



Volumen 12, Número 6, Agosto 2004

Resúmenes SIIC

DETERMINAN LOS FACTORES PREDICTIVOS DE CALCIFICACION CORONARIA

Rotterdam, Países Bajos

La edad y el sexo masculino son los factores predictivos más importantes de calcificación coronaria. Si bien la cantidad de factores de riesgo influye sustancialmente en las lesiones vasculares, el 29% de los hombres y el 15% de las mujeres sin estos factores tienen un índice alto de calcificación.

European Heart Journal 25: 48-55, 2004

Autores:

Oei HH, Vliegenthart R, Hofman A y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Epidemiology & Biostatistics, Erasmus MC, Rotterdam, Países Bajos

Título original:

[Risk Factors for Coronary Calcification in Older Subjects]

Título en castellano:

Factores de Riesgo de Calcificación Coronaria en Sujetos de Edad Avanzada

Introducción

Los factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes y tabaquismo se asocian con arteriosclerosis en diversas localizaciones y con mayor riesgo de enfermedad coronaria. Varios estudios de población investigaron la relación entre los factores de riesgo cardiovascular y el desarrollo de calcificación coronaria. En adultos asintomáticos, los factores de riesgo se asocian fuertemente con la magnitud de la calcificación en las arterias coronarias. Sin embargo, se realizó sólo una investigación en personas de edad avanzada; en ella el tabaquismo y la hipertrigliceridemia fueron los elementos más predictivos de calcificación. En este trabajo, los autores analizan las posibles asociaciones en una población de individuos seniles, en quienes los factores de riesgo cardiovascular habían sido determinados alrededor de 7 años antes de la tomografía con emisión de electrones (*electron-beam tomography*, EBT).

Métodos

El *Rotterdam Coronary Calcification Study* tiene por finalidad establecer los factores determinantes y las consecuencias de la calcificación coronaria, detectada por EBT. El estudio forma parte del *Rotterdam Study*, una investigación poblacional que se inició entre 1990 y 1993 con la inclusión de todos los habitantes de un suburbio de Rotterdam, de 55 años o más en ese momento. Las visitas de seguimiento se realizaron de 1993 a 1994 y entre 1997 y 1999. De 1999 en adelante, la cohorte de estudio se amplió con el agregado de una segunda población de individuos que cumplieron 55 años después de la fecha inicial de reclutamiento (1990 a 1993) y sujetos de 55 años o más que migraron a la región de la investigación. Desde 1997 en adelante, los individuos de 85 años que completaron la tercera fase de la primera cohorte o la evaluación inicial de la segunda cohorte del *Rotterdam Study* fueron invitados a participar en el *Rotterdam Coronary Calcification*

Study y a realizar EBT. La población final de análisis estuvo integrada por 2 013 individuos. La EBT permitió conocer el grado de calcificación de la coronaria epicárdica; se obtuvieron 38 imágenes de cortes de 3 mm de espesor. Se tuvieron en cuenta los antecedentes de tabaquismo, tratamientos recibidos, índice de masa corporal (IMC), hipertensión, fracciones de lípidos y diabetes.

Resultados

Los hombres tuvieron mayor grado de calcificación coronaria que las mujeres en todas las categorías por edad. El puntaje promedio fue 5 veces más alto en varones. El IMC, la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, colesterol total, diabetes y tabaquismo determinados 7 años antes de la EBT se asociaron positivamente con la magnitud de la calcificación. En cambio, el colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) se asoció en forma inversa. Cuando la valoración de los factores de riesgo se realizó en forma concomitante con la EBT, la influencia del IMC no se modificó, mientras que la presión arterial sistólica y diastólica dejaron de asociarse con el grado de calcificación. Luego de la exclusión de los pacientes con tratamiento antihipertensivo, la presión arterial sistólica se asoció en forma positiva –aunque no significativamente en hombres– con la calcificación. En cambio, no se constató interacción entre la lesión vascular y la presión arterial diastólica. La asociación entre nivel de colesterol total y calcificación desapareció cuando la fracción de lípidos se valoró en paralelo con la EBT. Luego de la exclusión de los enfermos tratados con drogas hipolipemiantes, el nivel de colesterol total se asoció fuertemente con la magnitud de la calcificación en mujeres pero no en hombres. El nivel de HDLc determinado en el momento de la EBT sólo se asoció con el grado de calcificación en mujeres. En pacientes de sexo femenino, la asociación entre diabetes y calcificación coronaria fue más fuerte cuando la determinación se realizó en el momento del estudio de imágenes. En hombres la asociación entre diabetes y calcificación disminuyó mientras que la relación con tabaquismo aumentó, cuando los factores se evaluaron en el mismo momento de la EBT. En varones, el IMC 7 años antes de la EBT no se asoció sustancialmente con la calcificación, mientras que la presión arterial sistólica en el momento de la EBT se relacionó en forma positiva con la gravedad de la calcificación coronaria. En mujeres hubo una fuerte asociación entre la alteración vascular y el nivel de colesterol, en el momento de la EBT. Se comprobó un incremento gradual de la calcificación en relación con la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y colesterol total. La calcificación fue mayor en individuos con diabetes, pero no en aquellos con intolerancia a la glucosa. El número de factores de riesgo determinados simultáneamente con la EBT se asoció fuertemente con el puntaje de calcificación. Si bien el 29% de los sujetos sin factores de riesgo tuvo un puntaje alto en la escala de calcificación, este fenómeno ocurrió en el 52% de los hombres con 3 o más factores de riesgo. En mujeres, los porcentajes fueron de 15% y 26%, respectivamente. Cuando la determinación de los factores de riesgo tuvo lugar 7 años antes de la EBT, la fuerza de la asociación se redujo levemente en enfermos de ambos sexos. En el momento de la EBT, el 24% de los hombres y el 12% de las mujeres tenían antecedente de enfermedad coronaria, *versus* el 18% y el 10%, 7 años antes. Los enfermos con antecedente de patología coronaria tuvieron un puntaje en la escala de calcio 5 veces más alto que los pacientes sin dicho antecedente.

Discusión

El estudio muestra que la edad y el sexo masculino son los factores predictivos más importantes de calcificación coronaria. Los factores de riesgo cardiovascular determinados 7 años antes de la EBT se asociaron fuertemente con la magnitud de la calcificación. La asociación con la presión arterial y colesterol se atenuó o desapareció cuando estos elementos se analizaron concomitantemente con la EBT. Si bien la cantidad de factores de riesgo influyó sustancialmente en las lesiones vasculares, el 29% de los hombres y el 15% de las mujeres sin estos factores presentaron un índice de calcificación elevado.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de los siguientes factores predice mejor la gravedad de la calcificación coronaria?

- A. Edad y sexo femenino.
- B. Edad y sexo masculino.
- C. Hipercolesterolemia.
- D. Hipertrigliceridemia.

[Respuesta Correcta](#)

● DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN LA MUJER

San Francisco, EE.UU.

La evidencia actual establece la utilización de la prueba de la cinta ergométrica asociada a la ecocardiografía y a la tomografía por emisión de fotón único (SPECT) para determinar el grado de obstrucción coronaria y establecer grados de riesgo.

Progress in Cardiovascular Diseases 46(3): 239-258, Nov 2003

Autores:

Redberg RF, Shaw LJ

Institución/es participante/s en la investigación:

School of Medicine, Division of Cardiology, University of California, EE.UU.

Título original:

[Diagnosis of Coronary Artery Disease in Women]

Título en castellano:

Diagnóstico de la Enfermedad Coronaria en Mujeres

Probabilidad de enfermedad coronaria previa al examen

Una cuidadosa historia clínica es la piedra angular para establecer normas efectivas para solicitar exámenes no invasivos y es el paso inicial en la evaluación de cualquier paciente. Se puede obtener una buena estimación de la probabilidad de padecer enfermedad coronaria si se toman en cuenta la edad del paciente, los factores de riesgo y su sintomatología. La enfermedad coronaria es infrecuente en las mujeres premenopáusicas y la incidencia de la enfermedad cursa aproximadamente 10 años por detrás de la de los hombres hasta la séptima década de vida, cuando las prevalencias se equiparan. Aunque ambos sexos comparten factores de riesgo similares para la enfermedad coronaria, en las mujeres la diabetes triplica el riesgo de mortalidad por todas las causas, y de mortalidad coronaria, en comparación con los hombres. Los síntomas son una herramienta importante para estratificar el riesgo. El dolor de pecho puede ser clasificado como angina definida, angina probable y dolor de pecho inespecífico si se utilizan los criterios del estudio *Coronary Artery Surgery Study (CASS)*, en el que se aplicaron conceptos como la probabilidad preexamen para interpretar las pruebas diagnósticas. Otros estudios integran modelos que incorporan los antecedentes y los resultados electrocardiográficos del paciente. Existe alguna controversia sobre si hay diferencias de sexo en la presentación de la enfermedad coronaria. Mientras que algunos estudios demuestran que las mujeres informan más síntomas atípicos de angina, como dolor abdominal, náuseas y vómitos, en muchos casos la presentación del dolor de pecho como síntoma de infarto de miocardio no difiere entre sexos y la mayor parte de las mujeres

con enfermedad coronaria se presentan con dolor subesternal. La determinación de la probabilidad preexamen es un factor clave para escoger el estudio de diagnóstico adecuado. La teoría bayesiana establece que la probabilidad posexamen de una enfermedad está determinada fundamentalmente por la probabilidad preexamen que tiene el paciente. Al aplicar la teoría bayesiana, la capacidad predictiva de una prueba se relaciona con la prevalencia de la enfermedad en la población en estudio. Por lo tanto, las pruebas no invasivas no aportan mayor valor predictivo o diagnóstico en un paciente con baja probabilidad de tener la enfermedad. Por ejemplo, una mujer de 55 años con dolor de pecho inespecífico (6% de probabilidad preexamen de enfermedad coronaria) es improbable que exhiba cambios clínicamente significativos en la probabilidad posexamen de enfermedad coronaria, aun con la presencia de un infradesnivel del segmento ST de 1 mm. De la misma manera, la probabilidad de enfermedad coronaria para una mujer de 75 años con angina definida (96% de probabilidad preexamen para enfermedad coronaria) es tan alta que las pruebas adicionales no modificarán demasiado su probabilidad posexamen. Sin embargo, cuando la probabilidad preexamen de una mujer es intermedia (25% a 75%) las pruebas no invasivas ulteriores son muy útiles. El segundo aspecto a tener en cuenta para la toma de decisiones es la realización de un ECG de 12 derivaciones. Si una mujer con riesgo intermedio tiene un ECG normal en reposo y es capaz de realizar ejercicios máximos, es candidata para la prueba con la cinta ergométrica, con imágenes o sin ellas.

Razonamiento diagnóstico

Si se conoce la edad del paciente, su sexo, el tipo de dolor de pecho y los resultados de las pruebas no invasivas, se puede calcular la probabilidad del paciente de tener enfermedad coronaria. La probabilidad preexamen se determina utilizando la edad del paciente y la clase de síntoma. Estos valores son 68% para las mujeres si presentan angina definida; 30%, si la angina es posible, y 6% si el dolor de pecho es inespecífico. Esta probabilidad luego puede ser convertida en *odds* a partir de la fórmula: $Odds = Probabilidad / (1 - Probabilidad)$ Los *odds* preexamen (preT) se multiplican por la razón de probabilidad (LR), que es positiva si la prueba es positiva, y resulta negativa si la prueba también lo es. $LR + = Sensibilidad / (1 - Especificidad)$ $Odds\ preT \times LR+ = Odds\ postT$ de la enfermedad La probabilidad posexamen (posT) se calcula mediante la siguiente fórmula: $PosT = Odds / (Odds + 1)$ Es muy importante, además, estar al tanto del potencial sesgo de verificación en todos los estudios que evalúan la efectividad de las pruebas no invasivas en el diagnóstico de la enfermedad coronaria. Este sesgo es inevitable cuando no todos los pacientes examinados son derivados para la prueba de referencia (angiografía coronaria). En la práctica clínica habitual los pacientes con pruebas de ejercicio positivas son candidatos preferenciales para la cateterización cardíaca. Este sesgo de verificación es de alta sensibilidad y de baja especificidad. Existen métodos para la corrección de este sesgo, pero de validez discutida y de poca aplicación debido a sus dificultades metodológicas.

Pruebas diagnósticas

Prueba de la cinta ergométrica

Esta prueba es la más común y ampliamente utilizada para el diagnóstico no invasivo de enfermedad coronaria. Se puede realizar con control electrocardiográfico o con métodos por imágenes. Dicha prueba incluye la provocación de isquemia miocárdica al incrementar el trabajo físico (medido en equivalentes metabólicos o MET) hasta que el paciente alcance el máximo ejercicio, presente cambios electrocardiográficos importantes o inestabilidad hemodinámica. Algunos estudios han informado una disminución en la exactitud de la prueba con depresiones del segmento ST de 1 mm o más o con dolor de pecho provocados por el esfuerzo. A pesar de esto existen parámetros que mejoran la exactitud de esta prueba como la Escala de Duke (DTS) y el índice que relaciona la variación del segmento ST en función de la variación de la frecuencia cardíaca, que mejoran la sensibilidad del análisis en las mujeres. Las pacientes que presentan valores negativos en la DTS son candidatas para cateterización cardíaca; si los valores son intermedios, para el estudio con imágenes, y si son positivos, se consideran de bajo riesgo, por lo que no se recomiendan pruebas adicionales. La sensibilidad y la especificidad del ECG de esfuerzo en las mujeres son moderadas debido a que éstas presentan menores valores de voltaje, menor prevalencia de enfermedad coronaria, un posible efecto similar a la digoxina por parte de los estrógenos endógenos, mayor incidencia de enfermedad de vaso único, mayor incidencia de prolapso de la válvula mitral y respuestas catecolaminérgicas inadecuadas al ejercicio. Aquellas

mujeres que presenten cambios importantes de este segmento (depresiones de 2 mm o mayores) o la elevación de éste, deben ser consideradas de alto riesgo.

Diagnóstico por imágenes

Las candidatas para este método diagnóstico han sido tradicionalmente aquellas con riesgo intermedio que presentaban un ECG anormal en reposo. Sin embargo, un análisis de costo-efectividad muestra que las imágenes iniciales son costo-efectivas en mujeres de mediana edad con riesgo bajo a intermedio. Las mujeres que funcionalmente estén afectadas y no pueden caminar deben ser sometidas a pruebas de imágenes bajo estrés farmacológico provocado con dobutamina, dipiridamol o adenosina.

Tomografía computada por emisión de fotón único disparado (SPECT disparado)

Los radioisótopos como el Tl-201 o el Tc-99m se pueden utilizar para evaluar la perfusión miocárdica y brindan información del flujo sanguíneo regional, de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y de la motilidad y adelgazamiento parietales. Pero en la mujer este procedimiento se encuentra afectado en su exactitud debido a factores tales como la presencia de la mama y un menor tamaño (en promedio) del corazón. Los isótopos basados en el tecnecio tienen tasas de cuentas más altas por lo que mejoran la calidad de la imagen y poseen menor atenuación por los tejidos blandos que el isótopo de baja energía talio-201. Por ello cuando se utiliza el Tc- 99m se obtienen menores tasas de falsos positivos. Las imágenes nucleares pueden utilizarse en combinación con diferentes métodos como la cinta ergométrica o pruebas farmacológicas en aquellos pacientes limitados. Tanto el dipiridamol como la adenosina causan broncoconstricción y están contraindicadas en pacientes con enfermedad pulmonar importante, por lo que se prefiere utilizar dobutamina. La sensibilidad y la especificidad de estos métodos varían según las pruebas combinadas utilizadas (de ejercicio o farmacológicas), aunque cuando se realizan estudios con SPECT disparado utilizando Tc-99m se mejora mucho la especificidad sobre los estudios que emplean el Tl-201 (92 vs. 67%), y la tasa de falsos positivos se reduce en más del 50%.

Ecocardiografía

La ecocardiografía por esfuerzo es utilizada anualmente por dos millones de pacientes en los EE.UU. y evalúa cambios sobre la función ventricular regional y total. Este método puede medir directamente la contractilidad miocárdica en respuesta a un factor de estrés. La respuesta normal al ejercicio es un aumento global de la contractilidad ventricular izquierda, hipermotilidad parietal y disminución del volumen de fin de sístole. La isquemia o las cicatrices de una región del corazón provocan una disminución de la motilidad parietal en comparación con otras regiones. Si la anormalidad se desarrolla con el estrés provocado y revierte con el reposo se considera al área afectada por una isquemia reversible. Aunque la SPECT y la ecocardiografía son utilizadas para evaluar la sospecha de isquemia miocárdica, esta última es la técnica de elección en la enfermedad valvular (incluido el prolapso de la válvula mitral, causante frecuente de dolor de pecho en mujeres jóvenes). Actualmente se encuentran en fases II y III ensayos clínicos que utilizan distintos agentes de contraste intravenoso para evaluar adecuadamente la perfusión miocárdica. De la misma manera que con la SPECT, la ecocardiografía se combina tanto con la cinta ergométrica como la bicicleta o un agente farmacológico como la dobutamina. La ecocardiografía de esfuerzo es sumamente sensible (86%) y con una especificidad del 79%.

Otros

Recientemente se han incorporado nuevas pruebas diagnósticas que incluyen la tomografía computada, la resonancia magnética cardiovascular y la tomografía por haz de electrones ultrarrápidos. Esta última es ampliamente utilizada para la detección del grado de calcificación coronaria, la cual es un marcador de aterosclerosis. También se la utiliza para detectar la progresión o regresión de la aterosclerosis coronaria en respuesta a una intervención farmacológica. En un estudio se demostró que un aumento en al menos un 15% del contenido de calcio se asoció con un incremento del riesgo para infarto de miocardio. Pero debido a que las mujeres presentan menor prevalencia de enfermedad coronaria las tasas del calcio coronario son menores, lo que resulta en una elevada frecuencia de falsos positivos (1-especificidad).

Consideraciones económicas

Costos

Aunque los costos diagnósticos deberían considerar las preferencias del paciente, los tiempos de espera, la pérdida de productividad y la inducción de falsos positivos o negativos, los costos de procedimiento son los más bajos para la prueba de la cinta ergométrica (107 dólares estadounidenses [U\$S]). Las técnicas basadas en la SPECT tienen costos más elevados (U\$S 452) que la prueba antedicha o la ecocardiografía (U\$S 265), pero considerablemente más bajas que la tomografía por emisión de positrones (U\$S 1 527) o la angiografía (U\$S 1 810). En un estudio multicéntrico reciente, el costo moderadamente elevado de la ecocardiografía se compensa con una mejora en la exactitud de la prueba. Por lo general la SPECT se reserva para aquellos pacientes de alto riesgo y aquellos con enfermedad coronaria conocida. *Modelos de costo-eficiencia*

Un estudio evaluó los costos diagnósticos para cuatro pruebas distintas: cateterización directa; ECG de esfuerzo seguido de cateterización en mujeres con pruebas anormales; ecocardiografía de esfuerzo seguida de cateterización en mujeres con pruebas anormales; y prueba de secuencia racional de la ecocardiografía de esfuerzo en pacientes con ECG alterado y cateterización solamente en mujeres con ecocardiograma alterado. Los resultados mostraron que la secuencia racional presentó los costos más bajos (U\$S 663 *versus* un rango de U\$S 828 a U\$S 1 434). Otros estudios demostraron una marcada disminución de los costos diagnósticos cuando se utilizan pruebas nucleares de esfuerzo para categorizar inicialmente el grado de riesgo de los pacientes antes de la cateterización, con una reducción de éstos del 36% al 38% a los tres años del diagnóstico inicial. *Costo-efectividad*

Este término define la integración del gasto de los recursos de salud, utilizando una medida de la calidad del cuidado médico denominada *efectividad*. Los estudios de costo-efectividad marginales o incrementales implican una comparación de una o más pruebas diagnósticas que por lo general se definen como la variación del costo en función de la variación de los años de vida salvados. Para su cálculo se emplea la siguiente fórmula, donde C es el costo y O el resultado: $\text{Costo-Efectividad Marginal} = \frac{C_{\text{test\#1}} - C_{\text{test\#2}}}{O_{\text{test\#1}} - O_{\text{test\#2}}}$. Una prueba se considera costo-efectiva si se optimizan tanto el numerador (ahorro de costos) o el denominador (mejores resultados). Un estudio demostró que si bien los costos fueron más altos con la ecocardiografía en comparación con el ECG de esfuerzo, el número total de años de vida salvados fue mayor para la primera con una relación costo-efectividad de U\$S 2 625 por año de vida salvado. Otro concepto importante para entender los análisis de costo-efectividad es el de *estrategia predominante*, que es aquella en donde existe tanto ahorro de costos como mejores resultados. Un ejemplo de estrategia predominante ha sido comprobado para la ecocardiografía de esfuerzo. Para aquellas mujeres con dolor de pecho definido, probable o inespecífico se constató que la ecocardiografía predomina económicamente sobre las técnicas que utilizan TI-201, lo que resulta en menores costos y mejores resultados de detección, utilizándose pruebas analíticas de decisión cuando la estrategia de base se refirió a una mujer de 55 años de edad. El costo-efectividad del diagnóstico de la enfermedad coronaria en las mujeres se estudió utilizando el modelo de Markov. Este estudio demostró que la ecocardiografía de esfuerzo fue costo-efectiva (costos bajos/calidad ajustada por años de vida) y en algunos casos predominó sobre las otras modalidades diagnósticas que incluyeron el ECG de esfuerzo y pruebas con TI-201. En este modelo la ecocardiografía presentó una relación costo-efectividad incremental que no superó los U\$S 40 000 por año de vida salvado.

Conclusiones

Existe una variedad de pruebas diagnósticas no invasivas que pueden ser utilizadas en el diagnóstico de la enfermedad coronaria en la mujer. La evidencia existente apoya tanto las pruebas de la cinta ergométrica asociadas con la ecocardiografía o con la SPECT para determinar el grado de obstrucción coronaria y establecer grados de riesgo. Nuevas tecnologías como la TC o la RMN se encuentran todavía en desarrollo y no se han integrado aún a las guías de práctica clínica. Más allá de estas consideraciones, la selección adecuada de pacientes para las pruebas de esfuerzo puede ayudar a la detección precoz de la enfermedad coronaria.

Autoevaluación de Lectura

La ecocardiografía de esfuerzo es un método diagnóstico que presenta.

- A. Alta especificidad y alta sensibilidad.
- B. Alta especificidad y baja sensibilidad.
- C. Baja especificidad y alta sensibilidad.
- D. Baja especificidad y baja sensibilidad.

[Respuesta Correcta](#)

● LA PRUEBA CON DOBUTAMINA ES SUPERIOR A LA CUANTIFICACION TRANSMURAL DEL MIOCARDIO HIBERNADO

Berlín, Alemania

La prueba de dobutamina en bajas dosis por resonancia magnética es superior a la cuantificación de la extensión transmural del miocardio hibernado por resonancia magnética para predecir la recuperación de la función miocárdica luego de la revascularización.

Circulation 109:2172-2174, May 2004

Autores:

Wellnhofer E, Olariu A, Klein C y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

German Heart Institute, Internal Medicine/Cardiology, Berlín, Alemania

Título original:

[Magnetic Resonance Low-Dose Dobutamine Test is Superior to Scar Quantification for the Prediction of Functional Recovery]

Título en castellano:

La Prueba por Resonancia Magnética con Bajas Dosis de Dobutamina es Superior a la Cuantificación Cicatrizal para la Predicción de Curación Funcional

Introducción

El miocardio hibernado se define como la disfunción ventricular izquierda reversible debida a enfermedad arterial coronaria crónica, que mejora luego de la revascularización. Los pacientes con miocardio hibernado tratados con revascularización presentan mejor evolución que aquellos que reciben terapia médica. Recientemente se demostró que la cuantificación de la extensión transmural con realce diferido por resonancia magnética (CETRM) predice la posibilidad de recuperación de la función miocárdica luego de la revascularización (RFMLR). Sin embargo, en lesiones no transmurales (1% al 74%) solamente se encontró probabilidad moderada de RFMLR. El miocardio viable que rodea la cicatriz puede ser normal, remodelado, hibernado, atontado o isquémico. La prueba de la dobutamina depende tanto de la función del miocardio viable como de la extensión del miocardio no viable, y puede por lo tanto ser superior a la CETRM para predecir la RFMLR. Si bien la estimulación con bajas dosis de dobutamina estimada por resonancia magnética (EDRM) se ha empleado durante muchos años para predecir la hibernación del miocardio, no se había efectuado comparación directa con la CETRM como método predictivo de RFMLR en pacientes con hibernación crónica.

Material y métodos

Se efectuó una comparación a ciego, en forma prospectiva, en cada paciente, de EDRM y CETRM en 29 pacientes con una media de edad de 68.7 años, de los cuales 2 eran mujeres; 27 habían tenido infarto; 13 recibieron puente arterial coronario; 12 tenían diabetes y 28, hiperlipidemia. Cincuenta pacientes sin contraindicaciones para la resonancia magnética fueron analizados para los siguientes criterios de inclusión: enfermedad arterial coronaria crónica con angina estable; fracción de eyección < 45%; por lo menos 2 segmentos adyacentes con anormalidades del movimiento parietal en reposo, y sin infarto durante los 2 últimos meses. La inclusión final en el estudio se produjo luego de la revascularización coronaria y el éxito primario de la revascularización se controló por revisión de todos los angiogramas. La EDRM y la CETRM se efectuaron 1 día antes de la revascularización y la RFMLR se verificó a los 3 meses luego de ésta. Se analizaron estadísticamente 288 de 464 segmentos con anormalidades del movimiento parietal y la predicción binaria de RFMLR se efectuó por regresión logística. Se calculó sensibilidad, especificidad, prevalencia y seguridad. La concordancia interobservador e intraobservador se estableció en 15 pacientes.

Resultados

El modelo de regresión logística para CETRM con 25% de punto de corte predijo correctamente el 73% de los segmentos hibernados, mientras que la EDRM predijo en forma correcta el 85%. La EDRM predijo la RFMLR mejor que la CETRM ($p = 0.05$), y el valor de corte no tuvo impacto sobre ese resultado. Cuando se efectuó la CETRM, la EDRM adicional mejoró la seguridad de la predicción, mientras que no se constató lo inverso. La especificidad de la EDRM fue más elevada, y la sensibilidad, similar a la de la CETRM. Los análisis demostraron valor predictivo particularmente bajo de la CETRM, contrariamente a la EDRM en la lesión, con 1% a 74% de transmuralidad.

Discusión

Las mejoras técnicas recientes y la graduación cuantitativa de la lesión aumentaron el valor diagnóstico del realce diferido. La técnica delinea la extensión del infarto y establece la probabilidad de RFMLR antes de efectuar la revascularización. La menor probabilidad de RFMLR con lesión más extensa registrada en el presente ensayo destaca la importancia pronóstica del miocardio cicatrizal, en concordancia con lo observado en otros estudios. La CETRM localiza en forma segura y cuantifica el miocardio cicatrizal no viable. Si la lesión no es transmural, sin embargo, la técnica no permite determinar el estado funcional del miocardio viable circundante, ya sea normal, remodelado, hibernado, atontado o isquémico. Bajas dosis de dobutamina pueden mejorar la función contráctil y la energética celular en el miocardio hipoperfundido y la perfusión por colaterales o estenosis dinámicas, por lo que el examen simula los efectos de la revascularización. El acortamiento de las miofibrillas y el engrosamiento de la pared inducidos por la dobutamina afectan predominantemente las capas más internas de los segmentos con infartos subendocárdicos, pero la reserva inotrópica medioparietal y subpericárdica tuvo impacto pronóstico sobre la RFMLR. Debido a que la reserva inotrópica depende de la presencia de suficiente miocardio viable, se encontró que estaba confinada a las áreas con infarto no transmural. Esto podría explicar la marcada declinación de la sensibilidad de la EDRM en lesiones iguales o mayores al 50%, y la mayor sensibilidad en las de 1% a 49%. Un estudio reciente compara la EDRM con la CETRM como predictores de RFMLR luego de infarto agudo de miocardio. A pesar de las diferencias de protocolo, la menor especificidad y seguridad de la CETRM encontrada en ese ensayo en comparación con la EDRM coincide con los resultados del presente estudio, comentan los autores. La correlación de la prueba negativa de dobutamina con la extensión del realce diferido implica alguna superposición en la información de la prueba. Mientras que la EDRM adicional, que depende de la reserva funcional de tejido viable y no viable, mejora la seguridad diagnóstica de la CETRM, no se constató lo inverso. La EDRM es muy sensible en la CETRM < 50% debido al engrosamiento aumentado de las capas internas del miocardio; esta alta especificidad de la prueba se mantiene en lesiones más transmurales. La verificación de RFMLR a los 3 meses parece suficientemente adecuada en vista de los altos porcentajes de predicciones correctas. Si bien la reestenosis no fue controlada en forma invasiva, el seguimiento no invasivo no presentó signos ni síntomas que indicaran isquemia recurrente. La determinación visual del movimiento parietal es una limitación del presente estudio, señalan los autores. El análisis cuantitativo del movimiento parietal por medio de marcación,

combinado con rápidos algoritmos posprocesamiento puede aumentar adicionalmente la sensibilidad de la EDRM y la determinación de RFMLR.

Conclusión

El realce diferido y la EDRM proporcionan información complementaria. El primero localiza y cuantifica la lesión, pero presenta especificidad variable como predictor de RFMLR en las lesiones no transmurales (1% a 74%). La EDRM es superior a la potenciación diferida como predictor de RFMLR y no depende de la transmuralidad de la lesión.

Autoevaluación de Lectura

El miocardio hibernado:

- A. Es reversible.**
- B. Se debe a enfermedad arterial coronaria crónica.**
- C. Mejora luego de la revascularización.**
- D. Todas son correctas.**

[Respuesta Correcta](#)

LA TOMOGRAFIA COMPUTADA CON GADOLINIO ES ACEPTABLE PARA EL DIAGNOSTICO DE ANORMALIDADES AORTICAS

Bonn, Alemania

Los resultados de este estudio demuestran que la tomografía computarizada posterior a la administración de medios de contraste que contienen gadolinio es aceptable para el refuerzo de las imágenes vasculares y el diagnóstico de las anomalías aórticas.

European Radiology 14:1055-1062, 2004

Autores:

Strunk H y Schild H

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Radiology, University of Bonn, Bonn, Alemania

Título original:

[Actual Clinical Use of Gadolinium-Chelates for non-MRI Applications]

Título en castellano:

Uso Clínico Actual de los Quelatos de Gadolinio para Aplicaciones Distintas de la Resonancia Magnética

Introducción

Durante muchos años se han examinado alternativas a los medios de contraste (MC) iodados para los exámenes por rayos X, en particular para los pacientes con reacciones alérgicas conocidas a MC iodados o con insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus o enfermedades tiroideas. Entre

los MC evaluados, solamente el CO₂ y los quelatos de gadolinio demostraron ser viables para exámenes de rayos X seleccionados. El gadolinio es un absorbente de rayos X y el interés en esa propiedad planteó muchas preguntas acerca de su eficacia y seguridad en esas indicaciones. Legalmente, los medios de contraste que contienen gadolinio están sólo aprobados para su utilización en imágenes por resonancia magnética, por lo que la inyección endovenosa e intraarterial de ese MC para exámenes radiográficos está fuera de los protocolos, si bien la literatura médica publicada sugiere que puede ser empleado con seguridad en las radiografías.

Preparaciones y farmacocinética

Las preparaciones de gadolinio se encuentran comercialmente disponibles en concentraciones de 0.5 y 1 mol/l. Todas ellas presentan biodistribución, farmacocinética y vida media similares. La eliminación biológica de vida media de estos agentes es de aproximadamente 1.5 hora y la vida media plasmática se incrementa en relación con el grado de insuficiencia renal. De todas maneras, no hay recomendaciones sobre el nivel específico de creatinina sérica por encima del cual no deberían ser administrados los quelatos de gadolinio.

Radiografías con empleo de quelatos de gadolinio

A partir de las consideraciones teóricas y las determinaciones *in vivo* provenientes de dos artículos publicados en 2002 se puede resumir que las moléculas de MC iodados que contienen 3 átomos de yodo pueden atenuar, teóricamente, 1.5 veces el número de fotones de rayos X, al igual que 1 molécula de gadolinio quelado a 120 kV (exámenes por tomografía computarizada), y 3 veces el número de fotones a 80 kV (exámenes angiográficos).

Quelatos de gadolinio y tomografía computarizada en la práctica clínica

El primer informe sobre el empleo de un quelato de gadolinio como MC para rayos X en humanos se publicó en 1989: una tomografía computarizada no contrastada en un paciente que había recibido gadolinio para un examen por resonancia magnética reveló un inesperado refuerzo del contraste en el tracto urinario. A partir de ese momento, la tomografía computarizada luego de la administración endovenosa de gadolinio fue considerada aceptable para el refuerzo vascular y el diagnóstico de las anomalías aórticas. Tanto los vasos cervicales como torácicos, arteriales y venosos pueden ser reforzados con 100 unidades Hounsfield con inyección por medio de bolo, con lo que se logra suficiente contraste para el diagnóstico de disecciones y aneurismas de los vasos arteriales. Para la tomografía computarizada, así como para los estudios angiográficos, el MC con gadolinio puede ser inyectado en forma manual o por medio de un inyector automático, con los mismos índices de flujo y de presiones que se emplean en los MC iodados. El contraste vascular fue suficiente para crear reconstrucciones bidimensionales y tridimensionales.

Quelatos de gadolinio y procedimientos angiográficos en la práctica clínica

El primer informe de uso diagnóstico intraarterial de un quelato de gadolinio se publicó en 1993 en un paciente con alergia grave a los MC iodados; en este caso se utilizaron 20 ml de gadopentato antes de la embolización de emergencia por la ruptura de un carcinoma hepatocelular. La teoría señala la posibilidad de obtener imágenes de calidad diagnóstica con los agentes de contraste basados en gadolinio, pero, con las dosis actualmente aprobadas, la calidad de la imagen por lo general es inferior a la obtenida con los MC iodados. No parece haber ningún lecho anatómico vascular en el cual el contraste con gadolinio no pueda ser empleado para el diagnóstico intraarterial. Se ha informado incluso la realización de angioplastia carotídea y la colocación de *stent* con el uso de gadopentato. Los MC con gadolinio mezclados con la sangre de manera análoga a los MC iodados incrementan la opacidad radiográfica global de la sangre; además, se requiere menor manipulación de la imagen que con el diagnóstico potenciado por medio de CO₂. La pequeña dosis total de gadolinio utilizada habitualmente constituye una restricción en el volumen disponible para los exámenes, dado que la dosificación total para un individuo de 80 kg es de 48 a 60 ml, si bien el diagnóstico intraarterial carotídeo, iliaco y renal puede ser frecuentemente completado con 40 a 50 ml de MC. En lo que se refiere a la relativamente baja concentración molar de las preparaciones de gadolinio, este MC no puede ser visualizado por fluoroscopia cuando se inyecta en las arterias y venas, lo que impide también su dilución para su uso en vasos grandes o de elevado flujo. La dilución de MC con gadolinio 1:1 con solución de dextrosa al 5% incrementa la disponibilidad de volumen para la inyección, pero disminuye la radioopacidad del medio. La dilución

es un problema menor cuando se inyecta directamente en un vaso sin circulación en las extremidades, el cuello o los espacios neovasculares, como el sistema de colección renal o el árbol biliar.

Quelatos de gadolinio y otros exámenes con rayos X en la práctica clínica

Aunque no han alcanzado gran difusión, existen informes sobre su utilización en los siguientes exámenes: urografía intravenosa, galactografía, endoscopia con colangiografía retrógrada, cistografía, mielocisternografía, uretrocistografía, pielografía retrógrada, nefrostomía transcutánea y drenaje del tracto biliar.

Seguridad de los medios de contraste con gadolinio

Efectos adversos y reacciones anafilactoides

Si bien hay en la literatura evidencia suficiente que documenta la seguridad clínica de los MC basados en gadolinio, se han informado reacciones adversas relacionadas con su administración. Hasta el presente, la única contraindicación la constituye la hipersensibilidad. La incidencia de eventos adversos totales parece ser menor al 5%, con aparición de reacciones moderadas y graves en menos del 1%; las más comunes son náuseas, vómitos y cefaleas. También se han informado reacciones anafilactoides con todos los agentes basados en gadolinio; la probable incidencia total de reacciones graves se encuentra en el orden de 1 cada 100 000 a 1 cada 500 000 administraciones. Algunos pacientes tenían antecedentes de enfermedades respiratorias o alergia; el riesgo de reacciones es mayor en pacientes con antecedentes de reacciones previas a los MC iodados. En muy pocas ocasiones, y en particular cuando son inyectados en las extremidades, los pacientes presentan quejas subjetivas sobre los MC con gadolinio utilizados para el diagnóstico de patologías arteriales. Los quelatos de gadolinio no atraviesan la barrera hematoencefálica intacta ni siquiera en los neonatos. Los pocos estudios que han informado el empleo de los agentes de contraste con gadolinio en la mielocisternografía y en la arteriografía carotídea diagnóstica e intervencional no registraron efectos colaterales. *Tolerancia renal* Numerosos ensayos así como experiencias clínicas con resonancia magnética demuestran que el gadopentato puede ser administrado en forma segura en dosis de hasta 0.3 mmol/kg por día. No se detectaron efectos deletéreos, incluso entre los pacientes con alteración de la función renal; en caso de ser necesario, el gadolinio es rápidamente dializable mediante hemodiálisis. Según los autores, no existe experiencia documentada con mayores dosis de contraste en las publicaciones científicas revisadas. Tampoco hay publicaciones de estudios con gran número de pacientes que comparen los efectos nefrotóxicos de pequeñas cantidades de MC iodados *versus* iguales cantidades de MC que contengan gadolinio.

Conclusiones

La tomografía computarizada luego de la administración endovenosa de MC que contiene gadolinio resulta aceptable para el refuerzo de las imágenes vasculares y el diagnóstico de las anormalidades aórticas. Una inyección por bolo venoso periférico de gadopentato diluido 1:1 en solución salina de 60 a 90 ml resulta adecuada para tales estudios. De todas maneras, los MC con gadolinio no proporcionan exámenes diagnósticos de rutina con evaluación por tomografía computarizada de los órganos parenquimatosos abdominales. El gadopentato también puede ser empleado para una amplia variedad de procedimientos angiográficos e intervencionales, si bien la calidad de la imagen es generalmente inferior a la proporcionada por los MC iodados. Los MC que contienen gadolinio no requieren manipulación especial y pueden ser administrados en forma manual o mediante inyectores automatizados angiográficos convencionales, con los mismos índices de flujo y de presiones empleados para los MC iodados. La aplicación intravenosa e intraarterial de gadopentato es segura y bien tolerada cuando se utilizan dosis de hasta 0.3 mmol/kg por día; deben evitarse dosis mayores hasta que estén disponibles estudios clínicos al respecto. Para la angiografía y los procedimientos de intervención, la pequeña dosis total de gadolinio no diluido significa una restricción sobre el volumen disponible para los exámenes.

Autoevaluación de Lectura

Los medios de contraste diagnóstico iodados están contraindicados en pacientes con:

- A. Insuficiencia renal preexistente.**
- B. Diabetes mellitus.**
- C. Enfermedades tiroideas.**
- D. Todas las patologías anteriores.**

[Respuesta Correcta](#)

ASPECTOS NUTRICIONALES EN LA PREVENCIÓN DE LA HIPERTENSIÓN Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Nueva Delhi, India

Existe considerable evidencia que vincula los aspectos nutricionales con la incidencia de distintas patologías cardiovasculares, como la enfermedad coronaria y la hipertensión.

Public Health Nutrition 7(1A): 167-186, 2004

Autores:

Reddy KS, Katan, MB

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Cardiology, All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India

Título original:

[Diet, Nutrition and the Prevention of Hypertension and Cardiovascular Diseases]

Título en castellano:

Dieta, Nutrición y Prevención de la Hipertensión y Enfermedades Cardiovasculares

Introducción

La enfermedad coronaria será la causa más frecuente de pérdidas DALY (incapacidad ajustada por año de vida) en 2020 comparada con la quinta posición que ocupaba en 1991. La OMS le atribuye el 30% de todas las muertes, es decir 15.3 millones de personas y aproximadamente el 10.3% de las pérdidas DALY de 1998 se atribuyen a enfermedad cardiovascular (ECV). En los países de bajos y medianos recursos, debido a su población más grande, estas cifras alcanzaron valores de 86.3% en dicho año. Las muertes por causas cardiovasculares en 1998 contribuyeron con el 34% del total de la mortalidad global en mujeres y con el 28.2% de todas las muertes en hombres. En 1990, el 46.7% de las muertes relacionadas con ECV en países en desarrollo tuvieron lugar por debajo de los 70 años de edad, mientras que en los países desarrollados esta cifra es del 22.8%. Un estudio calculó que ocurrirán 6.4 millones de muertes en 2020 en los países en desarrollo por causas cardiovasculares en la población de 30 a 69 años.

Dieta y ECV: aspectos metodológicos en el estudio de las asociaciones causales

Relacionados con el diseño del estudio

Si bien los estudios ecológicos son muy vulnerables a los efectos de los factores de confusión, tienen la ventaja de poder establecer comparaciones entre las poblaciones a través del tiempo y el

medio ambiente. Los estudios transversales y los de casos y controles son menos adecuados para poder estudiar las secuencias temporales y por lo general adolecen de un sesgo de supervivencia debido a la incapacidad de estudiar eventos fatales. Sin embargo, se pueden establecer asociaciones e identificar distintas alternativas para realizar estudios de intervención. Los estudios observacionales de cohorte poseen la ventaja de ser aptos para evaluar los efectos a largo plazo de una exposición a una dieta, pero son sensibles a factores de confusión desconocidos que no pueden ser ajustados y a otros parámetros de error. Los estudios de demostración, en tanto, se realizan en poblaciones de laboratorio pero tienen limitaciones metodológicas por lo reducido de la muestra además de factores de contaminación y confusión. Los ensayos clínicos bien diseñados son la mejor herramienta para estudiar asociaciones y por lo general están libres de sesgo y factores de contaminación. Sin embargo, a menudo evalúan intervenciones de relativamente corta duración, son introducidas de manera tardía en la historia natural de una enfermedad y no pueden remedar los efectos de una exposición a la dieta en el largo plazo. La genética ofrece actualmente una alternativa posible a los ensayos clínicos a través de la "aleatorización mendeliana" la cual tiene en cuenta las diferencias genotípicas en el metabolismo de los componentes alimentarios. Es una herramienta muy importante para establecer causalidades sin la necesidad de seguimientos prolongados. Un aspecto polémico son los estudios que emplean animales de laboratorio. Aunque por lo general son denominados "modelos animales" su validez para predecir eventos en los seres humanos no es muy clara. El metabolismo lipídico es específico de especie y, por ejemplo, los monos no responden al tratamiento con estatinas para reducir el colesterol.

Aspectos relacionados con las variables de los resultados

De manera ideal, los puntos finales relacionados con la enfermedad son preferibles ya que claramente pueden demostrar los beneficios o los riesgos que posee una dieta. Los estudios observacionales de cohorte que investigan el impacto a largo plazo de la dieta en la prevención primaria de la ECV a menudo compiten con estudios de prevención secundaria. Si estos estudios son discordantes es muy difícil interpretar si estas diferencias se deben a errores metodológicos por confusión o al hecho de que la exposición ocurrió en tiempos distintos y en períodos variables de la historia natural de la enfermedad. Sin embargo, se debe reconocer que distintos procesos patológicos como la disfunción endotelial, la inestabilidad de placa, trombosis y arritmias pueden ser influidas incluso por períodos cortos de exposición. Las variables intermedias son frecuentemente utilizadas en estudios que evalúan la asociación entre los constituyentes de una dieta y la ECV y por lo general son factores de riesgo como la presión arterial o los lípidos plasmáticos. Mientras que los efectos de la dieta sobre la presión arterial constituyen una base aceptable para estimar el impacto potencial sobre futuros eventos cardiovasculares, tal extrapolación no es válida para el caso del colesterol total plasmático. Los cambios en la dieta pueden influir el tamaño de las partículas LDLc además de los niveles de triglicéridos con claros efectos variables sobre la aterogenicidad del contenido total de lípidos en plasma. Los lípidos plasmáticos, como variables intermedias, no pueden explicar el grado de protección cardiovascular que provee, por ejemplo, la dieta mediterránea. Por lo tanto existe la necesidad de desarrollar estudios metodológicamente más consistentes que relacionen los patrones dietarios y las intervenciones dietarias sobre puntos finales concretos como la mortalidad total, la mortalidad cardiovascular y eventos combinados fatales y no fatales del área cardiovascular.

Aspectos relacionados con las variables a la exposición

Los tipos de exposición dietaria estudiados para establecer asociaciones con la ECV han variado desde nutrientes específicos como las grasas saturadas hasta artículos dietéticos como el pescado, y grupos alimentarios como las frutas y vegetales, diferentes dietas como la mediterránea, la adventista o las compuestas como la DASH. El método científico a menudo enfatiza un enfoque reduccionista para estudiar causalidad. Este enfoque tiene muchas limitaciones en el área nutricional debido a que las múltiples interacciones entre los distintos nutrientes probablemente determinen más efectos fisiológicos o patológicos que un solo nutriente. El fracaso de los antioxidantes administrados en píldoras para influir positivamente los eventos cardiovasculares en los ensayos clínicos de ningún modo descarta el papel protector de estos agentes según se desprende de estudios ecológicos y observacionales. Los cuestionarios para obtener información nutricional tienen problemas de validación y reproducibilidad aun cuando se obtienen de poblaciones bien definidas, pero se amplifican cuando se aplican en distintas culturas, ya que los

diferentes métodos de cocción, por ejemplo, pueden alterar la biodisponibilidad de estos nutrientes. La necesidad de marcadores biológicos válidos y reproducibles se vuelve muy importante cuando se encarán estudios de nutrientes específicos. Por ejemplo, la composición de ácidos grasos del tejido adiposo es un marcador adecuado para evaluar la ingesta diaria de grasas. Por otra parte los estudios a corto plazo pueden ser incapaces de identificar eventos cuando éstos ocurren, como en los ensayos que estudiaron el efecto de la restricción de sodio en la dieta sobre la presión arterial, en los que el beneficio se demostró solamente en aquellos estudios de al menos 5 semanas de duración. Por último, es muy importante establecer la dosis de exposición, que es otra variable crítica cuando la exposición se realiza con sal, alcohol o pescado.

La dieta como variable independiente

Las conductas dietarias inadecuadas a menudo se asocian con otras como la inactividad física o el tabaquismo. Estas prácticas incorrectas como el alto consumo de grasas saturadas, sal y carbohidratos refinados y el bajo consumo de frutas y vegetales tienden a agruparse. Por el contrario, las personas que siguen dietas saludables suelen desarrollar actividad física regular y no consumir tabaco. Estas conductas también relejan patrones influidos por la clase social o por niveles de estrés. Los efectos de la dieta sobre los múltiples factores de riesgo cardiovasculares, como el peso corporal, lípidos plasmáticos, presión arterial o mecanismos tromboticos plantean el interrogante de cuándo y cuánto hay que ajustar para estas variables en la evaluación de la asociación entre dieta y ECV.

Nutrientes y ECV

Ácidos grasos

La asociación entre ácidos grasos y ECV ha sido muy investigada. Esta relación inicialmente se consideró mediada por los efectos aterogénicos de los lípidos plasmáticos (colesterol total, fracciones lipoproteicas y triglicéridos). Los efectos de las grasas de la dieta sobre la trombosis, la función endotelial así como los mecanismos inflamatorios que median estas patologías fueron dilucidados recientemente. De igual modo, los efectos que los ácidos grasos promueven sobre la presión arterial se hicieron muy evidentes a través de investigaciones observacionales y experimentales. La asociación entre colesterol total y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) se demostró a través de numerosos estudios que también señalaron la función protectora del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y la relación entre el colesterol total y esta última emergió como factor de predicción muy importante de ECV. El colesterol del plasma y los tejidos deriva principalmente de la dieta y de la síntesis endógena. Las grasas lácteas y la carne son las fuentes más importantes. La yema del huevo es muy rica en colesterol, pero a diferencia de las anteriores no tiene ácidos grasos saturados. El colesterol de la dieta incrementa los niveles plasmáticos de colesterol y aunque se elevan los niveles de HDLc y LDLc la razón colesterol total/HDLc es, aunque pequeña, desfavorable. La evidencia observacional de la asociación del colesterol de la dieta y la ECV es contradictoria. En la mayor parte de las guías se ha fijado en 300 mg/día el límite de la ingesta diaria de colesterol; sin embargo no existen requerimientos para el colesterol dietario y es conveniente mantener su ingesta lo más baja posible. *Ácidos grasos saturados* Globalmente este grupo incrementa el colesterol total y el LDLc, pero cada componente individual posee distintas propiedades. Los ácidos mirístico y láurico tienen más efectos que el palmítico pero este último es más abundante en las comidas. El ácido esteárico no demostró aumentar los niveles del colesterol plasmático y en estudios *in vivo* se halló que es convertido rápidamente en ácido oleico. Estudios metabólicos de alimentación demostraron tanto elevación del HDLc como del LDLc inducida por dietas ricas en ácidos saturados. El reemplazo de éstos por ácidos poliinsaturados reduce la relación colesterol total/HDLc pero no el reemplazo con carbohidratos. Además, los ácidos grasos tropicales ricos en ácido láurico aumentan de manera importante el colesterol total, pero debido a sus efectos específicos sobre el HDLc, la relación entre el colesterol total y el HDLc disminuye.

Ácidos grasos trans

A este grupo pertenecen los isómeros geométricos de ácidos grasos insaturados que adoptan una configuración similar a la de los saturados. Este tipo de moléculas desarrolla un perfil lipídico que transforma el plasma en más aterogénico que los ácidos grasos saturados, ya que no sólo incrementan los niveles de LDLc sino que disminuyen los del HDLc. Como consecuencia, la relación

LDLc/HDLc es significativamente más alta con una dieta rica en ácidos grasos *trans*, lo que incrementa notablemente el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria. La mayoría de estos ácidos son provistos por aceites industriales endurecidos pero los lácteos y las carnes también son una fuente importante. *Ácidos grasos monoinsaturados* El más importante es el ácido oleico, el cual es abundante en los aceites de oliva y de canola además de las nueces. Estas moléculas muy estudiadas en ensayos que aplicaron la dieta mediterránea, demostraron reducir los niveles plasmáticos de glucosa y triglicéridos en diabéticos tipo II y disminuir la sensibilidad del LDLc a la oxidación. *Ácidos grasos poliinsaturados* Derivan de los ácidos linoleico y α -linolénico de la dieta. Los más importantes son el ácido araquidónico, el ácido dihomogammalinolénico, eicosapentaenoico y el docosahexaenoico. El ácido docosahexaenoico es el responsable de los efectos favorables que presentan el pescado y el aceite de pescado sobre los lípidos, lipoproteínas, presión arterial, frecuencia cardíaca y glucemia en comparación con el eicosapentaenoico, mientras que una mezcla de estos dos disminuye significativamente la agregación plaquetaria en estudios *in vitro*. La cadena muy larga del ácido α -linolénico disminuye de manera importante los niveles plasmáticos de los triglicéridos pero aumentan los del LDLc. Por lo tanto sus efectos sobre la enfermedad coronaria son mediados a través de mecanismos diferentes del colesterol. Muchos estudios llevados a cabo en numerosos modelos animales han demostrado que el ácido α -linolénico protege contra el desarrollo de arritmias cardíacas, especialmente la fibrilación ventricular.

Carbohidratos

La relación entre éstos y la ECV parece estar dada por mecanismos indirectos, la contribución a la energía total y sus efectos en el sobrepeso y la obesidad, la influencia de la obesidad central, sus efectos sobre los lípidos plasmáticos, especialmente los triglicéridos, y sus efectos sobre la glucemia. En términos epidemiológicos, el alto consumo de carbohidratos está asociado con bajos niveles de colesterol plasmático y concentraciones variables de triglicéridos en el plasma. Asimismo reducen los niveles de HDLc y aumentan los del LDLc. Su relación con la enfermedad cardíaca de manera independiente carece de evidencia clara hasta el momento.

Fibras dietéticas

Son una mezcla heterogénea de polisacáridos y lignina, que no pueden ser degradados por las enzimas endógenas de los vertebrados. Las fibras hidrosolubles incluyen pectinas, gomas, mucílago y algunas hemicelulosas. Las fibras insolubles son las celulosas y otras hemicelulosas. La mayoría de las fibras solubles reducen las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDLc. Las pectinas, el *psyllium*, las gomas, mucílago, los polisacáridos de las algas y algunas hemicelulosas disminuyen el colesterol total y el LDLc sin afectar el HDLc, la reducción del colesterol total es del orden del 5% al 10%. Distintos experimentos demostraron que en humanos la fibra de avena, pero no la fibra de trigo, tiende a disminuir el colesterol total y el LDLc. El salvado de arroz y la cebada también pueden disminuir el colesterol.

Antioxidantes

La oxidación del LDLc por radicales libres del oxígeno resulta en la captación no regulada del LDLc modificado por los macrófagos en las paredes de las arterias, lo que acelera el proceso aterosclerótico. Los antioxidantes que pueden suprimir directamente los radicales libres incluyen el α -tocoferol (isómero de la vitamina E), el ácido ascórbico (vitamina C) y los β -carotenos, lo cual sugiere que un aumento en la ingesta diaria de estos nutrientes protegería contra los trastornos ateroscleróticos, tal como fue demostrado en estudios observacionales con vitamina E y β -carotenos; sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos que utilizaron estos suplementos han sido desalentadores.

Folato

Su asociación con la ECV ha sido estudiada a través de su efecto sobre la homocisteína, que es un factor de riesgo independiente para tal condición y probablemente para el accidente cerebrovascular. El ácido fólico es necesario para la metilación de la homocisteína en metionina. Sin embargo se ha sugerido que la elevación plasmática de homocisteína es una consecuencia y no una causa de aterosclerosis, aunque su papel en el desarrollo de trombosis hace que un tratamiento con folato se justifique. Pruebas recientes sugieren que la homocisteinemia se asocia

con disfunción endotelial y que este efecto es revertido por suplementos orales de folato. También se le han atribuido propiedades antioxidantes. Además, otros ensayos demostraron que el folato y la vitamina B₆ protegen contra la enfermedad coronaria (eventos fatales y no fatales combinados) y se recomienda su ingesta para la prevención primaria.

Flavonoides y otros fitoquímicos

Los flavonoides son antioxidantes polifenólicos que existen en un número de alimentos de origen vegetal como té, cebollas y manzanas. La información proveniente de numerosos estudios prospectivos demuestra una relación inversa entre su consumo y la enfermedad coronaria. También se ha informado que protegen contra el accidente cerebrovascular. Las frutas y los vegetales contienen otros fitoquímicos que pueden tener propiedades protectoras, incluidos los isotiocianatos e indoles (en crucíferas), sulfuros (en cebollas y ajo), terpenos (en aceites cítricos) y fitoestrógenos. Sin embargo, el papel que desempeñan en la ECV necesita ser confirmado en ensayos clínicos.

Minerales: presión arterial y ECV_

Sodio

La hipertensión es un factor de riesgo mayor para la enfermedad coronaria y para los dos tipos de accidente cerebrovascular (isquémico e hipertensivo). Entre los muchos factores de riesgo asociados con la hipertensión, el más estudiado es la ingesta de sodio y su correlación, perfectamente demostrada, con los aumentos de la presión arterial y sobre la prevalencia de la hipertensión. Asimismo, la frecuencia de eventos coronarios agudos pero no la del accidente cerebrovascular agudo aumentan significativamente con la excreción urinaria aumentada de sodio, lo que refleja el aumento en su consumo. La ingesta diaria de sal recomendada es menor a 5 g/día, aun en climas tropicales, ya que la homeostasis del sodio regula su excreción por el sudor y la orina sin exhibir efectos adversos bajo tales condiciones. *Potasio* Los efectos cardioprotectores del potasio en la dieta han sido sugeridos a partir de la observación de la baja tasa de ECV en poblaciones que consumen dietas "primitivas" y en civilizaciones industrializadas vegetarianas. Según un metaanálisis de ensayos aleatorizados controlados los suplementos de potasio disminuyeron los valores de tensión arterial sistólica y diastólica en 12.8 y 1.0 mm Hg, respectivamente, en pacientes normotensos y en 4.4/2.5 mm Hg en pacientes hipertensos.

Asimismo se ha demostrado que un aumento en los suplementos de este mineral disminuyó la incidencia de la mortalidad por accidente cerebrovascular en las mujeres. Sin embargo, no existe evidencia que apoye la administración de potasio a largo plazo para la protección cardiovascular. La provisión adecuada de frutas y vegetales aporta los niveles necesarios de potasio en una dieta adecuada. *Calcio y magnesio* Un metaanálisis de estudios con suplementos de calcio demostró que ejerce efectos modestos sobre la presión arterial. Una revisión de 29 estudios sobre el magnesio no fue concluyente debido a problemas metodológicos, aunque se sugirió que no había una asociación negativa con la presión arterial.

Grupos alimentarios

Frutas y vegetales

Una revisión sistemática demostró que nueve de diez estudios ecológicos, dos de tres estudios de casos y controles y seis de dieciséis estudios de cohorte encontraron una asociación protectora significativa entre el consumo de frutas y vegetales y la enfermedad coronaria. También se observó una relación inversa entre dicho consumo y el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico luego del ajuste por los factores de confusión. Las menores tasas se observaron con el consumo de crucíferas como los repollitos de Bruselas y la coliflor, vegetales de hojas verdes, cítricos, frutas y vegetales ricos en vitamina C. Asimismo, una dieta rica en frutas y vegetales protege contra el desarrollo de hipertensión en combinación con una ingesta baja de ácidos grasos. *Pescado* La mayor parte de los estudios poblacionales han demostrado que su consumo se asocia con una reducción del riesgo para la enfermedad coronaria, aunque el beneficio sólo fue observado en las poblaciones de elevado riesgo, en las que una ingesta de 40 a 60 g diarios reduce en aproximadamente un 50% la probabilidad de muerte por enfermedad coronaria. Mientras que los efectos protectores del pescado en la enfermedad coronaria son atribuibles a los ácidos grasos poliinsaturados *n-3* (ácido α -linolénico), la contribución de otros constituyentes del pescado no puede ser descartada. Los efectos protectores sobre el accidente cardiovascular son

contradictorios, pero un estudio reciente que utilizó datos de 36 pacientes demostró que el consumo de pescado se asoció con reducción del riesgo de muerte por todas las causas, incluida la enfermedad coronaria, para el accidente cerebrovascular. *Nueces* Aunque se necesitan más estudios para describir los efectos protectores independientes de estos alimentos contra la ECV e identificar los mecanismos de tal protección, la evidencia disponible sugiere que las nueces deberían recomendarse como parte de un enfoque nutricional tendiente a reducir los riesgos de dicha enfermedad. *Soja* Un análisis compuesto de 38 ensayos comprobó que un consumo promedio de 47 g de proteína de soja al día disminuye un 9% el colesterol total y 13% el LDLc en sujetos sin enfermedad coronaria. El beneficio de este componente se observa más en pacientes con niveles más altos de colesterol total en los que se cuantificó que sujetos con colesterol total por encima de 335 mg/dl mostraron 19% de reducción del colesterol total y 24% de reducción del LDLc. Una reducción del colesterol de esta magnitud disminuye el riesgo potencial de ECV en 20% a 40%. La soja es rica en isoflavonas, compuestos que estructural y funcionalmente son similares a los estrógenos. *Productos lácteos* Estos alimentos son ricos en ácidos grasos saturados y colesterol además de potasio, magnesio y calcio. Algunos estudios han demostrado niveles aumentados de anticuerpos para las proteínas de la leche en pacientes con infarto de miocardio en comparación con controles sanos. El consumo de lácteos se ha asociado directamente en un estudio ecológico con el colesterol plasmático y la mortalidad coronaria. *Alcohol* El efecto protector del consumo moderado de etanol (2 copas al día en hombres y 1 copa al día en mujeres) sobre la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular está basado en más de 60 estudios prospectivos. Se han propuesto diversos mecanismos como la elevación de los niveles plasmáticos del HDLc, reducción de la agregación o coagulación plaquetaria, fibrinólisis aumentada y la capacidad antioxidante de los componentes de las bebidas. Existen variaciones genéticas en las cuales el metabolismo lento del alcohol demostró aumentar los niveles del HDLc. Mientras que las ventajas específicas de los vinos tintos sobre las demás bebidas no están probadas, los efectos benéficos de los flavonoides sobre la oxidación de las lipoproteínas está demostrada para el jugo de uva además del vino. *Huevos* Estos alimentos son particularmente ricos en colesterol y, aunque los experimentos sobre la aterosclerosis en animales son concluyentes, la extrapolación a los seres humanos es tema de debate. Un estudio observacional importante sugirió que no existe riesgo aumentado para enfermedad coronaria en sujetos que consumían un huevo diario en EE.UU. (excepto en la subpoblación de diabéticos). En general se recomienda la ingesta de 3 a 4 huevos a la semana.

Dieta mediterránea

Está compuesta por una proporción elevada de ácidos grasos monoinsaturados sobre los saturados, el consumo moderado de alcohol, alto consumo de legumbres, cereales (incluido pan), frutas, verduras, bajo consumo de carnes y productos cárnicos y moderado consumo de leche y de productos lácteos. Su componente característico es el aceite de oliva. Si bien numerosos estudios demostraron que esta dieta confiere protección contra la ECV, esto no ha sido probado en ensayos clínicos controlados.

Dietas vegetarianas

Una reducción del riesgo de ECV ha sido comunicada en poblaciones de vegetarianos de los países ricos y en estudios de casos y controles de los países en desarrollo. Sin embargo, las dietas vegetarianas *per se* pueden no ser saludables. Si no están bien diseñadas pueden contener una cantidad de carbohidratos refinados y de ácidos grasos *trans* o ser deficientes en los niveles deseados de verduras y frutas.

Dietas "prudentes" vs. dietas "occidentales"

Las dietas "prudentes" se caracterizan por alto consumo de verduras, frutas, legumbres, granos enteros, pescado y aves de corral y las dietas "occidentales" por elevado consumo de carnes rojas, carnes procesadas, granos refinados, dulces y postres. En estudios que ajustaron para edad y otros factores de riesgo coronarios se demostró un efecto protector de las dietas "prudentes", efecto que se mantuvo cuando se realizaron análisis de subgrupos con tabaquismo, índice de masa corporal e historia familiar de infarto de miocardio.

La dieta DASH

Esta dieta, utilizada en el ensayo DASH (enfoque dietético para detener la hipertensión), se

compone de un régimen en el que se promueve el alto consumo de frutas, verduras y productos lácteos no grasos e incluye granos enteros, aves de corral, pescado y nueces y un consumo reducido de carnes rojas, dulces y bebidas con contenido azucarado. Esta dieta ha probados ser eficaz tanto en sujetos hipertensos como en no hipertensos así como en disminuir los niveles del colesterol total y del LDLc, aunque estos cambios se acompañan de una reducción en el HDLc.

Dieta japonesa

Esta dieta es baja en grasas y azúcares e incluye soja, algas, pescado crudo y fundamentalmente arroz. En el pasado incluía alto contenido de sodio, que en la actualidad se ha limitado en virtud de políticas sanitarias específicas.

Autoevaluación de Lectura

El consumo diario de colesterol debe limitarse a:

- A. < 100 mg**
- B. < 200 mg**
- C. < 300 mg**
- D. < 400 mg**

[Respuesta Correcta](#)