Libros Virtuales IntraMed

IntraMed
www.intramed.net

Ateroesclerosis

La ateroesclerosis como enfermedad sistémica:

¿Habrá llegado la hora de un consenso entre especialidades?

Una enfermedad extendida que no admite miradas estrechas.

La ateroesclerosis es actualmente la causa de la mayor mortalidad en el mundo occidental, y millones de personas padecen manifestaciones clínicas en alguno de los territorios vasculares involucrados en la enfermedad. Muchos de ellos, sin embargo, no presentan sintomatología clínica evidente durante largos períodos, lo que los expone a un elevado riesgo de sufrir episodios mayores sin que se reconozcan los signos de alarma en etapas precoces y silentes.

Dado que los endotelios vasculares constituyen la extensa geografía de esta enfermedad, la diversidad de posibilidades de afectación torna a menudo difícil encarar una sistemática de diagnóstico en territorios vasculares tan dispersos. Esta característica hace que frecuentemente el flujo sanguíneo cerebral, coronario, renal, mesentérico o de los miembros inferiores se encuentre ya seriamente comprometido en el momento del diagnóstico clínico basado, exclusivamente, en los síntomas derivados de la caída del flujo sanguíneo en un territorio.

El notable desarrollo de algunos tratamientos, como la terapia hipolipemiante, antitrombótica, antihipertensiva, trombolítica y por catéter convierte en imperiosa la necesidad de establecer consensos mínimos de diagnóstico y tratamiento por encima de las barreras de las especialidades médicas. Mientras esto no suceda, una enorme cantidad de personas se verán privadas de las medidas capaces de demorar o, incluso, evitar la aparición de los eventos mayores. Dependerá de las concepciones que sobre la enfermedad ateroesclerótica se tengan y de la comunicación entre especialidades que, cuando un paciente presente manifestaciones de patología en un territorio, se extremen las medidas para pesquisarla en otro alejado de aquel.

¿Concentrar nuestra atención en el vaso enfermo o ampliar la perspectiva?

Al padecer un episodio clínico en algún segmento vascular específico, el riesgo de sufrir nuevos eventos en otro segmento alejado del inicial se incrementa notablemente.

- Después de padecer un IAM: Se eleva **3 o más veces** la posibilidad de padecer un segundo IAM, angina de pecho o stroke.
- Después de padecer un stroke: El **25%** de los pacientes sufrirán otro stroke o un IAM dentro de los dos años. El **85%** de los cuadros cerebrales son de naturaleza isquémica, el **20%** se origina en ateromatosis carotídea previamente asintomática.
- Después del diagnóstico de arteriopatía periférica de los miembros inferiores, el **25%** de los pacientes morirá como consecuencia de IAM, stroke u otra manifestación vascular mayor.

  El riesgo de IAM es **4 veces** mayor y el de stroke **3 veces** superior respecto de quienes no padecen esta clase de arteriopatía de los miembros inferiores.
- Sólo entre el **10 y el 30%** de los pacientes tendrán síntomas de claudicación intermitente, en tanto que en el **85%** de ellos será posible encontrar evidencias angiográficas de enfermedad coronaria y en el **60%** de enfermedad carotídea silente mediante ecografía Doppler.
- Coincidiendo con la afectación de un territorio, un gran número de pacientes padecen compromiso en otros segmentos alejados con manifestaciones clínicas o sin ellas.

	Incremento del riesgo de IAM	**Incremento del riesgo de stroke**
Pacientes con IAM	X 5 a 7 veces Mayor riesgo	X 3 - 4 veces Mayor riesgo (incluye TIA)
Pacientes con stroke isquémico	2 - 3 veces Mayor riesgo Incluye IAM y muerte CV	9 X Mayor riesgo
Pacientes con arteriopatía periférica	4X Mayor riesgo Incluye IAM y MS	2 - 3 veces Mayor riesgo (Incluye TIA)

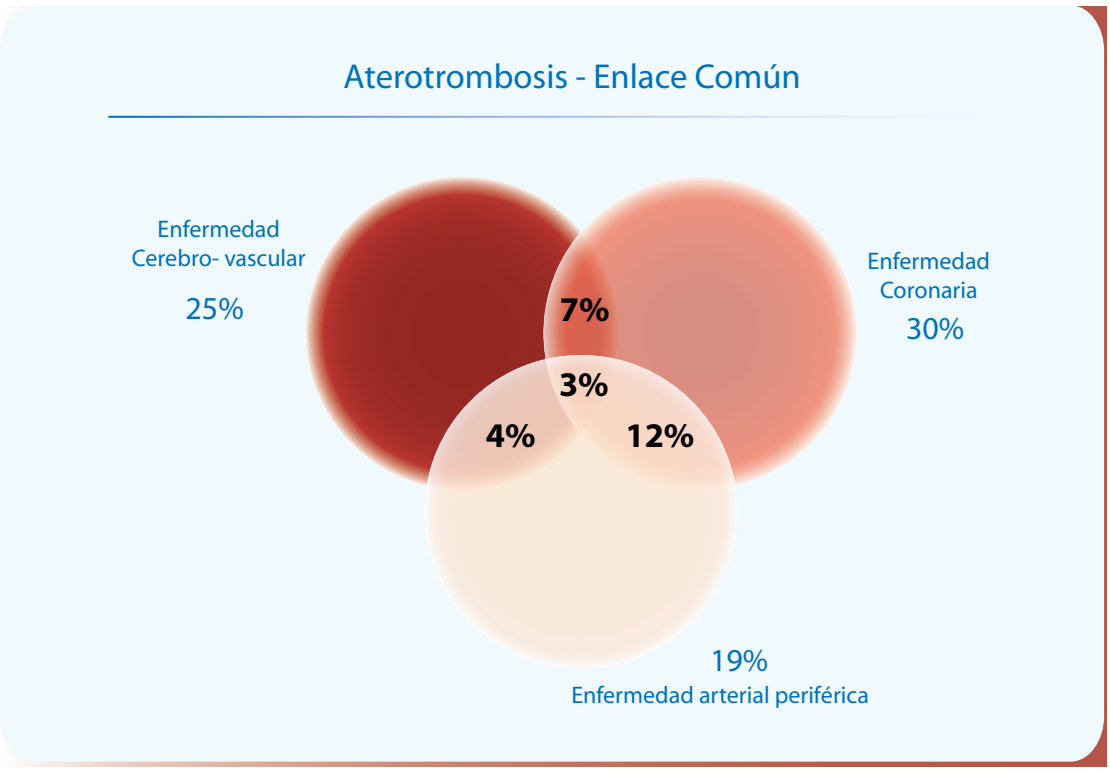
Los resultados del registro **REACH** presentados en el año 2006 alertan sobre bases metodológicas serias y acerca de situaciones que es imperioso tomar en cuenta.

Entre la cohorte de pacientes con un solo territorio arterial enfermo, la mortalidad cardiovascular, IAM o stroke ocurrió en **3.4%** comparado con el **6,0%** en pacientes con múltiples territorios enfermos.

La mortalidad se incrementó en relación con la cantidad de territorios vasculares comprometidos y con la presencia de síntomas.

¿Por qué la ateroesclerosis debe abordarse como una enfermedad sistémica?

Un creciente número de investigaciones internacionales han acumulado evidencias suficientes para afirmar la naturaleza "sistémica" de la enfermedad ateroesclerótica.



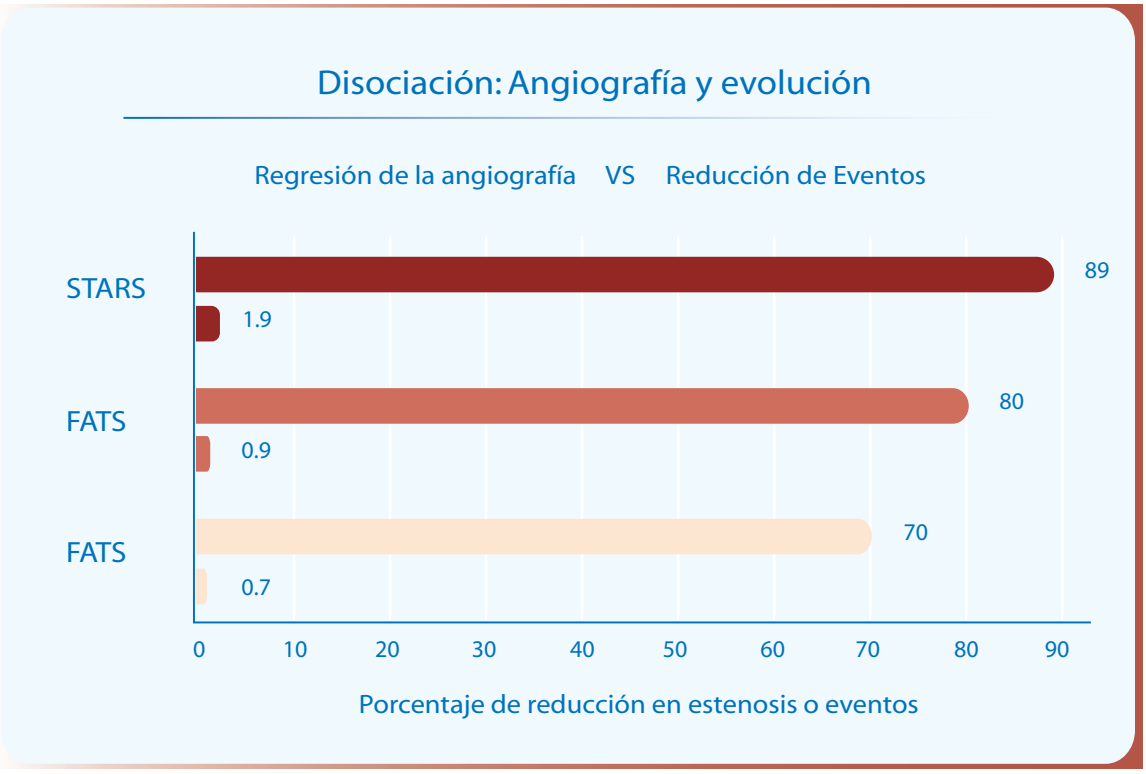
La territorialidad del proceso vascular ha dejado de representarse como circunscripta al minúsculo espacio de la obstrucción segmentaria para pensarse en los términos de un nuevo paradigma que la concibe como un **trastorno generalizado de los endotelios vasculares concebidos como órgano complejo.**

Los límites de la enfermedad se resignifican, las interacciones con el resto del organismo y con el ambiente cobran, de este modo, una importancia determinante en la génesis, desarrollo y tratamiento de la enfermedad.

Múltiples estudios han puesto de manifiesto algunos hechos que estimulan a continuar trabajando en esta línea de pensamiento.

¿Qué datos avalan la hipótesis de la ateroesclerosis como enfermedad sistémica?

- Coexistencia de placas ATC en territorios alejados de los responsables del episodio clínico y que permiten, por su accesibilidad, utilizarlas como marcadores evolutivos: ATC carotídea, microalbuminuria, etc.
- Demostración de modificaciones en la mieloperoxidasa de los neutrófilos (activación) en arterias coronarias de pacientes con angina inestable, independientemente de la localización de la lesión responsable.
- Se ha mencionado que, como consecuencia de la naturaleza dispersa y generalizada del fenómeno inflamatorio y de la consiguiente vulnerabilidad de las pequeñas placas, el tratamiento focal mediante angioplastia, stent y braquiterapia podría no ser de utilidad para reducir la incidencia de eventos clínicos mayores futuros en grupos de alto riesgo. Varios estudios han mostrado la superioridad del tratamiento médico sistémico en la prevención de episodios coronarios graves en pacientes con angina estable.
- Alta incidencia de cuadros clínicos mayores ocasionados por placas que mostraban escaso grado de obstrucción previa.



- Notable disminución de los episodios clínicos -incluso con escasa regresión del componente obstructivo vascular- luego del uso prolongado de estatinas.

  Esta discordancia angiográfica -clínica refuerza la idea del tratamiento de la vulnerabilidad del paciente, de la sangre y de la placa como objetivo terapéutico central.

- Recientemente, estudios morfométricos **(REVERSAL)** han logrado demostrar regresión estructural de la placa con mejoría de la luz vascular con altas dosis de algunas estatinas. De este modo, ambos componentes, **estructural y funcional**, de la lesión ateroesclerótica, se ven beneficiados con el tratamiento.

- El estudio **ASTEROID**, presentado en el American College of Cardiology 2006, demostró de manera muy contundente (mediante la ecografía intracoronaria – IVUS -) que la carga de placas ateroescleróticas se reduce luego del tratamiento con 40 mg de rosuvastatina. Estos hallazgos no se habían registrado previamente en ningún estudio con estatinas. La carga total de placas se redujo entre 6,8% y 9,1% según la medida empleada. La regresión de la ateroesclerosis ocurrió en todos los grupos, hombres y mujeres, jóvenes y ancianos, y en todos los subgrupos definidos según su nivel de lípidos.

- La perspectiva tradicional en ateroesclerosis la concebía como una enfermedad **irreversible** y sobre la que la máxima aspiración posible era el enlentecimiento de su progresión. Estudios previos, como el **REVERSAL,** han mostrado que este enlentecimiento puede ser total hasta documentar 0 de progresión.

- Los resultados del estudio **ASTEROID** aportan una nueva realidad mucho más optimista. De acuerdo con el Dr. Steven Nissen: Lo que los estudios de IVUS evidencian no constituye un "marcador" de enfermedad coronaria, "es" la enfermedad coronaria.

- Alta incidencia de demostración de enfermedad coronaria en los exámenes preoperatorios para cirugía por arteriopatía obstructiva de los miembros inferiores.

- Alta incidencia de demostración de arteriopatía carotídea extracraneana en los exámenes preoperatorios de cirugía de revascularización miocárdica.

- Fuerte apoyo a la hipótesis de la ateroesclerosis como enfermedad **inflamatoria** sistémica mediada por moléculas y células características de este proceso. Descripción pormenorizada de la biología molecular y de la serie de acontecimientos celulares que median para la formación de la placa ATC.

- Con el desarrollo de nuevas tecnologías de imagen, como la ecografía endoluminal coronaria (IVUS), se ha podido demostrar que, incluso luego de obtenida una aceptable permeabilidad angiográfica del vaso sometido a tratamiento persisten groseras alteraciones estructurales vasculares que impiden considerar este vaso como "normal". La frecuente asociación entre permeabilidad y ausencia de enfermedad es, entonces, un equívoco que puede comprometer acciones médicas sustentadas en esa afirmación y poner en riesgo la evolución de los pacientes.

www.intramed.net

- Descripción de componentes sistémicos inflamatorios que relacionan la ateroesclerosis con otras enfermedades sistémicas conocidas, como la artritis reumatoidea. Descripción de elementos comunes en la fisiopatología, comportamientos celulares y señalizaciones humorales en ambas enfermedades.
- Demostración de modificaciones significativas en marcadores bioquímicos sistémicos inflamatorios, como la **PCR** de alta sensibilidad, con el uso de estatinas por períodos prolongados y su relación directa con la mortalidad por episodios coronarios.
- Los pacientes sometidos a **angioplastia transluminal coronaria** muestran notables diferencias respecto de la evolución en el período inmediato y alejado. Los niveles plasmáticos de PCR permiten identificar subgrupos de alto riesgo preprocedimiento, ya que quienes tienen niveles basales más elevados también padecen más complicaciones en seguimientos de hasta dos años.

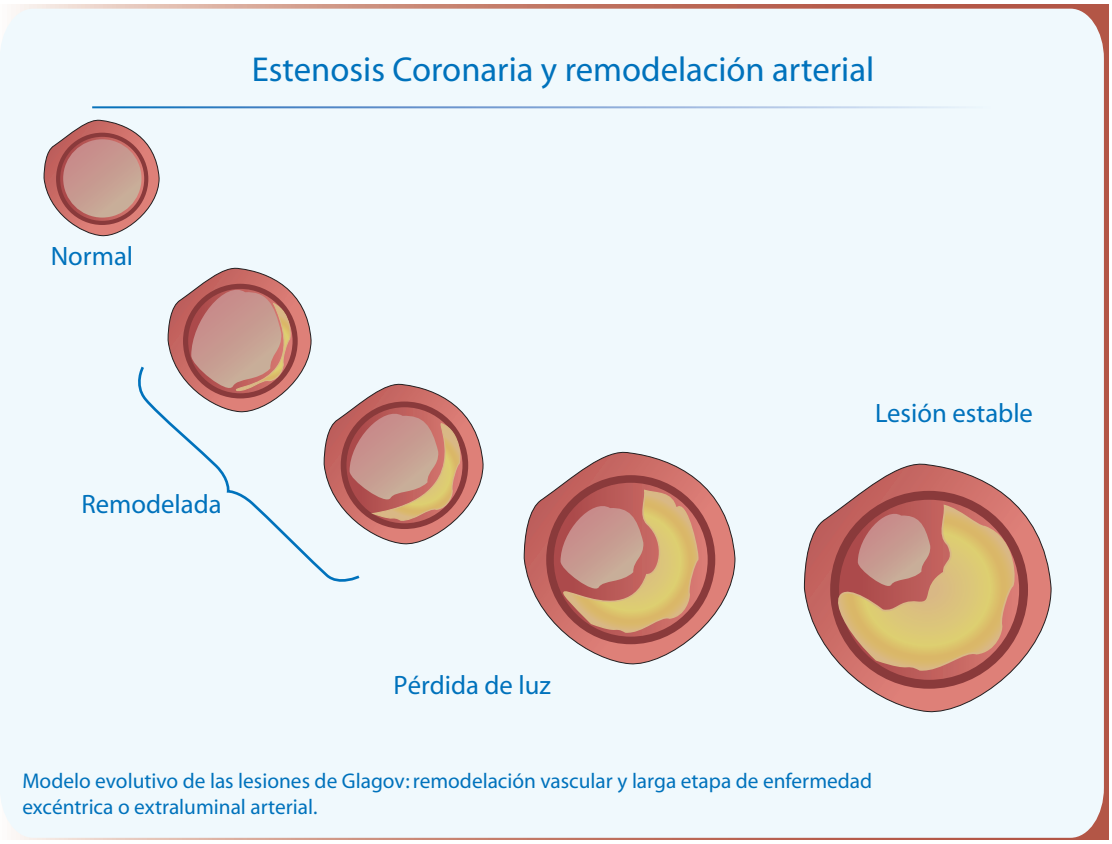
¿Qué cambios en nuestras ideas sobre la ateroesclerosis favorecen estos datos?

La naturaleza **compleja** de la enfermedad vascular ateroesclerótica reclama una racionalidad abierta, interactiva, múltiple. Sus numerosas determinaciones se resisten a la unidimensionalidad de un paradigma excluyente. Parece apropiado, entonces, pensar con una apertura de criterio capaz de articular las diversas perspectivas y de mantenernos alertas respecto de la cristalización de nuestras concepciones sometiendo a una lúcida y permanente crítica de los conocimientos que sobre ella tenemos.

Al predominio del paradigma "mecánico" se le deberá adicionar la visión del paradigma "metabólico", y ambos deberán articularse en un paradigma de la "complejidad", que nos aproxime a la múltiple causalidad de esta enfermedad.

Modelos evolutivos de ateroesclerosis: Del silencio clínico al estruendo sintomático:

Una larga etapa de anormalidades silenciosas reclaman una pesquisa atenta del médico y la utilización de estrategias diagnósticas que anticipen los síndromes agudos. En la fase subsindromática, debe distinguirse la exposición a factores de riesgo sin enfermedad de la exposición a esos factores, pero con evidencias de enfermedad vascular silente.



Modelo evolutivo de las lesiones de Glagov: remodelación vascular y larga etapa de enfermedad excéntrica o extraluminal arterial.

Nuevas preguntas para un nuevo paradigma

La nueva situación conceptual planteada obliga a un reposicionamiento de los interrogantes de investigación, al abandono del **paradigma obstructivo** como representación excluyente del tema y a la adopción de iniciativas que den cuenta de los nuevos desarrollos y que se materialicen en prácticas concretas.

Es posible que debamos dedicar algún esfuerzo a la determinación de los mecanismos que sustentan nuestra propia apropiación del conocimiento, a las formas, a menudo inconscientes, con que estos saberes se trasladan a la práctica; en fin, al ignorado universo que vincula la supuesta **objetividad** del conocimiento autoevidente con la inevitable **subjetividad** de las acciones humanas.

Las posibilidades se expanden de manera insospechada, pero será necesario plantearnos nuevos interrogantes sobre los que fundar nuestras acciones futuras.

- ¿Cuál es el fundamento de la divergencia tan notable en la terapéutica estándar que la práctica clínica muestra entre quienes asisten a pacientes con manifestaciones de enfermedad ATC cerebral, coronaria, vascular periférica?
- Respetando las particularidades propias de cada cuadro clínico segmentario:
- ¿No resulta racional imaginar un futuro cercano donde se implemente un tratamiento básico estándar para la enfermedad ateroesclerótica más allá de su localización clínica?
- ¿Resultaría aceptable que quienes tratan enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea u otras se limiten a indicar una terapéutica exclusivamente guiada por las manifestaciones regionales de estas patologías?
- ¿No es la ateroesclerosis como enfermedad sistémica un punto de encuentro para diversas especialidades como: Neurología, Psiquiatría, Cardiología, Diabetología, Cirugía Vascular, Nefrología, Hemodinamia intervencionista y tantas otras?
- ¿Resulta apropiado y prudente que el tratamiento específico de la enfermedad de mayor morbi-mortalidad en el mundo contemporáneo y con manifestaciones tan diversas quede restringido al ámbito de una sola especialidad médica?
- ¿No habrá llegado la hora de establecer un diálogo entre especialidades involucradas en la asistencia de pacientes con alguna manifestación clínica de ateroesclerosis?

  Parece oportuno comenzar a pensar que una patología de tan alto impacto epidemiológico y de tan catastróficos costos sociales reclama, de parte de la comunidad médica, una actitud de convergencia hacia consensos mínimos.
- ¿No será el momento de integrar saberes dispersos y de estandarizar la detección de la ateroesclerosis en territorios diversos ante la consulta de un paciente sin que importe con qué especialista lo hace?
- ¿No será el momento oportuno para establecer un consenso mínimo de tratamiento antiateroesclerótico para todo paciente que presente alguna manifestación de la enfermedad en cualquiera de los territorios vasculares posibles?
- ¿No será el momento de integrar la estrategia desobstructiva, cuyos maravillosos desarrollos tantas vidas salvan a diario, con la protocolización de intervenciones sobre el estilo de vida y farmacológicas tendientes a preservar a nuestros pacientes de la progresión sostenida de la enfermedad en el mismo o en otro territorio vascular?

www.intramed.net

Referencias bibliográficas:

Antonino Buffon, M.D., Luigi M. Biasucci, M.D., M.D., Filippo Crea, M.D., and Attilio Maseri, M.D. NEJM 04.07.2002. Widespread Coronary Inflammation in Unstable Angina.

John F. Keaney, Jr., M.D. Joseph A. Vita, M.D. NEJM: 04.07.2002. The Value of Inflammation for Predicting Unstable Angina.

Russell Ross, Ph.D. NEJM 14.01.99. Atherosclerosis An Inflammatory Disease.

Roberto Corti, MD; Valentin Fuster, MD, PhD; Zahi A. Fayad, PhD; Stephen G. Worthley, MD, PhD; Gerard Helft, MD, PhD; Donald Smith, MD; Jesse Weinberger, MD; Jolanda Wentzel, PhD; Gabor Mizsei, MS; Michele Mercuri, MD; Juan J. Badimon. Lipid Lowering by Simvastatin Induces Regression of Human Atherosclerotic Lesions Two Years' Follow-Up by High-Resolution Noninvasive Magnetic Resonance Imaging (Circulation Nov. 18 de 2002).

Winter et al, PCR and PTCA. European Heart Journal Vol: 23, N° 12, June 2002.

Luciardi, Muntaner, Altman. Aterogénesis y Aterotrombosis. FAC, Vol: 31.N° 4, 2002.

Coronary Risk Evaluation in patients with stroke. AHA Scientific Statement. Circulation 2003; 108:1278-1290).

Atheroesclerotic Vascular Disease Conference. Executive Summary. Circulation 2004; 109:2565-2604.

Dominick J. Angiolillo, Luiggi M. Biascucci, Giovanna Iluso, Filippo Crea. La inflamación en los síndromes coronarios agudos. Revista española de cardiología, 2004; 57(5):443-46

Goran K. Hansson, M.D, Ph. D. Inflammation, Atherosclerosis and coronary artery disease.

New England Jounral of Medicine, 352:16 pág: 1.685/1.695; April 21, 2005.

Effect of Very High-Intensity Statin Therapy on Regression of Coronary Atherosclerosis. The ASTEROID Trial. Steven E. Nissen, MD; for the ASTEROID Investigators. JAMA. 2006;295.

Estudio REACH: Presented by Dr. P. Gabriel Steg at the March 2006 ACC Annual Scientific Session, Atlanta, GA.

Widespread Coronary Inflammation in Unstable Angina. Antonino Buffon, M.D., Luigi M. Biasucci, M.D., M.D., Filippo Crea, M.D., and Attilio Maseri, M.D. NEJM 04.07.2002.

• (Circulation Nov. 18 de 2002). Lipid Lowering by Simvastatin Induces Regression of Human Atherosclerotic Lesions. Two Years' Follow-Up by High-Resolution Noninvasive Magnetic Resonance Imaging. Roberto Corti, MD; Valentin Fuster, MD, PhD; Zahi A. Fayad, PhD; Stephen G. Worthley, MD, PhD; Gerard Helft, MD, PhD; Donald Smith, MD; Jesse Weinberger, MD; Jolanda Wentzel, PhD; Gabor Mizsei, MS; Michele Mercuri, MD; Juan J. Badimon.

• (Russell Ross, Ph.D. NEJM 14.01.99)