

11205
8
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

EL ESPASMO CORONARIO Y SU PROBABLE RELACION
CON DIFERENTES TIPOS DE SOLVENTES

ASESOR DE TESIS
DR. JULIO FRADE GARCIA
AFILIADO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA
DEL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO.

Vo. Bo.
DR. ENRIQUE PARAS CHAVERO
JEFE DE LA DIVISION DE CARDIOLOGIA Y NEUMOLOGIA
DEL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO.

Vo. Bo.
DR. ALFREDO GOMEZ LEPE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO.

ISIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

Letham en 1876 y Osler en 1910 postularon como posible mecanismo causal de la angina de pecho al espasmo coronario. (1) Sin embargo desde la segunda mitad del siglo XVIII en 1770, Jenner -- describió la relación existente entre la aterosclerosis coronaria y la angina de pecho de Heberden. (1)

En el siglo XIX se prestó más atención a la descripción de las lesiones arteriales. "La arterioesclerosis de las arterias coronarias" fué descrita por Scarpa en 1804 y recibió este nombre de Lobstein (1833). El término ahora usado de aterosclerosis coronaria fué usado por Marchand (1904), (1)

Durante toda la primera mitad de este siglo se siguió considerando a la aterosclerosis coronaria como el factor por demás primordial en la angina de pecho.

No fué sino hasta 1959 en que Prinzmetal y cols. reportaron un grupo de pacientes que presentaban dolor en reposo y elevación transitoria del segmento ST y nuevamente se pensó que el espasmo podría ser el factor causal de este cuadro; al mismo se le llamó angina variante por las diferencias con la angina típica. (2)

Gensini durante el VI Congreso Mundial de Cardiología en México en 1963 presentó la demostración angiográfica del espasmo. (3)

Desde entonces se han estudiado las posibles causas, se ha demostrado que ocurre en una gran variedad de situaciones clínicas y se han realizado excelentes revisiones sobre el tema.

El propósito de esta tesis es:

- 1.- Mostrar nuestra experiencia.
- 2.- Revisión de los probables factores causales, manifestaciones-clínicas, método de diagnóstico e implicaciones terapéuticas.
- 3.- Señalar un factor común probable de riesgo.

MATERIAL Y METODOS

De marzo de 1973 a febrero de 1983, se practicaron coronariografías a 1383 pacientes referidos al Hospital Español de México; de éstos se encontraron 20 con espasmo coronario; se excluyeron los casos en que el espasmo fué de menos del 50% y aquellos en los que el espasmo era inducido por el catéter; cabe señalar que se inició la búsqueda del espasmo a partir de 1979 de acuerdo con la indicación del médico tratante y no como una rutina. El estudio se efectuó sin sedantes ni vasodilatadores en aquellos casos en los que el cuadro clínico sugería que tuvieran espasmo coronario como factor causal.

De los 20 pacientes con espasmo coronario, la mitad fueron hombres y la otra mitad mujeres. Las edades extremas fueron de 21 a 68 años, con una media de 37. (cuadro I). En todos los pacientes el estudio incluyó: Historia clínica, ECG de reposo y coronariografía; en algunos ECG de esfuerzo y ECG dinámico.

En la historia clínica se hizo especial énfasis en los antecedentes personales, en las características del dolor y en forma-retrospectiva el antecedente de exposición a solventes.

En las pruebas de esfuerzo se utilizó la banda sinfín siguiendo el protocolo de Bruce. (4) La metodología y el criterio de positividad es el ya relatado en publicaciones previas.(5-6)

La prueba de esfuerzo fué posible realizarla en 11 pacientes; en 5 fué positiva, en ninguno de ellos se encontraron lesiones obstructivas durante la coronariografía.

El cateterismo se realizó con técnica de Sones (7). Se uti-

lizó un equipo Phillips con intensificador de imagen y película de 35 mm a 32 cuadros por segundo; las inyecciones de material radio opaco se hicieron en las posiciones oblicuas anteriores, derecha e izquierda; el ventriculograma se realizó en estas proyecciones, además para la coronariografía en los últimos 6 años se han utilizado posiciones axiales.

R E S U L T A D O S

FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores de riesgo que se han implicado como -
causantes del espasmo está el tabaquismo. Al parecer no había en
ellos relación causa-efecto.

Los otros factores de riesgo encontrados se señalan en el --
cuadro II.

Curiosamente encontramos el antecedente de inhalación de sol-
ventes en una forma accidental en varios pacientes; algunos de --
ellos mencionaron una fuerte relación causa-efecto entre los mis-
mos y el cuadro de angor.

La exposición a solventes consistió en el uso de tintes de -
pelo en siete pacientes, fijadores de pelo en tres pacientes, dos
pacientes laboran en una fábrica de muebles en donde pintan los -
mismos; en cuatro pacientes se encontró como pasatiempo la pintura
(óleo, acuarela, etc.), tres de ellos simultáneamente se tifican
el pelo, tenía sala de belleza cuando presentó el cuadro.

El antecedente de exposición a solventes en forma indirecta-
en tres pacientes fué por el uso de tintes de pelo en sus esposas
(cuadro III).

CUADRO CLINICO

De los 14 pacientes con angor de reposo, en 10 se encontró -
como tal y en 4 más, nocturno y en reposo.

De los 5 pacientes con angor mixto, en 4 se encontró de repo-

so y esfuerzo, y en uno nocturno y de esfuerzo. (Cuadro IV)

PRUEBA DE ESFUERZO

La prueba de esfuerzo fué posible realizarla en 11 pacientes; en 5 fué positiva, en ninguno se encontró la elevación transitoria del segmento ST y tampoco se encontraron lesiones obstructivas durante la coronariografía. Los hallazgos electrocardiográficos tanto en reposo como durante el esfuerzo se resumen en el cuadro V.

CORONARIOGRAFIA

En nueve pacientes el espasmo fué espontaneo, en los once pacientes restantes se indujo con maleato de ergonovina a dosis que variaron entre 0.5 y 4 mgs. IV; de los nueve pacientes en que fué espontaneo, en dos el espasmo fué de 50% y en dos más de 60%, en los restantes fué de más del 80%. En el cuadro VI se esquematizan las alteraciones durante la angiografía, así mismo en el cuadro VII se aprecian la distribución de las lesiones y la localización del espasmo. En dos pacientes el espasmo ocurrió en el mismo sitio de las lesiones aterosclerosas.

V E N T R I C U L O G R A M A

Los hallazgos en el ventriculograma se señalan en el cuadro VIII.

En los pacientes se encontró normal; en siete una disminución segmentaria de la contractilidad, en tres la alteración fue global, en el paciente que había tenido infarto se encontró disci ne cia de la cara correspondiente. En el paciente restante la con tracti lidad estaba aumentada.

E V O L U C I O N

Se pudieron seguir 18 de los 22 pacientes durante un periodo de tiempo que varió entre 42 y 1 mes. Con un promedio de 22. La evolución de estos 18 pacientes se muestran en el cuadro IX.

Se puede apreciar el beneficio que proporciona el empleo de Nifedipina de 12 pacientes que la toma, 10 están totalmente asintomáticos (83.3%). En dos pacientes (16.7%) no se observó mejo ría. En un paciente, el empleo de Oxprenolol mejoró el angor.

Esto está de acuerdo con lo reportado en la literatura de -- que existen casos en que los betabloqueadores no sólo son perjudi cia les, sino que pueden brindar alguna mejoría; debemos aclarar -- que porcentualmente son los mismos.

DISCUCION

El funcionamiento normal del corazón depende de un adecuado aporte nutricional para mantener las demandas metabólicas impuestas por las cargas de trabajo.

Dentro de los nutrientes, el oxígeno es el más importante -- ya que el corazón es un órgano aeróbico.

La sangre normalmente tiene una saturación del 95% de oxígeno, a su paso por el corazón se extrae un 65%, de manera que en el seno coronario se encuentra solamente un 30%. Cuando aumentan las demandas tiene que aumentar el flujo minuto, ya que no es posible aumentar la extracción de oxígeno. Para esto, es importante que el calibre de los vasos sea adecuado; sabemos, que de acuerdo a la ecuación de Poiseuille, la resistencia al movimiento de un fluido es directamente proporcional a la longitud del tubo y a la viscosidad del líquido e inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio.

Así pues podemos inferir, que no solamente el aumento de las demandas al miocardio ante un aporte fijo (lesiones aterosclerosas) puede producir sufrimiento, sino que lo contrario también es cierto, demandas fijas ante un aporte reducido (aumento de tono o espasmo).

Durante muchos años se aceptó la relación causa-efecto entre el angor y la aterosclerosis coronaria, posteriormente se vió -- que existían situaciones clínicas que no podían ser explicadas solamente bajo este concepto; como era el caso del paciente que presentaba dolor exclusivamente en la mañana, o bien que lo tuviera predominantemente en reposo o aquel otro que caminaba un día una cuadra y presentaba dolor y al día siguiente podía caminar tres o cuatro cuabras sin que apareciera el mismo.

No sólo desde el punto de vista clínico ocurría esta discrepancia, sino también del anatomopatológico, ya que pacientes que habían tenido infarto se les encontraba con arterias coronarias normales.

Fueron Prinzmetal y cols. quienes en 1959 propusieron que el espasmo coronario podía jugar un papel predominante en la génesis del dolor en estas situaciones y describieron el caso de pacientes que tuvieron dolor en reposo principalmente, con cambios en el segmento ST indicativos de lesión subpericárdica.(2)

Esta hipótesis se ha corroborado objetivamente con el curso de los años, al grado que en la actualidad constituye un verdadero síndrome con una gamma importante de manifestaciones clínicas, factores causales, métodos de diagnóstico y tratamiento.

FACTORES ETIOLOGICOS

Como mecanismos reguladores del tono coronario se han descrito una gran cantidad entre los que destacan:

----- Sistema nervioso autónomo. (9)	
	Simpático
	Parasimpático
----- Metabólicos	
	Adenosón (10)
	Nucleótidos de Adenina (11)
	Pa O ₂ (11)
	Pa CO ₂ (11)
	Ph (11)
	Acido láctico (11)
	Osmolaridad (11)
	Potasio (11)
Prostaglandinas	(11)
Variaciones Circadiana	(12)

Estudios recientes han demostrado la importancia del sistema nervioso autónomo en la génesis del espasmo coronario a través de la influencia que tienen sobre los receptores Alfa y Beta de los vasos coronarios, entre otros, lo prueban, el que al bloquear los receptores Beta se desenmascara y precipita la vasoconstricción - mediada por los Alfa, etc.

Otros más en que al administrar agentes parasimpaticomiméticos tales como la metacolina; se produce vasoconstricción coronaria (11), en contraste la administración de drogas parasimpaticolíticas induce vasodilatación. (19) Dentro de la misma respuesta adrenérgica se pueden mencionar otras causas reportadas como posibles productoras del espasmo, como son: ingesta de café, tabaco,-

fase REM del sueño, ejercicio, agresión, miedo y cólera (13).

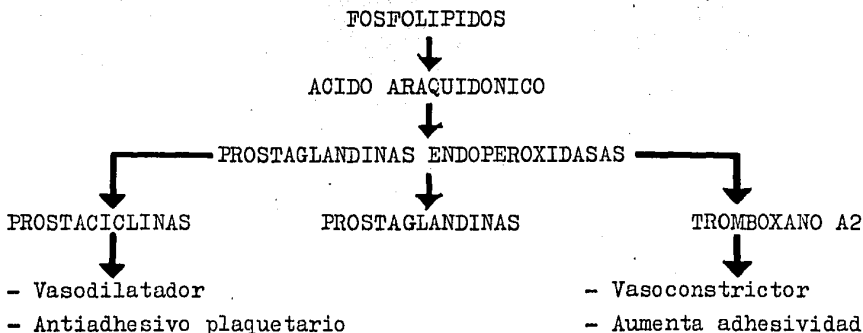
Es interesante mencionar el que recientemente se han encontrado otro tipo de receptores a nivel coronario, son los receptores H1, H2; los primeros son mediadores de la respuesta constrictora y los segundos de la relajación coronaria. (14)

Existe evidencia de que la histamina causa liberación de catecolaminas; la rapidez con la cual ocurre espasmo después de la infusión de histamina sin una respuesta cronotrópica, es una evidencia contra el efecto de las catecolaminas (14).

Además de los receptores mencionados (Alfa, Beta e Histamínicos) se ha reportado que existen a la serotonina y muscarínicos. (15)

P R O S T A G L A N D I N A S

Estos productos derivados del metabolismo del ácido araquidónico, han demostrado un papel importante de la fisiopatología del espasmo coronario.



El espectro de prostaglandinas formadas en los diferentes tejidos, depende de las enzimas disponibles en los mismos. En la vasculatura arterial los productos finales más importantes son -- la prostaciclina (PC 12) y el tromboxano A2 (TxA2).

La enzima vascular 6-9 oxi-ciclase convierte la endoperoxidasa en prostaciclina que se encuentra principalmente en la pared arterial. La PG 12 tiene dos acciones fundamentales: 1.- Vasodilatador arteriolar por estimulación directa del AMP cíclico, 2.- Disminuye la adhesividad plaquetaria.

Por otro lado, la enzima tromboxano sintetasa convierte la endoperoxidasa a tromboxano A2; éste a diferencia del anterior, produce vasoconstricción y aumento de la adhesividad plaquetaria por disminución del AMP cíclico. El balance entre estas dos sustancias ayuda a mantener un equilibrio en el tono vascular coronario, como respuesta a diversos estímulos.

Como mencionamos la PG 12 se produce en la pared arterial; se sabe que la aterosclerosis disminuye la producción de esta substancia y se cree que puede desenmascarar un efecto vasocons--

trictor y trombótico. Más aún, el daño vascular, con pérdida del endotelio productor de prostaciclina, también puede causar aumento en la agregabilidad y producir trombosis coronaria. (16) En la literatura se reporta la asociación entre espasmo coronario y lesiones aterosclerosas hasta en un 88% (17), otros reportes son del 30% (9), se sabe también que las plaquetas pueden liberar ce-rotonina y que ésta a su vez puede producir vasoespasmo. Existen estudios que han demostrado el aumento del TxA2 circulante des-pues de la evidencia del espasmo coronario. (18)

En nuestros casos encontramos tres pacientes con la asocia-ción de espasmo coronario y lesiones aterosclerosas, pensamos -- que este bajo porcentaje se debe a que en los primeros cambios -- efectuábamos nuestros estudios rutinariamente bajo la acción de -- sedantes y vasodilatadores.

VARIACION CIRCADIANA

El hecho de que algunos pacientes presentaron las crisis de-angina exclusivamente durante la madrugada, llevó a algunos inve-gtigadores a pensar en la posibilidad de que el espasmo coronario-estuviera causado por influencia circadiana como ocurre con algu-nas sustancias tales como: La histamina, calcio, fósforo, acetyl colina, etc. Estos elementos alcanzan su pico máximo entre las -- cuatro y seis de la mañana, al mismo tiempo que otras sustancias como glicina, epinefrina y cortisol disminuyen en el mismo perio-do. (15)

Experimentalmente ha sido demostrado por Ginsburg y cols. --

que las arterias coronarias epicárdicas de corazón aislado, tienen periodos de concentración y relajación durante varios minutos. (15) Usando medidas de flujo del seno coronario, estos mismos ciclos pueden ser encontrados en el corazón intacto. (15) Estos ciclos rítmicos son relacionados a cambios en la concentración intra y extracelular de calcio. De aquí que estos factores neurohormonales que influyen en la concentración de los iones de calcio - en el espasmo intracelular y juegan un papel importante en la producción del espasmo coronario. (19)

Fisiológicamente se sabe que los iones hidrógeno son potentes antagonistas de la entrada del calcio, compitiendo activamente por la entrada a nivel de la membrana celular. Por lo tanto, se ha visto que la disminución de los iones hidrógeno por hiperventilación o infusión de "Tris-Buffer" causa espasmo coronario, y que la administración de agentes bloqueadores de los canales del calcio evita el espasmo por los mismo mecanismos. (2)

Se cree además, que existe una hipersensibilidad celular a las altas concentraciones del calcio. Clínicamente se ha demostrado la importancia circadiana. Yasue, en un grupo de 13 pacientes realizó prueba de esfuerzo en la mañana y durante la tarde; se demostró elevación del segmento ST en todos los pacientes durante el esfuerzo que realizaron en la mañana y solamente en dos de ellos durante la tarde. En cuatro pacientes del primer grupo se efectuó coronariografía; en ellos, se produjo espasmo en el área en que se observó la elevación del segmento ST (14)

En cinco de nuestros pacientes se encontró angor nocturno en 4 de ellos asociado con angor diurno en reposo y en uno con el esfuerzo.

S O L V E N T E S

Los solventes se encuentran formando parte de una gran variedad de productos comerciales como son: Pegamento, usado para armar aviones a escala, el cemento de zapatos, barniz de uñas, lacas y pinturas, líquidos desenmanchadores, limpiadores y removedores como el thinner, cera para piso, lacas para el pelo, desodorantes, etc. Dentro de los solventes más usados están el tolueno, benceno, xileno, querceno, alcohol amílico, ciclo hexano, tetracloruro de carbono, etc. Se sabe que los solventes tienen alto grado de liposolubilidad y que pueden despues de ser inhalados, cruzar la barrera hematoencefálica y producir alteraciones del centro vasoregulator; se han reportado múltiples efectos tóxicos por la inhalación tanto accidental como deliverada de los solventes. Se sabe que el benceno y toluol específicamente, pueden producir alteraciones del ritmo, colapso cardio-circulatorio, alteraciones coronarias y miocárdicas, asi como casos de muerte.(21-22)

Otros hidrocarburos volátiles como diclorodifluormetano, - - criofluorano tricloro, fluormetano, se les atribuye una serie de muertes que se desarrolló en la costa oeste de los Estados Unidos en 110 jóvenes deportistas a quienes el único factor común era el de haber usado fijador de pelo. (23)

Otros solventes tóxicos reportados es el tricloroetileno que se sabe puede llegar a producir fibrilación ventricular. El Dr. Elseter reportó el caso de un pintor de 43 años quien despues de haber estado pintando desarrolló un cuadro clínico de choque cardiogénico, sin evidencia eléctrica o enzimático de infarto al miocardio, el autor se pregunta si los solventes pudieron haber sido los causantes del cuadro, y menciona que es posible que tales - - substancias puedan actuar directamente a nivel del centro vasomotor y a través de éste sobre el corazón. Otra hipótesis que se postula es que produzca un efecto directo sobre el miocardio o - -

los vasos coronarios, o bien que todo sea mediado a través de un aumento de sensibilidad a las catecolaminas. (24)

Nosotros encontramos que en 17 de nuestros pacientes había el antecedente de exposición a solventes en 13 de ellos en forma directa y los 4 restantes en forma indirecta. Es de hacer notar que en varios de ellos había cierta relación causa-efecto entre la inhalación de los solventes y las manifestaciones clínicas. En algunos pacientes la inhalación ocurrió por el uso de fijadores o tintes de pelo; otros pacientes pintan óleo, acuarela, etc. En los pacientes en que el antecedente fué indirecto se debió al uso de fijadores o tintes de pelo por sus esposas. El paciente más joven de la serie estudia diseño gráfico.

Existen datos que apoyan el hecho de que los solventes pudieran estar contribuyendo al desarrollo de espasmo, como por ejemplo los reportes de la literatura acerca del efecto cardiotoxíco que se sabe tienen (22-23-24) un gran número de nuestros pacientes en que se encontró este factor. En contra estaría el hecho de que una gran cantidad de la población utiliza estos productos. ¿El porqué? En ocasiones al estar expuestos sí lo presentan y en otras no. En este punto habría que argüir a lo que señala el Dr. Elseter, que menciona la posibilidad de que sean factores combinados los que en un momento dado actúen produciendo cardiotoxicidad (24).

¿Será el espasmo coronario el causante de la muerte en esos jóvenes deportistas?

¿Será a través del espasmo que algunos solventes producen fibrilación ventricular?

¿En nuestros pacientes habrán contribuido los solventes al desarrollo del espasmo?

Todo parece indicar que sí, sin embargo, es necesario llevar a cabo otros estudios clínicos y de laboratorio para asegurarlo.

MANIFESTACIONES CLINICAS

En 1959 Prinzmetal y cols. describieron un tipo de angina -- que ocurría en reposo con elevación transitoria del segmento ST, -- ellos denominaron a este síndrome clínico como angina variante y propusieron la hipótesis (2) de que el espasmo coronario podría ser el causante de la misma. Años más tarde, Gensini demostró -- por medio de la coronariografía ese hecho (3); se ha visto desde entonces que el espasmo puede producir un espectro muy amplio de manifestaciones clínicas y no sólo el cuadro descrito por Prinzmetal.

MANIFESTACIONES CLINICAS EN RELACION AL ESPASMO CORONARIO

- Angina variante de Prinzmetal (25-26)
- Vasoespasmo coronario durante el ejercicio (25-27)
- Angina inestable (25)
- Angina de pecho típica (25-26)
- Infarto agudo del miocardio (25-26-28)
- Arritmias (25-29-30)
- Muerte súbita (25-26)
- Angor post-infarto (29)

El Dr. Conti señala la posible contribución del espasmo coronario en la enfermedad cardiaca isquémica (31).

- Angina variante, 90-100%
- Angina inestable 20-30%

- Angina de esfuerzo 2%
- Infarto del miocardio 30-40%
- Arritmias ventriculares 5-10%
- Muerte súbita

En el cuadro VIII-A esquematizamos las variedades clínicas - que describe el Dr Braunwald, mostrando las diferentes caracterís ticas en cuanto al tipo de dolor, ECG de reposo y coronariografía.

DIAGNOSTICO

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Puede efectuarse el diagnóstico de presunción desde el punto de vista clínico, electrocardiográfico, (elevación del segmento - ST), electrocardiograma dinámico, prueba de esfuerzo y diagnóstico de certeza con la angiografía coronaria, bien sea espontaneo o inducido con medicamentos. Otros estudios de poca utilidad clínica son: la medicina nuclear y la medición de flujo coronario con-termodilución.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Clínicamente puede sospecharse por las características clínicas del dolor, su aparición de reposo, con el frío, de predominio o exclusivamente nocturno, la presentación en jóvenes sin factores de riesgo, acompañados con elevación transitoria del segmento ST.

ELECTROCARDIOGRAMA
DINAMICO

En ocasiones no es posible registrar los eventos eléctricos durante la crisis de dolor, en estas situaciones el electrocardiograma dinámico es de utilidad demostrando la elevación del segmento ST durante el dolor como el paciente número dos.

Tambien podría suceder que se registre elevación del segmento ST sin que el paciente manifieste angor.

PRUEBA DE ESFUERZO

En otro grupo de pacientes es de utilidad la prueba de esfuerzo como procedimiento diagnóstico, particularmente en los que el dolor se presenta durante el ejercicio y que presenta elevación transitoria del segmento ST. Como reporta el Dr. Yasue, donde encuentra la prueba positiva realizándola en las mañanas. (12-35)

CORONARIOGRAFIA

El diagnóstico de certeza se establece al objetivar el espasmo durante la coronariografía (37-40), con este procedimiento simultaneamente podemos observar lesiones asociadas.

Es conveniente realizar el estudio sin efecto de vasodilatadores ni sedantes, para no enmascarar aquellos casos de espasmo espontaneo; algunos autores sugieren que el empleo de estas medidas eleva el porcentaje de espasmo inducido por el cateter hasta un 3%. Sin embargo en nuestro estudio se descartaron todos aquellos casos en que se sospechó esta condición. Una gran variedad de pruebas se han utilizado para inducir espasmo, las que más se han popularizado y con la que se tiene mayor experiencia es con el maleato de ergonovina, esta substancia es un antagonista Alfa-adrenérgico capaz de producir constricción del músculo liso; (38-39) se emplea siguiendo un protocolo bien establecido, se pueden proponer las siguientes indicaciones para su uso:

- 1.- Angor péctoris en reposo o nocturno
- 2.- Elevación del segmento ST durante el dolor
- 3.- Paciente joven con angor y sin factores de riesgo

- 4.- BRHH y dolor en reposo
- 5.- Arritmias o síncope durante el dolor
- 6.- Carácter cíclico
- 7.- Historia de angor y ECG normal durante el mismo
- 8.- Combinación de los anteriores

SELECCION DEL PACIENTE

Debe evitarse en pacientes con infarto del miocardio reciente, enfermedad cerebrovascular, lesiones coronarias fijas múltiples y/o importantes. Es necesario tomar electrocardiograma completo cada minuto, ya que cuando se emplea monitor de un solo canal es posible que pasen desapercibidas las manifestaciones eléctricas, porque la zona del espasmo no coincide con la derivación registrada.

Deben emplearse dosis graduadas iniciando con 0.05 mg. IV siguiendo a 0.1, 0.2 etc., hasta 5 mg. esperando entre 6 y 10 minutos entre cada aplicación hasta que aparezcan manifestaciones de espasmo. El intervalo entre cada dosis es porque se ha visto que el espasmo tarda hasta 6 minutos en presentarse y antes de 10 minutos puede ocurrir efecto acumulativo. Se considera positiva la prueba cuando se observa espasmo de del 75% del volumen coronario, independientemente que se acompañen o no de dolor y/o elevación del segmento ST.

Algunos autores opinan que no es necesario evidenciar el espasmo y que es suficiente en los casos con sospecha clínica, el inyectar ergonovina y observar desnivel positivo del segmento ST-

para efectuar el diagnóstico (25). Sin embargo ya que es necesario tener disponible un cateter cerca del ostium de la coronaria que se sospecha desarrolla espasmo y nitroglicerina para ser inyectada intracoronaria puede ser necesaria ya que se han reportado casos de resistencia a las medidas habituales y las complicaciones que el procedimiento puede generar, por ejemplo arritmias severas, infarto del miocardio, disociación electromecánica o --- muerte.

Por otra parte Whittle demostró la diferente respuesta electrocardiográfica a la administración de ergonovina en un mismo -- grupo de pacientes. Otro punto de interés es en aquellos casos de "angina silenciosa" en que presentan espasmo despues de la -- aplicación de ergonovina sin referir dolor. En nuestros pacientes durante la angiografía coronaria, la secuencia de los eventos se presentó en forma variable, no la podemos relacionar con la -- magnitud del espasmo; en algunos pacientes el dolor es espasmo y las alteraciones del segmento ST fueron practicamente simultáneas. En otros casos no se pudo detectar exactamente la secuencia ya -- que primero refería el dolor y despues de un periodo variable de tiempo, casi siempre corto, se canulaba la coronaria y se podía -- observar el espasmo.

En otro grupo se presentó primero el espasmo, incluso el -- 100%, posteriormente el desnivel del segmento ST y despues el dolor.

La metacolina, un agente parasimpaticomimético se ha utiliza do como prueba farmacológica para inducir espasmo coronario; se -- puede inyectar intramuscular o subcutaneamente y tambien el espas mo se alivia rápidamente con el empleo de nitroglicerina.

Otras medidas que se han empleado son: La prueba del agua helada, sin embargo, no tiene tanta sensibilidad como los anteriores. En nuestra experiencia hemos notado que resulta sumamente molesto para los pacientes el mantener una extremidad en agua helada, quejándose más de esto que del resto del procedimiento. También la hiperventilación se ha reportado como prueba útil, ya se señala previamente que existe competencia a nivel de la membrana celular entre el calcio y el hidrógeno; al disminuir este último, predomina el calcio y por lo tanto se podría precipitar el espasmo. Sin embargo, también su sensibilidad es pobre y se tiene poca experiencia.

T R A T A M I E N T O

El tratamiento puede ser médico, quirúrgico o mixto, dependiendo de que existan o no lesiones aterosclerosas asociadas.

En el caso en que el espasmo se acompaña de lesiones fijas, la colocación de puentes aortocoronarios y la denervación parcial del corazón puede producir resultados aceptables hasta en el ---- 83.4% de los casos, con recurrencia en el 6.7% (42), de los ataques anginosos.

El tratamiento médico se basa en el uso de nitritos y agentes bloqueadores de los canales del calcio.

Los nitritos se usan para el tratamiento de la angina de pecho desde 1867 en que Brunton usó nitrito de amilo para "disminuir la tensión arterial" en un paciente con angina nocturna.

Actualmente sabemos que los nítritos actúan a diferentes niveles aliviando la angina, en el caso del espasmo coronario actúan dilatando las arterias epicárdicas, (el nitrito de amilo se utiliza actualmente en forma exclusiva con fines diagnósticos) de los nítritos más usados durante la fase aguda están los de acción rápida como la nitroglicerina y Dinitrato de Isosorbide (43-49).

Los agentes bloqueadores del calcio tienen la propiedad de aliviar y prevenir el espasmo, tanto en condiciones habituales, como en casos en que trata de provocar con medidas ya probadas con anterioridad, repitiendo la prueba de esfuerzo y la inyección con ergonovina.

De los más usados están la Nifedipina, Diltiazem, Perhexilina y la Prenylamina (44).

Como su nombre la indica tiene la propiedad de bloquear la entrada de calcio a nivel de los canales lentos de la membrana celular, relajando el músculo liso y aliviando así el espasmo. Es posible que existan diferentes canales del calcio o al menos diferente sensibilidad de los receptores a los diferentes antagonistas, y explicar de esta manera el porqué algunos actúan más selectivamente sobre el nodo AV (Verapamil) o sobre el músculo (Perhexilina) o bien sobre los vasos (Nifedipina).

Varios estudios han demostrado una mayor utilidad de los bloqueadores del calcio en relación a los nítritos. Como lo señala Ginsburg en el estudio practicado a 12 pacientes con angina de pecho causada por espasmo coronario de 1.1 episodios anginosos por día, hubo una reducción a 0.28 por día con Nifedipina; mientras con el Dinitrato de Isosorbide disminuyeron los ataques a 0.39 --

por día. Los propios pacientes prefirieron la Nifedipina al Iso-sorbide por el mayor beneficio y los pocos efectos colaterales.

(45) Debe tenerse precaución con los bloqueadores del calcio, -- ya que se han reportado casos de exacerbación al suspender brusca-mente la administración de Nifedipina (46). Por otro lado se ha demostrado que en algunos casos los agentes betabloqueadores pueden ser en los casos de espasmo. (47)

Se ha propuesto el siguiente mecanismo para explicar este -- proceso; al bloquear los receptores beta, quedan libres los alfa- y por este motivo puede desenmascarse el espasmo; se cree que -- puede ser por aumento de la actividad del sistema nervioso simpá- tico, otros autores proponen que la anomalía primaria descansa en la pared misma del vaso.

Otro medicamento que se ha utilizado con buenos resultados -- es el Amiodarona. Se sabe que la acción de este medicamento es a través de los mecanismos: (48)

Uno: Acción directa sobre el vaso coronario

Dos: Actuando como antagonista alfa no competitivo. Habrá -- que esperar más estudios clínicos y de laboratorio para conocer las ventajas respecto a los otros, así como los efectos secundarios además de los ya conocidos.

EL ESPASMO CORONARIO Y SU PROBABLE RELACION
CON DIFERENTES TIPOS DE SOLVENTES

EDAD MEDIA	37 AÑOS
EXTREMAS	21 A 68 AÑOS
HOMBRES	10
MUJERES	10

H. ESPAÑOL 1983

C U A D R O I

F A C T O R E S D E R I E S G O

	PTS.	%
TABAQUISMO	16	80
STRESS	8	40
VIDA SEDENTARIA	5	25
HIPERTENSION	4	20
FENOTIPO NORMAL	2	10
DIABETES	1	5

H. ESPAÑOL 1983

C U A D R O I I

EXPOSICION A SOLVENTES

TINTES DE PELO	7
FIJADORES DE PELO	3
PINTURA DE MUEBLES	2
OLEO - ACUARELA	4
INDIRECTO	3
SIN CONTACTO	1

T O T A L	20
-----------	----

Tres pacientes simultáneamente se tiñen el pelo.

H. ESPAÑOL 1983

C U A D R O I I I

TIPO DE ANGOR

REPOSO	13
ESFUERZO	2
MIXTO	5

TOTAL	20
-------	----

H. ESPAÑOL 1983

CUADRO IV

HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRAFICOS

R E P O S O		E S F U E R Z O	
I.M. ANTERIOR	1	NEGATIVA	6
I.M. INFERIOR	2	POSITIVA	5
LESION	2	NO SE PRACTICO	9
ISQUEMIA	3		
T. CONDUCCION	4		

T O T A L	12		20
-----------	----	--	----

H. ESPAÑOL 1983

C U A D R O V

ALTERACIONES DURANTE LA ANGIOGRAFIA .

D O L O R	7	ESPASMO INDUCIDO	11
DESNIVEL DEL ST	9	ESPASMO ESPONTANEO	9
T. CONDUCCION	2		
T. V.	2		
F. V.	1		

H. ESPAÑOL 1983

C U A D R O VI

LOCALIZACION DEL ESPASMO Y DE LAS LESIONES OBSTRUCTIVAS

	ESPASMO	OBSTRUCCIONES
C. D.	15	1
D. A.	1	3
Cx.	2	1
C. D. - D. A.	2	
D. A. - Cx.	2	
<hr/>		
T O T A L	22	5

H. ESPAÑOL 1983

C U A D R O VII

HALLAZGOS EN EL VENTRICULOGAMA

NORMAL	10
HIPOCINESIA	8
ACINESIA	2

T O T A L	20
-----------	----

H. ESPAÑOL 1983

C U A D R O VIII

=====

PRINZMETAL ESPASMO DE EJERCICIO ANGOR INESTABLE ANGOR TIPICO

EJERCICIO 1/3 EJERCICIO REPOSO EJERCICIO

ANGOR

REPOSO 2/3 EJERCICIO

ST



CORONARIOGRAFIA

N - L

N

1/5 N - L

N - L

ELEVACION DEL ST



DEPRESION DEL ST



N = NORMAL

L = LESIONADAS

=====

BRAUNWALD 1983

C U A D R O VIII - A

EVOLUCION Y TRATAMIENTO

ASINTOMATICOS	16	NIFEDIPINA	15
ANGOR:			
SIN LESIONES	3	ISOSORBIDE	3
CON LESIONES	1	VERAPAMIL	2
T O T A L	20		20

H. ESPAÑOL 1983

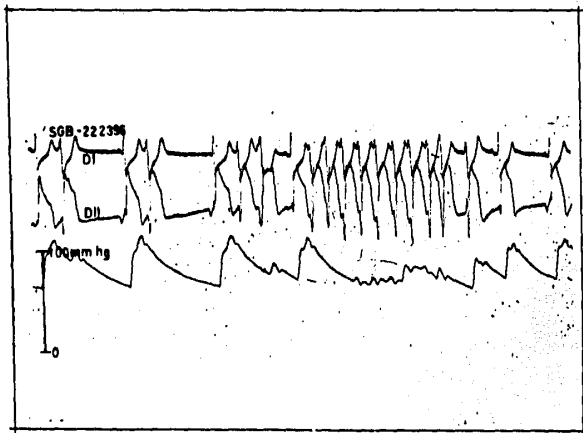
C U A D R O IX

P I E S D E F I G U R A

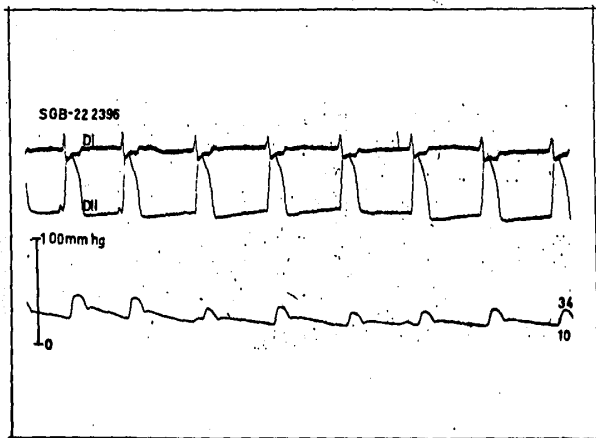
FIGURA I Paciente masculino de 52 años con un cuadro clínico-típico de angina de Prinzmetal. Se observa la secuencia electrocardiográfica durante el desarrollo de espasmo en la coronariografía. En "A" presenta taquicardia ventricular con onda monofásica. En "B" se acentúa la onda monofásica, con caída importante de la TA. En "C" una vez que cedió el espasmo, se recupera ritmo, frecuencia y TA. Desde el punto de vista angiográfico se aprecia en "D" espasmo total de la coronaria derecha. En "E" la CD después de la administración de vasodilatadores. En la figura "F" se aprecia la DA con lesiones no significantes en su tercio medio.

FIGURA II Paciente masculino de 61 años con angina nocturna. En "A" se observa trazo de Holter que muestra supradesnivel del segmento ST durante el desarrollo del dolor en la madrugada, y que cede con vasodilatadores. En "B" se observa espasmo total de la DA que cede en 5 minutos después de la administración de nitratos sublinguales. En "C" la arteria sin espasmo.

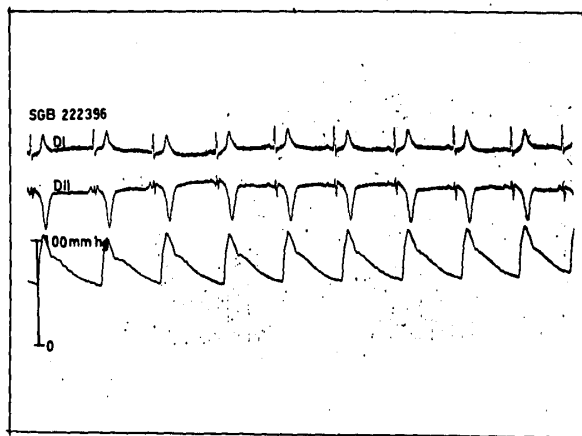
FIGURA III Masculino de 27 años, que desarrolló un IM en la cara inferior. En "A" se observa el ECG en la fase aguda, insinuándose ya una onda Q en DII y AVF, con elevación enzimática. En "B" se observa espasmo proximal de la CD, después de la aplicación de 0.05-mgs. de ergonovina. En "C" la CD sin espasmo y sin lesiones fijas. En "D" la CI normal. En las figuras E y F ventriculograma que muestra una zona de discinesia diafragmática.



A



B



C

FIGURA I



D



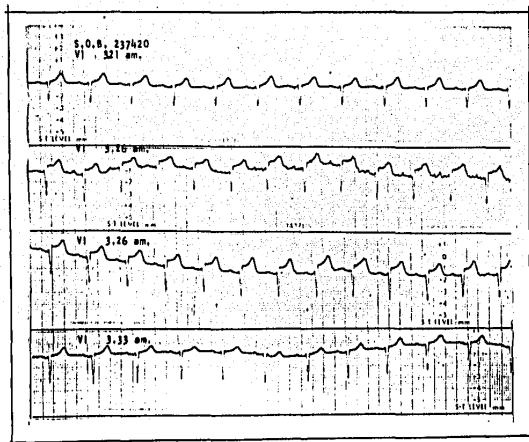
E



F

FIGURA I

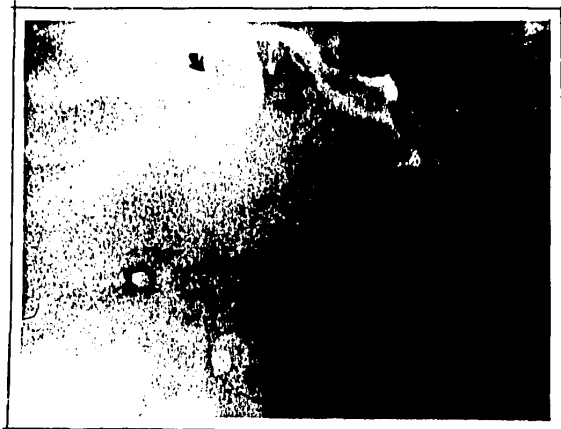
FIGURA II



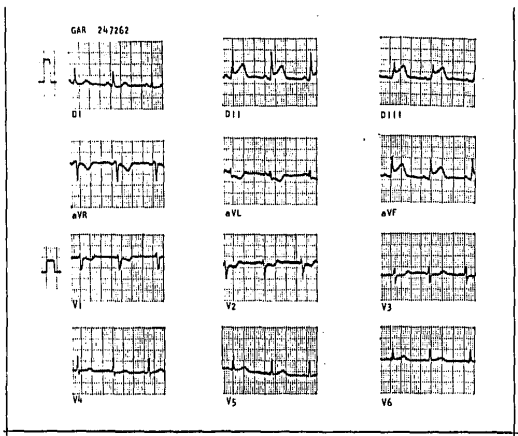
A

B

C



A



B



FIGURA III

C



D





E



F

FIGURA III

R E F E R E N C I A S

- 1.-White PD. Perspectivas. Progresos en las Enfermedades cardiovasculares. Progr. Cardiovasc. Dis. XII: 285, 1972.
- 2.-Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, et al. Angina Pectoris 1. A variant form of angina pectoris. Am J Med 27: 357, 1959.
- 3.-Gensini GG, Di Giorgi S, Murad-Netto S, Delmonico JE, Black A. The coronary circulation: An experimental and clinical study. In: Memorias del IV Congreso, Mundial de Cardiologie IA. México, 42: 325, 1963.
- 4.-Bruce RA, Horsten TR. Exercise Stress Testing in Evaluation of Patients with Ischemic Heart Disease. Progr. Cardiovasc. Dis. 11: 371, 1969.
- 5.-Carrillo L, Gómez Lepe, Moragrega JL, Parás E. Resultados en 100 pruebas electrocardiográficas de esfuerzo. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 46: 756, 1976.
- 6.-Carrillo L, Frade García, Gómez Lepe, Parás E, Maldonado C. Correlación entre los hallazgos en el ECG de esfuerzo con doce derivaciones y la coronariografía. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 48: 823, 1978.
- 7.-Sones FM Jr, Shirey KK. Cine-coronary arteriography. Mod. Concepts. Cardiovasc. Dis. 311: 735, 1962.
- 8.-Kattus AA, Prinzmetal Angina: Mechanisms, Evaluation, and management. Advances in Heart Disease. 44: 245, 1964.
- 9.-Yasue H, Touyama M, Shimamoto M, Kato H, et al Role of Autonomic Nervous System in the pathogenesis of Prinzmetal's Variant Form of Angina. Circulation 50: 534, 1974.
- 10.-Berne Rm: Regulation of coronary blood flow. Physiol. Rev. 44: 1-29, 1964.
- 11.-Hillis LD, Braunwald E. Coronary-Artery Spasm. N Engl J Med - 299:695, 1978.
- 12.-Yasue H, Omote S, Takisawa A, et al. Circadian Variation of -- Exercise Capacity in Patients with Prinzmetal's Variant Angina: Role of Exercise induced Coronary Arterial Spasm. Circulation 59:938, 1979.

- 13.-Oliva PB. What Is the Evidence for and the Significance of --- Spasm in Acute Myocardial Infarction?. Chest 80:730, 1981.
- 14.-Ginsburg R, Bristow MR, Kantrowitz N, Baim DS, Harrison DC. - Histamine provocation of clinical coronary artery spasm: Impli- cation concerning pathogenesis of variant angina pectoris. Am Heart J 102:819, 1981.
- 15.-Ginsburg R, Baim DS, Regulation of tone in the human coronary- artery. Symposium in the Hague, the Netherlands, 1981. Edited- by Julian OG, Lie KI and Wilhelmsen L.
- 16.-Friesinger GC, Robertson Rm et al. Studies on the role of ---- thromboxane in coronary spasm. Symposium in the Hague, the --- Netherlands, 1981. Edited by Julian DG, Lie KI and Wilhelmsen- L.
- 17.-Mc Alpin RN, Relation of Coronary Arterial Spasm to Sites of - Organic Stenosis. Am J Cardiol 46:143, 1980.
- 18.-Friesinger GC, Robertson Rm, Robertson D, et al. Studies on -- the role of thromboxane in coronary spasm - with observations- on the importance of study design. Symposium in the Hague, the Netherlands, 1981. Edited by Julian DG, Lie KI and Wilhelmsen- L.
- 19.-Yasue H, Omote S, Takisawa A, et al. Alkalosis-induced corona- ry vasoconstriction: Effects of calcium diltiazem, nitroglyce- rin and propranolol. Am Heart J 102:206, 1981.
- 20.-Yasue H, Nagoa M, Omote S, et al. Coronary arterial spasm and- Prinzmetal's variant form of angina induced by hiperventila--- tion and Tris-buffer infusion. Circulation 58:56, 1978.
- 21.-Key MM, et al. Occupational diseases. A guide to their recogni- tion. Washington, D.C., U.S. Public Health Service. Publica--- tion No. 77-181: 235, 1977.
- 22.-Torres-Ruiz A. Manifestaciones clinicas en los usadores y/o -- abusadores de volátiles inhalables. Cuaderna Cientificos. CE- MEF. 2:73, 1975.
- 23.-Bass, M.: Sudden Sniffing Death J.A.M.A. 212: 2075,1970.
- 24.-Elster, I.: Kardiotoxische Wirkung von Losemitteln Fragen aus- der Praxis 48: 1887, 1972.
- 25.-Braunwald E. Coronary Artery Spasm: Mechanisms and Clinical Re- levance. JAMA 246:1957, 1981.
- 26.-Brown BG: Coronary Vasospasm. Arch Intern Med 141:716, 1981.

- 27.-Waters DD, Cahitman BR, Dupras G, et al Coronary Artery Spasm--
During Exercise in Patients with Variant Angina. Circulation--
59:580, 1979.
- 28.-Shea DJ, Ockene IS, Greene HL. Acute Myocardial Infarction Pro-
voked by a Cold Pressor Test. Chest 80:649, 1981.
- 29.-Koiwaya Y, Torii S, Takeshita A, et al. Post infarction Angina-
Caused by Coronary Arterial Spasm. Circulation 65:275, 1982.
- 30.-Beltran P, Lechstein E, Sanders M, et al. Coronary Artery - -
Spasm Appearing as Syncope. Arch Intern Med 142:192, 1982.
- 31.-Conti R. What is the evidence that coronary spasm exists? Sym-
posium in the Hague, the Netherlands, 1981. Edited by Julian--
DG, Lie KI and Wilhelmssen L.
- 32.-Maseri A, Parodi O, Severi S, et al. Transient Transmural Reduc-
tion of myocardial Blood flow, demonstrated by thallium 201 scin-
tigraphy, as a cause of variant angina. Circulation 54:280, 1976
- 33.-Mc Logughlin PR, Doherty FW, Martin RP, et al. Myocardial ima-
ging in a patient with reproducible variant angina. Am J Car-
diol 39:126, 1977.
- 34.-Berman ND, Mc Laughlin PR, Huckell VF, et al. Prizmetal's angina
with coronary artery spasm: Angiographic, pharmacologic, me-
tabolic, and radionuclide perfusion studies. Am J Med 60:727, -
1976.
- 35.-Fuller CM, Raizner Ae, Chahine RA, et al. Exercise-Induced Co-
ronary Arterial Spasm: Angiographic Demonstration, Documentation
of Ischemia by Myocardial Scintigraphy and Results of Pharmaco-
logic intervention. Am J Cardiol 46:500, 1980.
- 36.-Chahine RA, Raizner AE, Ishimori T, et al. The incidence and --
clinical implications of coronary artery spasm. Circulation - -
52:972, 1975.
- 37.-O'Reilly RJ, Spellberg RD, King TW, Recognition of proximal ---
right coronary artery spasm during coronary arteriography. Ra-
diologic 95:305, 1970.
- 38.-Heupler FA. Provocative Testing for Coronary Arterial Spasm: --
Risk, Method and Rationale. Am J Cardiol 46:335, 1980.
- 39.-Whittle JL, Feldman RL, Pepine CJ, et al. Variability of elec--
trocardiographic responses to repeated ergonovine provocation -
in variant angina patients with coronary spasm. Am Heart J 103:
161, 1982.

- 40.-Oliva PB, Poots DE, Fluss RG. Coronary arterial spasm in Prinzmetal angina. Documentation by coronary arteriography. *N Engl J Med* 288:745, 1973.
- 41.-Bentivoglio LG, Grüntzig A. Relief by intracoronary glyceryl trinitrate of coronary artery spasm resistant to sublingual route of administration. *Br Heart J* 46:581, 1981.
- 42.-Bertrand MD, Lablanche JM, Tilmant PY. Treatment of Prinzmetal's Variant Angina: Role of Medical Treatment With Nifedipine and Surgical Coronary Revascularization Combined With Plexectomy. *Am J Cardiol* 47:174, 1981.
- 43.-Opie LH. Nitrates. *Lancet* 48:750, 1980.
- 44.-Opie LH. Calcium Antagonists. *Lancet* 48:806, 1980.
- 45.-Ginsburg R, Lamb IH, Schoeder JS, et al. Randomized double blind comparison of nifedipine and isosorbide dinitrate therapy in variant angina pectoris due to coronary artery spasm. *Am Heart J* 103:44, 1982.
- 46.-Kay R, Blake J, Bubin D. Possible coronary spasm rebound to abrupt nifedipine withdrawal. *Am Heart J* 101:308, 1982.
- 47.-Robertson RM, Wood AJJ, Vaughn WK, Robertson D. Exacerbation of vasotonic Angina Pectoris by propranolol. *Circulation* 65:281, 1982.
- 48.-Rutitzky B, Giroti A, Rosenbaum L. Efficacy of chronic amiodarone therapy in patients with variant angina pectoris and inhibition of ergonovine coronary constriction. *Am Heart J* 103:38, 1982.
- 49.-Opie LH. Which drug for Which disease?. *Lancet*. 48:1011, 1980.