

Placa Aterosclerótica

La aterosclerosis humana es un proceso patológico de origen multi-sistémico y de extraordinaria complejidad. Se comporta como un desorden inflamatorio crónico que involucra el sistema vascular, inmuno-lógico y endocrinometabólico que termina en manifestaciones locales y sistémicas.

En esencia, la aterosclerosis se compone de dos fenómenos interrelacionados:

► Aterosis: acumulación local de lípidos intracelulares y extracelulares formación de células espumosas y reacción inflamatoria.

► Esclerosis: endurecimiento cicatrizal de pared arterial, caracterizado por el aumento del número de miocitos, distrofia de la matriz extracelular y más tarde por calcificación necrótica y mayor infiltración inflamatoria.

La lesión aterosclerótica es de muy lenta evolución, pues los cambios prelesionales comienzan en la infancia; el desarrollo de la verdadera lesión (la placa responsable del IAM tipo I) puede llevar decenios, de modo que el horizonte clínico de la enfermedad puede observarse a partir de la cuarta o quinta décadas de la vida.

En condiciones fisiológicas, las lipoproteínas que penetran en el espacio subendotelial se mueven a la sangre circulante por un mecanismo de transporte inverso del colesterol, en el cual participan las HDL.

Cuando se produce disfunción endotelial, el aumento de la permeabilidad de la pared de los vasos origina un aumento de la penetración de las LDL en la pared vascular, que excede la posibilidad del sistema del transporte inverso del colesterol para devolverlo al torrente sanguíneo.

Algunos factores de riesgo como la diabetes y el hábito de fumar reducen la cantidad de lipoproteínas de alta densidad y disminuye aún más la eliminación de lipoproteínas de baja densidad.

Por último, el proceso puede exacerbarse en pacientes con diabetes en quienes la glucosilación de las LDL reduce el reconocimiento de lipoproteínas por los receptores de LDL, de modo que su eliminación disminuye.

Todos estos hechos originan un aumento en el periodo en que permanecen las lipoproteínas dentro del espacio subendotelial, donde se someten a una oxidación leve sobre todo por las células endoteliales, lo que produce unas LDL mínimamente modificadas.

que junto con estres oxidativo presente en el ambiente, la presencia de angiotensina II y la reducción de la fuerza de cizallamiento en las zonas con propension a la aterosclerosis, son capaces de activar el factor nuclear kappa-B (NF- κ B) factor de transcripción que aumenta la expresión de moléculas que participan en los pasos de captación de monocitos.

Dichas moléculas se pueden dividir en los siguientes 2 grupos:

1. Moléculas de adhesión (VCAM-1 ICAM-1, Selectina E) responsable del movimiento y de la adhesión de los monocitos a la pared de los vasos.
2. Moléculas quimioafines (MCP-1 IL-8): provocan la entrada de monocitos en la pared de los vasos.

Una vez en el espacio subintimo los monocitos se transforman en macrofagos, los cuales oxidan las MM-LDL y producen OXLDL. Este proceso se ve favorecido por la angiotensina II. Los macrofagos así activados pueden estimular la expresión celular de enzima convertidora de angiotensina y síntesis de angiotensina II. lo que lleva a un ciclo de retroalimentación positiva. Además, debido a que no existe ningún mecanismo de saturación en los macrofagos, seguirán captando lípidos y se someterán a una sobrecarga que producirá una degeneración en ellas hasta convertirse en las denominadas células espumosas,

que finalmente morirán y liberarán los lípidos que forman el núcleo lipídico, junto con sustancias tóxicas como enzimas, radicales libres y aniones superóxido.

Los productos tóxicos lesionan el endotelio que en algunas zonas puede ser incluso destruido y desaparecer. Los macrófagos y algunas plaquetas activadas segregan factores de crecimiento, como PDGF (Factor de crecimiento derivado en plaquetas) que estimulan la proliferación y migración de las células musculares lisas de la media.

Esta fase proliferativa aumenta con el descenso de la antiproliferativa óxido nítrico y con el incremento de angiotensina II. Las células del músculo liso también secretan factores de crecimiento y además, cubren el núcleo ateromatoso y producen proteínas de matriz (colágeno, elastina y proteoglicanos) que forman la cubierta fibrosa.

Una vez formadas, las placas ateroscleróticas pueden crecer con lentitud si se mantiene el proceso aterogénico o bien puede complicarse de forma brusca. Stara clasificó las placas ateroscleróticas en 6 tipos, según su estadio de evolución. Estas placas se pueden dividir en 3 grupos:

- Lesiones iniciales → placas tipo I, II y III
- Lesiones avanzadas → placa tipo IV y V
- Lesiones complicadas → placa tipo VI

Infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

► Fisiopatología: Participación de la rotura aguda de la placa aterosclerótica

El STEMI generalmente ocurre cuando disminuye de manera repentina el flujo de sangre por las coronarias tras la formación de un trombo que oculta alguna de estas arterias, previamente afectada por la aterosclerosis.

Una estenosis de arteria coronaria de alto grado pero de evolución lenta por lo general no desencadena STEMI, gracias al desarrollo con el tiempo de una abundante red de vasos colaterales. En cambio, aparece un STEMI cuando en el sitio de lesión vascular se forma un trombo dentro de una arteria coronaria con rapidez. La lesión se produce o es facilitada por factores como el tabaquismo, la hipertensión y la acumulación de lípidos. En la mayoría de casos sucede el STEMI cuando se rompe la superficie de la placa aterosclerótica (exponiendo su contenido a la sangre) y en situaciones que facilitan la trombogénesis (locales o sistémicas). En el sitio de rotura de la placa se forma un trombo mural y de este modo se oculta la arteria coronaria afectada. Los estudios histológicos indican que las placas coronarias con mayor tendencia a la rotura son aquellas que tienen un centro rico en lípidos y una cubierta fibrosa delgada.

Tras la formación inicial de una monocapa de plaquetas en el sitio de la placa rota, varios agonistas promueven la activación plaquetaria (colesterol, ADP, adrenalina, Serotonina). Una vez que los agonistas estimulan las plaquetas se produce y libera tromboxano A₂ (potente vasoconstrictor local), que perpetúa la activación plaquetaria y desarrolla un potencial de resistencia a la fibrinolisis.

Además de la generación de tromboxano A₂, la activación de las plaquetas por acción de agonistas incita un cambio de conformación en el receptor de glucoproteína IIb/IIIa. Dicho receptor, una vez transformado a su estado funcional, muestra una enorme afinidad por proteínas adherentes sanguíneas (integrinas), como fibrinógeno. Dado que esta sustancia es una molécula multivalente, se puede unir a 2 plaquetas diferentes de forma simultánea de tal modo que se producen enlaces cruzados y agregación plaquetaria.

La cascada de la coagulación es activada al quedar expuesto el factor tisúico en las células endoteliales lesionadas en el sitio de la placa rota. Hay activación de los factores VII y X, lo que culmina en la conversión de protrombina a trombina, que posteriormente convierte el fibrinógeno en fibrina. En la reacción de autocoagulación que activa aún más la cascada de coagulación, intervienen la trombina de fase líquida y la ligada a coágulos. Finalmente, la arteria coronaria

afectada queda oculta por un trombo que contiene agregados plaquetarios y redes de fibrina.

En casos raros, el STEMI puede originarse de una oclusión de A. coronaria causada por un émbolo en su interior, anomalías congénitas, vaso espasmo coronario y trastornos generalizados de muy diversos tipo (en particular inflamatorios). El grado de daño del miocardio causado por la oclusión coronaria depende de:

1. La zona que irriga el vaso afectado.
2. Que haya o no oclusión total de dicho vaso.
3. Duración de la oclusión coronaria.
4. La cantidad de sangre que aporta los vasos colaterales al lejido afectado.
5. La demanda de oxígeno por parte del miocardio, cuyo aporte a través del flujo sanguíneo se interrumpe de forma repentina.
6. factores naturales que pueden producir más temprana y espontánea del trombo que causa la oclusión
7. La suficiencia del riesgo al miocardio en la zona infartada cuando se restaura el flujo de sangre en la arteria coronaria epicardica ocluida.

Entre los pacientes con mayor riesgo de presentar un STEMI se incluyen aquellos con múltiples factores de riesgo coronario y los que tienen UA. Entre los trastornos clínicos primarios menos frecuentes que predisponen la aparición de STEMI se encuentran la hipercoagulabilidad, las enfermedades vasculares del tejido conectivo, abuso de cocaína, trombos o tumoraciones intracardiacas que generan embolos coronarios.

Se han hecho grandes avances ~~en el tratamiento~~ un STEMI tras haberse determinado que la "cadena de Supervivencia" es un sistema bien integrado que inicia con la atención pre-hospitalaria y se extiende hasta el tratamiento intrahospitalario temprano para poder implementar de manera oportuna una estrategia de reperfusión.

* Definición universal de Infarto de miocardio *

Infarto agudo de miocardio se define como la necrosis de cardiomiositos en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica aguda. El diagnóstico de IAM requiere que cumpla una combinación de criterios, entre ellos, la detección de un aumento o una disminución de un biomarcador cardíaco, preferiblemente troponina cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTn) con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de lo normal y al menos uno de los siguientes parámetros:

- Síntomas de isquemia miocárdica
- Nuevos cambios indicativos de isquemia en el ECG
- Aparición de ondas Q patológicas en el ECG
- Evidencia por imagen de perdida de miocardio viable o una nueva anomalía regional en la motilidad de la pared coherente con un patrón de etiología isquémica.
- Detección de un trombo coronario mediante angiografía o autopsia.

Tipos de IAM.

Tipo 1: Ruptura, ulceración, erosión o desecación de placa aterosclerótica.
Placa aterosclerótica que produce la formación de un trombo intraluminal en una o más arterias coronarias, con la consiguiente reducción del flujo miocárdico o embolización distal y la posterior necrosis miocárdica. Los pacientes pueden presentar enfermedad coronaria (EC) subyacente grave, pero en algunas ocasiones (un 5-10% de los casos) puede tratarse de aterosclerosis coronaria no obstructiva o que no haya evidencia angiográfica de EC especialmente en mujeres.

Tipo 2: Desbalance isquémico. Desequilibrio entre la oferta y demanda miocárdica oxigenada

Necrosis miocárdica producida por una entidad distinta de la instabilidad de la placa coronaria que contribuye al desajuste entre el aporte y la demanda miocárdica de Oxígeno. Entre sus mecanismos se incluyen la hipotensión, la hipertensión, las taquiarritmias, las bradiarritmias, la anemia, la hipoxemia y por definición, el espasmo arterial coronario espontáneo, la embolia coronaria y la disfunción microvascular.

Continuación: Tipos de IAM.

Tipo 3: Muerte miocárdica con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica.

Infarto de miocardio con desenlace mortal cuando no se dispone de biomarcadores.

Tipo 4: A → Intervención coronaria percutánea: niveles plasmáticos de CTn > 5 veces arriba del percentil 99.

B → Trombosus del Stent: detectada por angiografía o autopsia.

C → Infarto relacionado con reestenosis.

Tipo 5: Infarto al miocardio post-cirugía de revascularización coronaria con bypass.

Diagnóstico.

1. EKG en los primeros 10 mins → puede ser normal un tercio de los pacientes. Depresión del ST, elevación transitoria del ST y cambios en la onda T.

2. Biomarcadores cardíacos → son 4 tipos: mioglobinas, Troponinas CK y CK-MB, copeptina.

- Las mioglobinas se elevan en 2-3 horas después del infarto.
- Las troponinas son 3: T, I, C. La más específicas son la T-I, la más selectiva es la I, se elevan a las 3-6 horas luego del infarto, tienen un pico a las 24 horas y permanecen en sangre 3-4 días.

Las troponinas cardíacas son más sensibles y específicas de daño miocárdico que la creatininaasa CK, su iso enzima MB CK-MB y que la mioglobina. Las troponinas de alta ~~sensibilidad~~ sensibilidad se pueden elevar en la primera hora y permanecen elevadas por varios días.

- La copeptina (extremo terminal de la prohormona vasopresina) permite determinar estress endógeno.

3. Ecocardiograma transtorácico: permite identificar alteraciones que indican isquemia miocárdica o necrosis (hipoacusia segmentaria o acinesia).

4. Resonancia magnética cardíaca: permite evaluar la perfusión y las alteraciones de la movilidad de la pared.

~* Complicaciones de IAM *~

* Mecánicas:

- Miocárdicas (hipocinesia, acinesia, acinesia segmentaria, discinesia)
- Rotura del Septum interventricular
- Rotura de la pared libre del ventrículo de
- Rotura de cuerdas tendinosas
- Rotura de músculos papilares (Insuficiencia mitral)
- Pseudoaneurisma ventricular
- Pericarditis o Síndrome de Dressler

pericarditis post infarto la cual se produce días o semanas después del infarto.

• Temprana: 1-3 días

• Tardía: Varias semanas o meses.

* Bioquímicas:

↓ Oxígeno / ↓ Glucosa: disminuye la glucólisis aerobia y se produce una glucólisis anaerobia y aumenta el lactato. disminuye el pH intracelular y ↓ producción ATP todo esto produce una disfunción de la Na/K/ATPasa de los miocitos, el sodio se va a quedar en el interior de la célula, va a despolarizar y aumentar el calcio en el citosol.

* Eléctricas:

- Bloqueo de Rama y bloqueo AV
- Arritmias Supraventriculares: fibrilación auricular, extrasistoles supraauricular, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal.
- Arritmias ventriculares: taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular y extrasistoles ventriculares, ritmo idioventricular acelerado.
- Trastornos de la repolarización: onda T invertida.

{ La Oxigenoterapia: Se utiliza en pacientes con dificultad respiratoria, signos de insuficiencia cardíaca, Killip 3, SatO₂ < 90%. La ~~hiperoxia~~ puede ser perjudicial para los pacientes con IAM sin complicaciones, posiblemente debido a un aumento del daño miocárdico.

② Aterosclerosis

* Diabetes

Dysfunción endotelial: ↓ NO y Endotelina,

Estres oxidativo ←

- ↑ moléculas de adhesión
- marcadores inflamatorios
- microalbuminuria
- Hipertrombolisinemia
- HbA1c → ↓ NO por generación de Superóxido
- ↓ NO y Endotelina,
- Hiperinsulinemia
- ↓ Enzima Sintetasa
- ↑ Endotelina
- ↑ estres oxidativo
- ↑ Trombomodulación
- ↑ Radicalles

Entidades distintas del infarto agudo al miocardio de tipo 1 asociadas con daños cardiomielíticos (= elevación de troponinas cardiacas)

- Taquiarritmias
- Insuficiencia
- Urgencias hipertensivas
- Enfermedades críticas → Shock, Sepsis, Quemaduras
- Miocardiitis
- Miocardiopatía de tako-tsubo.
- Cardiopatía estructural → estenosis Aórtica
- Dissección aórtica
- Embolia o Hipertensión pulmonar
- Disfunción renal y cardiopatías asociadas.
- Evento neurológico agudo → Ictus o hemorragia Subaracnoidal.
- Contusión cardíaca o procedimientos cardíacos → CRNC, ICP, Marcapasos cardioversor o biopsia endomiocárdica.
- Hipotiroidismo e hipertiroidismo
- Enfermedades infiltrativas → amiloidosis, hemocromatosis, Sarcoidosis, escleroderma
- Toxicidad farmacológica o envenenamiento → Doxorubicina, 5-fluorouracilo, herceptina, veneno de Serpentín
- Esfuerzo físico extremo
- Rabdomiolisis.

La edad, la disfunción renal, el sexo y el tiempo que ha transcurrido desde el inicio de los Sx interfieren en la [troponinas].

Clasificación de Killip y Kimball. Evaluación pronóstica

- I → pacientes sin signos ni síntomas de IC izquierda mortalidad 6%.
- II → pacientes con esfuerzos y crepitantes húmedos, 3º ruido cardíaco o ↑PVY mortalidad 17%.
- III → paciente con edema agudo de pulmón Mortalidad 38%.
- IV → pacientes con shock cardiogénico, hipotensión ($PS < 90 \text{ mmHg}$) y evidencia de vasoconstricción periférica (oliguria, diuresis o anaforesis) Edema pulmonar > 50%. Mortalidad > 81%.

① Atherosclerosis

* Tabaco:

- Desequilibrio por las sustancias producidas por el endotelio
- Alteración de la secreción de NO especies reactivas de O_2 → peroxidas
- Vasoconstricción.
- ↑ endotelina 1 → vasoconstricción
- Nicotina:
 - ↑ agregación plaquetaria: ↑ tromboxano de ADP
 - Pro-Símpatica → Estimula catecolaminas → adrenalin / noradrenalin.
 - Alteración de la coagulación
 - ↑ fibrinógeno ↓ fibrinólisis
 - ↑ factor VII ↑ Trombina
 - Activación de células inflamatorias
 - ↑ Monóxido de carbono.
 - ↑ carboxihemoglobina desplaza el O_2 por lo que hay hipoxia.

Cambios Electrocardiográficos IAMST

- Elevación del punto J mas de 1 mm en derivaciones contiguas excepto V₂ - V₄.
- Hombre > 40 años : + 2.0 mm
- Mujer < 40 años : + 2.5 mm
- Mujer independiente de la edad + 1.5

- Criterios de Sgarbossa** ≥ 3 puntos especificidad >90% para IAMCEST
se hace en pacientes con BRI. Principalmente si hay imagen en espejo.
- Elevación del ST > 1mm concordante con el complejo QRS en 1 o más derivaciones 5 puntos
 - Infradesnivel de ST > 1mm en V₁-V₃ 3 puntos
 - Elevación del ST > 5mm discordante 2 puntos
- Razón ST/S menor a -0.25 : S 91% E 90% ◀

Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico ✖

Absolutas

- Hemorragia intracranial preexistente o AVC de origen desconocido en cualquier momento.
- AVC isquémico en los 6 meses precedentes.
- Daño del sistema nervioso central o neoplasias o malformación arteriovenosa.
- Traumatismo / cirugía / lesión intracranial importante y reciente (mes anterior)
- Hemorragia gastrointestinal en el último mes
- Trastorno hemorrágico conocido (excluida la menstruación)
- Disección aórtica
- Punciones no compresibles en las últimas 24 horas (biopsia hepática, PL)

Relativas

- Accidente isquémico transitorio en los 6 meses precedentes.
- Tratamiento anticoagulante oral.
- Gestación o primera semana posparto
- Hipertensión refractaria (PAS > 180 o PAD > 110 mmHg)
- Enfermedad hepática avanzada
- Endocarditis infecciosa.
- Úlcera peptica activa
- Reanimación prolongada o traumática.

Dosis del tratamiento fibrinolítico & antiTrámbotico combinado

Farmaco

Tratamiento inicial.

~ * Dosis de tratamiento fibrinolítico *~

- Estreptocinasa → 1.5 millones de unidades en 30-60 min I.V Tratamiento previo con estreptoquinasa o anistreplasa.

- Alteplasa → Bolo I.V de 15 mg y después 0.5 mg / kg I.V
(tPA) durante 60 minutos (hasta 35 mg).
0.75 mg / kg en 30 min (hasta 50 mg)

- Reteplasa → Bolo I.V de 10 unidades + 10 unidades administradas con 30 minutos de separación

- Tenecteplasa → Bolo I.V único:

30 mg (6,000 UI) peso < 60 Kg
35 mg (7,000 UI) peso 60-70 Kg
40 mg (8,000 UI) peso 70-80 Kg
45 mg (9,000 UI) peso 80-90 Kg
50 mg (10,000 UI) peso ≥ 90 Kg

* Se recomienda reducir la dosis a la mitad para los pacientes de 75 o más años. *