

Regresión de la arteriosclerosis humana: una actualización de los aspectos clínicos, angiográficos y patológicos

JACQUES D. BARTH, M.D.*, ALEXANDER C. ARNTZENIUS, M.D.**

* Departamento de Cardiología, Universidad de Nijmegen (Holanda)

** Departamento de Cardiología, Universidad de Leiden (Holanda)

Trabajo recibido para su publicación: 10/85. Aceptado: 2/86

Dirección para separatas: St. Radboud University Hospital, Department of Cardiology, University of Nijmegen,
P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands

La evolución natural de la enfermedad coronaria humana y los programas de lucha contra los factores de riesgo pueden ser estudiados mediante la comparación de las coronariografías secuenciales realizadas en el mismo paciente en diferentes momentos.¹

Aunque miles de angiogramas son realizados anualmente para determinar el posible sustrato anatómico de las manifestaciones clínicas, es muy limitado el número de estudios que se realiza para establecer los efectos de una intervención cuyos fines sean retardar la progresión de la enfermedad coronaria.

Teniendo en cuenta que los desórdenes del metabolismo lipídico representan uno de los principales factores de riesgo que tienden a acelerar el curso natural de la aterosclerosis coronaria, muchos estudios fueron publicados evaluando el efecto del descenso de los lípidos sobre las obstrucciones coronarias. Se demostró así una clara relación entre las concentraciones de lipoproteínas y la severidad de la arteriosclerosis.^{2,3} Nueve estudios de este tipo realizados entre 1975 y 1985 son resumidos en la Tabla 1. A continuación se describirán brevemente.

Cohn y colaboradores⁴ utilizaron clofibrato en 40 pacientes con enfermedad coronaria severa. Los mismos no siguieron ningún tipo de dieta. Se realizaron angiografías anuales que mostraron regresión de las lesiones. Blankenhorn y colaboradores⁵ estudiaron lesiones en las arterias femorales y usaron como tratamiento una dieta reductora de lípidos y clofibrato (principalmente). Mediante un método computarizado de medición los autores notaron una regresión de la arteriosclerosis después de un año en 14 de los 25 pacientes.

Rafflenbeul y colaboradores⁶ usaron un capilar

de Vernier para medir los diámetros coronarios en dos angiogramas secuenciales, con intervalo de un año, de pacientes con angina inestable. Estos pacientes recibieron un tratamiento médico óptimo. En cinco de ellos pudo demostrarse regresión de la aterosclerosis coronaria. El tratamiento consistió en una dieta reductora de lípidos o en tratamiento medicamentoso.

Kuo y colaboradores⁷ utilizaron la dieta y el tratamiento con colestipol en pacientes hiperlipidémicos. El intervalo para la angiografía secuencial fue de tres años. En 21 de los 25 pacientes estudiados las lesiones ateroscleróticas fueron estables. Nash y colaboradores⁸ obtuvieron resultados similares en el colestipol en 42 pacientes tratados durante dos años.

Duffield y colaboradores⁹ estudiaron las arterias femorales y usaron la colesteramina, el ácido nicotínico y el clofibrato como tratamiento. Los angiogramas repetidos después de 18 meses mostraron que 71 de los 300 segmentos estudiados manifestaron signos de regresión de la aterosclerosis.

Nikkilä y colaboradores¹⁰ utilizaron dieta, clofibrato y ácido nicotínico como terapia reductora de lípidos. Los angiogramas repetidos después de tres años mostraron una reducción en la progresión de la enfermedad coronaria.

Brensike y colaboradores¹¹ usaron dieta y colesteramina. Observaron signos claros de regresión de la aterosclerosis coronaria en repetidos angiogramas realizados cinco años más tarde, en 18 de los 118 pacientes estudiados.

Arntzenius y colaboradores,¹² con técnicas de medidas computarizadas para la medición de angiogramas coronarios, hallaron regresión de las lesiones en 7 de los 39 pacientes que participaron en el

Tabla 1
Evaluación angiográfica del tratamiento de la aterosclerosis

Autor	Año de publicación	Número de pacientes estudiados	Arterias estudiadas	Duración del estudio	Drogas utilizadas	Dieta	Estudio control	Técnicas de medición	Correlación entre el cambio en la lesión y los valores de colesterol	Presencia de regresión
Cohn y col.	1975	40	Coronaria	1 año	Clofibrato	-	+	Eye (4)	-	-
Blankenhorn y col.	1978	25	Femoral	1 año	Clofibrato (+ neomicina)	+	-	Eye + comput.	+	14/25 ptes.
Rafflenbeul y col.	1979	25	Coronaria	1 año	Optimo trat. méd.	-	-	Vernier caliper	-	5/25 ptes.
Kuo y col.	1979	25	Coronaria	3 años	Colestipol	+	-	Eye (3)	+	-
Nash y col.	1982	42	Coronaria	2 años	Colestipol	-	-	Eye (2)	+	-
Duffield y col.	1983	24	Femoral	1½ años	Cholestyr., ácido nicotínico, clofibrato	+	+	Eye + comput.	+	71/300 segm.
Nikkilä y col.	1984	30	Coronaria	3 años	Clofibrato, ácido nicotínico	+	-	Eye (2)	+	-
Brensike y col.	1984	116	Coronaria	5 años	Cholestyr.	+	+	Eye (3)	+	18/113 ptes.
Arntzenius y col.	1985	39	Coronaria	2 años	-	+	-	Eye (2) comput.	+	7/39 ptes.

estudio. El intervalo fue de dos años y el tratamiento consistió solamente en dieta.

Todos los estudios mencionados anteriormente, excepto el de Cohn y el de Rafflenbeul, mostraron una clara correlación entre los cambios anatómicos y los niveles séricos de colesterol.

Como la historia natural de la enfermedad coronaria es seguramente progresiva,^{13, 14} cualquier posibilidad de enlentecer su curso debe ser considerada de interés. Incluso un pequeño retardo, si es extrapolado al período de toda una vida, podría significar un mejoramiento sustancial en la calidad de vida.¹⁵ Investigaciones más profundas debieran dirigirse al análisis de la relación entre los hallazgos angiográficos y el sustrato patológico de las obstrucciones coronarias.¹⁶⁻¹⁸ Debemos recordar que el estado fisiológico del paciente durante la coronariografía puede influenciar los resultados. Los cambios dinámicos del diámetro luminal debidos a diferente tono vasomotor, agregación plaquetaria, trombolisis o el estado de la enfermedad aterosclerótica propiamente dicha, pueden alterar la apariencia angiográfica de la enfermedad.^{19, 20}

Con el desarrollo de métodos cuantitativos computarizados para las mediciones de los angiogramas hemos conseguido una herramienta más sofisticada y confiable que limita los errores en la interpretación de los angiogramas.^{21, 22}

El crecimiento de las lesiones ateroscleróticas

puede ser detenido o incluso revertido y los métodos para conseguir esto, si bien no son perfectos, al menos son posibles.^{23, 24}

En los nuevos estudios citados se demuestra que el uso de ciertas intervenciones, que no son probablemente las óptimas, sin embargo tienden a mostrar que la regresión de la aterosclerosis es posible. Grandes estudios controlados se requieren para demostrar cuál tratamiento (dieta y/o drogas) puede lograr una regresión más eficaz de la aterosclerosis.

BIBLIOGRAFIA

- Blankenhorn DH, Sanmarco ME: Angiography for study of lipid-lowering therapy. *Circulation* 59: 212, 1979.
- Müller NE, Hammett F, Saltissi S, Rao S, van Zeller H, Coltart J, Lewis B: Relation of angiographically defined coronary artery disease to plasma lipoprotein subfractions and apolipoproteins. *Brit Med Journal* 282: 1741, 1981.
- Jenkins PJ, Harper RW, Nestel PJ: Severity of coronary atherosclerosis related to lipoprotein concentration. *Brit Med Journal* 2: 388, 1978.
- Cohn K, Sakai FJ, Langston MF Jr: Effect of clofibrate on progression of coronary disease: a prospective angiographic study in man. *American Heart Journal* 89: 591, 1975.
- Blankenhorn DH, Brooks SH, Selzer RH, Barndt R Jr: The rate atherosclerosis change during treatment of hyperlipoproteinemia. *Circulation* 57: 355, 1978.
- Rafflenbeul W, Smith LR, Rogers WJ, Mantle JA, Rackley CE, Russell RO Jr: Quantitative coronary arteriography. Coronary anatomy of patients with unstable angina pectoris reexamined 1 year after optimal medical therapy. *Am J of Cardiol* 43: 699, 1979.

7. Kuo PT, Hayase K, Kostis JB, Moreyra AE: Use of combined diet and colestipol in long-term (7-7½ years) treatment of patients with type II hyperlipoproteinemia. *Circulation* 59: 199, 1979.
8. Nash DT, Gensini G, Esente P: Effect of lipid-lowering therapy on the progression of coronary atherosclerosis assessed by scheduled repetitive coronary arteriography. *Int J of Card* 2: 43, 1982.
9. Duffield RGM, Miller NE, Brunt JNH, Lewis B, Jamieson CW, Colchester ACF: Treatment of hyperlipidaemia retards progression of symptomatic femoral atherosclerosis. *Lancet II*: 639, 1983.
10. Nikkilä EA, Viikinkoski P, Valle M, Frick MH: Prevention of progression of coronary atherosclerosis by treatment of hyperlipidaemia: a seven year prospective angiographic study. *Brit Med J* 289: 220, 1984.
11. Brensike JF, Levy RI, Kelsey SF et al: Effects of therapy with cholestyramine on progression of coronary arteriosclerosis: results of the NHLBI type II coronary intervention study. *Circulation* 69: 313, 1984.
12. Arntzenius AC, Kromhout D, Barth JD et al: Diet, lipoproteins and the progression of coronary atherosclerosis. *New Engl J of Med* 312: 805, 1985.
13. Proudfit WL, Brusckhe AVG, Sones FM Jr: Natural history of obstructive coronary artery disease: ten-year study of 601 nonsurgical cases. *Prog Cardiovasc Dis* 21: 53, 1978.
14. Brusckhe AVG, Wijers TS, Kolsters W, Landmann J: The anatomic evolution of coronary artery disease demonstrated by coronary arteriography in 256 nonoperated patients. *Circulation* 81: 527, 1981.
15. Blankenhorn DH, Brooks SH: Angiographic trials of lipid-lowering therapy. *Arteriosclerosis* 1: 242, 1981.
16. Cabin HS, Roberts WC: Relation of serum total cholesterol and triglyceride levels to the amount and extent of coronary arterial narrowing by atherosclerotic plaque in coronary heart disease. *Am J of Med* 73: 227, 1982.
17. Marcus ML, Armstrong ML, Heistad DD, Eastham CL, Mark AL: Comparison of three methods of evaluating coronary obstructive lesions: postmortem arteriography, pathologic examination and measurement of regional myocardial perfusion during maximal vasodilation. *Am J of Card* 49: 1699, 1982.
18. Levin DC, Fallon JT: Significance of the angiographic morphology of localized coronary stenoses: histopathologic correlations. *Circulation* 66: 316, 1982.
19. Brown BG, Bolson EL, Dodge HT: Dynamic mechanisms in human coronary stenosis. *Circulation* 70: 917, 1984.
20. Selzer A, Pasternak RC: Role of coronary arteriography in the evaluation of patients with coronary artery disease. *Am J of Med* 70: 747, 1981.
21. Reiber JHC, Serruys PW, kooijman CJ et al: Assessment of short-, medium-, and long-term variations in arterial dimensions from computerassisted quantitation of coronary cineangiograms. *Circulation* 71: 280, 1985.
22. Brown BG, Bolson EL, Dodge HT: Arteriographic assessment of coronary atherosclerosis. Review of current methods, their limitations and clinical applications. *Arteriosclerosis* 2: 2, 1982.
23. Malinow MR: Atherosclerosis, regression in nonhuman primates. *Circulation* 46: 311, 1980.
24. Malinow MR: Atherosclerosis: progression, regression, and resolution. *Am Heart J* 108: 1523, 1984.