

Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**
Volume

Suplemento **2**
Supplement




Abril-Junio **2004**
April-June

Artículo:

Consecuencias microcirculatorias distales a la placa inestable

Derechos reservados, Copyright © 2004
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Consecuencias microcirculatorias distales a la placa inestable

José Luis Leiva Pons*

Resumen

La ruptura de una placa vulnerable en las arterias coronarias tiene consecuencias funcionales y ultraestructurales a distancias insospechadas, más allá del lugar de localización de la placa. Una de dichas consecuencias es la microembolización distal, otra es la disfunción microvascular. Es aconsejable tomar en consideración un proceso de desestabilización pancoronaria en el planteamiento de una estrategia óptima de los síndromes coronarios agudos.

Summary

DISTAL MICROCIRCULATORY CONSEQUENCES TO UNSTABLE PLATE

Rupture of a vulnerable plate within coronary arteries has functional and ultrastructural consequences which sometimes locate for beyond plate localization. Distal microembolization is one of such consequences, other is microvascular dysfunction. It is advisable to consider a pancoronary desestabilization process in the planning of an optimal strategy for acute coronary syndromes.

Palabras clave: Ruptura de placa inestable. Microembolización coronaria. Disfunción microvascular.

Key words: Unstable plate rupture. Coronary microembolization. Microvascular dysfunction.

La enfermedad cardiovascular ha sido durante largo tiempo la causa principal de mortalidad en países desarrollados lo mismo que en nuestro país. Los síndromes isquémicos coronarios agudos (SICA), son motivo frecuente de atención en los servicios generales de urgencias e internamientos a las unidades de terapia intensiva y coronaria. Las manifestaciones clínicas de angina inestable (AI) e infarto agudo de miocardio (IAM), con y sin elevación del segmento ST, son resultado de un mismo proceso fisiopatológico en el que un episodio crítico de desestabilización de la placa aterosclerosa genera manifestaciones de isquemia miocárdica distal con gravedad dependiente del grado y duración de la obstrucción trombótica del vaso responsable.

Aparición del síndrome coronario agudo

La ruptura de la placa aterosclerosa es la complicación más frecuente de la placa, y es responsable de más del 70% de los infartos del miocar-

dio fatales y/o muertes súbitas coronarias. Las placas con un núcleo lipídico grande, capa fibrosa delgada e infiltración macrofágica son especialmente susceptibles a la ruptura o erosión, a ellas se les conoce como placas vulnerables.¹ Las placas vulnerables son eventualmente las lesiones culpables de los eventos vasculares agudos, o bien placas previamente rotas o erosionadas, placas con hemorragias o nódulos calcificados intraplaquea, así como las estenosis crónicas avanzadas. Por lo anterior, el término placa vulnerable, se refiere a todas las placas con riesgo de trombosis o progresión rápida para convertirse en una placa culpable. La ruptura de la placa lleva a exposición de la matriz subendotelial, agregación plaquetaria, trombo y oclusión de un vaso epicárdico mayor (arteria responsable del infarto, ARI).^{2,3} La aparición y progresión de placas aterosclerosas con distintos riesgos de ruptura es un fenómeno multifocal, no exclusivo de un solo territorio vascular o una sola arteria. Se han identificado lesiones múltiples en otros territorios arteriales distintos a la arteria responsable del

* Servicio de Cardiología. Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" San Luis Potosí, S.L.P.

Correspondencia: Dr. José Luis Leiva Pons. Venustiano Carranza 1138-103, Col. Tequisquiapan, Tel. y Fax: (444) 811 88 41. E-mail: jlleivap@hotmail.com

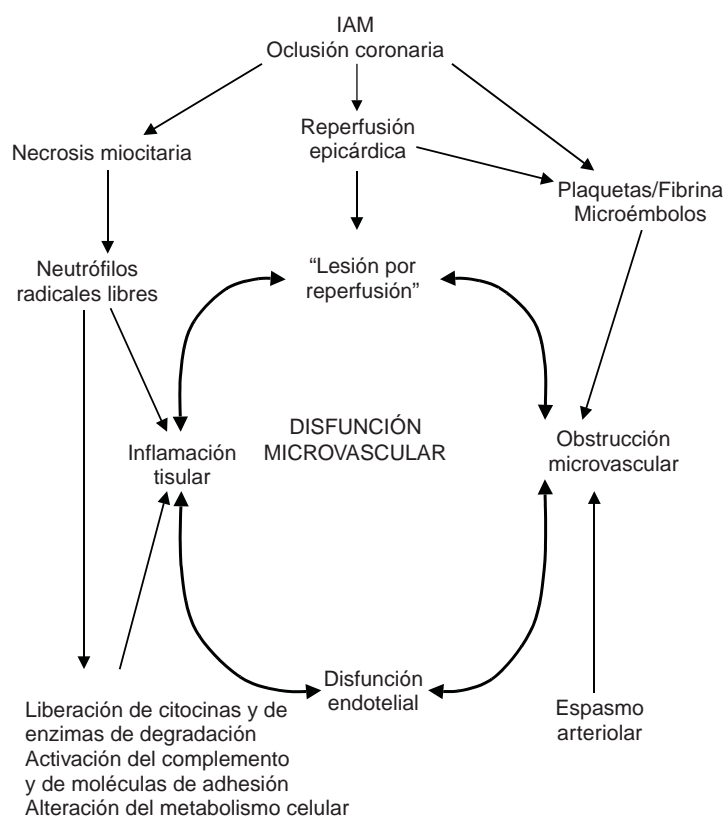


Fig. 1. Fisiopatología de la disfunción microvascular tras la reperfusión epicárdica.

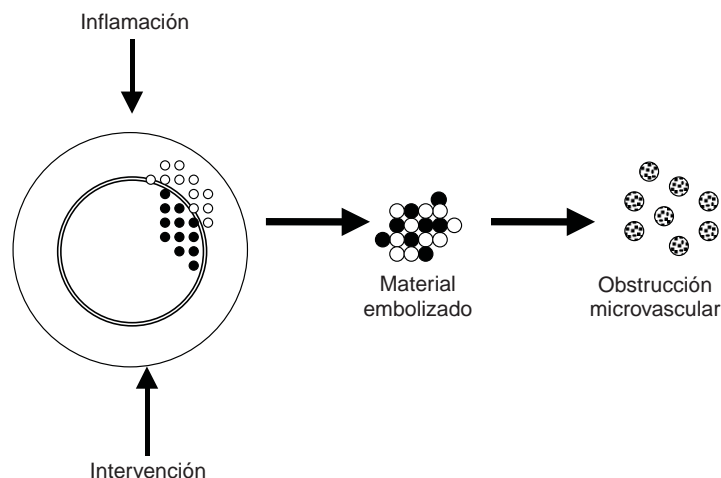


Fig. 2. Representación esquemática del embolismo causante de obstrucción microvascular. Durante la inflamación, intervención, o ambos, la pared arterial se fisura. Pequeñas partículas de material aterosclerótico, incluyendo algunas veces trombos plaquetarios, se embolizan y llevan a obstrucción microvascular (representado por sección cruzada).

evento isquémico agudo,⁴⁻⁶ inclusive placas rotas o erosionadas sin traducción clínica; las pequeñas rupturas de una placa vulnerable pueden ser clínicamente silenciosas y contribuir a

la historia natural de la progresión de la placa y grado de estenosis luminal.⁷ La inestabilidad de la placa es consecuencia de la disrupción de la misma, que resulta de estrés mecánico y/o de debilitamiento inflamatorio de su delgada cubierta fibrosa.

La demostración de actividad inflamatoria en placas con diferentes estadios evolutivos, y la coincidencia de múltiples placas inestables, diferentes a la lesión culpable, caracterizan el comportamiento sistémico, multifocal, de la enfermedad aterosclerótica.

Efectos a distancia de la placa rota

El tratamiento de los SICA requiere el restablecimiento del flujo coronario óptimo al territorio en riesgo. En presencia de obstrucción total de la arteria durante el IAM, la terapia de reperfusión, tanto mecánica como farmacológica, permite el salvamento del músculo cardíaco en vías de evolución hacia la necrosis definitiva, dependiendo de manera directa del tiempo, para modificar el pronóstico. El tamaño del infarto está directamente relacionado con la duración de la oclusión epicárdica. En la angina inestable e IAM sin elevación del segmento ST (IMSEST), la obstrucción arterial es parcial o intermitente, permitiendo el flujo anterógrado, que se interrumpe por episodios de tiempo que coinciden con la aparición clínica de dolor anginoso, restableciéndose posteriormente. En este caso, el tratamiento requiere la interrupción de la cascada de coagulación sanguínea y formación de trombo, así como la definitiva restitución del flujo sanguíneo mediante intervención percutánea o quirúrgica.⁸

Cerca del 25% de los pacientes con IAM que logran restablecer el flujo anterógrado de la arteria responsable del infarto (ARI), no logran reperfusión del tejido miocárdico.⁹ Las consecuencias entonces de la ruptura de la placa vulnerable van más allá de la sola oclusión de la arteria coronaria.

Disfunción microvascular (Fig. 1)

Existe daño producido por la isquemia y la reperfusión. Tras la ruptura de la placa y la formación del trombo intracoronario, la isquemia da lugar a lesiones ultraestructurales de los miocitos y de la microcirculación coronaria, que aparecen poco después de la oclusión coronaria. Las alteraciones microvasculares se presentan en el miocardio expuesto a isquemia prolongada que resultan en disfunción de los vasos de resis-

cia; incluyen edema tisular, tapones plaquetarios, adhesión de neutrófilos y mionecrosis. Una vez que se produce la reperfusión epicárdica y se restablece el flujo sanguíneo en la zona del infarto, los trastornos producidos por la reperfusión debidos a infiltración neutrofílica, generación de radicales libres de oxígeno y activación del sistema de complemento y de las moléculas de adhesión pueden dañar adicionalmente a la microcirculación. Se considera que los miocitos y las arteriolas dañadas empeoran el flujo microvascular por aumentar la resistencia microvascular distal, estimular el espasmo arteriolar y producir disfunción endotelial. Tras la ruptura de la placa se produce un aluvión de microémbolos plaquetarios distalmente hacia la microcirculación, dando lugar a obstrucción microvascular que limita todavía más la perfusión tisular una vez que se produce la recanalización del vaso del infarto. Existe también disfunción microvascular en los vasos no relacionados con el infarto. Lograr la permeabilidad de la ARI, no es equivalente a restablecer la perfusión tisular miocárdica.

Microembolización distal (Fig. 2)

Se había considerado poco común el embolismo distal de componentes de la placa rota o de los trombos oclusivos totales o parciales hacia la microvasculatura. Tampoco esto se esperaba que ocurriera durante la angioplastia coronaria. El concepto ha cambiado con la demostración de material embólico recuperado con microfiltros durante el implante de stents carotídeos o durante la angioplastia de puentes degenerados de safena. Las partículas embolizadas producen obstrucción microvascular, con pérdida de la integridad endotelial, liberación de aminas vasoactivas por las plaquetas activadas, aumento del tono vascular y potenciación del trombo plaquetario. Gracias a la aparición de nuevos métodos de captación de imágenes y de tratamientos específicos, la obstrucción microvascular debida a embolización se reconoce cada vez más como secuela

importante de las enfermedades aterosclerótica y aterotrombótica.

La formación de trombos en la placa aterosclerótica es un proceso dinámico en el cual se agregan y se separan las plaquetas provocando la embolización de los agregados plaquetarios de un trombo en gestación, causando inflamación u obstrucción microvascular.^{10,11} Además, pueden dispersarse partículas de la lesión aterosclerótica rota. La liberación de microembolias, que ocurre mientras una placa está activa, puede durar horas, días o semanas, y provoca obstrucción microvascular en el miocardio, cerebro o tejidos periféricos dando como resultado insuficiencia cardíaca o demencia vascular.

Los pacientes con angina inestable y troponinas positivas, tienen habitualmente un sustrato de obstrucción microvascular y se benefician del uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa. La detección de proteína C reactiva (PCR) elevada, sugiere actividad inflamatoria en la arteria coronaria enferma por lo que el beneficio de otras estrategias terapéuticas antiinflamatorias parece también promisorio, caso de las estatinas.^{12,13} Nuevas estrategias farmacológicas y dispositivos para la desintegración del trombo están en estudio.

Conclusión

Las manifestaciones clínicas y consecuencias de la ruptura de la placa aterosclerótica vulnerable, van más allá de la sola oclusión coronaria. La obstrucción microvascular embólica es una consecuencia a distancia del evento agudo, así como de la terapéutica farmacológica y mecánica. La isquemia y reperfusión generan daño endotelial y falta de flujo miocárdico en presencia de permeabilidad y flujo normal en la arteria epicárdica. Aun cuando una lesión coronaria única puede ser clínicamente responsable del evento coronario agudo, el SICA parecería estar asociado con desestabilización pancoronaria.

Referencias

1. NAGHAVI M, LIBBY P, FALK E, ET AL: *From vulnerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I.* Circulation 2003; 108: 1164-1672.
2. SCHOENHAGEN P, TUZCU M, ELLIS SG: *Plaque vulnerability, plaque rupture, and acute coronary syndromes.* Circulation 2002; 106: 760-762.
3. LIBBY P: *Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes.* Circulation 2001; 104: 365-372.
4. RIOUFOL G, FINET G, GINON I, ET AL: *Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome. A three-vessel intravascular ultrasound study.* Circulation 2002; 106: 804-808.

5. KUFODA N, KOBAYASHI Y, MINTZ GS, ET AL: *Multiple ruptured plaques. Serial intravascular ultrasound examinations.* Circulation 2003; 108: 131-132.
6. GOLDSTEIN JA, DEMETRIOU D, GRINES CL, PICA M, SHOUKFEH M, O'NEILL WW: *Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction.* N Engl J Med 2000; 343: 915-922.
7. BURKE AP, KOLODIE FD, FARB A, ET AL: *Healed plaque ruptures an sudden coronary death. Evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression.* Circulation 2001; 103: 934-940.
8. CANNON CP, TURPIE AG: *Unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction. Initial antithrombotic therapy and early invasive strategy.* Circulation 2003; 107: 2640-2645.
9. HENRIQUES JP, ZIJLSTRA F, VAN'T HOF AW, ET AL: *Angiographic assessment of reperfusion in acute myocardial infarction by myocardial blush grade.* Circulation 2003; 107: 2115-2119.
10. TOPOL EJ, YADAV JS: *Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease.* Circulation 2000; 101: 570-580.
11. NISSEN SE: *Pathobiology, not angiography, should guide management in acute coronary syndrome/non-ST-segment elevation myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol 2003; 41: 103S-112S.
12. CHAN AW, BHATT DL, CHEW DP, ET AL: *Relation of inflammation and benefit of statins after percutaneous coronary interventions.* Circulation 2003; 107: 1750-1756.
13. BUFFON A, BIASUCCI LM, LUZZO G, D'ONOFRIO G, CREA F, MASERI A: *Widespread coronary inflammation in unstable angina.* N Engl J Med 2002; 347: 5-12.

