Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 26/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Rev Esp Cardiol. 2012;65(4):389–393

Cartas al Editor

Micropartículas circulantes de pacientes con enfermedad coronaria causan disfunción endotelial

Circulating Microparticles From Patients With Coronary Artery Disease Cause Endothelial Dysfunction

Sra. Editora:

En el artículo de Revista Española de Cardiología[1], el autor plantea la disyuntiva sobre la presencia de micropartículas (MP), preferentemente ultrafinas, en la incidencia de síndrome coronario agudo (SCA). Sin embargo y con el fin de saber exactamente el supuesto papel de dichas partículas en la génesis del SCA, así como cuantificar el riesgo añadido y su efecto en la estratificación de pacientes con SCA, los autores no indican los marcadores disponibles en la actualidad, que se basan en demostrar la disfunción endotelial que se produce en esta entidad. De esta forma, en estudios tanto experimentales como clínicos, se ha señalado que la disfunción endotelial se puede considerar como un biomarcador, pues tal disfunción se ha analizado en diferentes trabajos como un predictor independiente de los eventos adversos ocurridos en pacientes diagnosticados de SCA[2,3]. En este sentido, se han cuantificado los valores plasmáticos de CD31+/anexina V+ como un marcador de disfunción endotelial[4,5]. Ha sido valorado recientemente este mismo marcador[6], cuyo incremento plasmático se ha considerado un factor de riesgo cardiovascular con empeoramiento de la función endotelial, considerado factor independiente de riesgo de eventos cardiovasculares adversos en pacientes diagnosticados de SCA estabilizados. En este mismo sentido, Nozaki et al[7] estudiaron las concentraciones del marcador de disfunción endotelial CD144+ como parte de una estrategia de diferentes biomarcadores, tales como el péptido natriurético B, la proteína C reactiva de alta sensibilidad, y la cantidad de micropartículas circulantes, cuya determinación se realiza cuantificando la disfunción endotelial, en una población de alto riesgo de padecer SCA. Observaron que valores elevados de MP son un predictor independiente de muerte cardiovascular y SCA, lo que además proporciona una mejor estratificación de riesgo cardiovascular y permite que los pacientes se beneficien de los tratamientos más agresivos que pueden mejorar su pronóstico. La disfunción endotelial generada por las MP circulantes es un factor de riesgo cardiovascular que se puede añadir a los factores de riesgo considerados «clásicos» y se puede medir mediante diferentes marcadores biológicos, lo que elimina la duda sobre la importancia de dichas MP en la génesis del SCA.

Cristóbal Bueno Jiménez

Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz, España

Correo electrónico: cristobalbj@unex.es

On-line el 3 de febrero de 2012

BIBLIOGRAFÍA

1. Araujo JA. ¿Las partículas ultrafinas son un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares? Rev Esp Cardiol. 2011;64:642–5.
2. HeitzerT, Schlinzig T, Krohn K, Meinertz T, Munzel T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Circulation. 2001;104:2673.
3. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. Circulation. 2000;101:1899–906.
4. Werner N, Wassmann S, Ahlers P, Kosiol S, Nickenig G. Circulating CD31+/Annexin V+ apoptoic microparticles correlate with coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006;26:112–6.
5. Bulut D, Maier K, Bulut-Streich N, Borgel J, Hanefeld C, Mugge A. Circulating endothelial microparticles correlate inversely with endothelial function in patients with ischemic left ventricular dysfunction. J Card Fail. 2008;14:336–40.
6. Sinning JM, Losch J, Walenta K, Böhm M, Nickening G, Werner N. Circulating CD31+/Annexin V+ microparticles correlate with cardiovascular outcomes. Eur Heart J. 2011;32:2034–41.
7. Nozaki T, Sugiyama S, Koga H, Sugamura K, Ohba K, Matsuzawa Y, et al. Significance of a multiple biomarkers strategy including endothelial dysfunction to improve risk stratification for cardiovascular events in patients at high risk for coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2009;54:601–8.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
DOI: 10.1016/j.recesp.2011.05.002
DOI: 10.1016/j.recesp.2011.12.005

doi:10.1016/j.recesp.2011.10.024

Micropartículas circulantes de pacientes con enfermedad coronaria causan disfunción endotelial. Respuesta

Circulating Microparticles From Patients With Coronary Artery Disease Cause Endothelial Dysfunction. Response

Sra. Editora:

Quisiera agradecer los interesantes comentarios de Bueno Jiménez et al publicados en Revista Española de Cardiología en relación con el artículo editorial[1] en el que comenté la plausibilidad de que la exposición a partículas ultrafinas (PUF) ambientales fuera un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Numerosos estudios epidemiológicos respaldan la asociación de la exposición a material particulado (MP) ambiental con los episodios isquémicos cardiovasculares[2] y existen trabajos sustanciales con animales de experimentación que respaldan la posible causalidad en el caso de la aterosclerosis[3]. Aunque es probable que el MP con partículas de menor tamaño, como las PUF, comporte una toxicidad cardiovascular superior a la de las partículas de mayor tamaño, la posibilidad de que las PUF inhaladas pudieran sufrir una translocación y acceder a la circulación sistémica está todavía pendiente de una confirmación más definitiva[3]. El MP ambiental puede causar efectos vasculares sistémicos a través de varios mecanismos hipotéticos que están todavía pendientes de esclarecer[1]. El comentario del autor acerca de la necesidad de utilizar nuevos biomarcadores para la disfunción endotelial, como las micropartículas derivadas del endotelio (EMP) circulantes, que puedan captar mejor el riesgo cardiovascular potencialmente atribuible al MP y las PUF ambientales es muy apropiado, puesto que estos biomarcadores podrían ser útiles en la identificación de los mecanismos patógenos. Parece que las EMP, caracterizadas por diferentes fenotipos como $CD31^+/CD41^-$, $CD31^+$/anexina V^+, $CD144^+$ y/o $CD62e^+$, no sólo reflejan la disfunción endotelial y

0300-8932/$ – see front matter © 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Documento descargado de http://www.revespcardiol.org el 26/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

son un biomarcador que facilita la estratificación[4], sino que ejercen también acciones patógenas como los efectos procoagulantes[5]. De igual modo, otros biomarcadores como el nivel y la función de las células progenitoras endoteliales (EPC) podrían resultar útiles para indicar la lesión endotelial causada por los contaminantes ambientales, puesto que recientemente se ha demostrado que la exposición a partículas finas ambientales (MP < 2,5 μm) induce una lesión vascular reversible que se refleja en la depleción de EPC circulantes, tanto en el ser humano como en el ratón[6]. Sería de gran valor determinar si la exposición a MP ambiental, y en particular a PUF, conduce también a un aumento de las EMP. Tiene interés señalar que se ha demostrado que la exposición al tabaquismo pasivo, que se cree semeja algunos de los efectos asociados a la exposición de MP y activa mecanismos patogénicos similares, causa un aumento de las EMP así como de las EPC[7]. Así pues, sería muy deseable utilizar estos biomarcadores en la evaluación de los efectos vasculares causados por la exposición a PUF, tal como propone el autor.

Jesus A. Araujo

Division of Cardiology, Department of Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, California, Estados Unidos

Correo electrónico: JAraujo@mednet.ucla.edu

On-line el 4 de febrero de 2012

BIBLIOGRAFÍA

1. Araujo JA. ¿Las partículas ultrafinas son un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares? Rev Esp Cardiol. 2011;64:642–5.
2. Brook RD, Rajagopalan S, Pope III CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. en representación de American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention CotKiCDaCoNPAaM. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. An Update to the Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2010;121:2331–78.
3. Araujo J. Particulate air pollution, systemic oxidative stress, inflammation, and atherosclerosis. Air Qual Atmos Health. 2011;4:79–93.
4. Nozaki T, Sugiyama S, Koga H, Sugamura K, Ohba K, Matsuzawa Y, et al. Significance of a multiple biomarkers strategy including endothelial dysfunction to improve risk stratification for cardiovascular events in patients at high risk for coronary heart disease. J Am Coll Cardiol. 2009;54:601–8.
5. Mallat Z, Benamer H, Hugel B, Benessiano J, Steg PG, Freyssinet JM, et al. Elevated levels of shed membrane microparticles with procoagulant potential in the peripheral circulating blood of patients with acute coronary syndromes. Circulation. 2000;101:841–3.
6. O'Toole TE, Hellmann J, Wheat L, Haberzettl P, Lee J, Conklin DJ, et al. Episodic exposure to fine particulate air pollution decreases circulating levels of endothelial progenitor cells. Circ Res. 2010;107:200–3.
7. Heiss C, Amabile N, Lee AC, Real WM, Schick SF, Lao D, et al. Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: sustained vascular injury and blunted nitric oxide production. J Am Coll Cardiol. 2008;51:1760–71.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
DOI: 10.1016/j.recesp.2011.10.024

doi:10.1016/j.recesp.2011.12.005

Comentarios al análisis crítico de la Sociedad Española de Cardiología de la guía de práctica clínica de fibrilación auricular 2010 de la ESC

Comments on the Spanish Society of Cardiology Critical Review of the ESC 2010 Clinical Practice Guidelines on Atrial Fibrillation

Sra. Editora:

El análisis crítico de Anguita et al[1] perpetúa muchos errores de concepto. Muchos de los factores de riesgo para el ictus en la fibrilación auricular (FA) que se indican proceden de los grupos de tratamiento sin warfarina de cohortes de ensayos clínicos, pero en ensayos históricos, las mujeres estaban infrarrepresentadas, muchos de los factores de riesgo no se registraron sistemáticamente o no se definieron de manera uniforme y en la asignación aleatoria se llegó a incluir finalmente a menos del 10% de los pacientes examinados para la posible inclusión. Así pues, son necesarios otros datos adicionales de estudios epidemiológicos y de cohorte. Numerosos estudios ya han puesto de manifiesto cómo aumenta el riesgo de ictus a partir de 65 años de edad y que la enfermedad vascular eleva también el riesgo de ictus o muerte en la FA[2]. Las mujeres presentan un riesgo de ictus desproporcionadamente superior cuando se produce una FA y diversos estudios respaldan la inclusión del sexo femenino en la relación de factores de riesgo de ictus[2]. Estudios más actuales indican que la hipertensión no controlada comporta mayor riesgo que la presión arterial bien controlada. Después de todo, cualquier factor de riesgo (individual) de ictus comportará riesgo de ictus cuando se dé en presencia de FA.

La anterior división artificial en estratos de riesgo de ictus bajo/moderado/alto ha evolucionado para que se pueda seleccionar a los pacientes de la categoría de «riesgo alto» para la aplicación de un fármaco de uso incómodo, la warfarina. Con la introducción de los nuevos anticoagulantes orales (AO), la guía de 2010 de la ESC se centra en mejorar nuestra identificación de los pacientes «de riesgo verdaderamente bajo», se deja de hacer énfasis en el enfoque de estratificación (artificial) del riesgo bajo/moderado/alto y se recomienda el uso de un enfoque basado en los factores de riesgo con el empleo de la puntuación CHA_2DS_2-VASc. Tras el estudio de validación inicial, se han publicado otros estudios independientes de validación de la CHA_2DS_2-VASc[2]. La ventaja de la CHA_2DS_2-VASc, que es más inclusiva de los factores de riesgo de ictus frecuentes, es que identifica de manera uniforme a los pacientes de riesgo «realmente bajo» que no necesitan ningún tratamiento antitrombótico, y además, en los que presentan ≥ 1 factor de riesgo de ictus, permite considerar un tratamiento efectivo para prevenirlo, que es esencialmente el uso de AO, mediante el empleo de warfarina (muy) bien controlada o de uno de los nuevos fármacos. La CHA_2DS_2-VASc es igual de buena (y posiblemente mejor) que otras puntuaciones como la $CHADS_2$ en lo que respecta a la identificación de los pacientes que sufren un ictus.

La guía de la ESC indica ya claramente en sus recomendaciones que el tratamiento antitrombótico es necesario en todos los pacientes con FA salvo que tengan «edad < 65 años y riesgo bajo», por consiguiente, las mujeres, que básicamente no tienen factores de riesgo (es decir, FA sola) se encontrarían en esta categoría. En consecuencia, las pacientes en las que el «sexo femenino» es el único factor de riesgo (pero que por este factor continúan teniendo una puntuación CHA_2DS_2-VASc = 1) no necesitarían anticoagulación si cumplen los criterios de «edad < 65 años y FA sola».

Anguita et al[1] ponen en duda que se pueda tratar adecuadamente con un AO en monoterapia a los pacientes con FA y una enfermedad vascular estable. La adición de ácido acetilsalicílico al AO incrementa sustancialmente el riesgo de hemorragia mayor y comporta un aumento de 2,4 veces en las hemorragias intracraneales. Así pues, es probable que el tratamiento combinado a largo plazo comporte un riesgo superior al posible riesgo (multifactorial) de trombosis tardía del *stent*.

Anguita et al[1] señalan que se recomendó el uso de dronedarona en la FA permanente, lo cual es incorrecto. La guía de la ESC y la guía