

Actualización en cardiopatía isquémica 2006

Xavier García-Moll^a, Alfredo Bardají^b, Joaquín Alonso^c y Héctor Bueno^d

^aServicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España.

^dServicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

En este artículo se revisan los principales avances publicados o comunicados durante el año 2006 en la fisiopatología, la prevención secundaria, el pronóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios agudos con y sin elevación del segmento ST, así como las nuevas guías de práctica clínica.

Palabras clave: Síndromes coronarios agudos. Infarto de miocardio. Fisiopatología. Prevención.

Ischemic Heart Disease: 2006 Update

This article contains a review of the main developments reported in publications and conference presentations in 2006 on the pathophysiology, secondary prevention, prognosis, and treatment of ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. The latest clinical practice guidelines are also discussed.

Keywords: Acute coronary syndrome. Myocardial infarction. Pathophysiology. Prevention.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

FISIOPATOLOGÍA

El año 2006 no ha sido prolijo en novedades fisiopatológicas en el campo de la cardiopatía isquémica. Se ha profundizado en los mecanismos fisiopatológicos de los factores de riesgo cardiovascular, pero sin grandes novedades conceptuales.

Células madre

Durante el presente año se han publicado muchos trabajos sobre diferentes aspectos del tratamiento con células madre en la cardiopatía isquémica. Aparte de los estudios clínicos, algunos muy relevantes, que se describen más adelante en el apartado de infarto con elevación del segmento ST, se ha seguido investigando sobre el mejor tipo de células que cabe administrar, la mejor forma de administración de las células, el momento adecuado de administrar el tratamiento y, sobre todo, la identificación de los mecanismos por los que se produce este efecto beneficioso. Se ha descrito la posibilidad de obtener células precursoras a partir de células mesenquimales de cordón umbilical, sangre de menstruación, líquido amniótico, placenta, tejido adiposo, además de lo ya conocido sobre sangre periférica y médula ósea y de células de origen embrionario^{1,2}.

Otra área en la que se invierten grandes esfuerzos de investigación es la mejora de la perfusión tisular a través de la neovascularización. Se ha descrito la existencia de una nueva proteína que mejora el flujo por colaterales en la isquemia periférica hasta un 70%, que casi normaliza la perfusión arterial³. Esta proteína se identificó mediante técnicas de genómica aplicadas a un diseño experimental de elevado estrés de cizalladura que induce circulación colateral.

A pesar de la relevancia de los trabajos de investigación básica y clínica en el campo de la terapia celular, sigue habiendo muchos interrogantes por resolver. Todavía no conocemos los mecanismos exactos de los efectos beneficiosos que se observan en algunos estudios (se sabe que en realidad anida menos de un 5% de las células inyectadas). Estos efectos podrían deberse a efectos paracrinos, a través de citocinas y factores del crecimiento, que serían los que facilitarían la supervivencia de los cardiomiocitos, la neovascularización, etc. Otra limitación para la comparación de los estudios es el diferente tipo celular utilizado, así como las distintas cantidades de células inyectadas. Dada la importancia que puede tener este tratamiento, todas estas preguntas deben generar entusiasmo para seguir investigando en este campo.

Relación entre vascularización y progresión de la placa

En arterias normales, los *vasa vasorum* (VV) aportan nutrientes a la parte exterior de la pared vascular

Correspondencia: Dr. X. García-Moll.
Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Avda. San Antonio María Claret, 167. 08025 Barcelona. España.
Correo electrónico: xgarcia-moll@santpau.es

ABREVIATURAS

ACC: American College of Cardiology.
 AP: angioplastia primaria.
 cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.
 cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.
 CMO: células madre o células pluripotenciales provenientes de la medula ósea.
 COX-2: ciclooxigenasa 2.
 CPSP: células progenitoras de sangre periférica.
 FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.
 FL: fibrinólisis.
 G-CSF: factor estimulante de colonias de granulocitos.
 HBPM: heparina de bajo peso molecular.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
 IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
 IVUS: ultrasonografía intravascular.
 PPAR- γ : receptores activadores de la producción de peroxisomas.
 RM: resonancia magnética.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
 sICAM-1: molécula de adhesión intercelular soluble 1.
 sVCAM-1: molécula de adhesión de células vasculares soluble 1.
 TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa.
 VV: *vasa vasorum*.

desde la adventicia, mientras que la parte interior (íntima) se oxigena desde la luz vascular. En arterias con engrosamiento de la íntima, la difusión de oxígeno se reduce. Este hecho induce el crecimiento de nuevos VV que penetrarán en la pared vascular⁴.

La neovascularización con VV se asocia con lesiones ateroscleróticas avanzadas y fisuradas que se observan mayoritariamente en el tercio proximal de la descendente anterior. Se ha estudiado la distribución en el espacio de los VV en un modelo porcino⁵. Se observó que el tercio proximal de la arteria descendente anterior tiene una mayor densidad de VV que los dos tercios distales. Además, en los animales alimentados con una dieta hipercolesterolemia se observó una neovascularización con VV significativamente superior en los tercios proximal y medio que en el distal. De esta manera indirecta se refuerza el concepto que la neovascularización puede tener un papel destacado en la génesis de lesiones ateroscleróticas vulnerables,

de forma que la inhibición de la neovascularización de las placas ateroscleróticas puede constituir un interesante enfoque terapéutico para prevenir la hemorragia intraplaca y la consiguiente progresión de la placa.

Aterosclerosis como enfermedad inmunológica

Durante el presente año se han ido conociendo nuevos datos sobre el papel de la inmunidad como mecanismo fisiopatológico de la aterogénesis. La inmunidad innata es un factor importante en los pasos iniciales y en el desarrollo de las placas ateroscleróticas a través de los receptores *toll-like*. Posteriormente, la inflamación causada por la acumulación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas en la pared vascular es fundamental en el desarrollo de la aterosclerosis. Se están obteniendo más pruebas que indican que la inmunidad adaptable tiene un papel importante en la regulación de la respuesta inflamatoria⁶. La activación de las células T desempeña un papel importante en el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas y los síndromes coronarios agudos (SCA). Sin embargo, aunque varios estudios han demostrado un incremento de dichas células en la sangre periférica, todavía no se había estudiado si la población de células T se encuentra incrementada en las placas ateroscleróticas de pacientes con SCA. En un elegante estudio, De Palma et al⁷ han demostrado que la inestabilidad de la placa aterosclerótica en arterias coronarias de pacientes con SCA se asocia con una incorporación de células T dirigida por estímulos inmunológicos en el interior de la placa⁷. El estudio se realizó a partir de material obtenido mediante aterectomía direccional en pacientes con SCA o angina estable. Las placas de pacientes inestables tenían 10 veces más células T que las de pacientes estables. Además, resulta interesante la demostración de que las células T pertenecían a expansiones clonotípicas específicas, lo que indica la presencia de un antígeno que estimula la incorporación de las células T en las placas inestables.

Por otro lado, la inmunidad humoral tiene un papel mayoritariamente protector, como se ha comprobado en estudios con animales en los que el tratamiento con anticuerpos anti-LDL oxidadas inhibe la aterogénesis. De hecho, un curioso estudio ha puesto de manifiesto que la inmunización materna programa las respuestas inmunológicas posnatales y reduce la aterosclerosis en los descendientes⁸, y demuestra que la inmunidad adaptativa materna frente a antígenos selectivos influye en las células B posnatales y en las respuestas de anticuerpos en las crías, de forma que la modulación intrauterina puede influir en futuras enfermedades moduladas por la inmunidad. A raíz de resultados como el descrito, se han desarrollado anticuerpos humanos de alta afinidad y especificidad contra epítomos de LDL oxidadas, y en la actualidad se están realizando prue-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3015959>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3015959>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)