

El remodelado arterial en la angina inestable.
Diferencias según la forma clínica de presentación
y el tiempo de evolución de los síntomas.
Estudio de ultrasonido intravascular

FABIAN A. AZZARI^t, LUIS A. GUZMAN*, PAOLA KUSCHNIR, ARIEL TERCELAN,
LUCIO T. PADILLA (H), FERNANDO CURA*, CARLOS BERTOLASI*, JORGE A. BELARDI*

RESUMEN

Objetivos

Varios autores han mostrado la asociación entre remodelado positivo en lesiones ateroscleróticas coronarias evaluadas por IVUS y síndromes coronarios agudos. No se ha evaluado si la forma clínica de presentación y el tiempo de duración de los síntomas influyen en estas características y este es el objetivo de nuestro trabajo.

Material y método

Se evaluaron retrospectivamente 105 pacientes sometidos a angioplastia coronaria guiada por IVUS. De estos, 46 presentaban angina crónica estable y 59 síndromes coronarios inestables (18,7% angina progresiva, 64,4% angina de reciente comienzo y 16,9% infarto de miocardio reciente con isquemia recurrente o inducible). A la vez se evaluó la influencia del tiempo de evolución de los síntomas en pacientes con angina de reciente comienzo (< 7 días, 8-30 días o > 30-90 días).

Resultados

El índice de remodelado arterial fue de $0,9 \pm 0,22$ en angina crónica, $0,83 \pm 0,17$ en angina progresiva, $1,01 \pm 0,24$ en angina de reciente comienzo y $1,10 \pm 0,13$ en infarto reciente ($p = 0,037$). La proporción de remodelado positivo fue del 21,7%, el 9,1%, el 42,1% y el 60% ($p = 0,054$) y la de remodelado negativo fue del 63%, el 72,7%, el 42,1% y el 10% ($p = 0,016$), respectivamente. En pacientes con angina de reciente comienzo, el índice de remodelado fue de $1,08 \pm 0,23$, $0,97 \pm 0,21$ y $0,91 \pm 0,29$ y la frecuencia de remodelado positivo fue del 58,8%, el 35,7% y el 14,3% para < 7 días, > 7-30 días y > 30-90 días desde el inicio de síntomas, respectivamente.

Conclusiones

El remodelado arterial en el contexto de la angina inestable es heterogéneo. La presencia de placas con mayores grados de remodelado positivo se encuentra en pacientes intervenidos con infarto agudo de miocardio reciente o con angina de reciente comienzo y los cuadros anginosos progresivos muestran mayor similitud con los pacientes con síndromes anginosos crónicos. A mayor tiempo de evolución de los síntomas, las placas muestran con mayor frecuencia remodelado negativo. REV ARGENT CARDIOL 2002; 70: 159-167.

Palabras clave Ecografía intravascular - Angina inestable - Remodelado - Aterosclerosis - Humano

Servicio de Cardiología Intervencionista y Hemodinamia, Servicio de Cardiología Clínica, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires

* Miembro Titular SAC

^t Para optar a Miembro Titular SAC

Trabajo recibido para su publicación: 25/10/01. Aceptado: 28/11/01

Dirección para separatas: Fabian A. Azzari, Servicio de Cardiología Intervencionista y Hemodinamia, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Blanco Encalada 1543, Buenos Aires, Argentina - [E-mail: fabianazzari@yahoo.com](mailto:fabianazzari@yahoo.com)

INTRODUCCION

En una amplia variedad de situaciones clínicas, los vasos sanguíneos reaccionan con expansión o constricción en respuesta a condiciones fisiológicas o patológicas. Estos cambios compensatorios en el tamaño y en la estructura del vaso se denominan remodelado arterial. (1)

La expansión arterial en el ámbito de lesiones ateroscleróticas coronarias (remodelado positivo) se describió en modelos en animales (2) y en estudios anatomopatológicos humanos (2, 3) y de ecografía intravascular (IVUS) en seres humanos. (2,4)

La constricción en el ámbito de lesiones ateroscleróticas coronarias (remodelado negativo) fue descrita por varios autores utilizando IVUS. (5, 6) Asimismo, este tipo de respuesta se asoció con el desarrollo de reestenosis luego de angioplastia coronaria con balón (7) y aterectomía direccional (8) y rotacional.

Más recientemente, varios autores han comunicado diferencias en el tipo de remodelado en el ámbito de lesiones coronarias, según la forma clínica de presentación (estable o inestable). (9, 10) En pacientes estables predomina el remodelado negativo, con una frecuencia del 80% al 85%. En pacientes inestables predomina el remodelado positivo en el 50% a 70% de las lesiones. Teniendo en cuenta que la angina inestable comprende varias formas clínicas de presentación con diferentes tiempos de evolución de síntomas, la posible acción de distintos mediadores endógenos y el probable efecto del tratamiento farmacológico en el proceso de estabilización son factores que podrían modificar el proceso de remodelado arterial.

El objetivo de este trabajo es evaluar el proceso de remodelado arterial en cada una de las diferentes formas clínicas de presentación de la angina inestable y la influencia del tiempo de inicio de síntomas en su evolución.

MATERIAL Y METODO

Se evaluaron en forma retrospectiva 105 pacientes que fueron sometidos a angioplastia coronaria en quienes se realizó ultrasonido intravascular (IVUS) previo al procedimiento de revascularización.

Se definió síndrome coronario estable (ACE) a aquel paciente con síntomas anginosos que no hubiesen modificado su clase funcional en los últimos tres meses o asintomático con una prueba funcional positiva (isquemia silente). Este grupo de pacientes se tomó como control sobre el cual realizar las comparaciones en los distintos subgrupos de cuadros anginosos inestables.

Los pacientes con cuadros anginosos inestables se agruparon según la presencia de síntomas anginosos crónicos que modificaron su frecuencia o clase funcional en los últimos tres meses (angina pro-

gresiva), síntomas anginosos con menos de 90 días de evolución (angina de reciente comienzo [ARC]) y recurrencia de síntomas o isquemia inducible luego de 48 horas hasta 30 días luego de un infarto agudo de miocardio (infarto de miocardio reciente [IAM reciente]). (11, 12)

A fin de evaluar si el tiempo de evolución de los síntomas anginosos influye en el remodelado arterial, agrupamos los pacientes con angina de reciente comienzo según fuesen intervenidos hasta 7 días (ARC 7 días), luego de 7 a 30 días (ARC 8-30 días) o luego de 30 días (ARC 31-90 días) del inicio de sus síntomas.

En todos los casos se consideró el intervalo desde el inicio de los síntomas al momento de la revascularización.

La asignación del cuadro clínico se realizó un cardiólogo clínico que desconocía el resultado del IVUS (PK; AT).

Imágenes de ecografía intravascular coronaria

Las imágenes fueron adquiridas en video super VHS y analizadas *off line* por un operador que no tenía datos sobre el cuadro clínico del paciente (FAA). Se utilizó un catéter *monorail* UltraCross 3.2 Fr de 30 MHz, con *pullback* automático a una velocidad de 0,5 mm/seg, previa administración de nitroglicerina intracoronaria (20-400 µg).

Se definió lesión culpable al sitio con la mínima área luminal, dentro del segmento a tratar establecido por angiografía. El segmento de referencia proximal fue el sitio con menor cantidad de placa proximal a la lesión culpable sin interposición de ramos laterales.

Se definió índice de remodelado (IR) a la relación entre el área del vaso a nivel de la lesión culpable sobre el área del vaso a nivel de la referencia proximal. En ambos casos para el cálculo del área del vaso se tomó como límite la membrana elástica externa.

Cuando el valor del índice de remodelado a nivel de la lesión era menor de 0,95, se consideró que esta presentaba remodelado negativo y cuando era mayor de 1,05 se consideró que esta presentaba remodelado positivo (Figura 1). (10)

El área de placa a nivel de la lesión culpable se calculó como la diferencia entre el área del vaso y el área de la luz a ese nivel.

El área de estenosis (o porcentaje del área luminal ocupada por placa) a nivel de la lesión culpable se calcula como:

$$(\text{Área de placa} / \text{Área del vaso}) \times 100$$

Las placas se clasificaron cualitativamente sobre la base de su ecogenicidad respecto de la adventicia en ecolucidas (menor), ecodensas (similar o mayor)

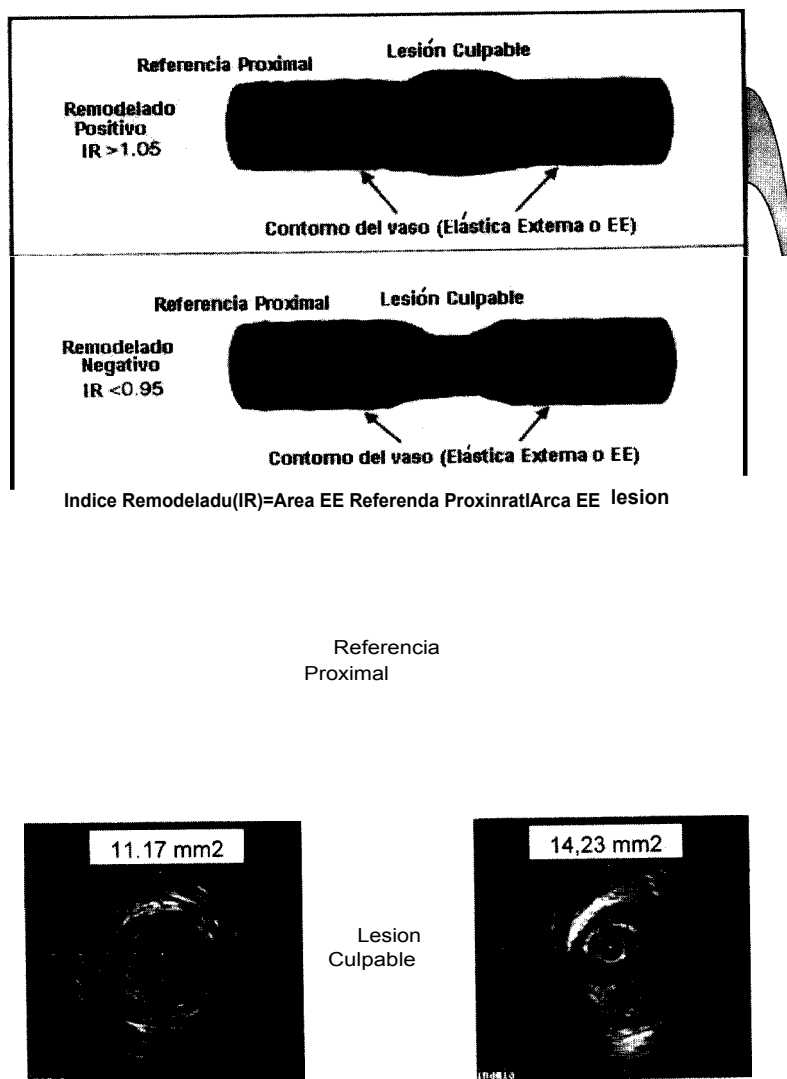


Fig. 1. Definición de índice de remodelado. A. Lesion con remodelado negativo (IR = 0,6). B. Lesion con remodelado positivo (IR = 1,14).

o calcicas (mayor con asociacion de sombra y/o reverberacion). (13)

Analisis estadistico

Para el analisis estadistico se utilizaron EPI INFO version 6.04c (Centers for Disease Control and Prevention, USA) y Stats Direct software version 1.92. Los datos continuos se presentan como media ± desvio estandar.

Las diferencias entre multiples variables categoricas se evaluaron mediante la prueba de chi cuadrado (corregida por prueba de Bonferroni) y entre multiples variables continuas se evaluaron con la prueba de Kruskal-Wallis y el metodo de Dwass-Steel-Chritchlow-Fligner, para un nivel de significacion del 5% (debido a la falta de normalidad de las mutiples variables continuas, por la prueba de Shapiro-Wilks).

Para evaluar la tendencia a una distribucion lineal de variables categoricas se utilizo la prueba de chi cuadrado trend.

RESULTADOS

Caracterfsticas poblacionales

De los 105 estudios de IVUS evaluados, 46 correspondian a pacientes con sindromes coronarios estables (36 con angina cronica estable y 10 con isquemia silente).

El grupo de pacientes con angina inestable estaba compuesto por 11 pacientes con angina progresiva (18,7%), 38 pacientes con angina de reciente comienzo (64,4%) y 10 pacientes con infarto reciente (16,9%).

No se encontraron diferencias significativas en las caracteristicas poblacionales de los distintos subgrupos de pacientes evaluados (Tabla 1).

Los pacientes con infarto reciente mostraron una tendencia no significativa a ser mas jovenes y tener menor prevalencia de diabetes.

Los pacientes con angina progresiva mostraron una tendencia no significativa a ser de sexo femeni-

Tabla 1
Caracterfsticas clfnicas y demograficas

	ACE (n = 46)	Angina progresiva (n = 11)	ARC (n = 38)	IAM reciente (n = 10)	p
Edad (anos)	60,4 ± 10,8	61,7 ± 9,5	59,2 ± 10,0	52,5 ± 8,06	0,15
Masculino	89,1%	63,6%	81,6%	100,0%	0,09
Dislipemia	71,7%	63,6%	63,2%	50,0%	0,60
Diabetes	13,0%	18,2%	8,8%	0,0%	0,50
Hipertension	54,3%	72,7%	50,0%	50,0%	0,64
Tabaquismo	17,4%	27,3%	28,9%	30,0%	0,57
Antecedentes heredofamiliares	23,9%	45,4%	18,4%	30,0%	0,34

ACE: Angina cronica estable. ARC: Angina de reciente comienzo.

no y mayor prevalencia de antecedentes heredofamiliares de enfermedad coronaria.

Remodelado arterial en los distintos subgrupos

El indice de remodelado en los pacientes con sndromes coronarios estables fue de 0,90 ± 0,22 versus 1,00 ± 0,22 en los pacientes con angina inestable (p = 0,041). Dentro del grupo de pacientes con angina inestable, el indice de remodelado fue significativamente diferente segun la forma de presentacion clinica; este indice tuvo su menor valor en pacientes con angina progresiva (0,83 ± 0,17) y el mayor valor en pacientes con infarto reciente (1,10 ± 0,13) (Figura 2).

El hallazgo por IVUS de remodelado negativo fue mas comun en los pacientes con angina progresiva y sindromes coronarios estables y menos frecuente en aquellos con infarto reciente. Contrariamente, el remodelado positivo fue mas frecuente en este ultimo grupo y menos frecuente en los pacientes con angina progresiva (Figura 3, A y B).

Analisis cuantitativo de las imagenes de ecografia intravascular

A nivel del sitio de referencia proximal no hubo diferencias significativas entre grupos a nivel del area del vaso y del area de la luz.

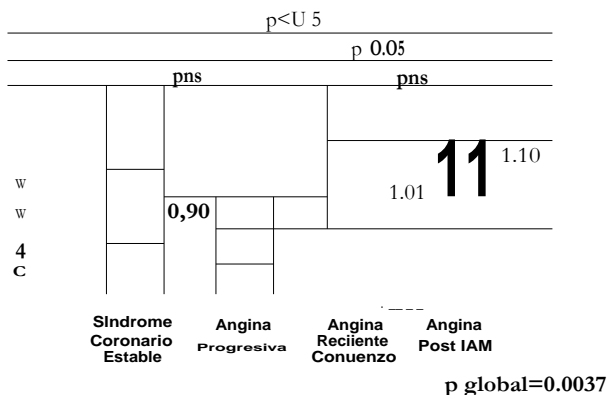
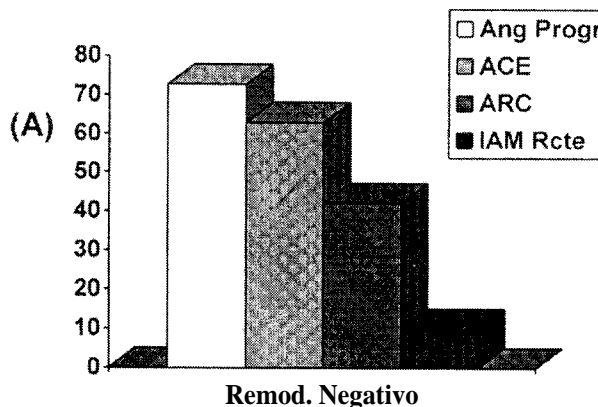
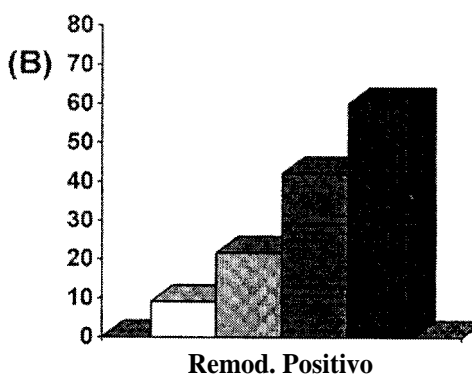


Fig. 2. Indice de remodelado segun la forma clfnica de presentacion.

A nivel del sitio de la lesion culpable, el area de la luz no mostro diferencias significativas entre grupos.



Trend= 12,68 (p=0.0054)



Y2 Trend= 10,35 (p=0.0158)

Fig. 3. Frecuencia de remodelado negativo (A) y positivo (B) segun el cuadro clfnico. ACE: Angina cronica estable. Ang Progr: Angina progresiva. ARC: Angina de reciente comienzo. IAM Rcte: IAM reciente.

Tabla 2
Mediciones de ecografía intravascular

	ACE (n = 46)	Angina progresiva (n = 11)	ARC (n = 38)	IAM reciente (n = 10)	p
<i>Referencia proximal</i>					
Area vaso, mm ²	13,37 ± 4,13	12,74 ± 2,95	13,74 ± 4,42	15,25 ± 4,19	0,56
Area luz, mm ²	8,50 ± 2,98	8,42 ± 2,00	8,82 ± 3,36	10,54 ± 2,96	0,20
<i>Lesion culpable</i>					
Area luz, mm ²	2,71 ± 1,18	2,74 ± 1,14	2,56 ± 0,96	2,76 ± 1,11	0,96
Area vaso, mm ²	11,85 ± 3,90	10,32 ± 2,25	13,69 ± 4,81	16,55 ± 3,83	0,005'
Area Placa, mm ²	9,26 ± 3,51	7,58 ± 2,17	11,13 ± 4,34	13,79 ± 3,27	0,001 ¹
Area estenosis, %	76,2 ± 11,1	73,0 ± 11,5	79,9 ± 8,4	83,2 ± 5,4	0,03t

* +, t p < 0,05 para comparacion entre ACE respecto de ARC e IAM reciente. ACE: Angina crónica estable. ARC: Angina de reciente comienzo.

El area del vaso, el area de la placa y el area de estenosis a nivel de la lesion culpable mostro diferencias significativas entre grupos y tuvo su menor valor en pacientes con angina progresiva y su mayor valor en pacientes con infarto reciente (Tabla 2).

Analisis cualitativo de las imagenes de ecografía intravascular

La presencia de placas ecolucidas en el ambito de la lesion culpable mostro diferencias entre los grupos (34,4% en angina cronica, 27,7% en angina progresiva, 56,8% en angina de reciente comienzo y 60,0% en infarto reciente, p = 0,078).

Influencia del tiempo de evolucion de los sintomas sobre el remodelado arterial

El indice de remodelado arterial dentro del grupo de pacientes con angina de reciente comienzo mostro que era mayor en el grupo de pacientes intervenidos mas precozmente en su evolucion (< 7 dias) respecto de los que eran intervenidos en forma mas tardia (Figura 4).

En pacientes con 0-7 dias de sintomas (n = 17), el 58,8% tenfan remodelado positivo, en el grupo de 8-30 dias (n = 14) to tenfan el 35,7% y en el grupo de 31-90 dias (n = 7) to tenfan el 14,3% (Figura 5, A). A su vez, cuando se evaluo la prevalencia de remodelado negativo, esta fue del 29,4% en pacientes con 0-7 dias de sintomas, del 50,0% en el grupo de 8-30 dias y del 57,1% en el grupo de 31-90 dias (Figura 5, B). En ambos casos, los valores fueron intermedios a los observados en los pacientes con infarto agudo de miocardio reciente y angina progresiva.

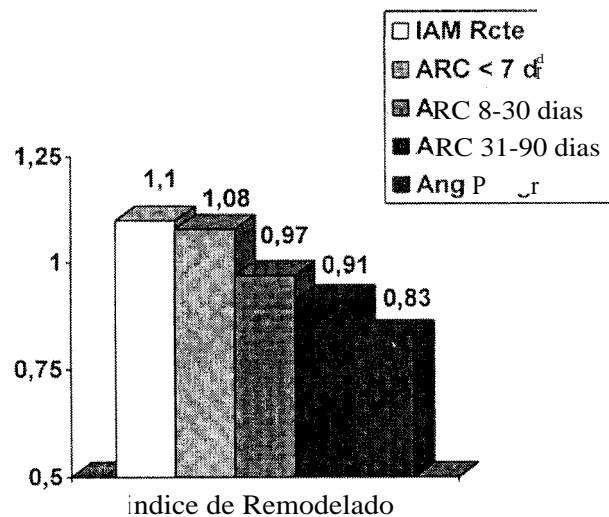
DISCUSION

El principal hallazgo de nuestro estudio, no comunicado por otros autores, es que el grado (expresado por el indice de remodelado) y la direccion del remodelado arterial dentro de la angina inestable son heterogeneos.

Los pacientes con cuadros anginosos inestables agudos (angina de reciente comienzo y posinfarto), en contraposicion con los progresivos, muestran mayor frecuencia de remodelado positivo, con indices de remodelado mayores.

Los pacientes con cuadros anginosos progresivos mostraron un comportamiento similar al de los anginosos cronicos.

En forma secundaria, el analisis del grupo de pacientes con angina de reciente comienzo mostro que



p global = *, t 0.0112

Fig. 4. Indice de remodelado en relación con el tiempo de comienzo de los sintomas en las diferentes formas clinicas de presentación de la angina inestable. * p < 0,05 para comparacion entre angina progresiva versus IAM reciente y angina progresiva versus ARC 7 dias. t p = 0,15 para la comparación entre ARC 7 dias y ARC 31-90 dias y p = 0,19 para la comparación entre ARC 7 dias y ARC 8-30 dias. Ang Progr: Angina progresiva. ARC: Angina de reciente comienzo. IAM Rcte: IAM reciente.

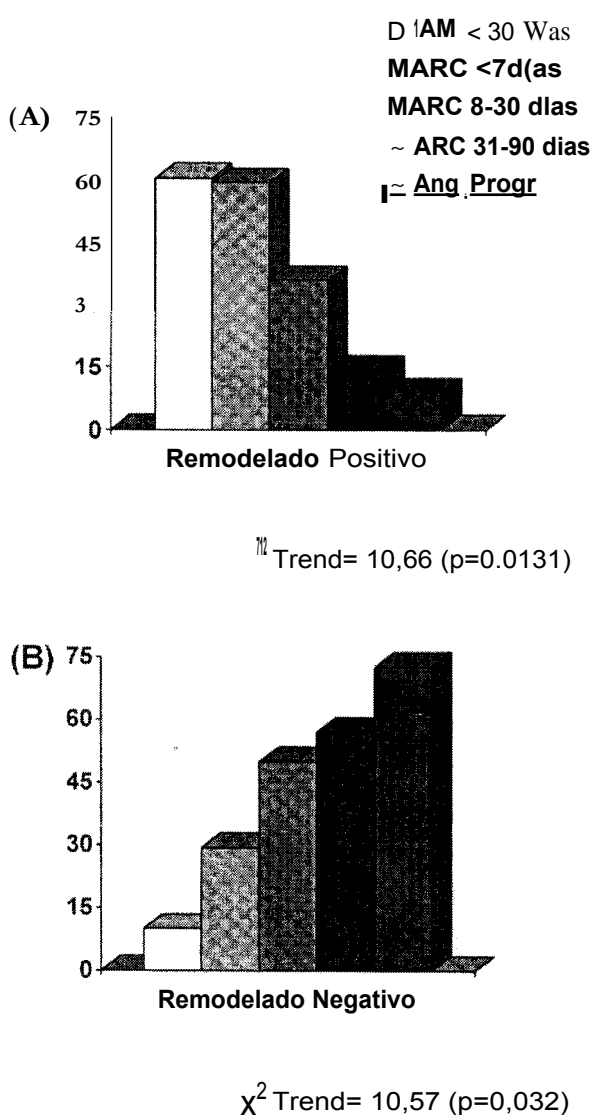


Fig. 5. Frecuencia de remodelado positivo (A) y remodelado negativo (B) en relación con el tiempo de comienzo de los síntomas en las diferentes formas clínicas de presentación de la angina inestable. Ang Prop Angina progresiva. ARC: Angina de reciente comienzo. IAM Rcte: IAM reciente.

mientras más precoz en la evolución era la intervención, más frecuente era el hallazgo de remodelado positivo y cuando era más tardía, ocurría lo mismo para el hallazgo de remodelado negativo.

Varios autores han explorado la relación entre la presencia de remodelado positivo y su asociación con cuadros clínicos inestables y nuestros datos muestran concordancia con los publicados tanto en el grupo de pacientes inestables como en el grupo de pacientes estables utilizados como control. Estos trabajos tomaban la angina inestable en forma

genérica sin considerar sus distintas formas de presentación clínica. (9, 10)

Nakamura y colaboradores, (9) utilizando IVUS, hacen ya una división dentro del grupo de pacientes con infarto agudo de miocardio, tomando como punto de corte 30 días desde la ocurrencia del evento y observan que pacientes con "infartos viejos" muestran remodelado positivo con menos frecuencia (40% versus 80%) e índices de remodelado arterial menor (0,96 versus 1,26) respecto de pacientes con infarto agudo reciente.

Schoenhagen y colaboradores (10) no lograron evidenciar diferencias en el índice de remodelado de pacientes con angina inestable, tomando como base la clasificación de Braunwald. Otros han correlacionado la presencia de indicios de ruptura de placa por IVUS, (14) la morfología (complejas o lisas) (15) y el color de las placas (amarillas o blancas) por angioscopia con la ocurrencia de remodelado positivo y placas de menor magnitud por IVUS, (16) condiciones observadas frecuentemente en pacientes con angina de reciente comienzo en su fase aguda y angina posinfarto. (30) A su vez, Yamagishi y colaboradores, (17) en un estudio prospectivo de lesiones evaluadas por IVUS, observaron que las placas con remodelado positivo y las zonas ecoldcidas superficiales (cercanas al borde intimal) eran más frecuentes en pacientes que presentaban eventos coronarios (infarto o angina inestable) en el seguimiento.

La definición de remodelado negativo y positivo fue preestablecida tomando un valor de corte de 0,95 y 1,05 de acuerdo con lo publicado por otros grupos. (10) A pesar de esto, no hay consenso en estos límites, ya que otros grupos han tomado valores de 0,90 y 1,10, respectivamente. (9, 25)

La ocurrencia de remodelado negativo en pacientes con angina progresiva puede explicarse por el curso más crónico de los síntomas de estos, con la consiguiente ocurrencia de más de un episodio de agudización-cicatrización a nivel de los sitios evaluados. Burke y colaboradores, (18) en un estudio anatomopatológico de pacientes con muerte súbita, mostraron que el hallazgo de dos o más rupturas curadas se asociaba con grados mayores de estenosis en el sitio evaluado y que las rupturas curadas respecto de las agudas en sitios coronarios comparables tenían áreas por dentro de la lámina elástica interna menores, lo cual indica que la ocurrencia de un fenómeno cicatrizal tras una ruptura o erosión de una placa es un hecho frecuente.

En nuestro estudio no hemos podido demostrar en forma definitiva, a diferencia de otros autores, el hallazgo más frecuente de placas ecoldcidas en los pacientes con síndromes coronarios agudos. Esto puede estar dado en parte por el número de pacien-

tes presentar en cada grupo. Otro punto para tener en cuenta es el dispositivo de ultrasonido utilizado (30 MHz) con una resolución espacial de 100 l.m, que puede no ser suficiente para establecer diferencias en la ecoestructura de la placa. (32) Por último, estudios en los que se comparó la caracterización de placa por IVUS respecto de la anatomía patológica han mostrado la falta de especificidad de este tipo de evaluación subjetiva, hecho que mejoraba cuando se incorporaba la elastografía en el análisis de las imágenes. (33)

Visto desde un punto fisiopatológico, el remodelado positivo requiere que se pongan en marcha mecanismos de reparación y de degradación de la pared arterial (inducción de metaloproteinasas y mecanismos que regulan la apoptosis de células musculares lisas), (19-23) tendientes a preservar la luz del vaso en respuesta a la aparición de un core lipídico. En su mayor parte, estos procesos están regulados por la acción del óxido nítrico, (24) lo que hablaría de una preservación de la función endotelial en pacientes que presentan remodelado positivo, estando la ruptura o accidente de placa condicionados a la ocurrencia de un proceso inflamatorio agudo intraplaca o variaciones en el estrés parietal. (31)

En contraposición, en el remodelado arterial negativo, respuesta asociada frecuentemente con la ocurrencia de un proceso de lesión vascular (que genera una pérdida-disminución de la función endotelial normal), la inducción de factor derivado de plaquetas y factor transformador de crecimiento 3 (*TGF- β*) (*3-transforming growth factor*) probablemente medie la proliferación y la acumulación de células musculares lisas así como la deposición de colágeno. (19) Como hipótesis fisiopatológica, se podría postular que los pacientes con angina progresiva, al tener un proceso de enfermedad local crónico, con disfunción endotelial más prolongada y placas con menor capacidad inflamatoria (en estos pacientes se observó una proporción de placas ecolucidas significativamente menor), podrían llevar asociada una producción disminuida de óxido nítrico con el consiguiente porcentaje menor de remodelado positivo.

Limitaciones

La evaluación en forma retrospectiva del estudio genera varias limitaciones (metodológicas, técnicas y clínicas)

Metodológicas

La primera se plantea en la causa de realización del IVUS, que era dependiente del operador que realizaba el procedimiento. A pesar de haber puesto énfasis en la inclusión de lesiones que se consideraban causales del cuadro clínico del paciente, muchas

veces el hallazgo en la angiografía de múltiples lesiones estenóticas significativas (en el mismo o en otro vaso) genera una dificultad para establecer la causalidad. El hecho de que los estudios de IVUS se hayan realizado en pacientes previamente a la realización de una angioplastia coronaria, limita las conclusiones a una cohorte de lesiones angiográficamente significativas.

Consecuentemente, no sabemos si nuestra conclusión será válida en pacientes con lesiones "culpables" de menor severidad.

Técnicas

Otro punto no claramente consensado en la literatura es la forma en que debe medirse el grado de remodelado arterial. ¿Debe medirse respecto del segmento de referencia proximal o debe realizarse una media entre los segmentos de referencia proximal y distal, a fin de evitar sobrestimación en el grado de remodelado arterial en vasos con *tapering*?

Otro punto para considerar es la determinación del sitio en que se mide la lesión culpable, en nuestro caso evaluado como el de mínima área luminal en la exploración con IVUS. No es claro si el sitio culpable debe establecerse como el sitio con mayor cantidad de placa, menor área luminal o menor diámetro luminal.

De todas maneras, en todos los pacientes se utilizó una misma metodología de medición, lo cual valida los hallazgos del estudio.

Clínicas

La clasificación utilizada por nosotros para agrupar a los pacientes con angina inestable, ampliamente aceptada en nuestro medio por su simplicidad, se basa exclusivamente en parámetros clínicos. (11, 12) Estos hallazgos deberían confirmarse utilizando nuevas clasificaciones (26, 27) y marcadores de riesgo recientemente incorporados.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que el remodelado arterial en el contexto de la angina inestable es heterogéneo, de acuerdo con las diferentes formas clínicas de presentación que constituyen este síndrome.

La presencia de placas con mayores grados de remodelado positivo se encuentra en pacientes intervenidos en el contexto de un infarto agudo de miocardio reciente o con angina de reciente comienzo precozmente en su evolución y el tipo de remodelado en los cuadros anginosos progresivos muestra mayor similitud con el observado en pacientes con síndromes anginosos crónicos.

El estudio también sugiere que, a mayor tiempo de evolución de los síntomas, las placas muestran con más frecuencia remodelado negativo.

SUMMARY

ARTERIAL REMODELING IN UNSTABLE ANGINA. DIFFERENCES ACCORDING TO CLINICAL PRESENTATION AND TIME FROM SYMPTOMS [ONSET](#). AN INTRAVASCULAR ULTRASOUND STUDY

Background

Several authors have shown the association between positive remodeling evaluated by intravascular ultrasound (IVUS) in patients with acute coronary syndrome as compared with patients with stable coronary angina. However, unstable coronary syndromes are a heterogeneous group of patients and the role of the different forms of clinical presentations as well as the time from the symptoms onset in the remodeling process have not been evaluated. The aim of the present study is to determine whether different forms of clinical presentations and the timing from symptoms onset may influence the remodeling process in patients with acute coronary syndromes.

Material and method

Retrospectively, 105 patients undergoing PTCA guided by IVUS were included in the present study. From those, 46 were stable patients and 59 were unstable (18.7% progressive angina, 64.4% recent onset angina, and 16.9% recent acute MI, more than 48 hours and less than 30 days). In addition, to evaluate the influence of time, patients with recent onset angina were divided in those with < 7 days, 8 to 30 days and 31 to 90 days.

Results

The remodeling index was of 0.9 ± 0.2 in chronic angina patients, 0.83 ± 0.17 in progressive angina, 1.01 ± 0.24 in recent onset angina, and 1.10 ± 0.13 in recent MI patients ($p = 0.037$). The proportion of positive remodeling was of 21.7%, 9.1%, 42.1%, and 60% ($p = 0.054$), and of negative remodeling was of 63%, 72.7%, 42.1%, and 10% ($p = 0.016$) respectively. Patients with recent onset angina the remodeling index was 1.08 ± 0.23 , 0.97 ± 0.21 and 0.91 ± 0.29 , and the proportion of positive remodeling was of 58.8%, 35.7% and 14.3% for < 7 days, 8-30 days and 31-90 days from symptoms onset respectively.

Conclusions

Arterial remodeling in the context of unstable angina is a heterogeneous process. Patients with recent MI or recent onset angina have a significantly higher remodeling index and a significantly higher proportion of lesions with positive remodeling, whereas patients with progressive angina show a remodeling process closer to patients with chronic angina symptoms. In addition, the time from the

symptoms onset appears to play a role in the remodeling process, with a tendency to progress to a negative remodeling with a longer symptoms duration.

Key words Intravascular ultrasound - Unstable angina - Remodeling - Atherosclerosis - Human

BIBLIOGRAFIA

- Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG y col. Arterial remodeling and coronary artery disease: The concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 297-306.
- Birnbaum Y, Fishbein MC, Luo H y col. Regional remodeling of atherosclerotic arteries: A major determinant of clinical manifestation of disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1149-1164.
- Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK y col. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987; 316: 1371-1375.
- Hermiller JB, Tenaglia AN, Kisslo KB y col. In vivo validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries. *Am J Cardiol* 1993; 71: 665-668.
- Nishioka T, Luo H, Eigler NL y col. Contribution of inadequate compensatory enlargement to development of human coronary artery stenosis: An in vivo intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1571-1576.
- Mintz GS, Kent KM, Pichard AD y col. Contribution of inadequate arterial remodeling to the development of focal coronary artery stenoses. An intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95: 1791-1798.
- Mintz GS, Popma JJ, Richard AD y col. Arterial remodeling after coronary angioplasty: A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 35-43.
- de Vrey EA, Mintz GS, von Birselen C y col. Serial volumetric (three-dimensional) intravascular ultrasound analysis of restenosis after directional coronary atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1874-1880.
- Nakamura M, Nishikawa H, Mukai S y col. Impact of coronary artery remodeling on clinical resensation of coronary artery disease: An intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 63-69.
- Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR y col. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes. An intravascular ultrasound study. *Circulation* 2000; 101: 598-603.
- Bertolasi CA, Tronze JE, Riccitielli MA y col. Natural history of unstable angina with medical or surgical therapy. *Chest* 1976; 70: 596.
- Piombo AC, Carlevaro OO, Ulmete ER. Evolución histórica comparativa de dos formas clínicas de angina inestable. *Rev Argent Cardiol* 1992; 60: 241-246.
- Di Mario C. Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of the Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group Echocardiography of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1998; 19: 207-229.
- von Birgelen C, Klinkhart W, Mintz GS y col. Plaque distribution and vascular remodeling of ruptured and nonruptured coronary plaques in the same vessel: An intravascular ultrasound study in vivo. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1864-1870.
- Smits PC, Pasterkamp G, de Jaesere PP y col. Angioscopic complex lesions are predominantly compensatory enlarged: An angioscopy and intracoronary ultrasound study. *Cardiovasc Res* 1999; 41: 458-464.

16. Takano M, Mizuno K, Okamoto K y col. Mechanical and structural characteristics of vulnerable plaques: Analysis by coronary angioscopy and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 99-104.
17. Yamagishi M, Terashima M, Awano K y col. Morphology of vulnerable coronary plaque: Insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 106-111.
18. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A y col. Healed plaque ruptures and sudden coronary death. Evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation* 2001; 103: 934-940.
19. Ward MR, Pasterkamp G, Yeung AC y col. Arterial remodeling. Mechanisms and clinical implications. *Circulation* 2000; 102: 1186-1191.
20. Gutstein DE, Fuster V. Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovasc Res* 1999; 41: 323-333.
21. van der Wal AC, Becker AE. Atherosclerotic plaque rupture. Pathologic basis of plaque stability and instability. *Cardiovasc Res* 1999; 41: 334-344.
22. Libby P Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104: 365-372.
23. Bennett MR. Apoptosis of vascular smooth muscle cells in vascular remodeling and atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovasc Res* 1999; 41: 361-368.
24. Wever RM, Luscher TF, Cosentino F y col. Atherosclerosis and the two faces of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 1998; 97: 108-112.
25. Wexberg P, Gyongyosi M, Sperker W y col. Pre-existing arterial remodeling is associated with in-hospital and late adverse cardiac events after coronary interventions in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1860-1869.
26. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC y col. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial. Prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation* 1998; 98: 1860-1868.
27. Hamm WC, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000; 102: 118-122.
28. Ferreiros ER, Boissonnet CP, Pizarro R y col. Independent prognostic value of elevated C-reactive protein in unstable angina. *Circulation* 1999; 100: 1958-1963.
29. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR y col. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-424.
30. Chen L, Chester MR, Crook R y col. Differential progression of complex culprit stenosis in patients with stable and unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 597-603.
31. Falk E, Shah PK, Fuster V Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-671.
32. Pasterkamp G, Falk E, Woutman H y col. Techniques characterizing the coronary atherosclerotic plaque: Influence of clinical decision making? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 13-21.
33. de Korte CL, Pasterkamp G, van der Steen AF y col. Characterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries in vitro. *Circulation* 2000; 102: 617-623.