

Determinación de la Importancia Pronóstica de los Factores de Riesgo Mayores en el Desarrollo del Síndrome Coronario Agudo



Lilian M. Vassallo Salcedo^(*)

RESUMEN

Múltiples estudios epidemiológicos han establecido que el desarrollo de un síndrome coronario agudo depende fundamentalmente de la interacción entre los múltiples factores de riesgo. El presente trabajo estudió en una muestra de 125 pacientes portadores de un síndrome coronario agudo la prevalencia de los siguientes factores de riesgo coronario: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, obesidad, altos niveles de colesterol total, LDL-colesterol o bajos niveles de HDL-colesterol y las relaciones CT/HDL, CT/HDL. Simultáneamente, se comparó los resultados con aquellos de una muestra de 165 sujetos clínicamente libres de enfermedad coronaria pero por otro lado de similares características en cuanto a edad y sexo.

Encontramos que la presencia de hipertensión arterial y un bajo nivel de HDL-colesterol condicionaron directa e independientemente el desarrollo de un síndrome coronario agudo. Asimismo, la presencia de obesidad severa y su interacción con diabetes mellitus tipo II e hipertensión arterial determinaron la presencia de un bajo nivel de HDL-colesterol.

Sin embargo, no pudimos determinar alguna capacidad pronóstica en relación a los niveles de colesterol total, LDL-colesterol o triglicéridos.

Finalmente, es importante establecer los patrones de normalidad del perfil de lípidos de nuestra población y ajustar nuestros esquemas de diagnóstico y tratamiento a nuestra propia realidad.

DETERMINATION OF THE IMPORTANCE OF PROGNOSIS OF MAJOR RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME.

SUMMARY

Many epidemiological papers have proved that the development of an acute coronary syndrome depends fundamentally on the interaction between the multiple risk factors. The present work has studied in a sample of 125 acute coronary patients the prevalence of the following coronary risk factors: arterial hypertension, diabetes mellitus type II, obesity, high total cholesterol, high LDL-cholesterol, low HDL-cholesterol and the relation between CT/HDL and LDL/HDL. Simultaneously it has compared the results with those of a sample of 165 subjects clinically free of coronary artery disease but otherwise of similar age and sex.

We found out that the presences of arterial hypertension and a low level of HDL-cholesterol were directly and independently behind the development of an acute atherosclerotic accident. The presences of severe obesity and its interactions with diabetes mellitus type II and arterial hypertension conveyed the condition of low HDL-cholesterol.

However, we couldn't find any prognostic capability of the levels of total cholesterol, LDL-cholesterol or triglycerides on the development of an acute coronary syndrome.

Finally, it is important to establish the patrons of the lipidic profile of our population and adjust our diagnostic and treatment schemes to our own reality.

* Médico Asistente
Especialidad: Cardiología Subespecialidad: Rehabilitación Cardíaca
Servicio de Cardiología del Hosp. Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

INTRODUCCION

Desde hace aproximadamente 40 años ya es reconocido que un nivel elevado de colesterol total sérico (CT) incrementa la incidencia del síndrome coronario agudo (SCA). Recientemente, un número de estudios epidemiológicos han demostrado que el desarrollo de un SCA depende fundamentalmente de la interacción entre la fracción aterogénica del colesterol (LDL) y la fracción que participa en su transporte reverso (HDL), siendo crucial esta interrelación en sujetos mayores de 50 años en quienes el CT pierde importancia pronóstica⁽⁰¹⁾.

Estudiosos extranjeros, tales como los participantes de Adult Treatment Panel II-National Cholesterol Education Program (NCEP)⁽⁰⁴⁾ y de la reciente Consensus Development Conference⁽⁰²⁾ definieron los factores mayores de riesgo coronario (FRC):

- Ser portador de enfermedad coronaria definida.
- CT o LDL elevados.
- HDL bajo (< 35mg)
- Tabaco > 10 cigarrillos/día.
- Hipertensión arterial (HTA).
- Diabetes mellitus (DBTm).
- Obesidad severa (>30% sobrepeso) (OBES).
- Historia familiar de enfermedad coronaria prematura.
- Sexo masculino.
- Sexo femenino luego de ocurrida la menopausia.
- Edad: > 45 años (varones) o > 55 años (mujeres)

En estos momentos resulta importante evaluar la prevalencia de FRC en la población que debuta con SCA: angina inestable (AI) e infarto agudo de miocardio (IAM), ya que estudios previos⁽⁰³⁾ han demostrado que el IAM en nuestra población tiene una mortalidad global de 15.6% y que este valor se puede incrementar hasta 60% dependiendo de la condición hemodinámica. Es obvio entonces, la necesidad de establecer en nuestra población cuales son los factores más comunes y determinantes de desarrollo de enfermedad coronaria aguda a fin de tomar apropiadas medidas preventivas que permitan una disminución de la incidencia de esta patología.

OBJETIVOS

A través del presente trabajo se pretendió estudiar en forma prospectiva, en una muestra de pacientes que desarrollaron SCA, la prevalencia de los siguientes FRC: HA, DBTm II, OBES, CT alto, LDL alto y HDL bajo, así como la relación de las fracciones lipoproteicas: CT/HDL (índice de Castelli) y LDL/HDL, compa-

rarando sus resultados con los de una muestra de individuos de edad y sexo semejantes, libre de enfermedad coronaria aparente, con el propósito de identificar en nuestro medio los FRC que tienen una participación directa en el desarrollo de SCA.

MATERIAL Y METODOS

Mediante un estudio piloto previo se determinó que el tamaño mínimo necesario de los Grupos Coronario y Control era de 115 sujetos por grupo (tomando en cuenta un error tipo Alfa de 5% y un poder del estudio de 95% para poder detectar una diferencia entre los promedios grupales de HDL-colesterol \geq 5 mg/dl).

Se estudió una muestra mixta de 125 pacientes portadores de SCA (IMA O AI), con una edad promedio de 59.8 años (51 a 70 años): 89% de sexo masculino, los que ingresaron al Servicio de Cardiología del Hospital Guillermo Almenara, dentro de las 48 horas del evento agudo.

Se evaluaron los siguientes FRC:

HTA

DBTm II

OBES (sobrepeso \geq 30%)

CT y sus fracciones lipoproteicas: LDL, HDL, TG.

Relación entre las fracciones lipoproteicas: CT/HDL y LDL/HDL.

Se consideró: (04)

CT alto : CT \geq 240 mg/dl

LDL alto : LDL \geq 160 mg/dl

HDL bajo : HDL < 35 mg/dl

IMC = Peso / (Talla)² (en kg/mt²)

La muestra control fue un grupo histórico perteneciente a la base de datos del estudio Simich y col.⁽⁰⁵⁾; estuvo constituida por 165 sujetos, con una edad promedio de 59.1 años (53 a 70 años), 95% de sexo masculino, sin enfermedad coronaria aparente.

Los datos se codificaron y almacenaron en un archivo lógico. Estos fueron procesados en un microcomputador mediante el paquete CSS/PC. El análisis estadístico involucró 3 fases:

- 1) Determinación de rangos, medias, desviación estandar.
- 2) Análisis univariado, mediante la prueba t de student, Análisis de varianza u otras pruebas no paramétricas conforme fuera apropiado.
- 3) Estudio multivariado de aquellas covariables con importancia pronóstica identificadas en la fase 2.

Para todo propósito se consideró significativo aquel contraste en que el error tipo alfa fue < 0.05.

RESULTADOS

La edad, sexo e IMC son similares para ambos grupos (Tabla I)

La prevalencia de HTA, DBTm y OBES es mayor en el grupo coronario con respecto al grupo control (Tabla II).

TABLA I

	GRUPO CORONARIO		GRUPO CONTROL		Valor p
	Promedio	Desviac. estandar	Promedio	Desviac. estandar	
EDAD	59.8	7.9	59.1	5.4	N.S.
IMC	26.4	3.7	26.2	4.2	N.S.
CT	223.0	50.5	228.6	47.3	N.S.
TG	173.1	86.9	180.1	94.5	N.S.
LDL	147.9	46.8	145.6	41.1	N.S.
HDL	40.4	9.3	46.9	10.5	0.000
CT/HDL	5.8	1.6	5.1	1.5	0.000
LDL/HDL	3.8	1.4	3.3	1.2	0.000

TABLA II

	GRUPO CORONARIO	GRUPO CONTROL	Valor p
	%	%	
SEXO masculino	88.8	94.6	N.S.
OBES	23.3	11.0	0.024
DBTm	16.8	7.3	0.011
HTA	41.6	17.6	0.000
CT alto	36.0	41.6	N.S.
LDL alto	36.8	33.3	N.S.
HDL bajo	28.0	10.3	0.000

La prevalencia de CT alto y LDL alto es igual para el grupo coronario y el grupo control, mas no así la prevalencia de HDL bajo que es significativamente mayor en el grupo coronario.

El valor promedio de CT es similar tanto en la muestra coronaria como en la muestra control. La curva de distribución de niveles de CT es idéntica para ambos grupos.

El valor promedio de TG y la curva de distribución de niveles de TG es similar.

El valor promedio de LDL-colesterol y su curva de distribución son idénticas.

En contraste con lo anterior, el valor promedio de HDL-colesterol es *significativamente menor en el grupo coronario*, así mismo se aprecia que *su curva de distribución está desplazada hacia la izquierda* con respecto al grupo control.

Los promedios de CT/HDL y LDL/HDL, *son mayores en el grupo coronario y sus curvas de distribución se desplazan a la derecha* con respecto al control (tabla I y fig. 6-7).

El análisis de regresión logística múltiple estableció:
1) Sólo la presencia de HTA y/o HDL bajo determinó en forma directa e independiente un incremento del riesgo de desarrollar un SCA.

2) La presencia de OBES y la interacción de: OBES-DBTm-HTA determinó una mayor probabilidad de presentar un HDL bajo.

TABLA III

**Variable dependiente:
Presencia de SCA**

	P
HDL bajo	0.000
HTA	0.000
HDL bajo + HTA	N.S.

TABLA IV

**Variable dependiente:
HDL bajo**

	P
OBES	0.048
DBTm II	0.067
HTA	N.S.
OBES + DBTm II	0.024
OBES + DBTm II + HTA	0.039

DISCUSION

Debido a que la enfermedad coronaria resulta ser una causa importante de muerte y enfermedad incapacitante, entonces es prioritaria la identificación de los FRC, a fin de tomar medidas profilácticas tempranas en la comunidad y brindar educación y orienta

ción a la población hacia la adopción de estilos de vida más saludables.

La literatura coincide en la existencia de una correlación positiva entre la incidencia de enfermedad coronaria y la presencia de HTA, DBTm II y OBES^(02, 04), lo cual soporta nuestras observaciones.

Existía preocupación con respecto a la validez del dosaje del colesterol total y sus fracciones en el contexto de un síndrome coronario agudo, por este motivo, antes de iniciar nuestro estudio realizamos una revisión de la literatura internacional al respecto^(06, 07, 08), en ella se describe que las concentraciones de lípidos, apo AI y apo B usualmente disminuyen gradualmente luego de las 48 horas del evento agudo, alcanzando una reducción del 15-25% con respecto al valor basal entre los 10 a 30 días del evento, y luego nuevamente empiezan a incrementar, alcanzando seis meses después, valores semejantes a los basales. En nuestro estudio el perfil lipídico del grupo coronario fue tomado dentro de las primeras 72 horas del evento agudo por lo que concluimos que es válido asumir que los valores de colesterol y sus fracciones obtenidos en nuestra muestra de pacientes coronarios agudos están muy próximos a los valores basales.

Obviamente, es recomendable un control de perfil lipídico en el paciente coronario agudo lo mas temprano posible dentro de la fase aguda, ya que los resultados nos permitirán iniciar un inmediato programa de prevención secundaria, aprovechando que son circunstancias en las cuales el paciente está altamente motivado a colaborar en evitar repetir otro episodio.

Resulta también importante considerar que los criterios que estamos empleando en nuestro país para definir cuáles son los valores deseables y elevados en el perfil lipídico son función de tablas importadas^(04, 02), y que en nuestro medio aún no se han efectuado estudios que definan el comportamiento del perfil lipídico en una población sana. Es muy probable que cada población tenga sus propios percentiles de distribución. Así por ejemplo, Schwartzkopff y cols⁽⁰⁹⁾ encontraron en una muestra de varones chinos que el CT promedio en los sujetos que presentaron un IMA fue de sólo 194 mg/dl, lo que contrasta con el promedio norteamericano de 244 mg/dl⁽¹²⁾; por ello volvemos a hacer énfasis en la necesidad de tener percentiles propios de distribución de perfil lipídico en nuestra población.

Al igual que lo descrito en las poblaciones de Europa y Norteamérica, es probable que la mayoría de adultos que habitan en nuestras ciudades costeras presenten un nivel de CT y LDL en rango deseable o límite⁽⁰⁵⁾.

Aunque para los individuos con CT < 200 mg/dl el

riesgo de desarrollar enfermedad coronaria es bajo, en este grupo ocurren tantos infartos como en aquellos sujetos con un CT superior a 300 mg/dl, simplemente porque el tamaño de la población con CT deseable es mucho mayor⁽⁰²⁾, por lo tanto es igualmente importante el prestar atención a la presencia de otros factores de riesgo en sujetos con CT deseable como tratar la dislipidemia del individuo con CT > 300 mg/dl.

Dado que nuestros pacientes fueron mayores de 50 años, el hecho de que el CT no tuviera relevancia pronóstica confirma lo ya reportado en la literatura⁽⁰¹⁾. Así mismo, la distribución similar de los TG enfatiza la insuficiente evidencia de que exista una relación entre los niveles aislados de TG y la enfermedad coronaria⁽⁰²⁾. Sin embargo, el hallazgo de que el LDL-colesterol no fuera diferente es un punto sumamente interesante pues contrasta con lo tradicionalmente presentado en estudios prospectivos basados en poblaciones de Norteamérica o Europa⁽⁰⁴⁾.

Para nosotros la piedra angular del valor pronóstico del perfil lipídico de los pacientes coronarios agudos fue el hallazgo de que este grupo de pacientes se caracterizó por un nivel de HDL-colesterol marcadamente inferior al grupo control, además de una importante prevalencia de un HDL-colesterol < 35 mg/dl (28%). Esto confirma la enorme relevancia de esta fracción lipídica dentro del proceso aterosclerótico^(02, 04).

Consecuentemente, al no existir diferencia en cuanto al CT y al LDL-colesterol, las relaciones CT/HDL y LDL/HDL correspondientes al grupo coronario fueron mucho mayores, y sus curvas de distribución quedaron netamente desplazadas a la derecha.

Lo más relevante de la información aportada por el análisis multivariado, fue su capacidad para establecer el deletéreo rol de la HTA en la predisposición al accidente de placa aterosclerótica, así como la importancia del papel protector del HDL-colesterol, dado que la disminución de su nivel sérico favoreció netamente la aparición del SCA.

Si bien es cierto que la presencia de OBES y DBTm II no constituyó un directo aporte al fenómeno aterosclerótico, su mutua interacción con la HTA establece una mayor probabilidad de encontrar un nivel bajo de HDL-colesterol, con las funestas consecuencias que ello conlleva. En este estudio no se realizaron dosajes de insulina, pero es conocido que el fenómeno de resistencia selectiva a la captación de glucosa mediado por esta hormona está universalmente presente en sujetos con obesidad severa, diabéticos tipo II y en cuando menos el 60% de los hipertensos esenciales no obesos, no diabéticos. Por lo que es posible especular que ésta sea la conexión detrás de nuestro hallazgo

estadístico. Si esto fuera así, es lógico suponer de que la relación con HDL bajo se explique por la característica disminución del HDL-colesterol propia de este problema metabólico [11].

De la población que está bajo la cobertura de atención del Hospital Nacional Guillermo Almenara I. (HNGAI), la incidencia mensual de hospitalizaciones en el Servicio de Cardiología por Síndrome Coronario Agudo, que involucra Infarto Agudo de Miocardio y Angina Inestable, es de 43%, y en este porcentaje no se está considerando la muerte súbita, que es la tercera forma de presentación de SCA, que representa el 33% de mortalidad en la población hipertensa sin enfermedad coronaria conocida y el 50% de mortalidad en la población post infartada [13, 14, 15, 16].

Esta población con SCA que ingresa al HNGAI, representa para el Instituto Peruano de Seguridad Social (IPSS) un gasto, sólo en medicinas de aproximadamente 20,000 dólares americanos mensuales, sin considerar que un porcentaje de este grupo requerirá además procedimientos como cinecoronariografía y by-pass aorto coronario, incrementado más aún los gastos de la Institución.

Resulta pues imprescindible adoptar medidas de prevención primaria y secundaria encaminadas a la detección y manejo coherente de factores de riesgo coronario como son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad y dislipidemia, habiendo la necesidad, en el caso de dislipidemia, de conocer no sólo colesterol total, sino el perfil lipídico completo que involucra HDL-colesterol, siguiendo las recomendaciones del último reporte del Programa Nacional de Educación de Colesterol [10].

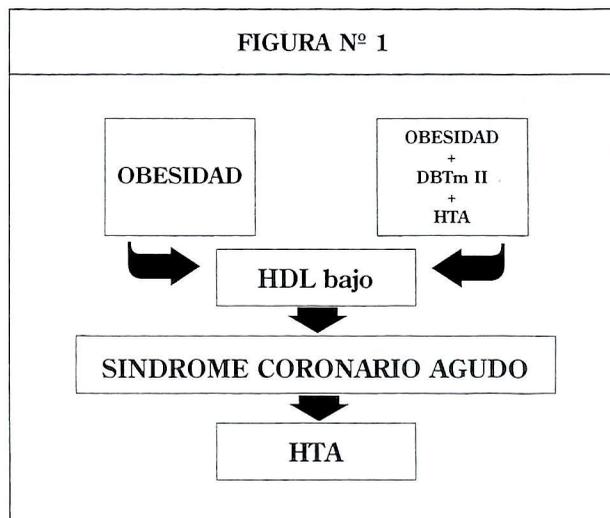
CONCLUSIONES

1. La Hipertensión Arterial es un factor de riesgo directo que participa en la patogénesis del accidente coronario agudo.
2. La presencia de niveles bajos de HDL-colesterol determina una mayor tendencia al desarrollo de la placa aterosclerótica.
3. La Obesidad severa y su interacción con la Diabetes mellitus tipo II y la Hipertensión Arterial condicionan la presencia de niveles bajos de HDL-colesterol.
4. En la población de mujeres posmenopáusicas y varones, con edades comprendidas entre los 51 y 70

años, los niveles de Colesterol Total, LDL-colesterol y Triglicéridos no tienen carácter pronóstico para determinar el riesgo de un accidente coronario agudo.

5. Es urgente establecer los patrones de perfil lipídico de nuestra población para de esta manera ajustar nuestros esquemas de diagnóstico y prevención a la realidad de nuestro país.

FIGURA N° 1



AGRADECIMIENTO

Mi eterno agradecimiento al Dr. Waldo Fernández, Dr. Armando Estremadoyro, y a todo el Personal del Servicio de Cardiología del Hospital Guillermo Almenara, con cuyo aporte y colaboración fue posible la realización de este trabajo. Además mi reconocimiento al Dr. Ruben Tejeira por su valioso apoyo en los cálculos estadísticos y elaboración de figuras y tablas.

Correspondencia:

Calle Quiroga 394 - Higuera - Surco
Lima 33 - Perú

REFERENCIAS

1. Cruickshank JM. Beta-blockers, plasma lipids, and coronary heart disease. *Circulation* 1990;82: 1160-1165.
2. National Institutes of Health. Triglyceride, high density lipoprotein, and coronary heart disease. *Clinical Courier* 1992; 10(4).
3. Ercilla J, Vasallo L, Tejeira R, Fernandez W. Estratificación de riesgo de mortalidad a corto plazo en el infarto agudo de miocardio. Premio Roussel de Residentado Médico 1991. Lima, Perú.
4. Summary of the NCEP Adult Treatment Panel II Report. *JAMA* June 16, 1993-Vol 269, No. 23, pp:3015-3023.
5. Simich C, Tejeira R, y cols Lipid Profile and Cardiovascular Risk of Peruvian Physicians. XIII Congreso Interamericano de Cardiología. 1989, Rio de Janeiro.
6. Ahnve S, Angelin B, Edhag O, Berglund L. Early determination of serum lipids and apolipoproteins in acute myocardial

- infarction: possibility for immediate intervention. *J Intern Med* 1989;226 (5): 297-301.
- 7.- Li JZ, Wang JJ, Niu QT. Clinical significance of apolipoprotein B and AI determinations in coronary heart disease. *Chung Hua Nei Ko Tsa Chih.* 1989;28(6): 351-5, 381-2.
 8. Paniagua J, Martínez Muñoz A, Tuset N, Gras J. Study of lipids (cholesterol, triglycerides and phospholipids), plasma lipoproteins (HDL-cholesterol) and apoproteins (apo A and apo B) in patients with acute myocardial infarction. *Med Clin Barc.* 1989;93(4): 134-138.
 9. Schwartzkopff W, Schleicher J, Pottins I, Yu SB, Han CZ, Du DY. Atherosclerosis. 1990;82(3): 253-259.
 - 10.- Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *Br Med J* 1981; 282: 1247.
 - 11.- Shen D, et al. Resistance to Insuline-Stimulated-Glucose-Uptake in patients with Hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 580.
 - 12.- Castelli W. *The American Journal of Medicine* 1984. February 27
 - 13.- Julian DG: Towards prevention of coronary death from ventricular fibrillation. *Circulation* 1976;54:360-364.
 - 14.- Kanel WB, Tomas HE Jr: Sudden death: The Framingham Study, in Greenberg HM, Dwyer EM Jr (eds): *Sudden Coronary Death.* New York, New York Academy of Sciences 1982;382:3-20.
 - 15.- World Health Organization Regional Office for Europe: *Myocardial infarction community registers.* Copenhagen, World Health Organization, Public Health in Europe publication No. 5, 1976.
 - 16.- Romo M: Factors related to sudden death in acute ischemic heart disease: A community study in Helsinki. *Acta Med Scan* 1972; (suppl 547): 1-92.