

## Progresos en la evaluación de los síndromes coronarios agudos

J. Sillero F. de Cañete  
Consejero-Director del I.E.G.

**P**ara el clínico, es alentador el incesante avance en el conocimiento de la patología coronaria, especialmente en lo que la terminología más reciente ha dado en denominar síndromes coronarios agudos. Bajo este concepto se incluye (1) obviamente el infarto de miocardio clásico, en el que a la clínica de dolor torácico más o menos típico se añade un cambio electrocardiográfico característico de la lesión del músculo cardíaco (elevación del segmento ST en las derivaciones que enfrentan el área isquémica) y un trasunto bioquímico dependiente de la necrosis miocitaria, que implica liberación de enzimas tipo transaminasa glutámico-oxalacética (GOT), creatín-fosfoquinasa específica MB (CK-MB) y más recientemente troponina I, y otros componentes estructurales de la miofibrilla como la mioglobina.

Pero también se engloba el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (es decir, sin evidencia eléctrica de lesión isquémica), en el que sin embargo hay ya indicios de agresión al miocito en forma de escape fermentativo (por ejemplo, aumento de troponinas). E incluso tiene cabida en el concepto de coronariopatía aguda la angina inestable, en la que no existen datos isquémicos eléctricos avanzados ni elevación enzimática, pero sí un deterioro clínico sin precedentes que anuncia el desarrollo creciente de estenosis coronaria por trombosis asociada, con amenaza no sólo del riego nutricional del miocardio, sino asimismo para la vida del paciente.

Sabemos hoy que estos síntomas y signos propios de los síndromes coronarios agudos son el fruto indeseado de placas de ateroma que se califican de vulnerables porque, en abstracción de su volumen, sufren en la cápsula fibrosa que las cubre fisuraciones y rupturas, que activan la formación de un coágulo sobre la íntima denudada y que al crecer ejerce su nefasto efecto ocluyente (2).

No ignoramos que esa inestabilidad y vulnerabilidad de la placa está en relación a los procesos metabólicos que en su seno se gestan: activación de macrófagos cargados de lípidos, capaces de liberar metaloproteinasas que digieren la cúpula fibrosa protectora; fenómenos oxidativos de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que a su vez promueven esa ac-

tividad lítica de los macrófagos que las albergan, etc. En esencia, puede afirmarse que la placa ateromatosa vulnerable es asiento de un proceso inflamatorio que determina precisamente su fragilidad.

Ahora bien: este estado de flogosis que se añade a la propia degeneración aterosclerótica tiene traducción bioquímica —no sólo in situ, sino igualmente en plasma— al inducir cambios característicos que de este modo se convierten en auténticos marcadores de la situación coronaria aguda, signos de riesgo. De alguno de ellos hemos dado cuenta en comentarios precedentes: ese es el caso de la proteína C reactiva (PCR), un reactante de fase aguda sintetizado en el hígado, conocido desde hace 70 años y que ahora sabemos puede ser indicador de síndrome coronario agudo en un contexto clínico apropiado (3). De hecho, la PCR no es sólo un marcador, sino que también se comporta como agente promotor, con capacidades agresivas para la placa ateromatosa: facilita la captación de LDL por los macrófagos (4), induce moléculas de adherencia al endotelio vascular (5), etc.

BAYES-GENIS y su grupo (6) comunicaron no ha mucho en New England que la llamada proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) también aparece significativamente aumentada en la sangre de pacientes con síndromes coronarios agudos. Esta proteína —que fue primeramente identificada en gestantes y de ahí su denominación— tiene capacidad estimuladora del factor de crecimiento insulín-like I (IGF-I) (7) y potencial lesivo sobre el endotelio vascular; está presente en abundancia en las placas ateromatosas erosionadas y goza de capacidad metaloproteínásica.

El incremento de PCR y PAPP-A son signos válidos de riesgo, tanto de infarto como de recidiva de infarto y muerte. Quiere decirse que, en presencia de elevaciones significativas de estos parámetros, los pacientes coronarios evolucionan peor, y por tanto deben ser objetivo predilecto de nuestro más potente arsenal terapéutico. Precisamente, en este sentido las estatinas —además de su conocido efecto modificador a la baja de las lipoproteínas de baja densidad— disminuyen ostensiblemente el nivel plasmático de PCR, decrecen la oxidación de lipoproteínas y ejercen un efecto antimetaloproteínásico (8). Sin duda, estas acciones positivas explican su beneficio incluso en sujetos con perfil lipídico dentro de los límites de la normalidad y que convierten a estos fármacos en una medicación altamente versátil y polivalente.

En la misma línea de ponderación del proceso inflamatorio que estigmatiza la placa ateromatosa vulnerable, se inscribe

*el papel de la mieloperoxidasa neutrofílica, estudiada por BRENNAN et al. en Cleveland. Su valor pronóstico queda confirmado, ya que aumentos significativos de mieloperoxidasa en plasma permiten augurar eventos coronarios adversos, en forma de infarto de miocardio, necesidad de revascularización o muerte, tanto en plazo de 30 días como a los 6 meses (9).*

*Un grupo investigador franco-germano-canadiense ha centrado su atención en otra enzima, la glutatión peroxidada I, dotada de neta capacidad antioxidante por convertir el peróxido de hidrógeno en agua y reducir asimismo lipoperóxidos y peroxinitrito. Era lógico entonces esperar que un descenso de su concentración (medida en eritrocitos) sea predictor independiente de un desenlace desfavorable, pudiendo a justo título situarse en el mismo plano que otros factores de riesgo tradicionales. Por el contrario, la superóxido dismutasa dosificada en el mismo colectivo de pacientes, no demostró igual valor pronóstico (10).*

*No concluyen aquí los avances en este terreno. Sabemos que el infarto de miocardio y otros síndromes coronarios agudos, al mismo título que la insuficiencia cardíaca, procuran una respuesta neurohormonal enérgica —a la postre, excesiva y dañosa— que se traduce en estimulación del sistema vegetativo simpático (y liberación de norepinefrina) y del eje renina-angiotensina-aldosterona (9). De hecho, los betabloqueantes y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) tienen una indudable utilidad en uno y otro tipo de procesos patológicos.*

*Un elemento más de la reacción neurohumoral frente al síndrome coronario agudo viene dado por el alza de los llamados factores o péptidos natriuréticos. Entre ellos, LEMOS et al. han puesto en evidencia que el tipo B se eleva aquí en forma muy significativa. Este péptido natriurético B tiene origen cerebral, aunque se acumula en el músculo ventricular; en caso de síndrome coronario agudo se libera en abundancia, y ello ocurre incluso en la angina inestable, sin infarto establecido (10). A la postre, la suelta de este tipo de factores es un mecanismo de defensa, si se tiene en cuenta su papel en cuanto a la eliminación de sodio —evitando la retención hiroelectrolítica— y como vasodilatadores —del lecho coronario y otros.*

*Nuestro recursos para combatir los síndromes coronarios agudos son hoy día muy amplios: de tipo medicamentoso (aspirina, clopidogrel, inhibidores del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa, nitritos, heparina de elevado y bajo peso molecular, estatinas, agentes trombolíticos, betabloqueado-*

res, inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina, antagonistas de la angiotensina 2, etc.) e intervenciones de menor o superior agresividad (angioplastia, stents, puenteo coronario...). El objetivo de eficiencia se cumplirá cuando apliquemos en cada caso el remedio que concretamente merece, en razón al riesgo que el proceso comporta (11). Y para una mejor selección de los pacientes, los parámetros clásicos y también los más recientes representan una aportación ciertamente valiosa. ◀

---

#### Referencias bibliográficas

---

1. RABBANI, LE.: «Acute coronary syndromes-beyond myocyte necrosis». *N. Engl. J. Med.*, 2001. 345:1.022-1.029.
2. LIBBY, P.: «Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes». *Circulation*. 2001. 104:365-372.
3. SILLERO F. DE CAÑETE, JM.: «La actualidad de la proteína C reactiva». *Sem. Med.*, 2000. 52:11-14.
4. ZWAKA, TP; HOMBACH, V; TORCEWSKI, J.: «C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis». *Circulation*, 2001. 103:1.194-1.197.
5. PASCERI, V; WILLERSON, JT; YEH, ETH.: «Direct proinflammatory effect of C-reactive protein in human endothelial cells». *Circulation*, 2000. 102:2.165-2.168.
6. BAYES-GENIS, A; CONOVER, CA.; OVERGAARD, MT, et al.: «Pregnancy-associated plasma-protein A as a marker of acute coronary syndromes». *N. Engl. J. Med.*, 2001. 345:1.022-1.029.
7. BAYES-GENIS, A; CONOVER, CA.; SCHWARTZ, RS.: «Insulin-like growth factor axis: a review of atherosclerosis and restenosis». *Circ. Res.*, 2000. 86:125-130.
8. WATERS, D.: «Plaque stabilization. A mechanism for the beneficial effect of lipid lowering therapies in angiographic studies». *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1994. 37:107-120.
9. FOC, SG.; CROZIER, IG.; RICHARDS, AM., et al.: «Neurohormonal changes after acute myocardial infarction: relationships with haemodynamics indices and effects of ACE inhibition». *Eur. Heart J.*, 1995. 16:770-778.
10. DE LEMOS, JA.; MORROW, DA.; BENTLEY, JH., et al.: «The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes». *N. Engl. J. Med.*, 2001. 345:1.014-1.021.
11. NASH, IS.; NASH, DS.; FUSTER, V.: «Do cardiologists do it better?». *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1997. 29:475-478.