

Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana

ATEROSCLEROSIS Y MUERTE SÚBITA: IMPACTO PATOMORFOLÓGICO Y MORFOMÉTRICO DE LA HIPERTENSIÓN EN LAS ARTERIAS CORONARIAS

Dr. Leonel Falcón Vilaú, Dr. Neptalí Taquechel Tusiente, Dra. Aurora Barriuso Andino, Dr. José A. Castillo Herrera y Dr. José E. Fernández-Britto Rodríguez

RESUMEN

De un total de 237 necropsias de pacientes fallecidos por muerte súbita según los criterios de la Organización Mundial de la Salud en el Hospital Universitario "Dr. Carlos J. Finlay", 73 pacientes (30,8 %), 44 del sexo masculino y 29 del femenino, mayores de 15 años, padecían de hipertensión arterial. Se utilizaron como control 113 fallecidos (68 del sexo masculino y 45 del femenino) que murieron de causas no cardiovasculares y sin factores de riesgo aterogénico, y mostraron muy bajo nivel de aterosclerosis. Se estudiaron las principales arterias epicárdicas coronarias, derecha, descendente anterior y circunfleja izquierda. Se aplicó el *sistema aterométrico* para la caracterización patomorfológica y morfométrica de los tipos de lesiones ateroscleróticas. De los fallecidos con hipertensión arterial, 73,97 % murió antes de llegar al hospital. De ellos 93,15 % presentó cardiomegalia con un peso promedio de los corazones mayor que 400 g. Las placas fibrosas y las graves fueron las más frecuentemente encontradas en este grupo. El total de la superficie intimal ocupada por el conjunto de las lesiones ateroscleróticas y los índices de obstrucción y estenosis aumentaron sus valores según la edad en los pacientes con hipertensión arterial.

Descriptor DeCS: MUERTE SUBITA; HIPERTENSION/mortalidad; ATEROSCLEROSIS CORONARIA/etiología.

En los países que cuentan con una red preventiva-asistencial bien estructurada, la mortalidad por enfermedades infectocontagiosas ha cedido paso a las cardiovasculares, principalmente a las enfermedades derivadas de la aterosclerosis y entre ellas la cardiopatía isquémica, que en Cuba ocupa el primer lugar entre las causas de muerte no violenta.¹

Una parte importante de los portadores de cardiopatía isquémica fallecen de forma súbita, ésta constituye un problema de salud aún no resuelto y tiene en la hipertensión arterial, el factor de riesgo que con más frecuencia se le asocia. La hipertensión arterial muchas veces ignorada o mal controlada por el que la padece, parece desempeñar su papel patogénico

principal al aumentar las fuerzas que ejerce la sangre y sus componentes sobre el endotelio arterial, y convierte las lesiones más precoces como las estrías adiposas, en lesiones más avanzadas, las placas fibrosas y las graves (complicadas + calcificadas).^{2,3} Tanto las fibrosas como las graves son consideradas como lesiones elevadas porque al hacer protusión o saliencia hacia la luz arterial reducen el espacio por donde tiene que pasar la sangre, y de esta manera disminuye el aporte sanguíneo al corazón. En Cuba y en muchos otros países, se cuenta con poca información sobre las características patomorfológicas y aún menos, de las morfométricas del perfil aterosclerótico de las arterias coronarias en hipertensos fallecidos de forma súbita, conocimiento importante que contribuye a comprender de forma más objetiva los mecanismos que conducen a la muerte súbita en la hipertensión arterial, eso constituye el objetivo principal de este trabajo.

MÉTODOS

De 237 necropsias consecutivas de pacientes afectados de muerte súbita en el Hospital "Dr. Carlos J. Finlay", se estudiaron 73 (30,8 %) que representan el total de hipertensos de la población, todos mayores de 15 años y de los dos sexos (hombres 44 y mujeres 29) que cumplieron con los criterios de definición y selección de muerte súbita recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS).^{4,6} Como grupo control, de bajo nivel de aterosclerosis (BNA), se utilizaron 113 necropsias consecutivas de fallecidos por causas no cardiovasculares y sin antecedentes de factores de riesgo aterosclerótico de los dos sexos (68 hombres y 45 mujeres) y todos mayores de 15 años.

Las principales arterias coronarias epicárdicas, derecha, descendente anterior y circunfleja izquierda fueron abiertas en sentido longitudinal, separadas de sus relaciones anatómicas, fijadas en formalina neutra 10 % durante 72 h, coloreadas según técnica de Holman (Sudán IV),⁷ y trazados su contorno y el de cada lesión en un acetato transparente.

Para la caracterización patomorfológica y morfométrica de la lesión aterosclerótica, se siguió el *sistema atermétrico* (SA).^{8,9} Siguiendo este método, por análisis cualitativo se definieron 3 tipos de lesiones ateroscleróticas: las estrías o bandas adiposas, las placas fibrosas y las placas graves (complicadas y calcificadas). El análisis cuantitativo o morfométrico se realizó mediante un digitalizador (Digitizer KD-4300) acoplado a una PC-Pentium-133MHz, 32MB de RAM, y el programa *Athero-Digit, software* creado para tales fines. Se midió la superficie total de la arteria, el área intimal ocupada por cada lesión y longitud arterial, y se obtuvieron así las variables arteriales primarias siguientes:

Variables primarias

S = Área total de la superficie intimal de la arteria (mm²).

l = Longitud de la arteria (mm).

x = Área total de superficie intimal afectada por las estrías adiposas (mm²).

y = Área total de superficie intimal afectada por las placas fibrosas (mm²).

z = Área total de superficie intimal afectada por las placas graves (mm²).

s = Área total de superficie intimal afectada por las lesiones ateroscleróticas (mm²).

s' = Área total de superficie libre de aterosclerosis (mm²).

El tratamiento automatizado del dato primario se realizó en la PC mencionada

mediante los *software Atherosoft I-IV* y el paquete comercial *Number Cruncher Statistical System* versión 5,4 (NCSS).

A partir de las variables primarias se calcularon 2 grupos de variables arteriales del SA: las variables normalizadas o relativas y las variables ponderativas o de estimación (índices).

Variables normalizadas o relativas

$X = X/S$ Superficie relativa de estrías adiposas.

$Y = Y/S$ Superficie relativa de placas fibrosas.

$Z = z/S$ Superficie relativa de placas graves.

$\Sigma = X+Y+Z$ Superficie relativa total de aterosclerosis.

$\sigma = s/S$ Superficie relativa libre de aterosclerosis.

Variables ponderativas (índices)

$\Omega = 2Y + 3Z$ Índice de obstrucción.

$P = 4 \Omega / r$ Índice de estenosis.

$B = \sigma + X$ Índice de benignidad.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra la distribución de la población estudiada según grupos de edades. En los menores de 60 años y entre 60 y 75 años se observaron pocas variaciones en cuanto a la composición de los grupos de muerte súbita con hipertensión (Ms-Hta) y los grupos control, mientras que después de 75 años las cifras de fallecidos disminuyó. La edad media para el grupo Ms-Hta fue de $62,47 \pm 14,11$ y para el control de $62,13 \pm 17,99$, valores similares que permitieron contar con 2 poblaciones lo suficientemente homogéneas para ser comparadas.

TABLA 1. Distribución según grupos de edades

Grupos	Ms-Hta	Control
< 60	30	40
60 - 75	28	45
> 75	15	28
Total	73	113

Ms-Hta: muerte súbita con hipertensión.

Fuente: Archivos del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis-Habana.

De las muertes del grupo Ms-Hta ($n = 73$) 73,93 % se presentó antes de llegar a las instituciones de salud (tabla 2), lo que pone de manifiesto que el fallecimiento ocurrió en términos inferiores a 1 h del inicio aparente del cuadro clínico, indicador importante en la estrategia de salud para el enfrentamiento de la muerte súbita.

TABLA 2. Lugar del fallecimiento en el grupo de muerte súbita con hipertensión

Lugar de muerte	n	%
Extrahospitalaria	54	72
Hospitalaria	19	26
Total	73	100

Fuente: Archivos del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis-Habana.

La presencia de cardiomegalia es mostrada en la tabla 3. De los hipertensos fallecidos súbitamente, 93,15 % ($n = 68$) presentó cardiomegalia con peso del corazón superior a los 400 g. En el grupo control no fue observada cardiomegalia.

TABLA 3. Frecuencia de aparición de cardiomegalia

Grupos de estudio	Peso del corazón	Hipertrofia cardíaca	
		n	%
Ms-Hta	446,329 (\pm 112,92)	68	93,15
Control	291,88 (\pm 54,55)	0	0

Ms-Hta: muerte súbita con hipertensión.

Fuente: Archivos del Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis-Habana.

La hipertrofia cardíaca en respuesta a la sobrecarga hemodinámica impuesta al corazón por una resistencia periférica aumentada crónicamente, es considerada un factor de riesgo independiente para muerte súbita.¹⁰⁻¹² Los cambios que sobre el corazón produce la hipertensión arterial son responsables de la elevada incidencia de disrritmia cardíaca, alteración fisiopa-

tológica muy relacionada con la muerte súbita.¹³⁻¹⁵

En las tablas 4, 5 y 6 se reflejan los valores medios de las variables arteriales del SA según la edad. Las estrías adiposas fueron las lesiones menos extensas, presentaron diferencias cuantitativas de distribución irregular entre ambos grupos estudiados pero con tendencias, en general, a disminuir en los grupos de mayor edad. Las lesiones más extensas fueron las placas fibrosas, seguidas de las graves, afectaron con mayor severidad al grupo Ms-Hta y se incrementaron con la edad. La progresión y complicación de la lesión aterosclerótica desde las etapas iniciales hasta las etapas más avanzadas, influenciadas por la duración de la enfermedad hipertensiva, sustentan estos hallazgos; criterios compartidos por otros autores.^{16,17}

TABLA 4. Media y desviación estándar de las variables del sistema aterométrico según grupos de edades. Coronaria derecha

Variables	< 60 años		60-75		> 75	
	Ms-Hta	Control	Ms-Hta	Control	Ms-Hta	Control
Estrías adiposas (X)	0,043 \pm 0,058	0,052 \pm 0,086	0,058 \pm 0,063	0,025 \pm 0,037	0,044 \pm 0,077	0,050 \pm 0,070
Placas fibrosas (Y)	0,250 \pm 0,263	0,128 \pm 0,194	0,293 \pm 0,230	0,208 \pm 0,209	0,344 \pm 0,228	0,183 \pm 0,198
Placas graves (Z)	0,091 \pm 0,206	0,019 \pm 0,113	0,109 \pm 0,230	0,067 \pm 0,144	0,091 \pm 0,177	0,064 \pm 0,182
Total aterosclerosis (Σ)	0,384 \pm 0,770	0,199 \pm 0,227	0,460 \pm 0,264	0,300 \pm 0,246	0,479 \pm 0,263	0,297 \pm 0,250
Índice de obstrucción (Ω)	0,773 \pm 0,785	0,313 \pm 0,550	0,913 \pm 0,706	0,616 \pm 0,594	0,962 \pm 0,717	0,558 \pm 0,671
Índice de estenosis (P)	2,688 \pm 3,819	0,982 \pm 1,698	2,896 \pm 2,313	2,079 \pm 2,020	3,723 \pm 3,085	1,745 \pm 1,791
Índice de benignidad (B)	0,659 \pm 0,323	0,853 \pm 0,237	0,598 \pm 0,270	0,725 \pm 0,251	0,565 \pm 0,295	0,753 \pm 0,267

Valores expresados como media \pm desviación estándar. Ms-Hta: muerte súbita con hipertensión.

Fuente: Archivos del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis-Habana.

TABLA 5. Media y desviación estándar de las variables del sistema aterométrico según grupos de edades. Descendente anterior

Variables	< 60 años		60-75 años		> 75 años	
	Ms-Hta	Control	Ms-Hta	Control	Ms-Hta	Control
Estrías						
adiposas (X)	0,041 ± 0,065	0,035 ± 0,050	0,030 ± 0,060	0,016 ± 0,030	0,011 ± 0,017	0,037 ± 0,087
Placas						
fibrosas (Y)	0,223 ± 0,217	0,158 ± 0,203	0,338 ± 0,246	0,211 ± 0,201	0,311 ± 0,204	0,155 ± 0,141
Placas						
graves (Z)	0,080 ± 0,167	0,028 ± 0,116	0,115 ± 0,215	0,052 ± 0,103	0,105 ± 0,188	0,067 ± 0,131
Total						
aterosclerosis (Σ)	0,354 ± 0,250	0,221 ± 0,244	0,483 ± 0,258	0,279 ± 0,207	0,427 ± 0,297	0,259 ± 0,158
Índice de						
obstrucción (Ω)	0,708 ± 0,676	0,138 ± 0,555	1,023 ± 0,699	0,580 ± 0,479	0,937 ± 0,756	0,512 ± 0,419
Índice de						
estenosis (P)	2,696 ± 3,289	1,496 ± 2,250	3,752 ± 3,322	2,879 ± 5,756	3,431 ± 2,711	1,874 ± 1,649
Índice de						
benignidad (B)	0,686 ± 0,279	0,813 ± 0,241	0,546 ± 0,280	0,736 ± 0,215	0,584 ± 0,302	0,778 ± 0,165

Valores expresados como media ± desviación estándar.

Fuente: Archivos del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis-Habana.

TABLA 6. Media y desviación estándar de las variables del sistema aterométrico según grupos de edades. Circunfleja izquierda

Variables	< 60 años		60 - 75 años		> 75 años	
	Ms-Hta	Control	Ms-Hta	Control	Ms-Hta	Control
Estrías						
adiposas (X)	0,054 ± 0,090	0,039 ± 0,060	0,029 ± 0,051	0,021 ± 0,048	0,026 ± 0,047	0,031 ± 0,055
Placa						
fibrosa (Y)	0,250 ± 0,288	0,124 ± 0,167	0,216 ± 0,180	0,186 ± 0,263	0,293 ± 0,301	0,185 ± 0,218
Placas						
graves (Z)	0,027 ± 0,072	0,011 ± 0,050	0,107 ± 0,250	0,059 ± 0,166	0,082 ± 0,218	0,026 ± 0,093
Total						
aterosclerosis (Σ)	0,331 ± 0,266	0,175 ± 0,182	0,352 ± 0,272	0,266 ± 0,308	0,401 ± 0,352	0,242 ± 0,251
Índice de						
obstrucción (Ω)	0,580 ± 0,609	0,284 ± 0,398	0,755 ± 0,771	0,549 ± 0,713	0,831 ± 0,897	0,449 ± 0,570
Índice						
estenosis (P)	2,387 ± 2,712	1,427 ± 2,192	3,223 ± 4,507	2,621 ± 5,296	3,369 ± 3,726	2,540 ± 4,711
Índice						
benignidad (B)	0,723 ± 0,294	0,86 ± 40,185	0,676 ± 0,280	0,755 ± 0,306	0,625 ± 0,375	0,789 ± 0,256

Valores expresados como media ± desviación estándar. Ms-Hta: muerte súbita con hipertensión

Fuente: Archivos del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis-Habana.

DISCUSIÓN

El total de superficie intimal ocupada por el conjunto de lesiones ateroscleróticas y los índices de obstrucción y estenosis, superiores en el grupo de Ms-Hta, elevaron sus valores según aumentó la edad, expresión del daño severo de las arterias coronarias en el hipertenso de larga fecha de evolución. Una relación inversa se observó con el índice de benignidad. Este comportamiento de la enfermedad aterosclerótica en las arterias de poblaciones hipertensas o no fallecidas súbitamente es señalado por otros autores.¹⁸⁻²¹

Se concluyó que la muerte súbita se distribuye de manera similar entre los menores de 60 años y los de edades entre 60 y 75 años.

Los fallecidos extrahospitalarios casi triplicaron los intrahospitalarios, lo que hace sugerir con fuerza la necesidad de

atender de inmediato a estos pacientes con técnicas de resucitación adecuada.

El peso del corazón de los fallecidos por muerte súbita casi duplicó al del grupo control, lo que habla de la importancia de la cardiomegalia entre los signos a considerar para evitar la muerte súbita.

En los 3 grupos de edades y en las 3 arterias coronarias (derecha, descendente anterior y circunfleja izquierda) todas las lesiones ateroscleróticas, estrías adiposas, placas fibrosas y placas graves y los índices de estimación de gravedad, obstrucción y estenosis mostraron valores mucho más elevados en el grupo de muerte súbita que en los controles.

El perfil aterosclerótico de las arterias coronarias de los hipertensos fallecidos súbitamente, en este estudio, se caracterizó por un fuerte predominio de las placas fibrosas seguidas por las placas graves, lesiones elevadas que interfieren con el aporte sanguíneo al miocardio.

SUMMARY

Of a total of 237 necropsis of patients who died from sudden death according to the criteria of the World Health Organization (WHO) at the "Dr. Carlos J. Finlay" Teaching Hospital, 73 patients over 15 (30,8%), 44 males and 29 females, suffered from arterial hypertension. 113 patients (68 males and 45 females) died from non cardiovascular causes and without atherogenic risk factors. As they showed a very low level of atherosclerosis, they were used as a control group. The main right, anterior descending and left circumflex epicardial coronary arteries were studied. The atherometric system was applied for the pathomorphological and morphometric characterization of the types of atherosclerotic lesions. Of those who died with arterial hypertension, 73.97% died before arriving to hospital. Of them 93,15% had cardiomegaly with an average weight of the hearts over 400 g. The fibrous and severe plaques were the most frequently found in this group. The total of the intimal surface occupied by the set of atherosclerotic lesions and the indexes of obstruction and stenosis increased according to age in patients with arterial hypertension.

Subject headings: DEATH, SUDDEN; HYPERTENSION/mortality; CORONARY ATHEROSCLEROSIS/pathology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anuario estadístico. La Habana, MINSAP 1996:43.
2. Dal-Palu C. Hypertension and atherosclerosis. *J Hum Hypertens* 1996;suppl 3:S82-92.
3. Oalmann MC, Strong JP, Tracy RE, Malcon GT. Atherosclerosis in youth: are hypertension and other coronary heart disease risk factors already at work?. *Pediatr Nephrol* 1997;11(1):99-107.

4. Roberts WC. Sudden cardiac death. Definitions and causes. *Am J Cardiol* 1986;57:1410-3.
5. Goodwin JF. Sudden cardiac death in young [editorial]. *Br Med J* 1997;314:843.
6. Edvard S. Sudden death and the theatre nurse. *Br J Theatre Nurse* 1997;6:11-4.
7. Holman RL. Technic for studying atherosclerotic lesion. *Lab Invest* 1958;7:42-9.
8. 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* 1987;133:361-8.
9. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV. Sistema aterométrico: metodología estandarizada para el estudio de la lesión aterosclerótica y sus consecuencias. *Rev Cubana Invest Biomed* 1988;7(3):113-23.
10. Messerli FH, Aepfelbacher FC. Hypertension and left ventricular hypertrophy. *Cardial Clin* 1995;13(4):549-57.
11. Krzesinski JM, Rorive G, Van-Cauwenberg H. Hypertension and left ventricular hypertrophy. *Acta Cardiol* 1996;51(2):143-54.
12. Lietava-J, Dubrava-M. Sudden cardiac death in patients with arterial hypertension and left ventricular hypertrophy antihypertensive therapy. *Bratisl Lek List* 1997;98(7-8):390-5.
13. Neyses L, Pelzer T. Molecular adaptation of the heart to hypertension. *Z Kardiol* 1995; 84 suppl 14:71-6.
14. López-Gil M, Arribas F, Velázquez MT, Casas P. Cardiopatía hipertensiva y arritmias. *Rev Esp Cardiol* 1997;50 suppl 4:68-73.
15. Perkiomaki JS, Ikaheimo MJ, Pikkufamsa SM, Rantala A, Lilja M, Kesaeniemi YA, *et al.* Dispersion of QT interval and autonomic modulation of heart rate in hypertensive men with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996;28(1):16-21.
16. Sary HC. Evolution and progression of atherosclerotic lesions in coronary arteries of children and young adults. *Arteriosclerotic* 1989;9(suppl 1):19-32.
17. Sary HC. Natural history of atherosclerosis: the sequence of changes in lesion composition. *Atherosclerosis XI*. Netherlands: Elsevier Science, 1998:395.
18. Megnien JL, Simon A, Lemarie YM, Plainfosse ML, Levenson J. Hypertension promotes coronary calcium deposit in asymptomatic men. *Hypertension* 1996;27(4):949-54.
19. Castillo JA, Fernández-Britto JE, Campos R, Wong R, Guski H. Atherosclerosis progression related to hypertension: a pathomorphological and morphometric study using an atherometric system. *Z Klin Med* 1991;46:1417-9.
20. Fernández-Britto JE, Falcón L, Campos R, Contreras D, Guski H. Cardiac sudden death: A morphometric study applying an atherometric system. *Path Res Pract* 1987;182(4):489-90.
21. Fernández-Britto JE, Falcón L, Campos R, Guski H, Hufnagl P. Coronary atherosclerosis in sudden death. A comparative study applying an atherometric system. *Gegenbaurs Morph. Jahrb Leipzig* 1987;135:183-184.

Recibido: 1 de junio de 1999. Aprobado: 15 de junio de 1999.

Dr. *Leonel Falcón Vilaú*. Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis. Apartado 6493, La Habana 10600, Cuba. Correo electrónico: jfbritto@infomed.sld.cu