



Biomarcadores en enfermedades cardiovasculares

Su desarrollo permite facilitar la identificación de personas con mayor riesgo cardiovascular.

CUN ■ Las enfermedades cardiovasculares de naturaleza aterotrombótica son la primera causa de muerte en España. Provocan el 35% de las más de 350.000 defunciones que se registran cada año. Uno de cada cinco pacientes con aterotrombosis sufrirá un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular, tendrá que ser hospitalizado,

o fallecerá por alguna complicación de sus arterias al cabo de 2 años.

Investigaciones recientes han demostrado que el grosor de la placa de grasa acumulada (ateroma) no es tan importante como el proceso inflamatorio que se produce en su interior. La inflamación en sí misma participa en la formación de la placa así como en el desgarro de la pared del vaso sanguíneo (placa vulnerable) y la formación de un coágulo que puede acabar produciendo el infarto.

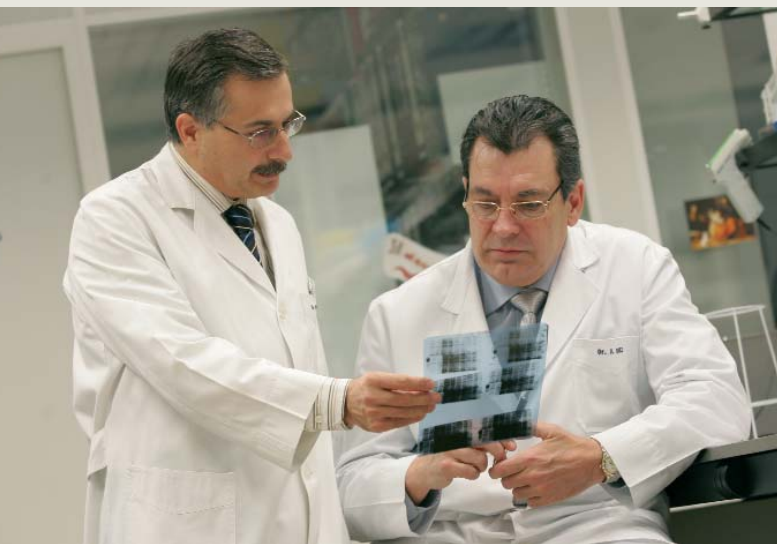
En la actualidad se considera que un paciente vulnerable, es decir, con mayor predisposición para desarrollar un infarto o un accidente cerebrovascular es el que, además de una placa vulnerable muestra una sangre vulnerable. El conocimiento de la importancia de la inflamación ha permitido el desarrollo de biomarcadores inflamatorios que pueden ser determinados en la sangre y que pueden fa-

cilitar la identificación de sujetos con mayor riesgo cardiovascular.

■ ¿Qué es un biomarcador?

Un biomarcador es una molécula, proteína o enzima que puede medirse objetivamente y que puede constituir un indicador de un proceso biológico normal o patológico, o puede ser de utilidad para la monitorización de la respuesta al tratamiento. Pueden clasificarse en biomarcadores de riesgo, biomarcadores clínicos o diagnósticos de la enfermedad y biomarcadores pronósticos, si son capaces de predecir la progresión de la misma. Un biomarcador ideal sería aquel que proporcionara información diagnóstica, pronóstica y terapéutica adicional a la que se obtiene a partir de los datos clínicos del paciente.

De los diversos biomarcadores inflamatorios de riesgo cardiovascular, el que ha emergido con mayor fuerza



Los doctores José Antonio Páramo y Javier Díez.

en los últimos años es la proteína C- reactiva (PCR), una sustancia que sintetiza el hígado como respuesta a la inflamación. Sujetos con valores elevados de PCR tiene 2-3 veces más riesgo de sufrir un infarto de miocardio. Además la PCR parece constituir un buen biomarcador pronóstico en los pacientes con síndromes coronarios (angina o infarto) y en sujetos con diabetes mellitus, obesidad y síndrome metabólico.

Estudios realizados por nuestro grupo en el Area de Ciencias Cardiovasculares del CIMA han demostrado que la PCR puede ser además de biomarcador, un mediador del proceso aterosclerótico, con efectos directos sobre las arterias al inducir la secreción de las metaloproteasas, unas enzimas que actúan como tijeras que degradan la matriz del vaso facilitando su ruptura y ulterior trombosis. En nuestro grupo se han desarrollado métodos para la detección en la sangre de estos nuevos biomarcadores del

proceso inflamatorio. Además de las metaloproteasas se dispone de técnicas para cuantificar otros biomarcadores inflamatorios (interleucinas, moléculas de adhesión, estrés oxidativo) y protrombóticos (factor Willebrand, Anticuerpos anti-EPCR, moléculas procoagulantes, etc).

■ Nuevas técnicas de imagen en la identificación de la placa vulnerable.

La Clínica Universitaria de Navarra ha incorporado recientemente nuevas técnicas de imagen que permiten un estudio preciso de las arterias coronarias y la caracterización de las placas vulnerables. Una de ellas, la tomografía de coherencia óptica (OCT) que emplea un rayo láser para visualizar las arterias. La técnica permite detectar y cuantificar las placas de ateroma que se forman en las arterias e identificar aquellas que son más vulnerables y, por consiguiente, susceptibles de provocar un infarto. Además se dispone de un

LA CIFRA

35%

Las enfermedades cardiovasculares de naturaleza atrombótica son la primera causa de muerte en España puesto que provocan el **35% de las defunciones** que se registran cada año.

TAC multidetector que permite una aproximación similar del árbol coronario y de las estructuras del corazón, y la ventaja adicional de ser una técnica no invasiva, con el consiguiente beneficio para el paciente.

■ Nueva aproximación al paciente vulnerable: Bioimagen
La combinación de los biomarcadores en sangre con las nuevas técnicas de imagen de

la placa vulnerable representa una aproximación innovadora para la identificación del paciente vulnerable, es decir, con predisposición para desarrollar enfermedades cardiovasculares. La aplicación de estos biomarcadores también posibilitará el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas para la prevención y tratamiento de la aterotrombosis. En colaboración con el CIMA se va a realizar en la CUN un estudio en pacientes con síndromes coronarios mediante la combinación de biomarcadores en la sangre y las nuevas técnicas de imagen de la placa de ateroma. Los resultados de este trabajo pueden ser de gran relevancia para la identificación no sólo del paciente con síntomas clínicos, sino del sujeto asintomático, pero con riesgo elevado de desarrollar una complicación cardiovascular.

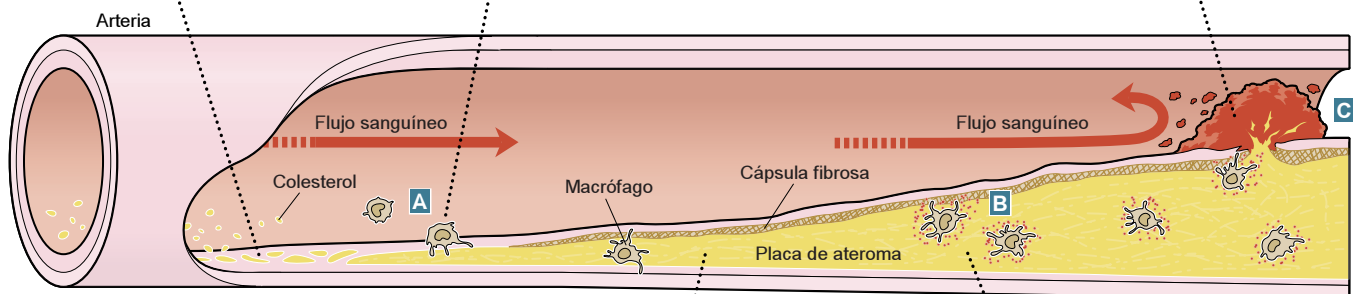
José A. Páramo, Javier Díez
Area de Ciencias Cardiovasculares (CIMA) y Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.

MECANISMOS EN LA ATEROSCLEROSIS

1 Acumulación de grasas
El colesterol de la sangre se acumula en la pared de las arterias.

2 Inflamación
Los macrófagos (células del sistema inmune) llegan a la arteria para digerir las grasas acumuladas.

5 Trombo
La cápsula y la placa se rompen. Las plaquetas y la coagulación se activan y forman un trombo alrededor de la ruptura, pudiendo llegar a obstruir el flujo sanguíneo.



BIOMARCADORES

A Inflamación

- Moléculas de adhesión
- Interleucinas
- TNF
- PCR

B Proteólisis

- MMP-1, 2, 9 y 10

C Trombosis

- sCD40L
- PAI-1
- Anticuerpos anti-EPCR

3 Crecimiento de la placa

La placa de ateroma (grasa acumulada) se engrosa. Se forma una cápsula fibrosa alrededor de ella.

4 Proteólisis

Los macrófagos intentan digerir la placa de ateroma y la cápsula fibrosa y liberan enzimas proteolíticas (que degradan las proteínas)