

Artículo de revisión

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas

Patofisiología del síndrome coronario agudo

Dr. C. Ángel Gaspar Obregón Santos*, **Dr. Ronald Aroche Aportela****, **Dr. Héctor Conde Cerdeira*****, **Dra. Elena Esther Vila García******, **Dr. William Calderón Cardet*******, **Dr. Myder Hernández Navas*******.

* Especialista de 2do grado en Cardiología. Profesor Titular.

** Especialista de 1er grado en Cardiología y Medicina General Integral. Profesor Instructor.

*** Especialista de 2do grado en Cardiología. Profesor Instructor.

**** Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Diplomada en Cardiología Pediátrica.

***** Residente de 2do año en Cardiología.

Resumen

La probabilidad de ruptura de la placa es un determinante mayor de futuros eventos isquémicos. Aunque ellos difieren unos de otros, los procesos de aterosclerosis y trombosis parecen ser interdependientes y pueden ser integrados bajo el término de aterotrombosis. Ahora está claro que la composición de la placa, más que el porcentaje de estenosis es un determinante mayor de la vulnerabilidad de la misma. La ruptura de la placa depende de un fenómeno pasivo y activo, y no es puramente mecánico. Está caracterizado por un incremento de la adhesión de las moléculas. Palabras clave: endotelio, aterotrombosis, placa vulnerable

Abstract:

The propensity of plaque to rupture is a major determinant of future ischemic events. Although they exist distinct from one another, the atherosclerotic and thrombotic processes appear to be interdependent and may be integrated under the evolving term atherothrombosis. It is now clear that plaque composition, rather than percent stenosis, is a major determinant of plaque vulnerability. Plaque disruption seems to depend on both passive and active phenomena, and is not purely mechanical. It is characterized by the increased expression on adhesion molecules. Key words: endothelium, atherothrombosis, vulnerable plaque

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en el mundo y la tercera causa de morbilidad e impacto económico⁽¹⁾. La cardiopatía isquémica es la responsable de una de cada cinco muertes en los Estados Unidos.

El Síndrome Coronario Agudo (SCA) representa un espectro de la enfermedad e incluye las anginas inestables, infarto del miocardio con y sin elevación de ST. La comprensión de la patofisiología del SCA

trae consigo el conocer la compleja interrelación entre el metabolismo lipídico, el sistema inflamatorio y la trombosis.

Avances importantes en el conocimiento de la patogénesis de la aterosclerosis ha sido alcanzado durante las últimas dos décadas. Las dos hipótesis más importante reconocidas desde hace varios años de la patogénesis son: la hipótesis de la incrustación y la de lípidos, éstas han evolucionado hacia nuevos concep-

tos, que engloban varios factores que contribuyen a la iniciación y evolución de esta enfermedad⁽²⁻⁵⁾.

Hoy día es reconocido que el endotelio disfuncionante y la inflamación juegan un rol fundamental en la iniciación y progresión de la enfermedad aterosclerótica y son considerados los que promueven la enfermedad. El proceso de aterosclerosis y de trombosis son interdependientes y por tanto pueden ser considerados bajo el término de aterotrombosis.

La aterotrombosis es un enfermedad sistémica que compromete la íntima de las arterias de mediano y gran diámetro, como la aorta, coronarias, carótidas y periféricas. Cambios secundarios pueden ocurrir en la capa media y adventicia, particularmente en los estados más avanzados de la enfermedad.⁽⁶⁾

El proceso biológico, que afecta la capa media, probablemente es el responsable del remodelado de la pared del vaso (expansión hacia fuera) durante el crecimiento de la placa, así como también durante la ruptura de la placa. La placa aterosclerótica rota muestra una alta incidencia de crecimiento excéntrico (también conocido como remodelado positivo), una mayor cantidad de área de placa y mayor incidencia de rotura de lámina elástica interna, comparado con las placas que no se han roto.

Algunas arterias, tales como la braquial y la arteria mamaria interna son altamente resistentes a la aterotrombosis, la razón para ello es desconocida. Aunque las arterias coronarias epicárdicas parecen ser las más susceptibles, las arterias intramiocárdicas son altamente resistentes a la aterosclerosis.

La placa aterotrombótica está compuesta principalmente de una matriz extracelular de tejido conectivo (incluyendo colágeno, proteoglicano y fibras elásticas de fibronectina), lípidos (colesterol cristalino, ésteres de colesterol, fosfolípidos), células inflamatorias (macrófago derivado de los monocitos, linfocitos T), células musculares lisas, trombos y depósitos de calcio.⁽⁷⁻⁸⁾

La proporción de estos compuestos varía de una placa a otra, lo que explica el gran espectro de estas lesiones. Estudios post-mortem han revelado heterogeneidad en la morfología de la placa y en su composición en los diferentes territorios arteriales, aún en el mismo individuo.

Las evidencias indican que tanto la composición

de la placa como su tendencia a la ruptura son determinantes mayores de futuros eventos isquémicos. Las placas con probabilidad para la ruptura en las arterias coronarias son las llamadas de alto riesgo o placas vulnerables, que tienden a tener una capa fibrosa fina, un gran centro lipídico y un alto contenido en macrófagos.⁽⁹⁾

El SCA frecuentemente resulta de la ruptura de placas vulnerables, ricas en lípidos, que provocan discreta estenosis en la luz del vaso, las cuales son de difícil detección por angiografía de rayos X, llevando a complicaciones trombóticas⁽¹⁰⁾.

En contraste con las placas vulnerables en las arterias coronarias, las placas con tendencia a la ruptura de alto riesgo en la carótida son severamente estenóticas; por lo tanto en la enfermedad aterotrombótica, el término placa de alto riesgo es más apropiado para definir las placas con probabilidad para la ruptura, el término clásico de vulnerable debe relacionarse con aquellas que tienen la presencia de un núcleo rico en lípidos.

Hay una heterogeneidad impresionante en la composición de las placas aterotrombóticas humanas, aún dentro del mismo individuo; por lo que son necesarios medios diagnósticos de imagen no invasivos, que sean capaces de detectar enfermedad aterotrombótica en varias regiones del organismo y puedan caracterizar la composición de la placa.⁽¹¹⁾

Tales medios aumentarán nuestra comprensión de los mecanismos patofisiológicos básicos del proceso aterotrombótico y nos permitirán una mejor estratificación de riesgo. Además estos medios diagnósticos pueden favorecer la indicación óptima del tratamiento y permitir un control directo de la respuesta vascular.

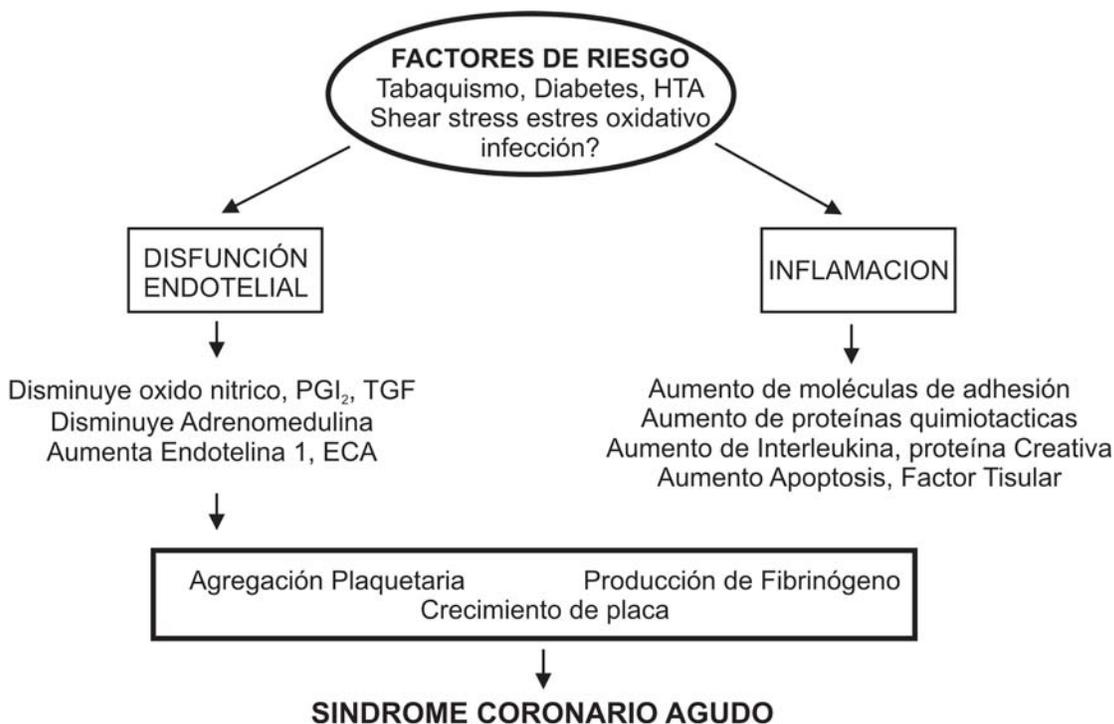
En resumen, la probabilidad de ruptura de la placa es un determinante mayor de futuros eventos isquémicos. Aunque ellos difieren unos de otros, los procesos de aterosclerosis y trombosis parecen ser interdependientes y pueden ser integrados bajo el término de aterotrombosis. Ahora está claro que la composición de la placa, más que el porcentaje de estenosis es un determinante mayor de la vulnerabilidad de la placa. La ruptura de la placa depende de un fenómeno pasivo y activo, y no es puramente mecánico. Está caracterizado por un incremento de la adhesión

de las moléculas.

Hay evidencias suficientes para plantear que la disfunción endotelial juega un papel principal en la iniciación y progresión de la enfermedad aterotrombótica. La inflamación está relacionada con la ruptura de la placa, principalmente a través de la producción de enzimas capaces de digerir la capa fibrosa, y en la producción de factor tisular (FT), el modulador más importante de la coagulación y la trombosis.

La disfunción endotelial y la liberación de FT por células inflamatorias y apoptóticas son esenciales en el control hemostático y por tanto estrechamente relacionada al proceso trombotico. Además, existen

planteamientos en relación al efecto proinflamatorio de la circulación de la sangre. En este contexto, una estrategia de tratamiento sería mejorar la disfunción endotelial y reducir la inflamación de la pared de las arterias, y en la circulación sanguínea, pudiendo tener una influencia importante en la prevención del SCA. Es necesario investigar el efecto de ciertos factores de riesgo sobre la activación de la inflamación en la pared del vaso y en la circulación de la sangre, lo que probablemente demostraría que el FT y la Proteína C- reactiva (PCR) son los factores claves tanto a nivel local como sistémico en el proceso de aterotrombosis.



BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al . ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation* 2007; 116:803-877.
2. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH,. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes . *N Engl J Med* 1992;326:310-318.
3. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: biology. *Lancet*.1999;353 Suppl 2:S115-9.
4. Roes R. Atherosclerosis-an inflammatory disease, *N Engl Med* 1999;340:115-126
5. Libby P, Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104:365-372.
6. Rauch U, Osende JI, Fuster V, Badimon JJ, Payad Z, Chesebro JH. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences. *Ann Intern Med* 2001;37:224-238.
7. Sary HC. Composition and classification of human atherosclerotic lesions. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1992;421:277-290.
8. Davies MJ. Stability and instability:two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. *Circulation*.1996;94:2013-2020.
9. Moreno PR, Falk E, Palacios IF,Newell JB, Fuster V, Fallon JT.Macrophage infiltration in acute coronary syndromes.Implications for plaque rupture.*Circulation*.1994;90:775-778.
10. AmbroseJA.Angiographic correlations of advanced coronary lesions in acute coronary syndromes. In: Fuster, V ed. *Syndromes of Atherosclerosis: Correlations of Clinical Imaging and Pathology*.Atmonk,NY.Futura Publishing Company,Inc.;1996:106-122.
11. Corti R, Fuster V, Badimon JJ, Hutter R, Fayad Za. New understanding of atherosclerosis (clinically and experimentally) with evolving MRI technology in vivo. *Ann N Y Acad Sci*.