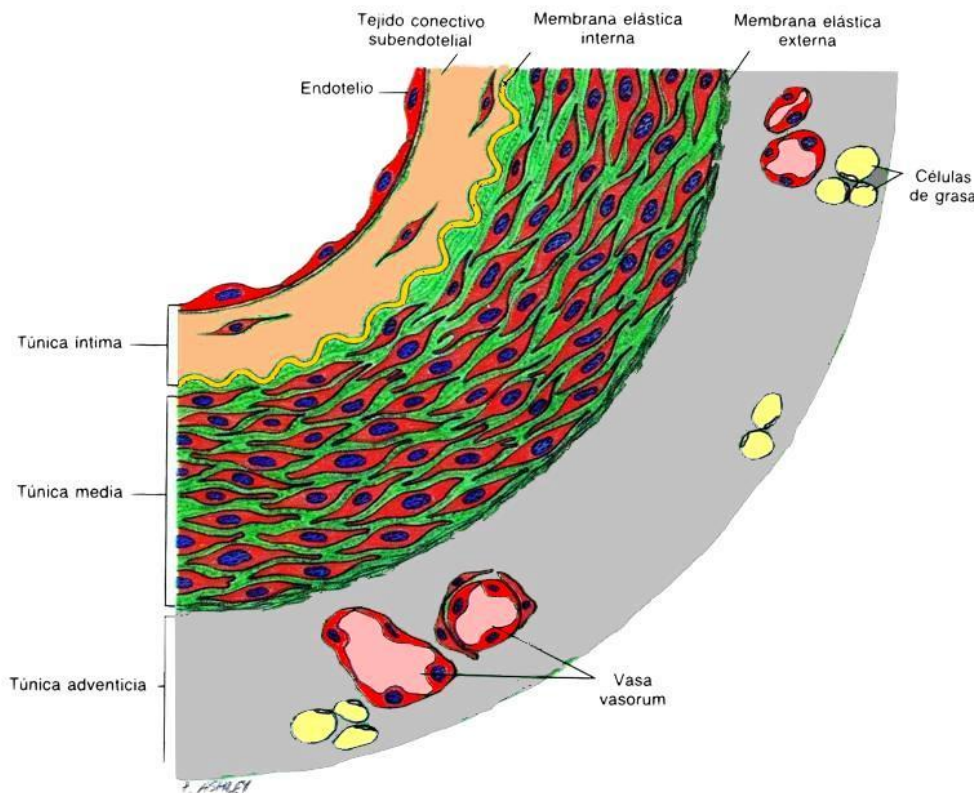


ENDOTELIO Y ENFERMEDAD ARTERIAL

ENFERMEDAD CORONARIA

El endotelio esta constituido por una monocapa de células especializadas de forma poliédrica que descansa sobre la membrana basal, recubre el interior de los vasos arteriales y venosos, conductos linfáticos así como de la pleura, pericardio, cámara anterior del ojo y cuerpos cavernosos.



Esquema que ilustra la estructura y organización generales de los vasos sanguíneos. Obsérvense las tres tunicas concéntricas que rodean a la luz.

EL ENDOTELIO es el órgano más extenso del cuerpo humano, siendo aún más grande que el Hígado. Al extenderlo mide más o menos 10.000 mts².

La célula Endotelial es una estructura bifuncional con dos caras:

1. Una Cara LUMINAL

en estrecha relación con las células sanguíneas (Glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas etc.) y los otros componentes Sanguíneos (Lípidos, Proteínas etc.). El endotelio en este caso separa los componentes sanguíneos de los diferentes tejidos corporales.

2. Una Cara AB-LUMINAL o TISULAR relacionada con la matriz extracelular que esta formada por :

- a. Pericitos (80 %).
- b. Fibroblastos.

- c. Macrófagos.
- d. Mastocitos.
- e. Células musculares lisas.

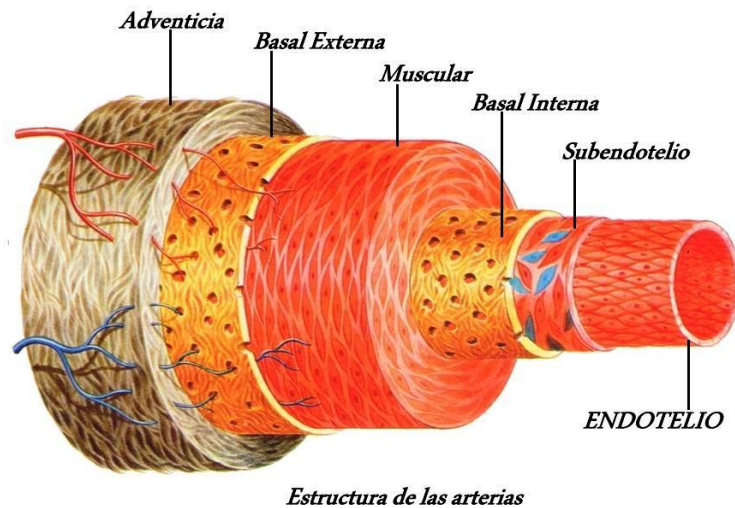
TEJIDO CONECTIVO:

- a. Fibronectina.
- b. Colágeno, el cual se encuentra en mayor porcentaje.
- c. Proteoglucanos.
- d. Glucosaminoglucanos.

Los componentes del tejido conectivo son sintetizados en su mayoría por las células endoteliales y células de la matriz extracelular.

El endotelio es un órgano multifuncional con acciones:

- 1. Autocrinas, paracrinas, endocrinas.
- 2. Vasoactivas - produce sustancias vasodilatadoras y vaso constrictoras.
- 3. Produce sustancias procoagulantes como anticoagulantes.
- 4. Produce sustancias, proinflamatorias como antiinflamatorias.
- 5. Produce Factores estimulantes e inhibidores del crecimiento.



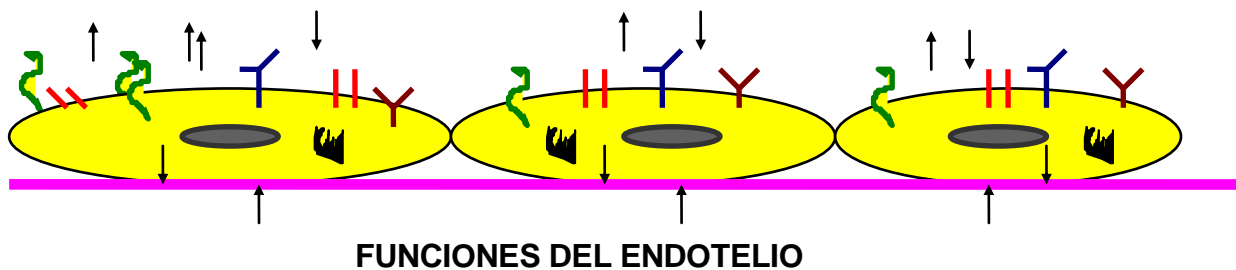
Estructura de las arterias

El endotelio es la vida y la muerte del organismo, interviene en fenómenos de embriogénesis, vasculogénesis, angiogénesis, morfogénesis, cicatrización, osteogénesis, tumorigénesis, y metástasis.

Se ha observado que sus características funcionales son aprovechadas por la noxa para infectarlo y por la célula neoplásica maligna, para pasar del intersticio hacia el compartimiento vascular (Violarlo) y de este hacia el mismo intersticio.

El endotelio integra con la precisión más perfecta y en cuestión de milisegundos todos los eventos fisiológicos y fisiopatológicos del organismo animal. Su Mensajería se sucede en milisegundos.

Actualmente se estudia e investiga diferentes parámetros de la célula endotelial, ENDOTELIOLOGIA, ENDOTELIOPATIAS.

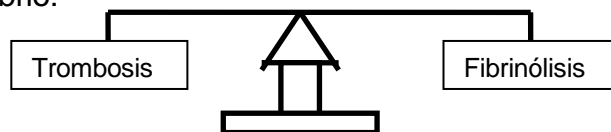


1. Contener la sangre y los elementos formes de la misma al interior de los vasos sanguíneos.
2. Censar los cambios en la sangre y generar respuestas para mantener la homeostasis cardiovascular.
3. Actuar como interfase para el intercambio selectivo de sustancias entre los compartimientos intra y extravasculares.
4. Mantener la fluidez de la sangre (Hemostasia vs. Trombolisis) ó mantener la tromboresistencia fisiológica.
5. Controlar el tono vascular (Vasoconstricción vs. Vasodilatación).
6. Controlar el crecimiento, proliferación y migración de las células. (Musculares lisas, Fibroblastos y Macrófagos).
7. Participar en la respuesta inflamatoria e inmune, al igual que modificar y/ó ampliar la reacción inflamatoria.

El endotelio es un órgano misterioso, ubicuo, de espesor mínimo, invisible, intocable, antiadhesivo, tromboresistente, con características anticoagulantes y comportamiento multifactorial, bifásico, circadiano y paraneuronal. Es la piel del interior del organismo animal, es un regulador hemostático.

EL ENDOTELIO:

Cumple la función de mantener el equilibrio:



ACCIONES:

- Pasiva como barrera, impide la exposición de las plaquetas Sustancias proagregantes (Colágeno – subendotelio)
- Activa Presenta superficie antitrombotica a la sangre.
- Producción
 - Activador tisular del plasminogeno tPA.
 - Activador tisular del plasminogeno tipo Urosinasa uPA (Responsables de la disolución endógena del coagulo).

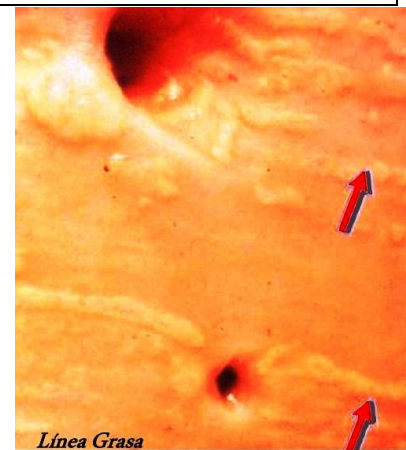
ATEROSCLEROSIS

ESTADIOS BASICOS:

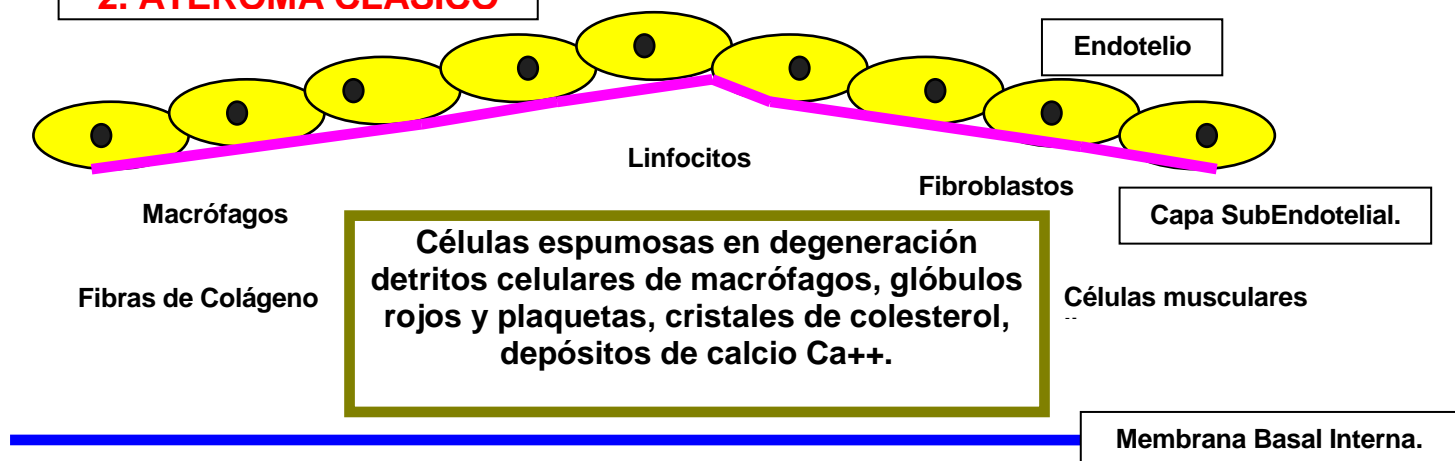
1. LINEA GRASA:

- ✓ *Aspecto levantado.*
- ✓ *Color amarillento,*
- ✓ *Orientación paralela al eje longitudinal del vaso.*

Contiene macrófagos con citoplasma lleno de Vacuolas que contienen lípidos, se convertirán y denominaran células espumosas y se encuentran alojadas en la capa Subendotelial.



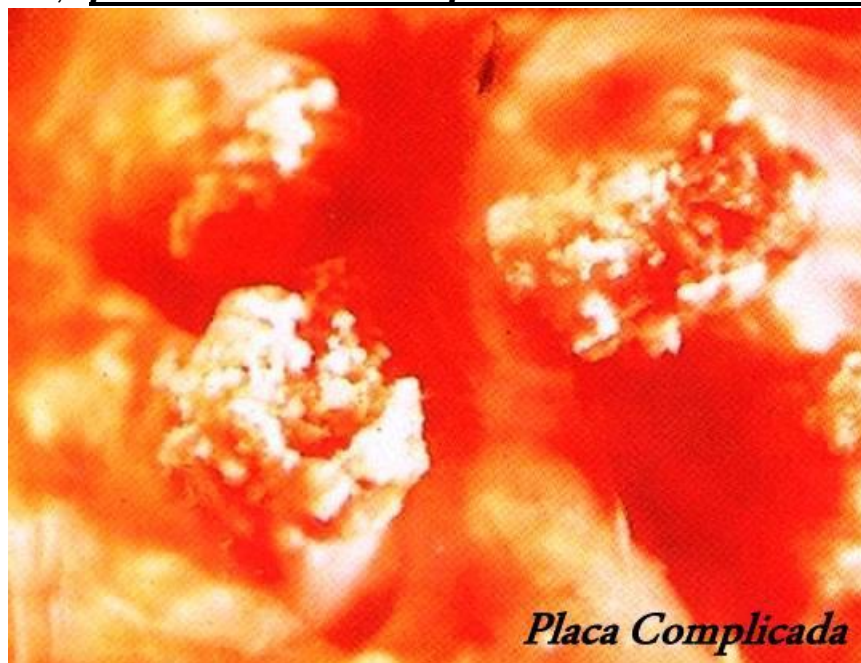
2. ATEROMA CLASICO





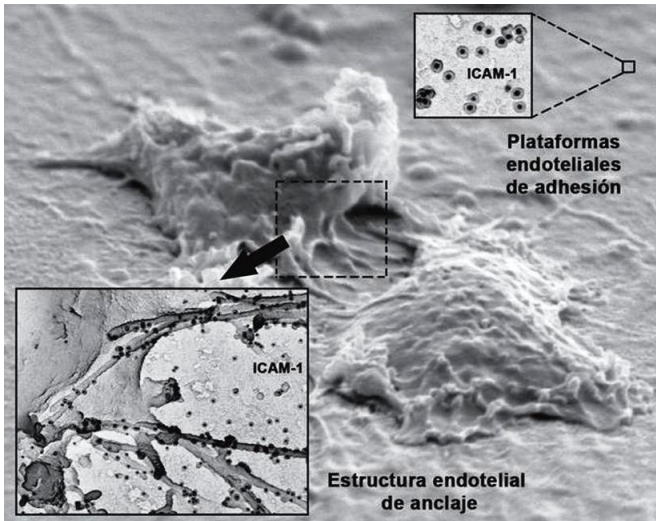
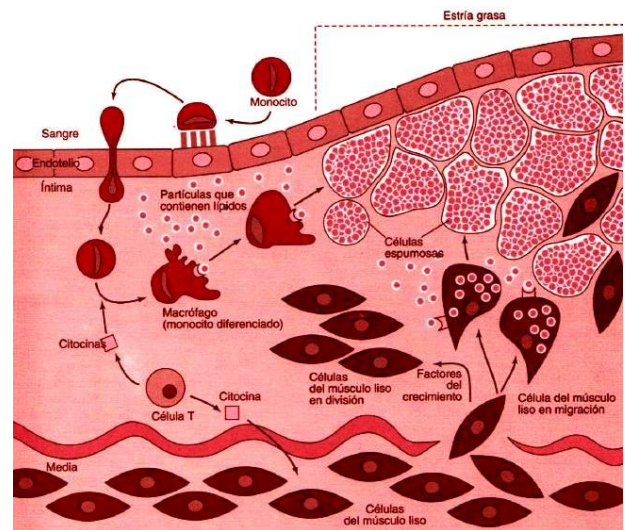
3. **PLACA COMPLICADA :**

- Neovascularización Aumento de la celularidad, aumento de los depósitos de lípidos.
- Protrusión de la lesión, ***posteriormente se presenta una fisura ó ruptura***, lo que ocasiona una exposición de todos los componentes internos que tenía la placa y de las sustancias y células de la capa subendotelial, al torrente sanguíneo y nos puede ocasionar o desencadenar eventos trombolíticos agudos.



ETIOLOGÍA DE LA LESIÓN ARTERIOESCLEROTICA.

1. Las células blancas se adhieren al endotelio.
2. Migran hacia el espacio subendotelial.
3. Activación de las células blancas.
4. Transformación en Macrófagos.
5. Los macrófagos producen enzimas líticas, radicales libres, intervienen en la peroxidación, producen células activadas que empiezan a fagocitar lípidos peroxidados especialmente LDL.
6. Produciendo células espumosas. (Lesión ateroesclerótica incipiente).
7. Se produce una evolución ulterior depende de la acción de :
 - Citocinas.
 - Factores de Crecimiento.



- Moléculas de adherencia celular.
- Otros mediadores inflamatorios.

¿PORQUE Y DONDE OCURRE LA ACUMULACIÓN DE MONOCITOS?

Ocurre en segmentos donde las células endoteliales expresan moléculas de adherencia celular, que corresponde al **SITIO DE LESIÓN ENDOTELIAL**, (Donde hay pérdida de la integridad endotelial. Inicio del proceso).

¿Que produce el daño de la célula endotelial?

y que como consecuencia exprese ó manifieste moléculas de adherencia.

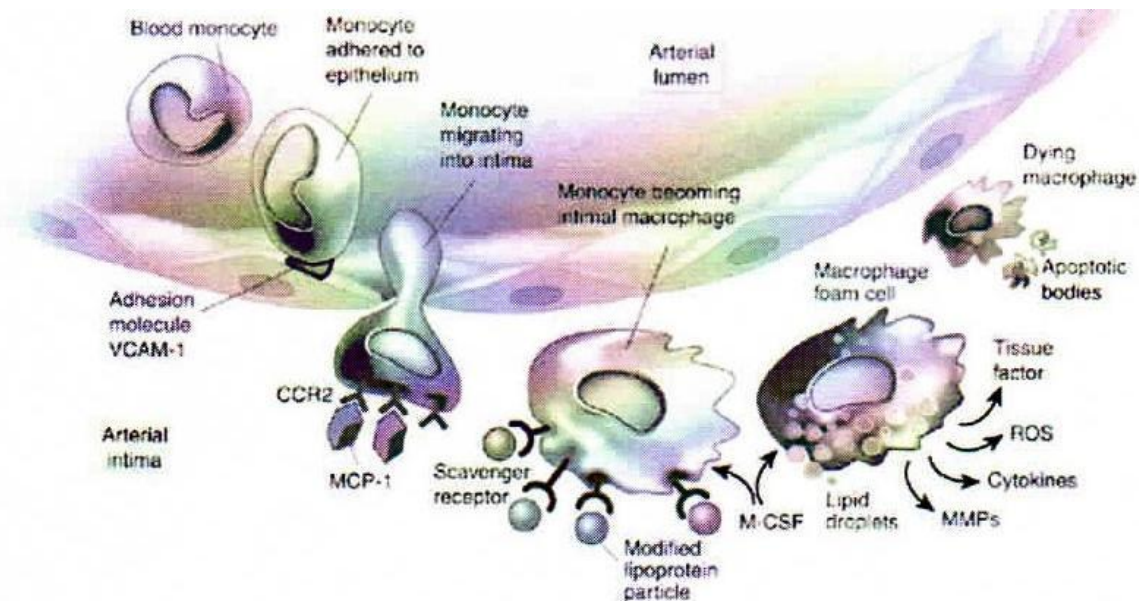


Etiología del daño de la célula endotelial

1. Factores Hemodinámicos. (Daño directo). (HTA)
2. Turbulencia del flujo. (Daño directo).
3. Hiperglicemia sostenida que ocasiona glicosilación exagerada de proteínas.(Diabetes)
4. Incremento de los niveles de LDL oxidadas. (Dislipidemias)
5. Aumento de la concentración circulante de aminas vasoactivas. (Histamina y serotonina...)
6. Irritantes químicos del tabaco. (4000 – 6000)
7. Infecciones vírales y Bacterianas.
8. Endotoxinas.
9. Los Complejos inmunes circulantes.

La lesión endotelial Produce una respuesta inflamatoria que puede ser exagerada, con la consecuente respuesta de reparación exagerada.

La lesión endotelial ocasiona que la célula (Endotelial) manifieste o presente ELAMs (Endothelial Leucocyte Adhesión Molecular). Moléculas de adhesión endotelial de leucocitos, permitiendo una gran acumulación de células blancas, lo cual se considera como el inicio de la lesión Aterosclerótica



The biology of atherosclerosis initiation, progression, and complications. This figure illustrates some of the important targets for molecular imaging that are discussed in the text. CCR2, chemokine (CC motif) receptor 2; MCP, monocyte chemoattractant protein; M-CSF, monocyte colony-stimulating factor; MMP, matrix metalloproteinase; ROS, reactive oxygen species; VCAM, vascular cell adhesion molecule. (Reprinted with permission from Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature 2002;6917:868-74.)



ASPECTOS GENERALES DE LA **ENFERMEDAD CORONARIA**

- Primera causa de muerte en Mayores de 35 - 40 años.
- Más frecuente en hombres.
- La mortalidad ha venido disminuyendo por la existencia de unidades de cuidados intensivos a lo cual se ha sumado los nuevos manejos para el infarto agudo del Miocardio entre los cuales se deben destacar los fármacos trombolíticos.
- Asintomática en el 20 % de los Pacientes.

La causa principal de la enfermedad coronaria es la Aterosclerosis (Degeneración arterial por grasa) 1904 Marchand.

POSIBLES CAUSAS DE LA ENFERMEDAD CORONARIA (lesión de la arteria).

1. Teoría Lisosómica.
2. Teoría Clonal.
3. Teoría de reacción a la lesión.

Se ha documentado la reversión de la arterioesclerosis si se reducen los factores de riesgo.

- Reducción del 35 % de lesiones preexistentes.
- Retraso de la progresión.
- Retraso de la aparición.

1. TEORIA LISOSOMICA.

Los monolitos se adhieren a la pared arterial en el sitio de lesión endotelial, migran al subendotelio y se transforman en macrófagos, luego, las partículas de colesterol hidrolizado por la lipoprotein lipasa son fagocitadas por los macrófagos de la pared vascular, formando células espumosas que estimulan la proliferación de músculo liso y la fibrosis endotelial.

2. TEORIA CLONAL.

Se supone que existe un control sobre el músculo liso que le impide proliferar; Este control (Inhibición) va disminuyendo con la edad. La placa provendría de una célula de músculo liso que escapa a ese control y comienza a multiplicarse, = sería una especie de tumor benigno de la pared vascular.

3. TEORIA DE REACCIÓN A LA LESIÓN

Supone que el traumatismo vascular crónico estimularía, bajo la mediación del factor mitogénico plaquetario con la insulina y la LDL, la aparición de placas.

La teoría más aceptada actualmente es la LISOSOMICA; Pero no explica todos los hechos que ocurren en la arterioesclerosis.

Esta lesión (Ateroesclerosis) de las arterias ocasiona reducción variable de la luz de las arterias, disminuyendo el aporte de sangre a los tejido permanentemente, entre las sustancias que disminuyen el aporte se encuentra el oxígeno, conformándose el denominado Síndrome Isquémico, y puede presentarse en todos los tejidos que sus arterias estén presentando ateroesclerosis, en el casos de las arterias del corazón se denomina enfermedad coronaria.

PRESENTACIÓN y EVOLUCIÓN DEL SINDROME ISQUEMICO

1. Síndrome Isquémico Subclínico.
2. Síndrome Isquémico Asintomático.
3. Síndrome Isquémico Agudo.
4. Síndrome Isquémico Crónico

**CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD CORONARIA
DE ACUERDO A LA PRESENTACIÓN CLINICA**

1. Síndrome Isquémico Subclínico.

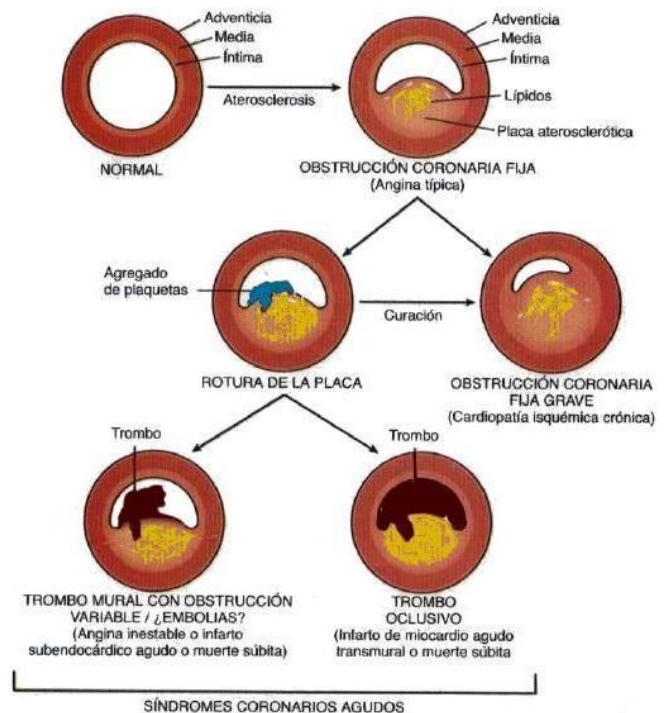
Se detecta solo por exámenes de laboratorio especializados.

2. Síndrome Isquémico Asintomático.

- a) Isquemia silente
- b) Infarto Agudo del Miocardio (IAM) silente

3. Síndrome Isquémico Agudo.

- a) Angina inestable
 - De reciente comienzo
 - Progresiva
 - Postinfarto
 - Síndrome coronario intermedio
 - Angina variante (prizmetal)
- b) Isquemia aguda persistente
- c) Infarto agudo del miocardio.
 - Sin supradesnivel del ST.
 - Sin supradesnivel del ST
- d) Muerte Súbita.





4. Síndrome Isquémico Crónico

- a) Angina crónica estable
- b) Miocardiopatía isquémica crónica-

Bradiarritmias:

- Enfermedad del Nódulo Sinusal.
- Bloqueo AV.

Taquiarritmias:

- Fibrilación auricular.
- Aleteo auricular.
- Arritmias Ventriculares.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC).

DIAGNOSTICO - TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA.

• **PREVENCIÓN.**

- Diagnostico Medico. (Historia Clínica, exámenes de laboratorio, Prueba de esfuerzo etc.).
- Diagnostico Invasivo (Cateterismo).
- Tratamiento Medico Farmacológico.
- Tratamiento Invasivo: Cateterismo - Angioplastia - Sten. Revascularización Miocárdica.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Los factores de Riesgo Cardiovascular se agrupan en mayores y menores, estos a su vez se dividen en modificables y no modificables.

1. MAYORES

A. MODIFICABLES

Hipertensión Arterial, Dislipidemia, Tabaquismo.

B. NO MODIFICABLES

Hombre, familiar diagnosticado con Enfermedad Coronaria ó Infarto Agudo de Miocardio, antes de los 55a. (<55a)

2. MENORES

A. MODIFICABLES

Obesidad, Diabetes, Sedentarismo, Gota, Estrés.

B. NO MODIFICABLES

Mujer, familiar diagnosticado con Enfermedad Coronaria ó Infarto Agudo de Miocardio, luego de los 55a. (>55a)

La **diabetes** últimamente se viene considerando como factor de riesgo mayor.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Matiz Hernando- Enfermedad Coronaria. 2Ed
2. McPhee. Stephen J. Fisiopatología Médica. 5Ed
3. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. 8Ed.
4. Argente Horacio - Álvarez. Semiología Médica-
5. Bases Moleculares de las interacciones Leucocito Endotelio durante la respuesta inflamatoria. Revista Española de Cardiología, 2009, 62: 552-62