

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

Factores pronósticos en la enfermedad coronaria por ectasia.

Alumno:

Victor Manuel Larios Escalante

Médico Residente de Tercer Año Cardiología

Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

virtual.vmle@gmail.com

Tel. (55) 5627 6900 Ext. 22007

Tutor:

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Cardiólogo y maestro en Ciencias Médicas.

Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares

Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

almeida_90210@yahoo.com.mx

Tel. (55)5627 6900 Ext. 22100



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.

Índice

Resumen	3
Marco teórico	4
Justificación	10
Preguntas de investigación	11
Hipótesis	12
Objetivos	13
Material y métodos	14
Análisis estadístico	20
Resultados	21
Discusión	
Conclusiones	
Cronograma	
Anexos	
Bibliografía	

Resumen

Factores pronósticos en la enfermedad coronaria por ectasia.

Larios EV, Almeida GE.

La ectasia coronaria (EC) es la dilatación de las arterias coronarias que exceden el diámetro normal de segmentos adyacentes en 1.5 veces. La incidencia es del 1 al 5% de los casos. La etiología más común encontrada para la EC es la aterosclerosis (> 50% de los pacientes), también se asocia con enfermedades del tejido conectivo, infecciones bacterianas, enfermedad de Kawasaki y un pequeño porcentaje de origen congénito. Algunos autores la asocian con tabaquismo y otros definen a la diabetes mellitus como un protector en la ectasia. No existe consistencia en los diferentes resultados mostrados por otros autores, y desconocemos los factores pronósticos en población mexicana.

Objetivo: Determinar los factores clínicos y paraclínicos asociados al pronóstico de pacientes con enfermedad coronaria isquémica por ectasia.

Metodología: Mediante un estudio de cohortes, se clasificaron a todos los sujetos >18 años, de cualquier sexo, con cardiopatía isquémica ingresados al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI sometidos a cateterismo cardiaco. En base al resultado del cateterismo se agruparon en una cohorte de pacientes con ectasia coronaria, lesiones aterosclerosas significativas y sujetos sin lesiones aterosclerosas; todos ellos de acuerdo a los criterios internacionales. Se dió seguimiento prospectivo a los pacientes para determinar la evolución y la presencia de eventos cardiovasculares a un año.

Análisis estadístico: Las variables cuantitativas se analizaron para su distribución con prueba de Shapiro Wilk; se resumieron con media \pm desviación estándar o con mediana y rangos intercuartílicos en caso necesario. Las variables cualitativas se resumieron con frecuencias absolutas y relativas. Se contrastaron las diferencias entre grupos, X^2 o con prueba exacta de Fisher, y las variables cuantitativas con Anova de una vía (o Kruskal Wallis en caso necesario). Se llevó a cabo un análisis de regresión logística binaria, con criterio de entrada al modelo $p=0.20$ y de salida $p\leq 0.05$; se usó prueba de Hosmer-Lameshow para el contraste del mejor modelo. Todas las pruebas estadísticas fueron aprobadas bajo un nivel crítico de 95 (alfa 0.05).

Experiencia del Grupo: todos los cardiólogos adscritos al hospital tienen amplia experiencia para la evaluación de las coronariografías, por lo que este factor esta no aporta sesgo.

Recursos e infraestructura: No se hicieron uso de más recursos que los proporcionados por el hospital de forma rutinaria con los pacientes.

Marco Teórico

La ectasia coronaria esta definida como la dilatación de la arteria coronaria que excede el diámetro normal de segmentos adyacentes o el 1.5 veces el diámetro del vaso coronario mas largo del paciente.¹Deberá cumplir por lo menos un tercio de la arteria afectada.⁵

La incidencia de la ectasia coronaria en angiografías coronarias programadas se ha presentado del 1 al 5% de los casos. En una serie de registro de datos tipo CASS Swaye et al, encontraron ectasia coronaria en el 4.9% de los 20,000 pacientes de los angiogramas revisados. Sin embargo existen algunos estudios como el de la India que reportaron una incidencia del 10%.¹Se ha demostrado una mayor prevalencia en los hombres. ² Entre los pacientes que presentaron un infarto agudo del miocardio, la etiología de ectasia coronaria es de solo 2.7%.²

La etiología mas común encontrada para la EC es la aterosclerosis en más del 50% de los pacientes, sin embargo se ha encontrado relación con enfermedades del tejido conectivo como: Escleroderma, Síndrome de Ehlers – Danlos y poliarteritis nodosa. Sin embargo también se ha visto relación con infecciones bacterianas y enfermedad de Kawasaki. Por ultimo en un pequeño porcentaje se ha encontrado de origen congénito.¹Algunos artículos comentan haber más incidencia de tabaquismo en pacientes con ectasia coronaria. Además se ha propuesto que la diabetes mellitus que aun siendo un factor de riesgo para aterosclerosis, se ha relacionado de manera inversamente proporcional con la presencia de ectasia coronaria.³

Los pacientes con ectasia coronaria se ha relacionado con aneurismas de la aorta abdominal así como de la aorta ascendente (llegando hasta el 26% vs 5% en pacientes control).³ Incluso algunos estudios post quirúrgicos de aneurisma de aorta ascendente, un riesgo de 5 veces la presencia de ectasia coronaria. También se ha demostrado relación con venas varicosas en miembros inferiores.³Además la ectasia coronaria congénita se ha relacionado con válvula aortica bicúspide, estenosis pulmonar así como defecto septal interventricular. ² Todos los estudios apuntan a que el paciente con ectasia coronaria

presenta una inflamación generalizada con lo que se relaciona con dilatación de otros sistemas arteriales e incluso venosos.

Los mecanismos de producción de la dilatación de las arterias en esta enfermedad, es desconocida hasta el momento. El patrón mas común histopatológico es la de una capa intima intacta con destrucción extensa de la capa media y hialinización de la misma, resultado de la inflamación crónica vascular. ¹ Además se ha considerado que la pérdida de función del componente musculoesquelético de la pared media de las arterias coronarias, como aspecto primordial de la patogenia en esta enfermedad. ³ Algunos autores también han sugerido un aumento de la ectasia debido a una sobre estimulación crónica de oxido nítrico endotelial o donadores de NO. Se ha comprobado un aumento de NO a nivel endotelial en estos pacientes, produciendo a su vez un aumento de acetilcolina intersticial que conduce a dilatación de las arterias coronarias, sin embargo se ha visto que estos pacientes con la aplicación de medicamentos vaso activos como ergonovina y acetilcolina IV, provocan espasmos severos. De hecho se sabe que aun cuando no hay una lesión obstructiva agregada a la ectasia coronaria el vasoespasmo y la micro embolización son los que provocan los eventos coronarios agudos e inclusive el ángor estable. Otras teorías de la fisiopatología se ha relacionado con las metaloproteinaseas, mismas que son las que destruyen las proteínas de la matriz extracelular de la capa media. Se ha visto una mayor presentación de la metaloproteinasa 3 (MMP 3) asi como de su polimorfismo 5A/5A en los pacientes con EC a comparación de los pacientes con lesiones obstructivas únicamente. También siguiendo la hipótesis inflamatoria de esta patología se ha visto mayor elevación de PCRhs, IL6, ICAM, VCAM y E- Selectina. ¹ Sin embargo no han podido diferenciar entre lesiones obstructivas ateroscleróticas versus ectasia coronaria únicamente. ² En estudios llevados a cabo con venas ectásicas en miembros pélvicos se demostró un aumento de expresión de NO, así como la presencia de TGF B1, es por esto que se ha asociado a la presencia de ectasia coronaria con varices periféricas.³ La híper producción se observa debido a activación de células inflamatorias, produciendo además productos tóxicos, causantes de la degradación de elastina y la matriz extracelular (en especial por el MMP3). Algunos estudios han demostrado la disminución del aneurisma

con la inhibición del NO.³ Por ultimo, también se ha encontrado que la Angiotensina II tiene relación con la ectasia.⁵

Los síntomas de los pacientes se pueden presentar como angina estable, e inclusive como infarto agudo del miocardio, reportándose en algunos estudios de hasta el 38.7% en pacientes con ectasia coronaria sin lesiones obstructivas. La ruptura de un aneurisma es parte de las complicaciones de esta enfermedad, que resulta invariablemente en la muerte de todos los casos.²

En cuestión diagnóstica la angiografía coronaria continua siendo el patrón diagnóstico de oro. En orden de obtener una identificación anatómica clara, Markis et al en 1976 propusieron una clasificación anatómico angiográfica y la dividieron en 4 tipos: I. enfermedad difusa de dos o tres vasos, II. Enfermedad difusa de un vaso y localizada de otro vaso, III. Enfermedad difusa de un solo vaso, IV. Enfermedad localizada o segmentaria. Aunque todas las arterias pueden estar afectadas alrededor del 75% de los casos solo se afecta una sola arteria, siendo estos los segmentos proximales y medios de la arteria coronaria derecha, seguido por la arteria descendente anterior y por ultimo la arteria circunfleja. También Get et al les realizo IVUS demostrando que en la ectasia coronaria se encuentra placas ateroscleróticas en gran parte de la ectasia, sin presentar una obstrucción importante debido al diámetro arterial. De hecho se sabe que hasta en un 85% de los casos se presentan lesiones obstructivas por aterosclerosis.³

En el seguimiento se conoce poco de la patología, sin embargo existe un estudio donde se siguió angiográficamente a 9 pacientes (en promedio a los 36 meses), donde no se demostró un crecimiento en el diámetro antes visto.

En el llenado de flujo sanguíneo y el lavado son una característica inherente de la EC, y representa el resultado directo de una dilatación coronaria inapropiada y están claramente asociados con la severidad de la EC. Los signos angiográficos de estancamiento sanguíneo así como flujo turbulento y lento característico. Akyurek et al intentando valorar esta característica del flujo, utilizo un ultrasonido intravascular Doppler para medir el flujo sanguíneo coronario así como reserva de flujo coronario, demostrando que los flujos son mas lentos así como la reserva coronaria posterior a la aplicación de papaverina

era de 1.5 vs 2.67 de los pacientes control ($p < 0.0001$), sugiriendo una combinación de flujo lento epicárdico así como micro vascular, causantes de la isquemia miocárdica. Este flujo lento también se corroboró con estudio de resonancia magnética. Este flujo tiene relevancia ya que el tratamiento pudiera dirigirse a aumentar este flujo sanguíneo.

Por último en el tratamiento de la ectasia coronaria ha sido un terreno árido del cual aun no conocemos el manejo que provea mejor resultados, sin embargo se considera que el uso de ácido acetilsalicílico es indicado en todos los pacientes. Aun cuando estudios antiguos, debido a la valoración del flujo, se ha utilizado anti coagulación oral, sin embargo no se ha demostrado mejoría con los mismos. Con respecto al uso de inhibidores de la difosfato de adenosina, no se ha estudiado en protocolos aleatorizados, sin embargo Yasar et al demostraron la presencia de aumento de niveles de P-Selectina, tromboglobulina beta, así como factor 4 plaquetario, lo que podría indicar un aumento de la función plaquetaria, por lo tanto así de manera indirecta el uso de estos fármacos estaría indicado. ⁴ En cuestión de los nitratos es un tema muy discutido, Kruger et al demostraron que con el uso de 0.8mg de nitroglicerina presentaron un empeoramiento significativo de la isquemia en pacientes con ectasia coronaria, por lo tanto de manera tradicional se ha contraindicado su uso en estos pacientes. ³

Debido a que los eventos isquémicos agudos en estos pacientes se ha demostrado que son dependientes de la frecuencia cardiaca, un punto importante del tratamiento es el uso de beta bloqueadores. ³ Por último algunos autores no descartan el uso de calcio antagonistas, como Sorrell et al. ⁵ Aunque no hay demostrado ningún efecto con los calcio antagonistas, e inclusive con buen resultado pesar de ellos. ⁶

El manejo además pudiera ser por intervencionismo o por manejo quirúrgico, con buenos resultados ambos. Occhia et al demostró que la angioplastia con balón, en las lesiones previas a aneurismas tienen buen resultado. ⁴

En cuestión del pronóstico en el estudio CASS, se demostró que no había diferencias con respecto a los pacientes con aterosclerosis coronaria obstructiva, a 5 años (75 vs 81%). Sin embargo en los nuevos estudios demostraron una mortalidad del 2% por año.

Demopoulos et al demostraron una supervivencia similar en los pacientes con ectasia coronaria vs enfermedad aterosclerosa (96.7% vs 94.8% a 2 años).³

El seguimiento de los pacientes con ectasia pudiera ser con resonancia magnética, incluso Mavrogeni et al demostró la buena correlación anatómica entre angiografía coronaria y la imagen de resonancia magnética o inclusive con la angiotomografía coronaria.^{4, 7} Además se recomienda después del diagnóstico de ectasia, la investigación de afección vascular a otros sistemas.⁴ Ozbay et al demostró que el seguimiento y el pronóstico también podría ser con niveles de proteína c reactiva ultrasensible.⁴

Tabla No. 1 Patologías asociadas a la Ectasia

Coronaria

Aterosclerosis

Enfermedad de Kawasaki

Congénito

Hipercolesterolemia familiar

Infecciones

Enfermedades de la colágena

Síndrome de Ehlers Danlos

Lupus eritematoso sistémico

Poliarteritis Nodosa

Esclerodermia

Artritis reumatoide juvenil

Enfermedad de Takayasu

Linfoma cardiaco

Uso de cocaína

Tabla No. 2

Diferencias entre ectasia coronaria y enfermedad aterosclerótica coronaria (CAD).

	Ectasia	CAD
Factores de riesgo inversamente asociados		
DM , Edad	+	-
Parámetros inflamatorios mas pronunciados	+	-
Histopatológicos		
Polimorfimo 5A/MMP3	+	-
Aumento del MMP3 sérico	+	-
Arteria afectada CD	+	-
Aumento del grosor intima-media de carótida	+	-
Disminución de la dilatación del endotelio dependiente	+	-
Posible efecto nocivo de nitratos en el tratamiento	+	-

Justificación

La cardiopatía isquémica es la principal causa de morbimortalidad, y una de las etiologías de la misma, que aún no tiene un tratamiento bien definido es la ectasia coronaria (EC).

Ante lo comentado en los artículos de Matginas et al y Boles et al, los factores de riesgo en la presencia de la ectasia coronaria siempre han sido dejados como similares a la aterosclerosis coronaria con lesiones angiográficas visibles en una angiografía, sin embargo existen autores los cuales incluso comentan un factor de protección como la Diabetes Mellitus, sugerido en el artículo de Yetkins et al. Por lo tanto entre autores no existe consistencia entre los autores en los factores de riesgo, por lo que deberemos comparar todos los factores de riesgo entre población con lesiones ateroscleróticas obstructivas, sin lesiones obstructivas y ectasia coronaria para así considerar un factor de riesgo tan tangible como lo es la diabetes mellitus para la aterosclerosis coronaria. Aun cuando los casos con ectasia son frecuentes en nuestra población que en nunca se ha realizado un estudio de comparación de factores de riesgo, pronóstico ni tratamiento. Además se estudiara la relación del tratamiento de los pacientes con ectasia coronaria y su evolución posterior a la alta hospitalaria, considerando que todos los artículos difieren el tratamiento más adecuado, por lo tanto no hay un manejo unificado para estos casos. Y aun cuando algunos autores en la antigüedad han sugerido el uso de los anticoagulantes orales y los calcio antagonistas, aun se desconoce el mejor tratamiento para estos pacientes. Por lo tanto esta investigación dará líneas a investigaciones futuras para aleatorización de tratamiento así como factores pronóstico.

Preguntas de Investigación

1. ¿Cuáles son los factores clínicos y paraclínicos para la presentación de eventos cardiovasculares en pacientes con ectasia coronaria?

Hipótesis

1. La hipertensión arterial sistémica, el tabaquismo y la dislipidemia serán los factores asociados a la presencia de eventos cardiovasculares por enfermedad coronaria ectásica.

Objetivos

Determinar los factores clínicos y paraclínicos asociados a la presentación de eventos cardiovasculares secundarios a enfermedad ectásica coronaria.

- a. Conformar una cohorte de pacientes con enfermedad isquémica coronaria por ectasia coronaria, una cohorte de sujetos con enfermedad coronaria por aterosclerosis y otra cohorte de sujetos con isquemia sin lesiones ateroscleróticas y sin ectasia.
- b. Determinar las características clínicas y paraclínicas de la cohorte de pacientes con enfermedad coronaria por ectasia en cada uno de las tres cohortes.
- c. Dar seguimiento y determinar la presencia de desenlaces cardiovasculares mayores en la cohorte de ectasia, de aterosclerosis obstructiva y de isquemia sin lesiones.
- d. Comparar y determinar el riesgo de eventos cardiovasculares en cada una de las cohortes.

Material y métodos

- Diseño del estudio: Cohorte
 - Observacional
 - Longitudinal
 - Prospectivo
 - Analítico

Las cohortes será cohortes incipientes (veáse abajo).

- Población diana: pacientes portadores de cardiopatía isquémica a los que se les realiza angiografía coronaria y que se demuestra que es secundaria a ectasia coronaria.

- Población accesible: pacientes portadores de cardiopatía isquémica a los que se les realizó angiografía coronaria en el Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI y que se demostró que es secundaria a ectasia coronaria.

- Diseño muestral:
 - Tipo de Muestreo: de casos consecutivos, no aleatorio.
 - Tamaño de la muestra:

El tamaño de la muestra se calculó en base a los antecedentes, con un poder estimado a priori de 0.80, y un valor de $\alpha=0,05$, el número de sujetos estimados por grupo es de 148. Se utilizó la fórmula para diferencia de proporciones.

 - Descripción general del estudio:

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con cardiopatía isquémica ingresados a hospitalización del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y de los pacientes con criterios e indicación para cateterismo cardiaco que se hayan sometido al mismo por indicación de los médicos tratantes, se formaron las cohortes según el diagnóstico angiográfico, una cohorte de ectasia coronaria de acuerdo a los criterios internacionalmente aceptados (considerándose ectasia cuando existe una discreta o fusiforme dilatación de la arteria coronaria, con un diámetros máximo luminal >1.5 veces el diámetro de un segmento normal adyacente 8), una cohorte de pacientes con enfermedad ateromatosa significativa de vasos principales, y la cohorte de pacientes con resultado angiográfico de arterias coronarias epicárdicas sin lesiones, con flujo lento. Estos diagnósticos angiográficos fueron realizados por parte de los médicos tratantes así como el servicio de hemodinamia el cual tiene una experiencia de 3000 angiografías realizadas al año.

De los expedientes se revisaron en específico los factores de riesgo cardiovascular, el diagnóstico por el cual se realizó la angiografía y el tratamiento que se otorgó; se le realizó seguimiento durante año posterior al inicio del estudio.

CRITERIOS DE LOS PARTICIPANTES.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años, de cualquier género, derechohabientes del Instituto mexicano del seguro social, que hayan sido estudiados por médicos adscritos a los servicios de hospitalización del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI y de los cuales fueron sometidos a cateterismo cardiaco por cardiopatía isquémica (aguda o crónica).

- Los criterios de diagnóstico angiográfico serán de acuerdo a los normados internacionalmente: **Ectasia coronaria:** está definida como la dilatación de la arteria coronaria que excede el diámetro normal de segmentos adyacentes o el 1.5 veces el diámetro del vaso coronario más largo del paciente. **Ateroesclerosis coronaria con lesiones significativas:** pacientes con lesiones de las arterias epicárdicas principales mayor al 70% de la luz del vaso ya sea de la arteria descendente anterior, arteria circunfleja así como de la arteria coronaria derecha, siendo significativa con lesión del 50% en el tronco de la coronaria izquierda. **Cardiopatía isquémica sin lesiones coronarias:** pacientes que ingresan con diagnóstico de cardiopatía isquémica a los cuales se les realizó angiografía coronaria pero sin demostración de los parámetros indicados anteriormente, con o sin flujo coronario lento.

- Criterios de exclusión: pacientes con seguimiento incompleto por pérdida.

- Criterios de no inclusión: pacientes con valvulopatías asociadas así como cardiopatías congénitas.

- **Descripción de las variables**

- INDEPENDIENTE:

Ectasia Coronaria: definida como la dilatación de la arteria coronaria que excede el diámetro normal de segmentos adyacentes o el 1.5 veces el diámetro del vaso coronario más largo del paciente.

Es considerada una variable cualitativa politómica.

Su escala de medición estará dada por la clasificación de Markis:

- I. Enfermedad difusa de dos o tres vasos
- II. Enfermedad difusa de un vaso y localizada de otro vaso,
- III. Enfermedad difusa de un solo vaso
- IV. Enfermedad localizada o segmentaria.

- Variables Dependientes: Vease la tabla No3.

Tabla No. 3. Descripción de las variables del estudio.

Variable	Papel de la variable en el estudio	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Ectasia coronaria	Independiente	Dilatación de la arteria coronaria que excede el diámetro normal de segmentos adyacentes o el 1.5 veces el diámetro del vaso coronario	Con respecto a la clasificación de Markis	Nominal cualitativa	I II III IV
Diabetes Mellitus	Confusora	La diabetes es una enfermedad en la cual los niveles de glucosa sérica se encuentran elevados	La presencia de hemoglobina glucosilada >6.5 o la presencia de glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl en dos ocasiones.	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
Hipertensión Arterial Sistémica	Confusora	La hipertensión arterial es una enfermedad en la que se eleva la presión arterial	Presencia de presiones arteriales sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg o en ingesta de medicamentos anti hipertensivos	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
Enfermedad Renal Crónica	Confusora	Se define como la disminución de la función renal mayor a 3 meses	Expresada por una filtración glomerular < 60 ml/min/1.73	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
Dislipidemia	Confusora	Presencia de aumento del colesterol y/o triglicéridos séricos	Presencia de LDL ≥ 130 mg/dl, HDL ≤ 40 mg/dl, TGS ≥ 200 mg/dl o Apo-B ≥ 90 , o estar en tratamiento	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
Fracción de Expulsión	Confusora	Expresión mejor aceptada de la función global del ventrículo izquierdo	FEVI = (VTDVI-VTSVI)/VTDVI	Variable cuantitativa continua	0-100%
Leucocitos	Confusora	Conjunto	Células que se	Variable	0-20,000

		heterogéneo de células sanguíneas que son efectores celulares de la respuesta de inmunidad	encuentran elevadas en respuesta a proceso inflamatorio.	cuantitativa continua	
Anti coagulantes	Confusora	Conjunto de fármacos antagonistas de la vitamina K	Warfarina o Acenocumarina	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
Beta bloqueadores	Confusora	Conjunto de fármacos bloqueadores de los receptores beta agonistas	Metoprolol Propanolol	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
Calcio antagonistas	Confusora	Conjunto de fármacos bloqueadores de los canales de calcio	Verapamilo Amlodpino	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
IECAS	Confusora	Conjunto de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Enalapril Captopril Lisinopril	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
ARA II	Confusora	Conjunto de fármacos inhibidores de la enzima angiotensina II	Losartan, Telmisartan, Valsartan Candesartan	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No
MACE	Dependiente	Conjunto de eventos cardiovasculares mayores	Presencia de angina, equivalentes de angina, Muerte así como infarto y revascularización	Cualitativa, nominal dicotómica	Si/No

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas fueron analizadas para su distribución con prueba de Shapiro Wilk. En caso de tener una distribución normal se resumirán con media \pm desviación estándar. En caso de distribución no semejante a la normal con mediana y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas se resumieron con frecuencias absolutas y relativas. Se contrastaron las diferencias entre los tres grupos: para las variables cualitativas con X^2 o con prueba exacta de Fisher en caso de frecuencia esperada ≤ 5 ; para las variables cuantitativas se usó Anova de una vía y en caso de análisis no paramétrico con Kruskal Wallis. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística binaria, con criterio de entrada al modelo $p=0.20$ y de salida $p \leq 0.05$; se usó prueba de Hosmer-Lameshow para el contraste del mejor modelo. Todas las pruebas estadísticas fueron aprobadas bajo un nivel crítico de 95 ($\alpha = 0.05$).

Consideraciones éticas

Se trata de un estudio observacional donde no se influirá, a causa de la presente investigación, en el tratamiento de los pacientes, que según la ley general de salud, el riesgo de este estudio es mínimo o nulo ya que no se otorgó ninguna intervención o algún tratamiento por parte de los investigadores

No es necesario una carta de consentimiento por las características propias del estudio. Los requerimientos éticos de este estudio nos exigen al resguardo de confidencialidad y el rigor de la investigación, lo cual así se hizo y no se utilizó la identificación de los pacientes por su nombre o afiliación.

La presente investigación se realizó básicamente con la revisión de expedientes clínicos y electrónicos (IMSS VISTA) de forma prospectiva.

Resultados.

Se analizaron un total de 250 casos: 105 con ectasia coronaria, 100 con lesiones y 45 sin lesiones angiográficas mediante la revisión de expedientes clínicos en el periodo comprendido de Enero a Junio de 2012 de los pacientes del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI, las características basales de la población se exponen en la Tabla 1.

El promedio de edad fue de 62 años para el grupo de ectasia coronaria (rango 53-68 años), de los cuales el 20% perteneció al género femenino, con función ventricular conservada en promedio de 60%, encontrando una diferencia significativa al comparar la función ventricular izquierda con el grupo de lesiones el cual presentó daño miocárdico leve (FEVI 50%) con $p < 0.001$.

Dentro de los antecedentes de relevancia, la Diabetes Mellitus 2 se presentó en el grupo de ectasia coronaria en el 25.9% (n=27), 26% (n=26) en los pacientes con lesiones y 24.9% (n=11) en el grupo sin lesiones.

La prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica fue mayor en el grupo de lesiones 89% (n=89) en comparación con el 61.9% (n=65) del grupo con ectasia y el 73% (n=33) del grupo sin lesiones.

En cuanto al antecedente de tabaquismo, se presentó una frecuencia mayor en el grupo con ectasia por un 58.1% (n=61) en comparación con el 52% y 48.9% del grupo con y sin lesiones respectivamente.

El 13.3% de los pacientes con ectasia tuvieron historia cardiovascular de angina estable, siendo más frecuente en el grupo con lesiones con un 29% y nula en el grupo sin lesiones.

El antecedente de Infarto agudo del miocardio fue mayor en el grupo con lesiones con una incidencia de 17% (n=17) mientras que en la ectasia el 10.5% habían presentado infarto del miocardio y un 8.9% de los pacientes con coronarias sin lesiones.

La presentación clínica más frecuente a su ingreso hospitalario fue angina estable en el 61.9% (n=65) en la ectasia, 60% (n=60) con lesiones y 73% (n=33) sin lesiones, sin diferencias al comparar los tres grupos. El 21% de los pacientes con ectasia coronaria ingresaron por infarto agudo del miocardio.

Una vez hecho el diagnóstico, el tratamiento utilizado con mayor frecuencia fue el médico en 78.1% (n=82) en los pacientes ectásicos y en el 100% de los pacientes con coronarias sin lesiones, se administró terapia de reperfusión mediante trombolisis en el 5.7% de los pacientes con ectasia y 7% de los pacientes con lesiones, se efectuó intervención sólo al 16.2% de los casos con ectasia.

De acuerdo a la clasificación de Markis, la mayoría de los casos fue tipo I en un 59% (n=62), II en 21% (n=22), III en 16.2% (n=17) y la menos frecuente la tipo IV en 3.8% (n=4).

La arteria afectada con mayor frecuencia fue la A. Coronaria derecha en el 73.3% (n=72), llama la atención que el 100% de los pacientes con arterias coronarias sin lesiones presentó flujo lento pancoronario en la angiografía mientras que se reportó en el 79% de los pacientes con ectasia.

Dentro de los fármacos utilizados, incluyeron el Ac. Acetisalicílico, administrado al 100% de los pacientes con lesiones, 95.6% sin lesiones y sólo el 53.3% de los casos con ectasia.. El uso de otros antiagregantes como el Clopidogrel fue del 96% en el grupo con lesiones, 27.6% en los pacientes con ectasia y 11.1% en el grupo sin lesiones. La mayoría de los

pacientes ectásicos fueron anticoagulados por vía oral con un 53.3% (n=55) y otros fármacos incluyeron los Calcio antagonistas en 57.1% del grupo de ectasia.

Ya en la tabla de supervivencia comparando los grupos se demostró que la supervivencia fue mayor en el grupo sin lesiones, siendo el grupo de con lesiones el que presento menor supervivencia.

Tabla 4. Características basales.

Variable	Ectasia n=105	Lesiones n=100	Sin lesiones n=45	Valor p		
				Ectasia vs. Lesiones	Ectasia vs. Sin lesiones	Lesiones vs sin lesiones
Edad	62 (53-68)	65 (57-71.5)	60 (52-69.5)	0.020	0.85	0.03
Leucocitos miles/ul	6600 (5400-9050)	6930 (6025-9150)	6000 (4950-7000)	0.22	0.009	<0.001
FEVI	60% (50-60%)	50% (45-55%)	64 (60-69%)	<0.001	0.001	<0.001
Mujer	21 (20%)	26 (26%)	26 (57.8%)	0.30	<0.001	<0.001
Diabetes Mellitus	27 (25.9%)	56 (56%)	11 (24.9%)	<0.001	0.52	<0.001
Hipertensión	65 (61.9%)	89 (89%)	33 (73.3%)	<0.001	0.17	0.17
Dislipidemia	53 (50.5%)	60 (60%)	12 (26.7%)	0.26	0.018	<0.001
Tabaquismo	61 (58.1%)	52 (52%)	22 (48.9%)	0.26	0.29	0.56
ERC	13 (12.4%)	16 (16%)	0 (0%)	0.45	0.008	0.002
Historia cardiovascular						
Angina estable	14 (13.3%)	29 (29%)	1 (2.2%)	0.01	0.56	<0.001
Angina inestable	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)	0.01	0.56	<0.001
Infarto agudo del miocardio	11 (10.5%)	17 (17%)	4 (8.9%)	0.01	0.56	<0.001
Insuficiencia cardiaca	4 (3.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0.01	0.56	<0.001
Diagnóstico						
Angina estable	65 (61.9%)	60 (60%)	33 (73%)	0.12	0.015	0.057
Angina inestable	18 (17.1%)	27 (27%)	11 (27%)	0.12	0.015	0.057
Infarto agudo del miocardio	22 (21%)	13 (13%)	1 (2.2%)	0.12	0.013	0.057
Tratamiento						
Médico	82 (78.1%)	53 (53%)	45 (100%)	<0.001	0.003	<0.001
Trombolisis	6 (5.7%)	7 (7%)	0 (0%)	<0.001	0.003	<0.001
ICP	17 (16.2%)	40 (40%)	0 (0%)	<0.001	0.003	<0.001
Ectasia						

I	62 (59%)	-	-	-	-	-
II	22 (21%)	-	-	-	-	-
III	17 (16.2%)	-	-	-	-	-
IV	4 (3.8%)	-	-	-	-	-
Localización						
DA	19 (18.1%)	-	-	-	-	-
CX	9 (8.6%)	-	-	-	-	-
CD	72 (73.3%)	-	-	-	-	-
Flujo lento	83 (29%)	0 (0%)	45 (100%)	<0.001	0.03	<0.001
Valvulopatía	6 (5.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0.01	0.10	-
Ac. Acetilsalicílico	56 (53.3%)	100 (100%)	43 (95.6%)	<0.001	<0.001	0.09
Clopidogrel	29 (27.6%)	86 (96%)	5 (11.1%)	<0.001	0.027	<0.001
Anticoagulación oral	55 (52.4%)	0 (0%)	1 (2.2%)	<0.001	<0.001	0.31
Beta bloqueador	49 (46.7%)	85 (85%)	36 (80%)	0.001	<0.001	0.53
Calcio antagonistas	60 (57.1%)	9 (9%)	10 (22.2%)	<0.001	<0.001	0.02
IECA	52 (49.5%)	71 (71%)	35 (77.81%)	0.01	0.001	0.50
ARA2	12 (11.4%)	13 (15%)	0 (0%)	0.73	0.01	0.006
Evolución						
Infarto	4 (3.8%)	6 (6%)	0 (0%)	0.34	0.23	0.10
Muerte	5 (4.8%)	16 (16%)	0 (0%)	0.008	0.16	0.002
Revascularización	0 (0%)	20 (20%)	0 (0%)	0.01	-	0.02
Desenlaces combinados	39 (32.1%)	48 (48%)	18 (40%)	0.11	0.74	0.37
de eventos cardiovasculares mayores (MACE)						

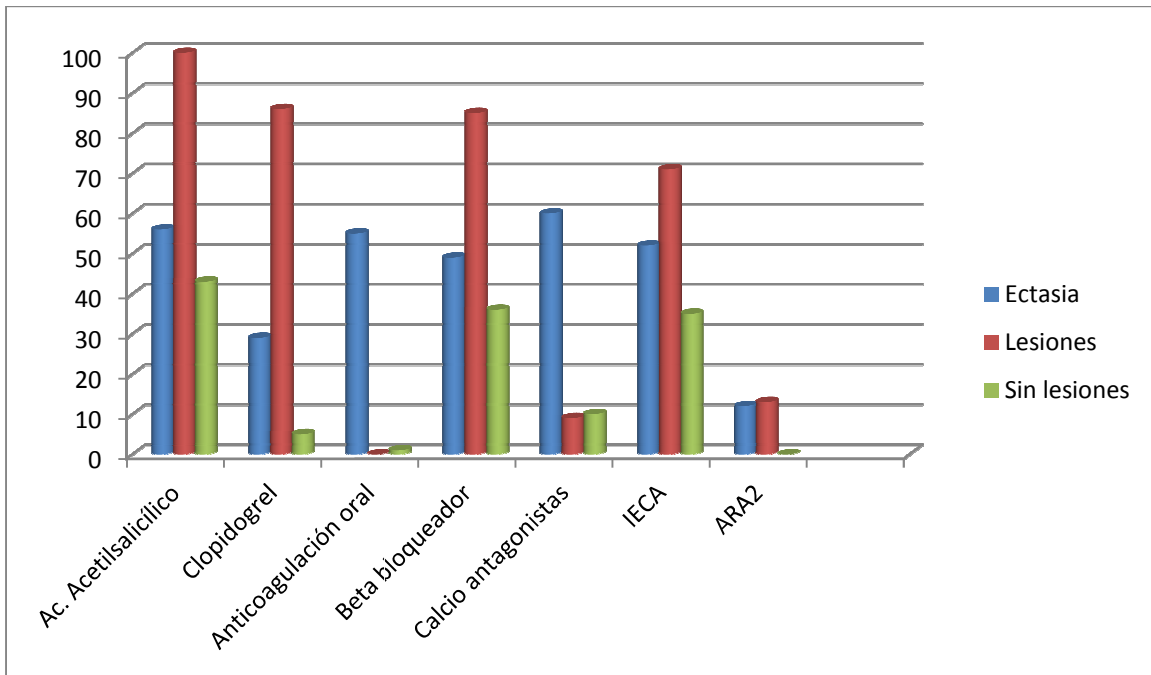


Tabla 5

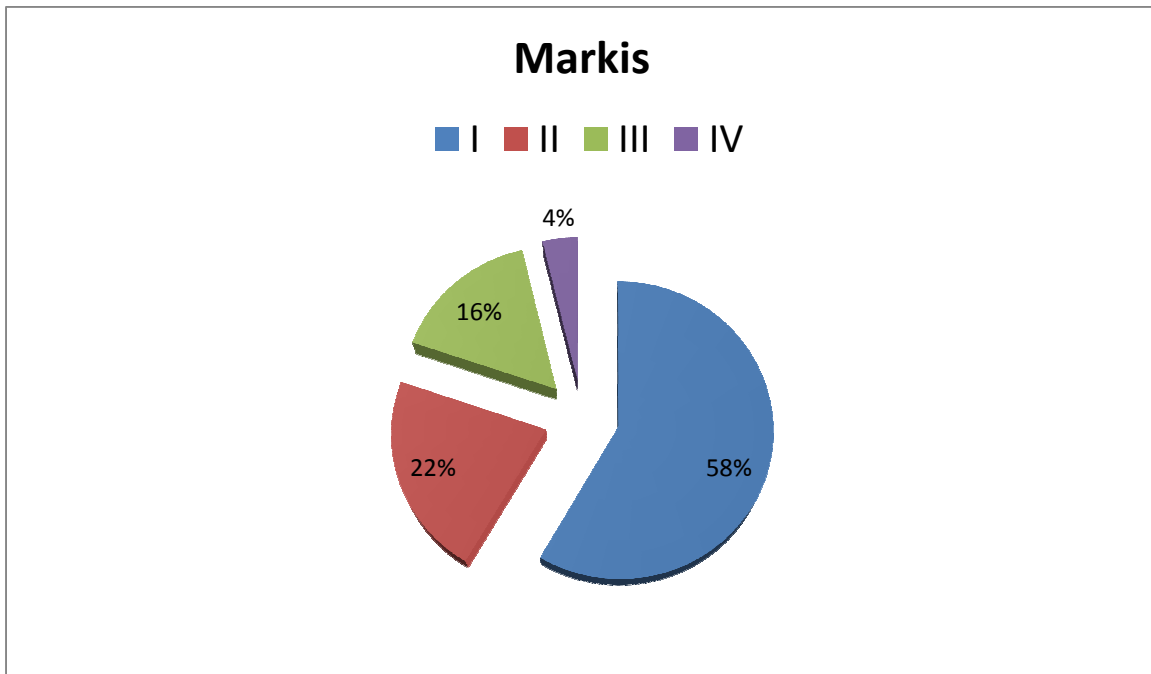
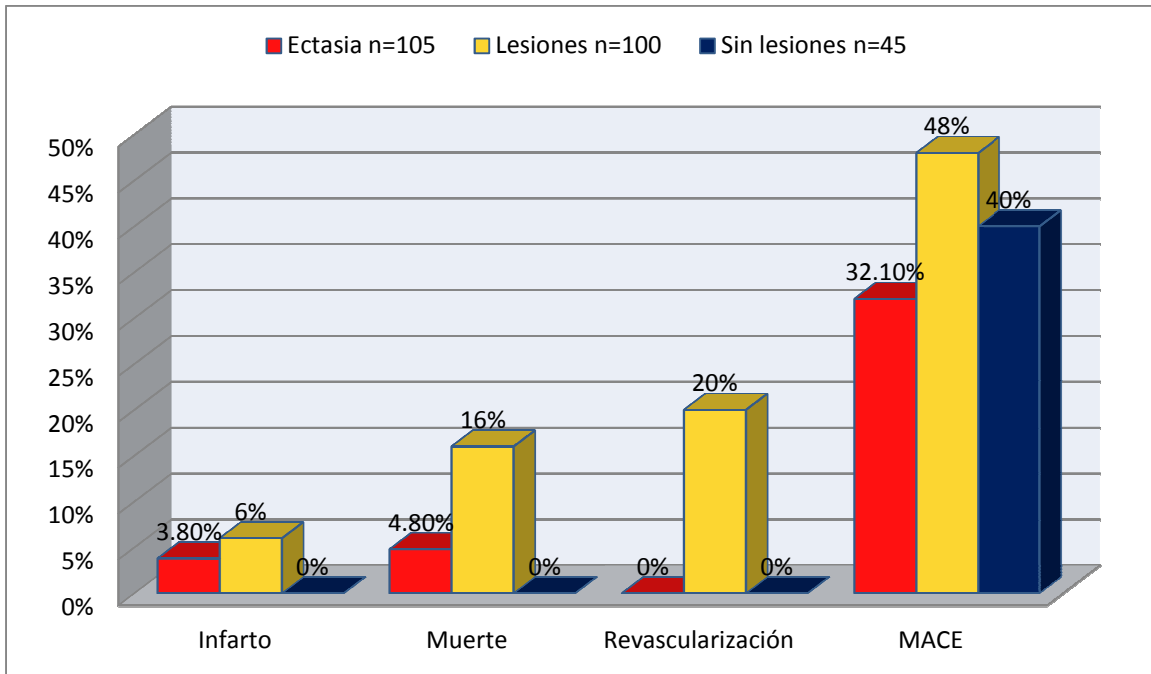


Tabla 6

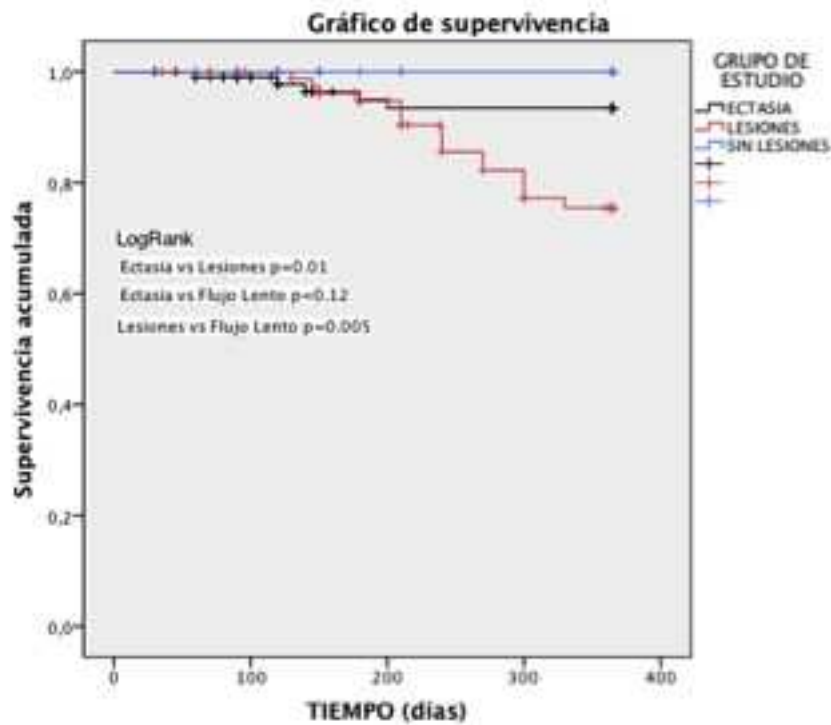
Tabla 7. Análisis bivariado para el grupo de ectasia coronaria.

	Sin Desenlaces combinados de eventos cardiovasculares mayores (MACE) n=66	Con Desenlaces combinados de eventos cardiovasculares mayores (MACE) n=36	P
Femenino	13 (19.7%)	8 (20.5%)	0.92
Diabetes Mellitus 2	16 (24.2%)	11 (28.2%)	0.65
Hipertensión Arterial	40 (60.5%)	23 (64.1%)	0.72
Dislipidemia	36 (59.5%)	17 (43.6%)	0.37
Tabaquismo	39 (59%)	17 (43.6%)	0.37
ERC	2 (3%)	11 (28.2%)	<0.001
Historia cardiovascular			
Angina estable	6 (9.1%)	8 (20.5%)	0.34
Angina inestable	0 (0%)	1 (2.6%)	0.34
Infarto	7 (10.6%)	4 (10.3%)	0.34
Insuficiencia cardiaca	2 (3%)	2 (5.1%)	0.34
Diagnóstico			
Angina estable	42 (63.6%)	23 (59%)	0.65
Angina inestable	12 (18.2%)	6 (15.4%)	0.65
Infarto	12 (18.2%)	10 (25.6%)	0.65
Tratamiento			
Médico	51 (77.3%)	31 (79.5%)	0.64
Trombolisis	3 (4.5%)	3 (7.7%)	0.64
ICP	12 (18.2%)	5 (2.8%)	0.64
Ectasia			
I	37 (56.1%)	25 (64.1%)	0.45
II	17 (25.8%)	5 (12.8%)	0.45
III	10 (15.2%)	7 (17.9%)	0.45
IV	2 (3%)	2 (5.1%)	0.45
Localización			
DA	12 (18.2%)	7(17.9%)	0.48
CX	4 (6.1%)	5 (12.8%)	0.48
CD	50 (75.8%)	27 (69.2%)	0.48
Flujo lento	50 (75.8%)	33 (84.6%)	0.28
Valvulopatía	4 (6.1%)	2 (5.1%)	0.60
Ac. Acetilsalicílico	33 (50%)	23 (59%)	0.25
Clopidogrel	22 (33.3%)	7 (12.9%)	0.08
Anticoagulante oral	38 (57.6%)	17 (43.6%)	0.16
Beta bloqueador	31 (47%)	18 (46.7%)	0.93
Calcioantagonistas	38 (57.6%)	22 (56.9%)	0.90
IECA	35 (52%)	17 (43.6%)	0.35
ARA2	6 (9.1%)	6 (15.4%)	0.25

Edad (años)	60 (49-67)	65 (59-71)	0.02
Leucocitos (miles/ul)	6550 (5550-9500)	7400 (5400-9000)	0.78
FEVI	60% (50-60%)	55% (47-65%)	0.35

Tabla 8. Análisis multivariado.

	Coefficiente beta	P	OR	IC – 95%
Constante	0.92	0.33	1.64	
Enfermedad renal crónica	2.36	0.005	10.65	2.05-55.13
Clopidogrel	-1.96	0.005	0.14	0.003-0.54
Anticoagulante oral	-1.48	0.012	0.22	0.07-0.72



Cronograma

ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	PRESENTACIÓN Y APROBACIÓN POR EL CLIS	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	REPORTE ESCRITO
ENERO-ABRIL	MAYO-JUNIO	JUNIO	JULIO	JULIO

Anexos

Hoja de recolección de datos:

Nombre:

Numero de afiliación:

Edad:

Genero:

Índice de masa corporal:

Diabetes Mellitus: Si No

Hipertensión Arterial Sistémica: Si No

Dislipidemia: Si No

Tabaquismo: Si No

Enfermedad renal crónica: Si No

Historia cardiovascular: Infarto del miocardio Angina estable

Diagnostico clínico:

Infarto agudo del miocardio con elevación del ST.....

Angina inestable/Infarto agudo del miocardio sin elevación del ST.....

Angina Estable.....

Diagnostico Angiográfico

Ectasia coronaria.....Tipo (Markis).....

Ateroesclerosis coronaria con lesiones.....

Sin lesiones angiográficas.....

Arterias coronarias epicárdicas afectadas

Tronco coronario izquierdo Descendente anterior Circunfleja Coronaria derecha

Fracción de expulsión:

Tratamiento en caso de ser agudo:

Trombolisis Angioplastia con colocación de Stent Aspiración de trombo

Tratamiento crónico:

Acido acetil salicílico.....

Clopidogrel.....

Anticoagulante oral.....

Calcio antagonista.....

Beta bloqueador.....

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.....

Antagonista de los receptores de la angiotensina II.....

Seguimiento

Angina estable.....

Infarto agudo del miocardio.....

Muerte cardiovascular.....

Bibliografía

1. Manginas, A; Cokkinos, D. Coronary artery ectasias: imaging, functional assessment and clinical implications. *European heart journal* 2006, 27; 1026-1031.
2. Boles, U; Eriksson, P; Zhao, Y; Henein, Y. Coronary ectasia: remains a clinical dilemma. *Coronary artery disease* 2010, 21:318-320.
3. Yetkin, E; Waltenberger, J. Is coronary artery ectasia a variant of coronary atherosclerosis?. *Clinical research in cardiology* 2007, número 96; 331-339.
4. Sophie Mavrogeni. Coronary artery ectasia: from diagnosis to treatment. *Hellenic journal of cardiology* 2010: 51, 158-163.
5. Ramappa, P; Kottam, A; Kuivanemi, H; Thathai, D. Coronary artery ectasia – Is it time for reappraisal?. *Clinic Cardiology* 30, 214-217 (2007)
6. V Grigorov. Invasive and anticoagulant treatment for coronaryectasia: a single operator's experience in a tertiary hospital in south Africa. *Cardiovascular journal of cardiology*. Vol 20, No 4. 2009.
7. Leschka, S; Stolzman, P; Scheffel, H; Wildermuth, S; Plass, A; Genoni, M, et al. Prevalence and morphology of coronary artery ectasia with dual source CT coronary angiography. *EurRadiol* 2008; 18:2776-2784.
8. Aristides, E; Andrikopoulos, G; Kartalis, A; Stougiannos, P; Katsaros, A; et al. Relation of coronary ectasia to diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004; 93:1165-1167.
9. Giannaoglou, G; Antoniadis, A; Chatzizisis, Y; Damvopoulou, E; Parcharidis, G; et al. Prevalence of ectasia in human coronary arteries in patients in Northern Greece referred for coronary angiography. *Am J Cardiol* 2006; 98:314-318.
10. Papadakis, M; Leontiadis, E; Manginas, A; Voudris, V; Pavlides, G; et al. Frequency of coronary artery ectasia in patients undergoing surgery for ascending aortic aneurysms. *Am J Cardiol* 2004; 94:1433-1435.

11. Baman, T; Cole, J; Devireddy, C; Sperling, L. Risk factors and outcome in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 2004; 93:1549-1551.
12. Papadakis, M; Manginas, A; Cotileas, P; Demopoulos, V; Voudris, V; Pavlides, G; et al. Documentation of slow coronary flow by the TIMI frame count in patients with coronary ectasia. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1030-1033.
13. Turhan, H; Erbay, AR; Yasar, AS; Balci, M; Bicer, A; Yetkin, E. comparison of C-reactive protein levels in patients with coronary ectasia versus patient with obstructive artery disease. *Am J Cardiol* 2004; 94:1303-1306.
14. Seth, Ashok. Ectatic coronary arteries. Catheterization and cardiovascular interventions. 72:647-649 (2008).
15. Gulec, S; Atmaca, Y; Kilickap, M; Akyurek; Aras, O; et al. Angiographic assesment of myocardial perfusion in patients with isolated coronary artery ectasia. *Am J Cardiol* 2003; 91:996-999.
16. Maehara, A; Mintz, G; Ahmed, JM; Fuchs, S; Castagna, M; et al. An intravascular ultrasound classification of angiographic coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 2001; 88:365-370.
17. Mavrogeni, S; Manginas, A; Papadakis, E; Fousas, S; Douskou, M; et al. Correlation between magnetic resonance angiography (MRA) and quantitative coronary angiography (QCA) in ecstatic coronary vessels. *Journal of cardiovascular magnetic resonance* 2004; 6:17-23.
18. Mavrogeni, S; Manginas, A; Papadakis, E; Douskou, M; Cokkinos, D; et al. Coronary flow evaluation by TIMI frame count and magnetic resonance flow velocity in patients with coronary artery ectasia. *Journal of cardiovascular magnetic resonance* 2005;7:545-550.
19. Pinar-Bermudez, E; Palop-Lopez, R; Lozano, I; Cortez-Sanchez, R; Carillo-Saez, R; et al. Ectasia coronaria: prevalencia, características clínicas y angiográficas. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(5)473-9.
20. Lam, CPS; Ho, KT. Coronary artery ectasia: a ten-year experience in a tertiary hospital in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33:419-422.

