

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana (UCMH). Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez".

Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH)

Aterosclerosis coronaria y daño miocárdico. Estudio de autopsias utilizando el Sistema Aterométrico**Coronary atherosclerosis and myocardial damage. An autopsy material study applying the Atherometric System**

Yanira Noalis Díaz Valdés^I, Myrna Moreno Miravalles^{II}, Jorge Bacallao Gallestey^{III}, José Emilio Fernández-Britto Rodríguez^{IV}

^IMaster en investigación en aterosclerosis. Especialista Segundo Grado en Anatomía patológica. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Miguel Enríquez.

^{II}Master en investigación en aterosclerosis. Especialista Segundo Grado en Anatomía patológica. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Finlay-Albarrán.

^{III}Doctor en Ciencias de la Salud. Profesor Titular. Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH)

^{IV}Doctor en Ciencias. Especialista Segundo Grado en Anatomía patológica. Profesor e Investigador de Mérito. Director del Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH)

RESUMEN

Introducción: se estudió el corazón y las arterias coronarias epicárdicas derecha (CD), descendente anterior (DA) y circunfleja izquierda (CI) de 472 fallecidos, cuyas necropsias se practicaron en el Hospital Universitario "Dr. Carlos J. Finlay".

Objetivos: describir la asociación entre las lesiones ateroscleróticas de las arterias coronarias y las lesiones de fibrosis y necrosis del corazón. Caracterizar las lesiones coronarias y miocárdicas, según la existencia o no de antecedentes de cardiopatía isquémica.

Material y Métodos: se realizó análisis cuantitativo y cualitativo de la lesión

aterosclerótica utilizando el Sistema Aterométrico (SA). Se practicó un análisis de correlaciones canónicas para evaluar la asociación de la lesión miocárdica con la lesión de las coronarias. Para caracterizar la lesión se emplearon los cosenos del vector lesional que describen la importancia relativa de cada modalidad de lesión.

Resultados: hay correlaciones moderadas pero significativas entre las lesiones coronarias y las lesiones miocárdicas. Las placas fibrosas son la lesión predominante, pero las estrías adiposas y las placas graves diferencian mejor a los fallecidos con y sin antecedentes de cardiopatía isquémica.

Conclusiones: las estrías adiposas y las placas graves se asocian con las áreas de fibrosis y necrosis en el corazón. En los fallecidos con antecedentes de cardiopatía isquémica hay más placas graves y menos estrías adiposas que en los que no tienen antecedentes.

Palabras clave: aterosclerosis coronaria, cardiopatía isquémica, autopsias, sistema aterométrico.

ABSTRACT

Introduction: the heart and the main epicardiac coronary arteries from 472 autopsies done at the University Hospital Dr. Carlos J. Finlay were analyzed and studied.

Objectives: to describe the association between coronary and cardiac lesions. 2.- To characterize coronary and myocardial lesions related to history of ischemic heart disease.

Materials and Methods: we performed the quantitative and qualitative analyses as part of the Atherometric System (AS). A canonical correlation analysis was done to assess the association between coronary and myocardial lesion. Cosines of the lesion vector were used to describe and assess the relative importance of each type of lesion.

Results: there are moderate but statistically significant correlations between myocardial fibrosis and necrosis, and coronary lesion. Fibrous plaques are the predominant lesion, but fatty streaks and severe plaques are more discriminant between cases with and without history of ischemic heart disease.

Conclusions: fatty streaks and severe plaques are associated with the areas of fibrosis and necrosis of the heart. Cases with history of ischemic heart disease have more severe plaques and less fatty streaks than cases without history of ischemic heart disease.

Key words: coronary atherosclerosis, ischemic heart disease, autopsy, atherometric system.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis constituye la primera causa de mortalidad y morbilidad en ingresados hospitalarios, de invalidez e incapacidad y pérdida de la calidad de vida, en todos aquellos países en los que las infecciones no ocupan el primer lugar. Por tal motivo constituye una verdadera epidemia. Cuba no es una excepción de esta realidad.¹

La aterosclerosis puede considerarse como uno de los grandes depredadores de la salud humana, cuyas secuelas, incluida la muerte, entrañan un altísimo costo para la sociedad.^{2,3} Las dislipidemias, la hipertensión arterial, la *Diabetes mellitus* tipo 2, el tabaquismo, la obesidad y otros factores de riesgo tienen un conocido efecto sobre las arterias coronarias y contribuyen al desarrollo evolutivo de las lesiones ateroscleróticas que afectan al miocardio.⁴⁻⁷

En Cuba, desde 1975, Fernández-Britto y colaboradores han estudiado la lesión aterosclerótica y sus consecuencias orgánicas, utilizando el Sistema Aterométrico (SA),⁸ una metodología con fundamento matemático, cuya base métrica es un conjunto de variables interrelacionadas que hace posible el análisis cualitativo y cuantitativo de las lesiones ateroscleróticas. El SA se ha utilizado para la caracterización patomorfológica de la lesión aterosclerótica en diferentes arterias y órganos.⁹⁻¹² En el presente estudio se utilizan los cosenos de las componentes del vector de lesiones, que permiten evaluar la magnitud relativa de la contribución de cada tipo de lesión a la magnitud total de la lesión aterosclerótica en cada sector vascular. En correspondencia con las tres componentes del vector, se obtienen: el coseno de alfa ($\cos \alpha$), en relación con las estrías adiposas; el coseno de beta ($\cos \beta$), en relación con las placas fibrosas y el coseno de gamma ($\cos \gamma$), en relación con las placas graves. Alfa, beta y gamma son los ángulos que forman las estrías adiposas, las placas fibrosas y las placas graves con el vector resultante de la lesión aterosclerótica.

Este estudio se realiza con el objetivo de evaluar y describir la asociación entre las lesiones ateroscleróticas en las tres arterias coronarias epicárdicas: derecha (CD), descendente anterior (DA) y circunfleja izquierda (CIZ), por un lado, y el daño estructural bajo la forma de fibrosis y necrosis en el corazón. Para ello se clasificaron los fallecidos en dos grupos: uno, afectado con cardiopatía isquémica y otro, sin diagnóstico confirmado de cardiopatía isquémica. Además, se estudió la asociación entre el grado de aterosclerosis coronaria y el daño miocárdico. Los resultados permitieron confirmar, a partir de nueva evidencia de validez concurrente, la utilidad del sistema aterométrico como herramienta para caracterizar el daño aterosclerótico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante el SA se estudió, el corazón y las arterias coronarias epicárdicas principales: coronaria derecha (CD), descendente anterior (DA) y circunfleja izquierda (CIZ) de 472 fallecidos necropsiados en el Hospital Militar "Dr. Carlos J. Finlay" y pertenecientes a la base de datos del Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH). No se aplicó ningún criterio de selección específico salvo los relativos a la debida calidad del material de la autopsia para el estudio. Los objetivos de la investigación, centrado en el estudio de la asociación entre dos áreas de lesión, no implican criterios especiales de selección.

Las necropsias se dividieron según sexo en 2 grupos de acuerdo con la presencia o no de cardiopatía isquémica, según datos de las historias clínicas, los protocolos de las necropsias y la base de datos del CIRAH.

Para el análisis patomorfológico y morfométrico utilizando el SA, las arterias fueron disecadas, fijadas en formol a 10%, coloreadas con la técnica de Holman (Sudan IV),

identificando cada tipo de lesión (análisis cualitativo) y midiendo cada una de las lesiones ateroscleróticas, según orienta la metodología del SA.⁸ Este análisis cuantitativo se realiza mediante un programa específico para estos fines y con él se calcula el área intimal ocupada por cada tipo de lesión en cada arteria.

En esta investigación, se utilizaron los cosenos de las componentes del vector de lesiones, que permiten evaluar la contribución relativa de cada tipo de placa a la medición de la lesión total. Las variables derivadas de estos cosenos de las componentes se designan como: EA= cos á; PF= cos â y PG= cos ã. El corazón previamente pesado fue seccionado en cortes transversales a partir del surco auriculo-ventricular a 1 cm de distancia. En cada segmento de corte, se identificaron cada una de las lesiones, de fibrosis y necrosis del miocardio. Se realizó el análisis cualitativo y cuantitativo de estas lesiones, y se utilizaron las variables "órgano-dependientes" del sistema aterométrico. Las variables utilizadas fueron las siguientes: peso del corazón (PC), volumen total (Vt), volumen de fibrosis (Vf), volumen de necrosis (Vn) y densidad de fibrosis ($\bar{a}f$) y densidad de necrosis ($\bar{a}n$).

Para el tratamiento automatizado de los datos se utilizó la versión 15 del *software* estadístico SPSS. Se realizaron descripciones simples basadas en la media y la desviación estándar, se calculó el coeficiente de correlación lineal y se realizaron pruebas de comparación de medias

RESULTADOS

Las necropsias se distribuyeron de la forma siguiente: en relación con los antecedentes clínicos de cardiopatía isquemia 154 casos (32,5%) con antecedentes y 318 (67.3%) sin antecedentes.

La tabla 1 contiene la distribución según sexo y grupos de edad. Se incluyen en la tabla las frecuencias absolutas y las frecuencias marginales relativas.

Tabla 1. Distribución de la población según grupos de edad y sexo. (frecuencias absolutas y relativas con respecto al total de casos)

Grupos edades	Masc.	%	Fem.	%	Total	%
<=40	10	2,1	4	28	14	3,0
De 41 a 60	81	17,2	38	32	119	25,2
De 61 a 60	157	33,3	108	41	265	56,1
>80	37	7,8	37	50	74	15,7
Total	285		187		472	
%		60,4		39,6		100

Las tablas 2, 3 y 4 contienen estadísticas descriptivas (medias y desviaciones estándares) de CD, la DA y la CIZ en los grupos con y sin cardiopatía isquémica (CI), para el módulo del vector (y para los cosenos de las tres modalidades de lesión.

Tabla 2. Medias y desviaciones estándares del módulo del vector y los cosenos de los tipos de lesión, según antecedentes clínicos de cardiopatía isquémica en la coronaria derecha

C.Isq	Estad.	V	cos_α	cos_β	cos_γ
Si	Media	0,447	0,104	0,760	0,310
	Desviación típica	0,250	0,242	0,348	0,354
No	Media	0,335	0,261	0,760	0,106
	Desviación típica	0,239	0,366	0,354	0,223

Tabla 3. Medias y desviaciones estándares del módulo del vector y los cosenos de los tipos de lesión, según antecedentes clínicos de cardiopatía isquémica en la descendente anterior

C.Isq	Estad.	V	cos_α	cos_β	cos_γ
Si	Media	0,450	0,072	0,789	0,321
	Desviación típica	0,225	0,219	0,311	0,356
No	Media	0,370	0,178	0,831	0,135
	Desviación típica	0,229	0,323	0,312	0,244

Tabla 4. Medias y desviaciones estándares del módulo del vector y los cosenos de los tipos de lesión, según antecedentes clínicos de cardiopatía isquémica en la circunfleja izquierda

C.Isq	Estad.	V	cos_α	cos_β	cos_γ
Sí	Media	0,406	0,093	0,745	0,286
	Desviación típica	0,287	0,250	0,374	0,393
No	Media	0,313	0,210	0,798	0,088
	Desviación típica	0,260	0,368	0,361	0,216

En los tres sectores vasculares se aprecia un patrón muy similar que se distingue por las características siguientes:

1. Predominio de las placas fibrosas (los valores del $\cos \alpha$ son mucho más altos que los correspondientes a las otros tipos de lesión), independientemente de los antecedentes clínicos CI.

2. Mayor presencia relativa de placas graves en los fallecidos con antecedentes clínicos de CI.

3. Mayor presencia relativa de estrías adiposas en los fallecidos sin antecedentes de CI.

La tabla 5 muestra claramente los valores superiores de las medias aritméticas en las variables "órgano-dependientes" en el grupo con antecedentes de CI.

Tabla 5. Medias y desviaciones estándares de las variables del corazón

C.Isq	Estad.	PC	Vt	Vf	Vn	Af	An
Sí	Media	421	1128	5822	1127	0,046	0,103
	Desviación típica	112	3866	1026	1644	0,067	0,141
No	Media	374	1016	570	540	0,006	0,005
	Desviación típica	106	5852	2744	4120	0,033	0,039

PC: peso del corazón; Vt: volumen total; Vf: volumen de fibrosis; Vn: volumen de necrosis; Af: densidad de fibrosis; An: densidad de necrosis.

La tabla 6 contiene los resultados del análisis de correlaciones canónicas. Hay correlaciones moderadamente altas y significativas entre la lesión coronaria y las áreas de fibrosis y necrosis del corazón. Las correlaciones son básicamente a expensas de las placas graves. Cuanto más estrías adiposas menos área de fibrosis y necrosis en el corazón. El patrón de asociación es muy similar en los tres sectores de las coronarias.

Tabla 6. Correlaciones canónicas y coeficientes de las variables canónicas (fibrosis y necrosis en el corazón y componentes del vector de lesión en las coronarias)

Sector vascular	Correlación canónica	Variables canónicas				
		Fibrosis	Necrosis	X	Y	Z
Coronaria derecha	0,30	0,72	0,72	-0,16	0,18	0,93
Descendente anterior	0,28	0,72	0,72	-0,06	0,04	0,99
Circunfleja izquierda	0,34	0,66	0,77	-0,20	-0,12	0,94

DISCUSIÓN

Las enfermedades del corazón representan actualmente uno de los principales problemas de salud. La CI y particularmente el infarto agudo del miocardio aportan más de 80 % de los fallecidos y se asocian a una amplia gama de complicaciones no sólo cardíacas, sino en otros órganos o sistemas vitales como el cerebro, el riñón y el sistema vascular en general.¹⁻³

Coincidiendo con la literatura, ¹³⁻¹⁴ en los casos con antecedentes de CI las lesiones ateroscleróticas son más numerosas y más graves, como lo demuestran las medias aritméticas de las variables V y \cos_{α} . En cambio las variables \cos_{β} y \cos_{γ} , que son expresión de la contribución relativa de las estrías adiposas y las placas fibrosas a la aterosclerosis total, exhiben medias más bajas en los fallecidos con antecedentes de CI. Esto se debe a la rápida transición de las estrías adiposas a placas fibrosas, y de estas a placas graves en un grupo de casos en los que diversos factores externos aceleran dicha transformación o transición. No obstante, e independientemente de la existencia o no de antecedentes de CI, en los tres segmentos coronarios hay un franco predominio de las placas fibrosas, que, como han señalado varios autores, es la resultante del calibre vascular en combinación con la reología particular de ese sector vascular.⁹⁻¹¹ El uso de los cosenos del vector ha sido particularmente útil para poner de manifiesto esta característica patomorfológica, porque mide la contribución relativa de cada tipo de lesión.

El daño miocárdico, dado por las densidades de fibrosis y necrosis, está en correspondencia con la gravedad e intensidad de la lesión aterosclerótica y exhibe valores muy superiores en sujetos con antecedentes de CI. En estos casos, el módulo del vector, el coseno de γ y las áreas y densidades de fibrosis y necrosis, son mucho más altas que en los casos sin antecedentes de CI. Este resultado coincide con investigaciones anteriores.¹³⁻¹⁵ El predominio de las placas fibrosas y el comportamiento relativo de la lesión aterosclerótica en sujetos con y sin CI, confirma la hipótesis del proceso acelerado de transformación de las estrías adiposas a placas fibrosas y de estas a placas graves en presencia de factores que actúan como catalizadores del proceso aterosclerótico.¹²⁻¹⁴

Los valores más altos del módulo del vector de lesión y del \cos_{α} se presentan en la rama descendente anterior en correspondencia con resultados previos de Fernández-Britto y cols., y Moreno y cols.^{4,14}

CONCLUSIONES

Se confirma la conjetura de una importante asociación entre la lesión coronaria y los niveles de fibrosis y necrosis del corazón. Esta asociación se manifiesta en relación con los tres sectores coronarios y en los tres exhibe el mismo patrón, con una marcada influencia de las placas graves y con las estrías adiposas exhibiendo una asociación de signo contrario a la lesión miocárdica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández-Britto JE. La lesión aterosclerótica: estado del arte a las puertas del siglo XXI. Rev. Cubana Invest Biomed. 1998;17(2):112-127.
2. Fernández-Britto JE, Armisen PA. Factores contextuales en el origen y desarrollo de la aterosclerosis. Ateroma. 2009;4(1):8-10.
3. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario estadístico. La Habana: MINSAP; 2010.
4. Fernández-Britto JE, Castillo Herrera JA. Aterosclerosis. Editorial. Rev Cub Invest Biomed. 2005;24(3): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002005000300001&lng=es
5. Organización Mundial de la salud. Enfermedades cardiovasculares. (Página en Internet) 2009. (Citado 2010 enero 03). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs5317/es/index.html>
6. Leonardo AM. Acute ischemic syndromes risk factors. J. Brás. Méd. 2008; 84(3):23-30.
7. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivados del Framingham Heart Study. Rev Esp Cardiol. 2008;61(3):299-310.
8. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV. Sistema Aterométrico: conjunto de métodos y procedimientos para la caracterización de la lesión aterosclerótica. Base Científica. Clin Invest Arteriosclerosis. 1998; 10(3); 148-153.
9. Fernández-Britto JE, Wong R, Campos R, Falcon L, Affeld K, Guski H. Atherosclerotic lesions, myocardial damage and lipidograms: a multiarterial study applying an atherometric system and canonical correlation. Gen Diagn Pathol. 1998;143(5-6):311-6.
10. Fernández-Britto JE, Carlevaro PC, Bacallao J, Koch AS, Guski H, Campos R. Atherosclerotic lesion of the aorta: Its study applying an atherometric system using multivariate statistical techniques. Acta.Morphol.Hung.1987;35:3-7.
11. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H. The lesional state vector: a new approach to characterize the atherosclerotic lesion. Zentralbl. allg. Pathol. Pathol. Anat. 1987;133:361-368.
12. Serra A, Fernández-Britto JE, Campos R. Asociación patomorfológica y morfométrica de la lesión aterosclerótica en siete diferentes sectores arteriales. Rev Cubana Invest Biomed. 2008; 27(3). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol27_3-4_08/ibisu08.htm

13. Díaz Y, Moreno M, Paula P, Gutiérrez N, López L, Fernández-Britto JE. Estudio patomorfométrico de la aterosclerosis coronaria y su consecuente lesión miocárdica, en 150 necropsias. Rev Cubana Invest Bioméd. 2009; 28(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v28n3/ibi05309.pdf>

14. Moreno Miravalles M, Díaz Valdés Yanira N, Paula Piñera B, Gutiérrez Alba NE, Fernández-Britto JE. Aterosclerosis en autopsiados con cardiopatía isquemia y enfermedad cerebrovascular: aplicación del sistema aterométrico. Rev Cubana Invest Bioméd. 2010; 29 (2):187-193. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v29n2/ibi03210.pdf>

15. Piñera B, Díaz Y, Moreno M, Fernández-Britto JE. Patomorfometría de la aterosclerosis de las coronarias e ilíaco-femorales en fallecidos con antecedentes de diabetes e hipertensión. Rev Cubana Invest Bioméd. 2010;29 (2):170-177. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v29n2/ibi01210.pdf>

Recibido: 15 de octubre de 2012.

Aprobado: 20 de diciembre de 2012.