



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I.A.P.
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

INCIDENCIA DEL SÍNDROME CORONARIO X, FACTORES
DE RIESGO RELACIONADOS Y TERAPEÚTICA UTILIZADA
EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO DE 2004 - 2008

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. DAVID LEONARDO AGUILAR DE LA TORRE

ASESOR:

DR. SERGIO JARVIO FERNÁNDEZ



HOSPITAL ESPAÑOL

MÉXICO, D. F.

2010



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 esta 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.

VALIDACIÓN DE TESIS

DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. SERGIO JARVIO FERNANDEZ

ASESOR DE TESIS

ADSCRITO DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

DR. JOSÉ MANUEL PORTOS SILVA

JEFE DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA

JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

DR. DAVID LEONARDO AGUILAR DE LA TORRE

AGRADECIMIENTOS

Gracias a todos mis maestros quienes con empeño y dedicación se esforzaron en darme lo mejor de cada uno.

A mis compañeros quienes con lealtad se hicieron hermanos en la dura batalla de la residencia.

A mis padres quienes son el pilar de mi esfuerzo.

DEDICATORIA

A Dios porque a pesar de la distancia y dificultades, El nunca ha fallado.

A mi padre y a mi madre porque con su incondicional apoyo hicieron posible que alcanzara mis sueños.

A mi hermana, mi fan número uno, de quien yo soy fan y seguidor.

A mis amigos, de quienes sería imposible enumerar sin hacer omisión de alguno, por su sincera lealtad.

CONTENIDO

1.-	INTRODUCCION.....	6
2.-	RESUMEN.....	8
3.-	MARCO TEORICO.....	9
3.	JUSTIFICACIÓN	19
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
5.	HIPÓTESIS.....	21
6.	OBJETIVOS.....	22
7.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
7.1	TIPO DE ESTUDIO	23
7.2	UNIVERSO Y MUESTRA DEL ESTUDIO	23
7.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	23
7.4	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	24
7.5	VARIABLES.....	24
7.6	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
8.	RESULTADOS	27
9.	DISCUSIÓN	32
10.	CONCLUSIONES	35
11.	BIBLIOGRAFÍA	36
12.	ANEXOS.....	37

CONTENIDO DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1 37
GRÁFICA 2 37
GRÁFICA 3 38
GRÁFICA 4 38
GRÁFICA 5 39
GRÁFICA 6 39
GRÁFICA 7 40
GRÁFICA 8 40
GRÁFICA 9 41
GRÁFICA 10 41

1. INTRODUCCION

El Síndrome Coronario X clásicamente ha sido descrito como el dolor torácico característico con cambios electrocardiográficos que consisten en desnivel negativo del segmento ST y arterias coronarias normales con lesiones angiograficamente no significativas ($\leq 20\%$).

Recientemente en el ámbito de la Cardiología hay una tendencia hacia la ampliación de esta definición hasta incluir a los pacientes que, en su evaluación diagnostica, se haya encontrado evidencia de isquemia miocardica o de alteración en el flujo sanguíneo coronario.

Esta evidencia puede ser encontrada en el electrocardiograma, prueba de esfuerzo, ecocardiograma de estrés, gammagrafía cardiaca, resonancia magnética y tomografía de emisión de positrones.

Se ha atribuido como causa a la disfunción microvascular, una alteración en la regulación del tono vascular coronario, por disminución en la disponibilidad del oxido nítrico y aumento de la endotelina 1, dando como resultado resistencias vasculares aumentadas sin reserva de flujo coronario.

También se ha encontrado que la mayoría de mujeres con Síndrome Coronario X, se encuentran en menopausia, lo que ha llevado a postular una etiología de donde la deficiencia de estrógeno juega un papel fundamental, dado que estas pacientes mostraron mejoría con la terapia de reemplazo hormonal.

Se ha asociado a enfermedades psiquiátricas, sobre todo en mujeres y además se ha demostrado alteración en la percepción del dolor.

Previamente se excluía a los pacientes que se presentaban con un cuadro clínico compatible con esta entidad y con diagnóstico de Diabetes Mellitus o de Hipertensión Arterial Sistémica, porque se asumía que se conocía la causa de la angina. Sin embargo hoy en día sabemos que estos son factores que contribuyen al desarrollo de disfunción microvascular y por lo tanto Síndrome Coronario X.

El pronóstico de estos pacientes es bueno, sin embargo la calidad de vida se ve seriamente afectada. Es por lo tanto importante para el cardiólogo identificar y tratar adecuadamente a estos pacientes, ya que representan una minoría importante, de adultos jóvenes, en su mayoría mujeres, a las cuales se les ha negado muchas veces tratamiento alguno, confirmándoles una y otra vez que no tienen enfermedad.

RESUMEN

A pesar de los avances de la medicina moderna, existen patologías que continúan siendo un reto diagnóstico y terapéutico como en el caso del Síndrome Coronario X. El conocimiento de su incidencia, factores de riesgo y manejo ayudan al clínico a tomar decisiones a favor del paciente.

El presente estudio de revisión incluye 43 pacientes con cuadro clínico de dolor precordial y la presencia de un estudio evocador de isquemia positivo a los cuales se les realizó un estudio de Coronariografía con arterias coronarias normales, en donde se concluyó como diagnóstico final Síndrome Coronario X, en el periodo comprendido de 2004 al 2008 en el Hospital Español de México.

El objetivo fue determinar la incidencia, factores de riesgo relacionados y la terapéutica utilizada en estos pacientes. Poniendo énfasis en la Coronariografía, analizando además el grado de Blush y TIMI y su correlación con el cuadro clínico.

Este trabajo mostro que la incidencia del Síndrome Coronario X en el Hospital Español de México no es despreciable y que su conocimiento es de suma importancia para el clínico, así como los factores de riesgo, el grupo etario en donde se presenta más frecuentemente y la distribución por géneros, ya que es una causa importante de ingreso hospitalario a nuestro servicio de Cardiología.

2. MARCO TEORICO

Se sabe que la angina estable se asocia a aterosclerosis coronaria, sin embargo una parte de los pacientes que experimentan angina de esfuerzo no tiene enfermedad coronaria significativa en la Coronariografía.

La primera descripción del Síndrome X fue dada en 1967 por Kemp et al. y Likoff et al., cuando encontraron que un grupo de pacientes con arterias coronarias normales, experimentaban con la estimulación auricular síntomas y cambios hemodinámicos y electrocardiográficos similares al grupo de pacientes con enfermedad aterosclerótica coronaria significativa.

Posteriormente Arbogast y Bourassa hicieron un estudio comparativo de pacientes con arterias coronarias normales además de síntomas y cambios electrocardiográficos similares a los que tenían enfermedad coronaria. Al primer grupo le asignó una X y publicó sus resultados siendo posteriormente referidos por el grupo cardiológico de esa época como Síndrome X. (1)

Desde entonces clásicamente se ha definido al Síndrome X como a la angina de pecho con cambios electrocardiográficos consistentes en desnivel negativo del segmento ST en la Prueba de esfuerzo y arterias coronarias normales.

Sin embargo esta definición inadecuada e insuficiente ha dado lugar a que dentro de la comunidad cardiológica sea modificada hasta llegar a incluir a todos los pacientes con una etiología microvascular de angina.

Una definición más específica sería la angina estable que de acuerdo a una evaluación diagnóstica adecuada puede razonablemente ser atribuida a anomalías en la circulación microvascular coronaria.

De acuerdo a esto los criterios diagnósticos serían: episodios de angina predominantemente en el esfuerzo físico que sean lo suficientemente característicos para sugerir una etiología isquémica, hallazgos compatibles con isquemia miocárdica o anomalías en el flujo sanguíneo coronario durante el episodio de angina, Coronariografía con arterias normales o casi normales y ausencia de otras formas específicas de enfermedad cardíaca que explique el cuadro clínico. (2)

Siguiendo esta definición se debe de incluir a los pacientes con lesiones coronarias por angiografía de menos del 50%, ya que estas no son hemodinámicamente significativas y por lo tanto no pueden representar la causa de la angina. La evidencia de isquemia miocárdica se puede encontrar ya no solo con la prueba de esfuerzo, sino que también se incluye a la gammagrafía cardíaca, el ecocardiograma de estrés, la resonancia magnética o la tomografía por emisión de positrones. Es importante excluir a ciertas formas de enfermedad cardíaca que puedan explicar los síntomas, como la angina variante de Prinzmetal, las cardiomiopatías y enfermedad valvular. (3)

Se han propuesto muchas etiologías posibles para este síndrome, sin embargo al parecer es un conjunto de estas y no solo el producto de un único mecanismo patogénico.

Actualmente hay dos vertientes importantes, una la que propone que los cambios evidenciados efectivamente representan isquemia miocárdica y otra vertiente que propone mecanismos no isquémicos para la producción del dolor.

La etiología isquémica, propone que la regulación del flujo sanguíneo coronario está basado en el equilibrio entre los factores de vasodilatación, principalmente representados por el óxido nítrico y los factores de vasoconstricción, representados por la endotelina 1. (4)

La isquemia miocárdica estaría causada por la disfunción de pequeñas arterias coronarias de resistencia (< 500 μm), las cuales no son visibles en la Coronariografía. Una condición llamada angina microvascular donde se produce una respuesta dilatadora reducida y existe un incremento de la resistencia vascular coronaria. Niveles elevados en sangre de endotelina 1 y disminución de los niveles de óxido nítrico, además de la disminución de la tasa ON/ET-1 encontrados en algunos estudios apoyan esta etiología.

Esta respuesta alterada de la microvasculatura coronaria ha sido evidenciada con estudios que han evaluado la respuesta del flujo sanguíneo coronario frente a estímulos vasoactivos, ya sea con factores dependientes del endotelio como la estimulación auricular o la acetilcolina o con factores independientes como el dipiridamol, adenosina o papaverina, con diferentes técnicas como la termodilución, guías de presión, tomografía de emisión de positrones o resonancia magnética.

La base para esta hipótesis, son los cambios electrocardiográficos, ya sean espontáneos o inducidos del segmento ST y los defectos de perfusión encontrados en los estudios no invasivos. Además de evidencia metabólica de isquemia miocárdica como es la producción transmiodiárdica de lactato, disminución en la saturación de oxígeno en el seno coronario, reducción del pH y depleción de fosfatos de alta energía que se ha encontrado en alrededor de 20% de estos pacientes. (5)

Sin embargo no se ha encontrado evidencia de alteraciones en la movilidad, ya sea con ecocardiografía o resonancia magnética. Esto podría deberse a que la alteración de la microcirculación está confinada a las prearteriolas que son vasos intermedios entre los epicárdicos y las arteriolas, que tienen un diámetro de 100 – 500 μm , lo que provocaría que la vasoconstricción de estos o una respuesta de dilatación inadecuada diera como resultado pequeñas regiones de isquemia, focales, rodeadas de zonas con función normal, lo que haría difícil detectar anomalías regionales. (5, 6)

Asimismo se presentaría una respuesta compensadora basada en la liberación de Adenosina por las regiones isquémicas, lo podría contribuir a limitar el grado de isquemia y por lo tanto de las alteraciones en la movilidad. Sin embargo la adenosina por si misma podría producir dolor torácico, debido a la estimulación del receptor A1 o incluso exacerbar la isquemia subendocárdica a través de un mecanismo de robo coronario.

Los defectos de perfusión encontrados en los estudios de medicina nuclear podrían deberse sin embargo no a una zona de isquemia real, sino mas bien representar la heterogeneidad del flujo coronario que se produce en estos pacientes, lo que sería la posible causa de que no en todos los estudios se encuentre evidencia metabólica de isquemia.

Más aun, las alteraciones en la gammagrafía con Talio 201 podrían deberse a disfunción de la bomba de Na^+ K^+ ATPasa. (1)

La causa de la disfunción microvascular no ha sido del todo elucidada y podría ser múltiple. Cambios estructurales consistentes en hipertrofia de la media y fibrosis de las arteriolas han sido descritos.

Previamente se excluía a los pacientes con Diabetes Mellitus o con Hipertensión Arterial de estos estudios, debido a que se asumía que se conocía la causa de su angina. Sin embargo conforme se ha ido asentando la hipótesis de disfunción microvascular se ha visto que en realidad son estos pacientes, junto con los fumadores y los que padecen Dislipidemia, los que tienen más probabilidad de desarrollar disfunción endotelial. (12)

Se ha demostrado una reducción de la reserva coronaria en los pacientes con Dislipidemia y de hasta 21% en los pacientes fumadores, la cual mejoro con antioxidantes, lo que ha sugerido un metabolismo oxidativo alterado. Se sabe además que la Diabetes incrementa la vasoconstricción y la trombosis.

La Hipertensión Arterial incluso en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo ha demostrado producir una remodelación vascular con disminución de las arteriolas y fibrosis intersticial, lo que llevaría al incremento de las fuerzas de compresión extravasculares y relajación vascular alterada. (5)

Actualmente el gold estándar para evaluar la función endotelial es la determinación invasiva del flujo de reserva coronario a través de las guías de presión en el laboratorio de hemodinamia. Donde se cuantifica el flujo de reserva coronario, que normalmente es de 2.5 a 3 veces mayor que el basal.

Sin embargo se ha demostrado una correlación directa con los niveles de Proteína C Reactiva de alta sensibilidad y la posibilidad de eventos cardiovasculares en este tipo de pacientes, lo cual sugiere una etiología inflamatoria agregada. Más aun se ha relacionado con la frecuencia y duración de los episodios de angina y la extensión del desnivel negativo del segmento ST. (6)

Dentro de las etiologías no isquémicas, las mas aceptadas y con mayor evidencia son la de deficiencia de estrógenos y la de percepción anormal del dolor.

La mayoría de pacientes con Síndrome Coronario X son mujeres postmenopausicas en edades menores a las habituales para la presentación de enfermedad coronaria aterosclerosa.

Estudios en mujeres postmenopausicas han demostrado alteración en la función endotelial, asimismo estas mujeres han presentado una mejoría no solo del flujo sanguíneo coronario sino de la sintomatología asociada con la administración de terapia de reemplazo hormonal.

Sin embargo se desconoce si los efectos se deban a las propiedades vasoactivas independientes del endotelio, que suponen un efecto dependiente de receptor que ocurre minutos después de la administración, o a propiedades dependientes del endotelio que ocurren a largo plazo y que dependen de la expresión de diferentes genes.

Además podría intervenir en la regulación del dolor, ya que se sabe que el cuerpo humano libera endorfinas al experimentar dolor, se ha visto que cuando los niveles de estrógenos son elevados se liberan mayor cantidad de endorfinas, no así cuando existe una deficiencia, lo que conllevaría a una menor eficiencia en el control del dolor. (8)

Estudios han demostrado que anomalías en la percepción de dolor se han encontrado de manera frecuente en pacientes con Síndrome X.

Incluso la manipulación del catéter dentro de las cámaras cardiacas se ha visto capaz de reproducir el dolor típico de angina de estos pacientes, también la administración de solución salina o de contraste, adenosina y dipiridamol.

Se han propuesto varios mecanismos posibles, sin embargo el mas aceptado es el de la teoría de la puerta. El cual postula que durante el ejercicio se producen estímulos que llegan al tálamo pero no a la corteza cerebral, por lo tanto no hay dolor, sin embargo conforme se produce isquemia el “filtro” es sobrepasado produciéndose de esta manera el cuadro clínico.

En los pacientes con Síndrome X se supone que el tálamo hace una mala función de filtro lo que provocaría una inadecuada activación de la corteza cerebral y un incremento en la percepción del dolor.

Se estima que padecen de Síndrome X hasta un 10 - 20% de los pacientes sometidos a Coronariografía por angina, sin embargo en la mayoría de estudios se reporta una incidencia de 3-5%.

Menos del 50% tienen angina típica, presentando el resto de los pacientes dolor torácico atípico, que puede limitar la calidad de vida.

Aunque antes se creía que estos pacientes tenían un pronóstico similar a los pacientes sanos de su mismo grupo etario, esto no es así. Según el registro CASS la sobrevida a 7 años con una fracción de expulsión de 70% es de 96% sin enfermedad aterosclerosa coronaria y de 92% con lesiones de menos de 50%.

Sin embargo según el estudio WISE los síntomas persistentes en mujeres pueden asociarse a un riesgo 2 veces mayor de padecer eventos cardiovasculares.

El pronóstico sin embargo es bueno, pero los síntomas pueden llegar a ser incapacitantes, he ahí la importancia de esta entidad.

El manejo es controvertido y se basa en un ensayo de nitratos, betabloqueadores y calcioantagonistas.

Los betabloqueadores se han visto mas útiles en pacientes en los que se encuentra algún indicador de actividad nerviosa simpática incrementada, esta es otra teoría en la cual se produciría vasoconstricción a nivel microvascular con aumento del consumo miocardico de oxigeno, llevando así a la presencia de síntomas. Datos indirectos son taquicardia y disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Los estudios con nitratos han arrojado resultados inconsistentes, los alfabloqueadores han demostrado no ser útiles en esta patología y los calcioantagonistas solo son útiles en menos del 50% de los casos.

Sin embargo medicamentos dirigidos a mejorar la función endotelial y no a reducir los episodios de angina o isquemia prometen ser de gran utilidad, aunque no hay información definitiva al respecto.

Dentro de estos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, que mejoran la función endotelial, disminuyen la remodelación vascular y el tono simpático, parecen ser una buena alternativa, junto con las estatinas que dentro de los efectos pleiotropicos se cuentan el de mejora de la función endotelial y antiinflamatorio, además disminuyen los niveles de PCR de alta sensibilidad.

La terapia de reemplazo hormonal como ya se comento podría ser útil en las mujeres postmenopausicas.

Apuntando hacia la percepción alterada del dolor somático y visceral, la imipramina y el apoyo psicológico han demostrado ser útiles en ciertos pacientes.
(7, 9, 10, 11)

También el acondicionamiento físico con ejercicio ha demostrado ser útil en disminuir los síntomas.

3. JUSTIFICACION

El caso de algunos pacientes que se presentan al servicio de urgencias, con dolor precordial y cambios electrocardiográficos, que son internados y que resultan sin lesiones coronarias por cateterismo, muchas veces no son tratados adecuadamente e incluso se duda de la credibilidad de sus síntomas o son interconsultados por el servicio de psiquiatría. El Síndrome Coronario X es una entidad clínica que puede pasar desapercibida incluso para el cardiólogo. Sin embargo esto tiene importantes repercusiones en la calidad de vida del paciente. Si bien el riesgo cardiovascular de muerte o infarto parece ser bajo y de ninguna manera comparable al de un paciente con enfermedad aterosclerosa coronaria, el paciente sufre de cuadros de dolor precordial que lo lleva la más de las veces a la sala de urgencias y a repetidos cateterismos innecesarios. Esto repercute no solo en su sensación de bienestar sino también en un trasfondo económico. Es por ello que la identificación adecuada tomando mano del cuadro clínico y factores de riesgo, además de un conocimiento exacto de la prevalencia es muy importante para el manejo de estos pacientes.

Es también importante asegurarse de que una vez identificado el problema sea tratado de la mejor manera posible. La estandarización de las terapias usadas en esta entidad clínica está lejos de ser una realidad, sin embargo hay medicamentos que han demostrado utilidad como tratamiento. Es de nuestro particular interés asegurarnos que estos pacientes sean correctamente identificados y correctamente tratados.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia real del Síndrome Coronario X es difícil de establecer, ya que el problema es muchas veces mal diagnosticado o ignorado.

No existe una estadística mundialmente aceptada del Síndrome Coronario X, así como tampoco una estadística nacional.

Se desconoce la incidencia real del Síndrome Coronario X en el Hospital Español de México y aunque los factores de riesgo han sido claramente descritos en la literatura mundial, se desconoce si estos son aplicables a nuestra población, ya que el Hospital Español ofrece servicios médicos a un grupo heterogéneo de pacientes que incluye mexicanos y españoles en su mayoría.

5. HIPOTESIS

- 1.- Un porcentaje de los pacientes que son ingresados al servicio de Cardiología por dolor precordial y cambios en el electrocardiograma serán egresados con el diagnóstico final de Síndrome Coronario X.
- 2.- Pueden ser múltiples los factores de riesgo para el Síndrome Coronario X.
- 3.- La ausencia de lesiones intracoronarias obstructivas sugiere afección circulatoria microvascular con modificación en los grados de Blush y flujo TIMI.
- 4.- Existe una correlación del grado de Blush y TIMI de la Coronariografía con el cuadro clínico.

6. OBJETIVOS

- 1.- Conocer la incidencia del Síndrome Coronario X en el Hospital Español.
- 2.- Identificar los factores de riesgo relacionados.
- 3.- Conocer los esquemas terapéuticos empleados y la mejoría clínica en los pacientes egresados con diagnóstico del Síndrome Coronario X.
- 4.- Analizar la correlación del grado TIMI y Blush de la Coronariografía con el cuadro clínico.

7. MATERIAL Y METODOS

7.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente trabajo es retrospectivo, observacional, transversal, en donde se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que por dolor precordial y la presencia de un estudio evocador de isquemia positivo se les realizó un estudio de Coronariografía en el Hospital Español de México y esta resultó sin lesiones angiográficamente significativas por lo que tomando en cuenta el cuadro clínico, estudios de gabinete y de laboratorio se concluyó como diagnóstico final Síndrome Coronario X.

Además se puso énfasis en revisar los cateterismos y determinar el grado de Blush y TIMI junto al equipo de hemodinámica.

7.2 UNIVERSO Y MUESTRA DE ESTUDIO

Este estudio fue realizado con pacientes consecutivos a quienes se les realizó coronariografía y resultó sin lesiones angiográficamente significativas desde enero del 2004 a diciembre del 2008.

7.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Hombres y mujeres que tuvieron más de 18 años al momento de su ingreso, a los cuales se les realizó Coronariografía la cual resultó sin lesiones angiográficas significativas, esto es menos del 50% del lumen vascular, que tuvieran dolor precordial característico o sugestivo de angina ya sea típico o atípico y que tuvieran hallazgos compatibles con isquemia miocárdica o alteración en el flujo

sanguíneo coronario ya sea por electrocardiografía, Holter, ecocardiograma con dobutamina, centellografía miocárdica o resonancia magnética cardíaca.

Se excluyeron a los pacientes que tuvieron durante la Coronariografía espasmo coronario, bandas musculares o malformaciones coronarias.

También se excluyeron a los pacientes a los cuales se les documentó miocarditis, enfermedad valvular cardíaca severa, miocardiopatías, arritmias, insuficiencia cardíaca, elevación del segmento ST en el electrocardiograma y a los que tuvieron datos incompletos.

De igual manera no fueron incluidos los pacientes en los cuales el cuadro clínico fuera explicado por reflujo gastroesofágico o enfermedad ácido péptica.

7.4 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se registraron los pacientes a quienes por dolor precordial y la presencia de un estudio evocador de isquemia positivo se les realizó una coronariografía en el Hospital Español de México que resultó sin lesiones angiográficas significativas en el tiempo comprendido entre enero del 2004 a diciembre del 2009 y se obtuvo el universo de estudio. Se revisaron los expedientes y las coronariografías, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo la muestra de trabajo.

7.5 ANALISIS ESTADISTICO

Se documentaron las variables previamente establecidas y se ingresaron a una base de datos para su análisis estadístico mediante el programa SPSS versión 12.0.

7.6 DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo	Definicion
Edad	Numerica	Años cumplidos
Sexo	Categorica	Genero
Tabaquismo	Categorica	Si fuma o fumo
Hipertension arterial sistematica	Categorica	Contar con el diagnostico o estar recibiendo algun tratamiento antihipertensivo
Diabetes Mellitus 2	Categorica	Contar con el diagnostico o estar recibiendo algun tratamiento hipoglucemiante
Insuficiencia renal cronica	Categorica	Contar con el diagnostico
Dislipidemia	Categorica	Contar con el diagnostico o estar recibiendo algun tratamiento hipolipemiente
Angina	Categorica	Dolor torácico opresivo típico o atípico
TIMI	Numerica	En Coronariografía: 3: Flujo normal 2: Material de contraste opacifica el segmento distal, pero es perceptiblemente mas lento o se aclara mas lentamente que en otro vaso. 1: Una porción del contraste atraviesa la porción estenosada pero no opacifica completamente la arteria. 0: No hay flujo

Blush	Numerica	<p>0: No hay entrada del contraste al miocardio</p> <p>1: Contraste entra lentamente pero no sale de la microvasculatura. Permanece 30 segundos.</p> <p>2: Entrada y salida dentro de la microvasculatura que persiste 3 latidos cardiacos.</p> <p>3: Entrada y salida normal de la microvasculatura.</p>
Electrocardiograma	Categorica	Normal o anormal, si anormal, si los cambios son consistentes con isquemia o lesión y a que cara electrocardiografica corresponde.
Ecocardiograma dobutamina	Categórica	Presencia de alteraciones en la movilidad.
Centellografia cardiaca	Categórica	En protocolo sestamibi-dipiridamol si se encuentra isquemia y a que zona corresponde
Resonancia magnética	Categórica	Presencia o no de isquemia en el protocolo de resonancia magnética cardiaca con gadolinio
Prueba de esfuerzo	Categórica	Presencia o no de cambios electrocardiograficos significativos con el protocolo de Bruce

8. RESULTADOS

En el año 2004 se realizaron 307 coronariografías, de estas a 16 se les asignó el diagnóstico final de Síndrome Coronario X. En el 2005 fueron 209 coronariografías, con diagnóstico de Síndrome Coronario X solo 6, para el 2006 se realizaron 219 y fueron 3 los que tuvieron el diagnóstico final. En el 2007, 217 coronariografías, con diagnóstico final solo 12. En el 2008, 223 coronariografías, 8 con diagnóstico final de Síndrome Coronario X.

La incidencia anual fue de 5.2% en el 2004, 2.8% en el 2005, 1.3% en el 2006, 5.4% en el 2007 y 3.6% en el 2008.

La incidencia total de los 5 años fue de 3.7%.

Características basales		
	Si	No
Masculino	22 (51.2%)	21 (48.8%)
Menopausia	100%	-
Tabaquismo	18 (41.9%)	25 (58.1%)
Hipertensión arterial	23 (52.5%)	20 (46.8%)
Diabetes	4 (9.3%)	39 (90.7%)
Insuficiencia renal	-	100%
Dislipidemia	10 (23.3%)	33 (76.7%)
Angina típica	24 (55.8%)	19 (44.2%)
EKG normal	16 (37.2%)	27 (62.8%)

De un total de 43 pacientes, de los cuales el promedio de edad fue de 61.14 ± 12.73 años, 22 fueron hombres (51.2%) y 21 mujeres (48.8%), de estas el 100% tenía menopausia. El paciente más joven tuvo 35 años y el mayor 85 años.

18 pacientes (41.9%) si fumaban. Padecían de Hipertensión Arterial Sistémica 23 pacientes (53.5%), 4 pacientes (9.3%) tenían Diabetes, ninguno tenía insuficiencia renal crónica y 10 pacientes (23.3%) tenían Dislipidemia.

24 pacientes (55.8%) tenían angina típica y tuvieron un electrocardiograma normal 16 pacientes (37.2%).

De 14 pacientes, 13 tenían prueba de esfuerzo positiva, que corresponde al 96.9%.

Todos los pacientes (5) a los que se les realizo resonancia magnética cardíaca, tuvieron un reporte positivo para isquemia.

De los 12 pacientes a los que se les realizo un estudio de medicina nuclear cardíaca, a 10 se les reporto como positiva para isquémica, que corresponde al 83.3%.

Se les realizo ecocardiograma con dobutamina a 7 pacientes, de los cuales se reporto como positivo un 85.7% (6 pacientes).

En la revisión de angiografías coronarias, se encontraron 3 pacientes (6.79%) con un Blush grado 2 en ambos sistemas coronarios y en 3 pacientes se encontró un Blush grado 2 en el sistema izquierdo, 30 pacientes tuvieron un Blush grado 3

(69.76%) y no se encontró el registro de la Coronariografía en 7 pacientes que corresponde al 16.27% del total.

5 pacientes (11.6%) tuvieron un flujo TIMI grado 2 en ambos sistemas, 7 pacientes (16.3%) un flujo TIMI 2 izquierdo, 1 paciente (4.7%) un flujo TIMI 2 derecho, 23 pacientes (53.5%) un flujo TIMI 3.

Solo 24 pacientes contaban con un perfil de lípidos, de los cuales 12 pacientes tenían un colesterol total menor a 200 mg/dl y de igual manera 12 pacientes tenían triglicéridos menores a 150 mg/dl.

De 24 pacientes a los cuales se les determinaron niveles séricos de troponina I, en 18 pacientes (75%) resulto negativa.

Se revisaron los medicamentos con los cuales se dieron de alta los pacientes, 16 pacientes (37.2%) fueron dados de alta con betabloqueador, 25 pacientes (58.1%) se fueron de alta con calcioantagonista, 1 paciente (2.3%) con nitratos orales, 28 pacientes (65.1%) con estatinas, 29 pacientes (67.4%) con aspirina, 14 pacientes (32.6%) con clopidogrel, 16 pacientes (37.2%) con IECA, 12 pacientes (30.2%) con antidepresivos y 1 solo paciente (2.3%) con antagonista de vitamina K.

La estancia promedio fue de 2.81 ± 2.6 días, con una mínima de 1 día y máxima de 15 días.

18 pacientes contaban con un examen general de orina, de los cuales el 100% se reporto con microalbuminuria.

6 pacientes (14%) tuvieron síntomas de reflujo gastroesofágico, 3 pacientes (7%) diagnóstico de depresión.

De los 13 pacientes que se tuvieron una prueba de esfuerzo positiva, 6 (46.15%) tuvieron un desnivel negativo del segmento ST en la cara lateral y 5 (38.46%) en la cara inferior.

5 pacientes tuvieron resonancia magnética cardíaca, de los cuales solo 4 contaban con el reporte completo. 2 tenían alteraciones en la cara anteroseptal, 1 en la anteroseptal e inferior y 1 en la inferior.

De los 13 pacientes con prueba de esfuerzo positiva, tuvieron un flujo TIMI 2 en la Coronariografía 3 pacientes (23.1%) y 9 tuvieron un flujo TIMI 3 (69.2%). $p = 0.07$.

Solo un paciente con prueba de esfuerzo positiva tuvo un Blush 2 en la Coronariografía.

De 27 pacientes con electrocardiogramas anormales, solo 3 pacientes tuvieron un Blush 2 (12%).

De estos 27 pacientes con electrocardiograma anormal, 9 tuvieron un flujo TIMI 2 en la Coronariografía (37.5%). 1 tenía un flujo TIMI 2 en ambos sistemas coronarios (3.7%), 6 tenían TIMI 2 en el sistema izquierdo (22.2%) y 2 pacientes en el sistema derecho (7.4%).

De 16 pacientes con electrocardiograma normal, 75% tuvo un flujo TIMI 2 o 3 y 5 tuvieron un flujo TIMI 2 (38.46%).

Del total de pacientes con prueba evocadora de isquemia positiva (31), 15 fueron hombres (48.4%) y 16 mujeres (41.6%). De estos, 13 pacientes 41.9% tenían antecedente tabáquico y 18 (58.1%) no.

De estos, 26 contaban con Coronariografía (76.2%). Tuvieron un Blush 2, 5 pacientes (19.2%) y 21 pacientes Blush 3 (80.8%).

De los 10 pacientes con Coronariografía con prueba evocadora de isquemia negativa, 1 tuvo Blush 2 (10%) y 9 Blush 3 (90%).

37 pacientes contaban con estudio evocador de isquemia y Coronariografía, de estos, 27 (73%) tenían un estudio positivo. De los 27 pacientes, 7 (25.9%) tenía un flujo TIMI 2 y 20 pacientes (74.1%) flujo TIMI 3. De los 10 pacientes con estudio negativo, 7 tuvieron flujo TIMI 2 (70%), 3 pacientes (30%) tuvieron flujo TIMI 3. $p = 0.02$.

De los 19 pacientes con hipertensión arterial sistémica con Coronariografía, 4 pacientes que es el 21% tuvieron un flujo TIMI 2 y 16 pacientes un flujo TIMI 3 que es el 79%. $p = 0.01$.

De los 17 pacientes sin hipertensión arterial sistémica con Coronariografía, 10 pacientes que es el 58.8% tuvieron un flujo TIMI 2 y 7 pacientes 41.2% tuvieron un flujo TIMI 3.

De los 16 pacientes con Examen general de orina, el 100% tenía microalbuminuria, y de estos, 14 tenían un flujo TIMI 3 (78.5%). Solo 2 pacientes (12.5%) tuvieron un flujo TIMI 2. Todos tuvieron Blush 3. $p = 0.006$.

9. DISCUSION

En el año 2004 se realizaron 307 coronariografías, de estas a 16 se les asignó el diagnóstico de Síndrome Coronario X.

La incidencia en nuestro trabajo es de 3.7% en 5 años, lo cual no es despreciable y debe ser tomado en cuenta por el clínico para realizar un diagnóstico correcto en los pacientes que se presentan con un cuadro de angina de pecho.

La distribución de hombres y mujeres fue similar, siendo prácticamente la mitad de nuestra muestra del sexo masculino, lo cual es otro factor a tener en cuenta para el clínico en su evaluación.

Se encontró que la incidencia es similar a la reportada en la literatura mundial, sin embargo la distribución por sexos es diferente, encontrándose una prevalencia mayor de mujeres en la mayoría de estudios.

La edad promedio fue de 61.14 ± 12.73 años, que es también la edad promedio para la presentación de síndrome coronario agudo por enfermedad aterosclerosa, además esta difiere de la reportada en la literatura, donde es más frecuente en edades más tempranas.

Se encontró que los factores de riesgo no tuvieron una correlación directa con la presencia de una prueba de esfuerzo positiva.

La mayoría no fumaba, si padecía de Hipertensión Arterial Sistémica, solo 4 pacientes tenían Diabetes Mellitus, todas las mujeres estaban en menopausia, una

minoría tenía Dislipidemia y no hubo un solo paciente que tuviera insuficiencia renal crónica.

La mayoría tenía electrocardiogramas anormales con angina típica. Y solo un paciente tuvo una prueba de esfuerzo negativa, lo que apoya a la solidez diagnóstica de este tipo de estudios en esta patología.

La hipertensión arterial se mostro como un factor protector para tener un flujo TIMI 3 en la coronariografía. $p = 0.01$.

Más aun, se encontró una tendencia estadística $p = 0.07$ a la ausencia de correlación entre la prueba de esfuerzo y el flujo TIMI.

Además, en nuestro estudio una prueba evocadora de isquemia no tuvo correlación directa con el grado de TIMI en la Coronariografía, $p = 0.02$.

Esto sin embargo puede ser explicado porque el grado TIMI estima el flujo epicárdico, no así el flujo microvascular.

Al realizar la correlación del grado Blush con estudios positivos como el electrocardiograma (anormal), la resonancia magnética, la medicina nuclear y el ecocardiograma con dobutamina, no encontramos alguna relación estadísticamente significativa entre su positividad con un grado de Blush alterado. Lo cual difiere de lo reportado en la literatura mundial y puede ser explicado por la pequeña muestra con la cual se realizo el trabajo.

Sin embargo, 28 pacientes o un 65.1% fueron egresados con estatinas, a pesar de que la incidencia de Dislipidemia fue de solo un 50%. Esto probablemente debido a la ausencia de estudios que demuestren un efecto benéfico o no, con el uso de estos medicamentos en la angina microvascular.

Un hallazgo importante es que de los 18 pacientes que tuvieron un examen general de orina, el 100% tenía microalbuminuria, lo que nos hace suponer una correlación entre la disfunción microvascular y la microalbuminuria ya descrita ampliamente en la literatura mundial.

De la misma manera no se encontró una relación del cuadro clínico con la alteración del flujo en las arterias epicardicas, esto es el grado de flujo TIMI, $p=0.006$. Sin embargo, de estos 18 pacientes, 16 tenían Blush 3 en la Coronariografía, que no correlaciona con la disfunción microvascular que intentamos evaluar.

Al evaluar la terapia con la que fueron egresados, 67.4% se fueron con aspirina, 32.6% con Clopidogrel. La mayoría egreso con calcioantagonistas y en menor proporción betabloqueadores. Casi no se utilizaron nitratos. Los cuales son parte de los medicamentos que reducen la isquemia miocardica y por lo tanto la angina de pecho, siendo la terapéutica de primera elección. Esto también es concordante con lo reportado en la literatura mundial.

10. CONCLUSIONES

La incidencia de Síndrome Coronario X en el Hospital Español de México no es despreciable y el clínico debe conocer tanto esta como el grupo etario, herramientas diagnósticas y terapéutica para su correcto diagnóstico y tratamiento. La incidencia es similar a la reportada en la literatura mundial, sin embargo la distribución por sexos es diferente.

No se encontró una correlación con los factores de riesgo clásicamente descritos, aunque todas las mujeres que padecieron esta enfermedad se encontraba en menopausia y la Hipertensión Arterial Sistémica se mostro como un factor protector para la presencia de un flujo TIMI 3 en la Coronariografía.

La mayor parte de los pacientes fue egresado con aspirina, calcioantagonistas y betabloqueadores.

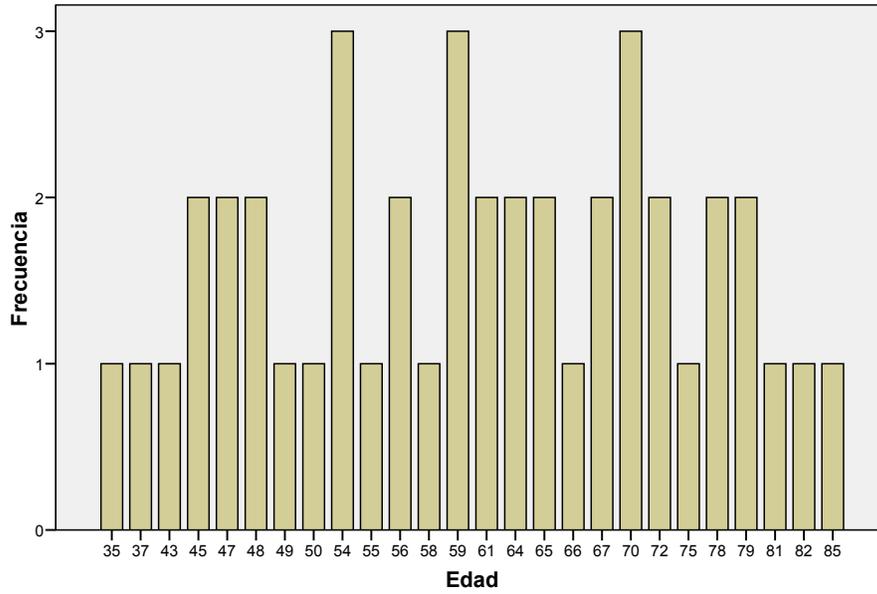
No se encontró una correlación entre los estudios evocadores de isquemia positivos y el grado de TIMI o Blush en la Coronariografía.

11. BIBLIOGRAFIA

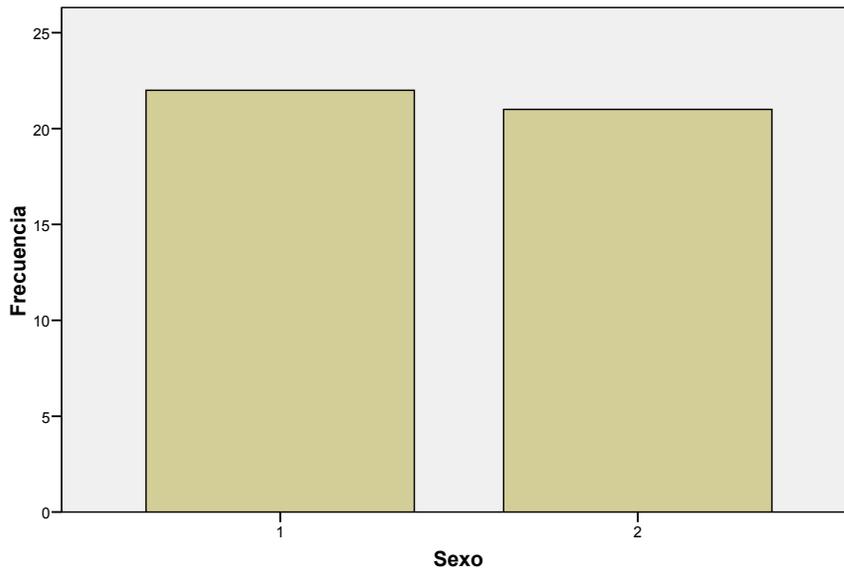
- 1.- Kaski, Aldama, Cosin-Sales. Cardiac Syndrome X Diagnosis, Pathogenesis and management. American Journal of Cardiovascular Drugs 2004; 4 (3):179 - 194
- 2.- Lanza. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives. Heart 2007;93:159–166.
- 3.- Bugiardini, Bairey. Angina with normal coronary arteries A changing philosophy. Journal of the American Medical Association 2005; 293:477 – 484.
- 4.- Kaski. Pathophysiology and Management of Patients With Chest Pain and Normal Coronary Arteriograms (Cardiac Syndrome X). Circulation 2004; 109:568 - 572
- 5.- Crea, Lanza. Angina pectoris and normal coronary arteries (Cardiac Syndrome X). Heart 2004; 90:457 – 463
- 6.- Camici, Crea. Coronary Microvascular Dysfunction. New England Journal of Medicine 2007; 356:830 - 40.
- 7.- Hurst, Olson, Olson, Appleton. Cardiac Syndrome X and Endothelial Dysfunction: New concepts in prognosis and treatment. The American Journal of Medicine 2006; 119, 560-566.
- 8.- Kaski. Cardiac syndrome X in women: the role of oestrogen deficiency. 2006;92(Suppl III):iii5–iii9.
- 9.- Braunwald's Heart Disease A Textbook of cardiovascular medicine 8th Edition. 2008.
- 10.- Hurst's The Heart. 12th Edition. 2009
- 11.- Cannon III. Microvascular Angina and the Continuing Dilemma of chest pain and normal coronary arteriograms. Journal of American College of Cardiology 2009;54:877–85.
- 12.- Levy et al. Impaired Tissue Perfusion A Pathology Common to Hypertension, Obesity, and Diabetes Mellitus. Circulation. 2008;118:968-976.

12.ANEXOS

Distribución por edad



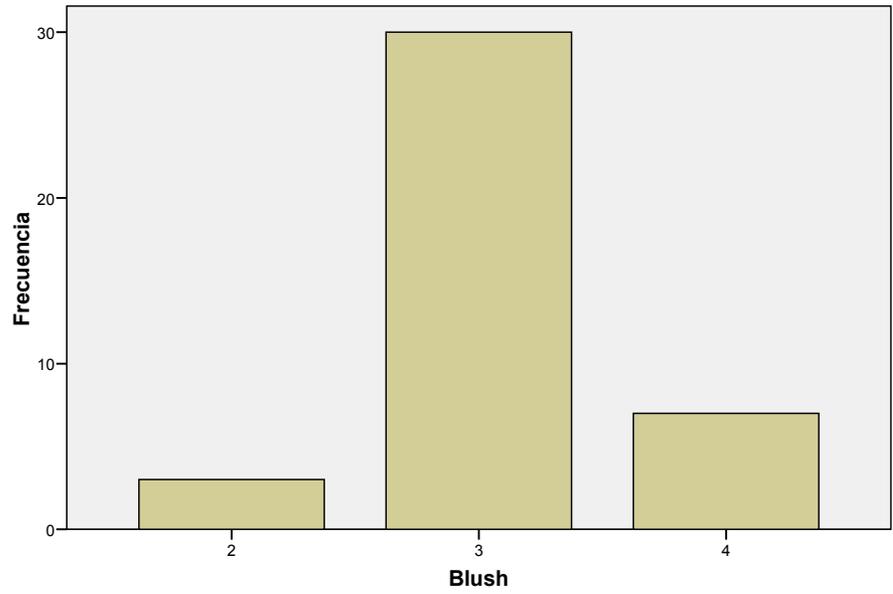
Distribución por sexo



1 Hombre

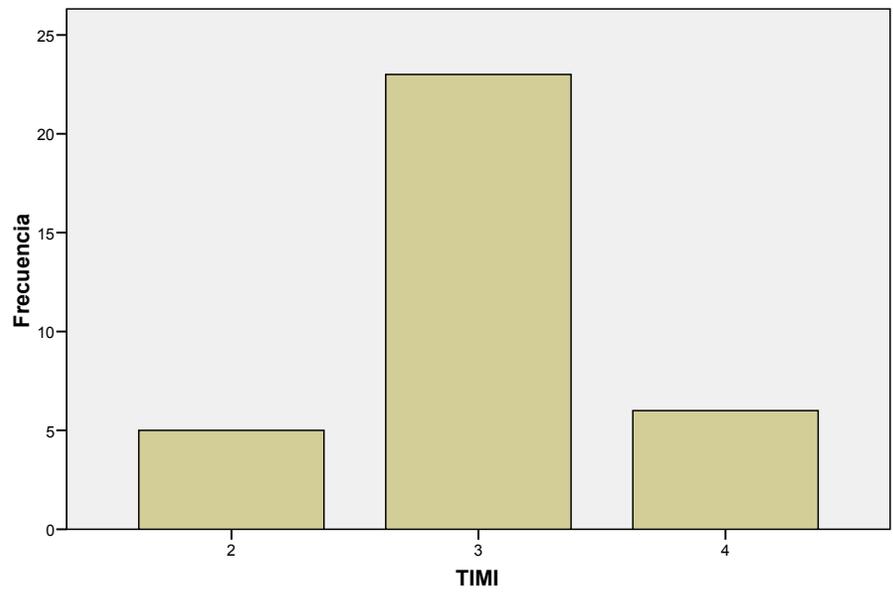
2 Mujer

Frecuencia de los grados de Blush en la angiografía



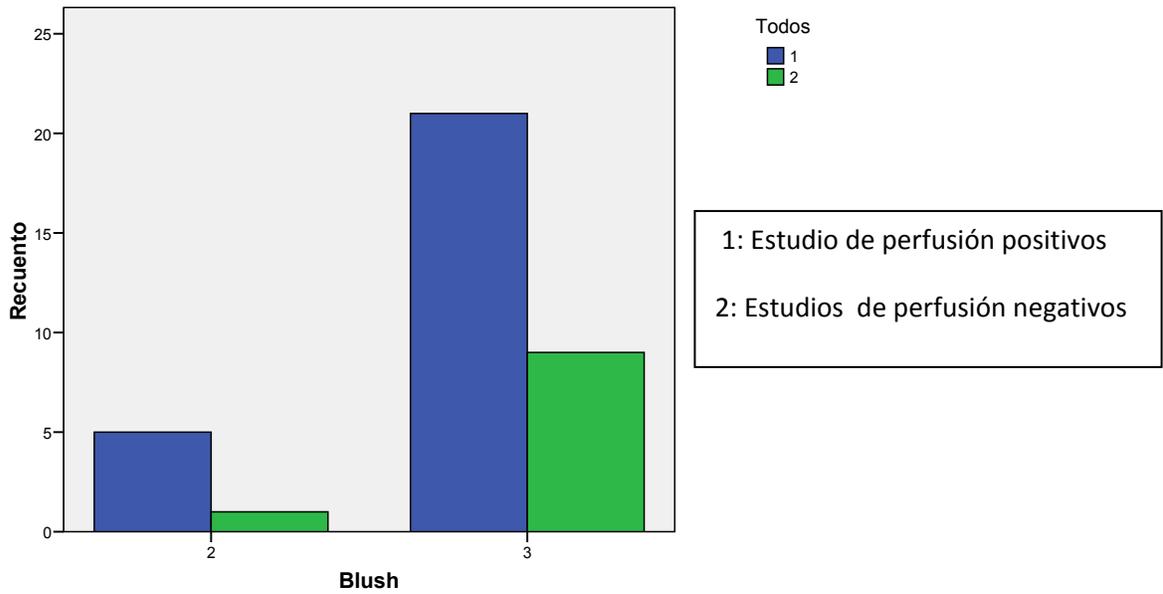
Blush 2
Blush 3
Blush 4: No se encontró la Coronariografía

Frecuencia de los grados de TIMI en la angiografía

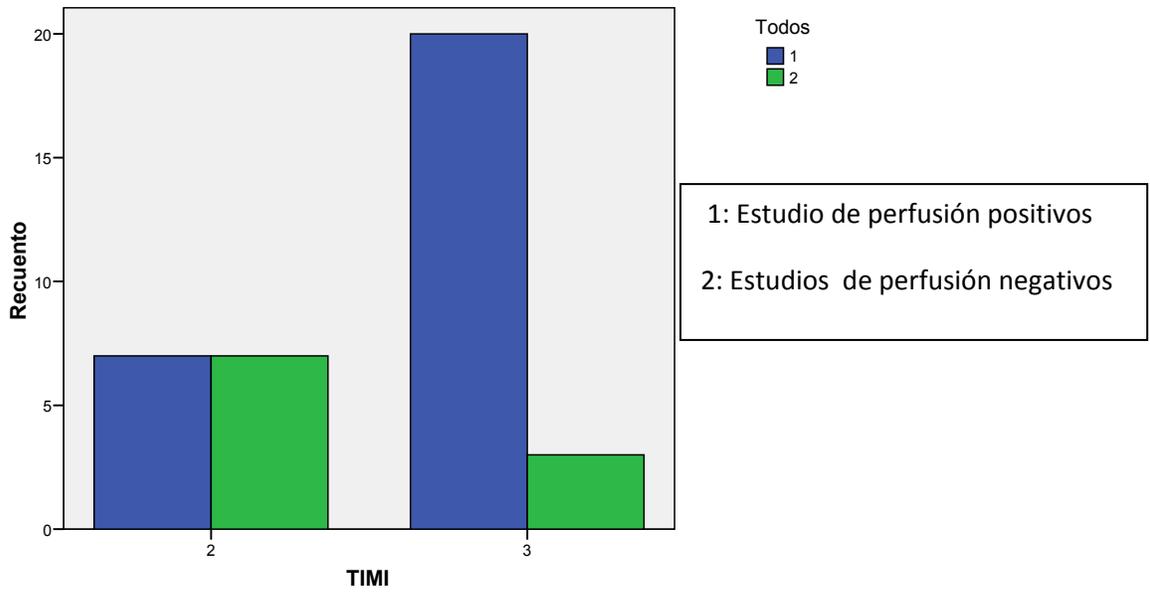


TIMI 2
TIMI 3
TIMI 4: No se encontró la Coronariografía

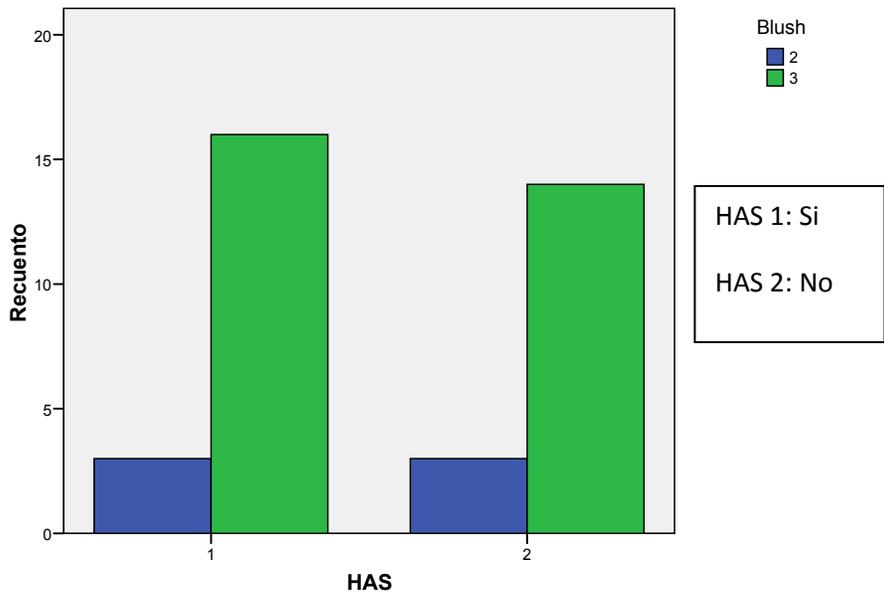
Relación del Blush con estudios de perfusión miocárdica



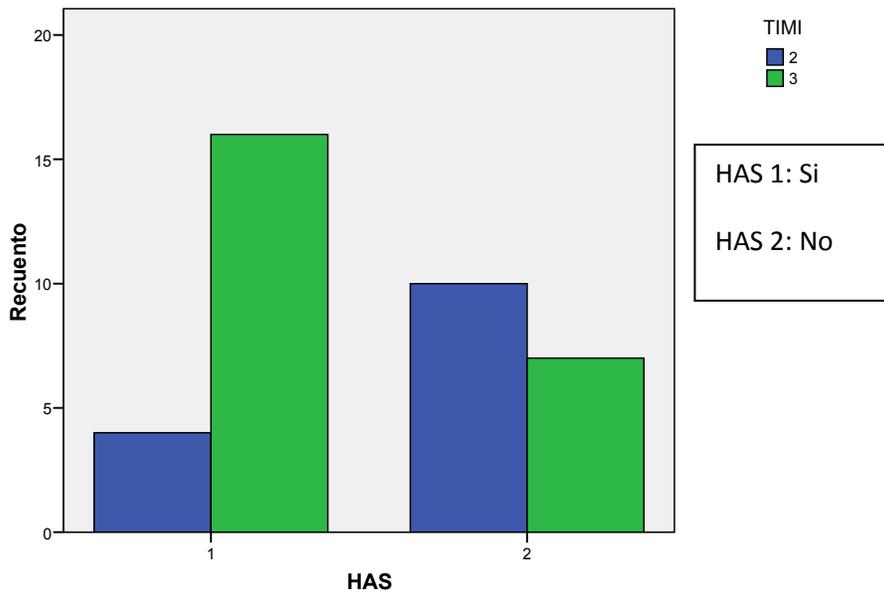
Relación del TIMI con estudios de perfusión miocárdica



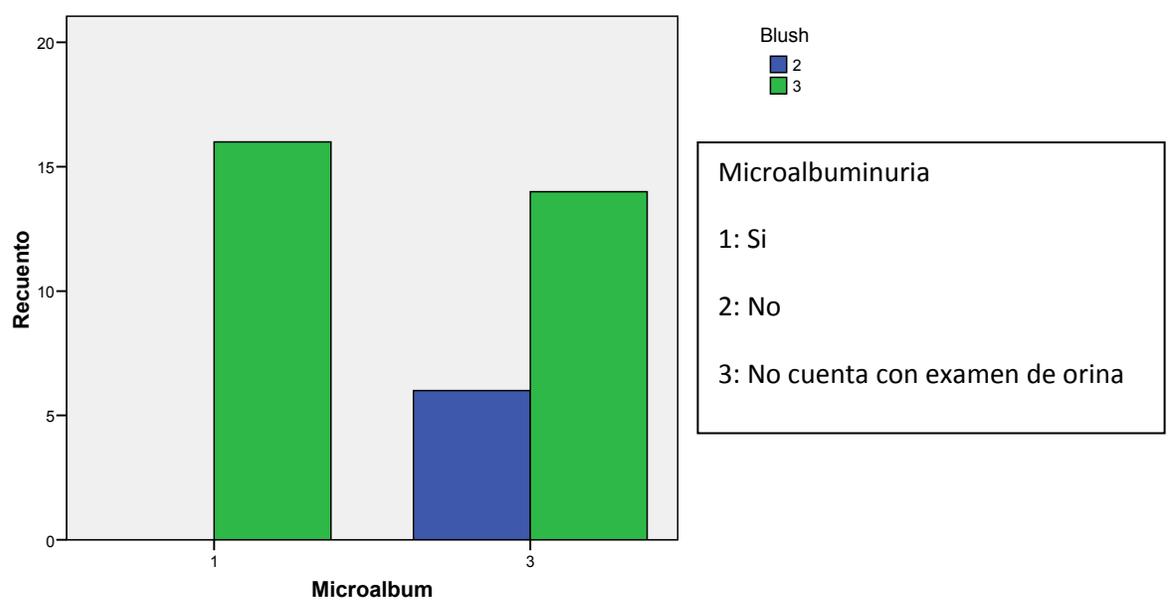
Relación del Blush con la presencia de Hipertensión Arterial Sistémica



Relación del TIMI con la presencia de Hipertensión Arterial Sistémica



Relación del Blush con la presencia de microalbuminuria



Relación del TIMI con la presencia de microalbuminuria

