rosa SC, Hunninghake D, et al. The Cholesterol facts. A summary of the evidence relating dietary fats, serum cholesterol, and coronary heart disease. Circulation 1990; 82: 1721-1723.
5. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, et al. Ten year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. N Engl J Med 1990; 322: 1700-1707.
6. Vega GL, Grundy SM. Does measurement of apolipoprotein B have a place in cholesterol management? Arteriosclerosis 1990; 10: 668-671.
7. Abate N, Vega GL, Grundy SM. Variability in cholesterol content and physical properties of lipoproteins containing apolipoprotein B-100. Atherosclerosis 1993; 104: 159-171.
8. Austin MA, Hokanson JE, Bruzell JD. Characterization of low density lipoprotein subclasses; methodologic approaches and clinical relevance. Curr Opin Lipidol 1994; 5: 395-403.
9. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, et al. Small, dense low density lipoprotein particles as predictor of the risk of ischemic heart disease in men: prospective results from the Quebec Cardiovascular study. Circulation 1997; 95: 69-75.
10. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. N Engl Med. 1997; 337: 408-416.

11. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol: modification of low-density lipoprotein that increases its atherogenicity. *N Engl J Med.* 1989; 320: 915-924..
12. Chowienczyk PJ, Watts GF, Cocroft JR, Ritter JM. Impaired endothelium-dependent vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemia. *Lancet.* 1992; 340: 1430-1432.
13. Casino PR, Kilcoyne CM, Quyyumi AA, Hoegh, Panza JA. The role of nitric oxide in endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic patients. *Circulation* 1993; 88 : 2541-2547.
14. Gilligan DM, Guerra V, Panza JA, Garcia CE, Quyyumi AA, Canon RO. Selective loss of microvascular endothelial function in human hypercholesterolemia. *Circulation.* 1994; 90: 35-41.
15. Steinberg D, Lewis A. Conner Memorial Lecture: Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation* 1997; 95: 1062-1071.
16. Aoki I, Aoki N, Kawano K, et al. Platelet-dependent thrombin generation in patients with hyperlipidemia. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 91-96.
17. Kritchevsky D. Antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular disease. *Nutr Today* 1992; 27: 30-33.
18. Raines EW, Ross R. Biology of atherosclerotic plaque formation: possible role of growth factors in lesion development. *J Nutr* 1995; 125: 6245-6305.
19. Gotto AM Jr. Dyslipoproteinemia Education Program Clinician's Manual. London: Science Press Limited, 1991.
20. Severs NJ, Robenek H. . Constituents of the arterial wall and atherosclerotic plaque: an introduction to atherosclerosis. In: Robenek H, Severs NJ, eds. *Cell interactions in Atherosclerosis.* Boca Raton: CRC Press, Inc. 1. 1992.
21. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis an update. *N. Engl. J. Med.* 314: 488. 1986.
22. Munn D H, Beall AC, Song D, Wrenn RW, Throckmorton DC. Activation-induced apoptosis in human macrophages: developmental regulation of a novel cell death pathway by macrophage colony-stimulating factor and interferon gamma. . *J. Exp. Med.* 181: 127. 1995.
23. Plenz G, Koenig C, Severs N J, Robenek H. Smooth muscle cells express granulocyte macrophage colony-stimulating factor in the undiseased and

atherosclerotic human coronary artery. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 17: 2489. 1997.

24. Rauterberg J, Plenz G, Weitkamp B, Robenek H, Cullen P. Human macrophages synthesize type VIII collagen in vitro and in the atherosclerotic plaque. *Circ. Res.* (revised). 1998.
25. Robenek H, Severs N J. Lipoprotein receptors on macrophages and smooth muscle cells. In: Vollmer E, Roessner A, eds. *Recent Progress in Atherosclerosis Research*. Heidelberg: Springer-Verlag, 73. 1993.
26. Castaño A. Hugo H., Tópicos selectos en aterogénesis y lípidos. *Clínicas Colombianas de Cardiología*. Volumen 5. número 1. 2002.
27. O.M.S. Informe anual 1998.
28. Galindo L, Alvarez V. Lineamientos básicos para la formulación de políticas nacionales para el control y prevención de las enfermedades cardiovasculares. Ministerio de Salud, Dirección de Promoción y Prevención, Programa de Patologías Generales, Crónica y Degenerativas. 1995.
29. MINSALUD. La carga de la enfermedad coronaria en Colombia. 1994.
30. American Heart Association. 1996 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Texas: American Heart Association, 1996.
31. Lemieux, I, Lamarche, B, Couillard, C, et al. Total Cholesterol/HDL Cholesterol Ratio vs LDL Cholesterol/HDL Cholesterol Ratio as Indices of Ischemic Heart Disease Risk in Men. The Quebec Cardiovascular Study. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 2685-2692.
32. Wang, T, Chen, W, Chien, K, et al. Efficacy of Cholesterol Levels and Ratios in Predicting Future Coronary Heart Disease in a Chinese Population. *The American Journal of Cardiology.* Vol. 88. October 1, 2001.
33. Gordon, T, Kannel, W, Castelli, W, et al. Lipoproteins, Cardiovascular Disease, and Death. The Framingham Study. *Arch Intern Med.* Vol. 141. Aug 1981.
34. Assmann, G, Schulte, H, Relation of High-Density Lipoprotein Cholesterol and Triglycerides to Incidence of Atherosclerotic Coronary Artery Disease. (The PROCAM Experience). *The American Journal of Cardiology.* Volume 70. September 15, 1992.

35. Manninen, V, Tenkanen, L, Koskinen, P, Joint Effects of serum Triglyceride and LDL Cholesterol and HDL Cholesterol Concentrations on Coronary Heart Disease Risk in the Helsinki Heart Study. Implications for Treatment. *Circulation*. Vol. 85, No. 1. January 1992.
36. Senior, J. *Manual de normas y Procedimientos en Cardiología*. Editorial Universidad de Antioquia. pags. 20-65. Marzo de 2000.
37. Myocardial infarction redefined – A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *European Heart Journal*, Vol. 21, issue 18, September 2000.
38. National Institutes of Health- National Heart, Lung and blood institute: Third report of the national cholesterol Education program (NCEP), Adult treatment panel III (ATP III). Final report 2002.
39. The ISIS-2 collaborative group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17.187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *The Lancet* 1998; 349-360.
40. White HD., Barbash GI., Califf RM., Simes RJ., Granger CB., Douglas W. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy. Results from the GUSTO-I Trial. *Circulation* 1996, 94: 1826-1833.
41. Cuneo, C., Lipoproteínas de alta densidad (HDL) y enfermedad coronaria. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 2001; 30: 103-111.
42. Reddy, S., Yusuf, S. Emerging Epidemic of Cardiovascular Disease in Developing Countries. *Circulation*. 1998; 97 : 596-601.
43. Yusuf, S., Reddy, S., Ounpuu, S., Anand, S. Global Burden of Cardiovascular Diseases. Part I: General Considerations, the epidemiologic Transition, Risks Factors, and Impact of Urbanization.
44. Marín, F. Factores de Riesgo Coronario. Capítulo 6. *Enfermedad Coronaria*. Editorial Kimpres Ltda.. 2002. 57-104.
45. Barrera JF. Epidemiología de la enfermedad aterosclerótica periférica. *Clínicas Colombianas de Cardiología* 1999; 2(1). 1:24-27.
46. Blanco MI, Merchán A. Diagnóstico y Clasificación de las Dislipoproteinemias. *Cardiología*. Primera Edición. Tomo II. Sociedad Colombiana de Cardiología. 2000.

ANEXOS

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN

NOMBRE: _____

EDAD _____

NATURAL _____

RESIDENCIA Y PROCEDENCIA _____

OCUPACIÓN _____

FECHA: _____

DIRECCIÓN Y TELÉFONO: _____

FACTORES DE RIESGO:

SEDENTARISMO: SI _____ NO _____

OBESIDAD : SI _____ NO _____

PESO: _____

TALLA _____

I.M.C.: _____

HTA: SI _____ NO _____

TABAQUISMO: SI _____ NO _____

HIPERLIPIDEMIA: SI _____ NO _____

ANT. DE ENFERMEDAD CORONARIA: SI ___ NO _____

CEREBROVASCULAR SI _____ NO _____

VASCULAR PERIFERICA SI _____ NO _____

DIABETES: SI _____ NO _____

FALLA CARDIACA SI _____ NO _____

CLASE FUNCIONAL _____

USO DE HIPOLIPEMIANTES SI _____ NO _____ CUAL _____

VARIABLES DE LABORATORIO: I

COLESTEROL TOTAL: _____
COLESTEROL HDL: _____
LDL CALCULADO: _____
TRIGLICÉRIDOS: _____
RELACIÓN CT/HDL: _____
REL. LDL/HDL: _____
GLICEMIA AL AZAR _____

DIAGNÓSTICO _____