

● ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFAGICA Y HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR ANTES DE LA CARDIOVERSION

Prevención del tromboembolismo vinculado con la cardioversión

Estambul, Turquía:

La cardioversión temprana en conjunción con ecografía transesofágica, para descartar trombos intracardíacos y utilización de heparinas de bajo peso molecular, resultó tan seguro como el uso de heparina estándar en la prevención de fenómenos tromboembólicos vinculados con la cardioversión.

▪Fuente científica:

[*Japanese Heart Journal* 44: 369-377 May 2003] –aSNC

▪Autores

Yigit Z, Küçükoglu S, Okcün B y colaboradores

En pacientes con episodios recurrentes de fibrilación auricular paroxística (FA) auto limitada, o en aquellos en los que el ritmo sinusal debe ser restablecido por vía de fármacos o eléctrica, existe un riesgo significativo de tromboembolismo. En pacientes en los que la FA dura 48 horas o más, debe realizarse la anticoagulación por un mínimo de 3 semanas antes y un mes después de la cardioversión.

Otro abordaje combina la ecografía transesofágica y antes de la misma, heparina estándar no fraccionada en pacientes con FA mayor a 48 horas de duración. Esta estrategia redujo la duración de la hospitalización y resultó costo-efectiva. En ausencia de trombos intracardíacos, la cardioversión puede realizarse en forma temprana. Sin embargo el tratamiento con heparina no fraccionada presenta ciertos inconvenientes: el efecto anticoagulante es de baja biodisponibilidad y alta variabilidad, requiriendo repetidos controles del tiempo parcial de tromboplastina para el ajuste de la dosis. Además el paciente está expuesto al riesgo de trombocitopenia.

Las heparinas de bajo peso molecular están emergiendo rápidamente como una alternativa a la heparina estándar, para el tratamiento anticoagulante. Son formadas por despolimerización de la heparina estándar no fraccionada, controlada enzimáticamente, produciendo cadenas de monosacáridos de longitud variable pero con un peso molecular promedio de 5 kD. Igual que la heparina no fraccionada, ejercen su acción mediante la activación de la angiotensina III. La diferencia principal entre la heparina no fraccionada y estas heparinas de bajo peso molecular, radica en su relativa capacidad para catalizar la inactivación del factor Xa y del factor IIa.

Numerosos estudios y metaanálisis han demostrado que las heparinas de bajo peso molecular son por lo menos tan eficaces y más seguras que la heparina no fraccionada, en la prevención y tratamiento de los eventos tromboembólicos. Es por ello que las heparinas de bajo peso molecular representan una interesante alternativa a la heparina estándar dado que tienen una biodisponibilidad más elevada (superior al 95 %) y un efecto anticoagulante más estable que no requiere del monitoreo del laboratorio.

El objetivo de esta investigación fue determinar la seguridad y la factibilidad de la cardioversión guiada por ecocardiografía transesofágica, en conjunción con heparinas de bajo peso molecular en pacientes con FA de causa no valvular.

Realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado de 172 pacientes consecutivos con FA de causa no valvular, divididos en 2 grupos: uno de 90 pacientes tratados con ecocardiograma transesofágico y heparina de bajo peso molecular (grupo experimental) y el otro con heparina estándar (grupo control).

El grupo experimental recibió la heparina de bajo peso molecular y luego si el ecocardiograma transesofágico no mostraba trombos intracardíacos, le efectuaban la cardioversión. Luego recibía warfarina sódica durante 1 mes.

El grupo control fue manejado de la misma manera, pero en lugar de heparina de bajo peso, les administraron heparina estándar. Ninguno de los dos grupos presentaron fenómenos tromboembólicos en las 4 semanas siguientes a la cardioversión.

La restauración del ritmo sinusal brinda numerosos beneficios fisiológicos, pero la cardioversión tiene también algunos riesgos serios, incluyendo el tromboembolismo, que

aparece en alrededor del 6 % de los pacientes no anticoagulados.

Los clínicos siempre pensaron que el tromboembolismo era el resultado de la migración de émbolos provenientes de la aurícula izquierda, que ya estaban presentes al momento de efectuar la cardioversión. La ecocardiografía transtorácica resultó inadecuada para demostrar la presencia de estos trombos auriculares, pero la ecocardiografía transesofágica mejoró el diagnóstico, permitiendo encontrar trombos ocultos en las orejuelas auriculares. La combinación de este método de estudio con la profilaxis con heparina de bajo peso molecular, permitió a los autores eliminar la aparición de tromboembolismo postcardioversión.

● EL AUMENTO DE TRIGLICERIDOS ESTARIA ASOCIADO CON MAYOR SÍNTESIS Y BAJA ABSORCION DE COLESTEROL

Estudio en 868 pacientes divididos en 2 subgrupos.

Kuopio, Finlandia.:

Los resultados de este estudio mostraron que el grupo de pacientes con nivel alto de triglicéridos y bajo de colesterol HDL, se asoció con aumento de síntesis y baja absorción del colesterol, eventos opuestos a los observados en el grupo de aquellos pacientes que presentan aumento aislado del colesterol LDL.

•Fuente científica:

[Atherosclerosis 168(2): 343-349 Jun 2003] –aSNC

•Autores

Miettinen T y Gylling H.

El Estudio Escandinavo de Sobrevida con simvastina mostró marcada reducción del riesgo de eventos de enfermedad coronaria en pacientes hipercolesterolémicos sometidos al tratamiento con dicha droga, y recientes análisis posteriores al estudio, comprobaron que los pacientes con altos niveles de triglicéridos basales y bajo colesterol HDL versus aquellos con alto colesterol LDL aislado, tenían características del síndrome metabólico, riesgo de eventos coronarios aumentado con respecto a la administración del placebo, y eran más beneficiados por el efecto de la simvastatina.

En ese estudio, los pacientes en el cuartil más bajo del índice basal entre el colestanol y el colesterol, mostraron más respuesta frente a la droga, lo que no sucedió en aquellos en los cuartiles más altos.

Los resultados del presente ensayo demostraron que la síntesis del colesterol es reducida más efectivamente en pacientes con altos triglicéridos y bajo colesterol HDL, que en aquellos que presentan solamente aumento del colesterol LDL, a pesar de reducción similar del colesterol sérico.

Los pacientes hipercolesterolémicos incluidos fueron seleccionados del Estudio Escandinavo de Sobrevida y divididos en 2 subgrupos: los que presentaban los valores más altos de triglicéridos y más bajos de colesterol HDL, y los que tenían triglicéridos y colesterol HDL normales, con incremento aislado del colesterol LDL.

Para los valores estadísticos de los grupos, se calcularon los valores de la media con sus errores estándares, y las diferencias entre los grupos y los tratamientos se evaluaron mediante el test t de Student en 2 dimensiones, el test t apareado y los análisis de varianza.

Los datos basales mostraron que los valores más bajos de absorción de colesterol, con respecto a la producción más alta, se observaron en el grupo con triglicéridos altos y bajo colesterol HDL, en el cual también el grupo con placebo en el estudio de base, había mostrado incremento del índice de eventos coronarios y reducción importante de patologías cardíacas con la simvastatina.

Los pacientes con absorción basal de colesterol baja y síntesis alta, tuvieron menos eventos coronarios también en el estudio previo con simvastatina. Por otro lado, en el grupo con aumento aislado del colesterol LDL, se observó alta absorción y baja síntesis del colesterol. Estos pacientes en el estudio principal y aquellos en el cuartil más alto de colestanol, no se beneficiaron con el empleo de la droga reductora del colesterol.

Los estudios de seguimiento han demostrado que el riesgo coronario es alto en individuos con una triada lipídica: triglicéridos séricos elevados, bajo colesterol HDL y alto colesterol LDL o total. Hallazgos similares se han encontrado en estudios clínicos de

prevención, demostrando también que la reducción lipídica produce la mayor disminución de los eventos cardíacos y de progresión de la aterosclerosis coronaria en los estudios angiográficos.

Los beneficios más importantes del tratamiento con fibratos para la reducción de esos eventos coronarios, se han observado en los pacientes con bajo colesterol HDL y altos valores de triglicéridos.

Finalmente, el análisis posterior del estudio escandinavo, mostró que los pacientes con la triada lipídica tenían comorbilidad basal aumentada, variables del síndrome metabólico y colesterol total y LDL levemente incrementado, cuando se lo comparaba con el grupo de alto colesterol LDL aislado y con el de valores normales de triglicéridos y colesterol HDL. Además, los pacientes con dicha triada lipídica presentaban índices elevados de eventos coronarios con el placebo, y mayor reducción de esos eventos durante los 5 años de tratamiento con simvastatina, cuando en realidad, el riesgo relativo del subgrupo con colesterol LDL elevado aislado, disminuyó sólo de forma no constante.

En conclusión, señalan los autores, la síntesis del colesterol es reducida más eficazmente por la simvastatina en los pacientes con triglicéridos altos y colesterol HDL bajo, que en aquellos pacientes con aumento aislado del colesterol LDL, a pesar de observarse similar reducción del colesterol total. Los pacientes definidos por los índices marcadores basales de absorción más altos de dicho colesterol, en el grupo que presentaba elevación aislada del colesterol LDL, redujeron escasamente sus eventos coronarios, aún con tratamiento regular a base de simvastatina.

AUMENTO EN LA PREVALENCIA DE FIBRILACION AURICULAR EN LOS ULTIMOS 30 AÑOS

Fue similar en ambos sexos e independiente de la edad

Rochester, EE.UU.:

El número de casos de fibrilación auricular se ha incrementado desde 1960 y los expertos proyectan que continuará aumentando. Dicha patología es predictora independiente de mortalidad y causa de importante morbilidad, como el accidente cerebrovascular. Su impacto sobre los costos de atención sanitaria es elevado.

►Fuente científica:

[*Journal of the American College of Cardiology* 42(1):93-100 Jul 2003] –aSNC

►Autores

Tsang TMS, Petty GW, Barnes ME y otros

►Palabras clave

Fibrilación auricular, accidente cerebrovascular, prevalencia, edad, Framingham, atrial fibrillation, stroke, prevalence, age, FA

Científicos norteamericanos demostraron que la prevalencia de fibrilación auricular (FA) aumentó marcadamente en Rochester, Minnesota, entre 1960 y 1989.

Dichos datos fueron extraídos de 1 871 historias clínicas de accidentes cerebrovasculares isquémicos y sus controles utilizados en un trabajo realizado en la renombrada Mayo Clinic. La edad media fue de 75 años y 45% de ellos eran de sexo masculino.

Al analizar los datos obtenidos en el estudio previo, los investigadores comprobaron que para los hombres del grupo de casos la prevalencia de FA fue 11% entre 1960 y 1969, 13% entre 1970 y 1979 y 16% entre 1980 y 1989. Los porcentajes entre las mujeres pertenecientes a la misma cohorte fueron 13%, 16% y 20%, respectivamente, en los períodos de tiempo citados. En el grupo control la prevalencia fue 5% y 4% en la década de 1960, 8% y 6% en la década de 1970 y 12% y 8% en la década de 1970, para el sexo masculino y femenino respectivamente. La evaluación estadística demostró que el aumento de la prevalencia de FA se asoció con el incremento de la edad y con el tiempo calendario. Cada década sumada a la edad duplicó el riesgo de padecer FA. Las tasas de aumento con el paso del tiempo calendario fueron significativas tanto en los casos como en los controles.

Los investigadores del estudio Framingham identificaron un aumento significativo del número de casos de FA en hombres entre 1968 y 1989, aunque no sucedió lo mismo con las mujeres. Los autores no conocen otras publicaciones que indiquen resultados

similares, a pesar de que consideran que los valores alcanzan para describir el fenómeno como una epidemia de FA. Una de las causas que explican la elevación de la prevalencia es el incremento de la edad de la población general.

Otra explicación podría ser el cambio en la incidencia de enfermedades comórbidas. Entre ellas están la hipertensión, enfermedad coronaria, diabetes mellitus e insuficiencia cardíaca. El nexo fisiopatológico entre las patologías enumeradas y la FA podría ser la disfunción diastólica.

La comunidad de Rochester es muy adecuada para la realización de estudios poblacionales. Geográficamente se encuentra aislada de otras urbes. La atención médica es llevada a cabo por pocos centros de salud. Entre ellos se encuentra la Mayo Clinic y sus dos hospitales afiliados, los que proveen atención primaria hasta terciaria en todas las especialidades y subespecialidades. La mayor parte de la población concurre a la Mayo Clinic, donde por los últimos 80 años se ha mantenido un registro médico unificado que contiene detalles de todas las prácticas ambulatorias e internaciones. Entre las limitaciones del trabajo se puede citar que la mayoría de los participantes eran de raza blanca, por lo que la generalización a otras etnias debe ser cuidadosa.

El análisis de tendencias en las que influyen múltiples factores es un proceso muy dificultoso. Las interpretaciones de causa y efecto muchas veces no son posibles. Sin embargo, las evaluaciones descriptivas son base fundamental del esfuerzo para mejorar la atención de la población. Las estimaciones estadísticas pronostican que la prevalencia de FA seguirá aumentando por lo menos hasta el año 2050. Dicha observación es alarmante y podría tener consecuencias de largo alcance, con incremento del número de accidentes cerebrovasculares, disminución de la calidad de vida de los ancianos y alteración de variables socioeconómicas.

Los autores consideran que la reducción agresiva del riesgo de FA es primordial para contener la epidemia.

● ALTOS NIVELES DE TRIGLICERIDOS Y COLESTEROL HDL NO SIEMPRE CONSTITUYEN UN FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Estudio comparativo entre una población con dietas ricas en carbohidratos y otra con ingesta de nutrientes más balanceada.

Lund, Suecia:

La correlación entre los niveles de triglicéridos (TG) y colesterol HDL (C-HDL) o colesterol no-HDL (C - no HDL) en la población de Kitava, sin antecedentes de afección cardiovascular, fueron similares a los observados en una población caucásica. Esto sugeriría que estos marcadores no siempre serían determinantes de este tipo de patología.

▪Fuente científica:

[The Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation 63(3):175-180 2003] –aSNC

▪Autores

Lindeberg S, Ahrén B, Nilsson A y colaboradores

▪Palabras clave

Triglicéridos, Colesterol HDL, Lipoproteínas, Desórdenes metabólicos, Diferencias étnicas, Islas Trobriand, Insulina

▪Key Words

Cardiovascular disease, Diet, Epidemiology

En las poblaciones occidentales está descrito un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular en personas que tienen altos niveles de TG y por el contrario bajos niveles de C-HDL. Sin embargo se desconoce si estos marcadores serían los causantes de la patología o simplemente reflejarían una serie de desórdenes metabólicos asociados a sobrepeso y resistencia a la insulina, considerados éstos también factores de riesgo cardiovascular. Los autores proponen la comparación de poblaciones con distinto grado de sobrepeso, distinta composición dietaria y por lo tanto variado riesgo de sufrir este tipo de enfermedades.

Para ello, investigadores de la Universidad Lund en Suecia realizaron un estudio en una

población que incluyó 122 hombres y 46 mujeres entre 20 y 86 años de edad provenientes de Kitava, Islas Trobriand, Papua Nueva Guinea. Esta población se caracteriza por una alta ingesta de carbohidratos, representando aproximadamente el 50% de su energía dietaria y ausencia de enfermedad cardiovascular o síndrome de resistencia a la insulina. Esta cohorte se comparó con un grupo control de 729 hombres y mujeres caucásicos sanos entre 20 y 66 años de edad provenientes de Upsala, Suecia, cuya dieta es más balanceada en contenido nutricional. Estudiaron la relación existente entre los niveles de TG y C-HDL y su posible asociación con distintos factores de riesgo cardiovasculares, incluyendo la medición de lipoproteínas séricas, apolipoproteínas, insulina, presión arterial y medidas antropométricas.

Al igual que en los individuos caucásicos, se observó una correlación negativa entre los niveles de TG y C-HDL, mientras que los TG se asociaron positivamente con el C-noHDL y apolipoproteína B en la población de Kitava.

Por otro lado, el valor de TG y C-HDL no se relacionó con el índice de masa corporal, el valor de glucemia, insulina o la presión arterial sistólica en los individuos de Kitava a diferencia de lo observado en la población caucásica sueca. Ambas cohortes presentaron resultados similares de asociación positiva entre el C-HDL y la apolipoproteína A1 y negativa entre C-HDL y el cociente apolipoproteína A1/C-HDL.

Los hallazgos de este estudio permitieron concluir que la medición de TG y C-HDL adquieren distinto significado patogénico de acuerdo a la población analizada. Mientras que serían importantes condicionantes de enfermedad cardiovascular en individuos caucásicos provenientes de occidente, no parecen afectar de la misma forma a la población de Kitava, a pesar de sus hábitos alimentarios, que inducirían niveles desfavorables de estos lípidos. Por lo tanto, una dieta enriquecida en carbohidratos no necesariamente incrementaría el riesgo de afección cardiovascular.

LA HIPERHOMOCISTEINEMIA ES UN FACTOR DE RIESGO PERO NO GUARDARIA RELACION CON LA GRAVEDAD DE LA CORONARIOPATIA

Estudio controlado prospectivo basado en 341 pacientes sometidos a coronariografía

Adana, Turquía:

Si bien la elevación de la homocisteína plasmática es un factor independiente de riesgo coronario en la región sur de Turquía, no parece estar vinculado con la gravedad y la extensión de la enfermedad coronaria.

Fuente científica:

[*Japanese Heart Journal* 44: 357-368 2003] –aSNC

Autores

Bozkurt A, Toyaksi H, Acartürk E y colaboradores.

Dado que el nivel de homocisteína plasmático está vinculado con factores como raza, edad, y nutrición, la investigación realizada por los autores en población de la zona sur de Turquía, permitió confirmar que la homocisteína es un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria, pero no encontró relación entre niveles plasmáticos de homocisteína y extensión y severidad de la enfermedad coronaria.

Existen varios factores de riesgo coronario. En años recientes, el nivel elevado de homocisteína (H) ha sido propuesto como otro importante factor de riesgo. El mecanismo por el cual la H elevada lleva a la enfermedad coronaria, permanece en la nebulosa. Algunos investigadores sugieren mecanismos tales como efecto deletéreo de la H sobre el endotelio, plaquetas, factores de coagulación, músculo liso de la pared vascular y modificación oxidativa del LDL colesterol.

Los principales factores que afectan el nivel plasmático de H son edad, sexo, consumo de cigarrillos, actividad física, alteraciones enzimáticas genéticas, raza y nutrición. Existen controversias sobre la H como un factor de riesgo independiente y respecto a sus efectos sobre la extensión y severidad de la enfermedad coronaria. El presente estudio fue realizado para investigar la relación entre los niveles plasmáticos de H y la enfermedad coronaria en pacientes del sur de Turquía.

Estudiaron 341 personas que fueron sometidas a coronariografía: 195 presentaban enfermedad coronaria (grupo enfermo) y 146 tenían coronariografías normales (grupo control). Definieron enfermedad coronaria, como el hallazgo de una obstrucción de la luz mayor a 50 % en la descendente anterior izquierda o coronaria derecha, o la circunfleja o las ramas primarias. La extensión de la lesión fue clasificada de acuerdo al concepto publicado por Negri y colaboradores y la severidad de la lesión según el índice publicado por Gensini y colaboradores.

Todos los factores de riesgo para enfermedad coronaria, estaban incrementados en el grupo enfermo en comparación con el grupo control. El nivel plasmático promedio de la H también estaba incrementado en el grupo enfermo. No encontraron relación entre nivel plasmático de H y extensión y severidad de la lesión coronaria. De acuerdo a los autores, la elevación de H es un factor independiente de riesgo coronario y este incremento, aumenta la posibilidad de enfermedad coronaria 3.69 veces. Estos resultados son coincidentes con la literatura, ya que las distintas publicaciones colocan el incremento de riesgo por hiperhomocisteinemia entre 1.3 y 5.2 veces más. Por otro lado los autores observaron que la elevación de la H era un factor independiente de riesgo coronario en ambos sexos.

Todavía existen, sin embargo, controversias sobre el papel de la H en el riesgo cardiovascular. Esto es explicado por los investigadores, sobre la base que los niveles de H pueden estar afectados por factores tales como nutrición, hábitos, factores genéticos, estilo de vida y raza. Un buen ejemplo de esta relación multifactorial puede observarse en un trabajo realizado en la India, en el cual encontraron que los personas con y sin enfermedad coronaria tenían niveles similares de H plasmática (alrededor de 18 micromoles/l), pero en las personas de origen indio que vivían en el Reino Unido, la H demostró ser un factor independiente de riesgo coronario. Ambos grupos, sanos y enfermos, de indios que vivían en el Reino Unido exhibieron niveles promedio de H bastante inferiores a los observados en la India, pero era superior en enfermos comparados con controles.

Un segundo factor que contribuye a generar confusión es la diferente metodología empleada en los estudios.

Por ejemplo en algunos casos consideran que existe enfermedad coronaria cuando la estenosis supera el 50 % y en otros exigen que supere 70 a 75 %.

Un tercer elemento, es el nivel de H plasmático considerado como normal. Algunos aceptan valores entre 5 y 15 micromoles/l y en otros establecen 8.5 a 13.5 micromoles/l. A pesar de todos estos factores de confusión, los autores confirman el rol de la H como factor independiente de riesgo coronario, pero niegan que el nivel del mismo guarde relación con extensión y severidad de la coronariopatía.