

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

Estudios epidemiológicos a gran escala muestran que la enfermedad coronaria y sus complicaciones se acompañan de muchos factores de riesgo. En algunos se identifican los factores de riesgo mayor para la enfermedad coronaria en una determinada población; en otros se han comparado los riesgos relativos entre diferentes poblaciones. El estudio Framingham en los Estados Unidos fue uno de los primeros en describir los factores de riesgo primarios y secundarios de la enfermedad coronaria.(8).

Pueden obtenerse beneficios al identificar un factor de riesgo que puede modificarse mediante una intervención, y por tanto evitar la formación de una placa aterosclerótica y retardar su crecimiento o reducir su tamaño. En varios estudios sobre intervenciones secundarias se ha mostrado una disminución en las concentraciones de colesterol y en las lipoproteínas de baja densidad (LDL), en las que se muestra el avance ya sea de placas en arterias femorales o en las coronarias. (1)

Los factores de riesgo que pueden modificarse, y son primarios en el caso de enfermedad coronaria, son: **hipercolesterolemia, hipertensión arterial y tabaquismo**. Otros factores considerados anteriormente como menores y que han ido cobrando mayor importancia son: **Diabetes Mellitus, colesterol HDL bajo e hipertrigliceridemia** .

Hay comportamientos y estilos de vida, en particular los hábitos alimentarios, que también son factores de riesgo importantes, tales como: **sedentarismo, obesidad, consumo excesivo de alcohol y café**. Las influencias sociales y psicosociales también entrañan riesgo y se indentifican: la **personalidad tipo A** y el **stress habitual**. Los atributos biológicos (como

la edad y el sexo) pueden ser llamados factores de riesgo, pero no se pueden modificar. Aunque algunos factores de riesgo genéticos tampoco son modificables, otros tienen una interacción con el medio.(18).

## **LÍPIDOS.-**

La hipercolesterolemia es uno de los factores de riesgo más estudiados en relación a enfermedad coronaria. Los estudios desde el siglo pasado demostraban que las placas ateroscleróticas estaban formadas fundamentalmente de colesterol. En los inicios del siglo XX Anitschkow y col., en Rusia, produjeron aterosclerosis en conejos al alimentarlos con colesterol.

Nuevos fenotipos de lipoproteínas.- Las interacciones de las lipoproteínas son una característica esencial del metabolismo de las lipoproteínas. La separación artificial de lipoproteínas en categorías ha encubierto la aterogenicidad de varias especies importantes de estas sustancias.

En general hay acuerdo en cuanto a la importancia de los niveles elevados de colesterol plasmático (y, en especial, del nivel elevado de colesterol de Lipoproteínas de Baja Densidad: LDL) y de los niveles bajos de colesterol de Lipoproteínas de Alta Densidad: HDL, como factores importantes de riesgo de cardiopatía coronaria. Sin embargo, algunos pacientes contraen cardiopatía coronaria prematura con niveles de LDL aparentemente normales. La reevaluación en los últimos años de la importancia de la dislipidemia en la cardiopatía coronaria ha revelado una amplia gama de fenotipos o patrones de lipoproteínas anormales de ocurrencia común que por lo menos tienen tanta importancia como la hipercolesterolemia. Ello ha hecho prestar atención a la aterogenicidad de nuevas clases de lipoproteínas además de las LDL, así como dentro del grupo de LDL, propiamente dicho. (19)

Triglicéridos.- La cuestión de determinar la función de los triglicéridos en estos nuevos fenotipos de lipoproteínas y la cuestión de la independencia de los triglicéridos plasmáticos como factor de riesgo revisten particular importancia. La elevación del nivel de triglicéridos es un componente de varios fenotipos de

lipoproteínas comunes en pacientes con cardiopatía coronaria prematura y en alrededor de la mitad de los familiares de esos pacientes (20), a saber: a) hiperlipoproteinemia combinada ( elevación de LDL y lipoproteínas de muy baja densidad: VLDL); b) nivel elevado de triglicéridos y bajo nivel de colesterol HDL; c) nivel elevado de triglicéridos y bajo nivel de HDL y LDL polimorfos (pequeñas y densas), que es común observar junto con obesidad central y resistencia a la insulina, y D) nivel elevado de VLDL e hiperapobetalipoproteinemia (elevación de apoproteína B plasmática, la principal proteína de VLDL y LDL), caso en el cual la concentración de LDL no necesariamente es elevada, pero el número de partículas de LDL de la variedad pobre en colesterol es elevado; la presencia de este fenotipo se revela por la elevada concentración de apoproteína B plasmática.

Además, los triglicéridos son transportados en varias lipoproteínas que son remanentes (o productos catabólicos) de quilomicrones o de VLDL, las partículas que transportan respectivamente los triglicéridos alimentarios y los triglicéridos producidos por el hígado. Estos remanentes son partículas aterogénicas putativas.

Es evidente ahora, gracias a varios ensayos prospectivos y de intervención de gran escala, que la hipertrigliceridemia (debida habitualmente a un exceso de remanentes de VLDL) representa un riesgo independiente de cardiopatía coronaria cuando está asociada con un bajo nivel de HDL o con niveles elevados de LDL. (21)

En por lo menos tres estudios se ha demostrado que la gravedad de la aterosclerosis, puesta de manifiesto en la arteriografía coronaria, guarda una correlación independiente con la concentración de lipoproteína de densidad intermedia (LDI), que es el más pequeño de los remanentes de VLDL y que, por lo tanto, se considera parte integrante de la familia de lipoproteínas ricas en triglicéridos. La relación es más pronunciada en las mujeres. En un estudio de gran escala, se observó que la progresión de la aterosclerosis coronaria estaba asociada tanto con la concentración de LDI como con la LDL de bajo peso

molecular (22); estas LDL, más pequeñas y densas, llevan a una lenta eliminación de todas las LDL. Las partículas más densas y pequeñas parecen también más susceptibles a la oxidación.

Relación entre triglicéridos y HDL.- En general, se observa una relación inversa entre las lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT) y el metabolismo de las HDL. Como las HDL se derivan parcialmente del catabolismo de las LRT, la reducción de la degradación de las LRT, que se observa en la hipertrigliceridemia, reduce la formación de HDL. La relación entre HDL y LRT se observa en forma óptima en los fenómenos que siguen a una comida de alto contenido de grasa. Como esas comidas pueden producir LRT y, por lo tanto, dar lugar a un aumento del potencial aterogénico, se ha sugerido que el nivel posprandial de triglicéridos puede ser un mejor índice del riesgo de cardiopatía coronaria que el valor en ayunas. Hace alrededor de 40 años se informó de que la lipemia alimentaria puede estar presente en pacientes de cardiopatía coronaria, pero no en sujetos normales. En investigaciones recientes se ha demostrado entre cosas, a) que la duración de la lipemia alimentaria (o la acumulación de remanentes de quilomicrones y VLDL) se prolonga incluso en pacientes con cardiopatía coronaria que tienen niveles normales de triglicéridos en ayunas; b) que en pacientes de cardiopatía coronaria en ayunas se observan partículas que se asemejan a remanentes; 3) que los niveles de colesterol de HDL se reducen porque los ésteres de colesterol se transfieren al fondo común ampliado de LRT, lo cual aumenta la aterogenicidad (23). No se ha determinado que la eliminación prolongada de remanentes después de la ingestión de grasas sea un factor de riesgo independiente que justifique una medición adicional. La situación se aclarará y simplificará si se puede formular un análisis para determinar remanentes de quilomicrones específicos. Los métodos actuales no son suficientemente prácticos o específicos.

Interacciones de las LDL y sus receptores.- Las LDL son el producto final de la cascada VLDL-LDL-LDL (24). La eliminación de LDL es esencialmente una función de los receptores correspondientes. Las LDL son polimorfas y las

diferentes partículas de LDL, que varían tanto de tamaño como de composición, tienen diferentes afinidades por el receptor, además de diferenciarse en cuanto a su potencial aterogénico. Las LDL también se pueden modificar en la circulación, por ejemplo, por glucación en el diabético o por oxidación, lo cual reduce su afinidad por el receptor normal de LDL y acrecienta su aterogenicidad potencial.

La actividad de los receptores de LDL influye en el destino de los remanentes de VLDL, las LDI y las LDL (24). Una actividad elevada de los receptores reduce los precursores de LDL y acrecienta la eliminación de LDL. Al contrario, los niveles de LDL aumentan cuando disminuye la actividad de los receptores de LDL. Los factores alimentarios, como el colesterol y posiblemente las grasas saturadas, elevan los niveles de LDL por la disminución de la actividad de los receptores. El estrógeno aumenta la actividad de los receptores de LDL (de ahí los niveles bajos de colesterol en las mujeres premenopáusicas), actividad que puede declinar con el envejecimiento, lo que explica en parte la elevación del colesterol plasmático con la edad.

Lipoproteína (a).- La elevación de la lipoproteína (a) es claramente un importante factor genético de riesgo de cardiopatía coronaria prematura (25). La Lp(a) se presenta como un complejo entre las LDL y la apolipoproteína(a) plasmática y, por ende, la asociación entre la Lp(a) elevada y la elevación de LDL puede ser importante. Los heterocigotos en relación con la hipercolesterolemia familiar muestran, por término medio, una triplicación de la Lp(a). La importancia de este resultado radica en la observación de que los pacientes con hipercolesterolemia familiar y cardiopatía coronaria tenían niveles elevados de Lp(a). Los estudios bioquímicos e inmunohistoquímicos han demostrado la presencia de apolipoproteína (a) en el ateroma arterial. Sus concentraciones en las arterias se correlacionan con sus concentraciones en el plasma, lo cual hace pensar que la Lp(a) puede tener un papel causal en la aterosclerosis. Las venas injertadas en la circulación coronaria se saturan de

Lp(a) a medida que se aterosclerosan. La homología parcial de las estructuras de la Lp(a) y del plasminógeno ha dado lugar a conjeturas sobre los efectos en el sistema fibrinolítico.

Una paradoja interesante es que la correlación entre la Lp(a) plasmática y la incidencia de cardiopatía coronaria no se extiende a todas las poblaciones. No se observó, por ejemplo, en Israel. Más importante aún es el hecho de que los africanos tienen concentraciones mucho más elevadas de Lp(a) que los caucásicos y, sin embargo, están relativamente exentos de cardiopatía coronaria (25).

Las concentraciones de Lp(a) se elevan en la nefropatía crónica y en diabéticos con proteinuria; aunque no se conocen las razones, los niveles elevados de Lp(a) pueden contribuir al elevado índice de complicaciones bajo la forma de cardiopatía coronaria.

Lipoproteínas oxidadas.- Cada vez hay más pruebas de que los cambios producidos por la oxidación en algunas lipoproteínas desempeñan una función importante en la aterogénesis y posiblemente en otros aspectos de la disfunción cardiovascular (26). Aunque la mayor parte de las investigaciones se ha concentrado en las LDL, recientemente se ha demostrado que la modificación por oxidación de la VLDL y de la Lp(a) también aumenta la aterogenicidad de estas lipoproteínas (25). Se ha demostrado experimentalmente que las LDL oxidadas intensifican muchos procesos celulares esenciales de la aterogénesis.

Las pruebas obtenidas in vivo son persuasivas, pero no convincentes. Las lesiones ateromatosas presentan un contenido superior al normal de LDL con las características fisicoquímicas y metabólicas de las LDL oxidadas.

La importancia de las LDL oxidadas en circulación es muy controvertida dadas las concentraciones muy pequeñas que se han observado y la posibilidad de que los resultados se deban a artefactos; la existencia de un gran número de pruebas de peroxidación indica que ninguna de las pruebas disponibles es suficientemente sensible o específica para responder a esta interrogante clave.

## **TABAQUISMO.-**

Se sabe que el tabaquismo es el factor de riesgo cardiovascular de más fácil prevención. La probabilidad de una cardiopatía isquémica en varones fumadores es cercana a 2.14 veces mayor que en los no fumadores (27). El riesgo de los fumadores de pipa puede ser menor que el de los fumadores de cigarrillo, pero por lo menos en un estudio su riesgo fue todavía mayor que el de los no fumadores.

Los efectos principales del tabaquismo sobre el aparato cardiovascular son: estimulación del sistema nervioso simpático por la nicotina y desplazamiento del oxígeno en la hemoglobina por parte del monóxido de carbono. Otros mecanismos que pueden intervenir incluyen una reacción inmunológica inducida en la pared de los vasos, relacionada con algún constitutivo del humo y un eventual incremento en la adhesividad de las plaquetas. La frecuencia de infarto de miocardio y la mortalidad por enfermedad cardíaca aumentó progresivamente con el número de cigarrillos fumados (27), y la frecuencia de muerte súbita es más elevada en fumadores que en no fumadores. Los individuos que dejan de fumar presentan una frecuencia menor tanto de infarto como de enfermedad coronaria en comparación con los que siguen fumando. (28) Estudios llevados a cabo por Auerback mostraron una correlación entre fumar cigarrillos y la presencia de aterosclerosis coronaria, en individuos asintomáticos. También las enfermedades vasculares periféricas se agravan de manera especial por el tabaquismo, probablemente por disminución en el aporte de oxígeno a los tejidos, lo que causa una desaturación de hemoglobina por parte del monóxido de carbono. El tabaquismo disminuye HDL y aumenta el riesgo de infarto miocárdico y de cardiopatía isquémica en mujeres que usan anticonceptivos orales. El riesgo de enfermedad vascular cerebral está aumentado en cerca de una y media veces en los fumadores.

Entre los que participaron en el estudio de Framingham (29), después de dos años de dejar de fumar, hubo una disminución en la frecuencia de infarto

del miocardio. En los varones de edad entre los 45 y 54 años, que dejaron de fumar disminuyó a la mitad el riesgo de episodios coronarios en comparación con los que fumaron por un periodo de 18 años. En un estudio de médicos ingleses, la mortalidad disminuyó a los cinco años después de dejar de fumar, si bien la mortalidad de ex fumadores nunca fue tan buena como la de los individuos que nunca habían fumado.

Los individuos que fuman más de 25 cigarrillos al día presentan menores cifras de HDL y mayores de VLDL y de triglicéridos en comparación con no fumadores, ex fumadores y los que fuman menos de 25 cigarrillos al día. No se observó ninguna diferencia en los que fumaban menos de 15 cigarrillos por día. Además en pacientes que sufrían de infarto miocárdico y presentaban una coronariografía normal a menudo el único factor de riesgo era el tabaquismo. Sin embargo en poblaciones que siguen una dieta baja en grasas saturadas y colesterol, los datos de que el tabaquismo represente un riesgo independiente aumentado son poco seguros.

## **HIPERTENSIÓN ARTERIAL.-**

Es bien sabido que la hipertensión arterial representa un factor de riesgo importante de aterosclerosis coronaria y cerebrovascular. Esto se ha demostrado en ambos sexos y en diferentes grupos de edad, así como en diferentes razas; la presencia de hipertensión varía entre 9 y 30% de la población general.

La hipertensión arterial puede aumentar la aterogénesis de forma directa por el estrés que se produce en las células endoteliales en lugares específicos de presión elevada en el árbol arterial. Seguiría la secuencia de acontecimientos de la aterogénesis, de acuerdo con la hipótesis de la agresión crónica. Además la hipertensión altera la permeabilidad endotelial y aumenta notablemente la actividad de las enzimas lisosómicas. La hipertensión experimental también aumenta el grosor del músculo liso y los elementos del tejido conectivo de la íntima. Todavía no se sabe si la hipertensión mantenida



dentro de las arterias produce cambios en la capacidad proliferativa de las células musculares lisas o de las células madre. (30)

El riesgo coronario aumenta progresivamente con el nivel de la presión arterial; en el Framingham Study, la incidencia de cardiopatía isquémica en varones de mediana edad con presiones superiores a 160/95 era más de cinco veces superior a la de los varones normotensos (PA <140/90). Se afectan igualmente los varones y las mujeres, siendo probablemente más importante la presión diastólica. En las poblaciones industrializadas, la presión arterial parece aumentar inexorablemente con la edad; sin embargo, la relación con la edad varía en las distintas poblaciones ya que hay grupos primitivos en los que no se producen cambios de la presión arterial. El aumento de la presión arterial con la edad puede estar relacionado con la actividad física o factores dietéticos, especialmente con el contenido de sodio y calorías totales. La hipertensión parece favorecer la aterosclerosis durante toda la vida.

Por el contrario, el riesgo de aterosclerosis parece disminuir mediante la reducción terapéutica de la presión arterial. Estudios de intervención recientes han demostrado de forma convincente que la disminución de los niveles diastólicos que antes eran mayores de 105 mm Hg, reduce significativamente la incidencia de ictus, cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca congestiva en los varones. La incidencia de estas complicaciones se reduce incluso cuando las presiones diastólicas se mantienen entre 90 y 105 mm Hg mediante el tratamiento. Un ensayo terapéutico de la hipertensión sistólica en ancianos, por lo demás, mostró que la reducción de la tensión arterial disminuía de forma sustancial tanto la cardiopatía isquémica como los accidentes vasculares cerebrales.

Existe una urgencia especial en reducir la hipertensión cuando además hay otros factores de riesgo como hiperlipidemia, diabetes y otros. (31)

## **DIABETES MELLITUS E HIPERGLICEMIA.-**

Estudios realizados en diversas poblaciones han mostrado una asociación entre hiperglicemia y enfermedad aterosclerótica con signos clínicos, lo que sugiere una influencia de la hiperglicemia sobre la aterogénesis (32). En diabéticos conocidos dependientes o no de la insulina, existe al menos un incremento dos veces superior de la incidencia de infarto de miocardio, en comparación con los no diabéticos. Este riesgo es notablemente mayor en los diabéticos jóvenes. Datos recientes indican que aproximadamente un tercio de los pacientes con DM tipo I mueren de cardiopatía isquémica a los 55 años. Las mujeres diabéticas son más propensas a la cardiopatía isquémica que los varones diabéticos. En estos enfermos existe una mayor tendencia a la trombosis y al infarto cerebral, pero no a la hemorragia. Se ha calculado que la gangrena de las extremidades es de 8 a 150 veces más frecuente en los diabéticos y que se da con más frecuencia en los diabéticos fumadores. En los estudios de necropsia, la diabetes mellitus se asocia a un incremento de la aterosclerosis en distintas poblaciones, con independencia de que la incidencia de aterosclerosis en la población en particular sea alta o baja. La mortalidad por cardiopatía isquémica en la diabetes está aumentada incluso en poblaciones de baja incidencia de cardiopatía isquémica, como las de Asia. Los datos del MRFIT muestran que, mientras que la mortalidad de cardiopatía isquémica en los diabéticos aumenta en función del número e intensidad de los factores de riesgo importante, como ocurre en los no diabéticos, para cada nivel de factor de riesgo, los diabéticos tienen unas tasas de mortalidad por esta causa de tres a cinco veces superiores.

En cuanto a su mecanismo de aterogénesis, se ha sugerido que la diabetes genética en el hombre representa una anomalía celular primaria, intrínseca a todas las células, que produce una disminución de la vida de cada célula individual, que a su vez provoca un aumento del recambio celular en los tejidos. Si las células del endotelio y las fibras musculares lisas de la pared arterial están intrínsecamente alteradas en el diabetes, puede postularse una

aterogénesis acelerada, basándose en cualquiera de las teorías patogénicas actuales. También puede tener algún papel la disfunción plaquetaria de la diabetes. (33)

Se sabe que la hiperglicemia afecta al metabolismo de la pared aórtica. El sorbitol, que es un producto del metabolismo de la glucosa por la vía de la aldosa reductasa (vía de los polioles), independiente de la insulina, se acumula en la pared arterial cuando existen concentraciones muy altas de glucosa, lo que tiene efectos osmóticos entre los que se encuentran el aumento del contenido en agua de la célula y la disminución de la oxigenación. El aumento de la glucosa parece que estimula la proliferación del músculo liso arterial en cultivos. La glucosilación de apolipoproteinemias y otras proteínas clave de la pared arterial, que producen productos finales avanzados glucosilados, también puede estar implicada. Cuando se depositan en la arteria, estos productos pueden influir sobre la función de la pared arterial. Por ejemplo el colágeno glucosilado se une con avidéz y atrapa las LDL. Puede formarse LDL glucosilada que puede ser más susceptible a la oxidación y liberar con más facilidad colesterol a las células de la pared arterial que la LDL nativa.

De otro lado la microangiopatía capilar diabética, que causa una importante disfunción renal y retiniana, tiene una significación clínica desconocida en relación con la enfermedad aterosclerótica de las arterias de mayor calibre.

## **OBESIDAD.-**

En general, la morbilidad y la mortalidad por cardiopatía isquémica son más altas y guardan una relación directa con el sobrepeso superior al 30%. (14) Además datos obtenidos en el Framingham Study, parecen indicar que la obesidad puede acelerar la aterosclerosis ya que su efecto es más evidente antes de los 50 años. No obstante algunos de los estudios epidemiológicos más importantes sobre arteriopatía coronaria no han demostrado una relación independiente entre cardiopatía isquémica y obesidad salvo en los casos

extremos. Se ha identificado una estrecha relación entre el tipo de obesidad (es decir, abdominal) y la cardiopatía isquémica. Además la obesidad abdominal se asocia a otros cuatro factores de riesgo importantes, es decir, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia e hipertensión. Esta constelación define el síndrome de resistencia a la insulina. La relación entre obesidad y aterosclerosis es por tanto múltiple; como en la práctica la obesidad no aparece de forma “independiente”, es un factor de riesgo de considerable importancia, en particular la obesidad abdominal. (34)

## **INACTIVIDAD FÍSICA.-**

El estudio de la relación entre la prevalencia de Cardiopatía Isquémica y la actividad física diaria (laboral) es difícil ya que existen numerosas variables. Entre los estudios prospectivos, los resultados de Framingham indican que los individuos con una vida más activa son menos propensos a sufrir una muerte súbita. La actividad física parece ser el principal factor determinante de las grandes diferencias en la incidencia de cardiopatía isquémica entre los varones negros y blancos del sur de Estados Unidos., y entre los individuos que se desplazan de las zonas rurales a las urbanas. No se ha demostrado ningún mecanismo aparte del aumento del gasto calórico para mejorar la hiperlipidemia. Sigue siendo un misterio el significado del incremento del HDL, el factor antirriesgo de cardiopatía isquémica, inducido por el ejercicio. Se ha demostrado que el entrenamiento físico mejora la tolerancia al ejercicio de los pacientes con Cardiopatía Isquémica y angina de pecho. Se considera que es la actividad física un elemento deseable en los programas preventivos de mantenimiento de la salud (18). La cuestión principal radica en determinar la frecuencia e intensidad del ejercicio que son necesarias para producir un efecto protector. La actividad física regular, de intensidad suficiente para mejorar y mantener un buen estado cardiorrespiratorio, es la más beneficiosa para la prevención de la cardiopatía coronaria, pero la actividad física leve a moderada, cuando es regular, también es beneficiosa.

## EL ALCOHOL.-

Existe acuerdo uniforme y casi unánime en que la curva de la relación entre el consumo de alcohol y las tasas de mortalidad total tiene forma de U. En el caso de la cardiopatía coronaria, el riesgo es mayor para los abstemios; en el caso del accidente cerebrovascular, puede ocurrir lo contrario debido al efecto adverso del alcohol sobre la hipertensión. Los factores que determinan la configuración de esta curva no se conocen tan bien y son más controvertidos, porque muchos de los estudios claves adolecen de deficiencias.

Entre las posibles razones de que exista la rama izquierda de la curva en U se han propuesto las siguientes:

- La categoría de no bebedores comprende personas que han dejado de beber porque no se sentían bien.
- Los abstemios tienen una mayor carga de mala salud que los bebedores moderados, al margen de sus hábitos anteriores de consumo de alcohol.
- Las personas que se abstienen de consumir alcohol durante toda su vida constituyen un grupo atípico en una sociedad en la cual la norma es consumir alcohol.

Aunque cada uno de estos factores puede incidir en la configuración de la curva, ni individual ni colectivamente dan pruebas de que el mayor riesgo coronario de los no bebedores no sea real.

Se ha prestado cuidadosa atención a los factores de confusión. Sin embargo, los efectos del tabaquismo, la clase social, los factores alimentarios y las inexactitudes en la consignación y el suministro de información sobre los hábitos en relación con la bebida son insuficientes para invalidar la realidad del mayor riesgo coronario de los no bebedores.

Por lo tanto, se puede llegar a la conclusión de que el consumo moderado de bebidas alcohólicas (10 – 30 g de etanol por día, esto es, 1 – 3 copas) tiene un efecto protector moderado contra las enfermedades cardiovasculares, en comparación con la abstinencia y el consumo intenso de bebidas alcohólicas.

Entre las posibles razones de que exista la rama derecha de la curva en forma de U se cuentan las siguientes:

- El alcohol aumenta la presión arterial y por ende el riesgo de accidente cerebrovascular.
- El consumo de gran cantidad de alcohol está relacionado con miocardiopatía.
- El consumo excesivo de alcohol está asociado con incidencia elevada de arritmias cardíacas.
- El aumento de accidentes cerebrovasculares hemorrágicos.

El efecto protector del consumo moderado de alcohol (por oposición a la abstinencia) está relacionado con la modulación de varios mecanismos patógenos bien comprobados que culminan en ateroma, incluido el aumento de las HDL y la reducción de las concentraciones de fibrinógeno plasmático y de la agregación plaquetaria. Además, se observa que los bebedores moderados muestran menos hipertrigliceridemia que los que consumen grandes cantidades de alcohol.

Aunque cada uno de estos mecanismos puede ser importante, acaso no se haya prestado atención suficiente a los efectos antitrombóticos. El efecto protector contra la cardiopatía coronaria observado en los bebedores moderados desaparece rápidamente si dejan de beber; es muy probable que en este efecto intervenga más un proceso trombótico que un proceso aterosclerótico. Análogamente, el efecto protector del consumo de alcohol parece mayor en el caso de infarto de miocardio y muerte cardíaca repentina que en el de angina de pecho estable, que guarda una relación más estrecha con las lesiones ateroscleróticas que con la trombosis primaria (18).

## **FACTORES PSICOSOCIALES.-**

La función de la psique en la génesis o agravamiento de la cardiopatía coronaria es conocida desde hace mucho. Las encuestas de población indican que el estrés es, a juicio del público, una causa importante de cardiopatías.

Pese al considerable caudal de pruebas derivadas de las investigaciones de cardiólogos, psicólogos sociólogos y epidemiólogos, algunos han considerado que el concepto de estrés no es científico y, por lo tanto, no ha tenido aceptación universal. Sigue siendo difícil definir y cuantificar el estrés, que sigue provocando desacuerdos, al tiempo que estimula muchas investigaciones interesantes.

Con todo, ha habido un progreso considerable en la cuantificación de los factores psicosociales, y de este gran caudal de investigaciones cabe señalar cuatro aspectos.

Comportamiento y personalidad.- El concepto de la modalidad de comportamiento de tipo A ha emergido del gran caudal de trabajos realizados sobre la personalidad y las enfermedades cardiovasculares. Esta pauta de comportamiento se caracteriza por agresión, competitividad, un sentimiento crónico de andar aprisa, impaciencia, ira suprimida y hostilidad. Algunos estudios indicaron que el comportamiento de tipo A estaba relacionado con la cardiopatía coronaria con independencia de otros factores de riesgo, pero estudios posteriores no confirman esto. La hipótesis que se ha derivado es que no toda la modalidad de comportamiento está relacionada con la cardiopatía coronaria, sino específicamente la hostilidad. Se ha demostrado que la hostilidad es un índice predictivo de afecciones y mortalidad de causa coronaria.

Episodios de la vida que causan estrés.- A este respecto se han seguido dos orientaciones distintas en las investigaciones, de las cuales la primera se ha ocupado del efecto sobre el riesgo cardiovascular de ciertas crisis específicas de la vida, por ejemplo, el duelo por la pérdida de seres queridos, la migración y la jubilación. En la segunda de esas orientaciones se han estudiado los cambios de la vida en general, expresados en una medida sinóptica de esos cambios. Aunque empleado de manera amplia en el estudio de la salud mental, este último método se ha aplicado con menos frecuencia en la esfera de las enfermedades cardiovasculares. Con todo, existen pruebas sugerentes de que

los cambios estresantes en la vida pueden estar relacionados tanto con la incidencia del infarto de miocardio como con el pronóstico posterior a éste.

Redes sociales, apoyo social y aislamiento social.- La utilización de diversas medidas ha demostrado que los bajos niveles de apoyo social y de participación en las redes sociales están relacionados con un aumento del riesgo de cardiopatía coronaria. Ello ha llevado a formular dos hipótesis: o bien el aislamiento social es de por sí un estrés que acrecienta el riesgo de morbilidad o los apoyos sociales constituyen un amortiguador que ayuda a las personas a adaptarse a otras circunstancias estresantes.

Entorno psicosocial del medio de trabajo.- Los métodos de estudio del estrés ocupacional se transformaron gracias a los estudios de Karasek y Theorell. En lugar de suponer que las personas activas en empleos de categoría elevada están estresadas, estos autores propusieron un modelo de dos factores: la exigencia y el control. Muchas investigaciones sustentan la hipótesis de que las personas en empleos caracterizados por niveles elevados de exigencia y bajos niveles de control corren un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. En general, esos puestos de trabajo tienen categoría inferior, razón por la cual éste puede ser uno de los factores que vinculen la categoría inferior del puesto de trabajo con un riesgo cardiovascular más elevado en los países industrializados. (18)

## **FACTORES GENÉTICOS.-**

Las influencias genéticas en la cardiopatía coronaria se examinaron en una conferencia celebrada en Moscú en 1990 con el patrocinio de la OMS (35). Es bien sabido que los factores genéticos desempeñan una función importante en la etiología y patogénesis de las enfermedades cardiovasculares e intervienen en la susceptibilidad o resistencia del individuo a la enfermedad. La aplicación de modernas técnicas genéticas ha permitido identificar los marcadores polimorfos involucrados en la regulación y función normales de un gran número de factores de riesgo cardiovascular, muchos de los cuales



pueden ser causa de diferencias individuales en el riesgo de cardiopatía coronaria.

Los intentos actuales por determinar marcadores del ADN se concentran en el método del “gen candidato”. Respecto de la aterosclerosis y la cardiopatía coronaria hay varias categorías de posibles genes candidatos, como los genes cuyos productos proteínicos intervienen en:

- la estructura de las lipoproteínas, el metabolismo de las apolipoproteínas o el metabolismo de lípidos;
- la regulación de la insulina, el metabolismo de los hidratos de carbono y la obesidad;
- la trombogénesis, trombólisis o fibrinólisis;
- la regulación del flujo sanguíneo en las arterias coronarias;
- la regulación de la presión arterial;
- el transporte inverso de colesterol;
- la regulación de la iniciación de las lesiones ateroscleróticas.

Actualmente se dispone de un caudal suficiente de conocimientos que permiten utilizar los factores de riesgo determinados por los genes en las actividades de prevención cardiovascular. Los antecedentes familiares y la cuantificación, por ejemplo, de las apolipoproteínas, la Lp(a) y la homocisteína se pueden usar para determinar las personas que tienen un riesgo genético más elevado de contraer cardiopatía coronaria. Sin embargo, debieran buscarse marcadores genéticos más precisos. Si los esfuerzos preventivos comienzan a principios de la vida adulta, habrá más posibilidades de una prevención satisfactoria de la enfermedad.