

Novedades distinguidas

Estudios recientemente publicados en prestigiosas revistas internacionales, redactados por los médicos que integran la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), brazo periodístico de SIIC.
Cada trabajo de Novedades distinguidas ocupa alrededor de media página.

11 - Las Estatinas Reducen la Mortalidad en Ancianos con Insuficiencia Cardíaca

Shah R, Galusha D, Foody J y colaboradores

Circulation 113(8):1086-1092, Feb 2006

La terapia con estatinas disminuye la morbilidad y la mortalidad en numerosas poblaciones de pacientes independientemente de si presentan o no antecedentes de enfermedad cardiovascular. En algunos trabajos, el uso de estatinas también se acompañó de menor riesgo de aparición de insuficiencia cardíaca (IC); sin embargo, en la mayoría de las investigaciones de este tipo se excluyeron los pacientes con IC grave. Aunque algunos ensayos sugirieron que estas drogas podrían mejorar la supervivencia en sujetos con IC isquémica o no isquémica, los resultados aún no son concluyentes. En esta oportunidad, se estudiaron 54 960 beneficiarios de Medicare internados en hospitales de los EE.UU. por IC entre 1998 y 2001. El trabajo se efectuó en el contexto del Centers for Medicare and Medicaid Services' National Heart Care (NHC) Project.

El NHC Project es un programa diseñado para mejorar la calidad de atención de los beneficiarios de Medicare que padecen IC. Entre 1998 y 1999 y entre 2000 y 2001 se identificaron dos poblaciones de pacientes con IC. Para cada uno de los períodos de análisis se evaluó una muestra sistemática de 800 pacientes de cada estado, clasificados por edad, sexo, raza y hospital de atención. Entre los 78 882 pacientes originalmente seleccionados se excluyeron aquellos de menos de 65 años, los sujetos que volvieron a ser internados por IC, los que fueron transferidos a otro hospital, los que abandonaron el hospital sin consentimiento médico y los que fallecieron, entre otros motivos de exclusión. Tampoco se consideraron pacientes con contraindicaciones para el tratamiento con estatinas (por ejemplo, enfermedad hepática). La muestra final de análisis estuvo integrada por 54 960 sujetos. El estado vital de los pacientes al año y a los 3 años del alta se conoció a partir de la Medicare Enrollment Database.

Los pacientes evaluados tenían en promedio 79 años; casi el 49%, más de 80 años. El 86% era de raza blanca, y el 58%, de sexo femenino. El 40% mostraba antecedentes de diabetes; el 64%, de hipertensión y el 58%, de enfermedad coronaria. En el momento de la internación, aproximadamente el 75% presentó edema pulmonar. El 48% de los pacientes en quienes se pudo determinar la fracción de eyección tuvo un valor de 40% o más bajo; el 52% presentaba fracción de eyección de más del 40%.

En el 16.7% de los pacientes se indicaron estatinas en el momento del alta. Se observaron diferencias significativas entre los sujetos que recibieron o no estas drogas. Por ejemplo, los tratados con estatinas fueron más jóvenes, más frecuentemente de sexo masculino y con antecedente de infarto de miocardio o de cirugía de derivación coronaria. Asimismo, en este grupo fue más habitual la historia de diabetes, hipertensión y enfermedad coronaria. Por su parte, los participantes que recibieron estatinas en el momento del alta tenían mayores índices de cateterización cardíaca y de prueba de estrés. También fue más frecuente que recibieran asistencia de un cardiólogo y en un centro con instalaciones adecuadas para realizar cirugía de derivación coronaria con injerto; con mayor frecuencia recibieron concomitantemente aspirina, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

En el modelo sin ajuste, la tasa de mortalidad al año fue inferior entre los pacientes tratados con estatinas en comparación con los que no recibieron esta droga: índice de riesgo (*hazard ratio* [HR]) de 0.62. Después del ajuste según otros posibles factores de confusión, entre ellos, las características clínicas y

demográficas, el tratamiento, la especialidad del profesional y las características del hospital, la asociación observada entre el uso de estatinas y la supervivencia se redujo, pero la diferencia se mantuvo significativa en términos de mortalidad (HR de 0.80).

En general, la terapia con estatinas se acompañó de mejoría considerable de la supervivencia a los 3 años ($p < 0.0001$). La mortalidad, en ese momento, fue del 48.5% y del 62.2% en pacientes que recibieron estatinas y en aquellos no tratados, respectivamente ($p < 0.0001$). Después del ajuste según los parámetros de confusión preestablecidos, la diferencia a favor del tratamiento con estatinas se mantuvo (HR de 0.82). El HR ajustado a los 3 años es similar al HR ajustado al año, un hallazgo que sugiere que los beneficios asociados con el tratamiento con estatinas se mantienen en el tiempo.

El efecto favorable inducido por el uso de estatinas se observó independientemente de los efectos del fármaco sobre los niveles de colesterol; paradójicamente, aquellos pacientes con menores valores de colesterol en sangre fueron los que más se beneficiaron. Los sujetos con el mayor nivel de hipercolesterolemia tendieron a presentar menor mortalidad al ser tratados con estatinas pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Asimismo, el beneficio de la terapia con estatinas fue independiente de la existencia o no de enfermedad coronaria.

No se constató una interacción sustancial en el efecto de las estatinas sobre la mortalidad, de acuerdo con la edad. Cuando se consideraron pacientes según tres grupos de edad (65 a 74, 75 a 84 y 85 años o más), el índice de riesgo ajustado de mortalidad al año para pacientes tratados con estatinas fue de 0.84, de 0.80 y de 0.78 en los 3 grupos de edad, respectivamente. A los 3 años, las cifras fueron 0.83, 0.82 y 0.83, en igual orden.

Según revelan los resultados de este estudio realizado en una población de pacientes de edad avanzada con IC, el tratamiento con estatinas se asocia con reducción sustancial de la mortalidad a corto y largo plazo. En pacientes con IC sintomática de diversa etiología, la indicación de estas drogas ocasionó una disminución del 20% en el riesgo de mortalidad al año, y la mortalidad a los 3 años disminuyó en un 18%. Debe destacarse que el beneficio se observó independientemente del efecto de las estatinas sobre la concentración de colesterol, de la presencia de enfermedad coronaria y de la edad del paciente. Sin embargo, pocos sujetos con estas características suelen ser tratados con estatinas, señalan los autores. Además, a pesar de la amplia información a favor, los pacientes con IC suelen ser sistemáticamente excluidos de los estudios con estatinas.

El ensayo *Cholesterol and Recurrent Events* (CARE) mostró que los pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática obtenían las mismas ventajas que los sujetos con función ventricular normal cuando recibían estatinas. Por su parte, un análisis *post hoc* del *Scandinavian Simvastatin Survival Study* (4S) reveló un descenso considerable en la aparición posterior de IC en aquellos con función ventricular preservada. La tasa de mortalidad en sujetos en quienes apareció IC fue del 25.5% y 31.9%, según recibiesen o no simvastatina, respectivamente. Asimismo, en el *Evaluation of Losartan in the Elderly II* (ELITE), la mortalidad se redujo considerablemente en relación con el tratamiento con estatinas. Estos resultados se repitieron en numerosos estudios posteriores, de diseño similar. Posiblemente, señalan los autores, los mecanismos responsables del efecto beneficioso de las estatinas en pacientes con IC son diversos. Tal vez, estas drogas reducen los eventos cardiovasculares al disminuir la progresión de la placa de aterosclerosis y su ruptura. Además de los efectos antiateroscleróticos, las estatinas reducen la necrosis del miocardio y preservan la viabilidad del tejido y la función del ventrículo. Recientemente se constató que las estatinas también disminuyen la frecuencia de fibrilación

auricular, una arritmia muy frecuente en pacientes de edad avanzada, que representa un factor de riesgo independiente de mortalidad en sujetos con IC.

Se observó que estas drogas ejercen un papel importante en la angiogénesis, en el remodelamiento ventricular, en las vías de señalización para la producción de angiotensina II, en la activación del sistema nervioso simpático, en el estrés oxidativo, la inflamación, la trombofibrinólisis y en la síntesis de óxido nítrico por el endotelio, todas funciones involucradas en la IC. La terapia a corto plazo se asocia con mejoría de la función del endotelio en pacientes con IC crónica. A pesar de las limitaciones a tener en cuenta por las características del presente estudio, los hallazgos sugieren que el tratamiento con estatinas mejora considerablemente la supervivencia a largo plazo de pacientes ancianos con IC. Debido a la elevada tasa de mortalidad que se observa en estos pacientes, los resultados son muy importantes en términos de salud pública pero aún se necesitan más estudios aleatorizados y a largo plazo, concluyen los expertos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat049/06725011.htm

12 - La Depresión Favorece la Aparición de Enfermedad Coronaria

Strike P, Steptoe A

Heart 88(5):441-443, Nov 2002

La interacción entre la mente y el corazón es un tema de interés creciente. De acuerdo con los resultados de estudios clínicos y epidemiológicos, los factores psicosociales contribuyen a la aparición de enfermedad coronaria. La depresión es un problema frecuente e incapacitante que predispone a la aparición de angina o infarto de miocardio. Asimismo, la desesperanza también tendría un papel etiológico. Los pacientes depresivos presentarían un riesgo relativo de enfermedad coronaria del doble en comparación con los individuos sin depresión. Se informó un efecto de tipo dosis-respuesta mediante el cual la mayor exposición a la depresión aumenta la incidencia de eventos coronarios.

De acuerdo con los resultados de un estudio, el intervalo medio entre el primer episodio depresivo y el primer evento clínico coronario sería de 15 años. Por lo tanto, la asociación subyacente tendría un carácter crónico. La duración de los síntomas también influiría sobre el riesgo de mortalidad. Hace poco se halló que, independientemente de otros factores psicosociales, como el nivel socioeconómico, ante una mayor angustia psicológica aumentaba el riesgo de padecer enfermedad coronaria durante un período de 5 años.

En los pacientes con diagnóstico de enfermedad coronaria, la depresión es un factor de mal pronóstico. Luego de un infarto de miocardio, entre el 15% y el 20% de los pacientes presentan un trastorno depresivo mayor, en tanto que los síntomas depresivos son aun más frecuentes. Los individuos con enfermedad coronaria tienen un riesgo tres veces superior de depresión en comparación con la población general, lo cual se asociaría con un pronóstico desfavorable. Recientemente se informó que hay una relación entre el nivel de depresión posterior a un infarto de miocardio y la supervivencia a los 5 años, lo cual dio lugar al estudio de los mecanismos psicobiológicos subyacentes a esta asociación.

Existe una asociación entre la depresión y ciertos factores relacionados con la aparición de enfermedad coronaria. Entre ellos se incluyen los trastornos de la función plaquetaria, inmunitarios, del eje hipotálamo-hipofiso-corticosuprarrenal y endoteliales, así como los de la coagulación, el equilibrio autonómico y el metabolismo de los folatos y la homocisteína.

Dado que la aterosclerosis sería un proceso inflamatorio, la inflamación podría ser el factor mediador entre la depresión y la

enfermedad coronaria. La depresión se relaciona con el aumento de los niveles de proteína C-reactiva y citoquinas proinflamatorias, como las interleuquinas 6 y 1 beta, el factor de necrosis tumoral y el agonista del receptor de la interleuquina 1. Esto puede conducir a la aparición de síntomas de depresión, anorexia, disminución de peso, malestar, anhedonia y trastornos del sueño. Asimismo, los pacientes depresivos presentan un aumento de la concentración de las moléculas de adhesión intercelular de tipo 1 (ICAM-1), selectina E y proteínas quimiotácticas de monocitos tipo 1 (MCP-1), lo cual podría relacionarse con la infiltración celular presente en la enfermedad aterosclerótica.

Las alteraciones hematológicas que se observan en los pacientes depresivos pueden favorecer la aparición de trombosis. Por ejemplo, se informó un aumento del recuento de leucocitos, fibrinógeno, factores VIIc y IV y tromboglobulina beta en comparación con los individuos no deprimidos. La elevación de los niveles de la interleuquina 6 se correlacionaría positivamente con el número de leucocitos, neutrófilos y linfocitos T CD2+ y CD4+. Además, la activación plaquetaria favorecería la relación entre la depresión, la trombosis y la hemostasia.

Los pacientes depresivos con enfermedad coronaria presentan una mayor activación plaquetaria que los individuos no depresivos con esa misma patología. Así, se observa un aumento de la activación de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa. Asimismo, los individuos depresivos sin enfermedad coronaria presentan un aumento significativo de la actividad plaquetaria mediada por la 5-hidroxitriptamina en comparación con los sujetos sin depresión. Esto se debería a un aumento de los receptores serotoninérgicos plaquetarios tipo 2A.

Existen alternativas para explicar la relación entre la depresión y la enfermedad coronaria. Por ejemplo, la primera podría inducir la aparición de un proceso inflamatorio que genere la enfermedad coronaria. También se propuso que la inflamación podría provocar los trastornos depresivos y la enfermedad coronaria como resultado del proceso aterosclerótico. Ambos procesos se relacionarían con factores ambientales crónicos. Por último, la depresión podría predisponer a la aparición de conductas que comprometan el estado de salud, como el hábito de fumar, la dieta inadecuada, el sedentarismo y la falta de adhesión al tratamiento que, en última instancia, pueden ocasionar la enfermedad coronaria.

Se comparó la dilatación mediada por el flujo (DMF) dependiente del endotelio de las arterias humerales entre pacientes depresivos que habían recibido antidepressivos durante al menos 3 meses e individuos sin depresión. Los pacientes estaban en remisión y no tenían riesgos cardiovasculares significativos. Como resultado, se observó que presentaban alteraciones en la DMF en comparación con los sujetos sanos. En otro estudio se halló una gran atenuación de la DMF en pacientes depresivos jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular de importancia que no recibían antidepressivos. En consecuencia, la alteración de la función endotelial no se relacionaría con el tratamiento antidepressivo. Esta función se ve influida significativamente por los factores de riesgo cardiovascular, como el tabaquismo, la hipertensión y el sedentarismo, los cuales son más frecuentes en los sujetos depresivos. Esto debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados de los estudios.

En las personas sanas, los episodios de estrés mental agudo ocasionarían una disfunción endotelial de más de una hora y media de duración. El óxido nítrico tiene un efecto antiaterogénico, ya que inhibe la adhesión y la migración celular y las respuestas proliferativas. En consecuencia, la disfunción endotelial relacionada con el estrés podría afectar la integridad del endotelio vascular. La cronicidad de las respuestas al estrés aceleraría el proceso aterogénico. Se propuso que la depresión reflejaría la existencia de un grado bajo de reacción al estrés emocional crónico. Esto conduciría a la aparición de trastornos en la función endotelial, hematológicos, inmunitarios y neuroendocrinos que favorecerían la presencia y progresión de las lesiones ateroscleróticas. El nivel socioeconómico, el estrés laboral y el aislamiento social son factores psicosociales adicionales relacionados con la enfermedad coronaria que, al

combinarse con los síntomas depresivos, aumentarían el riesgo.

Si bien los pacientes con enfermedad coronaria pueden recibir un tratamiento antidepresivo con resultados exitosos, debe tenerse en cuenta que ciertos fármacos, como los antidepresivos tricíclicos, son cardiotoxicos. Además, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, en especial la paroxetina, inhiben la óxido nítrico sintasa tanto *in vivo* como *in vitro*, todo lo cual podría alterar la función endotelial. Estos datos deben considerarse a la hora de tratar a un paciente con enfermedad coronaria.

El tratamiento farmacológico no sería una opción adecuada para todos los pacientes con enfermedad coronaria, ya que el riesgo cardíaco se encuentra aumentado aun ante la presencia de síntomas depresivos subclínicos. No obstante, los resultados de la aplicación de terapia cognitivo-conductual y de la administración de sertralina a los pacientes depresivos luego de un infarto de miocardio fueron desalentadores.

Cabe destacar que se observó una alteración endotelial funcional aun ante el tratamiento eficaz del cuadro depresivo. Además, se halló que el tratamiento de la depresión no revierte las anomalías fisiopatológicas en su totalidad. Asimismo, la administración de antidepresivos no produjo una reducción significativa de la concentración de interleuquina 6 o del agonista del receptor de la interleuquina 1 ni se relacionó con la regulación de las anomalías cardíacas que presentan los pacientes depresivos. Sin embargo, el aumento de interleuquina 6 sería más pronunciado en quienes no reciben antidepresivos.

El tratamiento antidepresivo no disminuirá la morbimortalidad relacionada con la enfermedad coronaria a menos que modifique la relación entre la depresión y dicha enfermedad en lugar de brindar un alivio sintomático aislado. Los agentes que sólo cumplan esta última función ofrecerían beneficios limitados que deben ser equilibrados con los efectos perjudiciales. La depresión que sufren los pacientes cardíacos podría reflejar un proceso inflamatorio subyacente y el tratamiento sintomático no sería necesariamente útil para resolver los aspectos determinantes de la enfermedad coronaria.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat050/06o27008.htm

13- Estudian los Cambios Tisulares Inducidos por la Angiotensina II

Boschmann M

Obesity, Fitness & Wellness Week, Jul 2006

En la Universidad de Berlín se evaluó el efecto de la angiotensina II aplicada localmente en el músculo periférico y en el tejido adiposo subcutáneo de personas sanas no obesas (n = 12) y obesas (n = 11) mediante la técnica de microdiálisis, con la finalidad de evaluar los cambios en la perfusión y en el metabolismo tisular.

El experto hace notar que la expresión del receptor tipo 1 de la angiotensina II puede estar aumentada en el tejido adiposo de los pacientes obesos y, por lo tanto, es probable que los tejidos periféricos de estos individuos tengan mayor sensibilidad a la angiotensina II.

Se utilizaron dosis crecientes de angiotensina II (0.01, 0.1 y 1 μ mol/l). La determinación de la concentración de etanol, glicerol, glucosa, lactato y piruvato en el líquido de diálisis permitió conocer las modificaciones en el flujo (técnica de la dilución de etanol), en la lipólisis y en la glucólisis, respectivamente. Se encontró que en el tejido adiposo de los sujetos obesos la proporción basal de etanol fue significativamente más alta y las concentraciones de metabolitos en el líquido de diálisis mucho más bajas en comparación con el tejido adiposo de los individuos no obesos. La angiotensina II se asoció con un leve aumento en la proporción de etanol y con

una ligera disminución de la glucosa en el líquido de diálisis en ambos tejidos, en los dos grupos de individuos.

El lactato aumentó en forma considerable en el tejido adiposo y en el músculo de los pacientes con obesidad, no así en los sujetos no obesos, mientras que el nivel de glicerol se elevó en las células grasas de los no obesos pero no se observaron cambios en las de los obesos; en el músculo se mantuvo casi sin cambios en todos los participantes.

Los hallazgos en conjunto sugieren que la angiotensina II aplicada en el intersticio desencadena cambios sutiles en la perfusión y en el metabolismo tisular, aunque no parece existir un aumento importante de la respuesta al péptido en los sujetos obesos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat050/06n06002.htm

14 - La Depresión Predice Eventos Cardíacos Isquémicos

Bremmer M

Pain & Central Nervous System Week, Ago 2006

Los trastornos depresivos se asocian con enfermedad cardíaca y muerte, por mecanismos que no se conocen por completo. Sin embargo, es posible que la evolución adversa cardiovascular esté relacionada con aterosclerosis subclínica y, por ende, confinada a enfermedad cardíaca isquémica. En los Países Bajos se realizó este estudio poblacional que abarcó 2 403 hombres y mujeres de 55 años o más sin cardiopatías en el momento de inclusión; los participantes fueron seguidos hasta la aparición de enfermedad cardiovascular o hasta que se produjo el fallecimiento.

Los puntos de análisis incluyeron angina de pecho e infarto de miocardio (enfermedad cardíaca isquémica), los cuales se distinguieron de otras entidades como insuficiencia cardíaca y arritmia. El trastorno depresivo mayor se definió según criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III), mientras que la depresión subumbral fue aquella que se consideró clínicamente relevante pero que no reunió los criterios mencionados.

Al cabo de 7.2 años de seguimiento en promedio se produjeron 444 primeros eventos cardíacos: 252 de tipo isquémico y 192 de otra naturaleza. Después del ajuste por diferentes variables de confusión, el modelo de regresión mostró que, en comparación con los pacientes sin depresión, aquellos con depresión mayor tuvieron un riesgo relativo (RR) de 2.09 de sufrir cualquier tipo de evento cardíaco y un RR de 3.0 en lo que respecta a un episodio cardíaco isquémico; en cambio, el RR descendió a 0.96 para el resto de los eventos cardíacos en conjunto. La depresión subumbral no incrementó el riesgo de enfermedad cardíaca en el futuro.

Los hallazgos permitieron al autor de la investigación establecer la conclusión de que la depresión mayor en la edad avanzada predice la aparición de los primeros eventos cardíacos. Por su parte, el exceso de morbimortalidad cardíaca que se observa en los pacientes con depresión mayor parece atribuirse por completo a la enfermedad cardíaca isquémica.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/dat050/06n03003.htm

15 - Analizan la Asociación entre la Morfología de la Arteria Coronaria Derecha y la Función Endotelial

Arbel Y, Dvir D, Shechter M y colaboradores

International Journal of Cardiology 115(1):19-23, Ene 2007

En los individuos cuya arteria coronaria derecha presenta la forma *sigma*, la dilatación de la arteria humeral dependiente del endotelio es significativamente mayor que la observada en los pacientes con arteria coronaria derecha con forma C. Al respecto, aún se desconoce si la aterosclerosis es la causa o el efecto de las mencionadas formas.

La arteria coronaria derecha presenta dos formas geométricas: C y *sigma*. Según los resultados de estudios previos, la forma de la arteria coronaria derecha podría predisponer a esta última a la aparición de aterosclerosis. De esta manera, mientras que la forma C parece asociarse con aterosclerosis, esta relación no se observa en la forma *sigma*. La detección temprana de la aterosclerosis podría alterar su evolución, para lo cual el estudio de la función endotelial podría ser de utilidad. Esta disfunción predispone a la vasoconstricción, la activación de las plaquetas, la trombosis y la inflamación vascular. En el presente estudio, sus autores buscaron determinar si la forma de la arteria coronaria derecha se asociaba con la función endotelial. De comprobarse dicha asociación, esta última podría brindar importante información relacionada con el pronóstico.

El estudio incluyó a 49 pacientes con una edad promedio de 61 años. Todos los participantes, que presentaban dolor torácico no específico, fueron estudiados por angiografía coronaria, cuyos resultados no demostraron la presencia de lesiones ateroscleróticas. Aproximadamente 30 días después de dicho estudio, los pacientes fueron sometidos a la evaluación de la función endotelial. Todas las angiografías realizadas fueron nuevamente analizadas con el objeto de determinar la forma de la arteria coronaria derecha. Al respecto, la forma *sigma* comprendió la presencia de una hendidura con un ancho mínimo igual al de la arteria, mientras que la forma C agrupó a todos aquellos casos que no cumplieran con el criterio anterior. La dilatación de la arteria dependiente del endotelio y mediada por el flujo (DDEMF) y la dilatación independiente del endotelio y mediada por nitroglicerina (DIEMN) fueron analizadas a través de ultrasonido en la arteria humeral.

Las formas C y *sigma* fueron constatadas en 28 y 21 pacientes, respectivamente. Entre ambos grupos no se observaron diferencias significativas con relación a los factores de riesgo de enfermedad coronaria, medicaciones concomitantes y perfiles lipídicos. En el grupo con forma C se observó una mayor proporción de pacientes con elevado índice de masa corporal y con hipertensión sistémica, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. A su vez, no se constataron diferencias significativas en el diámetro de la arteria humeral, la cual fue de 5.34 mm en los pacientes con la forma *sigma* y de 5.48 mm en aquellos con la forma C. Por su parte, la DDEMF fue significativamente mayor en el primer grupo (14.3% y 9.0%, respectivamente), mientras que la DIEMN fue igual en ambas poblaciones (16.8% en ambos casos). La velocidad media y el diámetro arterial medidos inmediatamente después de la liberación del manguito de medición de la presión arterial no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

Los resultados del presente estudio demuestran que en los individuos con arteria coronaria derecha con forma C y sin signos de aterosclerosis en la angiografía coronaria, la vasodilatación dependiente del endotelio es significativamente inferior que la observada en los pacientes cuya arteria coronaria derecha presenta forma *sigma*. Este hallazgo podría indicar la existencia de un potencial mecanismo por el cual la forma C presenta una predisposición a la aterosclerosis.

16 - El Estrés Mental Puede Producir Isquemia Miocárdica en Mujeres con Angina Típica y Angiograma Normal

Peix A, Trápaga A, Asen L y colaboradores

Journal of Nuclear Cardiology 13(4):507-513, Jul 2006

En las mujeres posmenopáusicas con angina típica y angiografía coronaria normal el estrés mental puede producir isquemia miocárdica asociada a disfunción endotelial.

En las mujeres que presentan isquemia miocárdica por enfermedad de los pequeños vasos, el hecho de que no se observe estenosis en el estudio angiográfico no excluye el diagnóstico. Las anomalías en la microcirculación coronaria desempeñan un papel fisiopatológico en el síndrome cardíaco X, el cual comprende la presencia de angina típica y resultados positivos en el estudio electrocardiográfico bajo estrés por ejercicio.

Se ha sostenido que en estos pacientes se produce la activación de las células endoteliales y existe una disfunción endotelial coronaria. Sin embargo, resultan escasas las investigaciones referidas a las mujeres con isquemia miocárdica inducida con angina típica y arterias coronarias normales. Este es el caso de las pacientes con isquemia inducida por estrés mental, la cual puede ser analizada a través de las respuestas observadas a estudios estandarizados de estrés mental en el electrocardiograma, el ecocardiograma o la angiografía con radionucleidos. Los autores del presente trabajo buscaron determinar si en las mujeres susceptibles (es decir, con angina típica y disfunción endotelial) el estrés mental podría provocar isquemia miocárdica independientemente de la presencia de resultados normales en el angiograma coronario.

El estudio incluyó 16 mujeres posmenopáusicas con angina típica y sin antecedentes de infarto de miocardio, sin indicios de enfermedad coronaria según los resultados de la angiografía coronaria. Todas ellas fueron evaluadas por centellografía miocárdica con tecnecio 99, con estudio de los efectos del estrés por ejercicio y del estrés mental, y por electrocardiografía continua de 24 horas. En el estudio de estrés mental, se les solicitó a las pacientes que recordasen un incidente de sus vidas que les provocara enojo y que comprendiera interacciones interpersonales asociadas con dicho evento. Por otra parte, la disfunción endotelial fue analizada a través de la medición ecográfica de la vasodilatación mediada por el flujo dependiente del endotelio e independiente de ésta en la arteria humeral.

Las pacientes fueron divididas en dos grupos de acuerdo con la presencia o ausencia de defectos en la perfusión inducidas por el estrés mental (grupos I y II, con 6 y 10 integrantes, respectivamente). Entre ambos grupos no se observaron diferencias significativas con relación a los factores de riesgo o el tipo de angina. Las pacientes del grupo I mostraron una mayor incidencia de disfunción endotelial que las pertenecientes al grupo II (83% y 20%, respectivamente). En el grupo I, los defectos de perfusión producidos por el ejercicio y el estrés mental presentaron la misma localización. En el registro electrocardiográfico de 24 horas, ninguna de las pacientes del grupo I presentó en el segmento ST cambios sugestivos de isquemia miocárdica, mientras que 2 pacientes mostraron latidos prematuros ventriculares o supraventriculares. Entre las pacientes del grupo II, 2 mostraron indicios de isquemia no relacionada con el estrés físico o las situaciones emocionales, mientras que 4 pacientes presentaron latidos prematuros ventriculares o supraventriculares y una mostró un bloqueo intermitente de rama derecha.

Los resultados del presente estudio muestran la existencia de una asociación entre la disfunción endotelial y la isquemia miocárdica producida por el ejercicio en las mujeres posmenopáusicas con angiografía coronaria normal y dolor torácico.