

CARTAS AL EDITOR**Ateroesclerosis: descripción de un método diagnóstico**

Señor editor:

En la aterosclerosis se deben resaltar los procesos fisiopatológicos que actualmente se pueden correlacionar con los nuevos métodos diagnósticos propuestos a la fecha; estos prometen ser útiles para el manejo intervencionista de los pacientes a nivel celular, y subcelular a futuro.

ENFERMEDAD ATEROSCLERÓTICA

La enfermedad aterosclerótica, data desde la época de la sexta dinastía egipcia (2625-2475 a.n.e.) hace 4.500 años, cuando aparece esculpida en la tumba del faraón Sesi At Sakara la imagen de una muerte súbita; en esta misma escultura y para diferenciarla de la muerte real aparece otra imagen de un desmayo que pronto se recupera (1).

La aterosclerosis y sus complicaciones constituyen una de las causas de mayor morbi-mortalidad a nivel mundial. Sin embargo, solo la mitad de los casos se comprueba que son antecedidos por los factores de riesgo tradicionales. No obstante, desde hace casi cinco décadas se ha intentado encontrar causas no tradicionales asociadas a la enfermedad aterosclerótica (2). En los últimos años, la investigación se ha centrado en aspectos etiopatogénicos encaminados a comprender mejor el fenómeno aterosclerótico y a encontrar posibles nuevas dianas terapéuticas (3).

El término aterosclerosis proviene del griego, atheros (masa blanda, semilíquida) y escleros (endurecimiento). Estas raíces señalan dos de las propiedades características en las lesiones de la aterosclerosis: lugares con material blando y semilíquido y otros con material fibroso, endurecido. Las lesiones ateroscleróticas son las alteraciones más comunes de los vasos sanguíneos. En esta patología hay acumulación de material anormal en la íntima de grandes arterias (aorta, carótidas, ilíacas), y en las arterias medianas, musculares (coronarias, renales, vertebrales) (4).

En este material anormal predominan los elementos inflamatorios, existe acumulación de macrófagos, células espumosas, depósitos de colesterol libre, aumento de la matriz extracelular, necrosis, células musculares lisas que han migrado desde la capa media, transformándose en células fibrosas. Coexiste una tendencia a lesiones difusas en largos segmentos de las arterias, el material anormal tiende a acumularse de manera focal en las llamadas placas (5,6).

Las lesiones se desarrollan principalmente en la túnica íntima de las arterias elásticas grandes después de una lesión endotelial (1,7). Los factores que predisponen a lesiones endoteliales incluyen el colesterol de baja densidad (LDL) elevado, hiperlipidemia, hiperglucemia en diabetes, hipertensión, aumento de las concentraciones de toxinas asociadas al consumo de cigarrillo y ciertas infecciones víricas y bacterianas (8,9).

En su formación intervienen distintos tipos celulares: células del endotelio vascular, monocitos, macrófagos, linfocitos, plaquetas y células musculares lisas. (10) Desde el punto

de vista práctico, el proceso aterogénico puede dividirse en cuatro etapas bien diferenciadas: (10-12)

1. Oxidación de las lipoproteínas plasmáticas en el ambiente subendotelial.
2. Activación de las células del endotelio vascular.
3. Acumulación de lípidos en la pared vascular.
4. Proliferación y migración hacia la íntima de las células musculares lisas.

La alteración de la función del endotelio vascular conduce a un incremento en la expresión de moléculas de adhesión de superficie, por ejemplo en las ICAM-1, presenta un aumento de la permeabilidad al colesterol y de la adherencia de los leucocitos (principalmente monocitos) al endotelio (9). La lesión endotelial aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno como O₂⁻, H₂O₂, OH⁻ y ONOO⁻, que a su vez oxidan las LDL en la íntima de la arteria (12-14).

En respuesta a esta lesión, los monocitos provenientes del torrente sanguíneo se introducen en la túnica íntima y se diferencian en macrófagos (6,7). Los macrófagos fagocitan las LDL oxidadas, estas se transforman lentamente en células espumosas con aspecto en espumadera característico del citoplasma cargado de vesículas de contenido lipídico. Las células espumosas y linfocitos T infiltrados forman la lesión ateroesclerótica inicial o estría lipídica. En esta lesión temprana, las células de músculo liso de la túnica media proliferan y migran hacia la estría lipídica en respuesta al factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) producido por las células endoteliales (3,8). Posteriormente, la lesión se somete a remodelado adicional y se convierte en placa fibrolipídica conforme las células musculares lisas migran desde la túnica media y sintetizan colágeno para formar una capsula protectora de tejido conjuntivo que encierra el núcleo de lípidos crecientes. Una gruesa capa de tejido conjuntivo fibroso en el que están dispersas células del músculo liso, macrófagos, células espumosas, linfocitos T, cristales de colesterol y detritos celulares, así mismo recibe el nombre de placa ateromatosa (9,13). La progresión de la placa se caracteriza por la acumulación de lípidos y el aumento de la actividad enzimática que degrada la matriz con la acumulación de tejido necrótico. La pérdida gradual de las células del músculo liso por apoptosis y pérdida de la integridad del endotelio conduce a la ruptura de placa con una posterior unión y coagulación de plaquetas (trombosis) (8,12,13).

En las lesiones avanzadas la estasis sanguínea y la coagulación pueden conducir a la oclusión del vaso. Otros cambios que se observan en las lesiones avanzadas incluyen el adelgazamiento de la túnica media, la calcificación de los lípidos extracelulares y la acumulación de cristales de colesterol visibles en cortes histológicos en espacios abiertos, en forma de aguja llamados hendiduras de colesterol. La progresión de las lesiones se puede encontrar en algunas personas ya en sus 20 años, y en la mayoría de las personas hacia los 50 años o 60 años (9).

NUEVAS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

El progreso en la comprensión de la enfermedad, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria se ha visto obstaculizado por la dificultad para observar las células y los componentes extracelulares asociados con la aterosclerosis coronaria. Sin embargo, hoy día se busca desbancar métodos como la histología y la microscopía electrónica debido a que estos métodos requieren de técnicas invasivas y propensas a la presencia de los artefactos para la valoración de los tejidos y comportamientos celulares en los fenómenos de aterosclerosis (15).

Según investigaciones realizadas en la Escuela de Medicina de Harvard, existe una modalidad de mayor resolución de imagen intra coronaria y es la tomografía de coherencia óptica (OCT), pero el Doctor Linbo Liu del Wellman Center desarrolló el sistema micro OCT; diseñando una versión mejorada de la tecnología OCT, puesto que este supera la imagen intravascular y actualmente permitiría revelar características celulares y subcelulares de la enfermedad arterial coronaria (15).

La OCT es una técnica de imagen tomográfica óptica, interferométrica, que ofrece una penetración de aproximadamente 2-3 mm en el tejido y una resolución axial y lateral de escala micrométrica (10 micras) (16,17). Los investigadores describen que la tecnología de un micro de tomógrafo de coherencia óptica (micro OCT), el cual proporciona una resolución 10 veces mayor que la OCT estándar, logra mostrar células arteriales e inflamatorias individuales, además de poder observar las características que pueden identificar las placas vulnerables, mediante el uso de biopsias de arterias coronarias en cadáveres y ratas de laboratorio; este micro OCT aún no se usa en humanos, pero se espera que se pueda emplear en aproximadamente 5 a 10 años, para mejorar los diagnósticos, evolución y manejos de las arterias coronarias afectadas (15). El uso de este nuevo método pretende resolver los inconvenientes presentados con el OCT convencional (16).

Las imágenes del micro OCT de las arterias coronarias de cadáveres proporcionaron imágenes claras de las características celulares y subcelulares asociadas con la aterogénesis, la trombosis y las respuestas a la terapia intervencionista. Estos resultados sugieren que este nuevo método puede complementar las técnicas de diagnóstico existentes para investigar muestras ateroscleróticas, y que el micro OCT puede eventualmente convertirse en una herramienta útil para la caracterización celular y subcelular de la pared coronaria humana in vivo (15).

Los investigadores describen cómo el de micro OCT es implementado para estudiar el tejido de la arteria coronaria humana y animal reveló imágenes detalladas de:

- Células endoteliales que recubren las arterias coronarias
- Células inflamatorias que contribuyen a la formación de placas coronarias
- Células del músculo liso que producen colágeno en respuesta a la inflamación
- Proteínas de fibrina y plaquetas que están involucradas en la formación de coágulos

CONCLUSIONES

- Actualmente nos encontramos en la búsqueda permanente de la mejor manera de combatir las enfermedades cardiovasculares. Para ello se debe incursionar en todos los ámbitos no solo utilizando las técnicas ya diseñadas e implementadas para el diagnóstico y el manejo sino también perfeccionando aquellas técnicas existentes.
- Sabemos que en la aterosclerosis o en cualquier proceso patológico lo más importante no es tratarlos sino establecer un diagnóstico temprano para tener mayor probabilidad de obtener un resultado satisfactorio al momento de manejarlos.

Conflictos de Intereses:

Ninguno declarado por los autores.

Financiación:

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos:

Los autores estamos por la colaboración brindada por la Universidad del Cauca y el Departamento de Medicina Interna por su gran motivación a los estudiantes para aprender y conocer acerca del universo de la investigación y producción.

Referencias bibliográficas

1. Luis Alberto Ochoa Montes. MGL. The atherosclerotic lesions in the sudden cardiac death. Rev haban cienc méd Ciudad La Habana. 9(3):10–22.
2. Rosenfeld, M.E., Campbell LA. Pathogens and atherosclerosis: update on the potential contribution of multiple infectious organisms to the pathogenesis of atherosclerosis. Thromb Haemost. 2011;106(1):858–869.
3. J. I. Bernardino de la Serna., T. Sancho Bueso MFGI. Aterosclerosis e infección. elsevier. 36(9):332–43.
4. Stary HC., Chandler AB. DR. Definition and Classification of Atherosclerotic. Lesions Circ. 1995;92(1):1355–674.
5. Glagov S., Weisenberg E., Zarins CK., Stankunavicius R. KG. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med. 1987;316(1):137–165.
6. Rubin Emanuel., Gorstein Fred., Rubin Raphael., Schwarting Roland. SD. Patología Estructural. Fundamentos Clínico patológicos en medicina. Cuarta Edi. Aravaca (Madrid): Elsevier Saunders; 2006.
7. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster JC. Patología Estructural y Funcional Robbins y Cotran. Octava. Barcelona, España: Elsevier Saunders; 2010. 117;120–669 p.
8. Ross, Michel, H., Pawlina W. Histología - Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular. Sexta Edic. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2012. 992 p.

9. Wojciech Pawlina. Histología: Texto y atlas. Correlación con Biología Molecular y Celular. Septima. Wolters Kluwer, editor. Baltimore; 2016. 437-478 p.
10. Dominaitene R., Lindgreen S. JS. Effects of differently oxidized LDL on the expression of pro-inflammatory molecules in human monocytes in vitro. *Vitr Mol Toxicol.* 2001;14(1):83-97.
11. Sierra Y. Metabolismo de los lípidos y su importancia clínica. 1st ed. Ed. Autor., editor. Bogotá; 1995. p. 51-105. p.
12. Chait A., Brazg R., Tribble D. KR. Susceptibility of small dense low-density lipoproteins to oxidative modification in subjects with the atherogenic lipoprotein phenotype pattern B. *Am J Med.* 1993;94(1):350-6.
13. Libby P. CS. The role of macrophages in atherogenesis. *Curr Opin Lipidol.* 1993;4(1):355-63.
14. Cooper, G. Housman R. LA CELULA. Quinta. "Madrid": MARBAN; 2010. 2018 p.
15. Linbo Liu. Altmetric: 2Citations: 206More detail Technical Report Imaging the subcellular structure of human coronary atherosclerosis using micro-optical coherence tomography. *Nat Med.* volume 17(1010-1014):doi:10.1038/nm.2409.
16. Herrero-garibi J, Cruz-gonzález I, Parejo-díaz P, Jang I. Tomografía de coherencia óptica : situación actual en el diagnóstico intravascular. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(8):951-62.
17. Boris E. Vesga., Sergio H. Vásquez. HJH. Imagenología coronaria: tomografía de coherencia óptica. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(S3):0-4.

Nelson Adolfo López Garzón¹
Jhan Sebastián Saavedra-Torres¹
Luisa Fernanda Zúñiga-Cerón ¹
María Virginia Pinzón Fernández¹

¹ Departamento de Medicina Interna. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Corporación del Laboratorio al Campo (DLC), Grupo de Investigación en Salud (GIS), Hospital Universitario San José, Popayán, Colombia.
jhansaavedra@unicauca.edu.co, mvpinzonf@gmail.com