



Revista Uruguaya de Cardiología

ISSN: 0797-0048

ISSN: 1688-0420

suc@adinet.com.uy

Sociedad Uruguaya de Cardiología

Uruguay

Martínez, Fiama Caimi; Strada, Bruno

Reincidencia de eventos coronarios: disfunción endotelial como mediadora
Revista Uruguaya de Cardiología, vol. 35, núm. 1, 2020, -Marzo, pp. 130-134

Sociedad Uruguaya de Cardiología
Uruguay

DOI: <https://doi.org/10.29277/cardio.35.1.16>

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=479762637017>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org
UAEM

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Reincidencia de eventos coronarios: disfunción endotelial como mediadora**Resumen**

Existe evidencia de que luego de un evento coronario (EC) sucede una respuesta inflamatoria que acrecienta la disfunción endotelial y que puede motivar un nuevo EC a corto plazo. Se describe reincidencia de fenómenos isquémicos en el vaso comprometido inicialmente y en otros territorios vasculares. Las modificaciones fisiopatológicas potencialmente terapéuticas no tienen un impacto clínico aplicable en la práctica cardiológica habitual.

Palabras clave: REINFARTO
DISFUCIÓN ENDOTELIAL
ATEROSCLEROSIS

Recurrence of coronary events: endothelial dysfunction as a mediator

Summary

There is evidence that after a coronary event, an inflammatory response is generated, increasing the endothelium dysfunction, which may motivate a new short-term coronary event. Recurrence of ischemic phenomena is described in the vessel involved in the initial event and other vascular territories. Potentially therapeutic physiopathological modifications do not have a clinical impact applicable to usual cardiological practice.

Key words: REINFARCTION
ENDOTHELIAL DYSFUNCTION
ATHEROSCLEROSIS

Reincidência de eventos coronarianos: disfunção endotelial como mediador

Resumo

Há evidências de que, após a doença arterial coronariana, há inflamação que aumenta a disfunção endotelial e pode levar a mais doenças coronárias em pouco tempo. Se descreve reincidência de fenômenos isquêmicos no vaso comprometido inicialmente e em outros territórios vasculares. As alterações fisiopatológicas potencialmente terapêuticas não têm impacto clínico que possa ser aplicado na prática cardiológica habitual.

Palavras chave: REINFARTO
DISFUNÇÃO ENDOTELIAL
ATEROSCLEROSE

Introducción

Se estima que ocurren aproximadamente 50.000 infartos agudos de miocardio al año en Argentina, y de acuerdo al Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST (ARGEN-IAM-ST) de la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología, el 1,7% constituyen reinfartos (a menos de 28 días del evento primario)⁽¹⁾. El porcentaje de reincidencia a corto y largo plazo es desconocido. La alta mortalidad de estos pacientes (cercana a 25%)⁽²⁾ ha estimulado la búsqueda de las bases fisiopatológicas implicadas, considerando que la mayoría de los afectados se encuentra bajo tratamiento médico completo⁽³⁾. En estos pacientes, el objetivo terapéu-

tico no se limita al control adecuado de los factores de riesgo, que resultan esenciales, sino también al control de la respuesta inflamatoria sistémica producida por el evento índice. La disfunción endotelial generada por la inflamación afecta tanto áreas enfermas como a aquellas sin aterosclerosis y forma parte del mecanismo fisiopatológico que ocasiona reestenosis/reinfarto en pacientes con lesiones coronarias con tratamiento intervencionista⁽⁴⁾.

Caso clínico

Se presenta una paciente de 61 años, hipertensa, diabética, extabaquista, portadora de sobrepeso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cardiopatía is-



Figura 1. A) Lesión de ramo marginal de coronaria circunfleja. B) Lesión de coronaria derecha de 50%.



Figura 2. Electrocardiograma al ingreso: ritmo sinusal, FC 78, QRS +60, PR 120 mseg, QRS 120 mseg, BCRI, supradesnivel del segmento ST 4 mm en pared inferior (DII, DIII, AVF) y V4-V6 con imagen especular en pared lateral DI, AVL con infradesnivel del segmento ST horizontal de 2 mm. Signo de Sgarbossa positivo.

química, que cursó un síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST en agosto de 2018. Se realizó angioplastia con implante de stent metálico sobre ramo marginal de arteria coronaria circunfleja (CX) sin complicaciones, presentando lesión residual moderada (50%) en arteria coronaria derecha (CD) dominante, en su sector distal (figura 1).

Se otorga alta bajo tratamiento médico completo. Reingresa a centro con servicio de hemodinamia siete meses después, cursando SCA con elevación del segmento ST en pared inferior, estratificado como Killip

y Kimball I (figura 2). La paciente refiere abandono de clopidogrel dos meses previos a la consulta, a lo que agrega baja adherencia a cuidados higiénico-dietéticos, aumento de peso y abandono de módulo de rehabilitación cardiovascular. De los análisis de laboratorio al ingreso se destaca: hematocrito 33%, hemoglobina 10 g%, glóbulos blancos 7.800/mm³, urea 0,33 g/l, creatinina 1,2 mg/l, glucemia 270 g/l, sodio 140 meq/l, potasio 3,8 meq/l.

Se realiza cineangiocoronariografía que evidencia reestenosis intra-stent de ramo marginal de CX

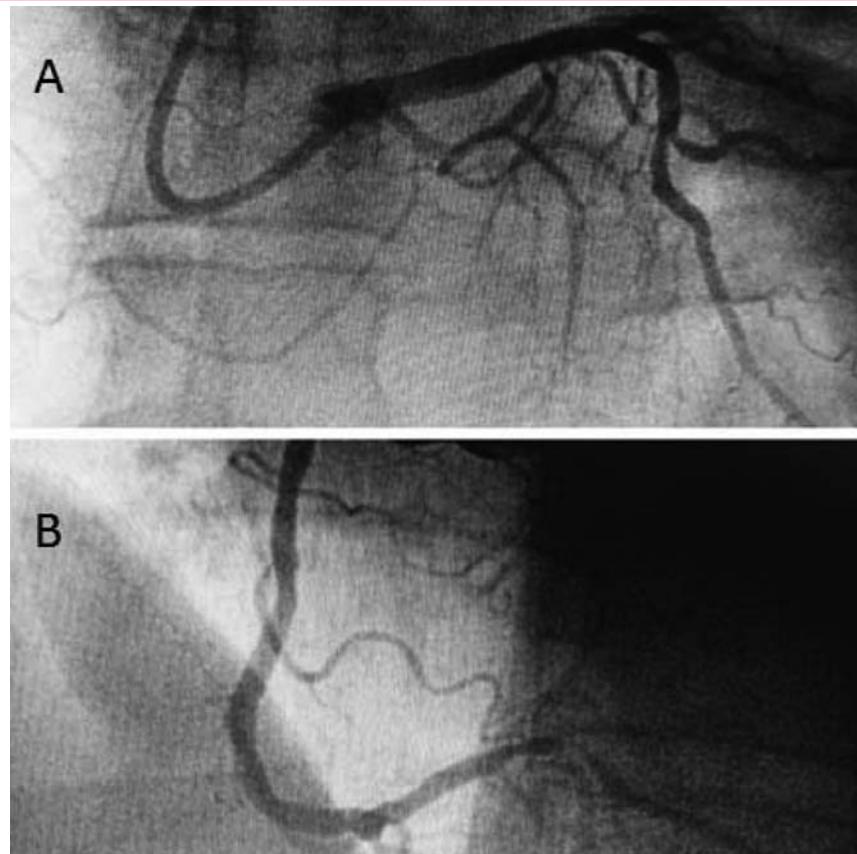


Figura 3. A) Arteria marginal de coronaria circunfleja. B) Lesión aguda de coronaria derecha distal.

y estenosis severa distal de CD (figura 3). Se realiza angioplastia con balón de ambos vasos logrando buen resultado angiográfico.

La paciente presenta buena evolución clínica y recibe alta sanatorial bajo betabloqueantes (carvedilol 25 mg), rosuvastatina 40 mg, enalapril 5 mg/día y doble antiagregación con aspirina 100 mg y clopidogrel 75 mg. Se insiste en la importancia de la adherencia a medidas de prevención secundaria, farmacológicas e higiénico-dietéticas como herramienta para lograr resultados favorables.

Discusión

El metabolismo lipídico y la inflamación tienen un rol protagónico en la fisiopatología de la aterosclerosis coronaria. Es sabido que la hiperlipemia y el depósito de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en el endotelio son factores proinflamatorios, siendo asimismo la respuesta inflamatoria capaz de afectar el metabolismo lipídico. El evento coronario (EC) índice suele presentarse en pacientes que poseen trastornos metabólicos de base, necesarios pero no suficientes para que ocurra un accidente de placa. A esta propensión basal a la formación de lesiones ate-

roscleróticas se suma un desestabilizador: la respuesta inflamatoria local y sistémica, secundaria al EC inicial. El EC activa una cascada de mediadores inflamatorios con formación de células espumosas y secreción de factores de quimiotaxis que perpetúan e intensifican el daño endotelial y la evolución de las lesiones ateroscleróticas⁽⁵⁾.

En el caso presentado, el mecanismo quedó de manifiesto con el avance de la enfermedad y reestenosis del stent en menos de siete meses.

Un estudio reciente evaluó la fisiología micro y macrovascular en arterias no culpables luego de la revascularización endovascular completa de pacientes posinfarto con más de una lesión obstructiva. Los autores reportaron anormalidades de la fisiología en las células endoteliales en 93% de los pacientes, sin evidencia de eventos a seis meses en lesiones no culpables, por lo que sostienen que el papel pronóstico de esta disfunción aún es incierto⁽⁶⁾.

Está comprobado que el recuento de glóbulos blancos determinado en el momento del SCA se asocia de forma independiente con complicaciones posinfarto a corto plazo y mortalidad total a dos años, aunque la evidencia no permite aseverar que esto se deba a eventos cardiovasculares nuevos⁽⁷⁾.

En cuanto a las dianas terapéuticas, las estatinas inhiben la actividad de la enzima metil-glutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, impidiendo la formación de colesterol por vía de mevalonato, reduciendo los niveles plasmáticos de LDL y del colesterol total. *In vitro* demostraron una clara acción antiinflamatoria con disminución de niveles de proteína C reactiva, interleucina 6 y proteína de adhesión intracelular soluble. Aunque esto no ha sido demostrado en humanos, la disminución significativa de niveles de LDL sería la responsable de controlar la progresión de las lesiones endoteliales. Similares hallazgos sobrevinieron con los inhibidores de la proproteína convertasa plasmática subtilisina kexina tipo 9 (PSCK9). Aunque no se encontró una acción antiinflamatoria propiamente dicha, en el estudio GLAGOV en pacientes de bajo riesgo y pretratados con estatinas, se logró regresión de la placa aterosclerótica. Por lo tanto, se estima que la acción sobre la fisiología endotelial de estos fármacos es mediada a través de su efecto hipolipemiante a largo plazo^(8,9).

Por otro lado, existen fármacos con efecto antiinflamatorio, sin efecto alguno sobre los niveles de LDL. Así, el estudio CANTOS probó canakinumab en pacientes con infarto previo y demostró disminuir la angina inestable y la necesidad de revascularización, sin diferencias significativas en mortalidad. Sin embargo, se asoció con aumento de incidencia de infecciones fatales⁽¹⁰⁾. También el meto-

trexato se postuló como droga antiinflamatoria que disminuye la cascada inflamatoria endotelial, pero fracasó al no disminuir la tasa de eventos cardiovasculares adversos mayores⁽¹¹⁾.

Finalmente, hay que reconocer que las medidas higiénico-dietéticas forman parte central del arsenal terapéutico contra la inflamación, objetivo no logrado en nuestra paciente. Este es un problema al que nos enfrentamos con frecuencia en la práctica clínica.

Conclusiones

Los pacientes que presentan un EC se ven expuestos no solo a los factores de riesgo que lo generaron, sino también a la respuesta inflamatoria producida tras él, que puede conllevar una progresión de la aterosclerosis o eventos cardiovasculares mayores. Se espera que nuevas investigaciones médicas puedan aportar información significativa sobre dianas terapéuticas enfocadas en la disfunción endotelial que puedan tener impacto en nuestra práctica clínica y en la evolución de los pacientes.

Dres. Fiamma Caimi Martínez, Bruno Strada.

Servicio de Cardiología, Sanatorio Privado San Gerónimo. Santa Fé, Argentina.

Correspondencia: Dra. Fiamma Caimi Martínez. Correo electrónico: fiamacaimi91@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fiamma Caimi, <https://orcid.org/0000-0003-0657-0306>
Bruno Strada, <https://orcid.org/0000-0002-2193-1686>

Este artículo fue aceptado para su publicación por: Editora jefa anterior Dra. María del Pilar Aguilar Passano.

Bibliografía

1. **Gagliardi JA, Charsk A, Perna E, D'Imperio H, Bono J, Castillo Costa Y, et al.** Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-IAM-ST). Rev Argent Cardiol. 2016 [consulta 27 Dic 2019];84(6): [aprox. 9p.]. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2017/03/v84n6a05-es.pdf>
2. **Ahumada M, Cabadés A, Valencia J, Cebrián J, Payá E, Morillas P, et al.** El reinfarto como compli- cación del infarto agudo de miocardio. Datos del registro PRIMVAC. Rev Esp Cardiol. 2005;58(1):13-9. doi: 10.1157/13070503
3. **Cabadés A, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosch X, Pabón P, et al.** Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. Rev Esp Cardiol. 1999;52(10):767-75.
4. **Sanjuán Máñez R, Blasco Cortés R, Muñoz Gil J, Gimeno Cardona C, Savall Calvo F, Ferreres**

- Franco J, et al.** Respuesta inflamatoria en el infarto agudo de miocardio. Valores predictivos. Rev Esp Cardiol. 1997;50(8):561-6.
5. **Joffre LT.** Estrés oxidativo, disfunción endotelial y aterosclerosis. An Fac Med. 2014;75(4):351-2.doi: <http://dx.doi.org/10.15381>
6. **Diez-Delhoyo F, Gutiérrez-Ibañes E, Sanz-Ruiz R, Vázquez-Álvarez ME, González Saldívar H, Rivera Juárez A, et al.** Prevalence of microvascular and endothelial dysfunction in the nonculprit territory in patients with acute myocardial infarction. Circ Cardiovasc Interv. 2019 12(2), e007257. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007257
7. **Núñez J, Fácila L, Llácer A, Sanchís J, Bodía V, Bertomeu V, et al.** Valor pronóstico del recuento leucocitario en el infarto agudo de miocardio: mortalidad a largo plazo. Rev Esp Cardiol. 2005;58(6): 631-9. doi: 10.1157/13076415
8. **Tuñón J, Badimón L, Bochaton-Piallat ML, Caériou B, Daemen MJ, Egido J, et al.** (2018). Identifying the anti-inflammatory response to lipid lowering therapy: a position paper from the working group on atherosclerosis and vascular biology of the European Society of Cardiology. Cardiovasc Res. 2019; 115(1):10-9. doi: 10.1093/cvr/cvy293
9. **Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, Ballantyne CM, Cho L, Kastelein JJ, et al.** (2016). Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial.JAMA. 2016;316(22): 2373-84. doi: 10.1001/jama.2016.16951
10. **Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al.** Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med. 2017;377(12):1119-31. doi: 10.1056/NEJMoa1707914
11. **Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, MacFadyen JG, Solomon DH, Zaharris E, et al.** Low-dose methotrexate for the prevention of atherosclerotic events. N Engl J Med. 2019;380(8):752-62. doi: 10.1056/NEJMoa1809798