

Servicio de Laboratorio Clínico. Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana

IMPACTO DE LA CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA SOBRE LOS LÍPIDOS SÉRICOS

Yanisel Cruz Guilarte¹.

RESUMEN

Introducción: La cirugía de revascularización coronaria (CRM) aminora el riesgo coronario del enfermo al mejorar el aporte de sangre oxigenada al músculo cardíaco. Es probable que la CRM afecte las variables lipídicas séricas, y con ello, el riesgo aterogénico del paciente. **Objetivo:** Examinar los cambios que ocurren en las variables lipídicas séricas inmediatamente después de la CRM. **Diseño del estudio:** Prospectivo, longitudinal. **Serie de estudio:** Setenta pacientes (Hombres: 74.2%; Edad promedio: 62.1 ± 7.3 años) operados de CRM (Cirugía extracorpórea: 41.4%; Eventos clínicos adversos: 24.3%) en el Cardiocentro “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba) entre Enero del 2014 y Octubre del 2015 (ambos incluidos). **Métodos:** Las cifras séricas del colesterol total y sus fracciones, los triglicéridos y la lipoproteína(a) se midieron en 4 momentos diferentes de la CRM. Se examinaron las asociaciones entre las cifras séricas de la variable lipídica y la ocurrencia de eventos clínicos adversos (ECA). También se evaluó el comportamiento de la variable lipídica tras la CRM. **Resultados:** La CRM redujo significativamente los valores prequirúrgicos de las variables lipídicas examinadas. La reducción observada fue independiente de la ocurrencia de ECAs tras la CRM, y del protocolo seguido en la CRM. La hipocolesterolemia y la hipertrigliceridemia (y por extensión, cifras elevadas de la VLDL) señalaron a los enfermos que desarrollaron ECAs. **Conclusiones:** La CRM modifica significativamente el comportamiento de las variables lipídicas séricas. Las variables lipídicas séricas pueden considerarse como reactantes negativos de fase aguda. **Cruz Guilarte Y.** Impacto de la cirugía de revascularización miocárdica sobre el estado de los lípidos séricos. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2017;27(2):270-287. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Palabras clave: Lípidos séricos / Cirugía de revascularización miocárdica / Aterosclerosis / Lipoproteína(a) / Evento clínico adverso.

¹ Médico, Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo un importante problema de salud a nivel mundial, y constituyen una de las dolencias de prevalencia e incidencia crecientes en los países en vías de desarrollo.¹⁻² Al igual que las plagas (como el dengue y la malaria), las afecciones cardiovasculares golpean sin aviso previo y causan incapacidad y sufrimiento prolongados a numerosas personas en todo el mundo. Más de 5 millones de individuos son hospitalizados cada año por esta causa.¹⁻² El coste en términos de sufrimiento humano y en medios materiales es incalculable. Para el año 2030 alrededor de 23 millones de personas morirán por esta causa. Es más: se espera que el número de años de vida potencialmente perdidos por estas enfermedades se incremente respecto al año 2000.¹⁻² Afortunadamente, las investigaciones centradas en las causas, diagnóstico, tratamiento y prevención de las cardiopatías están progresando rápidamente.

En Cuba, las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de muerte tanto *para-todas-las-edades*, como para la población con 65 años y más de edad.³ El 69% de las muertes atribuibles a las enfermedades del corazón es causada por las enfermedades isquémicas.⁴ La cardiopatía isquémica crónica y el infarto agudo del miocardio componen la (casi) totalidad de la mortalidad cardiovascular en el país.⁴

Las dislipidemias desempeñan un importante papel en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular.⁵⁻⁶ Los beneficios de un estricto control de los lípidos sanguíneos han sido expuestos en estudios tanto de prevención primaria como secundaria.⁷ Es por ello que las asociaciones de expertos han establecido recomendaciones para el tratamiento de las concentraciones séricas elevadas de colesterol y otros lípidos séricos en función

de los factores de riesgo cardiovascular asociados.⁸⁻¹⁰ Igualmente, se le ha brindado atención al estudio de los factores emergentes de riesgo cardiovascular como la lipoproteína(a), la homocisteína y el fibrinógeno, entre otros.¹¹⁻¹²

Las lipoproteínas plasmáticas son estructuras supramacromoleculares formadas de la agregación de diferentes tipos de lípidos con proteínas globulares especializadas denominadas apoproteínas que se dedican al transporte de ácidos grasos de cadena larga y otros lípidos como triglicéridos, colesterol y fosfolípidos a través del torrente sanguíneo.¹³⁻¹⁴ Se han descrito varios tipos de lipoproteínas. Para la tipificación de las mismas se han utilizado técnicas de separación y caracterización basadas en las propiedades físicas. Según el coeficiente de flotación en un gradiente de cloruro de cesio, existen 5 tipos principales de lipoproteínas (en orden creciente de densidad): los quilomicrones (Q), las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, del inglés *Very low density lipoproteins*), las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL por *Intermediate density lipoproteins*), las lipoproteínas de baja densidad (LDL de *Low density lipoproteins*), y las lipoproteínas de alta densidad (HDL o *High density lipoproteins*).

Así como las distintas lipoproteínas difieren en su composición química y estructura molecular, también se distinguen por sus funciones específicas. Las LDL reparten el colesterol entre los órganos que lo necesitan, principalmente los órganos esteroideogénicos como las gónadas.¹⁵ De hecho, todos los tejidos utilizan colesterol para la síntesis de las membranas celulares. Las HDL recolectan el colesterol en exceso, no consumido por los tejidos, para entregárselo a las LDL.¹⁶ La porción restante de colesterol (en cantidades modestamente bajas) que queda en las HDL es entregada al hígado, y se libera en la bilis para su excreción con las heces.

Los niveles séricos aumentados de las LDL implican un intenso transporte de colesterol hacia los tejidos. Por su parte, los altos niveles séricos de HDL (reconocido tradicionalmente como el “colesterol bueno”) apuntan hacia un transporte importante de colesterol hacia el hígado (lo que en la literatura especializada ha sido denominado como “transporte inverso de colesterol”); y viceversa.¹⁷

Lo anteriormente expuesto conduce al establecimiento de perfiles lipídicos. Altos valores de la HDL concurrentes con LDL hablan de un perfil de bajo riesgo para la aterogénesis, debido a que la LDL es la responsable de este proceso patológico. Por el contrario, el perfil lipídico de alto riesgo es aquel en el que se presentan LDL elevado, HDL bajo y TG aumentados.¹⁸⁻¹⁹

Las variaciones anómalas en las concentraciones séricas de las fracciones lipídicas (también llamadas dislipidemias) favorecen el desarrollo de la aterosclerosis.²⁰⁻²¹ Además de la hipercolesterolemia (a expensas de las concentraciones séricas de LDL), existen otros tipos de dislipidemias que podrían causar una enfermedad cardiovascular (ECV) prematura. Parece ser frecuente la denominada “tríada lipídica aterogénica” que consiste en la concurrencia de VLDL aumentada, LDL disminuida (en base a partículas densas y de pequeño tamaño) y valores reducidos de HDL.²²⁻²³

La hipertrigliceridemia se considera un factor de riesgo independiente de aterosclerosis.²⁴ Además, la frecuente asociación de la hipertrigliceridemia con obesidad corporal, adiposidad abdominal, hipertensión arterial y HDL disminuida (entre otras situaciones clínicas), obliga a atender esta dislipidemia en cada uno de los contextos en que pueda aparecer. Los individuos con estas características tienden a presentar con mayor frecuencia enfermedades multivasos y un mayor riesgo coronario.²⁵⁻²⁶

En el inicio y evolución de la placa aterosclerótica son imprescindibles dos procesos: la disfunción endotelial y la acumulación de lípidos modificados oxidativamente.²⁷⁻²⁹ Sea cual sea el determinante principal de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, es imprescindible la presencia de la LDL y su migración a la íntima arterial para el crecimiento y progresión de la placa. De ahí el interés sobre el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en la prevención del daño cardiovascular.

La lipoproteína(a) ha sido reconocida también como un factor emergente de riesgo cardiovascular.³⁰ La lipoproteína(a) comprende una única capa de apolipoproteína B100 (*apo b*) unida a otra única capa de la proteína denominada apolipoproteína A1 (*apo a*) mediante un enlace disulfuro.³¹⁻³² Casi todos los individuos exhiben concentraciones séricas de Lp(a) ampliamente variables que recorren desde menos de 0.1 mg.dL⁻¹ a más de 200 mg.dL⁻¹, en función del tamaño de las isoformas de la apo a.³²⁻³³

El riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular aterosclerótica que es atribuido al incremento de la lipoproteína(a) es independiente de las demás fracciones lipídicas. Por otra parte, la lipoproteína(a) puede actuar de forma sinérgica con otros factores (lipídicos o no) de riesgo cardiovascular con la consiguiente amplificación del mismo, entre los que se destacan el aumento de la LDL, la Diabetes mellitus, la hipoalfalipoproteinemia, la hipertensión arterial, la hiperhomocisteinemia, o la hiperfibrinogenemia.³⁴

Las isoformas de la apo(a) de pequeño tamaño le conferirían un mayor potencial aterogénico a la lipoproteína(a). En este sentido, se ha descrito que la hiperlipoproteinemia(a) con isoformas pequeñas de la apo(a) se asocia a enfermedad cardíaca coronaria en los

varones tanto de piel blanca como negra, a pesar del diferente patrón de distribución de las isoformas en estos dos grupos étnicos.³⁵

La lipoproteína (a) se considera también como un reactante de fase aguda, y su concentración plasmática se duplica en respuesta a las interleucinas (sobre todo la IL-6).³⁶ La lipoproteína(a) se une con avidéz a las células endoteliales, los macrófagos, los fibroblastos, y las plaquetas, así como también a la matriz subendotelial, donde promueve la proliferación de células musculares lisas y la quimiotaxis de los monocitos. Sin embargo, el papel más importante de la lipoproteína(a) en la aterotrombosis es probablemente la inhibición de la fibrinólisis en el área de lesión tisular. En virtud de su homología estructural con el plasminógeno, la apo(a) de la lipoproteína(a) compite con el fibrinógeno y la fibrina por ocupar los receptores del plasminógeno.³⁷ Además, la lipoproteína(a) es capaz de inducir la producción del inhibidor-1 del activador del plasminógeno (el principal inhibidor del sistema fibrinolítico) y así inhibir la secreción del activador tisular del plasminógeno por las células endoteliales.

La influencia de la lipoproteína(a) en la aterogénesis está claramente influida por la dualidad de esta partícula.³⁸⁻³⁹ Dada su similitud con la LDL, se le ha atribuido a la lipoproteína(a) propiedades aterogénicas gracias a mecanismos similares a los de la LDL. Por otro lado, la homología estructural de la apo(a) de esta partícula con el plasminógeno sugiere que la apo(a), y por extensión la lipoproteína(a), podría interferir con la función normal del plasminógeno en la fibrinólisis. En virtud de lo anterior, las propiedades de la lipoproteína(a) brindan un claro nexo entre la ateroesclerosis y la trombosis.³⁸⁻³⁹

En virtud de todas estas propiedades, y de su capacidad para liberar colesterol en las zonas de lesión vascular (el colesterol representa aproximadamente el 40% de la

masa de la lipoproteína(a)), se ha postulado que esta lipoproteína es altamente aterotrombótica.⁴⁰ El Estudio FORTIAM demostró que el pronóstico de los pacientes con infarto agudo del miocardio fue peor para los pacientes que se presentaron con aumento de la lipoproteína(a) y la LDL peroxidada, independientemente del estado de los factores clásicos de riesgo cardiovascular.⁴¹

El tratamiento de las complicaciones derivadas de la aterosclerosis coronaria fue revolucionado por la cirugía de desviación coronaria (también denominada de revascularización miocárdica).⁴²⁻⁴⁴ La cirugía de revascularización miocárdica (CRM) hace posible la mejoría de la calidad de vida del enfermo con lesión coronaria múltiple y/o agravada.⁴⁵ En la mayoría de los pacientes desaparecen los síntomas anginosos, y pueden reiniciar plenamente sus labores y obligaciones. La CRM también permite la mejoría de la expectativa de vida del enfermo, y puede prolongar significativamente la vida del mismo.⁴⁵

Desde su inyección, la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) se ha realizado con el apoyo de la circulación extracorpórea (CEC) y la inducción de parada cardíaca (que se logra con el pinzamiento aórtico y el uso de soluciones cardioplégicas ricas en potasio).⁴⁶ El método permite un excelente acceso a las arterias coronarias epicárdicas, y así se puede disponer de un campo quirúrgico exangüe para realizar con exactitud las anastomosis de los injertos aortocoronarios.⁴⁶

No obstante el éxito de la CRM basada en la CEC y la parada cardíaca, conscientes de los efectos deletéreos derivados del uso de la CEC y el pinzamiento aórtico, y apoyados por la aparición de dispositivos que facilitan la estabilización de la zona quirúrgica y la movilización cardíaca, varios cirujanos comenzaron a practicar la CRM a partir de los 1990s con el corazón latiendo, sin que fuera necesario recurrir a la CEC.⁴⁷⁻⁴⁸

Es importante remarcar que la CRM no constituye una cura de la aterosclerosis coronaria, y sólo es un procedimiento paliativo. Por ello, el control de los factores de riesgo es fundamental en el aseguramiento del éxito a largo de la CRM y la detención de la progresión de la enfermedad.

A pesar de que en Cuba se han completado investigaciones acerca del comportamiento poblacional de las variables lipídicas,⁴⁹⁻⁵⁰ existen pocos reportes sobre las asociaciones entre las dislipidemias y la aparición y recurrencia de las manifestaciones de la enfermedad cardiovascular después de la CRM, así como con la aparición de los eventos clínicos adversos después que se ha completada la misma.⁵¹⁻⁵²

Llanes Hechevarría *et al.* (2011) determinaron el valor pronóstico de las fracciones lipídicas en la ocurrencia de eventos clínicos adversos tras la CRM basada en la CEC.⁵³ Los triglicéridos, el colesterol total, y las distintas fracciones lipídicas (como las HDL, las LDL y las VLDL) se modificaron tras la CRM.⁵³ Un colesterol total aumentado en el preoperatorio, junto con valores séricos disminuidos de HDL, se asociaron con una mayor tasa de eventos clínicos adversos.⁵³ Los autores concluyeron que los pacientes con alteraciones del perfil lipídico preoperatorio son más susceptibles a desarrollar eventos clínicos adversos tras la CRM basada en la CEC.⁵³

Habiendo expuesto los antecedentes mencionados, se decidió conducir la presente investigación a fin de determinar cómo cambian los triglicéridos, el colesterol total, las fracciones lipídicas, y la lipoproteína(a) en los diferentes momentos de la CRM, y las asociaciones que estos cambios pudieran sostener con la ocurrencia de eventos clínicos adversos tras la cirugía.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: Cardiocentro del Hospital Clínico quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” (La Habana, Cuba).

Diseño del estudio: Analítico, prospectivo, longitudinal. Los cambios ocurridos en las fracciones lipídicas, los triglicéridos (TG) y la lipoproteína(a) se examinaron en momentos especificados de la CRM, en dependencia del protocolo seguido (con CEC vs. sin CEC).

Serie de estudio: Fueron elegibles para ser incluidos en la presente investigación los pacientes que fueron sujetos de CRM en el Cardiocentro hospitalario entre Enero del 2014 y Octubre del 2015 (ambos inclusive), y que consintieron en ello.

De cada paciente se obtuvieron el sexo (Masculino vs. Femenino), la edad (como años cumplidos), el color de la piel (Blanca, Negra, Mestiza), y los antecedentes patológicos personales, a saber: hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus (DM) tipo 2, Cardiopatía isquémica (CI), Accidente vascular encefálico (AVE), e hiperlipoproteinemias.

Establecimiento de los eventos clínicos adversos: Se registraron las complicaciones que se presentaron en el paciente en algún momento de las primeras 24 horas del período postoperatorio inmediato, tales como el infarto agudo del miocardio (IMA), AVE, arritmias cardíacas, edema agudo de pulmón (EAP), y el paro cardiorespiratorio. Igualmente, se registraron como un evento clínico adverso (ECA) el fallo en el destete del ventilador y la prolongación del tiempo de intubación endotraqueal, la insuficiencia renal aguda (IRA), y el fallo multi-órgano.

Determinación de las fracciones lipídicas séricas: El colesterol total sérico se determinó mediante la reacción de la colesterol-oxidasas acoplada al sistema Trinder,⁵⁴⁻⁵⁵ tal y como está anotado en los procedimientos normalizados de operación

(PNO) del hospital. Los valores obtenidos de colesterol total sérico se estratificaron como sigue: *Preservados*: 3.5 – 5.2 mmol.L⁻¹; *Dudosos*: 5.2 – 6.2 mmol.L⁻¹; y *Elevados*: > 6.2 mmol.L⁻¹.

La HDL sérica se determinó en dos pasos mediante precipitación de las restantes fracciones con el ácido fosfotúngstico y ensayo del sobrenadante con la reacción de la colesterol-oxidasa,⁵⁶⁻⁵⁷ según los PNOs hospitalarios. Los valores de la HDL sérica se dicotomizaron según el sexo del paciente: *Aceptables*: Hombres: < 0.9 mmol.L⁻¹ vs. Mujeres: < 1 mmol.L⁻¹.

La VLDL sérica se estimó de las cifras de triglicéridos según se ha asentado en los PNOs hospitalarios correspondientes: VLDL = TG * 0.45.⁵⁸ Los valores obtenidos de VLDL se dicotomizaron como sigue: *Preservados*: Hasta 1.04 mmol.L⁻¹ vs. *Elevados*: > 1.04 mmol.L⁻¹.

La LDL sérica se estimó mediante la ecuación de Friedewald-Fredickson, siempre y cuando TG < 1.7 mmol.L⁻¹:⁵⁸ LDL = Colesterol – [HDL + VLDL]. Los valores estimados de LDL se dicotomizaron como sigue: *Preservados*: 2.59 – 3.34 mmol.L⁻¹ vs. *Elevados*: > 3.34 mmol.L⁻¹.

Determinación de los triglicéridos séricos: Los TG séricos se determinaron mediante la reacción de la glicerol-oxidasa acoplada al sistema Trinder,⁵⁹⁻⁶⁰ tal y como está asentado en los PNOs hospitalarios. Los valores obtenidos de TG séricos se distribuyeron de la manera siguiente: *Preservados*: Hasta 1.7 mmol.L⁻¹; *Dudosos*: Entre 1.7 – 2.3 mmol.L⁻¹; y *Elevados*: > 2.3 mmol.L⁻¹.

Determinación de la lipoproteína(a): Los valores séricos de la lipoproteína(a) se determinaron mediante un método inmunoenzimático,⁶¹ según los PNOs hospitalarios. Los valores obtenidos de la lipoproteína(a) se dicotomizaron como sigue: *Preservados*: Hasta 1.66 mmol.L⁻¹ vs. *Elevados*: > 1.66 mmol.L⁻¹.

Obtención de las muestras de sangre:

Las muestras de sangre para la determinación de las variables bioquímicas de interés se obtuvieron en los distintos momentos de la CRM según el protocolo empleado. Para aquellos pacientes operados con CEC se previeron 4 momentos de colección de sangre: *Período pre-CEC* (léase también basal): Antes del comienzo de la CRM y previo a la heparinización del paciente; *Período de paro isquémico* (PI): Comprende los 60 minutos de paro isquémico (con pinzamiento de la aorta del paciente); *Período post-CEC*: Al final de la CEC, y después de transcurridos 10 minutos de inyección de la dosis de sulfato de protamina; y *Período de recuperación*: Completadas las 24 horas de estadía del paciente en la sala de recuperación.

En el caso de los pacientes operados de CRM sin CEC las muestras se retiraron también en 4 momentos diferentes: *Lectura basal*: Tras la canalización arterial; *Primera lectura*: Tras esternotomía, y una vez fijado el pericardio; *Segunda lectura*: 5 minutos tras la apertura de los puentes; y *Tercera lectura* (y última): *Período de recuperación*: Completadas las 24 horas de estadía del paciente en la sala de recuperación.

Las muestras de sangre obtenidas por punción arterial se depositaron en tubos sin anticoagulante hasta su traslado al sitio del ensayo. Una vez allí, los tubos se dejaron en reposo a temperatura ambiente hasta la retracción del coágulo, se centrifugaron convenientemente, y el suero resultante se conservó a -20°C hasta el momento de la determinación.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, clínicos y bioquímicos de los pacientes estudiados se asentaron en los formularios previstos por el diseño experimental, se ingresaron en un contenedor digital construido con EXCEL para OFFICE de WINDOWS (Microsoft, Redmon, Virginia, Estados Unidos), y se

redujeron hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias absolutas | relativas, porcentajes); según fuera el tipo de la variable.

La asociación entre los valores basales de las variables lipídicas y la ocurrencia de ECA se examinó mediante tests de independencia basados en la distribución ji-cuadrado.⁶² Por su parte, la naturaleza de los cambios ocurridos en las variables lipídicas según el momento de la CRM se evaluó mediante tests de análisis de varianza.⁶² En todo momento se empleó un nivel menor del 5% para denotar el hecho estadístico como significativo.⁶²

Consideraciones éticas: Los enfermos fueron tratados de acuerdo con las normas éticas imperantes en el Sistema Nacional de Salud de Cuba, y participaron en el presente estudio solo si consintieron en ello mediante la lectura y aprobación de la correspondiente acta de consentimiento informado. A cada paciente se le informó acerca de los objetivos del estudio, y la importancia al solicitar su participación. La información obtenida de cada enfermo fue tratada convenientemente a los fines de asegurar el anonimato del mismo, y se utilizó solamente con fines científicos.

RESULTADOS

La presente serie de estudio quedó conformada por 70 pacientes que fueron sujetos de CRM en el Cardiocentro hospitalario, y en los que se completaron los procedimientos experimentales prescritos por el diseño de la investigación. Estos enfermos representaron el 47.9% de los operados en el Cardiocentro hospitalario durante la ventana de observación del estudio.

La Tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados. Predominó el sexo masculino. La edad promedio fue de 62.1 ± 20.3 años. El

64.3% de los sujetos tenía edades ≥ 60 años. Fueron mayoría los sujetos de piel blanca.

La HTA, la DM y la CI representaron los antecedentes de salud más frecuentes entre los enfermos operados. La tercera parte de ellos se presentó con hiperlipoproteinemia. La CRM sin CEC fue el protocolo operatorio más utilizado.

El exceso de peso (sobrepeso + obesidad) afectó al 22.9% de la serie de estudio. El IMC promedio fue de 25.7 ± 11.2 Kg.m⁻².

La Figura 1 muestra la frecuencia de los ECAs en la serie de estudio. Los ECAs afectaron a la cuarta parte de los pacientes sujetos a CRM. Las complicaciones más frecuentes fueron (en orden descendente): *Arritmias cardíacas*: 10.0%; *Infarto agudo del miocardio*: 8.6%; *Edema agudo del pulmón*: 1.4%; respectivamente.

La Tabla 3 muestra los valores basales de las variables lipídicas. Los valores promedio de la variable lipídica en cuestión se encontraban dentro de los intervalos de referencia propuestos para un riesgo cardiovascular disminuido, hallazgos que podrían explicarse por el efecto de la terapia hipolipemiente administrada corrientemente.

Sin embargo, y a pesar de lo anterior, las dislipidemias fueron frecuentes (e orden descendente): *Hipertrigliceridemia*: 42.9%; *HDL disminuida*: 38.6%; *LDL aumentada*: 14.3%; e *Hipercolesterolemia*: 12.8%. Fue llamativo que el 41.4% de los sujetos tuviera valores basales de colesterol < 3.5 mmol.L⁻¹.

Igualmente, el 31.4% de los sujetos estudiados presentó valores basales elevados de la lipoproteína (a).

La Tabla 4 muestra la asociación entre los valores basales de las variables lipídicas y la ocurrencia de ECAs. La aparición de ECAs en el post-operatorio fue independiente de los valores basales de una u otra de las variables incluidas en el perfil lipídico.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y antropométricas de los pacientes incluidos en la serie de estudio. Se presentan el número y [entre corchetes] el porcentaje de sujetos en cada estrato de la categoría correspondiente. En instancias selectas se muestran la media \pm desviación estándar de la característica.

Característica	Hallazgos
Sexo	Masculino: 52 [74.2] Femenino: 18 [25.8]
Edad, años, media \pm desviación estándar	62.1 \pm 20.3
Edad, años	\leq 60 años: 25 [35.7] > 60 años: 45 [64.3]
Color de la piel	Blanca: 45 [64.3] Negra: 21 [30.0] Mestiza: 4 [5.7]
Antecedentes patológicos de salud	Hipertensión arterial: 50 [71.4] Cardiopatía isquémica: 41[58.6] Diabetes mellitus: 40 [57.1] Hiperlipoproteinemia: 36 [51.4] Accidente vascular encefálico: 1 [1.4]
Circulación extracorpórea	Sí: 29 [41.4] No: 41 [58.6]
Índice de Masa Corporal, Kg.m ⁻²	25.7 \pm 11.2
Índice de Masa Corporal, Kg.m ⁻²	\geq 25.0: 16 [22.9] \geq 30.0: 7 [9.7]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 70.

Finalmente, las Figura 2 – 4 muestran los cambios ocurridos en las variables lipídicas en los distintos momentos de la CRM. Tras la cirugía ocurrió una reducción brusca e importante de los valores basales de la variable. En todas las instancias la reducción observada en la variable lipídica representó entre el 20 – 40% de los valores determinados a la inclusión del enfermo en el estudio. Si bien los pacientes que sufrieron ECAs en el post-operatorio exhibieron cambios numéricos más pronunciados, las diferencias observadas solo fueron numéricas (datos no mostrados).

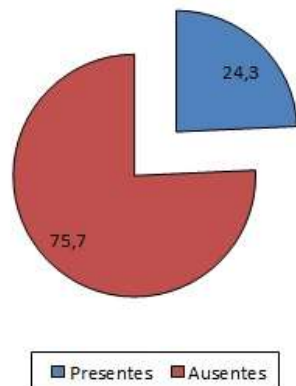
DISCUSIÓN

Este trabajo ha examinado el impacto de la CRM sobre las variables lipídicas que se emplean tradicionalmente para calificar el riesgo aterosclerótico en los sujetos

atendidos por manifestaciones de la cardiopatía isquémica y/o enfermedades crónicas como la DM y la HTA que se asocian con el daño coronario. En tal sentido, este trabajo constituye el primero de su tipo que se acomoda en la Revista Cubana de Alimentación y Nutrición (RCAN).

Los valores promedio de las variables lipídicas a la admisión del paciente en el estudio se encontraban dentro de los intervalos de referencia biológicos, y las (pequeñas) diferencias numéricas que se encontraron cuando las mismas se segregaron según la ocurrencia de ECAs en el post-operatorio no fueron significativas. Estos resultados cuestionarían el valor predictivo de complicaciones que pudieran exhibir algunas de estas variables como el colesterol.

Figura 1. Comportamiento de los eventos clínicos adversos ocurridos durante la ventana de observación del estudio presente a la conclusión de la cirugía de revascularización coronaria. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 70.

El colesterol sérico ha sido señalado como un predictor negativo de complicaciones post-quirúrgicas después de citorreducción tumoral.⁶⁵⁻⁶⁶ Los pacientes que se presentan a un acto quirúrgico con cifras disminuidas de colesterol total pueden encontrarse en riesgo incrementado de eventos adversos en algún momento del post-operatorio. Tales dependencias podrían explicarse si se tiene en cuenta el papel central del colesterol sérico en las distintas rutas de biosíntesis de hormonas involucradas en la respuesta a la agresión como el cortisol. Por otro lado, el colesterol es un componente indispensable de las membranas biológicas: sitio celular donde se integran las respuestas celulares y hormonales.

La ausencia de asociaciones entre los ECAs y el colesterol sérico podría llamar la atención sobre la finalidad y alcance de la terapia hipolipemiente en los pacientes con isquemia coronaria crónica.⁶⁷ El uso de hipolipemiantes (estatinas incluidas) se ha orientado tradicionalmente hacia la reducción de las cifras elevadas del colesterol sérico, a fin de aminorar el riesgo aterogénico asociado con la hipercolesterolemia. Pero la disminución de las cifras séricas del colesterol más allá de un valor crítico también pudiera incrementar el riesgo de complicaciones postquirúrgicas tras la CRM. Para muchos, la relación entre el colesterol sérico y la ocurrencia de eventos adversos (clínicos | quirúrgicos) adopta forma de “U”, con un incremento geométrico del riesgo para ambas ramas fuera de una estrecha zona de protección.⁶⁸

Los triglicéridos séricos se mostraron (al menos numéricamente) aumentados en los pacientes que sufrieron ECAs. El probable papel predictor de los triglicéridos séricos (y por extensión, de la VLDL) no estaría en la propia molécula *per se*, sino más bien en lo que esta variable lipídica representa. Los triglicéridos representan en última instancia la expresión del balance metabólico de la economía. Las hipertrigliceridemias entonces apuntarían hacia estados alterados de utilización periférica de la energía metabólica que pudieran estar causados por la inflamación sistémica y la resistencia periférica a la acción de la insulina: eventos humorales comunes entre los sujetos que se segregan para CRM. Luego, la hipertrigliceridemia en un sujeto en el que se ha de realizar una CRM señalaría, por una parte, la persistencia de estados inflamatorios y desregulación de la homeostasis; y falencias de la terapia hipolipemiente, por el otro. Futuras investigaciones podrían explorar en detalle las dependencias encontradas entre los triglicéridos séricos y los ECAs después de la CRM.

Tabla 3. Estado basal de las variables lipídicas estudiadas en los pacientes sujetos de cirugía de revascularización coronaria. Se presentan la media \pm desviación estándar de la variable lipídica en el momento de la admisión del paciente en el estudio. También se muestran el número y [entre corchetes] el porcentajes de pacientes con valores alterados de las fracciones lipídicas. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Variable lipídica	Hallazgos
Colesterol total, mmol.L ⁻¹	3.8 \pm 1.0
Colesterol total > 5.2 mmol.L ⁻¹	9 [12.9]
Colesterol total < 3.5 mmol.L ⁻¹	29 [41.4]
Triglicéridos, mmol.L ⁻¹	1.6 \pm 0.7
Triglicéridos > 1.7 mmol.L ⁻¹	30 [42.9]
HDL, mmol.L ⁻¹	1.0 \pm 0.2
HDL < Punto de corte	27 [38.6]
LDL, mmol.L ⁻¹	2.2 \pm 0.9
LDL > 3.34 mmol.L ⁻¹	10 [14.3]
VLDL, mmol.L ⁻¹	0.7 \pm 0.3
VLDL > 1.04 mmol.L ⁻¹	11 [15.7]
Lipoproteína(a), mmol.L ⁻¹	1.3 \pm 0.5
Lipoproteína(a) > 1.66 mmol.L ⁻¹	22 [31.4]

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 70.

El trabajo presente se extendió para considerar los cambios que ocurren en las diferentes variables lipídicas tras la CRM. Los momentos de observación que se escogieron se correspondieron con las distintas etapas del post-operatorio más inmediato de la CRM. Así, independientemente del protocolo seguido de CRM y la ocurrencia de ECAs, se comprobó una reducción de entre el 20 – 40% de los valores basales de la variable lipídica examinada.

El acto quirúrgico implica una agresión metabólica que desencadena una respuesta mediada por señales pro-inflamatorias (dentro de las que se destacan la IL-6 y el TNF) que tiene como finalidad preparar al sujeto para enfrentar y superar la injuria infligida. El colesterol sérico ha sido denotado como un reactante negativo de fase aguda.⁶⁹⁻⁷⁰ Se ha descrito reducción de las cifras séricas del colesterol (y las distintas fracciones que lo componen) tras la

citorreducción tumoral. Llanes Echevarría *et al.* (2011) también observaron la reducción de las cifras basales del colesterol total y las fracciones componentes en diferentes momentos tras la CRM con CEC.⁵³ Llanes Echevarría *et al.* (2011) también reportaron que los pacientes que se presentaron a la CRM con valores elevados de las variables lipídicas fueron más propensos a los ECAs.⁵³

En un ensayo publicado previamente se describió cómo la liposucción provocó cambios significativos de las distintas fracciones del colesterol 24 horas después de completado el proceder quirúrgico.⁷¹ Tales cambios pudieran haber sido el resultado de complejas interacciones entre la reducción mecánica del compartimiento adiposo subcutáneo, la inflamación subsiguiente, la respuesta hormonal a la agresión quirúrgica, e incluso el ayuno preoperatorio indicado al paciente.⁷¹

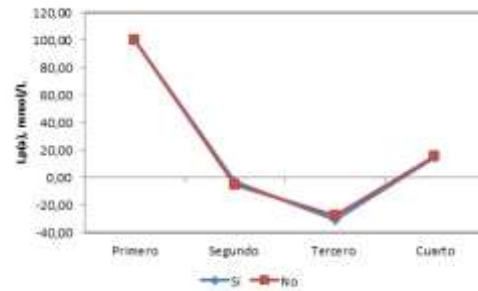
Tabla 4. Asociaciones entre la ocurrencia de eventos clínicos adversos (ECA) y los valores basales de las variables lipídicas estudiadas. Se presentan la media \pm desviación estándar de los valores basales de la variable lipídica correspondiente segregados según la ocurrencia de ECAs en el post-operatorio, junto con el cambio observado en la variable. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

Variable lipídica	ECAs	
	Ausentes	Presentes
Tamaño	53	17
Colesterol total, mmol.L ⁻¹	3.8 \pm 0.9	3.8 \pm 1.3 [Δ = 0.0]
Triglicéridos, mmol.L ⁻¹	1.5 \pm 0.7	1.8 \pm 0.8 [Δ = -0.3]
HDL, mmol.L ⁻¹	1.0 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2 [Δ = 0.0]
LDL, mmol.L ⁻¹	2.0 \pm 0.8	2.2 \pm 1.1 [Δ = 0.0]
VLDL, mmol.L ⁻¹	0.7 \pm 0.3	0.8 \pm 0.3 [Δ = +0.2]
Lipoproteína(a), mmol.L ⁻¹	1.3 \pm 0.5	1.3 \pm 0.5 [Δ = 0.0]

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 70.

La lipoproteína(a) se ha tenido como un reactante positivo de fase aguda, pero éste no fue el caso en el presente estudio. Tras la CRM se observó una reducción del 30% de las cifras basales de la lipoproteína. Este estudio es el primero que describe tal comportamiento de la lipoproteína(a) tras la CRM, pero no constituyó un objetivo del mismo indagar en las causas del mismo. Tampoco se hallaron otros estudios que sirvieran para comparar el comportamiento de la lipoproteína(a) en los diferentes momentos de la CRM. Llanes Echevarría *et al.* (2011) no incluyeron esta variable en su investigación.⁵³

Figura 2. Cambios ocurridos en la lipoproteína(a) en los distintos momentos de la cirugía de revascularización miocárdica respecto de los valores basales. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.

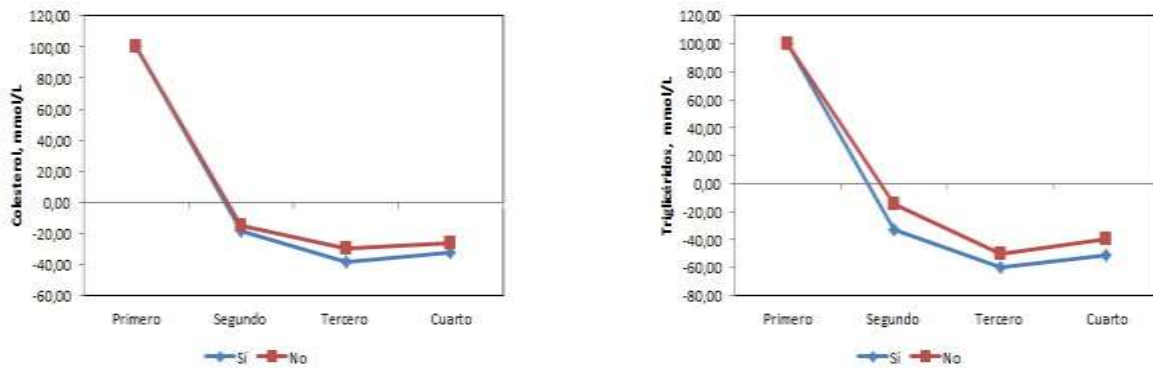


Leyenda: CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. "Sí": Ocurrencia de eventos clínicos adversos en el post-operatorio.

Fuente: Registros del estudio.
Tamaño de la serie: 70.

Maeda *et al.* (1989) describieron valores elevados de lipoproteína(a) en sujetos que cursaban con infarto coronario o eran operados electivamente.³⁶ En estos pacientes no se habían adoptado terapias hipolipemiantes para el control del riesgo aterogénico.³⁶ Magnani *et al.* (1992) también reportaron las variaciones ocurridas en las concentraciones séricas de la lipoproteína(a) tras cirugía general electiva.⁷² Es probable que la concurrencia en el paciente sujeto de CRM de terapias hipolipemiantes y antitrombóticas expliquen (al menos en parte) las diferencias entre los resultados mencionados previamente y los observados a la culminación de la presente investigación.

Figura 3. Cambios ocurridos en el colesterol total y los triglicéridos séricos en los distintos momentos de la cirugía de revascularización miocárdica respecto de los valores basales. *Izquierda*: Colesterol total sérico. *Derecha*: Triglicéridos séricos. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Leyenda: CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. “Sí”: Ocurrencia de eventos clínicos adversos en el post-operatorio.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 70.

CONCLUSIONES

La CRM puede causar una reducción significativa de los valores prequirúrgicos de variables lipídicas como el colesterol total y sus diferentes fracciones; los triglicéridos y la lipoproteína(a). Esta reducción es independiente de la ocurrencia de ECAs tras la CRM.

Futuras extensiones

Este estudio se ha conducido para examinar los cambios a corto plazo que ocurren en las variables lipídicas séricas que se tienen tradicionalmente como indicadores del riesgo aterosclerótico. Futuras investigaciones deben orientarse a registrar la evolución a mediano plazo y largo plazo de estas variables, y evaluar si la CRM produce un cambio permanente y duradero de las concentraciones séricas de estas

variables, y con ello, un menor riesgo aterosclerótico para el enfermo.

AGRADECIMIENTOS

El personal del Cardiocentro “Hermanos Ameijeiras”, por las facilidades prestadas para la culminación de la investigación aquí reseñada.

Celia Alonso Rodríguez, por el apoyo brindado durante la realización del presente estudio.

SUMMARY

Rationale: Myocardial revascularization surgery (MRS) ameliorates the coronary risk of the patient by improving the supply of oxygenated blood to the heart muscle. It is likely that MRS affects the serum lipid variables, and hence, the atherogenic risk of the patient.

Objective: To assess the changes occurring in

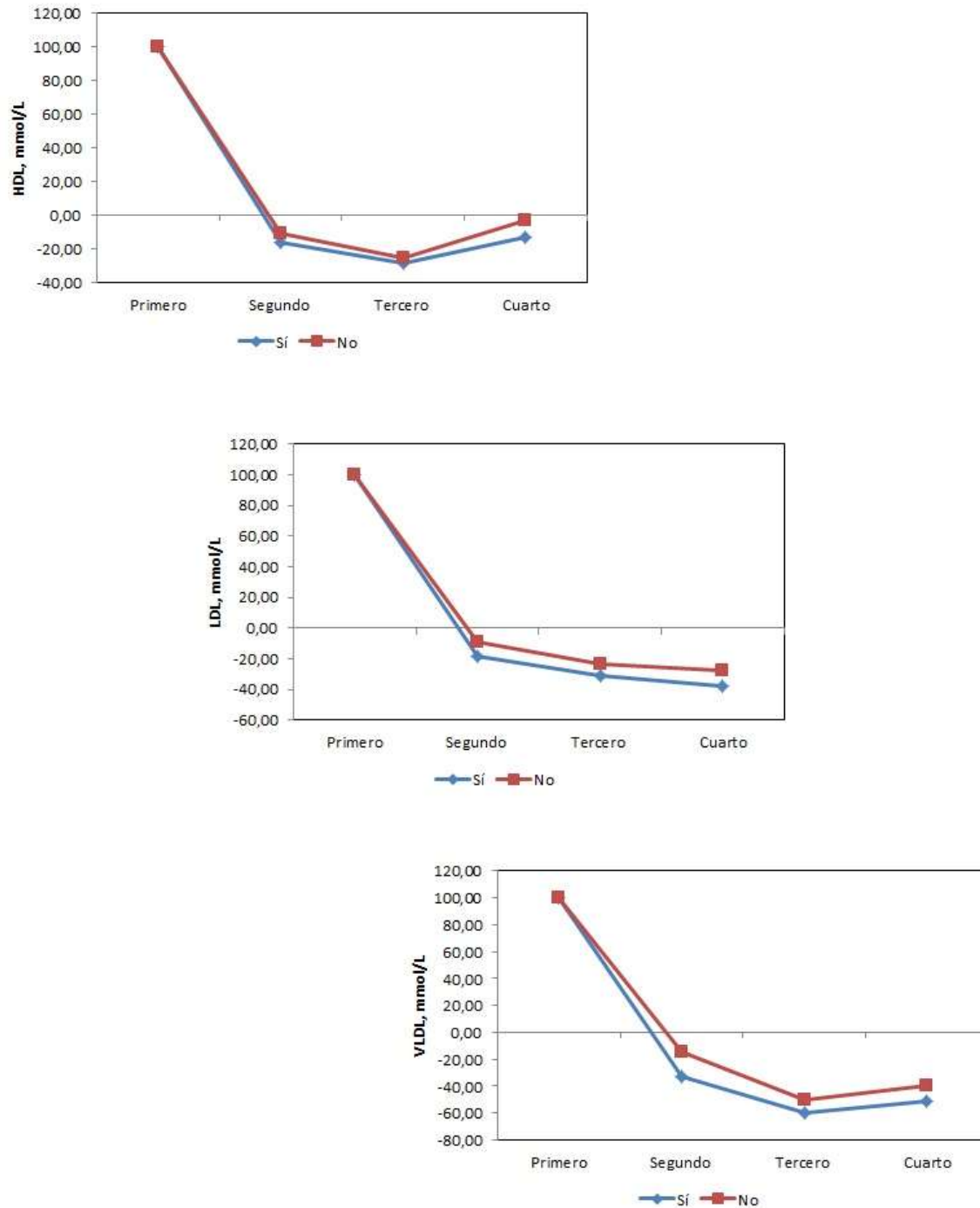
serum lipid variables immediately after MRS. Study design: Prospective, longitudinal. Study serie: Seventy patients (Males: 74.2%; Average age: 62.1 ± 7.3 years) subjected to MRS (Extracorporeal surgery: 41.4%; Adverse clinical events: 24.3%) at the "Hermanos Ameijeiras" Cardiocenter (Havana city, Cuba) between January 2014 and October 2015 (both included). Methods: Serum values of total and fractionated cholesterol, triglycerides, and lipoprotein(a) were measured in 4 different moments of MRS. Associations between serum values of the lipid variable and occurrence of adverse clinical events (ACE) were examined. Behavior of the lipid variable after MRS was also assessed. Results: MRS significantly reduced presurgical values of the examined lipid variables. The observed reduction was independent from the occurrence of ACEs following MRS, and the MRS protocol. Hypocholesterolemia and hypertriglyceridemia (and by extension elevated VLDL) signaled those patients developing ACEs. Conclusions: MRS modifies the behavior of serum lipid variables significantly. Serum lipid variables might be considered as negative acute-phase reactants. Cruz Guilarte Y. Impact of the myocardial revascularization surgery upon the state of serum lipids. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2017;27(2):270-287. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Serum lipids / Myocardial revascularization surgery / Atherosclerosis / Lipoprotein(a) / Adverse clinical event.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A; *et al.* The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: The Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation* 2014;129:1493-1501.
2. Finegold JA, Asaria P, Francis DP. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: Statistics from World Health Organisation and United Nations. *Int J Cardiol* 2013;168:934-45.
3. Ordúñez García PO, Cooper RS, Espinosa Brito AD, Iraola Ferrer MD, Bernal Muñoz JL, La Rosa Linares, Y. Enfermedades cardiovasculares en Cuba: Determinantes para una epidemia y desafíos para la prevención y control. *Rev Cubana Salud Pública* 2005;31(4):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662005000400002. Fecha de última visita: 13 de Octubre del 2016.
4. Anuario Estadístico de Salud 2016. Ministerio de Salud Pública. República de Cuba. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>. Fecha de última visita: 16 de Enero del 2017.
5. Braun LT. Cardiovascular disease: Strategies for risk assessment and modification. *J Cardiovasc Nurs* 2006;21(6 Suppl 1):S20-S42.
6. Helkin A, Stein JJ, Lin S, Siddiqui S, Maier KG, Gahtan V. Dyslipidemia Part 1- Review of lipid metabolism and vascular cell physiology. *Vasc Endovascular Surg* 2016;50:107-18.
7. Okopień B, Bułdak Ł, Boldys A. Current and future trends in the lipid lowering therapy. *Pharmacol Rep* 2016;68:737-47.
8. Expert Panel on Detection. Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001;285:2486-97.
9. Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GJ, McPherson R; *et al.* 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol* 2013;29:151-67.

Figura 4. Cambios ocurridos en las fracciones del colesterol sérico en los distintos momentos de la cirugía de revascularización miocárdica respecto de los valores basales. *Panel superior:* HDL-Colesterol. *Panel medio:* LDL-Colesterol. *Panel inferior:* VLDL-Colesterol. Para más detalles: Consulte el texto del presente ensayo.



Leyenda: CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. "Sí": Ocurrencia de eventos clínicos adversos en el post-operatorio.

Fuente: Registros del estudio.

Tamaño de la serie: 70.

10. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS). *Rev Esp Cardiol* 2011; 64(12):e1.S1-S168. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893211008347>. Fecha de última visita: 12 de Febrero del 2016.
11. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: A comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285:2481-5.
12. García Sánchez N, León Álvarez JL. Biomarcadores de la arteriosclerosis como predictores del riesgo cardiovascular en la hipertensión arterial no complicada. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2016;26:275-83.
13. Pisciotta L, Bertolini S, Pende A. Lipoproteins, stroke and statins. *Curr Vasc Pharmacol* 2015;13(2):202-8.
14. Mahley RW, Innerarity TL, Rall SC, Weisgraber KH. Plasma lipoproteins: Apolipoprotein structure and function. *J Lipid Res* 1984;25:1277-94.
15. Goldstein LJ, Brown SM. The low-density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Annu Rev Biochem* 1977;46:897-930.
16. Ansell BJ, Watson KE, Fogelman AM, Navab M, Fonarow GC. High-density lipoprotein function: Recent advances. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1792-8.
17. Fielding CJ, Fielding PE. Molecular physiology of reverse cholesterol transport. *J Lipid Res* 1995;36:211-28.
18. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-53.
19. Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990;82:495-506.
20. Tell GS, Crouse JR, Furberg CD. Relation between blood lipids, lipoproteins, and cerebrovascular atherosclerosis. A review. *Stroke* 1988; 19:423-30.
21. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: Current pathogenesis and therapeutic options. *Nature Medicine* 2011;17: 1410-22.
22. Sharret AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sortie PD, Atelie; *et al.* Coronary heart disease predictor from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein (a), apolipoprotein A-I and B, and HDL density subfraction. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2001;104:1108-16.
23. Rizzo M, Berneis K. Lipid triad or atherogenic lipoprotein phenotype: A role in cardiovascular prevention? *J Atheroscl Thromb* 2005;12:237-9.
24. Lisak M, Demarin V, Trkanjec Z, Basić-Kes V. Hypertriglyceridemia as a possible independent risk factor for stroke. *Acta Clin Croat* 2013;52:458-63.
25. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998; 81(4 Suppl):B18-B25.
26. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999;83:2-29.
27. Sitia S, Tomasoni L, Atzeni F, Ambrosio G, Cordiano C, Catapano A; *et al.* From endothelial dysfunction to atherosclerosis. *Autoimmun Rev* 2010; 9:830-4.

28. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The role of oxidant stress. *Circ Res* 2000;87:840-4.
29. Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Clin Invest* 1991; 88:1785-92.
30. Scanu AM, Fless GM. Lipoprotein (a). Heterogeneity and biological relevance. *J Clin Invest* 1990;85:1709-15.
31. Alba Zayas LE, Pereira Roca G, Aguilar Betancourt A. Lipoproteína (a): Estructura, metabolismo, genética y mecanismos patogénicos. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2003;22(1):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000100005. Fecha de última visita: 13 de Noviembre del 2016.
32. Pedro-Botet J, Rubiés-Prat J. Lipoproteína(a) y aterotrombosis. *Clin Invest Arterioscl* 2003;15:258-60.
33. Bucci M, Tana C, Giamberardino MA, Cipollone F. Lp(a) and cardiovascular risk: Investigating the hidden side of the moon. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016; 26:980-6.
34. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF; *et al.* Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: Current status. *Eur Heart J* 2010; 31:2844-53.
35. Erqou S, Thompson A, Di Angelantonio E, Saleheen D, Kaptoge S, Marcovina S; *et al.* Apolipoprotein (a) isoforms and the risk of vascular disease: Systematic review of 40 studies involving 58,000 participants. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:2160-7.
36. Maeda S, Abe A, Seishima M, Makino K, Noma A, Kawade M. Transient changes of serum lipoprotein (a) as an acute phase protein. *Atherosclerosis* 1989;78:145-50.
37. Loscalzo J. Lipoprotein (a). A unique risk factor for atherothrombotic disease. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* 1990; 10:672-9.
38. Chapman MJ, Huby T, Nigon F, Thillet J. Lipoprotein (a): Implication in atherothrombosis. *Atherosclerosis* 1994; 110(Suppl):S69-S75.
39. Franceschini G, Cofrancesco E, Safa O, Boschetti C, Tremoli E, Mussoni L; *et al.* Association of lipoprotein (a) with atherothrombotic events and fibrinolytic variables. A case-control study. *Thromb Res* 1995;78:227-38.
40. Anglés-Cano E, De la Peña Díaz A, Loyau S. Inhibition of fibrinolysis by lipoprotein(a). *Ann NY Acad Sci* 2001; 936:261-75.
41. Miquel G, Vicente V, Fernando A, Ginés S, Joan S, Miquel F. LDL oxidada, lipoproteína(a) y otros factores de riesgo emergentes en el infarto agudo de miocardio (Estudio FORTIAM). *Rev Esp Cardiol* 2009;62:373-82.
42. Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;54:535-44.
43. Benetti FJ. Direct coronary surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest. *J Cardiovasc Surg* 1985;26: 217-22.
44. Benetti FJ, Ballester C, Sani G, Doonstra P, Grandjean J. Video assisted coronary bypass surgery. *J Cardiac Surg* 1995; 10:620-5.
45. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900-7.

46. Grover FL. Current status of off-pump coronary-artery bypass. *N Engl J Med* 2012;366;16:1541-7.
47. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Djaiani G, Rao V, Borger MA, Karkouti K, Cusimano RJ. Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: Meta-analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:872-82.
48. Paredes Cordero A. Cirugía coronaria. ¿Con o sin circulación extracorpórea? *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2013;19:123-4.
49. Valdés Martín A, Sixto Fernández S. Angina microvascular en mujeres posmenopáusicas. *Medisur* 2011;9:443-51. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2011000500006&script=sci_arttext&tlng=en. Fecha de última visita: 13 de Octubre del 2016.
50. Núñez García MV, Ferrer Arrocha M, Meneau Peña TX, Cabalé Vilariño B, Gómez Nario O, Miguelez Nodarse R. Factores de riesgo aterogénico en la población de 19 a 39 años de 2 consultorios del médico de familia. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2007;26(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002007000200006&script=sci_arttext&tlng=en. Fecha de última visita: 13 de Octubre del 2016.
51. Muñoz YC, Roque FJV, Cuesta DG, Valerón DR. Variables preoperatorias presentes en pacientes con cirugía coronaria sin circulación extracorpórea y su relación con la evolución posquirúrgica precoz. *CorSalud* 2010; 2(4):211-20. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3649381>. Fecha de última visita: 13 de Octubre del 2016.
52. Perdomo García FJ, Martínez Muñiz JO, Torralbas Reverón FE, Machín Rodríguez JC, Ávalos Carrazana G. Cirugía coronaria sin circulación extracorpórea en el Cardiocentro de Santiago de Cuba durante el trienio 2007-2009. *Medisan* 2011;15(12):1705-13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011001200004. Fecha de última visita: 13 de Octubre del 2016.
53. Llanes Echevarría JR, Ortega Torres Y, Rodríguez Nande L, Paredes Cordero A, Mojena Morfa G, Ramírez López M; *et al.* Valor pronóstico de las fracciones lipídicas basales, en pacientes operados de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea. *Rev Cubana Cirugía* 2011;50(3):324-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000300009&lng=es. Fecha de última visita: 22 de Octubre del 2016.
54. Roeschlau P, Bernt E, Gruber W. Enzymatic determination of total cholesterol in serum. *Zeitschrift Klinische Chemie Klinische Biochemie* 1974;12:226-34.
55. Siedel J, Hägele EO, Ziegenhorn J, Wahlefeld AW. Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. *Clin Chem* 1983;29:1075-80.
56. Assmann G, Schriewer H, Schmitz G, Hägele EO. Quantification of high density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl₂. *Clin Chem* 1983;29:2026-30.
57. Trinder P, Webster D. Determination of HDL-Cholesterol using 2,4,6-tribromo-3-hydroxybenzoic acid with a commercial CHOD-PAP reagent. *Ann Clin Biochem* 1984;21:430-3.

58. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18: 499-502.
59. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem* 1982;28:2077-80.
60. McGowan MW, Artiss JD, Strandbergh DR, Zak B. A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. *Clin Chem* 1983;29:538-42.
61. Sorell L, Rojas G, Rodríguez M, Ramos C, Torres L, Torres MB. A sandwich ELISA based on anti-apo(a) and anti-apo B monoclonal antibodies for lipoprotein (a) measurement. *Clin Chim Acta* 1995; 236:59-70.
62. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
63. Nafeh Abi-Rezk M, Hernández Núñez R, Carballo Hidalgo N, Villar Inclán A, Guevara González L, Chaos González N; *et al.* Resultados de la revascularización coronaria en el Cardiocentro del Hospital "Hermanos Ameijeiras", en un período de 20 años. *Rev Cubana Cirugía* 2011; 50:54-72.
64. Ramírez ML, Abi-Rezk MN, Veliz JR, Oliva KP, Álvarez JV, Gómez JA, Paneque RJ. Evaluación pronóstica en pacientes con cardiopatía isquémica tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2015; 21:148-55.
65. Santana Porbén S. Utilidad de algunos indicadores bioquímicos del estado nutricional del paciente con enfermedad colorrectal maligna *Nutrición Clínica [México]* 2006;9:5-12.
66. Faintuch J, Cabraitz R, Martin Nieto AR, Yagi OK, Zilberstein B, Ceconello I; *et al.* The prognostic value of cholesterol values in malnourished patients with esophageal carcinoma. *Nutrición Hospitalaria [España]* 1993;8:352-7.
67. Munford RS. Statins and the acute-phase response. *N Engl J Med* 2001;344: 2016-8.
68. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease : Molecular basis and practical considerations. *Circulation* 2006;113: 2335-62.
69. Khan MI. Adipocytes, triglycerides, and inflammation. *Plastic Reconstructive Surg* 2007;120:358-67.
70. García A. Respuesta inflamatoria sistémica: Fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva [España]* 2000;24: 353-60.
71. Escobar Vega H, Ramos IB, Lugo Alonso J, Jalturin AE, Rodríguez YL. Cambios en las fracciones lipídicas séricas tras la liposucción. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2014;24:249-59.
72. Magnani B, PPB Massone, F Meriggi, F Di Jeso. The variation of serum lipoprotein (a) during surgical operations. *Clin Chim Acta* 1992;212: 149-51.