

SINDROME X CARDIACO E INFLAMACION

Amelia Carro Hevia MD y JC Kaski, MD DSc DM (Hons) FESC FACC FRCP
Cardiovascular Sciences Research Centre
St George's, University of London

Dirección para correspondencia:

Professor JC Kaski. jkaski@sgul.ac.uk
Amelia Carro Hevia. achevia@gmail.com
St George's, University of London
Cranmer Terrace, London SW17 0RE
Tel. +44 208 725 2628 / 5939 / 5901
Fax. +44 208 725 3416

Desde su primera descripción por Kemp et al. [1], el término "síndrome X cardíaco" (SXC) se ha utilizado de forma genérica para abarcar los pacientes con dolor precordial y angiografía normal en los que el dolor se considera de origen cardíaco por su naturaleza anginosa [2]. El SXC se define a menudo por las siguientes características: (a) angina de esfuerzo, (b) depresión típica del segmento ST en la prueba de esfuerzo, y (c) angiografía normal de las arterias coronarias epicárdicas [3]. El patrón de angina crónica experimentada por estos pacientes produce incapacidad significativa, a pesar de que rara vez se asocia con eventos coronarios [2]. El trabajo de nuestro grupo en Londres en las últimas dos décadas se ha centrado en la patogenia y fisiopatología del SXC. Este artículo resume brevemente algunos de nuestros trabajos en este tópico.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología SXC no es homogénea (Figura 1). Aunque el dolor precordial asociado con este trastorno se atribuyó inicialmente a isquemia miocárdica, como lo demostraron Arbogast y Bourassa [4], se hizo evidente poco después del artículo editorial de Kemp [1] que la isquemia miocárdica no era un hallazgo universal en estos pacientes. Ya sea que esto se debiera a las limitadas herramientas disponibles para la detección de isquemia o la heterogeneidad de la condición, sigue siendo un tema de debate. El SXC ha sido definido también como "angina microvascular" (AMV) [5], ya que se ha demostrado estar asociado con anomalías coronarias que afectan principalmente a la microcirculación coronaria. El aumento de la resistencia vascular coronaria basal y / o una deficiente respuesta vasodilatadora del endotelio fueron apoyados

posteriormente por varios estudios clínicos [6-9]. Sin embargo, otros estudios no han logrado identificar evidencias de isquemia a pesar de los síntomas típicos de dolor en el pecho [10-12]. Esto llevó a especular que otros mecanismos, y no la isquemia de miocardio, fueran responsables del dolor en esta condición [13]. Entre ellos, la percepción alterada del dolor [14], la disfunción del sistema nervioso autónomo, con tono simpático aumentado [15], la deficiencia de estrógenos [16], anomalías psicológicas [17] y alteración de la motilidad esofágica [18,19] fueron algunos de los mecanismos propuestos.

La disfunción endotelial microvascular ha demostrado ser responsable de al menos algunas de las anomalías detectadas en la circulación coronaria de los pacientes portadores de SXC [20]. El papel de la inflamación se ha propuesto como mecanismo patogénico del SXC, dada su estrecha relación con la disfunción endotelial, y ha sido el foco de nuestra investigación en los últimos años.

Inflamación y disfunción endotelial

La reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico debido a la disfunción endotelial y un aumento de la expresión de endotelina-1 (ET-1), promovida por la proteína C-reactiva (PCR) pueden estar implicados en la alteración de la reactividad vascular endotelial sistémica que conduce a la AMV y a la alteración del flujo de reserva coronario en el SXC. La contribución de los mecanismos inflamatorios a la activación y la disfunción endotelial del SXC se sugirió por primera vez por Tousoulis et al. [21], quienes encontraron mayores niveles en sangre de la molécula de adhesión celular vascular -1 (VCAM-1) y de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) en individuos con SXC en relación a los controles sanos. Por otra parte Cosin Sales et al. [22] mostraron un aumento de los niveles de proteína C reactiva y la evidencia de una enfermedad más activa en estos pacientes, según lo indicado por la angina de pecho más severa, los episodios más frecuentes de depresión del segmento ST en el monitoreo Holter, y los cambios isquémicos del segmento ST más evidentes durante la ergometría. Por otra parte, los estudios de Arroyo-Espliguero et al. [23], comprobaron el vínculo entre la inflamación patógena y la disfunción endotelial, proporcionando evidencia que la inflamación sistémica puede afectar a las arterias coronarias y periféricas y conducir a la disfunción vascular generalizada y anteceder los cambios ateroscleróticos en el SXC. Además, estudios más recientes de nuestro grupo han demostrado que la inflamación crónica, como se ve en la artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico puede conducir a la disfunción microvascular, incluso en ausencia de factores de riesgo convencionales para la enfermedad arterial coronaria [24]. Estos datos en conjunto refuerzan la idea de que la disfunción microvascular en el SXC se pueden activar y mantener por mecanismos inflamatorios.

TRATAMIENTOS EN EVOLUCIÓN Y DIRECCIONES FUTURAS

Se ha demostrado que los factores de riesgo coronario, como hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes están asociados con un deterioro de la función endotelial en pacientes con SXC. Concomitantemente y de manera

interesante, la mejora de ellos puede revertir, al menos en parte, la disfunción endotelial. En este punto, parece razonable concentrarse en las opciones terapéuticas que pueden abordar eficazmente estas cuestiones. Reducir la inflamación y el estrés oxidativo. cambios en el estilo de vida dirigido a la mejora de los factores de riesgo cardiovascular son eficaces y por lo tanto deben alentarse firmemente. Las estatinas han demostrado reducir los niveles de PCR y mejorar los signos de isquemia miocárdica en diferentes situaciones clínicas, incluida el SXC. De hecho las estatinas y los inhibidores de la ECA (IECA) han demostrado una mejora de la depresión isquémica del segmento ST inducida por el ejercicio y la disfunción endotelial en pacientes portadores del SXC [22]. Por otra parte, estos agentes han demostrado tener efectos beneficiosos en la reducción del espesor íntima-media (no necesariamente directamente relacionados con sus acciones sobre los lípidos) [25]. Teniendo en cuenta los hallazgos descritos anteriormente en relación con la inflamación presente en el SXC, se necesita más investigación para descubrir las causas y mecanismos moleculares responsables de la relación entre la inflamación y el SXC, así como una mejor comprensión de la patogénesis del mismo puede conducir a terapias más eficaces.