

Aterosclerosis y sistema aterométrico

Atherosclerosis and Atherometric System

Yaimara Zunen Hernández Puentes

Hospital Militar Central Dr. Carlos Juan Finlay. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la aterosclerosis es una enfermedad que comienza desde la concepción del hombre y es causa de varias dolencias, como las cardiovasculares y cerebrovasculares, responsables de una alta morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En la actualidad, la mejor manera que existe de medir estas lesiones con exactitud es empleando el sistema aterométrico en autopsias.

Objetivo: actualizar el conocimiento de la aterosclerosis y sus factores de riesgo, así como de la medición en lesiones arteriales.

Método: se realizó una revisión bibliográfica utilizando libros de consulta, artículos impresos y las bases de datos de PubMed, EBSCO, HINARI, LILACS y CUMED haciendo una búsqueda hasta el año 2016 en inglés y español.

Desarrollo: las lesiones ateroscleróticas se producen en la íntima arterial y, de acuerdo a su severidad, se dividen en orden ascendente en: estrías adiposas, placas fibrosas y placas graves. Su patogenia se asocia a lesiones endoteliales y está íntimamente relacionada con múltiples factores de riesgo. El sistema aterométrico de José E. Fernández-Britto Rodríguez e investigadores del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, ha posibilitado la medición de las lesiones arteriales en diferentes sectores en pacientes fallecidos.

Conclusiones: la aterosclerosis causa grandes y diferentes problemas de salud que ocupan un lugar cimero a nivel mundial, por eso es necesario su estudio exhaustivo, aplicando el sistema aterométrico con gran eficacia e irremplazable hasta nuestros días.

Palabras clave: aterosclerosis; sistema aterométrico; autopsia.

ABSTRACT

Introduction: Atherosclerosis is a disease that starts from the conception of man and is the cause of several ailments, as those as cardiovascular and cerebrovascular, responsible for a high morbidity and mortality worldwide. At present, the best way to measure these lesions accurately is to use the antherometric system on autopsies.

Objective: Update the knowledge of atherosclerosis and its risk factors, as well as on the measurement of arterial lesions.

Method: A literature review was conducted using reference books, printed articles and databases of PubMed, EBSCO, HINARI, LILACS and CUMED, searching until 2016 in English and Spanish.

Results: Atherosclerotic lesions occur in the arterial intima and, according to their severity are divided in: adipose striae, fibrous plaques, and severe plaques. Its pathogenesis is associated with endothelial lesions and is closely related to multiple risk factors. The atherometric system by José E. Fernández-Britto Rodríguez *et al*, from the Higher Institute of Medical Sciences of Havana, has made it possible to measure arterial lesions in different sectors of deceased patients.

Conclusions: Atherosclerosis causes significant and different health problems that occupy the highest place worldwide, so its exhaustive study is necessary applying the atherometric system with important efficiency and it is irreplaceable until our days.

Keywords: atherosclerosis; antherometric system; autopsy.

INTRODUCCIÓN

Tan antigua como la propia existencia del hombre lo es la aterosclerosis. La más remota evidencia de sus temibles consecuencias nos llega desde la VI dinastía egipcia, hace aproximadamente 2600 a.n.e., mostrada por el egiptólogo Von Bissing (expresado por Bruetsch)¹ después de inspeccionar un bajorrelieve tallado sobre la tumba del faraón Sessi, el cual nos permitió ver al monarca con sus manos sobre el pecho, con un rostro sombrío de dolor y su cuerpo derrumbado en manos de sus súbditos; este evento se considera como el momento de su muerte por una irrupción cardíaco- coronaria de origen aterosclerótico.

A principios del siglo XX (1908-11), Shattock y Rufferse dedicaron al estudio anatómico de las momias egipcias, entre ellas las del Faraón Menephtat, conocido como el Faraón del éxodo hebreo. En las arterias de estos cuerpos momificados encontraron lesiones ateroscleróticas similares a las que podemos hallar hoy al practicar una autopsia en cualquier parte del mundo y quedó así abierto el camino para demostrar que la aterosclerosis es una enfermedad tan antigua como la misma historia del hombre.²⁻⁴

Cuando mencionamos la arteriosclerosis nos referimos en general al endurecimiento de las arterias, esto es sólo una expresión genérica que incluye a la aterosclerosis, la esclerosis calcificada de la media de Mönckeberg y la arterioesclerosis; todas ellas poseen estrechamiento de la luz y pérdida de flexibilidad de sus paredes. De todas, la aterosclerosis es la causante de una gran

morbilidad y mortalidad a nivel mundial, por lo tanto, resulta de gran importancia clínica.⁵

Considerable número de métodos de abordaje para el estudio de las lesiones ateroscleróticas arteriales están disponibles en la literatura universal. En la actualidad se considera que la autopsia es el único de ellos que puede proporcionar un estudio completo del enfermo y sus enfermedades, incluyendo, por tanto, la aterosclerosis.⁶

Hacia 1976, el Profesor José E. Fernández-Britto Rodríguez, patólogo y estudioso de la aterosclerosis, dirige un grupo de investigadores del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana y profundiza los conocimientos acerca de la lesión aterosclerótica mediante métodos patomorfológicos y morfométricos, y crean el Sistema Aterométrico, conjunto de métodos y procedimientos que ha demostrado ser de gran utilidad para caracterizar las lesiones ateroscleróticas en diferentes sectores vasculares y que, además, permite estudiar el daño que se produce en los órganos irrigados por las diferentes arterias dañadas.⁷⁻⁹

Se decidió la realización de este trabajo con el objetivo de actualizar el conocimiento de la aterosclerosis y sus factores de riesgo, así como de la medición en lesiones arteriales, pues, en Cuba, han sido erradicadas múltiples enfermedades infecciosas que generalmente no constituyen causas de muerte debido al desarrollo de nuestra salud pública. No ocurre lo mismo con la aterosclerosis, donde ella y sus consecuencias se encuentran entre las tres primeras causas básicas y directas de muerte.¹⁰

Para lograr el objetivo se realizó una amplia búsqueda bibliográfica. Se consultaron libros, 151 artículos impresos y en línea, tesis, entre otros materiales correspondientes fundamentalmente a los últimos 5 años. Además, se consultaron expertos en el tema.

Desarrollo

Composición de las lesiones ateroscleróticas

La aterosclerosis es una enfermedad determinada por placas irregulares que se encuentran en la íntima de arterias de grande y mediano calibre. La lesión fundamental se denomina ateroma, placa ateromatosa o placa fibrograsa y está compuesta, en su gran mayoría, por colesterol y ésteres de colesterol (lípidos) que se acumulan en su centro. A estos los cubre una placa fibrosa, por lo que toma volumen y aumenta de tamaño hacia la luz arterial afectando su circunferencia. Al principio de este padecimiento las placas fibrograsas se encuentran en lugares determinados de la arteria, pero, mientras estas progresan, se hacen más numerosas y llegan a ocupar grandes extensiones. Con este progreso pueden ocluir la luz arterial e invadir la media subyacente.⁵

Numerosos autores se han referido a los componentes de una placa de ateroma bien establecida; 1- componente celular; como fibras musculares lisas, macrófagos y otros leucocitos; 2- matriz extracelular, que contiene colágeno, fibras elásticas y proteoglicanos; 3- depósitos lipídicos intra y extracelulares.^{5,7-9} Estos tres componentes se encuentran en proporciones variables en las distintas placas, dando lugar a todo un espectro de lesiones. Normalmente, la envoltura fibrosa superficial está formada por células musculares lisas, escasos leucocitos y tejido

conjuntivo bastante denso; más abajo y a un lado de la envoltura (el hombro), un área celular que tiene una mezcla de macrófagos, fibras musculares lisas, linfocitos T y un núcleo necrótico más profundo, que contiene una masa desorganizada de lípidos, grietas de colesterol, desechos celulares, células espumosas cargadas de lípidos, fibrina, un trombo en diversas fases de organización y otras proteínas del plasma. El material lipídico está formado por colesterol y sus ésteres. Las células espumosas derivan de los monocitos sanguíneos, que se transforman en macrófagos pero, en las fibras musculares lisas, también pueden acumularse lípidos hasta convertirse en células espumosas. Por último, y sobre todo en la periferia de las lesiones, puede haber proliferación de vasos de neoformación.^{5,8}

Las variaciones que muestran los rasgos histológicos de las placas, dependen del número relativo de células musculares lisas, de macrófagos y de la cantidad y distribución de colágeno y lípidos. Los ateromas típicos contienen bastante cantidad de lípidos; en cambio, muchas de las llamadas placas fibrosas están formadas en su mayor parte por fibras musculares lisas y tejido fibroso.

En las paredes de las arterias se visualizan tres tipos de lesiones ateroscleróticas que describiremos a continuación.⁵

La estría adiposa: es una lesión que no se tiene en cuenta a la hora de determinar la severidad del proceso aterosclerótico pues, al no ser notoria en la luz del vaso, no causa turbulencia del flujo sanguíneo y este continúa siendo laminar. Son depósitos planos, blanco-amarillos, pequeños, que, con el paso del tiempo y la evolución de la enfermedad, pueden coincidir, formando estrías alargadas de aproximadamente 1 cm de longitud o más que, se plantea dan, en su mayoría origen a las placas fibrosas. Contienen células espumosas, linfocitos T y lípidos extracelulares (fig. 1).

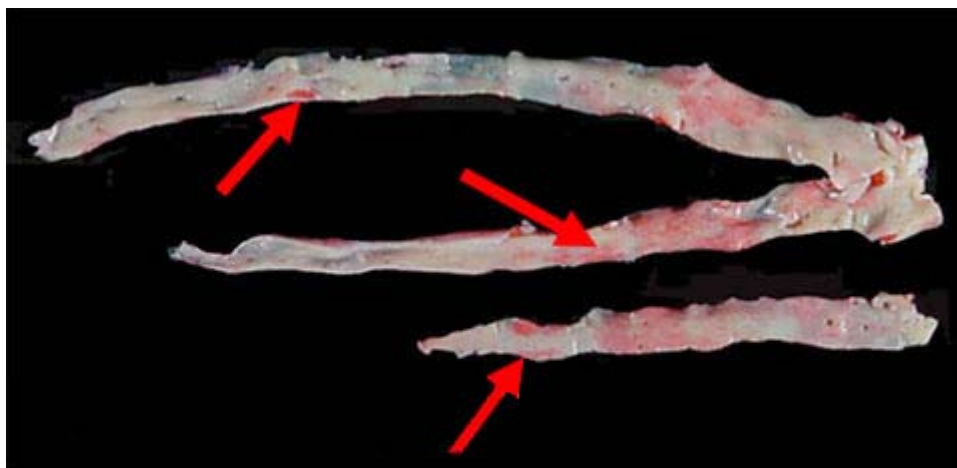


Fig. 1. Tres vasos epicárdicos principales: presencia de estrías adiposas (X) como depósitos focales de lípidos en la túnica íntima arterial con poca o ninguna elevación, distinguible por su color rojo al teñirse con el colorante Sudán IV. Coloración de Herxheimer.

La placa fibrosa: es una lesión firme debido a la presencia del casco fibroso, de color blanco- amarillento, brillante y traslúcido, que protruye en la superficie íntima. En ocasiones suele llegar hasta 1,5 cm de diámetro. Varias pueden unirse y formar grandes masas (fig. 2).

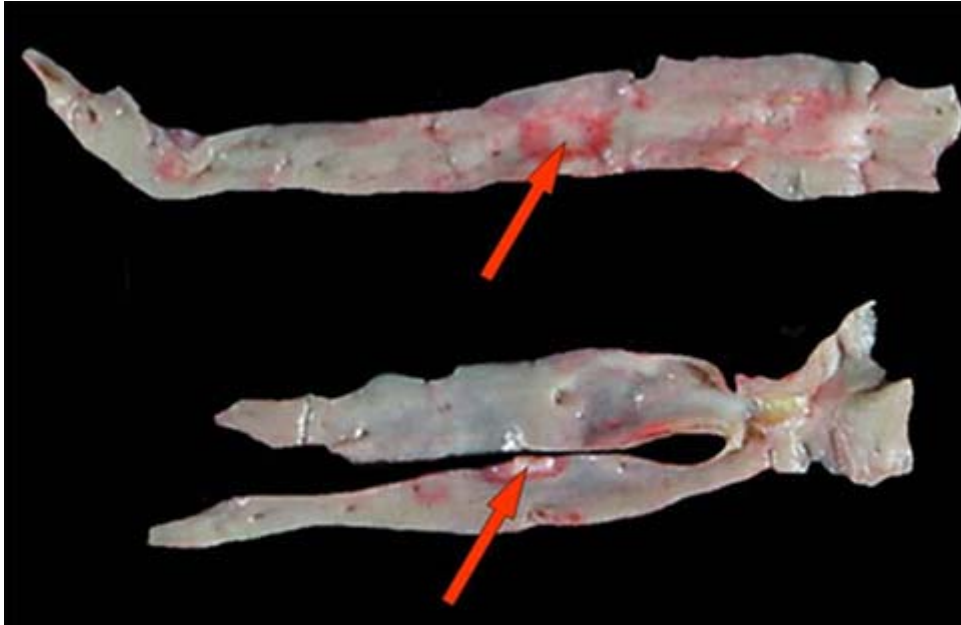


Fig. 2. Tres vasos epicárdicos principales: presencia de placas fibrosas (Y) elevadas, firmes, de color blanco-amarillento, brillante que, después de coloreada la arteria con Sudán IV (Coloración de Herxheimer), puede estar cubierta parcial o totalmente por depósitos sudanófilos.

La placa complicada: es la más severa desde el punto de vista clínico. Siempre presenta calcificaciones, por lo que hace a la arteria frágil como una cáscara de huevo. Esta lesión puede sufrir diferentes complicaciones como roturas focales, ulceraciones, trombosis, hemorragias y puede llegar a producir dilatación aneurismática (fig. 3). Esta es la lesión más peligrosa de las tres, y algunos investigadores sobre el tema, la han llamado placagrave.¹¹⁻¹² Tanto la placa fibrosa como la placa complicada pueden estar relacionadas con eventos clínicos agudos como el infarto de miocardio, la enfermedad cerebro-vascular y la isquemia de miembros inferiores.



Fig. 3. Tres vasos epicárdicos principales: presencia de placas graves (Z), en las cuales se observa la calcificación. Coloración de Herxheimer.

Patogenia

La importancia de la aterosclerosis ha hecho que se dediquen enormes esfuerzos a descubrir sus causas. La opinión contemporánea sobre la patogenia de la aterosclerosis acepta elementos de teorías antiguas y los complementa con los conocidos en la actualidad como factores de riesgo aterogénicos.¹³⁻¹⁶ Es entonces que se considera a la aterosclerosis como una reacción inflamatoria crónica de la pared arterial que tiene su génesis en alguna forma de lesión endotelial.^{17,18} Pudiera resumirse el mecanismo patogénico de la aterosclerosis como una respuesta inflamatoria crónica de la pared vascular a diversos fenómenos que comienzan con la vida, catalizados por muchos mecanismos que contribuyen a la formación y evolución progresiva de la placa de ateroma tales como: las alteraciones funcionales del endotelio, el depósito y oxidación de los lípidos, la proliferación de las células musculares lisas, el depósito de la matriz extracelular y la trombosis.¹⁹

La aterosclerosis es un evento crónico, silencioso y larvado, generalmente ignorado y desconocido por el paciente y sus familiares, que puede interpretarse como la respuesta defensiva obligada del tejido conectivo de la pared arterial ante una agresión permanente y de carácter exponencial, donde se pone de manifiesto la proliferación fibroblástica y la respuesta inflamatoria.^{19,20}

La aterosclerosis es considerada como una enfermedad del metabolismo general que tiene como blanco a la pared arterial,⁵ que comienza desde la propia concepción y que evoluciona en el tiempo, dada, entre otros factores, por los estilos de vida no saludables. Provoca graves consecuencias en los órganos y sistemas de órganos en el transcurso de toda la existencia y esto ha hecho que varios investigadores dediquen sus esfuerzos a la realización de múltiples investigaciones sobre el tema.

Factores de riesgo aterosclerótico

En la literatura universal se han descrito varios factores de riesgo relacionados con la aterosclerosis. Dentro de los más representativos están: los tradicionales y los emergentes. Los primeros se subdividen a su vez en modificables y no modificables. En el primer grupo se encuentran edad, el sexo y la genética. En el segundo las dislipidemias, la hipertensión, la diabetes, la obesidad, el tabaquismo, la malnutrición y el alcoholismo. Dentro de los emergentes están el fibrinógeno, resistencia a la insulina, tolerancia a la glucosa alterada, la hiperglucemia, la hiperhomocisteinemia, agentes infecciosos, los focos de inflamación, la hiperuricemia, menopausia y otros. Muchos de estos factores de riesgo son los responsables de una alta morbilidad y mortalidad, casi siempre se asocian a diferentes enfermedades como las cardiovasculares y las cerebrovasculares que tantas vidas cobran en la actualidad, tanto en Cuba como a nivel mundial.^{13-16,21-23}

Estudio de la aterosclerosis

Innumerables métodos han sido descritos para el estudio de las lesiones ateroscleróticas. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reunió un grupo de estudio para la aterosclerosis y la cardiopatía isquémica en 1955-57, que destacó la importancia de estandarizar los criterios y la terminología clínica y patológica.

En 1957-58,²⁴ la OMS reunió otro grupo de expertos para la clasificación de las lesiones ateroscleróticas y la creación de un método regular para la gradación de estas lesiones. En la actualidad se considera a la autopsia como el método que más elementos puede proporcionar en el estudio de la aterosclerosis.⁶

Como ya se mencionó, en 1976 el Profesor José E. Fernández-Britto Rodríguez, como regente de un grupo de investigadores del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, comienza a estudiar la aterosclerosis utilizando el sistema aterométrico creado por ellos que, debido a su eficacia y exactitud, no ha podido ser, hasta el momento, remplazado por ningún otro método.^{7-9,25}

Este sistema es un conjunto de métodos y procedimientos, mediante los cuales se elabora una serie de variables, interdependientes y fuertemente relacionadas debido a razonamientos y consideraciones biofísicas (reológicas, geométricas, hemodinámicas y matemáticas), las mismas tienen el objetivo de analizar cualitativa y cuantitativamente las lesiones ateroscleróticas de cualquier arteria (variables arteriales), así como las lesiones que, por su consecuencia, se producen en los tejidos y órganos dependientes de la irrigación de esos vasos (variables órgano-dependientes). Mediante la medición de la longitud arterial (en mm), de la superficie endarterial total (en mm²) y de las áreas ocupadas por estrías adiposas, placas fibrosas y graves. Así se establece el conjunto de variables arteriales. Con ellas se elabora un sistema, que, lejos de pretender una sola fórmula mágica para la estimación de la severidad del proceso aterosclerótico, se comporta de forma idónea para estudiar esta enfermedad, ya que permite, mediante la correcta utilización de sus variables y sus diferentes combinaciones, explorar adecuadamente las alteraciones patomorfológicas y fisiopatológicas de las arterias y sus órganos dependientes afectados.^{7,26-28}

Análisis cualitativo y cuantitativo de las lesiones²⁸

Mediante la observación macroscópica y la palpación, las lesiones se identifican en:

I- Estría adiposa (lesión aterosclerótica grado I).

II- Placa fibrosa (lesión aterosclerótica grado II).

III- Placa "grave" (lesión aterosclerótica grado III y IV).

En un acetato transparente se realiza el "mapeo" de toda la íntima arterial, donde se diferencian con distintos colores los tipos de lesiones encontrados en la misma: en rojo las estrías adiposas, verde para las placas fibrosas y azul para las placas "graves". La superficie endarterial total se traza con cualquier color ya que no es un elemento a diferenciar.

El estudio cuantitativo de las lesiones ateroscleróticas se realiza de forma computarizada y se emplea para esto un digitalizador GRAPHTEC KD4300 acoplado a una microcomputadora personal corriendo un programa especialmente confeccionado para este tipo de trabajo.

Con el "mouse" del digitalizador se recorren los contornos de las áreas delimitadas en el análisis cualitativo, así como la longitud del sector vascular, obteniendo de la microcomputadora las áreas en mm² y la longitud en mm.

Definición y características de las variables que estudia este sistema²⁸

De las variables del sistema aterométrico (SA) utilizaremos las variables arteriales; descriptivas y ponderativas o de estimación del grado de afectación (Índices):

Variables descriptivas:

Variables primarias

S = Área total de superficie endarterial, expresada en mm².

l = Longitud del vaso en estudio, expresada en mm.

x = Área total de superficie endarterial afectada por estrías adiposas, expresada en mm².

y = Área total de superficie endarterial afectada por placas fibrosas, expresada en mm².

z = Área total de superficie endarterial afectada por placas graves, expresada en mm².

s = Área total de superficie endarterial afectada por cualquier tipo de lesión aterosclerótica, expresada en mm². $s = x + y + z$

s' = S - s = Área total de superficie endarterial no afectada por lesión aterosclerótica alguna.

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"

$\Sigma = X+Y+Z = s/S$ Superficie relativa total de aterosclerosis

$\sigma = s' / S$ Superficie relativa total sin lesión

Índices de variables ponderativas:

$\Omega = 2Y + 3Z$ Índice de obstrucción. Representa el volumen de obstrucción promedio de todas las lesiones ateroscleróticas distribuidas en cada arteria.

P = $4\Omega/r$ Índice de estenosis. Se define con relación al aumento de la resistencia debido a la obstrucción y al tamaño de la arteria expresado mediante su radio. $S = 2 \pi r l$ donde $r = S / 2 \pi l$.

B = $\sigma + X$ o también $1 - \Sigma + X =$ Índice de benignidad. Es la suma de la superficie relativa de endarteria no afectada por algún tipo de lesión (sana) más la superficie relativa de estrías adiposas, o sea, la superficie relativa de endarteria que no protruye hacia la luz.

A partir de la creación del sistema aterométrico se comienza a desplegar gran cantidad de investigaciones sobre esta temática en fallecidos por muertes clínicas y, en la actualidad, se han sumado autores al estudio de la aterosclerosis en fallecidos por muerte violenta sin presentar factores de riesgo ateroscleróticos. Han sido publicados también trabajos que describen el desarrollo natural del proceso aterosclerótico en niños.²⁹⁻³¹

CONCLUSIONES

La aterosclerosis es una enfermedad que nos acompaña desde la propia concepción, caracterizada por un endurecimiento arterial, que trae graves consecuencias, como, por ejemplo: enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares e insuficiencia arterial periférica entre otras muchas, las cuales llevan a la muerte al paciente, ubicándose entre las tres primeras causas directas de muerte en nuestro país y en el mundo, como ocurre con las dos primeras mencionadas. Hasta el momento, el método más eficaz de medir la lesión aterosclerótica es la autopsia, utilizando el sistema aterométrico. Estos resultados pueden aplicarse después a pacientes vivos para actuar en sus estilos de vida y disminuir así los factores de riesgo aterogénicos contribuyendo a la disminución de la morbilidad y mortalidad por aterosclerosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bruetsch WL. The earliest record of sudden death possible due to atherosclerosis coronary occlusion. *Circulation*.1959;20:438.
2. Shattock CG: A report upon the pathological conditions of the aorta of King Menephtah, traditionally regarded as the Pharaoh of the Exodus. *Proc Roy Soc Med Pathol*.1908 (Section 2);122.
3. Ruffer SMA: On arterial lesions found in Egyptian mummies (1500 BC-AC 525) *J Path Bact*.1910;15:453.
4. Barrios Grillo E. Aterosclerosis cerebral y sus factores de riesgo en el enfermo mental. Aplicación del Sistema Aterométrico. *RevHospPsiquiátr Habana*. 2012;9(3):10.
5. Robbins SL, Cotran RS: Robbins and Cotran Pathologic Basic of Disease. 9ed: Philadelphia: Elsevier; 2015.
6. Hurtado de Mendoza Amat J. Capítulo 2: Definición, beneficios e importancia de la autopsia. En: Hurtado de Mendoza Amat J. *Autopsia: garantía de la calidad en medicina*. La Habana: Editorial CienciasMédicas; 2009. p. 14-18
7. Carlevaro PV, Fernández-Britto JE. Bases métricas para la caracterización de la lesión aterosclerótica. *Anat Pat*.1982;4(2):8.

8. Babaev VR, Ding L, Zhang Y, May JM, Lin PC, Fazio S, et al. Macrophage IKK α Deficiency Suppresses Akt Phosphorylation, Reduces Cell Survival, and Decreases Early Atherosclerosis. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2016;36(4):598-607.
9. Solís Alfonso L, Fernández-Britto JE, BacallaoGallestey J. Caracterización de la asociación aterosclerosis-osteoporosis en hombres y mujeres: estudio en fallecidos. *Rev Cubana InvestBioméd.* 2013;32(3):321-37.
10. MINSAP. Anuario Estadístico de Salud [Internet].2015 [citado 15 abr 2016]. Disponible en: <https://cuba.campusvirtualsp.org/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2015>
11. Barrett HE, Cunnane EM, Kavanagh EG, Walsh MT. On the effect of calcification volume and configuration on the mechanical behaviour of carotid plaque tissue. *J MechBehav Biomed Mater.* 2016;56:45-56.
12. Paula Piñera B, Díaz Valdés Y, Moreno Miravalles M, Fernández-Britto Rodríguez JE. Patomorfometría de la aterosclerosis de las coronarias e ilíaco-femorales en fallecidos con antecedentes de diabetes e hipertensión. *Rev Cubana InvestBioméd.* 2010 [citado 19 may 2015];29 (2):170-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v29n2/ibi01210.pdf>
13. ShnerbGanor R , Harats D, Schiby G, Gailani D, Levkovitz H, Avivi C, et al. Factor XI Deficiency Protects Against Atherogenesis in Apolipoprotein E/Factor XI Double Knockout Mice. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2016;36(3):475-81.
14. Solís Alfonso L, Fernández-Britto Rodríguez JE. Caracterización de la densidad mineral ósea en columna lumbar y caderas según factores de riesgo aterogénico: estudio en fallecidos. *RevCubMed Mil.* 2013;42(2):134-44.
15. Armas Rojas NB, De la Noval García R, Dueñas Herrera A, Castillo Núñez JC, Suárez Medina R, Castillo Guzmán A. Estimación del riesgo cardiovascular mediante tablas de la Organización Mundial de la Salud. Área de salud "Héroes del Moncada". *Rev Cubana CardiolCirCardiovasc.* 2014;20(1):9.
16. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley C T, O'Leary, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA.* 2012 [cited 2016 Apr 15]; 308:788-95. Available in: <http://doi.org/j8d>
17. GoodwinJE, Zhang X, RotllanN, Feng Y, Zhou H, Fernández-Hernando C, et al. Endothelial glucocorticoid receptor suppresses atherogenesis-brief report. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2015;35(4):779-82.
18. Aldama Pérez LI, ArocheAportela IR, Obregón Santos AG, Padrón Pazo R, Valdez Dupeyrón O. Angina microvascular en pacientes sometidos a angiografía coronaria. *InvestMedicoquir.* 2013;5(2):213-20.
19. Villa-Bellosta R, Hamczyk MR, Andres V. Alternatively activated macrophages exhibit an anti-calcifying activity dependent on extracellular ATP/pyrophosphate metabolism. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2016 [cited 2016 May 1st]. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26936458>

20. Colina B JL. Mecanismo de enfermedad coronaria. Blog educación médica continua 2013 [citado 19 may 2015]. Disponible en: <http://diabetesjcolina.blogspot.com/2013/05/mecanismo-de-enfermedad-coronaria.html>
21. Gregersen I , Holm S , Dahl TB , Halvorsen B , Aukrust P .A focus on inflammation as a major risk factor for atherosclerotic cardiovascular diseases. *Expert Ver Cardiovasc Ther.* 2016;14(3):391-403.
22. Kondo T, Endo I, Aihara K, Onishi Y, Dong B, Ohguro Y, et al. Serum carboxy terminal telopeptide of type I collagen levels are associated with carotid atherosclerosis in patients with cardiovascular risk factors. *Endocr J.* 2016;63(4):397-404.
23. Zabalza M, Subirana I, Lluís-Ganella C, Sayols-Baixeras S, de Groot E, Arnold R, et al. Asociación entre variantes genéticas de enfermedad coronaria y aterosclerosis subclínica: estudio disociación y metanálisis. *RevEspCardiol.* 2015 [citado 19 may 2015];68(10):869-77. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/asociacion-entre-variantes-geneticas-enfermedad/articulo/90439156/>
24. O.M.S. Grupo de estudio sobre clasificación de las lesiones ateroscleróticas. Ginebra: [citado 19 may 2015]; *Ser Inf técn.*1958, 143. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37404/1/WHO_TRS_143_spa.pdf
25. Fernández-Britto Rodríguez J E, Barriuso Andino A, Chiang M T, Pereira A, Toros XH, Castillo Herrera J A et al. La señal aterogénica temprana: estudio multinacional de 4934 niños y jóvenes y 1278 autopsias. *Rev Cubana InvestBioméd.* 2005;24(3):43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002005000300002&lng=es.
26. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H. Atherosclerotic lesion: morphometric weighting indices to characterize severity. *Z Klin Med.* 1987;42:1885-8.
27. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV. Atherometric system. A suitable methodology to characterize atherosclerotic lesions in any artery or group of patients. *ZentralblPathol.* 1991;137(4):337-40.
28. Fernandez-Britto JE, Carlevaro PV. Atherometric System: Morphometric standardised methodology to study atherosclerosis and its consequences. *Gegenbaursmorphol. Jahrb. Leipzig.*1989;135:1-12.
29. Díaz Valdés YN, Moreno Miravalles M, Paula Piñera B, Gutiérrez Alba NE, López Marín L, Fernández-BrittoJE. Estudio patomorfológico de la aterosclerosis coronaria y su consecuente lesión miocárdica, en 150 necropsias. *Rev Cubana InvestBioméd.* 2009;28(3):44-50.
30. Hernández Puentes Y Z, Campos Peña R, Fernández-Britto Rodríguez JE, Paula Piñera BM, Salinas Olivares M. Caracterización patomorfológica y morfométrica de la lesión aterosclerótica de arterias coronarias en autopsias de fallecidos por muerte violenta. *RevCubMed Mil.* 2010; 39(2): 85-94.

31. Hernández Puentes Y Z, Paula Piñera BM, Casa de Valle Castro M, Salinas Olivares M, Fernández-Britto Rodríguez JE. Desarrollo natural del proceso aterosclerótico en arterias coronarias de niños fallecidos por muerte violenta. Patomorfometría. Rev Cubana InvestBioméd. 2012; 31(2): 207-13.

Recibido: 27 de abril de 2016.
Aprobado: 27 de junio de 2016.

Yaimara Zunen Hernández Puentes: Hospital Militar Central Dr. Carlos Juan Finlay.
Calle 114 y Ave. 31 Marianao. La Habana. Cuba. Correo electrónico:
yaimarazunen@infomed.sld.cu