

Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos

Javier Gutiérrez

Conceptos fisiológicos

La miofibrilla tiene un consumo determinado de oxígeno durante la contracción y relajación miocárdica. El oxígeno es suministrado por el flujo coronario. La extracción del oxígeno en reposo está casi al máximo, de tal manera que cuando se aumentan las demandas de oxígeno tiene que hacerse principalmente por aumento del flujo coronario. Se ha demostrado que la reserva del flujo coronario se puede aumentar hasta cuatro veces los valores en reposo.

Debe haber un balance entre el suministro de oxígeno o flujo coronario y el consumo del mismo por la miofibrilla. Este balance puede alterarse por disminución del flujo coronario, por aumento del consumo por mayor trabajo del corazón o por ambos. Cuando se altera ese balance ocurre la isquemia que puede llevar hasta la necrosis.

Los factores que aumentan el trabajo del corazón y por lo tanto el consumo de oxígeno son el aumento en la precarga (llenado diastólico del ventrículo), el aumento en la postcarga (tensión sistólica), cuyo factor más importante es la presión arterial, la frecuencia cardíaca (taquicardia), la hipertrofia del ventrículo y el aumento en el inotropismo. Por esta razón, drogas que disminuyan la precarga (nitratos), que disminuyan la postcarga (hipotensores) o que disminuyan la frecuencia cardíaca y el inotropismo como son los betabloqueadores y los antagonistas de calcio, van a ser efectivos en disminuir la isquemia en enfermedad coronaria.

El aumento del flujo coronario se hace especialmente durante la diástole debido a que durante la sístole no hay gradiente de presión entre la aorta y el ventrículo. Las presiones están iguales: 120 mm.Hg en la aorta y 120 mm.Hg en el ventrículo. En cambio, durante la diástole hay una presión en la aorta de 80 mm.Hg y de 12 mmHg en el ventrículo dando un gradiente de 68 mm Hg. Ese gradiente y la duración del mismo reciben el nombre de DPTI (índice de tiempo de la presión diastólica). A mayor acortamiento de la diástole, como ocurre en las taquicardias, disminuye el flujo coronario. Por esta razón las taquicardias pueden dar por sí solas y cuando son severas, fenómenos isquémicos. Y por esta razón también drogas que disminuyan la frecuencia como son los betabloqueadores y los antagonistas de calcio aumentan el flujo coronario, dando bradicardia y prolongando la diástole.

Hay dos tipos de vasos coronarios: los de conductancia que son las arterias coronarias epicárdicas y los de resistencia que son vasos perpendiculares a los de conductancia y penetran el miocardio. Estos vasos durante la sístole se comprimen y durante la diástole se abren. Este es otro factor que contribuye a un mayor flujo durante la diástole. La compresión es máxima en el subendocardio y mínima en el epicardio.

Durante la isquemia existe un mecanismo de autorregulación producido por un potente vasodilatador, la *adenosina*, que viene del AMP cíclico. El flujo coronario puede ser reducido hasta en un 80% sin desarrollo de isquemia. Pero si se aumenta el consumo de oxígeno por el miocardio, vg. durante el ejercicio, se produce isquemia. Esto es lo que ocurre en la angina estable.

Dr. Javier Gutiérrez Jaramillo: Profesor y Jefe del Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle.

Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos: angina inestable e infarto de miocardio

El mecanismo más importante de la angina inestable o del infarto de miocardio es la obstrucción al flujo coronario.

Los factores más importantes en esa obstrucción son:

1. *El ateroma*
2. *El espasmo*
3. *El trombo*

Cada uno de estos factores por separado o la combinación de ellos puede llevar a la isquemia o la necrosis.

El ateroma es el mecanismo más frecuente. Se forma a través de un tiempo largo con depósito de LDL y de colesterol combinando una serie de alteraciones mecánicas en el flujo coronario y la formación de un cuadro inflamatorio en el cual participan los monocitos que se transforman en macrófagos y finalmente en células espumosas que almacenan lípidos. Hay un proceso dinámico en la formación de este ateroma, que se vuelve muy activo cuando se agrava la enfermedad coronaria.

El espasmo es otro mecanismo importante. Puede ocurrir con coronarias normales y llevar a un infarto de miocardio. Pero también puede acompañar a la placa ateromatosa agravando la oclusión. De ahí el efecto benéfico de la nitroglicerina y de los nitratos.

Finalmente, el trombo es el causante del infarto de miocardio. Prácticamente en el 80% de los infartos hay formación de un trombo. De ahí la utilidad de la terapia trombolítica.

Todos estos factores pueden ocurrir concomitantemente. El compromiso final de la función miocárdica define el pronóstico y severidad de la oclusión.

Cascada isquémica. Al ocurrir la oclusión se precipitan una serie de alteraciones en este orden: disfunción diastólica que puede producir disnea, disfunción sistólica, alteraciones en el ST, discinesias, síntomas isquémicos (dolor) y, finalmente, si la oclusión dura más de treinta minutos, la necrosis miocárdica.

Factor precipitante del síndrome coronario agudo

La lesión aterosclerótica se va haciendo a través del tiempo. La angina puede permanecer estable por meses o años. Pero de un momento a otro la angina que era estable se vuelve inestable, se hace más severa. El dolor ya no responde a las mismas medidas terapéuticas. ¿Qué ha pasado?. ¿Por qué el paciente se ha agravado o por

qué muchos pacientes hacen el infarto sin haber tenido siquiera angina? La razón estriba en la *ruptura de la placa aterosclerótica*. Se establece un cuadro dinámico de oclusión a través de los siguientes mecanismos: las plaquetas que son como un disco pasaban por la placa aterosclerótica sin alterarse; pero cuando la placa se rompe las plaquetas se ponen en contacto con el colágeno su mayor estimulador y se activan; mientras más profundo sea el colágeno, mayor activación plaquetaria.

Al activarse las plaquetas entra calcio a su interior. En las plaquetas hay filamentos de actina y de miosina que se contraen alterando la forma de las plaquetas, volviéndolas como unos pulpos que se adhieren al colágeno; posteriormente vienen más plaquetas a pegarse dando la agregación plaquetaria.

Posteriormente las plaquetas segregan tromboxano A₂ que estimula una mayor agregación plaquetaria y produce una potente acción vasoconstrictora. La agregación plaquetaria es también estimulada por la trombina. Además, las plaquetas segregan ADP que aumenta la agregación. Se va formando así un trombo plaquetario. Las plaquetas estimulan tanto la vía intrínseca activando los factores IX, VII, X Y V, que llevan finalmente a la formación del trombo causante del infarto de miocardio.

Todos estos mecanismos, ya mejor entendidos, llevan a un tratamiento más racional de estos problemas. Lo más importante es el aspecto preventivo que evite la formación del ateroma, corrigiendo los factores de riesgo como son las hiperlipidemias, la hipertensión arterial, el cigarrillo, el estrés, etc. Una vez formado el ateroma debe evitarse la precipitación de eventos más graves a través de la administración de antiplaquetarios (aspirina), o de los trombolíticos que destruyan el trombo, disminuyendo la extensión del infarto de miocardio.

BIBLIOGRAFIA

1. **Vetrovec GW.** Changing concepts in the pathophysiology of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1989; **64(11)**:3f-9f.
2. **Gravanis MB.** *Cardiovascular pathophysiology*. Mc Graw Hill; 1987:1-48.
3. **Oliva P.** Pathophysiology of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1981;**94**:236-250.
4. **Braunwald E.** *Heart disease*. A textbook of cardiovascular medicine. Second edition. W. Saunders Company, 1984.
5. **Hurst W.** *The heart*. McGraw Hill Company. Sixth edition, 1986.
6. **Weiss, Harvey J.** *Platelets. Pathophysiology and antiplatelet drug therapy*. New York, Alan R. Liss, Inc.; 1983.