# "MORBI-MORTALIDAD DE UNA POBLACION DE PACIENTES CON ENFERMEDAD ISQUEMICA CORONARIA SEGUIDOS POR UN AÑO EN LA CLINICA DE ATEROSCLEROSIS DEL INSTITUTO DOMINICANO DE CARDIOLOGIA"

\* Dr. Rafael Pichardo E., M. Sc.

\*\* Dr. Juan R. Martínez

\*\*\* Dr. Angel R. González

\*\*\* Dr. Ramón Peña C.

\*\*\*\* Dr. Celso Reynoso

\*\*\*\* Dr. Nelson Martínez

\*\*\*\* Dr. Miguel Luciano Díaz

## INTRODUCCION:

La importancia de las enfermedades cardiovasculares en nuestro medio nadie parece discutirla y por ejemplo la incidencia de la Hipertensión Arterial es muy alta en la República Dominicana a juzgar por grupos semi-seleccionados, 1,2,3, o por datos preliminares de la encuesta nacional de Hipertensión, 4. La experiencia de la práctica privada demuestra la importancia de la Cardiopatía Isquémica, 5, pero no hay datos estadísticos sobre su incidencia y/o prevalencia a nivel de la población general. Hay cierto consenso y comunicaciones verbales que sugieren que en la consulta hospitalaria la enfermedad isquémica no es tan frecuente como en la consulta privada que representa generalmente estratos sociales más elevados de la población.

En el año 1979 hicimos dos estudios que recogían nuestra experiencia en la Clínica de Lípidos y Aterosclerosis, <sup>6,7</sup>, y posteriormente parte de esta población nos sirve para este trabajo que pretende establecer el comportamiento de nuestros pacientes de consulta hospitalaria afectados por cualquier forma de enfermedad isquémica. Es muy grande el o/o de pacientes sobre todo del sexo femenino que tienen formas atípicas que fácilmente se confunden con diversos padecimientos de pared torácica anterior.

Obviamente que disecar una sub-población sin estudios angiográficos es muy peligroso pero creemos que con criterios rígidos de selección podríamos estar hablando de más de un 90 o/o según estimaciones de Diamond y Forrester,<sup>8</sup>. Nuestro primer objetivo tiene que ser necesariamente limitado y modesto pero nos servirían en el

- \* Jefe del Departamento de Investigaciones Clínicas IDC. Encargado Clínica de Lípidos y Aterosclerosis. Profesor de Farmacología de la Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD).
- \*\* Ayudante Servicio no Invasivos.
- \*\*\* Cardiólogos. Ex-Residentes "Instituto Dominicano de Cardiología" (IDC).

\*\*\*\* Médicos Pasantes.

futuro para establecer el patrón de morbilidad de nuestros pacientes con enfermedad isquémica sintomática, incluyendo aquellos que han padecido un infarto del miocardio. El presente estudio representa pues el seguimiento de esta población seleccionada, durante un año con criterios estandarizados y con el objetivo inmediato de establecer nuestras tasas de mortalidad cuando la población se amplíe a cifras más representativas.

### METODOLOGIA:

Nuestro estudio se basó en el seguimiento durante un año de una población de 51 pacientes, seleccionada como de alto riesgo coronario, en base a síntomas de angina de pecho, infarto antiguo, hallazgos electrocardiográficos y trastornos lipídicos. En realidad la población mencionada formaba parte de los pacientes que asisten regularmente a nuestra clínica especializada de lípidos y aterosclerosis e incluso constituían una sub-población a la cual se había estudiado exclusivamente en base a la hiperlipidemia. Los criterios de selección fueron muy rigurosos, cada paciente seleccionado era revisado por un comité que decidía si todos los hallazgos clínicos y electrocardiográficos sugerían enfermedad isquémica. Naturalmente pacientes con infarto antiguo del miocardio, aunque no tuviese al momento del estudio un síndrome anginoso y para estar más seguros aún hubiese el síndrome clínico típico, preferíamos escoger aquellos que además tenían cambios electrocardiográficos. Todo ésto frente a las limitaciones de tipo económico y tecnológicas que nos impidieran hacer estudios arteriográficos.

De los 51 pacientes seleccionados, finalmente a 25 de ellos se les hizo una prueba de esfuerzo, cuyos datos daremos aparte en otro trabajo. El objetivo perseguido era establecer cifras de mortalidad y de morbilidad en esta población a todas luces pequeña, pero que eventualmente podría aumentarse y ser seguida por un tiempo indefinido y periódicamente hacer cortes transversales; ésto precisamente se hizo con este estudio que representa el primer año de seguimiento y en el cual damos nuestros primeros datos preliminares.

Inicialmente se realizaron para establecer control las siguientes pruebas de laboratorio: colesterol, triglicéridos, betalipoproteínas, alfalipoproteínas, glicemia, urea, creati-

nina, hemoglobina y ácido úrico; además, establecimos el perfil clínico, considerando obesos aquellos que tenían más del 20 o/o de su peso ideal y sobrepeso ≥ del 10 o/o del peso ideal, fumadores los que fumaban 10 o más cigarrillos por día, hipertensos según criterios ya bien establecidos, hipercolesterolemia cuando los valores eran mayor de 250 mg.o/o, hipertrigliceridemia si estaban por encima de 150 mg.o/o. También nos interesamos en los antecedentes patológicos personales y familiares de: Coronariopatías, Diabetes Mellitus y Muerte Súbita.

Con la finalidad de establecer un seguimiento bimensual se elaboró un protocolo standarizado para investigar síntomas, revisión por sistemas, dieta y hábitos tóxicos; además, examen físico, electrocardiograma, radiografía de tórax, determinación de colesterol, triglicéridos, evolución y mortalidad.

El esquema terapéutico fue a base de betabloqueadores, Nitritos (oral y sublingual) y antagonistas del calcio (Verapamil), ya sea en forma aislada o asociada; así como el uso de antihipertensivos en los que lo ameritaban y en caso de insuficiencia cardíaca se utilizó el tratamiento convencional. Clasificamos las respuestas como:

- 1.— Excelente cuando hubo gran mejoría clínica y electrocardiográfica desde el inicio del seguimiento.
- 2.— Muy buena en los casos en cuyo primer seguimiento persistía cierto grado de manifestación clínica o electrocardiográfica, desapareciendo luego.
- 3.— Buena, cuando en los dos primeros seguimientos hubo algún grado de manifestación clínica o electrocardiográfica.
  - 4. Regular, si la mejoría fue al final.
  - 5.— Mala, cuando la respuesta fue muy pobre.
- 6.— Ninguna, si no hubo mejoría o si se presentaron nuevos eventos o fallecimientos.

Se estableció comparación en porcentaje de la morbilidad en base a la presencia de dolor anginoso, disnea e isquemia electrocardiográfica entre la población control y el seguimiento, sometiendo ésta a un test estadístico para dos proporciones (Test de Z) y nuestro nivel de significación se situó a P<0.05.

Además, separamos nuestra población en dos sub-grupos, es decir, los que tenían infarto previo y con angina de pecho, estableciéndose cual fue la evolución en cada uno de ellos en relación al dolor, disnea, isquemia electrocardiográfica, nuevos eventos y mortalidad. Finalmente comparamos la disminución en porcentaje de los parámetros clínicos y electrocardiográficos de estos sub-grupos.

#### **RESULTADOS:**

Inicialmente expondremos la información disponible de la población seleccionada para conocer las características principales de la misma y poder posteriormente establecer comparaciones de acuerdo a la evolución.

En la Tabla No.1 presentamos el peso, edad, tensión aterial, colesterol, triglicéridos y datos de laboratorio; como puede observarse, los valores están expresados en promedio ± su desviación stándard. La mayoría de los pacientes estaban ubicados entre la 5ta, y 6ta, décadas de la

vida; llama la atención los niveles altos de tensión arterial; colesterol y triglicéridos como era de esperarse en una población por selección de alto riesgo. En los datos que no aparece (el valor n), eso quiere decir que el promedio es en base al total.

TABLA No. 1
POBLACION TOTAL (n-51)

CONTROL	X <sup>+</sup> D. S.		
Peso	147 ± 27		
Edad	59 ± 9.5		
T. A. Sistólica	152 ± 25		
T. A. Diastólica	90.5 ± 11.9		
Colesterol	233.5 ± 40.6		
Triglicéridos	$140.4 \pm 70.3$		
Beta Lipoproteínas *	$387.8 \pm 159.8$		
Pre-Beta Lipoproteínas *	181.6 ± 92.5		
Alfa Lipoproteínas *	$209.6 \pm 85.8$		
Glicemia (n-47)	$96.5 \pm 37.2$		
Urea (n-32)	31.9 ± 16		
Creatinina (n-23)	1.3 ± 0.7		
Hemoglobina (n-18)	12.5 ± 1.5		
Acido Urico (n-21)	6.13± 2		

<sup>\*</sup> Método de MELENA (Electroforesis).

TABLA No. 2
PERFIL CLINICO POBLACION TOTAL (n-51)

CONTROL	No.	o/o	
Hombres	12	23.6	
Mujeres	39	76.4	
Angina de Pecho	41	80.4	
Infarto Antiguo	10	19.6	
Hipertensión Arterial	41	80.3	
Diabetes	5	9.8	
Insuficiencia Renal	1	1.9	
Insuficiencia Cardíaca	11	21.5	
Insuficiencia Coronaria Crónica	31	60.7	

La Tabla No.2 nos muestra un predominio del sexo femenino, 76 o/o, lo cual está determinado por la estructura de la población que asiste a nuestra institución (Instituto Dominicano de Cardiología); siendo la mayoría de

los pacientes hipertensos, 80 o/o. La cardiopatía isquémica estaba definida por infarto antiguo 19.6 o/o y 80.4 o/o con angina de pecho.

Una inquietud nuestra era establecer los principales factores de riesgo y así podemos constatar (Tabla No.3),

TABLA No.3

FACTORES DE RIESGO

CONTROL	No.	o/o	
Obesidad	14	27.4	
Fumadores	26	50.9	
Hipertensión	41	80.3	
Hipercolesterolemia	14	27.4	
Hipertrigliceridemia	20	39.2	
Pliegue del Lóbulo	25	49.0	
Anillo o Arco Corneal	34	66.6	
Diabetes	5	9.8	
Antecedentes Coronariopatías	15	29.4	
Antecedentes Muerte Súbita	10	19.6	

que la mitad de los pacientes eran fumadores, 50.9 o/o, y que un 64o/o de ellos tenían trastornos lipídicos (si consideramos la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia). Llama la atención una incidencia baja de Diabetes, pero en el otro extremo aparece un pliegue del lóbulo de la oreja un 64 o/o de ellos tenían trastornos lipídicos (si consideramos la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia). Llama la atención una incidencia baja de Diabetes, pero en el otro extremo aparece un pliegue del lóbulo de la oreja (+) en un 49 o/o de los pacientes y el 67 o/o con anillo o arco corneal. No hacemos alusión a la hipertensión arterial por habernos referido a ella anteriormente.

TABLA No.4
HALLAZGOS FISICOS

CONTROL	No.	o/o
Ingurgitación Yugular	6	11.7
Reflujo Hepato Yugular	2	3.9
Impulso Supraesternal	23	45.0
Click	6	11.7
Soplo Sistólico	37	72.5
Soplo Diastólico	4	7.8
R-2 Aumentado	32	62.7
Soplo Aórtico Abdominal	2	3.9
Edema Miembros Inferiores	13	25.4

En relación a los hallazgos físicos (Tabla No.4), se encontró una alta incidencia de soplo sistólico y un aumento

en la intensidad del componente aórtico del segundo ruído (R-2).

TABLA No.5
HALLAZGOS RADIOLOGICOS

CONTROL	No.	o/o		
Indice Cardiotoráxico (>50 o/o)	9	17.6		
Hipertrofia Ventricular Izquierda	9	17.6		
Botón Aórtico Prominente	16	31.3		
Ateroma	4	7.8		
Flujo Pulmonar Aumentado	7	13.7		

Los estudios radiológicos (Tabla No.5) revelaron cardiomegalia en un 10 o/o, lo cual no es impresionante y solo un 8 o/o con ateroma aórtico calcificado visible, aunque como era de esperarse una tercera parte de los pacientes tenían un botón aórtico prominente.

TABLA No. 6

DATOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

CONTROL	No.	o/o
Ritmo Sinusal	50	98.0
Eje Desviado a la Izquierda	18	35.2
Bradicardia	4	7.8
Taquicardia	1	1.9
Intervalo P-R Alargado	3	5.8
Crecimiento Onda P	15	29.4
Hipertrofia Ventricular Izquierda	12	23.6
Infarto Antiguo	10	19.6
ST-T Sobrecarga	8	15.6
ST-T Isquémica	44	86.2
Trastornos Inespecíficos Repolarización	20	39.2

Los hallazgos electrocardiográficos son mostrados en la Tabla No.6 y particularmente señalamos un patrón isquémico con trastornos de S—T o de T un 86.2 o/o de los pacientes y 19.6 o/o con infarto previo. Un 23.6 o/o tenía hipertrofia ventricular izquierda.

Si observamos la evolución de los pacientes en relación a la morbi-mortalidad (Figura No.1). Hay una clara reducción en porcentaje de las manifestaciones clínicas y electrocardiográficas (disnea, dolor e isquemia), lo cual se traduce en una evolución muy favorable. Por ejemplo, la disnea en cualquiera de sus formas estuvo presente en el 92 o/o al inicio del seguimiento, al año de evolución solamente un 59 o/o la presentaban; el dolor anginoso (o equivalentes de opresión y ardor) disminuye de 96 o/o a 47 o/o, respectivamente, y los datos de isquemia electrocardiográfica pasaron de un 86 o/o en la población control a un 16 o/o al final del estudio. Estas diferencias fueron significativas (muy altamente significativas) en un test para dos proporciones (P < 0.01, P < 0.0001 y P < 0.0001, respectivamente).

En esta misma figura se expresa la mortalidad anual que fue de un 3.9 o/o, lo cual está acorde con las estadísticas mundiales; además, debemos señalar que uno de los dos pacientes que fallecieron era portador de un infarto previo, síndrome de Leriche e insuficiencia cardíaca controlada, con 62 años de edad y su muerte fue súbita en su hogar. El otro tenía 66 años, anginoso, diabético e insuficiencia cardíaca refractaria, falleciendo en otra institución hospitalaria, aparentemente con insuficiencia cardíaca terminal.

En las Tablas Nos. 7 y 8, se consignaron datos de la evolución de los pacientes en los dos sub-grupos (con infarto previo y con angina), en relación a la disnea, dolor, isquemia electrocardiográfica y la ocurrencia de nuevos eventos. Como podemos observar solo ocurrió un nuevo

POBLACION CON INFARTO PREVIO

TABLA No. 7

	CONTROL		SEGUIMIENTO	
	Ptes.	o/o	Ptes.	0/0
Disnea	10	100.0	6	60.0
Dolor y/o				
Equivalente	10	100.0	2	20.0
Isquemia				
(ECG)	10	100.0	3*	30.0
Nuevos				
Eventos		-	1	10.0
Mortalidad	_	_	1	10.0

<sup>\*</sup> Isquemia persistió igual

evento, el cual se presentó en el sub-grupo con infarto previo.

Los datos extraídos de las tablas anteriormente señala-

das (Figura 2) nos muestra que el comportamiento de las dos poblaciones fue esencialmente igual en cuanto a la evolución de la disnea, el dolor y la isquemia electrocardiográfica; por ejemplo: la disnea disminuyó en un 40 o/o en los pacientes con infarto antiguo y 31.7 o/o en la población con angina; la presencia de dolor anginoso disminuyó en un 80 o/o de los que tenían infarto previo y 90.2 o/o en el sub-grupo de angina; los hallazgos de isquemia electrocardiográfica disminuyeron a 70 o/o y 85 o/o en las poblaciones de infarto previo y angina de pecho, respectivamente.

TABLA No.8

POBLACION CON ANGINA DE PECHO

	CONTROL		SEGUIMIENTO	
	Ptes.	o/o	Ptes.	o/o
Disnea	37	90.2	24	58.5
Dolor y/o Equivalente	39	95.1	2*	4.8
Isquemia (ECG)	34	82.9	5*	14.7
Nuevos Eventos	_	_	0	0
Mortalidad	-	10 Page 1 15 1	1	4.1

<sup>\*</sup> Persistencia sin modificación.

TABLA No.9

# EVALUACION DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO AL FINAL DEL SEGUIMIENTO

	No. Pacientes	o/o
Excelente	35	68.6
Muy Buena	3	5.8
Buena	5	9.8
Regular	3	5.8
Pobre	3	5.8
Ninguna	2	3.9

La respuesta a la terapia (Tabla No.9) fue:

- 1.- Excelente, en 68.6 o/o.
- 2.— Muy buena, en 5.8 o/o.
- 3.- Buena, en 9.8 o/o.
- 4. Regular y pobre, fue de 5.8 o/o, respectivamente.
- 5. No hubo respuesta en un 3.9 o/o.

En relación al tratamiento, finalmente queremos señalar que 32 de nuestros pacientes recibieron Betabloqueadores, 31 Nitritos y solamente 3 bloqueadores del Calcio.

#### DISCUSION:

En países desarrollados y con recursos para la investigación, generalmente el seguimiento se hace en poblaciones sanas porque interesa principalmente las cifras de prevalencias y morbilidad que diluciden los principales factores que tendrían que ver con el desarrollo e indirectamente con la prevención de la Aterosclerosis.

En cuanto a nuestro estudio reconocemos el tamaño reducido de nuestra población y reconocemos también que una población supuestamente coronaria con sólo datos clínicos y electrocardiográficos de reposo y de esfuerzo, no es suficiente para asegurar que estamos frente a una enfermedad isquémica y lo correcto sería realizar estudios arteriográficos a todos los pacientes. Sin embargo, si nosotros aceptamos como válido que el 80.4 o/o de la población tenía angina de pecho, con criterios muy exhaustivos y muy rígidos, además que en un 19.6 o/o había infarto antiguo tendríamos que convenir que realmente nuestra población era portadora de alguna forma de Cardiopatía Isquémica en su mayor parte.

Esto también salta a la vista cuando analizamos los datos concernientes a los factores de riesgo. La mayoría de nuestros pacientes eran hipertensos y ésto introduce un vicio de selección que consideramos limitante, pero de todas maneras simplemente agrega un factor de riesgo muy acentuado en la población total, así como el 64 o/o de problemas de lípidos.

Un hallazgo que llamó la atención fue la presencia de un alto porcentaje del pliegue del lóbulo de la oreja (49 o/o) que ha sido ya descrito por otros autores,<sup>9</sup>, y consideramos que debe ser buscado sistemáticamente en los pacientes de riesgo en República Dominicana.

Ninguno de nuestros pacientes tenía Angina de reciente comienzo; ésto es lógico porque eran pacientes que ya tenían un control más o menos regular en la Clínica de Aterosclerosis del Instituto Dominicano de Cardiología; pero fue relevante el hecho de que un 35 o/o tenía equivalente anginoso en forma de opresión precordial. Este equivalente es obviamente alto, pero ya ha sido encontrado en nuestro país por otros autores, 10, y ésto tendría importancia semiológica en muchos pacientes, que desgraciadamente puedan presentar opresión precordial como única manifestación de un síndrome anginoso.

Por otro lado la angina variante, cuyo porcentaje no es bajo, no es fácil de diagnosticar, sino hay observación contínua y monitoreo Holter, 11, y evidentemente en el grupo de pacientes con dolor precordial atípico (27 o/o) podrían estar incluídos otros pacientes además de los seleccionados como tales.

Nos sorprendió que a pesar de ser una población hi-

pertensiva y/o coronaria, la cardiomegalia ya fuese radiológica o electrocardiográfica osciló entre 18 y 24 o/o. No tenemos explicación para ese dato, pero posiblemente estudios más sofisticados incluyendo Ecocardiografía podría haber puesto en evidencia de 7 a 8 o/o más de Cardiomegalia en forma de hipertrofia septal como ya ha sido descrito recientemente. 12

Hablando en el contexto electrocardiográfico observamos una alta incidencia de bloqueo divisional anterosuperior (20 o/o), que creemos amerita una investigación más amplia en el propio Instituto Dominicano de Cardiología, porque a veces un eje a la izquierda, supuesto patrón de sobrecarga sistólica puede llevar a falsas interpretaciones de hipertrofia y no es más que el mencionado bloqueo.

Como era de esperarse la mayoría de los pacientes usaron bloqueadores beta, combinados o no con Nitritos. Sin embargo, hubo un porcentaje bajo de terapia con bloqueadores del calcio, lo cual puede ser discutible a la luz de los trabajos recientes de varios autores, sobre todo Masseri y Cols., que han demostrado su eficacia no solo en la Angina variante, sino también en otras formas de Angina de pecho. 13,14

Nuestras cifras de mortalidad son confiables ya que se basaron en la visita domiciliaria incluyendo un caso que murió en el interior del país. Esta cifra de mortalidad anual de 3.9 o/o es aceptable para una población anginosa según publicaciones mundiales, 15. La ocurrencia de nuevos eventos es baja (0.5 o/o aproximadamente), pero hay que tener en cuenta la buena adaptación del paciente y el seguimiento de cerca de parte del colectivo médico. No podemos descartar que por vicio de selección, nuestra población fuese "menos enferma" como lo demuestra el o/o reducido de cardiomegalia y de insuficiencia cardíaca. El estudio más completo de los pacientes y una distribución más aleatoria se hace totalmente necesario para establecer datos más confiables en el futuro, que traten de eliminar los diagnósticos positivos falsos.

Pensamos que un seguimiento más coherente, más completo, con la inclusión de nuevos pacientes podría establecer por primera vez en la República Dominicana, cifras de mortalidad relacionadas con la enfermedad isquémica coronaria. Creemos que este dato justifica todo lo estudiado y planteado aquí y los estudios que se hagan en el futuro, aunque recomendaríamos que se completen con pruebas de esfuerzo a todos los pacientes y que se establezca el desnivel de 2 mm. del segmento ST para separar a los pacientes en dos poblaciones de riesgo diferente, ya que según reportes bien documentados se ha planteado que el 96 o/o de los pacientes con más de 2 mm. de depresión del St tenían múltiples vasos coronarios afectados, 16. Esto podría tener implicaciones pronósticas y sobre todo conductas más agresivas del punto de vista quirúrgico (suponiendo que nuestros pacientes tuviesen al alcance de la cirugía coronaria!), aunque Lown y cols. han reportado una mortalidad anual de 2.0 o/o aún en esos pacientes que han sido considerados como de muy alto riesgo por la extensión de las lesiones obstructivas.