LA ATEROESCLEROSIS COMO PROCESO INFLAMATORIO

EL DESAFÍO DEL FUTURO INMEDIATO

Dr. Rafael Porcile

Director científico del centro de investigación y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares. CIPREC.

Director del departamento de cardiología de la Universidad Abierta Interamericana. UAI.

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo una de las principales causas de muerte en el mundo. Sin embargo, durante las últimas décadas se ha producido una transformación conceptual que modificó profundamente nuestra comprensión de la enfermedad coronaria. Hoy sabemos que la ateroesclerosis no es simplemente un problema de acumulación de colesterol en las arterias, sino una enfermedad inflamatoria crónica, compleja y multifactorial, cuyo desarrollo puede extenderse durante décadas antes de manifestarse clínicamente como angina, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca. Esta nueva mirada ha permitido diseñar estrategias preventivas y terapéuticas que contribuyeron a una reducción significativa de la mortalidad por enfermedad coronaria.

La disminución observada en las muertes por cardiopatía isquémica no puede atribuirse exclusivamente al aumento de procedimientos invasivos como la angioplastia o la cirugía de revascularización. La evidencia demuestra que gran parte del beneficio se relaciona con el control de los factores de riesgo cardiovascular. La reducción del tabaquismo, el mejor manejo de la hipertensión arterial, el tratamiento intensivo de las dislipidemias, el control de la diabetes y la promoción de estilos de vida saludables han sido determinantes en este progreso sanitario.

Desde una perspectiva evolutiva, la fisiopatología cardiovascular moderna tiene una explicación fascinante. Durante más de cien mil años, la selección natural favoreció mecanismos destinados a preservar la vida ante traumatismos y hemorragias. La vasoconstricción, la inflamación y la trombosis permitían detener el sangrado, combatir infecciones y facilitar la cicatrización. Sin embargo, en la actualidad, estos mismos

mecanismos permanecen activados de forma crónica por el sedentarismo, la obesidad, el estrés, el tabaquismo y los trastornos metabólicos. Lo que alguna vez fue una ventaja evolutiva se ha convertido en un importante factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular.

La ateroesclerosis comienza con una lesión funcional del endotelio vascular. Diversas agresiones biológicas, entre ellas el estrés psicosocial, la obesidad abdominal, la contaminación ambiental, la resistencia a la insulina y la predisposición genética, estimulan la producción de mediadores inflamatorios como la interleucina 6, el factor de necrosis tumoral alfa, la proteína C reactiva, la pentraxina 3 y el ST2. Estas sustancias desencadenan una cascada de acontecimientos que incluyen hipertensión arterial, disfunción endotelial, alteraciones lipídicas y un estado protrombótico persistente.

El fenómeno central de esta etapa es el estrés oxidativo. El exceso de especies reactivas del oxígeno provoca daño proteico, alteraciones del ADN y peroxidación lipídica. Como consecuencia, las partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) sufren oxidación y adquieren propiedades altamente inflamatorias. Estas LDL oxidadas activan moléculas de adhesión endotelial, favoreciendo la migración de células inflamatorias hacia el espacio subendotelial, donde se inicia la formación de la placa ateroesclerótica. Simultáneamente, se produce vasoconstricción, remodelado vascular y progresiva pérdida de la función protectora del endotelio.

La diabetes mellitus ocupa un papel particularmente relevante en este proceso. La resistencia a la insulina genera un estado inflamatorio sistémico que favorece la liberación de ácidos grasos libres por parte del tejido adiposo. Estos cambios metabólicos potencian el estrés oxidativo y aceleran el envejecimiento vascular. Cuando la diabetes se combina con hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol HDL, el avance de la ateroesclerosis se acelera de manera significativa.

La inflamación crónica no solo participa en el inicio de la enfermedad sino también en su progresión y pronóstico. Estudios epidemiológicos como Framingham demostraron que la elevación de la proteína C reactiva en individuos aparentemente sanos se asocia con un riesgo significativamente mayor de desarrollar insuficiencia cardíaca y eventos cardiovasculares futuros. Asimismo, biomarcadores emergentes como ST2 han demostrado capacidad para predecir mortalidad y desarrollo de insuficiencia cardíaca incluso en poblaciones sin antecedentes cardiovasculares conocidos.

El accidente de placa constituye el evento fisiopatológico que conecta la enfermedad ateroesclerótica crónica con los síndromes coronarios agudos. En este proceso interactúan tres componentes fundamentales: la placa ateromatosa, el trombo y el vasoespasmo. La exposición del núcleo lipídico de la placa desencadena una intensa activación plaquetaria y la formación de un trombo intracoronario. Dependiendo de la magnitud de la obstrucción y del tiempo de reperfusión, el resultado clínico podrá ser una angina inestable, un infarto subendocárdico o un infarto transmural extenso.

La comprensión de estos fenómenos cambió radicalmente la terapéutica cardiovascular moderna. Los antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, fibrinolíticos y procedimientos de revascularización permitieron reducir significativamente la mortalidad por infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular. No obstante, la gran revolución de las últimas décadas ha sido el reconocimiento de la inflamación como objetivo terapéutico.

En este contexto, las estatinas representan mucho más que simples fármacos reductores del colesterol. Aunque su principal mecanismo consiste en disminuir la síntesis hepática de colesterol LDL, también ejercen importantes efectos antiinflamatorios. Reducen la expresión de moléculas de adhesión endotelial, disminuyen la producción de citoquinas inflamatorias, mejoran la biodisponibilidad de óxido nítrico y limitan la generación de radicales libres. Además, estabilizan la placa ateromatosa al reducir su contenido lipídico y fortalecer su cubierta fibrosa. Estos efectos denominados pleiotrópicos explican gran parte de la reducción del riesgo cardiovascular observada en pacientes tratados intensivamente con estatinas.

Las guías contemporáneas recomiendan el tratamiento hipolipemiante intensivo en todos los pacientes con síndrome coronario agudo. Cuando los niveles de colesterol LDL permanecen elevados, pueden asociarse ezetimibe o inhibidores de PCSK9 para alcanzar objetivos terapéuticos cada vez más estrictos. El propósito no es únicamente reducir el colesterol circulante, sino también disminuir la inflamación residual que perpetúa la progresión de la enfermedad.

Una de las incorporaciones más prometedoras a este enfoque antiinflamatorio es el icosapento etilo, una formulación purificada del ácido eicosapentaenoico (EPA). Este ácido graso omega-3 posee propiedades biológicas que trascienden la reducción de triglicéridos. Su incorporación a las membranas celulares disminuye la producción de mediadores proinflamatorios y favorece la síntesis de resolvinas, moléculas

especializadas en la resolución de la inflamación. Asimismo, reduce el estrés oxidativo, mejora la función endotelial y contribuye a estabilizar las placas ateroescleróticas.

Los estudios clínicos han demostrado que pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o diabetes, tratados con estatinas y con hipertrigliceridemia persistente, experimentan una reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores cuando reciben icosapento etilo. Estos hallazgos sugieren que una parte importante de su beneficio deriva de la modulación de la inflamación vascular y de la estabilización de la placa ateromatosa, complementando así la acción de las estatinas.

Finalmente, la enfermedad cardiovascular no concluye con el episodio agudo. El infarto puede dar lugar a remodelado ventricular adverso, insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte súbita. Por esta razón, la estrategia más efectiva continúa siendo la prevención. Controlar la inflamación, reducir la carga lipídica, combatir el tabaquismo, promover la actividad física, controlar la diabetes y tratar precozmente la hipertensión siguen siendo las intervenciones con mayor impacto poblacional.

La ateroesclerosis representa hoy el paradigma de una enfermedad inflamatoria crónica del sistema vascular. Comprender sus mecanismos fisiopatológicos permitió pasar de una medicina centrada en tratar las consecuencias a una medicina orientada a prevenir las causas. En el siglo XXI, el verdadero desafío no consiste solamente en abrir una arteria o resolver un infarto, sino en identificar y controlar el proceso inflamatorio silencioso que, durante décadas, prepara el terreno para que esos eventos ocurran.