

RELACIÓN DE LA ATEROSCLEROSIS DE AORTA Y CORONARIAS CON LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA LUMBAR Y FEMORAL: ESTUDIO EN FALLECIDOS

Autoría principal: Lesly Solís Alfonso

Otros autores: José E. Fernández-Britto Rodríguez y Jorge Bacallao Gallestey

Entidades ejecutoras principales: Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana (CIRAH) y el Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”

Otra entidad participante: Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”

Autor para la correspondencia:

Dra. Lesly Solís Alfonso. Dirección particular: Calle 411 % 192 y 194, #19213, Santiago de las Vegas, Boyeros, Ciudad de La Habana. Correo electrónico: vicky@ida.cu

Dr. Cs. José E. Fernández-Britto Rodríguez. Correo electrónico: jfbritto@infomed.sld.cu

Dra. Lesly Solís Alfonso (50%). Contribuciones sustanciales en el diseño, adquisición de datos, análisis e interpretación de los mismos. Redacción del proyecto de investigación, del informe final y del manuscrito de las publicaciones referentes a este estudio.

Dr. Cs. José E. Fernández-Britto Rodríguez (35%). Revisión crítica del proyecto de investigación, del informe final y del manuscrito de las publicaciones añadiendo contenido intelectualmente primordial.

Dr.Cs. Jorge Bacallao Gallestey (15%). Procesamiento, análisis e interpretación de los datos.

RESUMEN

Para demostrar la asociación existente entre las lesiones ateroscleróticas de aorta y arterias coronarias con la densidad mineral ósea de columna lumbar y fémur proximal se estudiaron 129 pacientes fallecidos, realizando densitometría postmortem de columna lumbar y fémur proximal, definiendo los niveles de densidad mineral ósea (DMO) según T score en: normal, osteopenia y osteoporosis; seguido del examen patomorfológico y morfométrico de las tres coronarias epicárdicas principales y de aorta aplicando el sistema aterométrico, clasificando las lesiones ateroscleróticas como: estría adiposa, placa fibrosa y placa grave. Tras controlar para la edad, se halló una correlación relevante entre el T score y las variables aterométricas de la mayoría de las arterias estudiadas; asimismo, el tabaquismo, la dislipidemia, la hipertensión y el exceso de alcohol mostraron los mayores efectos sobre las lesiones ateroscleróticas, pero la dañina influencia ejercida sobre la DMO fue superior. La aterosclerosis por se contribuyó a disminuir la masa ósea, independientemente de la importante influencia del envejecimiento y de los factores de riesgo identificados. En conclusión, se ratifica a la DMO baja (osteopenia-osteoporosis) como un marcador de aterosclerosis coronaria y aórtica, por lo que los pacientes con masa ósea baja deben ser considerados un grupo de alto riesgo aterosclerótico.

COMUNICACIÓN CORTA

Introducción: Los resultados de los múltiples estudios realizados para relacionar la aterosclerosis y la osteoporosis no son concluyentes, siendo en muchos casos contradictorios, por lo que hoy solo puede afirmarse que existe algún tipo de asociación estadística entre ellas, en la que el envejecimiento juega un importante papel, pero aún se desconoce la forma en que se relacionan, así como la magnitud de la influencia de la edad en esta asociación, o sea si solo son dos procesos que obedecen al envejecimiento o si además existen otras fuentes de variación.

Objetivo general: Demostrar la asociación de las lesiones ateroscleróticas de la aorta y las arterias coronarias con la densidad mineral ósea de columna lumbar y fémur proximal.

Novedad: Es el primer estudio publicado que relaciona la aterosclerosis con la masa ósea en pacientes fallecidos, mediante la caracterización patomorfológica y morfométrica de las lesiones ateroscleróticas, junto al examen densitométrico postmortem de la DMO. Desde el 1976 la OMS reconoce a la autopsia como el único método capaz de brindar un cuadro completo de la historia natural de la aterosclerosis, lo que la convierte en la mejor herramienta para el estudio de la relación existente entre la aterosclerosis y la osteoporosis. En este sentido, este trabajo aportará conocimientos muy novedosos y de gran interés desde el punto de vista científico.

Aportes:

Aporte teórico: El presente estudio permitirá sistematizar el conocimiento sobre la relación existente entre estas importantes enfermedades, lo que será útil en el diseño e implementación de futuras estrategias de intervención en este cuantioso grupo poblacional (adultos mayores), con el objetivo de reducir la carga que estas entidades suponen.

Aporte metodológico: Se propone un nuevo modo de empleo de un medio diagnóstico no invasivo, al sugerir que la densitometría ósea, tradicionalmente utilizada, solamente, para cuantificar la masa ósea y estimar el riesgo de fracturas, puede ser útil en la detección de individuos con alto riesgo ateroesclerótico coronario y aórtico.

Aporte práctico: La aplicación en la práctica social de los conocimientos obtenidos facilitará el manejo de estas devastadoras patologías, al introducir un método complementario para la estimación de la severidad de la aterosclerosis coronaria y aórtica, proceder que se distingue por ser no invasivo, simple, fácil de realizar, rápido, indoloro, económico una vez que se adquiere el equipo, y por emplear una mínima cantidad de radiaciones; particularidades de vital relevancia si además se considera que el resto de los medios diagnósticos disponibles (angio-tomografía, angio-resonancia y angiografía) utilizan gran cantidad de radiaciones, son mucho más costosos, menos accesibles, y en su mayoría invasivos, requiriendo casi siempre del uso de contrastes yodados. Lógicamente, la densitometría ósea no sustituirá a estos exámenes, pero si brindará una valiosa información que optimizará la decisión de cuales casos serían tributarios a la realización de estudios más complejos. En los asintomáticos permitirá pesquisar a los individuos con mayor riesgo, haciendo posible la instauración temprana de tratamientos. En consecuencia, se conseguirá elevar la calidad de vida del adulto mayor, beneficiando al mismo tiempo la economía.

Aporte docente: Los conocimientos aquí obtenidos fueron incorporados a los módulos de "Metodología de la investigación" y "Bioestadística" de la Maestría: "Investigación en Aterosclerosis. Además, las interrogantes derivadas de esta investigación, motivarán la realización de nuevos estudios, que servirán como tema para la elaboración de otras tesis.

Método: Se estudiaron 129 pacientes fallecidos, realizando densitometría postmortem de columna lumbar y fémur proximal, clasificando los niveles de densidad mineral ósea según T score en: normal, osteopenia y osteoporosis; seguido del examen patomorfológico y morfométrico de las tres coronarias epicárdicas principales y de la aorta aplicando el sistema aterométrico, clasificando las lesiones ateroescleróticas como: estría adiposa, placa fibrosa y placa grave.

Resultados:

Estadísticas descriptivas: La edad mínima de los fallecidos investigados fue de 17 años y la máxima de 92 años con una media de 60.2 años, siendo el grupo mayoritario el de 65 y más años, predominando el sexo masculino con un 59.7%. Los pacientes mayores de 65 años, las mujeres, los sujetos con color de piel blanco, y los fallecidos por causas vinculadas a la aterosclerosis, presentaron los T score medios más bajos. Todos los factores de riesgo (FR) aterogénico estudiados se asociaron a masa ósea disminuida, de ellos la hipertensión, el tabaquismo, la dislipidemia y el exceso de alcohol lo hicieron de forma más notable.

Correlación lineal entre las variables aterométricas y los valores del T score: Este análisis se efectuó considerando como variables dependientes a las aterométricas (X, Y y Z) de cada arteria, y como independiente al T score del fémur derecho. Inicialmente se hizo sin remover el efecto de la edad, y posteriormente removiendo dicho efecto en todos los casos.

Tabla 1. Correlación de variables aterométricas de la coronaria derecha (CD) con el T score de fémur derecho (FD)

Sin controlar el efecto de la edad		X-CD	Y-CD	Z-CD	
T score FD	Correlación Pearson	,347	-,403	-,353	
	"p"	,000	,000	,000	
	N	129	129	129	
Controlando el efecto de la edad		X-CD	Y-CD	Z-CD	
Edad	T score FD	Correlación parcial	,242	-,266	-,259
		"p"	,006	,002	,003
		N	129	129	129

En la coronaria derecha, antes de remover el efecto de la edad, se constata una correlación directamente proporcional, entre el número de estrías adiposas (X) y el T score del fémur derecho, lo que significa que a medida que aumenta la masa ósea se incrementa la cantidad de X, sin embargo, la correlación de las placas fibrosas (Y) y graves (Z) con el T score fue inversamente proporcional, por lo que a medida que disminuya la DMO serán más numerosas las Y y las Z en este territorio arterial. Además, dichas correlaciones fueron estadísticamente significativas en todos los casos. Tras ajustar para la edad, las correlaciones descritas disminuyen, pero se mantienen altas, relevantes y con el mismo patrón, positivas con las X, y negativas con las Y y con las Z (Tabla 1).

En los territorios arteriales restantes, tras ajustar para la edad, el T score también se correlacionó de forma positiva con las estrías adiposas (X), y de manera negativa con las placas fibrosas (Y) y graves (Z), resultando en la mayoría de los casos estadísticamente significativa. Por lo tanto, dicha correlación no se debe

exclusivamente al envejecimiento, lo que indica la existencia de otras fuentes comunes de variación, entre las que podrían estar los FR aterogénico.

Efecto de los FR aterogénico sobre las variables aterométricas y el T score: Este análisis se hizo evaluando el efecto de cada FR aterogénico por separado, y removiendo en todos los casos el efecto de la edad como variable de control.

Tabaquismo

Tabla 2. Efecto del tabaquismo sobre las variables aterométricas de la coronaria derecha (CD) y sobre el T score de fémur derecho (FD)

Variables dependientes	Tabaco	Media	Intervalo de confianza 95%	
			Inferior	Superior
X-CD	No	,052	,036	,067
	Si	,025	,011	,038
Y-CD	No	,143	,078	,208
	Si	,249	,193	,305
Z-CD	No	,073	,018	,128
	Si	,093	,045	,140
T score FD	No	-,38	-,66	-,09
	Si	-2,24	-2,49	-2,00
Valores de F y "p" asociada				
Efecto	Variable dependiente	F	"p"	
Tabaco	X-CD	5,798	,017	
	Y-CD	5,082	,026	
	Z-CD	,236	,628	
	T score FD	82,410	,000	

En la coronaria derecha los fumadores presentaron un mayor número de placas fibrosas (Y) y graves (Z), así como una DMO promedio mucho más baja, mientras que los no fumadores exhibieron cantidades superiores de estrías adiposas (X). Por otro lado, son interesantes los valores que ostentan las F relacionadas con el efecto de este FR sobre las variables analizadas, lo que indica que tras controlar para la edad, este hábito tóxico aún ejerce una influencia relevante sobre la masa ósea y sobre las lesiones ateroescleróticas de este sector vascular, en particular sobre las X y las Y de este sector arterial (Tabla 2).

En sentido general, las expresiones más claras de los efectos de los FR sobre las lesiones ateroescleróticas se detectaron en la coronaria derecha, descendente anterior y aorta abdominal. En todas las arterias exploradas existió un predominio de placas fibrosas sobre graves, pero ambas resultaron más numerosas en la aorta. De todos los FR analizados el tabaquismo, la dislipidemia, la hipertensión y

el exceso de alcohol mostraron los mayores efectos sobre las lesiones ateroscleróticas estudiadas, pero la dañina influencia ejercida sobre la masa ósea fue superior, aun después de ajustar para la edad.

Estimación de la DMO a partir de las lesiones ateroscleróticas y de la edad:

Este análisis se efectuó mediante un modelo de regresión lineal múltiple paso a paso, en el que la variable a explicar fue el T score del fémur derecho, y las variables explicativas, la edad y las coordenadas del vector (X, Y, Z) de la coronaria derecha, la descendente anterior y la aorta abdominal.

En este modelo (Tabla 3) es llamativo el elevado valor de los R² ajustados. La edad sola explica el 61% de las variaciones del T score, la adición de las estrías adiposas de la aorta abdominal (X-AA) incrementa a un 65% esta capacidad explicativa, si se añaden las placas graves de la coronaria derecha (Z-CD) aumenta a un 67%, y por último, si se incluyen las placas fibrosas de la coronaria derecha (Y-CD) se alcanza un 68%. Además, todos los incrementos descritos fueron estadísticamente significativos. Lo expuesto sugiere que, independientemente del importante papel del envejecimiento y de los FR identificados, la aterosclerosis per se contribuye a disminuir la masa ósea.

Tabla 3. Coeficientes de regresión estandarizados, valores del estadígrafo t y de “p” correspondientes al modelo de regresión paso a paso ^a

Modelo		Coeficiente estandarizado	t	“p”
		Beta		
1	(Constante)		10,352	,000
	Edad	-,782	-14,145	,000
2	(Constante)		8,187	,000
	Edad	-,707	-12,787	,000
	X-AA	,227	4,102	,000
3	(Constante)		8,127	,000
	Edad	-,673	-12,225	,000
	X-AA	,215	3,977	,000
	Z-CD	-,150	-2,854	,005
4	(Constante)		8,302	,000
	Edad	-,642	-11,557	,000
	X-AA	,188	3,487	,001
	Z-CD	-,147	-2,840	,005
	Y-CD	-,130	-2,427	,017

^a Variable dependiente: T score de fémur derecho

Modelo resumen ^e de los incrementos de la capacidad explicativa					
Modelo	R	R ²	R ² ajustado	Estadísticas modificadas	
				Incremento del R ² modificado	"p"
1	,782 ^a	,612	,609		,000
2	,811 ^b	,657	,652	,046	,000
3	,824 ^c	,687	,671	,021	,005
4	,832 ^d	,693	,683	,015	,017

a. Predictor: (Constante), edad

b. Predictor: (Constante), edad, X-AA

c. Predictor: (Constante), edad, X-AA, Z-CD

d. Predictor: (Constante), edad, X-AA, Z-CD, Y-CD

e. Variable dependiente: T score de fémur derecho

Conclusiones

1. Se demostró asociación relevante, ajustada para la edad, de la densidad mineral ósea baja con las lesiones ateroscleróticas, siendo en ambos casos su progresión simultánea, por lo que la masa ósea baja (osteopenia y osteoporosis) debe considerarse como un marcador de aterosclerosis coronaria y aórtica, y a los pacientes que la padecen pertenecientes a un grupo de alto riesgo aterosclerótico.

2. Se encontraron indicios de que la aterosclerosis per se contribuye a disminuir la densidad mineral ósea, independientemente de la relevante influencia del envejecimiento y de los factores de riesgo aterogénico: tabaquismo, dislipidemia, hipertensión y exceso de alcohol, sugiriendo que la desmineralización ósea y la aterosclerosis coronario-aórtica no son eventos independientes.

3. Los factores de riesgo aterogénico: tabaquismo, dislipidemia, hipertensión y exceso de alcohol tuvieron un efecto dañino sobre la densidad mineral ósea, que resultó ser superior al ejercido sobre las lesiones ateroscleróticas de aorta y coronarias.