

## 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 una columna.*

### 12 - Importancia del Peso al Nacer en el Riesgo Futuro de Cardiopatía Isquémica y Accidente Cerebrovascular

*Rich-Edwards J, Kleinman K, Michels K y colaboradores*

**BMJ** 330(7500):1115-1118, May 2005

La información reciente fomenta el debate que rodea la hipótesis de que el ambiente prenatal influye sobre el riesgo cardiovascular del adulto. Se informó un riesgo de enfermedad cardiovascular de aproximadamente un 20% menor por cada kilogramo de aumento del peso al nacimiento. El peso al nacer y el índice de masa corporal (IMC) del adulto pueden interactuar en la predicción del riesgo de cardiopatía isquémica (CI).

En este estudio, los autores investigaron si el peso al nacer y el IMC del adulto interactúan para predecir riesgo de CI en un grupo amplio de mujeres. También examinaron si el bajo peso al nacer y un elevado IMC del adulto predicen mayor riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), dato que hasta la fecha no se comunicó, ni en hombres ni en mujeres.

El *Nurses' Health Study* comenzó en 1976 cuando 121 700 enfermeras estadounidenses, de 30 a 55 años, respondieron cuestionarios acerca de factores de riesgo pasados y actuales, y sobre la presentación de infarto de miocardio (IAM) y ACV. A partir de 1992, las participantes informaron su peso al nacer. Los autores incluyeron en el análisis un total de 66 111 mujeres nacidas de parto único y a término, de quienes se dispuso del dato de su peso al nacer.

Los autores calcularon el IMC a partir de la altura informada por las participantes en 1976, con respecto al peso se utilizó la información brindada por las pacientes cada 2 años.

Se investigaron los eventos por CI (IAM no fatal o CI fatal) y ACV producidos entre la devolución del formulario en 1976 y el 1 de junio de 2000. Se examinaron los efectos principales del peso al nacer y la enfermedad cardiovascular en forma prospectiva desde 1992 hasta 2000. Como los resultados de este análisis prospectivo fueron en general similares a la observación retrospectiva publicada previamente (1976-1992), los autores utilizaron el poder estadístico del periodo completo de seguimiento (1976 a 2000) para examinar los subtipos de ACV y la interacción entre el peso al nacer y el IMC del adulto.

Desde 1976 a 2000 se registraron 1 504 eventos coronarios (IAM o muerte súbita) y 1 164 ACV. El riesgo de CI en general disminuyó a medida que aumentó el peso al nacer, con la excepción de los niños macrosómicos (más de 4 536 gramos), cuyo riesgo de CI fue similar a la categoría de referencia (la mediana de peso al nacer). El riesgo de ACV tuvo un comportamiento similar, de nuevo, con la excepción de los niños macrosómicos, que parecieron tener mayor riesgo de ACV. El riesgo de CI disminuyó el 23% y el de ACV el 11% por cada kilogramo de aumento en el peso al nacer. Al excluir del análisis los niños macrosómicos, se observó una disminución del 25% del riesgo de CI y del 18% de ACV por cada kilo de aumento del peso al nacer. Al ajustar por el IMC del adulto no se modificó la asociación entre el peso al nacer y la CI.

La asociación del peso al nacer con el ACV isquémico fue similar a la asociación del peso al nacer con la CI, es decir, el riesgo disminuyó a medida que aumentó el peso al nacer, con la excepción de los niños macrosómicos. Por otro lado, no se observó una asociación significativa entre el peso al nacer y el riesgo de ACV hemorrágico.

El riesgo de CI asociado al aumento del IMC del adulto fue más fuerte y notable entre las mujeres nacidas con peso bajo. A medida que aumentó el peso al nacer, el riesgo de CI generalmente disminuyó, excepto en el grupo con el menor

IMC en la edad adulta. La asociación inversa del peso al nacer con la CI fue considerable y alcanzó significación sólo entre los adultos que tenían un IMC en la categoría mediana o por encima de ella. No se observó un aumento del riesgo de CI entre los niños con menor peso al nacer que permanecieron relativamente delgados en la edad adulta.

El riesgo de CI fue máximo entre las mujeres con bajo peso al nacer que tuvieron un aumento importante del IMC en la etapa adulta joven.

La asociación del IMC del adulto con el ACV fue de magnitud similar en todas las categorías. No se encontraron interacciones aparentes entre el peso al nacer y el IMC a la edad de 18 años para la predicción del riesgo de ACV. Este riesgo generalmente aumentó con el IMC y disminuyó con el mayor peso al nacer.

El aumento del peso incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular en todos los adultos, pero especialmente para aquellos con bajo peso al nacer. Este estudio confirma lo publicado previamente sobre la asociación inversa entre el peso al nacer y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la mujer adulta. Por cada kilogramo de aumento del peso al nacer se observó una disminución de aproximadamente el 23% del riesgo de CI y del 11% en el riesgo de ACV. El ACV isquémico tuvo una asociación inversa con el peso al nacer que se asemejó a la de la CI, lo que sugiere la existencia de un mecanismo isquémico subyacente. La asociación fue más fuerte al excluir del análisis los niños macrosómicos.

En un análisis inicial basado en 76 casos se observó una asociación fuerte e inversa entre peso al nacer y ACV hemorrágico, sin embargo, esta asociación fue más débil y no significativa con el aumento del tiempo de seguimiento y del número de casos (189 casos). En opinión de los autores y debido a estos resultados, no se puede excluir una asociación inversa entre el bajo peso y ACV hemorrágico.

Los niños con bajo peso al nacer con un IMC alto en la edad adulta tuvieron un riesgo elevado de CI. Por el contrario, los niños con bajo peso que permanecieron delgados no tuvieron mayor riesgo de CI. Para el ACV no se encontró una interacción multiplicadora entre el peso al nacer y el IMC del adulto, lo que posiblemente refleje la menor importancia del IMC en la edad adulta como un factor de riesgo para ACV que para CI.

La interacción estadística entre el peso al nacer y el peso posterior se puede interpretar de diferentes maneras. Primero, el mayor riesgo entre los niños de bajo peso que aumentan en forma excesiva puede implicar una rápida ganancia de peso como un verdadero factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, como lo sugiere la hipótesis de la «aceleración del desarrollo». La importancia de esta interpretación para la salud pública es evitar la ganancia de peso en la niñez y en la edad adulta. Sin embargo, la falta de crecimiento puede ser un factor de riesgo para una posterior resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular.

En forma alternativa, en los recién nacidos de bajo peso que crecen rápidamente, esto puede ser un marcador de restricción de crecimiento uterino, de acuerdo con esta interpretación, la prevención de la restricción del crecimiento uterino puede ser un objetivo apropiado.

Por último, la interacción estadística puede reflejar una verdadera interacción biológica entre el crecimiento temprano y tardío: quizás aquellos determinantes genéticos o ambientales de un genotipo ahorrador o un fenotipo ahorrador sugieren implementar intervenciones dirigidas a evitar la obesidad en las personas que tuvieron bajo peso al nacer.

La mayor limitación se refiere a un posible error en la clasificación en el informe del peso al nacer, altura o peso, lo cual pudo haber causado algún sesgo hacia la nulidad, sin

embargo, otros estudios que contaron con datos documentados, publicaron tendencias similares a las encontradas en este estudio.

La información disponible indica que la ganancia de peso aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en todos los adultos, pero especialmente para aquellos con bajo peso al nacer.

En opinión de los autores, es necesario identificar los determinantes genéticos y ambientales del crecimiento que afectan directamente el sistema cardiovascular.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat049/06816006.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat049/06816006.htm)

### 13 - Asociación entre Estrés Oxidativo y Riesgo de Enfermedad Coronaria

Stephens J, Gable D, Hurel S y colaboradores

**Clinical Chemistry** 52(3):446-452, Mar 2006

Existe una asociación transversal y prospectiva entre las mediciones plasmáticas de estrés oxidativo y el riesgo de presentar enfermedad coronaria.

Ha surgido un considerable interés por el papel de los radicales libres en varios trastornos importantes, en particular, la enfermedad coronaria, la diabetes y el cáncer. El estrés oxidativo resulta de un desequilibrio entre la producción oxidante (o la formación de especies reactivas de oxígeno) y las defensas antioxidantes.

Varios estudios demostraron que los marcadores plasmáticos de estrés oxidativo se encuentran aumentados en la enfermedad coronaria o ante la presencia de sus factores de riesgo clásicos. En estudios realizados *in vitro*, se observó que numerosos efectos adversos sobre el sistema vascular se asocian con un estrés oxidativo incrementado. La oxidación de los lípidos insaturados de las membranas de células vulnerables podría modular diversas vías de transducción de señales y producir numerosos efectos adversos involucrados en la patogénesis de la aterosclerosis. Esto incluye la expresión aumentada de moléculas de adhesión celular, la inducción de vías proinflamatorias, la proliferación y muerte de células del músculo liso vascular, la disfunción endotelial y la peroxidación lipídica (oxidación de lipoproteínas de baja densidad [LDL]).

Aparte de los efectos globales asociados con el estrés oxidativo previamente descritos, tienen lugar efectos más específicos. Las LDL son un objeto importante de la oxidación y las modificaciones oxidativas en éstas representan un elemento clave en la patogénesis de la aterosclerosis. Estudios en animales demostraron un estrés oxidativo incrementado durante la hipoxia experimental y la isquemia cardíaca. En humanos, el estrés oxidativo aumentado también fue observado en los injertos de puente coronario, en el posinfarto de miocardio y en la insuficiencia cardíaca congestiva.

Existen sustanciales hallazgos científicos que apoyan el papel del estrés oxidativo en la patogénesis de la enfermedad coronaria, aunque ningún estudio prospectivo demostró un aumento del riesgo de esta última con relación a los marcadores plasmáticos basales de estrés oxidativo.

El objetivo del presente trabajo fue examinar la asociación entre los marcadores plasmáticos del estrés oxidativo y la enfermedad coronaria en individuos con diabetes, y la relación entre dicho estrés y el riesgo de enfermedad coronaria a 10 años en una muestra de personas de sexo masculino, predominantemente sin diabetes.

En 761 pacientes diabéticos se midió la condición oxidante total del plasma (CATP) y el cociente entre las LDL oxidadas y el colesterol asociado a LDL. La CATP también fue evaluada en una cohorte de 3 012 hombres sanos, para su seguimiento prospectivo a 10 años.

Entre los individuos con diabetes se observó que los hombres con enfermedad coronaria presentaban valores menores de la CATP que aquellos sin ese trastorno (40.3% y 43.4%, respectivamente). La prevalencia de enfermedad coronaria fue mayor en los cuartiles con menores valores que en los correspondientes a valores altos (32.7% y 19.7%, respectivamente). Por su parte, se observó una asociación significativa entre el cociente de LDL oxidadas y colesterol asociado a LDL y la ausencia o la presencia de enfermedad coronaria; en los primeros, el promedio de esta relación fue de 16.9 unidades/mmol, mientras que en los individuos con la enfermedad, el promedio fue de 19.3 unidades/mmol. En las mujeres no se observaron asociaciones.

Por su parte, en la población estudiada prospectivamente, la CATP fue menor en los individuos que presentaban enfermedad coronaria que en aquellos que no la tenían (35.1% y 37.1%, respectivamente). El *odds ratio* de presentar el cuadro coronario en el cuartilo de valores más bajos con respecto al de los valores superiores fue de 1.91. Este hallazgo permaneció estable luego de ajustar según los factores de riesgo clásicos.

Los resultados del presente trabajo demuestran la existencia de una asociación transversal y prospectiva entre la medición plasmática del estrés oxidativo y el riesgo de presentar enfermedad coronaria. El papel del estrés oxidativo en dicho riesgo parece ser independiente, ya que la asociación prospectiva persiste aun después de incluir en el análisis los factores de riesgo coronario clásicos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat048/06425021.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat048/06425021.htm)

### 14 - Certezas y Dudas en la Relación entre Depresión, Inflamación y Eventos Coronarios

Shimbo D, Chaplin W, Crossman D y colaboradores

**American Journal of Cardiology** 96(7):1016-1021, Oct 2005

Debido a que los factores de riesgo tradicionales no se presentan en todos los pacientes que padecen un evento coronario, se han propuesto nuevos marcadores de riesgo con el objetivo de identificar mejor a los individuos con riesgo futuro de eventos cardiovasculares. Estos nuevos factores de riesgo deben evaluarse contra los tradicionales y otros recientemente propuestos para determinar su valor independiente en la predicción de eventos coronarios. El objetivo de este estudio consistió en determinar si los marcadores de riesgo agregan información o se comportan en forma redundante en la predicción del riesgo cardiovascular.

Diversos trabajos recientes comunicaron que los factores psicosociales y de comportamiento aumentan el riesgo de eventos coronarios en forma independiente de los factores de riesgo tradicionales; el que más se estudió hasta la fecha es la depresión. Se demostró que esta enfermedad predice el riesgo del primer evento coronario, independientemente de los factores de riesgo tradicionales.

También se señaló el papel importante de la inflamación y de los mecanismos celulares y moleculares subyacentes en la aterosclerosis. De los marcadores de la inflamación, la proteína C-reactiva (PCR) permanece como la más extensamente investigada. Estudios epidemiológicos informaron que predice eventos coronarios futuros independientemente de los factores de riesgo tradicionales. Lo mismo se comunicó respecto de otros marcadores, como la interleuquina 6, la molécula soluble de adhesión intercelular 1 y la selectina P.

Debido a que la depresión y los marcadores de inflamación se asocian con el primer evento coronario, quizás exista asociación entre ellos. En el *Cardiovascular Health Study*, realizado en 4 265 hombres y mujeres sin antecedentes de

enfermedad cardiovascular, la depresión se asoció en forma significativa con los niveles elevados de PCR. El estudio ATTICA informó que la PCR, el recuento de leucocitos y el nivel de fibrinógeno se asociaron significativamente con la gravedad de los síntomas depresivos. También se encontró relación entre depresión y otros marcadores de inflamación, como la interleuquina 6. Sin embargo, a pesar de esa relación su naturaleza no se conoce debido a que no se puede discriminar entre varias explicaciones posibles: la inflamación induce depresión; la depresión provoca inflamación; la vía causal es bidireccional; un tercer proceso patológico causa depresión e inflamación.

En seres humanos, la interleuquina 2 y el interferón alfa producen alteraciones del sueño, pérdida del apetito, niveles reducidos de actividad, anhedonia o falta de posibilidad de disfrutar y cambios del estado de ánimo. Estos hallazgos sugieren que existe una vía causal que lleva de la inflamación a la depresión, aunque es posible que este conjunto de síntomas represente una superposición y, a la vez, alteraciones del estado de ánimo conceptualmente distintas.

Si la depresión es consecuencia de la inflamación, al reducir la inflamación teóricamente se aliviaría la depresión. Este tema no fue investigado, si bien se informó que las estatinas (que reducen la inflamación) se asocian con menor puntaje de depresión. Los efectos de estos fármacos sobre la depresión parecen ser independientes de los niveles iniciales de colesterol y del grado de reducción. Por otro lado, no todos los estudios de depresión y tratamiento con estatinas dieron resultados positivos. No se conoce si otros fármacos con propiedades antiinflamatorias disminuyen los síntomas depresivos.

La información que apoya esta dirección causal es limitada. Se sugirió que la depresión promueve el aumento de peso, lo cual puede incrementar la inflamación mediante la inducción en la expresión de leptina y aumento de la síntesis de citoquinas inflamatorias por el tejido adiposo. Si bien no es un registro directo de depresión, se investigó el efecto agudo del estrés mental sobre los marcadores inflamatorios. Aunque se sugirió que una emoción negativa como la depresión induce inflamación, no queda claro si el estrés mental se puede equiparar a la depresión.

Si la dirección de causalidad lleva de la depresión a la inflamación, el tratamiento de la primera enfermedad debería atenuar la segunda. Si bien se observó una disminución en los niveles de citoquinas luego del tratamiento antidepressivo, no todos los estudios mostraron resultados positivos.

La relación entre depresión e inflamación puede ser más compleja: una posibilidad es que se trate de una relación bidireccional, otra es que la depresión y la inflamación sean consecuencia de otro proceso patológico que, a la vez, origine eventos coronarios.

Aún no está establecida la relación exacta entre inflamación, depresión e incidencia de eventos coronarios; por lo tanto, hasta el momento no hay certeza absoluta referida al valor redundante o independiente en la predicción de eventos.

La relación entre depresión y eventos coronarios puede desaparecer luego de ajustar los niveles de los marcadores inflamatorios. Una posibilidad es que la depresión sea el resultado de un estado inflamatorio acentuado. En este modelo, el beneficio principal del tratamiento de la depresión sería sólo sobre la calidad de vida y no sobre la reducción del riesgo cardiovascular. Otra posibilidad es que la inflamación sea un mediador más próximo, en el cual la depresión aumenta el riesgo de eventos. El tratamiento de esta enfermedad, que puede disminuir la inflamación, reduciría la incidencia de eventos coronarios. Además, el tratamiento de la inflamación efectivamente produciría una reducción de eventos cardiovasculares.

Luego de ajustar el nivel de depresión, la relación entre marcadores de inflamación y eventos coronarios puede desaparecer. En este modelo, la inflamación es un marcador de la depresión pero, en sí misma, no está relacionada en la cadena causal de eventos coronarios. Esta posibilidad es muy improbable, dada la gran cantidad de información que indica

que la inflamación subyace en la patogénesis de la aterosclerosis y los eventos coronarios. Otra posibilidad es que la depresión sea el mediador más próximo mediante el cual la inflamación aumente el riesgo de eventos cardiovasculares; en ese caso, el tratamiento de la inflamación reduciría la depresión y, en consecuencia, la frecuencia de estos eventos.

La relación entre depresión, marcadores inflamatorios y eventos coronarios puede deberse a un factor mutuamente compartido. Esto sería compatible con la hipótesis que señala otro factor no medido que lleva a la inflamación, la depresión y los eventos coronarios. En este modelo, este tercer factor (por ejemplo, el polimorfismo genético) es directamente responsable del mayor riesgo del primer evento y del incremento de la inflamación y de la depresión. Si este modelo es el correcto, el tratamiento de la depresión o de la inflamación no sería efectivo para reducir los eventos cardiovasculares.

Si la depresión y la inflamación permanecen como predictores significativos de eventos, esto llevaría a la conclusión de que las dos variables son factores de riesgo independientes. Este hallazgo se informó en el *Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction*, y sugiere que las vías causales mediante las cuales la inflamación y la depresión aumentan el riesgo de eventos pueden no estar relacionadas entre sí, por lo cual el tratamiento de cada una reduciría el riesgo de eventos coronarios.

Como los factores de riesgo tradicionales no se presentan en todos los pacientes que padecen un evento coronario, se propusieron nuevos marcadores de riesgo, como la inflamación y la depresión, con el objetivo de una mejor identificación de los pacientes con mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat049/06614002.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat049/06614002.htm)

## 15 - El Estrés es un Factor de Riesgo Independiente para el Infarto

Navarro M, Capellato N, Wurcel V

**Evidencia: Actualización en la Práctica Ambulatoria**  
8(1):14-15, Ene 2005

El objetivo del estudio de casos y controles, realizado en 52 países, fue investigar la relación entre los factores de riesgo psicosociales y el infarto agudo de miocardio (IAM). Se incluyeron 11 119 casos con IAM dentro de las primeras 24 horas del ingreso y 13 648 controles sin antecedentes cardiovasculares.

Los participantes respondieron cuestionarios de 4 preguntas simples acerca del estrés en el hogar y en el trabajo, estrés financiero, eventos importantes en la vida en el último año (separación, muerte, enfermedad grave, violencia, conflicto familiar, entre otros) y nivel de control en el manejo de las enfermedades estresantes o la depresión. Se inquirió sobre la frecuencia con la cual los participantes experimentaron estrés, y fueron investigados los factores demográficos, el nivel socioeconómico y otros factores de riesgo conocidos.

Fue evaluada la relación independiente del estrés y la aparición del primer IAM y para ello se tomaron en cuenta el resto de los factores de riesgo tradicionales. Los casos presentaron mayor prevalencia de todos los factores de estrés que los controles. El riesgo atribuible poblacional de las variables se encontró entre el 8% y el 16% y en forma colectiva se observó un riesgo atribuible poblacional del 33%.

Los factores de estrés psicosociales se asociaron de manera independiente y significativa con incremento en el riesgo de IAM. Si esta asociación es verdaderamente causal, la importancia de los factores psicosociales podría ser mucho más

importante de lo habitualmente reconocido y contribuiría a una proporción sustancial de los IAM en todo el mundo.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat049/06612009.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat049/06612009.htm)

## 16 - Encuentran Relación entre *Chlamydia pneumoniae* y Marcadores de Aterosclerosis

Romano Carratelli C, Nuzzo I, Cozzolino D y colaboradores

**International Immunopharmacology** 6(5):848-853, May 2006

La seropositividad para los anticuerpos de tipo IgG e IgA contra *Chlamydia pneumoniae* y los marcadores de inflamación como la interleuquina 7 (IL-7), el fibrinógeno y la proteína C-reactiva se correlacionaron significativamente con la enfermedad coronaria (EC) en el presente ensayo. Si bien se requieren más estudios para evaluar esas relaciones, la posibilidad de que el germen participe en forma directa en la aterosclerosis es una alternativa que debe ser analizada.

*C. pneumoniae* es una bacteria gramnegativa con un ciclo de vida bifásico, parásito intracelular obligado y patógeno respiratorio habitual en niños y adultos. En forma reciente se asoció a la bacteria con la patología cardiovascular tanto a través de estudios de seroprevalencia y por observación directa de los microorganismos dentro de las placas ateromatosas, como por la evaluación de estudios en animales y ensayos de intervención inmunológicos y de antibióticos. Los ensayos seroepidemiológicos acerca del papel que desempeña *C. pneumoniae* en la aparición de aterosclerosis coronaria y cerebrovascular han proporcionado, sin embargo, resultados controvertidos.

En el presente estudio se analizaron 60 pacientes (45 hombres) con EC y edad promedio de 65 años (grupo A) y un grupo control de 20 individuos (15 hombres) sin EC, con edad promedio de 60 años (grupo B). El suero de los pacientes y de los controles se analizó para la búsqueda de anticuerpos específicos de tipo IgG e IgA contra el antígeno de *C. pneumoniae* por medio de una prueba de tipo ELISA; asimismo, se determinaron los niveles de IL-7 y de proteína C-reactiva y fibrinógeno como marcadores de inflamación.

Se encontraron anticuerpos de tipo IgG contra la bacteria en el 80% de los pacientes del grupo A en comparación con el 55% del grupo B, mientras que el 58% de los individuos del primer grupo fueron positivos para los anticuerpos IgA, en comparación con el 10% en el grupo de control. Los títulos medios de anticuerpos en los sujetos con EC positivos para *C. pneumoniae* fueron más elevados que en el grupo de control; el nivel sérico medio de IL-7 resultó significativamente mayor en los pacientes que en los controles, y los marcadores de inflamación se correlacionaron positivamente con los títulos medios de anticuerpos de tipo IgG o IgA.

La relación entre la infección por *C. pneumoniae* y el inicio o la progresión de la aterosclerosis en los estudios seroepidemiológicos no puede ser establecida en forma directa debido a la acción de muchos factores de riesgo vascular como el tabaquismo, la hipertensión o la hiperlipidemia, que pueden modular u ocultar esa relación, señalan los autores. Por otra parte, no sería simplemente la exposición a la bacteria, sino la forma en que la infección es manejada por cada sistema inmunológico, lo que podría producir la EC.

Los datos obtenidos en el presente ensayo demuestran que la positividad serológica de anticuerpos de tipo IgG e IgA y los marcadores de inflamación como la IL-7, el fibrinógeno y la proteína C-reactiva se correlacionan significativamente con la presencia de EC. Futuros estudios podrían revelar nuevos datos que aclaren esta asociación. Que *C. pneumoniae*

desempeñe un papel directo en la aterosclerosis continúa siendo una posibilidad que debería ser investigada, concluyen los autores.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat048/06425010.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat048/06425010.htm)

## 17 - Evaluación de la Terapia Hormonal en Mujeres con Infarto de Miocardio

Yosefy C, Feingold M

**International Journal of Cardiology** 107(3):293-298, Mar 2006

La terapia de reemplazo hormonal (TRH) se ha utilizado ampliamente y por largos años para tratar los síntomas menopáusicos, y para las mujeres con el útero intacto se indican estrógenos combinados con progestágenos para protección endometrial. Sin embargo, a pesar de los numerosos beneficios adicionales de este tratamiento, los resultados de estudios a gran escala recientemente publicados han llamado la atención sobre varios efectos colaterales. Los datos del *Women's Health Initiative* (WHI), un ensayo controlado y aleatorizado sobre la TRH y la prevención primaria en mujeres posmenopáusicas, muestran un incremento en la frecuencia de accidente cerebrovascular, cardiopatía coronaria y trombosis en el grupo de tratamiento, comparado con el que recibió placebo. Asimismo, en el *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS), realizado para evaluar la TRH como prevención secundaria en mujeres con enfermedad cardiovascular (ECV) preexistente, los resultados indican que no debe utilizarse. También se ha informado un incremento potencial en el riesgo de cáncer de mama con el uso de TRH a corto plazo, tanto en el WHI como en numerosos estudios observacionales, aunque estos hallazgos no son definitivos; por lo tanto, las mujeres con síntomas menopáusicos indeseables deberían considerar los riesgos y beneficios y, en todo caso utilizarla por lapsos cortos.

En la actualidad, ante una mujer con infarto agudo de miocardio (IAM) que recibe TRH, se presenta una situación cuyo manejo no está claro, por lo que en el presente trabajo, los autores intentan ofrecer algunas respuestas a esta cuestión, a través de un caso clínico.

Una mujer de raza blanca de 58 años que recibe TRH ingresa en unidad coronaria con un IAM; sus factores de riesgo para ECV incluían hipertensión (tratada con 10 mg/día de enalapril), hipercolesterolemia leve (manejada con atorvastatina 10 mg/día), y menopausia de 4 años. La paciente no era obesa ni fumadora, pero presentaba el antecedente de importantes síntomas vasomotores que sólo habían respondido a la TRH, y que ante el intento de suspenderla tornaban a presentarse. Una vez diagnosticado el IAM por elevación de los niveles de troponina, se realizó tratamiento con heparina, betabloqueantes, estatinas y oxazepam. El cateterismo cardíaco reveló obstrucción de la arteria coronaria derecha media, que fue tratada mediante colocación de un *stent*.

La paciente se pregunta si debe continuar o abandonar la TRH, y los autores consideran que teniendo en cuenta el riesgo cardiovascular, la suspensión brusca de la terapia disminuiría sus acciones favorables sobre los lípidos plasmáticos, por lo que sería conveniente mantenerla hasta obtener resultados con las estatinas. La hipertensión, que es otro factor de riesgo, puede ser manejada con múltiples drogas y no se vería afectada por la continuidad o suspensión de la TRH. La revascularización coronaria por vía percutánea suele presentar mejores resultados a largo plazo en las mujeres que se encuentran bajo TRH, por lo que tampoco estaría indicada la suspensión. Por lo tanto, en base a los datos de la literatura médica, los autores opinan que la discontinuación brusca de la TRH durante el

episodio agudo puede empeorar la evolución inicial.

La información disponible hasta el momento es contradictoria, por lo que se recomienda basarse en el mejor criterio clínico para determinar el momento adecuado para discontinuar la terapia; fue así que, en el caso expuesto, se mantuvo la TRH durante 3 meses y luego se decidió de común acuerdo con la paciente la suspensión del tratamiento. Los autores concluyen que la decisión de continuar la TRH en mujeres con ECV debería basarse en un adecuado balance entre riesgos y beneficios, además de tomar en cuenta las preferencias de la paciente. Asimismo, comentan que el estudio WHI no ha modificado esta política en la enfermedad aguda, por lo tanto, sería adecuado mantener la TRH por pocos meses y discontinuarla en forma gradual.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat048/06426008.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat048/06426008.htm)

## 18 - Pronóstico de los Síndromes Coronarios Agudos con Mínima Necrosis

Ray K, Sheridan P, Bolton J y colaboradores

*International Journal of Clinical Practice* 60(4):383-390, Abr 2006

Los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (EST) y mínima necrosis miocárdica representan un grupo de alto riesgo, comparable con el infarto agudo de miocardio (IAM) sin EST y claramente distinguible de los pacientes con angina inestable (AI).

Los SCA comprenden un espectro de condiciones clínicas que varían desde la AI con pocos indicios de necrosis del miocardio hasta el IAM con EST que produce una significativa pérdida de miocardio viable. Con la introducción de estudios más sensibles al daño miocárdico, que incluyen aquellos que analizan las troponinas I y T, se ha demostrado la presencia de esta lesión en el 20% al 33% de los pacientes con AI sin aumento de los biomarcadores cardíacos convencionales como la creatina quinasa cardiospecífica (CK MB). Esto ha determinado que se elabore una nueva definición de IAM, basada en las troponinas cardíacas en lugar de la CK MB. A su vez, los casos son clasificados según los cambios electrocardiográficos en IAM con EST o sin EST. Los avances progresivos en los estudios de las troponinas han aumentado su sensibilidad, lo que ha permitido identificar un subgrupo de pacientes con elevaciones leves de las troponinas, superiores al límite del rango normal (troponina I > 1 □g/ml y troponina T > 0.01 □g/l) pero por debajo del umbral establecido para el diagnóstico de IAM (10 y 0.1 □g/l, respectivamente). Algunos estudios han agrupado los ascensos leves de troponina con los valores del rango normal, mientras que otros las han asociado con los valores superiores al umbral diagnóstico; de esta manera, los pacientes fueron asignados a categorías de bajo o alto riesgo, respectivamente. Por eso, el significado de estas elevaciones mínimas de las troponinas no resulta claro, y existen pocos datos publicados acerca de este intervalo intermedio en poblaciones de pacientes no seleccionados. El presente estudio, de diseño prospectivo, fue llevado a cabo con el objeto de analizar el manejo de los pacientes con SCA y, en particular, comparar el pronóstico de los casos con elevaciones leves de las troponinas con el correspondiente a aquellos con grados más graves de isquemia miocárdica.

Fueron incluidos en el estudio 1 467 pacientes con SCA internados en una institución del Reino Unido. Los casos fueron agrupados en AI (troponina T < 0.01 □g/l), SCA sin EST con mínima necrosis miocárdica (0.01 ≤ troponina T < 0.1 □g/l), IAM sin EST (troponina T ≥ 0.1 □g/l) e IAM con EST.

Se observó que los sujetos con AI (n = 638) presentaron a los 6 meses la menor cantidad de eventos adversos (muerte o

IAM), mientras que los pacientes con cualquier grado de mionecrosis (n = 829) mostraron la mayor proporción (2% y 18.3-23.3%, respectivamente). En comparación con los casos de SCA con mínima necrosis miocárdica, los pacientes con AI mostraron un riesgo significativamente menor de presentar estos eventos adversos (*odds ratio*, OR de 0.21), mientras que los sujetos con IAM sin EST mostraron un riesgo similar (OR de 1.45) y los pacientes con IAM y EST, un riesgo superior (OR de 2.12). Alrededor del 85% de las muertes de causa cardíaca tuvieron lugar durante los primeros 6 meses. Por otra parte, el riesgo de muerte o IAM fue superior en los pacientes tratados por profesionales no especialistas en cardiología (OR de 1.66).

Los resultados del presente trabajo indican que los pacientes con SCA y una mínima necrosis miocárdica presentan más similitud clínica con aquellos con IAM, y son claramente diferentes de los pacientes con AI, con respecto a los cuales presentan un peor pronóstico. Al respecto, los datos indican que el 50% de los pacientes con SCA pueden ser considerados como de alto riesgo y, de éstos, aproximadamente el 20% fallece por causa cardíaca dentro del año, con la mayoría de los eventos fatales registrados durante los primeros 6 meses.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat048/06428014.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat048/06428014.htm)

## 19 - Factores que Afectan la Prevalencia de Enfermedad Cardiovascular en Países en Vías de Desarrollo

Dominguez L, Galioto A, Ferlisi A y colaboradores

*Journal of Nutrition Health and Aging* 10(2):143-149, Mar 2006

El envejecimiento de la población, la urbanización progresiva y las migraciones internacionales son factores que influyen sustancialmente sobre la salud de la población mundial. El cambio desde la prevalencia de enfermedades infecciosas y trastornos nutricionales (excepto por el aumento de la obesidad) hacia las enfermedades crónicas relacionadas con el estilo de vida, representa la transición epidemiológica, y contribuye al hecho de que la enfermedad cardiovascular (ECV) continúe siendo importante causa de morbilidad y el principal factor de mortalidad en todo el mundo en las próximas décadas. Los países en vías de desarrollo presentan una proporción sustancial de la carga global de ECV; aproximadamente el 80% de las muertes y el 87% de los casos de discapacidad relacionados se presentan en dichos países. Al respecto, se estima que durante los años venideros se registrará un aumento en estas tendencias asociadas a la expansión y al envejecimiento de la población, la urbanización progresiva y las modificaciones en el estilo de vida. El envejecimiento de la población global es uno de los principales desafíos que el mundo enfrenta en la actualidad. La expectativa de vida ha aumentado y se espera que este incremento se mantenga en la mayor parte del planeta. Contrariamente a la creencia general que sostiene que esta tendencia sólo se cumple en las naciones industrializadas, hay en la actualidad 20 países en vías de desarrollo donde la expectativa de vida es de 72 años o más. El envejecimiento poblacional se refiere a la tendencia hacia una mayor cantidad de personas ancianas viviendo junto a una menor cantidad de niños, lo cual es el resultado de la caída en la fertilidad global.

Las tasas de urbanización aumentaron en forma constante tanto en las regiones desarrolladas como en aquellas en vías de desarrollo. Así, en 1970, el 36.6% de la población mundial residía en áreas urbanas, mientras que para 1998 este valor había aumentado a 44.8%. Se estima que para el año 2025 la proporción será de 61.1%. A medida que las poblaciones se



tornan más urbanas, las sociedades atraviesan diferentes etapas de la transición nutricional, caracterizadas por un cambio desde dietas ricas en fibras y en carbohidratos complejos a otras con una mayor proporción de grasas y azúcares. Esta transición se asocia con una mayor prevalencia de obesidad, particularmente en los niños, y de diabetes tipo 2. La carga incrementada de ECV debida a cambios adversos en el estilo de vida relacionados con la urbanización podría traducirse en tasas aun mayores de mortalidad y morbilidad por ECV que aquellas basadas sólo en los cambios demográficos. La declinación natural de la capacidad de los sistemas biológicos del ser humano puede ser acelerada por un estilo de vida no saludable, lo que determina que cada individuo presente una menor capacidad funcional que la que normalmente podría esperarse por su edad o factores genéticos.

Otro importante evento demográfico que puede observarse es la migración internacional, la cual se estima que permanecerá elevada durante las primeras décadas de este siglo. Al respecto, es posible que los cambios relativamente lentos observados en las poblaciones en vías de desarrollo a través de la transición epidemiológica, puedan tener lugar a un ritmo acelerado en los individuos que migran desde naciones pobres a otras industrializadas.

En 2002, la OMS recomendó, para el mantenimiento de una salud óptima, la promoción de los beneficios de una vida saludable, y la legislación sobre la venta de alcohol y tabaco. En ese sentido, deberían implementarse estrategias basadas en los conocimientos actuales para el control del tabaquismo y la promoción de una dieta baja en grasas. El asesoramiento nutricional debería brindarse a través de programas accesibles y culturalmente aceptables para cada población. Los esfuerzos en la prevención de la ECV en los países en vías de desarrollo son probablemente diferentes de aquellos requeridos en las naciones desarrolladas, donde la población ha comenzado a alertarse acerca de su impacto. Debido a las restricciones financieras, el enfoque en el control de los factores de riesgo debe basarse principalmente en el estilo de vida para evitar los costos económicos de las intervenciones farmacológicas. Vivir más ha sido uno de los principales avances de la humanidad pero, concluyen los autores, resulta esencial asegurar que la población alcance los últimos años de su vida con buena salud.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat048/06530006.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat048/06530006.htm)

## 20 - Predictores de Función Física en Ancianos con Insuficiencia Cardíaca

*Witham M, Argo I, Johnston D y colaboradores*

**European Journal of Heart Failure** 8(2):203-207, Mar 2006

En los pacientes de edad avanzada con insuficiencia cardíaca (IC), la capacidad de ejercicio está afectada por el uso de dispositivos de ayuda para caminar, la edad, el hábito de fumar y la gravedad de los síntomas, pero también por otros factores psicosociales.

La IC es una de las principales causas de internación hospitalaria y muerte. Aun en los pacientes no hospitalizados, la IC se asocia con una grave disminución de la capacidad de ejercicio, la habilidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud. En estos pacientes, la función física, medida tanto por la capacidad de ejercicio como por las actividades cotidianas, se ve limitada. Por eso, la mejoría de esta función representa un importante objetivo de la terapia de esta entidad.

Estudios previos sugirieron que factores tales como los síntomas, la fuerza muscular, la máxima captación de oxígeno y el estado psicológico podían influir sobre la distancia

caminada en 6 minutos. Existen pocos datos referidos a los determinantes de la actividad cotidiana en la IC, aunque los hallazgos científicos disponibles en la actualidad indican que factores físicos y ciertas actitudes podrían determinar, en parte, esta actividad.

La mayoría de los trabajos sobre IC fueron realizados con pacientes comparativamente jóvenes, usualmente en edad productiva y quienes, con frecuencia, carecen de comorbilidades significativas. Por otra parte, se llevaron a cabo varios trabajos en subgrupos de pacientes específicamente seleccionados, por ejemplo, los que esperan un trasplante cardíaco. Así, los hallazgos referidos a la función física y la actividad cotidiana en dichos pacientes pueden no ser transferibles a la población de pacientes ancianos y débiles con IC y múltiples comorbilidades.

Al respecto, un mejor conocimiento acerca de los factores que ayudan a determinar la capacidad de ejercicio y la actividad cotidiana en los pacientes añosos con IC, podría contribuir al diseño de estrategias terapéuticas para ser empleadas en esta población. En el presente trabajo, sus autores investigaron la participación de una amplia variedad de variables psicológicas, demográficas, físicas y patológicas en la capacidad de ejercicio y la actividad cotidiana en una cohorte de pacientes ancianos y débiles con IC.

Fueron incluidos 82 pacientes de 70 años o más. Al inicio del estudio y a los meses 3 y 6, se evaluó en cada uno de ellos tanto la actividad cotidiana durante un período de 7 días, como la caminata durante 6 minutos. Además, en cada caso se elaboró una detallada historia clínica. En cada punto de análisis, la distancia caminada a los 6 minutos y la actividad cotidiana evaluada por acelerometría fueron comparados con posibles factores predictores a través de un análisis de regresión.

Se observó que entre el 49% y el 55% de la varianza de la distancia caminada a los 6 minutos se explicó por la clase funcional (según la *New York Heart Association*), el puntaje en el cuestionario sobre síntomas de depresión, las actitudes hacia el envejecimiento y el uso de dispositivos de ayuda para caminar. Sólo del 11% al 26% de la varianza en la acelerometría fue explicada por estas variables, y la distancia caminada a los 6 minutos fue el único factor predictor sistemático de la actividad cotidiana.

Los resultados del presente trabajo demuestran que en los pacientes ancianos con IC, la capacidad de ejercicio, medida como la distancia caminada en 6 minutos, es afectada por un conjunto de variables que incluyen, además de diversos factores físicos, otros de tipo psicosocial. Por su parte, esta distancia parece correlacionarse con la actividad cotidiana.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat048/06425018.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat048/06425018.htm)

## 21 - Alta Prevalencia de Depresión en Pacientes con Cardiopatía Isquémica

*McManus D, Pipkin S, Whooley M*

**American Journal of Cardiology** 96(8):1076-1081, Oct 2005

La depresión mayor es una afección frecuente en pacientes con cardiopatía isquémica (CI), en quienes se observa una prevalencia del 20% al 30%. Los autores evaluaron las características de 4 herramientas utilizadas para realizar la pesquisa de depresión en comparación con una entrevista diagnóstica en una muestra de 1 024 adultos con CI estable que participaron del *Heart and Soul Study*.

Este estudio consistió en una investigación prospectiva de los factores psicosociales y las consecuencias para la salud en los pacientes con CI. Los criterios de inclusión fueron que los participantes presentaran una o más de las siguientes

características: antecedente de infarto, evidencia angiográfica de estenosis en al menos una coronaria igual o superior al 50%, antecedente de isquemia inducida por esfuerzo, de revascularización coronaria, o diagnóstico de cardiopatía isquémica realizado por un médico cardiólogo o clínico. Entre septiembre de 2000 y diciembre de 2002 ingresaron al estudio 1 024 pacientes. A todos los participantes se les efectuó una evaluación cardiológica, una entrevista y completaron un extenso cuestionario que incluyó 4 pruebas para la pesquisa de depresión.

Los autores utilizaron las siguientes herramientas: a) un cuestionario acortado a 10 puntos de la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D), que es un formulario informado por el propio paciente que incluye el número y la duración de los síntomas depresivos. La versión completa consta de 20 puntos. El umbral para el diagnóstico de depresión se estableció en un puntaje igual o mayor de 10. b) El *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9), una herramienta de 9 puntos para facilitar el diagnóstico de depresión. Los autores consideraron un umbral de 10 o superior para realizar el diagnóstico. c) El PHQ-2, una subescala de 2 puntos del PHQ-9, que indaga acerca de los síntomas presentes en las 2 semanas anteriores. El punto de corte para el diagnóstico de depresión fue un puntaje mayor o igual a 3. d) Por último, se utilizó un cuestionario más simple con 2 respuestas posibles (sí/no) a 2 preguntas referidas a síntomas depresivos. La respuesta afirmativa a una de ellas se consideró como un resultado positivo.

Como criterio estándar, los autores utilizaron la versión computarizada del *Diagnostic Interview Schedule* para certificar la presencia de depresión mayor en el mes previo al ensayo. Este instrumento ha sido extensamente utilizado para el estudio de la epidemiología de la depresión.

Se calculó la sensibilidad, la especificidad, el índice de probabilidad y el valor predictivo positivo de cada una de las pruebas mediante las fórmulas habituales. Cada instrumento fue posteriormente convertido en su escala continua u ordinal y se generaron las curvas ROC (*receiver-operating characteristic*).

La media de edad de los participantes, en su mayoría hombres, fue de 67 años. El 22% de la muestra padecía depresión mayor, según lo determinado con la versión computarizada del *Diagnostic Interview Schedule*. Las pruebas utilizadas tuvieron sensibilidades del 39% al 90% y especificidades del 69% al 92%. Las áreas bajo las curvas ROC fueron similares para todas ellas, con un intervalo de 0.84 a 0.87.

La CES-D y el PHQ-9 tuvieron mayores áreas bajo las curvas ROC que la prueba de 2 puntos, pero no hubo diferencias entre el PHQ-2 y el cuestionario de 2 respuestas posibles (sí/no). Luego de excluir a los participantes adictos a sustancias no se observaron diferencias en el área bajo la curva ROC entre los 4 cuestionarios.

La prueba simple de 2 puntos tuvo una sensibilidad del 90%, con un índice de probabilidad negativo de 0.14 y un valor predictivo negativo de 0.96. En el análisis *post hoc* se observaron características similares de las pruebas para un valor de corte del PHQ-9 igual a 4 o superior, del PHQ-2 mayor o igual a 1 y un puntaje del CES-D de 7 o superior. El umbral estándar del PHQ-9 de 10 o mayor tuvo una sensibilidad del 54% y una especificidad del 90%, con un índice de probabilidad positivo de 5.4.

Los autores informaron que una prueba sencilla, tal como la de los 2 puntos, resultó una herramienta efectiva para identificar depresión mayor en los pacientes con CI y tuvo características similares a las restantes tres para efectuar la pesquisa, con el factor negativo de que demanda un mayor consumo de tiempo para su aplicación. Una respuesta negativa a las 2 preguntas hace que el diagnóstico de depresión sea altamente improbable, con un índice de probabilidad negativo de 0.14 y una probabilidad posterior del 4%. Estos resultados sugieren que esta prueba sencilla se puede utilizar en la búsqueda de depresión en una población variada de pacientes


con CI. Una prueba negativa elimina las posibilidades de depresión, por lo que no resultarían necesarias otras evaluaciones.

Cuando se elige un examen para la detección de depresión, la sensibilidad debería ser maximizada para no pasar por alto ningún caso. Los autores encontraron que el método de 2 puntos tuvo una sensibilidad del 90% para la identificación de la depresión mayor. Sin embargo, su baja especificidad y valor predictivo positivo indican que menos de la mitad de los pacientes con un resultado positivo reunirán los criterios de la afección. De este modo, cualquier sujeto con un resultado positivo debería ser entrevistado para confirmar el diagnóstico.

La depresión mayor se define como el estado de ánimo deprimido, o una pérdida de interés en casi todas las actividades, por al menos 2 semanas acompañado por 3 o 4 de los siguientes síntomas: insomnio o hipersomnia, el sentimiento de no valer nada o de culpa excesiva, fatiga o pérdida de la energía, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, cambios en el apetito o el peso, agitación o retraso psicomotor y pensamientos recurrentes de muerte o suicidio.

En caso de no poder aplicarse la prueba de los 2 puntos seguida de una entrevista diagnóstica, un abordaje alternativo sería utilizar solamente el PHQ-9. Un umbral de al menos 10 puntos tiene una sensibilidad de sólo el 54%, pero su especificidad del 90% y su alto valor predictivo positivo significan que los pacientes con una prueba positiva no necesitarían una entrevista para confirmar el diagnóstico de depresión. Puesto que con el PHQ-9 se pierden el 46% de los casos, los autores prefieren utilizar la prueba de 2 puntos y confirmar cualquier resultado positivo con una entrevista diagnóstica. Sin embargo, debido a la gran prevalencia de depresión no reconocida en pacientes con CI, la aplicación del PHQ-9 permite identificar más del 50% de los casos de depresión sin necesidad de confirmación posterior.

Según lo estimado, más del 30% de los pacientes con cardiopatía estable también padecen depresión y, en la población incluida en esta investigación, el 22% de los participantes tenían depresión mayor confirmada por la entrevista diagnóstica. Cada vez se reconoce más a esta afección como un predictor importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con CI. Los tratamientos para la depresión son seguros y efectivos en estos sujetos. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina resultan seguros en los pacientes con CI e incluso pueden tener efectos cardioprotectores. Además, cuando se requiere realizar una derivación, las intervenciones psicosociales pueden mejorar el funcionamiento psicológico y disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular en los individuos con CI.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dato048/06607001.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dato048/06607001.htm)

## 22 - La Depresión Empeora el Pronóstico del Síndrome Coronario Agudo

Grace S, Abbey S, Kapral M y colaboradores

*American Journal of Cardiology* 96(9):1179-1185, Nov 2005

A largo plazo, la sintomatología depresiva se relaciona con la mortalidad posterior a un síndrome coronario agudo (SCA). En la mayoría de los estudios sobre la relación entre la depresión y la mortalidad se evaluó el cuadro psiquiátrico en una única oportunidad. Se conoce la relación entre el antecedente de depresión y los episodios depresivos futuros con el comienzo de un SCA.

El objetivo del presente estudio consistió en evaluar los efectos de la depresión sobre las causas de mortalidad durante un período de 5 años luego de la hospitalización inicial

por SCA. Los autores postularon la relación entre los efectos de la sintomatología depresiva persistente y la mortalidad.

En el presente estudio longitudinal y observacional se efectuó un seguimiento de 5 años de duración de los pacientes hospitalizados en 12 unidades coronarias de Ontario, Canadá. El motivo de internación fue el infarto de miocardio o la angina inestable. Las características sociodemográficas, como la edad, el sexo y el estado civil, los antecedentes clínicos y la sintomatología depresiva fueron evaluados mediante un cuestionario autoadministrado. Los datos se relacionaron con la información clínica, que incluyó la clasificación de Killip como una medida de la gravedad de la enfermedad y de los antecedentes clínicos.

Se aplicó el *Beck Depression Inventory* (BDI) en el momento de la hospitalización. Una puntuación mayor de 10 significó la existencia de síntomas leves a graves. Se obtuvo información adicional mediante la *Registered Persons Database*.

En total, se incorporaron 910 pacientes. La cantidad de hombres fue significativamente mayor. La mayoría de los participantes estaban casados. La edad varió entre 31 y 93 años. El 74% de los pacientes tenía un ingreso familiar anual equivalente a 32 000 dólares. El 53% padecía un infarto de miocardio y el 47%, angina inestable.

Se evaluaron las diferentes características de los participantes durante la hospitalización inicial. Los pacientes con una puntuación de 10 o más en el BDI tuvieron, con mayor probabilidad, las particularidades siguientes: 1) sexo femenino; 2) bajo ingreso familiar; 3) viudez, separación o divorcio; 4) pocos años de educación; 5) hábito de fumar; 6) diagnóstico de angina inestable; 7) cuadros de mayor gravedad; 8) mayores comorbilidades y 9) antecedentes de diabetes e insuficiencia cardíaca congestiva.

Durante los 5 años de seguimiento se registraron 115 fallecimientos. Se observó una interacción entre los antecedentes de depresión y la sintomatología depresiva durante la hospitalización.

Se detectaron las siguientes situaciones en el momento de la hospitalización: 1) los pacientes con menor índice de mortalidad fueron aquellos con antecedentes de sintomatología depresiva cuyo cuadro no se agravó; 2) los índices de mortalidad más elevados correspondieron a los pacientes sin antecedentes depresivos que tuvieron síntomas depresivos; 3) los pacientes con un cuadro depresivo presentaron significativamente mayor riesgo de mortalidad respecto de aquellos sin antecedentes depresivos o de los que mostraban antecedentes depresivos pero no tenían este cuadro. La probabilidad de fallecimiento fue 4 veces superior para los participantes cuya sintomatología depresiva comenzó al momento de la hospitalización.

Se efectuó una regresión por pasos según el modelo de riesgo proporcional de Cox para todas las causas de mortalidad durante los 5 años posteriores a la hospitalización. Se realizó un ajuste para las variables siguientes: sexo, edad, ingreso familiar, estado civil, nivel educativo, diagnóstico, presión arterial sistólica elevada, tabaquismo, clasificación de Killip, comorbilidades, antecedentes de diabetes, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva. La sintomatología depresiva al momento de la hospitalización resultó ser un factor predictivo para todas las causas de mortalidad. Sin embargo, no se verificó la interacción entre los antecedentes de depresión y esta enfermedad en el momento de la internación.

Entre los pacientes con SCA es frecuente observar síntomas depresivos y trastornos depresivos graves. En coincidencia con estudios realizados previamente, el 23% de los participantes refirió antecedentes de depresión. Según la bibliografía disponible, al momento de la hospitalización, la prevalencia de depresión mayor varía entre 15% y 20%. Estos valores son 3 veces superiores en comparación con los hallados en la población general. Respecto del presente estudio, se observó un incremento de la sintomatología depresiva en el 31% de los pacientes evaluados al momento de la internación. De éstos, el 14% exhibía características depresivas persistentes previas.

Los autores señalan la significación pronóstica de la sintomatología depresiva. Existe abundante información sobre la relación entre los antecedentes depresivos y el inicio de los SCA; sin embargo, los resultados del presente estudio sugieren que, respecto de la mortalidad, estos antecedentes no serían tan importantes en los pacientes cuya enfermedad se encuentra estabilizada en comparación con los que tienen síntomas depresivos en el momento de la hospitalización. Esto concuerda con un estudio efectuado con anterioridad, en el cual se evaluó la sintomatología depresiva previa a la aparición de un infarto de miocardio, que no se relacionó con la mortalidad posterior.

En cuanto a la persistencia de los síntomas depresivos, su importancia pronóstica no se estudió suficientemente, señalan los autores. Los resultados del presente estudio indicaron que la sintomatología depresiva persistente que ocurre en el momento de la hospitalización no sería importante en relación con el pronóstico en comparación con la gravedad al momento de la internación. En un estudio efectuado con anterioridad se observó que, en el momento de la hospitalización, los pacientes cuya sintomatología depresiva recurría tenían un riesgo significativamente mayor de mortalidad a los 18 meses en comparación con aquellos cuya depresión sólo se manifestaba en ese momento. Sin embargo, en este estudio no se aplicó el modelo de Cox. Además, se halló que los pacientes con menor riesgo de mortalidad eran aquellos con antecedentes depresivos que no manifestaron un aumento de estos síntomas durante la hospitalización. No obstante, en el modelo de Cox se destaca la importancia de la sintomatología depresiva al momento de la internación. Se necesitan estudios adicionales al respecto.

De acuerdo con los resultados, la depresión al momento de la internación por una causa cardiológica, aunque sea leve, no constituye un cuadro benigno que puede atribuirse a las circunstancias sino que tiene importancia pronóstica. Además, la identificación temprana y el tratamiento de los síntomas depresivos durante la internación son relevantes. Si bien este tipo de intervención mejorará la calidad de vida, no se conoce el efecto sobre el pronóstico cardiológico.

En cuanto a las limitaciones del estudio, la generalización de los resultados es limitada debido a las diferencias entre los participantes. Además, en la evaluación mediante cuestionarios autoadministrados de los antecedentes depresivos no se obtuvo información acerca del diagnóstico. Al mismo tiempo, la cantidad de pacientes con antecedentes depresivos y una puntuación mayor de 10 en el BDI y que fallecieron fue reducida. Se necesitan estudios adicionales con un número mayor de pacientes.

 **Información adicional en**  
[www.siiisalud.com/dato/dat049/06612020.htm](http://www.siiisalud.com/dato/dat049/06612020.htm)