



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE ISSSTE

Tesis para Obtener el grado de especialista en cardiología Clínica

Título de Tesis de Postgrado

ECTASIA CORONARIA: CARACTERISTICAS ANGIOGRAFICAS, FACTORES DE RIESGO y PRESENTACION CLINICA EN POBLACION SOMETIDA A ANGIOGRAFIA CORONARIA, EN SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE.

Numero de Registro Interno 952 / 15

Número de Registro Institucional 063.2016

Autora

Dra. Elda de Gante Martínez

Asesores

Dr. Eliud Samuel Montes Cruz.

Dr. Alejandro Alcocer Chauvet.

Ciudad de México

Mayo 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR RICARDO JUAREZ OCAÑA

Coordinador de Enseñanza e Investigación

Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

DR VICENTE ROSAS BARRIENTOS

Jefe de Investigación Médica

Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

DR JUAN MIGUEL RIVERA CAPELLO

Profesor Titular del curso de Postgrado de Cardiología

Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

DR ELIUD SAMUEL MONTES CRUZ

Asesor de Tesis

Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

DR ALEJANDRO ALCOCER CHAUVET.

Asesor de Tesis.

Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

ÍNDICE:

RESUMEN/ABSTRACT.....	4
ABREVIATURAS	8
INTRODUCCION.....	9
MARCO TEORICO.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	24
RESULTADOS.....	28
CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37

RESUMEN.

Título Ectasia Coronaria: Características Angiográficas, Factores De Riesgo y Presentación Clínica En Población Sometida Angiografía Coronaria, En Servicio De Cardiología Del Hospital Regional 1º De Octubre.

Objetivo: Reportar características angiografías, factores de riesgo y presentación clínica en pacientes diagnosticados con ectasia coronaria.

Material y Métodos: El diseño del estudio fue retrospectivo, observacional y descriptivo, se realizó búsqueda de 4818 reportes angiográfico de base electrónica de datos de servicio de hemodinámica fechados de Enero 2010 a Diciembre 2015, encontrando 125 reportes de pacientes con diagnostico establecido de Ectasia Coronaria, de los cuales se excluyó 1 reporte por enfermedad congénita y se eliminó 1 reporte por mal conformación. 123 reportes fueron cotejados con su respectivo archivo clínico para conocer presentación clínica y factores de riesgo cardiovascular clásicos, y descripción de características Angiográficas de los mismos.

Resultados Se recabaron 123 reportes, para su descripción se dividieron en: Ectasia Coronaria pura sin lesión aterosclerosis significativa (menor del 70%) y EC Mixta a aquellos con obstrucciones mayores del 70%. Se encontraron 18 estudios por reingresos, 17 de ellos debido a ECM mixta. La prevalencia de Ectasia Coronaria fue 2.55%. Con mayor afectación en hombres 77% vs 26% para mujeres, con edad de presentación promedio de 63 años, y presencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos como Diabetes mellitus tipo 2(30%), hipertensión arterial sistémica (76%) y dislipidemia (59%), tabaquismo (52%) un IMC promedio de 29.51 en sobrepeso. El territorio de mayor

afectación fue de la coronaria derecha (68.57%), seguido de la Descendente anterior (58%) La presentación clínica más frecuente fue la presencia de infarto con elevación de ST (39.04%), de mayor predominio IAMCEST inferior, con una Dominancia derecha 80.3%. La segunda presentación clínica más frecuente fue la angina crónica estable(24%), 15% para Angina inestable y 14% para IAMSEST. 5% de los reportes destacaron cateterización por presencia de taquicardia ventricular polimorfa, disnea en estudio y valvulopatía aórtica o mitral .De acuerdo a la Clasificación de Markis, la afectación más frecuente fue la global (Markis I).Para los pacientes que ingresaron con síndromes coronarios agudos, el promedio de puntaje de severidad fue intermedio TIMI 2-4 con un Killip y Kimball de 1 en 75%.

Conclusiones: El presente estudio cuenta con la descripción más grande de reportes con Ectasia Coronaria en Latinoamérica, con una prevalencia 2.55%.Los factores de riesgo de mayor frecuencia de presentación fueron: HAS, sexo masculino, dislipidemia y sobrepeso, el menos frecuente fue Diabetes Mellitus con un 30% de presentación. La clínica de presentación de mayor frecuencia para IAMCEST 39% en territorio inferior y posterior (68%),la arteria más afectada por ectasia fue la Coronaria Derecha , con índices de severidad TIMI intermedios(3-4) y Killip y Kimball de I en su mayoría. Se encontraron 18 reingresos, 17 de los cuales para pacientes con Ectasia con lesiones críticas asociadas. El presente estudio concuerda con reportes internacionales en cuanto a distribución de afectación y nos ayuda a entender un poco más esta tan poco comprendida entidad.

ABSTRACT

Title Coronary Ectasia: Angiographic Features, Risk Factors and Clinical Presentation in Records of patients with coronary angiography in cardiology department Of Regional Hospital 1^o de Octubre.

Objective: Report angiographic characteristics, risk factors and clinical presentation in patients diagnosed with coronary ectasia.

Material and Methods : The study design was a retrospective , observational and descriptive, we search 4818 Angiographic reports in electronic database of service of hemodynamics since January 2010 to December 2015 was performed, Finding 125 reports of patients with an established diagnosis of Coronary Ectasia , one report was excluded by congenital disease and removed one more report for bad conformation. 123 reports were collated with their respective clinical file to know the clinical presentation and the presence of classic cardiovascular risk factors as well as a description of angiographic characteristics.

Results 123 reports were collected, for description were divided into: Pure coronary ectasia without significant atherosclerotic lesions (less than 70%) and Mixed Coronary Ectasia those with critical atheromatous obstructions (more than 70%). We found eighteen readmissions, 17 of them due to mixed CE . The prevalence of coronary ectasia was 2.55% .With most affected in males 77% vs. 26% for females, with average age of presentation of 63 years and presence of classic cardiovascular risk factors such as Type 2 diabetes mellitus (30%) Hypertension (76%) and dyslipidemia (59%), smoking (52%) overweight with IMC average of 29.51. The most affected territory was the right coronary artery (68.57%), followed by the left anterior descending (58%). The most common clinical

presentation was the presence of infarction with ST elevation (39.04%), higher prevalence for inferior and posterior territory in electrocardiogram and a 80.3% right dominance. The second most frequent clinical presentation was chronic stable angina (24%), 15% for unstable angina, 14% for NSTEMI. 5% of the reports highlighted catheterization for polymorphic ventricular tachycardia, dyspnea study and aortic or mitral valulopathy. According Markis Classification the most frequent involvement was global (Markis I). For patients admitted with acute coronary syndrome, the average severity score was intermediate TIMI 2-4 with Killip and Kimball 1 in 75% of reports.

Conclusions This study has the largest description of reports with coronary ectasia in Latin America, The risk factors with more frequent presentation were Hypertension, male sex, dyslipidemia and overweight, DM2 was less frequent. With clinical presentation most often for STEMI 39% and posterior an inferior territory by electrocardiogram (68%), the most affected artery was right coronary artery, with rates of TIMI intermediate severity (3-4) and Killip and Kimball I. Within the database we observed 18 readmissions, 17 of which were for patients with ectasia with critical atheromatous stenosis. This retrospective study is consistent with international reports and helps us to understand more this so little understood entity.

ABREVIATURAS.

EC: Ectasia Coronaria

EAC Enfermedad Ateroesclerosis Coronaria

EACO Enfermedad Ateroesclerosa Coronaria Obstructiva

DA Descendente Anterior. **CD** Coronaria Derecha.

Cx Circunfleja; **OM** Obtusa Marginal; **DP** Descendente posterior.

Et al. Y Otros. **Col.** Colaboradores **LES** Lupus Eritematoso Sistémico

MMP Metaloproteinasa

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction. Del grupo de estudio Trombolisis en Infarto al Miocardio.

Mg Miligramos.

IAM Infarto Agudo al Miocardio

SICA Síndrome Isquémico Coronario Agudo

IAMSEST Infarto agudo al miocardio Sin elevación del ST

IAMCEST Infarto agudo al miocardio con elevación del ST

INTRODUCCIÓN

Las primeras descripciones anatomopatológicas de anomalías coronarias por dilatación fueron hechas en 1761 por Morgagni, describiéndolas como lesiones aneurismáticas". Munker et al. Reportó también este tipo de lesiones aneurismáticas mediante angiografía coronaria en 1958. ¹

En 1976 Markis utilizó el término "ectasia coronaria" en su grupo de estudio de 2457 pacientes, para referirse a dilatación anormal de las coronarias y propuso un sistema de clasificación en donde utilizó como parámetro la extensión del compromiso de los vasos coronarios, el tipo I está representado por una ectasia difusa en 2 o más vasos, el tipo II ectasia difusa en 1 vaso y localizada, el tipo III ectasia difusa de un solo vaso, y tipo IV sólo un compromiso localizado. Sin embargo en su definición original de ectasia la refiere como una "una dilatación irregular de los vasos hasta siete veces el diámetro de sus ramas distales"²

El estudio CASS (coronary artery surgery study) dirigido por Swaye en 1983, ha sido el más grande hasta el momento, englobando 20.087 pacientes sometidos a angiografía coronaria, define el término " aneurisma coronario" discreto o difuso como aquel vaso que excede 1 ½ el valor del vaso adyacente más largo.³

A la fecha los dos términos han sido usados de manera indistinta, debido a ausencia de una definición generalizada, por ejemplo, Tunick et al en su trabajo en 1983 describe a los aneurismas como dilataciones inusuales con formas esféricas o saculares, reservando el término ectasia para las formas ahusadas. Para Syed y Lesh, el término aneurisma se refiere a una dilatación anormal en forma sacular o ahusada, reservando ectasia para las dilataciones con más del 50% del largo del vaso.^{4,5}

MARCO TEÓRICO

La definición más aceptada es aquella en la que la ectasia coronaria (EC) se refiere a una dilatación mayor de 1,5 veces el diámetro de los segmentos adyacentes normales de la misma o diferente arteria, sin redundar en el largo del vaso. Y la clasificación morfológica más utilizada para su descripción es la de Markis. El término aneurisma coronario se usa para aquellas lesiones que superan el doble del diámetro del vaso normal adyacente, sin encontrar diferencias en cuanto al resultado clínico o pronóstico de ambas patologías:

El término estenosis coronaria se refiere a una reducción en la luz del vaso mayor del 70% en relación al segmento de referencia normal y este es un hallazgo relacionado en muchas ocasiones (aunque no de manera constante a ectasia coronaria).^{4,6}

La prevalencia de la ectasia coronaria (EC) oscila entre 0,2 y .6 % entre las más bajas reportadas en población oriental y hasta 10 %⁶ de las prevalencias más altas registradas en población Indù. La mayor serie ante mórtem reportada es el registro del estudio CASS estimo un 4,9 % de 20.087 pacientes estadounidenses mayormente caucásicos remitidos para angiografía coronaria. Las bases de datos más grandes de Asia engloban pacientes con ectasia coronaria en Singapur, con incidencias de 1.2% (n = 8641)^{3, 6, 7,8}

En México se estima en el estudio de Palomo et al. una prevalencia de 2.3 % reportando 59 casos de 2500 estudios de cateterismo cardiaco con coronariografía a pacientes con cardiopatía isquémica, en un periodo de dos años (1993 -1995) en la que se reporta mayormente en hombres con una relación de 4 a 1 en comparación a las mujeres, con edades entre 29 a 73 y con mayor afectación en la arteria descendente

anterior, siendo la más frecuentemente asociada a un mayor deterioro de la función ventricular de 30 a 39% así como trastornos de la movilidad segmentaria importante.⁹

Se desconoce la prevalencia real en población general, porque el diagnóstico se realiza mediante estudios de imagen en pacientes preseleccionados con algún tipo de indicación cardiovascular.¹⁰

El Gold estándar para el diagnóstico de esta enfermedad, es la angiografía coronaria que proporciona información sobre el tamaño, forma, localización y número de la ectasia. La variabilidad interobservador en este tipo de estudio invasivo puede ser minimizado con los diferentes programas de medición computarizado como el QCA.¹¹

Otros métodos diagnósticos como ecocardiografía, tomografía computada multiforme y resonancia magnética pueden ser útiles con varias descripciones en la literatura en cuanto al estudio de la ectasia coronaria.¹²

Etiopatogenia:

Aunque la etiología de la enfermedad ectasia coronaria no ha sido bien comprendida se asocia con un diverso espectro de patologías. Un 20 a 30% de los casos de ectasia coronaria se consideran congénitos, siendo los demás adquiridos, de los cuales 50% se atribuyen a enfermedad Aterosclerosa, 10 a 20% asociada a enfermedades inflamatorias del tejido conectivo como Síndrome de Ehlers-Danlos, Enfermedades vasculíticas como la de Kawasaki (de las causas de mayor prevalencia en Japón) Takayasu, Poliarteritis nodosa, esclerodermia así como también infecciosas como sífilis, micóticas o degenerativas asociadas a cromosomopatías, post colocación de stent, Enfermedad Renal Poliquística, e hipercolesterolemia homocigótica.^{13,14} Véase Tabla 1¹⁰

Entidades Patológicas asociadas a Ectasia Coronaria

Aterosclerosis Coronaria
Enfermedad de Kawasaki
Congénitos.
Hipercolesterolemia Familiar
Infecciones
Enfermedades de la colágena
Síndrome de Ehlers-Danlos
LES
Poliarteritis Nodosa
Esclerodermia
Artritis Idiopática Juvenil
Enfermedad de Takayasu
Linfoma Cardíaco
Uso de cocaína

Tabla 1 E Yetkins¹⁰

Congénitos.

En algunos estudios de revisión, se contabiliza a las enfermedades congénitas como la segunda más frecuente en cuanto a etiología. La enfermedad ectasia presumiblemente congénita resulta independiente de los factores de riesgo cardiovascular. Se asocia frecuentemente con otras anomalías cardíacas, como cardiopatías cianógenas, aorta bivalva dilatación del arco aórtico, defectos septales ventriculares y estenosis pulmonar.¹⁵

Aterosclerosis

Más de la mitad de las ectasias coronarias se deben a aterosclerosis, pudiendo asociarse o no a lesiones obstructivas coronarias, y en ocasiones se atribuye su aparición como una expresión diferente de la enfermedad ¹⁶

De hecho, lo más frecuente es que los pacientes con EC presenten estenosis coronarias asociadas, pero incluso aquellos sin lesiones coronarias sufren cuadros de angina, vasoespasmos e incluso infarto de miocardio¹⁷

Dauod et al. Ha reconocido la formación de la ectasia como resultado de la transmisión de la energía cinética en secciones postestenóticas de los vasos, como un resultado de incremento en la presión radial del vaso posterior a la constricción del mismo. Berkoff y Rowe también describen la formación de ectasias secundarias a la formación de placas ateroscleróticas, en las que el vaso sufre una degradación de las paredes del vaso como resultado de la inflamación crónica, sirviendo de sustrato para la formación de las ectasias coronarias.

Para Markis la formación de la ectasia es favorecida por la disminución del tono y elasticidad vascular aunada a un incremento de presión que favorece la destrucción de la túnica media del vaso. Por otra parte, Siouffi et al. Explicó que la velocidad elevada del flujo sanguíneo en el sitio estenótico, y el aumento de la tensión de superficie conduce a la lesión endotelial y en consecuencia a la vasodilatación postestenótica^{18, 19, 20}

Factores De Riesgo Clásicos

Varios estudios han evaluado los factores de riesgo cardiovascular tradicionales en pacientes con EC comparándolos con factores de riesgo en los pacientes con enfermedad arterial coronaria obstructiva (EAC). Encontrando que muchos factores de riesgo son similares a los de la estenosis coronaria incluyendo antecedentes de exposición al humo de tabaco, género masculino, hipertensión, historia familiar de enfermedad coronaria, niveles elevados de Proteína C Reactiva e hiperhomocisteinemia.^{14,22}

Diabetes Mellitus.

Interesantemente la diabetes mellitus, no parece ser un contribuyente importante a ectasia coronaria. Es factor de riesgo bien conocido positivamente asociada con la aterosclerosis coronaria y sus complicaciones, así como al promover la remodelación negativa en la pared arterial. Su papel en la progresión de la aterosclerosis se ha demostrado ampliamente, sobre todo con el aumento del espesor de la íntima media de la arteria carótida, y a pesar de que parezca contradictorio, se asocia negativamente a enfermedad ectásica coronaria.²³ Androulakis et al. Y Bermúdez et al. Han informado la asociación independiente significativa e inversa entre ectasia coronaria y la diabetes mellitus. En apoyo de estos datos se han establecido en muchos estudios bajas prevalencias de Diabetes Mellitus en pacientes con ectasia coronaria^{24, 25}

Hipertensión

En un estudio realizado por Befeler y col. Se encontró que el 50% de los pacientes presentó hipertensión arterial, por lo que se considera que esta entidad juega un papel importante en la patogénesis y se cree que esta condición puede acelerar la destrucción aterosclerótica de la media²⁶.

Género

Giannoglu et al. Han informado de un predominio masculino en los pacientes con EC. Esta diferencia de género se ha informado anteriormente y en otros estudios, entre ellos el de Bermúdez et al. En donde se encontró al género masculino como un factor independiente de aumento de riesgo. Se cree que es debido a la menor incidencia de enfermedad coronaria en las mujeres, sin embargo la relación entre Ectasia coronaria y enfermedad coronaria obstructiva aún no se entiende completamente^{25, 27}

Edad

La edad se ha demostrado que constituye un factor significativo que está inversamente relacionado con la presencia de EC es decir, en los estudios es más frecuente encontrar EC entre pacientes más jóvenes en relación aquellos con enfermedad coronaria obstructiva.

Toxicomanías. Se ha informado que la ectasia coronaria es más común en pacientes fumadores y el uso de cocaína también es un predictor independiente para ectasia coronaria^{25,28}

Enzimas de degradación y moléculas de adhesión

También se han reportado altos niveles de metaloproteinasa y moléculas de adhesión molecular como ICAM-1 (Moléculas de Adhesión Celular Intercelular) VCAM-1 (Moléculas de Adhesión Celular Intercelular), y E-Selectina en pacientes con ectasia coronaria²¹.

Óxido nítrico

Algunos autores han sugerido que el óxido nítrico desempeña un papel en la formación de EC, que es distinta de la termogénesis. En Inglaterra se ha informado de un aumento de la frecuencia de la CAE en individuos que habían sido expuestos a aerosoles herbicidas²⁹ Un inhibidor de la acetilcolinesterasa que contienen algunos herbicidas estimula directamente la producción de Óxido Nítrico mediante el aumento de la acetilcolina. Se ha propuesto que la exposición de nitrito crónica puede causar la degeneración hialina de la arteria coronaria íntima- media que resulta en la dilatación coronaria anormal. Johanning et al.³⁰ y Fukuda et al.³¹ han demostrado experimentalmente que la producción de Óxido nítrico juega un papel importante en la inflamación y patogénesis de los aneurismas.

La sobreexpresión de la Sintetasa de Óxido nítrico Inducible (Inos) ha demostrado que favorece un aumento de la expresión de TGF-β1 (Factor de crecimiento Transformante beta 1) en las venas varicosas y la presencia de macrófagos. La producción de Óxido nítrico se da principalmente por las células inflamatorias así como producción de productos tóxicos que degradan la elastina y perturban la matriz extracelular³²

Por tanto, es interesante observar que la asociación de venas varicosas periféricas, enfermedad ectasia coronaria y varicocele se ha documentado recientemente^{33,34}

Incluso hay estudios que sugieren la posibilidad de defectos generalizado de la pared de los vasos arteriales²⁴ con algunos otros estudios como el de Papadakis et al. Que reportaron la asociación entre ectasia y aneurisma de la aorta ascendente. Ellos han encontrado una mayor incidencia de Ectasia Coronaria en pacientes con aneurisma de aorta ascendente (26 %) en comparación con el grupo control de la misma edad (5 %).³⁶

Ectasia coronaria y enfermedad arterial Coronaria obstructiva.

La coexistencia frecuente de ectasia con enfermedad arterial coronaria obstructiva (EACO) y los hallazgos histopatológicos parecidos entre estas entidades han llevado a la conclusión de que el mecanismo subyacente a la patogénesis de la Ectasia Coronaria es una variante de la aterosclerosis. Sin embargo, los hallazgos histológicos no son idénticos, incluyendo el hecho de que el examen histológico se ha realizado sólo en una minoría de estudios en pacientes con Ectasia coronaria, que revelan típicamente destrucción marcada y la reducción de las fibras elásticas de la media con una interrupción de las láminas elástica interna y externa, por lo general fuera de proporción al grado de la participación de la íntima. Por otra parte, la pérdida de componentes de la pared arterial musculoelástica en la ectasia coronaria parece no estar relacionado con la carga local ateromatosa ¹⁶. Se han descrito también formas no ateroscleróticas de EC con una íntima del vaso intacto, pero con una amplia degeneración de la media.^{26,37}

El estudio microscópico muestra un extenso daño estructural de las diferentes capas del vaso, en particular de la media e íntima; la severidad de estos cambios se encuentra relacionada al diámetro de la ectasia coronaria. Se encuentran hallazgos similares a la aterosclerosis coronaria (depósitos lipídicos, células espumosas y capa fibrosa). Existe hialinización y degeneración de la media que resultaría de una inflamación vascular crónica³⁷. Véase *tabla 2*, Compara las diferencias de Ectasia coronaria Vs Enfermedad ateromatosa difusa

Daud y colaboradores describen depósito masivo de material lipídico de la íntima con destrucción focal y debilitamiento de la capa media, estas alteraciones en la pared

vascular, la presencia de segmentos coronarios dilatados en ausencia de enfermedad obstructiva, se cree condicionan alteraciones en el flujo sanguíneo y estasis intravascular, lo que predispone a estos pacientes a Isquemia e Infarto Agudo al Miocardio en la génesis de la isquemia atribuida a ectasia coronaria participan también disfunción endotelial vascular, agregación plaquetaria y trombos de fibrina lo que ha sugerido el uso de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.¹⁸

Tabla comparativa entre las características de Ectasia Coronaria Y Enfermedad Ateromatosa Coronaria.

Diferencias entre ectasia y enfermedad aterosclerótica(EAC)	Enfermedad	
	Ectasia Coronaria	Ateromatosa Coronaria
Factores de riesgo inversamente asociados		
Diabetes Mellitus	X	-
Edad	X	-
Parámetros inflamatorios pronunciados	X	-
Cambios en remodelado de la matriz extracelular	X	-
Polimorfismos MMP-3	X	-
Niveles incrementados en plasma MMP-3	X	-
Involucro de arterias coronarias		
Arteria Coronaria Derecha	X	-
Arteria Descendente Anterior	-	X
Incremento en el espesor de la intima carotídea	X	X
Decremento de dilatación dependiente de endotelio	X	-
Posible asociación con involucro venoso	X	-
Posible efecto deletéreo con tratamiento de nitratos	X	-

Tabla 2. Tomado de E. Yetkins¹⁰.

Consecuencias fisiológicas de la dilatación y cambios histológicos.

La principal consecuencia de la dilatación coronaria es la alteración del flujo de llenado, con tendencia a la estasis y posibilidad de trombosis. Esta descrita la presencia de angina estable con pruebas funcionales positivas para isquemia miocárdica y angina inestable en pacientes con Ectasia Coronaria difusa sin enfermedad aterosclerótica coexistente. Algunos mecanismos por los cuales se provocaría la disminución del aporte de oxígeno al miocardio, serían el vasoespasmos y la trombosis con microembolización distal.³⁸

Las principales características Angiográficas coronarias de la ectasia coronaria son: disminución del flujo sanguíneo coronario, retraso en el llenado de colorante coronario anterógrado, fenómeno de ordeñamiento y estasis con la deposición local del colorante en segmentos coronarios dilatados.³⁹

El estudio microscópico de las ectasias muestra un intenso daño estructural de las diferentes capas del vaso, en particular de la media e íntima; la severidad de estos cambios se encuentra relacionada al diámetro de la ectasia coronaria. Se encuentran hallazgos similares a la aterosclerosis coronaria (depósitos lipídicos, células espumosas y capa fibrosa). Existe hialinización y degeneración de la media que resultaría de una inflamación vascular.³⁸

En estudios post mortem el hallazgo más frecuente como causa de muerte fue ruptura del aneurisma del vaso coronario afectado (ectásicos) o bien infarto del miocardio con oclusión trombótica súbita o por desprendimiento y fractura de pequeños émbolos en el interior del vaso lo cual produce oclusión múltiple vascular.³⁸⁻⁴⁰

Afectación vascular sistémica en pacientes con ectasia coronaria.

Williams y Stewart han sugerido que, en la mayoría de los pacientes, ectasia coronaria es también una enfermedad difusa de las arterias coronarias en lugar de una anomalía localizada de un segmento arterial única. Ya que han documentado flujo lento a través de las arterias ectásicas y también en las no ectásicas de los pacientes con la patología ya mencionada. Akyurek et al. Describe mediante el uso del doppler en pacientes con ectasia coronaria aislada que la velocidad de flujo arterial es inferior en reposo y cuentan con menor reserva de flujo coronario sugiriendo perturbaciones del flujo epicárdico y disfunción microvascular como la causa de la isquemia miocárdica.^{42, 45.}

Este hallazgo también se ha reportado en observaciones en estudios de resonancia magnética en donde se observa disminución en la velocidad del flujo a través de las imágenes⁴³

Hay signos angiográfico de flujo turbulento y estancado que incluyen llenado retrasado de colorante anterógrado, un fenómeno reflujo segmentario y deposición local del colorante (éstasis) en el segmento coronario dilatado⁴⁴

El Estudio de Zografos et. Al estudió la correlación entre la extensión de la ectasia coronaria (medido en relación a la clasificación de Gensini) y el diámetro mayor de la misma con el flujo de velocidad coronaria (TIMI frame count) encontrando una correlación positiva entre la extensión topográfica de la ectasia y la velocidad del flujo (la media del Conteo por cuadro TIMI) revelando que la extensión topográfica de la ectasia coronaria y el diámetro máxima del segmento ectásicos es un predictor independiente del flujo en la arteria Coronaria derecha y descendente anterior, encontrando además

mediante análisis multivariado que la extensión de la ectasia coronaria y su severidad eran factores independientes asociados a historia de infarto agudo al miocardio ⁴⁶

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los investigadores de la ectasia coronaria no han descrito algún patrón clínico típico o síntoma característico asociado a esta enfermedad. Se desconoce el porcentaje de pacientes asintomáticos de la enfermedad.

Las presentaciones clínicas son variadas e incluyen el espectro de los Síndromes Coronarios agudos: Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST, Infarto sin elevación, Arritmias, disección coronaria espontánea o muerte súbita ⁴⁷⁻⁴⁸

A pesar de esto, la ectasia coronaria es un diagnóstico poco sospechado en pacientes con angina, asociándose también a marcadores de daño miocárdico, a pruebas de esfuerzo positivas, así como a angina tanto estable como inestable. ^{26,49}

La historia natural de esta enfermedad no se conoce bien, sin embargo la ectasia pura no es completamente inocua según algunos estudios de seguimiento. BAMAN et al. Informó resultados adversos significativo entre 276 pacientes, con una supervivencia a los 5 años del 71%. ⁴³

En los estudios prospectivos de seguimiento en ectasia coronaria se han reportado eventos cardiovasculares mayores de hasta 37%, siendo esta entidad un factor contribuyente del infarto agudo al miocardio con formación de trombo en regiones dilatadas no estenóticas. ⁵⁰

Demopoulos et al. Informó que la supervivencia a los 2 años es comparable en pacientes con y sin Ectasia coronaria (96,7 % vs 94,8 %). Aunque hay una incidencia apreciable de

infarto de miocardio previo, los pacientes con ectasia pura tienen en este seguimiento un aparente buen pronóstico ^{51,52},

Según Swaye, el curso clínico de la Ectasia coronaria depende principalmente de si se encuentra aislado o coexistió con Enfermedad coronaria Obstructiva. No hay diferencias significativas entre los pacientes con Enfermedad Coronaria Arterial Obstructiva coexistente con Ectasia durante un seguimiento de 5 años. ³

En el estudio de Harikrishnan , en la India, con 3200 angiogramas coronarios, la mayoría de los casos (122 de 144 casos) tenían lesiones arterioscleróticas asociadas. El seguimiento a corto plazo de 1.2 años no arrojó diferente evolución en comparación a pacientes con lesiones ateroscleróticas sin ectasia coronaria. En este estudio el tipo Markis II fue el más frecuente, resultando la Arteria Coronaria Derecha de las más frecuentemente afectadas ⁴⁷

A pesar de un incremento en el interés y conocimiento de las ectasias coronarias, no hay una guía terapéutica uniforme basada en evidencias ^{5,53}.

De acuerdo a Manginas y Cokkinos, La Cirugía de revascularización coronaria se ha utilizado durante muchos años para el tratamiento de Enfermedad Coronaria Ectásica significativa .La presencia de trombo dentro de la ectasia y la cuestión de la necesidad de eliminar los aneurismas grandes han conducido a la introducción de una variedad de procedimientos quirúrgicos, incluyendo ligadura proximal y distal e incluso la resección del aneurisma. La indicación de revascularización (quirúrgica o percutánea) para los pacientes con lesiones ateroscleróticas asociadas son las mismas que para los pacientes sin ectasia. ^{52, 54,55, 56}

El tratamiento Médico de pacientes con enfermedad coronaria obstructiva y ectasia coronaria asociada es el mismo. Sin embargo el tratamiento médico para la ectasia pura aislada no se describe fácilmente y aún no tiene un consenso a pesar del riesgo considerable que tienen de Infarto Agudo al Miocardio debido a micro émbolos y oclusión trombótica ⁵⁷

El uso de medicamentos que disminuyen la agregación plaquetaria como aspirina y/o clopidogrel se basa en las recomendaciones descritas para su utilización como prevención secundaria ,sin embargo, cuando el diagnóstico es incidental en un curso asintomático de la enfermedad, se recomienda antiagregación simple (con aspirina o en caso de alergia, con clopidogrel. Por otro lado, la presencia de ectasia coronaria sintomática (angina inestable o infarto de miocardio), recomienda el uso terapia dual con aspirina más clopidogrel y algunos autores sugirieron previamente uso de fármacos anticoagulantes sin embargo aún no hay datos disponibles hasta la fecha ^{57'58}

En contraste con el efecto de la nitroglicerina en enfermedad coronaria por estenosis, donde el fármaco se ha demostrado mejora la isquemia miocárdica, ⁵⁹ la nitroglicerina puede conducir a la agravación de la isquemia miocárdica en pacientes con Ectasia coronaria sin lesiones obstructivas: Kruger et al. Demostró que la nitroglicerina (0,8 mg) provocó un mayor deterioro significativo de la isquemia miocárdica y una producción franca de lactato cardíaco. ⁶¹

MATERIAL Y METODOS

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En nuestro hospital se reciben un gran número de pacientes con diagnóstico de síndromes coronarios agudos y angina crónica. Tras el estudio angiográfico del paciente, algunos son diagnosticados portadores de ectasia coronaria.

Esta entidad es poco conocida y hay escasos reportes al respecto en México, con un número muy limitado de pacientes. Dado que en nuestro servicio se cuenta con los estudios angiográfico de los últimos cinco años, consideramos factible poder identificar este tipo de pacientes.

¿Las características de los pacientes con ectasia coronaria se presentan de igual forma con reportado a nivel nacional?

JUSTIFICACIÓN.

La ectasia coronaria es una entidad que es diagnosticada en nuestro entorno, sin embargo desconocida en cuanto a presentación de sus características clínicas, Angiográficas así como la presencia de los factores de riesgo clásicos en ella. Existen pocos estudios en México que hablen sobre esta entidad y los existentes cuentan con un número limitado de pacientes en menos del centenar.

La ausencia de información específica y reciente de esta entidad nos lleva a subestimar *la enfermedad*, desconociendo el impacto que tiene en nuestra población.

Partiendo del conocimiento generado en el podremos darnos una idea de la magnitud del problema que nos genera la ectasia coronaria y las condiciones que la rodean.

HIPOTESIS: No requiere dado que es un estudio descriptivo

OBJETIVO GENERAL: Reportar características angiografías, factores de riesgo y presentación clínica en pacientes diagnosticados con ectasia coronaria.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Reportar los grupos de edad y género mayormente afectado por esta entidad, posterior a revisión de reportes angiográfico del presente hospital desde nov 2009 hasta diciembre 2015.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo de los registros existentes de coronariografías en los que se ha reportado ectasia coronaria, entre enero 2010 y agosto 2015, en hospital Regional 1º de Octubre,

Población del estudio: Bases de datos de reportes de pacientes sometidos a angiografía coronaria en el servicio de hemodinámica del presente hospital y que cuenten con diagnóstico de ectasia coronaria.

Universo de Trabajo. Se tomaron todos los reportes de angiografías existentes en servicio de hemodinámica del hospital ya mencionado desde enero 2010 a dic 2105.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra: El muestreo fue realizado por conveniencia y se incluyeron todos los casos que reunieron los criterios de inclusión de 2010 a 2015.

Se realizó búsqueda intencionada en bases de datos electrónica de servicio de cardiología y hemodinámica del presente hospital. A través de buscador con las palabras Ectasia y Markis, de un total de 4818 archivos de los cuales se obtuvo una base de datos de 125 reportes de pacientes, véase resultados.

Criterios de inclusión. Reporte de expedientes clínicos y angiográfico de pacientes con las siguientes características: Diagnóstico de Ectasia coronaria, Sin distingo de sexo. Mayores de 18 años. Reporte de coronaria afectada. Reporte de diagnóstico clínico previo al estudio. Reporte de antecedentes cardiovasculares.

Criterios de exclusión. Reporte de expedientes clínicos y angiográficos de pacientes con las siguientes características: Coexistencia de cardiopatía congénita

Criterios de eliminación. Reporte de expedientes clínicos y angiográfico de pacientes con las siguientes características: Mal conformado.

Descripción operacional de las variables: Se tomaron en total 23 variables, describiendo dentro de las características Generales: Sexo, edad, genero, Índice de masa corporal, Presencia de factores de riesgo cardiovascular clásico como son: Presencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial Sistémica, Dislipidemia, Obesidad, Tabaquismo. Se indago sobre la presentación clínica al ingreso de los pacientes con reportes positivos para Ectasia coronaria, en los que se clasifiko como Infarto Agudo al miocardio con elevación del ST, sin elevación del ST, Angina inestable y Angina Crónica Estable. De los pacientes con Síndromes coronarios agudos se investigó la severidad de puntajes pronósticos al ingreso como lo es Killip y Kimball y riesgo en escala de TIMI. Se describen también las principales características Angiográficas reportadas, tal como distribución arterial en cuanto afectación(Tronco coronaria izquierda, Descendente anterior,

Circunfleja, Obtusa Marginal y Coronaria Derecha) así como la severidad topográfica de las lesiones ectásicas expresadas en Clasificación de Markis en donde se represente: Markis **Tipo I** presencia Ectasia difusa el 2 o más vasos, Markis Tipo II con ectasia difusa en 1 vaso y localizada, Markis Tipo III ectasia difusa de un solo vaso y Tipo IV solo un compromiso localizado.

Técnica y procedimientos en hoja de recolección de datos: Se realizó búsqueda intencionada en archivos electrónicos en bases de datos de hemodinámica con las palabras: ectasia coronaria y Markis.

Procesamiento y análisis estadístico: Se realizó una Estadística descriptiva con variables cualitativas frecuencia y porcentaje. Variables cuantitativas promedio y desviación estándar e intervalos de confianza al 95%.

Este protocolo fue aprobado por los comités de Investigación y de Ética en Investigación.

RESULTADOS:

De los 123 reportes, se encontraron 18 estudios por reingresos hospitalarios (de 14 pacientes en total) por lo que se tomaron en cuenta a 105 pacientes. Se consideró como Ectasia Coronaria pura, los reportes que no presentaron enfermedad Aterosclerosa significativa (menor del 70%) y EC Mixta a aquellos con obstrucciones críticas mayores del 70%. Véase Cuadro 1.

Los reingresos hospitalarios fueron considerados como visitas registradas al servicio de urgencias y –o hospitalización a piso hospitalario por motivos relacionados a causa cardiovascular. De los cuales se encontró un solo reingreso en paciente catalogado con EC Pura, y 17 reingresos en dos o más ocasiones por parte de 13 pacientes con EC con lesiones mixtas.

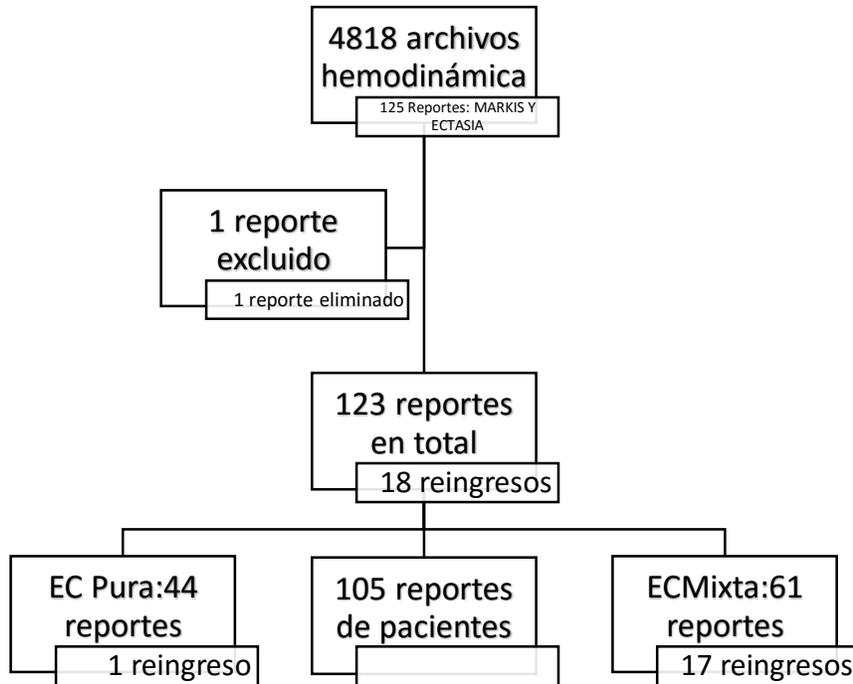


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.

Características Generales de la Población y Factores de Riesgo.

Se encontró una prevalencia de 2.55% de acuerdo a los reportes de población sometida a coronariografía con diagnóstico de ectasia coronaria.

En las Características generales se encontró una mayor presencia de población masculina afectada con un 77% vs 26% para la población femenina. La edad de presentación promedio fue de 63 años, con presencia importante de factores de riesgo cardiovascular clásicos como Diabetes mellitus tipo 2 en 30% de los afectados, Hipertensión Arterial Sistémica (76.5%) y dislipidemia 59% Así como presencia de

sobrepeso y obesidad con una media total de 29.51, con un valor ligeramente más elevado en los reportes de Ectasia pura con respecto a Ectasia mixta . *Vea Cuadro 2.*

Cuadro 1. Características Generales de la Población*

Característica	EC Pura (n=45)	EC Mixta (n=60)	Total (n=105)
Sexo			
Masculino	34 (75)	51(85)	85 (81)
Femenino	11 (25)	9(15)	20 (19)
Edad (años)	63.58 ±11.9	64 v±11.5	63 ±11.72
Diabetes Mellitus	13(29)	19(32)	32(30)
Hipertensión arterial	31 (68)	49(82)	80(77)
Tabaquismo	19 (42)	36 (60)	55(52)
Dislipidemia	27 (60)	35(58)	62(59)
Colesterol promedio	147mg/DL	152 mg/DL	149.5 mg/DL
Triglicéridos promedio	163 mg/DL	174 mg/DL	168.5 mg/DL
IMC (kg/m ²)	31.4	27.62	29.51
IMC Normal	10(22)	20(33)	30(28)
IMC 25 o más.	35(77)	40(66.6)	75(72)
Dominancia			
Derecha	38(86)	49 (80)	
Izquierda	3(6)	5 (8)	
Dominancia	3(6)	7(11)	

Abrv: IMC Índice de masa corporal. La tabla desglosa números totales y porcentajes (%) * Para variables cualitativas se reporta frecuencia y porcentaje, para cuantitativas promedio y DE.

Presentación Clínica.

La presentación clínica más frecuente fue el infarto con elevación de ST, en total hasta un 39% de los casos. Como se muestra en Tabla 4, el cuadro clínico que le siguió en presentación clínica fue de angina crónica estable, con un 24% de los cuales fueron sometidos a evidencias de isquemia con resultados positivos. 16 reportes (15%) presentaron evidencia de Angina inestable, y 15 (14%) de IAMSEST. Un 5.7% expresó presentaciones clínicas variadas, entre los que se engloban Internamientos y cateterización por presencia de taquicardia ventricular polimorfa, disnea en estudio con insuficiencia cardíaca agudizada, y protocolo de estudio por valvulopatía aórtica y mitral (3 pacientes)

Cuadro 2. Presentación clínica de pacientes con reporte de Ectasia Coronaria

Clínica de Presentación	EC Pura	EC Mixta	Total
Angina Crónica Estable	6	20	26 (24%)
Angina inestable	8	8	16(15.3%)
IAMCEST	15	26	41 (39.04%)
IAMSEST	10	5	15 (14.28%)
Otras	5	1	6 (5.71%)

Otras: BAV, Valvulopatía aórtica, Valvulopatía mitral, ICC Presencia de Extrasístoles ventriculares polimorfos. EC; Ectasia Coronaria.

Para los pacientes cuya presentación clínica fue SICA CEST El territorio mayormente afectado fue el Anteroposterior con 27 registros de afección englobando 64% del territorio

La Afectación de la cara anterior se observó hasta en un 28% siendo el de menor presentación el lateral en menos del 5%. Véase tabla 5.

Tabla 5. Territorio de afectación observado por electrocardiograma en SICA del tipo IAMCEST en expedientes de pacientes diagnosticados con ectasia coronaria.

Afectación de territorio	EC Pura	EC Mixta	Total:41 IAMCEST
Anteroseptal	3	3	6 (14%)
Anterior extenso	2	4	6(14%)
Inferior	2	7	9(21%)
Inferoposterior	7	11	18 (43%)
Lateral	1	1	2(5%)

EC: Ectasia Coronaria. IAMCEST: Infarto con elevación del ST.

Grados de severidad en las presentaciones clínicas.

La constante reportó una mayor representación para un KK I de un 72%. Y una presentación de riesgo intermedio con una escala TIMI de severidad promedio de 3 a 4 para los síndromes coronarios agudos. Esto se representa en *tabla 6* abajo.

Tabla 6. Puntajes de severidad en SICA encontrados en expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de ectasia coronaria

Puntajes de severidad al ingreso	EC Pura	EC Mixta
Killip y Kimball	KK 1 (75%)	KK1 (69%)
TIMI		
Angina inestable	2-3	4
IAMSEST	4	3-4
IAMCEST	3	3-4

AMSEST Infarto agudo al miocardio sin elevación ST. Infarto Agudo al Miocardio con elevación ST. KK: Killip y Kimball.

Características Angiográficas.

La dominancia, fue derecha en más de un 80% de los casos. En cuanto a la distribución de la ectasia en territorio coronario, la mayor parte de la distribución se dio en la arteria Coronaria Derecha con un total de 72 casos, representando un 68%, seguidos de afectación de arteria Descendente Anterior, con 61 casos(58%) y Circunfleja con 57 casos(54%). De menor afectación Tronco de coronaria izquierda con 18 casos (17.1%) y Obtusa marginal con 5 casos (4.7%) *Vea tabla 7.* Note que la sumatoria del total de casos sobrepasa los 105 casos, debido a que la mayoría de los estudios angiográfico reporto en un mismo paciente una o más arterias afectadas por ectasia coronaria.

Tabla 7 Distribución de ectasia coronaria en las diferentes arterias coronarias.

DISTRIBUCION DE ECTASIA	EC Pura casos	EC Mixta casos	Total casos (105)
TACI	10	8	18 (17.1%)
DA	32	29	61(58%)
CX	29	28	57 (54.2%)
OM	3	2	5 (4.76%)
CD	29	43	72 (68.57%)

TACI: Tronco de Coronaria Izquierda. **DA:** Descendente anterior. **Cx:** Circunfleja. **OM:** Obtusa Marginal. **CD:** Coronaria Derecha.

De acuerdo a la Clasificación de Markis, la afectación más frecuente fue la global (tipo I) en un 36% del total, con dos o más territorios ectásicos tanto para EC Pura como para Mixta. Como muestra Tabla 8 son equiparables en número el resto de los rubros.

Tabla 8. Clasificación Topográfica de Markis

Clasificación Markis	EC Pura	EC Mixta	Total 105
Markis I	23	15	38 (36%)
Markis II	5	15	20 (19%)
Markis III	9	12	21 (20%)
Markis IV	6	18	24(22.8%)

Dentro de la base de datos se mencionan 18 reingresos, de los cuales uno de ellos correspondió a reportes de Ectasia pura siendo el resto de los 17 reingresos en total

pacientes con ectasia coronaria con enfermedad ateromatosa crítica en los cuales se observó hasta 3 reingresos a dos pacientes en el lapso de los 5 años registrados. Durante la revisión de expedientes se registraron 4 defunciones, 2 de ellos pacientes con ectasia pura y 2 más con ectasia con enfermedad ateromatosa crítica, calculando una mortalidad de 3.8% en el periodo de investigación (5 años).

CONCLUSIONES

El presente estudio cuenta con el número más grande de pacientes reportados en Latinoamérica, con una prevalencia baja de 2.55%. El factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión (76%) sexo masculino 81% vs 19% en mujeres, Dislipidemia y sobrepeso ya que solo un tercio de los pacientes tuvo IMC normal. Se ha encontrado en otros estudios asociación inversa entre diabetes Mellitus y ectasia coronaria, en nuestro medio, encontramos diabetes hasta en un 30% de los archivos clínicos, sin diferencias muy grandes entre EC Pura y Mixta, siendo sin embargo el factor de riesgo menos prevalente del total de los estudiados. Un 65% de los pacientes con ectasia coronaria tuvieron lesiones críticas que ocupaban más del 70% del lumen, la literatura menciona rangos del 50 al 85% de esta asociación ^{2, 10,46}

El territorio mayormente afectado en pacientes con IAMCEST fue el inferior y posterior (65-%), correspondiendo al territorio de la arteria coronaria derecha (68.5%) muy parecido a los reportes de otros estudios internacionales y el mexicano De Ruiz Morales.^{10, 51}
⁶²Diferimos del estudio Mexicano de Palomo et al ⁹ quien describió mayor frecuencia de afectación a la arteria Descendente Anterior e infartos anteriores. Aunque no se buscó asociación estadística, al igual que Zografos et al, la evidencia electrocardiográfica de afectación muestra concordancia con el territorio coronario comprometido, máxime que la dominancia en nuestro estudio fue hasta un 80% derecha.

En cuanto a la clasificación de extensión topográfica Markis, se observó mayor frecuencia de presentación global tipo I, con más de una lesión en diferentes territorios hasta en un 36% de los pacientes. Este hallazgo ha diferido de algunos estudios del mediterráneo en los que ha predominado la lesión localizada tipo V^{6,46}

Dentro del cuadro clínico de presentación predominó en puntaje de severidad Killip Kimball de I, y TIMI 3 a 4 puntos para todos los síndromes coronarios agudos en general, lo que en teoría reflejaría un riesgo de mortalidad que oscilaría entre 0,5% a 19% bastante extenso.^{3,53}

Nuestro estudio retrospectivo que abarcó 5 años, se observó presencia de 4 defunciones, 2 de ellos con ectasia pura y 2 más con ectasia con enfermedad ateromatosa, estimando la supervivencia a 5 años en un 96.2% con mejor pronóstico que lo reportado por Baman⁵⁰ (71% de supervivencia a 5 años) y más parecido a lo publicado por Demopolus a 2 años de seguimiento.

Le sigue en importancia de presentación clínica la Angina crónica estable con un 24% de los cuales contaban con evidencias de isquemia positiva ingresando como pacientes programados, existen estudios que la mencionan como presentación clínica principal, siendo en el nuestro lo más frecuente IAMCEST.^{17 38,46}

Se mencionan 18 reingresos, de los cuales Solo uno de ellos correspondió a reportes de ectasia pura, siendo el resto de los 17 reportes reingresos de pacientes con ectasia coronaria más enfermedad ateromatosa crítica. Los pacientes con lesiones críticas además contaron con mayor número de reingresos observando que el cuadro clínico por el que reingresaron más frecuente fue SICA IAMCEST y angina inestable. Esto difiere de lo encontrado por Swaye y Fisher en donde la presencia o ausencia de enfermedad coronaria no afectaba el curso clínico de la enfermedad.^{3, 25}

Los presentes resultados nos dan una visión panorámica y global de la enfermedad tan poco comprendida como lo es la Ectasia Coronaria, esperamos que los datos recabados sirvan como base para investigaciones prospectivas futuras.

Referencias Bibliográficas

1. Befeler B, Aranda J, Embi B, Francis L, Mullin B, Et Al: Coronary Artery Aneurysms, Study Of Their Etiology, Clinical Course And Effect On Left Ventricular Function And Prognosis: The American Journal Of Medicine. 1976
2. Markis JE, Joffe CD, Cohn DJ, Herman MV, Gorlin R, Clinical Significance of Coronary Arterial Ectasia. Am J Cardiol 1976; 37
3. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Et Al Aneurysmal Coronary Artery Disease. Circulation 1983 67:134–138
4. Tunick PA, Slater J, Kronzon I, Glassman E. Discrete Atherosclerotic Coronary Artery Aneurysms: A Study of 20 Patients. J Am Coll Cardol 1990; 15:279-82.
5. Syed M, Lesch M. Coronary Artery Aneurysm: A Review. Progr Cardiovasc Dis. 1997; 40: 77-84
6. Zhongwei C , Yingxian L, Shuyang Z, Wei W, Zhujun S, Zhongjie F, Et al, Clinical Characteristics And Coronary Features Of Coronary Ectasia And

- Aneurysm In China, World Journal Of Cardiovascular Diseases, 2013, 3, 18-21
7. Aintablian A, Hamby RI, Hoffman I, Kramer Rj Coronary Ectasia: Incidence And Results Of Coronary Bypass Surgery. Am Heart J 1978 96:309–315
 8. Lam, C.S. And Ho, K.T. Coronary Artery Ectasia: A Ten-Year Experience In A Tertiary Hospital In Singapore. Annals, Academy Of Medicine, Singapore 2004, 33, 419-422.
 9. Palomo Villada J.AO, Necochea Alva J.C, Ruesga Zamora E., Diaz Y Diaz E. Muñoz Rogel M.E Ectasis De Las Arterias Coronarias Prevalencia Y Significancia Clínica. Revista Mexicana De Cardiología Vol 8 Num 1 Mzo 1997pp15.20
 10. E. Yetkin J. Waltenberger. Novel Insights Into An Old Controversy Is Coronary Artery Ectasia A Variant Of Coronary Atherosclerosis? Clin Res Cardiol 2007, 96:331–339
 11. Antoniadis AP, Yiannis SCH, George D Giannoglou. Pathogenic Mechanism Of Coronary Ectasia International Journal Of Cardiology 130 2008 335-343
 12. Pucillo AI, Schechter Ag, Moggio Ra, Et Al. Mr Imaging In The Definition Of Coronary Artery Anomalies. J Comput Assist Tomogr. 1990; 14: 171-174.
 13. Sorrell VI, Davis MJ, Bove AA. Current Knowledge And Significance Of Coronary Artery Ectasia: A Chronologic Review Of The Literature, Recommendations For Treatment, Possible Etiologies, And Future Considerations. Clin Cardiol. 1998;21(3):157–60

14. Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, Bicer A, Sahin O, Basar N, Et Al. Plasma Homocysteine Levels In Patients With Isolated Coronary Artery Ectasia. *Int J Cardiol.* 2005;104(2):158–62
15. Chakrabarti S, Thomas E, Wright Jg, Vettukattil Jj. Congenital Coronary Artery Dilatation. *Heart* 2003;89:595– 596
16. Farih S, Tabib A, Julie C, Loire R. Aneurismes Volumineux Des Arteres Coronaires. Etude De 20 Observations Anatomocliniqueschez L'adulte Age. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90:431-8.
17. Chi-Hsien Chen, Chih-Ta Lin, Tin-Kwang Lin Coronary Artery Ectasia Presenting With Recurrent Inferior Wall Myocardial Infarction [*Tzu Chi Med J* 2010;22(2):119–122
18. Daoud AS, Pankin D, Tulgan H, Florentin RA. Aneurysms Of The Coronary Artery: Report Of Ten Cases And Review Of The Literature. *Am J Cardiol* 1963,11:228–237
19. Berkoff HA, Rowe GG. Atherosclerotic Ulcerative Disease And Associated Aneurysms Of The Coronary Arteries. *Am Heart J.* 1975; 90: 153-158.
20. Stioufii M, Pelissier R. The Effect Of Unsteadiness On The Flow Through Stenoses And Bifurcations. *J Biomechanics.* 1984; 17: 299-303
21. Triantafyllidi H, Rizos I, Faviou E, Sakadakis E, Triantafyllis A, Tsikrikas S, . Po19-558 Coronary Artery Ectasia And Its Correlating Levels Of Matrix Metalloproteinases. *Atheroscler Suppl.* 2007;8(1):154.8.

22. Turhan H, Erbay AR, Yasar AS, Aksoy Y, Bicer A, Yetkin G, Et Al. Plasma Soluble Adhesion Molecules; Intercellular Adhesion Molecule-1, Vascular Cell Adhesion Molecule-1 And E-Selectin Levels In Patients With Isolated Coronary Artery Ectasia. *Coron Artery Dis.* 2005;16(1):45–50.9
23. Fujiwara S, Emoto M, Komatsu M, Et Al Arterial Wall Thickness Is Associated With Insulin Resistance In Type 2 Diabetic Patients. *J Atheroscler Thromb* 2003;10:246–252 .Tomado De E Yetkin
24. Androulakis AE, Katsaros AA, Kartalis AN, Et Al Varicose Veins Are Common In Patients With Coronary Artery Ectasia. Just A Coincidence Or A Systemic Deficit Of The Vascular Wall? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:519–524
25. Bermudez P, Palop EI, Martínezluengas RI Et Al Coronary Ectasia: Prevalence, And Clinical And Angiographic Characteristics. *Revista Espanola De Cardiologia* 2003;56:473–479
26. Befeler B ,Aranda Mj ,Embi A, Mullin FI, El-Sherif N , Lazzara R. Coronary Artery Aneurysms: Study Of The Etiology, Clinical Course And Effect On Left Ventricular And Prognosis *Am J Med* 1977;62:597-607
27. Giannoglou GD, Antoniadis AP, Chatzizisis YS, 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
28. Satran A, Bart Ba, Henry CR, Et Al Increased Prevalence Of Coronary Artery Aneurysms Among Cocaine Users. *Circulation* 2005,111:2424–2429
29. England Jf Herbicides And Coronary Artery Ectasia. *Med J Aust* 1981;2:260

30. Johannig JM, Franklin DP, Han DC, Et Al Inhibition Of Inducible Nitric Oxide Synthase Limits Nitric Oxide Production And Experimental Aneurysm Expansion. *J Vasc Surg* 2001, 33: 579–586
31. Fukuda S, Hashimoto N, Naritomi H, Et Al Prevention Of Rat Cerebral Pseudoaneurysm Formation By Inhibition Of Nitric Oxide Synthase. *Circulation* 2000,101:2532–2538
32. Jacob T, Hingorani A, Ascher E Overexpression Of Transforming Growth Factor-Beta1 Correlates With Increased Synthesis Of Nitric Oxide Synthase In Varicose Veins. *J Vasc Surg* 2005, 41:523–530
33. Kilic S, Aksoy Y, Sincer I, Et Al Cardiovascular Evaluation Of Young Patients With Varicocele. *Fertility And Sterility* 2007 (Published Online On Feb 16)
34. Paik Dc, Ramey Wg, Dillon J, Tilson Md The Nitrite/Elastin Reaction: Implication For In Vivo Degenerative Effects. *Connect Tissue Res* 1997, 36:241–251
35. Papadakis MC, Leontiadis E, Manginas A, Et Al Frequency Of Coronary Artery Ectasia In Patients Undergoing Surgery For Ascending Aortic Aneurysms. *Am J Cardiol* 2004,94:1433– 1435
36. Virmani R, Robinowitz M, Atkinson Jb, Et Al Acquired Coronary Arterial Aneurysms: An Autopsy Study Of 52 Patients. *Hum Pathol* 1986,17:575–583
37. Finkelstein A, Michowitz Y, Abashidze A, Miller H, Keren G, Geroge J: Temporal Association Between Circulating Prothrombotic, Inflammatory And

- Neurohormonal Markers In Patients With Coronary Ectasia. Elsevier, 2005; Vol. 179,
38. Sarita Valdez Sergio, De Los Santos, S Polanco E, Vasquez E, Alonso M Ectasia Y Trombosis De La Rama Descendente Anterior De La Arteria Coronaria Izquierda Reporte De Caso Y Revision Bibliografica. Patologia Forense Revmed Dom Enero/Abril, 2010 Vol 71-No. L
39. Johanning JM, Armstrong PJ, Franklin DP, Et Al Nitric Oxide In Experimental Aneurysm Formation: Early Events And Consequences Of Nitric Oxide Inhibition. Ann Vasc Surg 2002, 16:65– 72
40. Finkelstein A, Michowitz Y, Abashidze A, Miller H, Keren G, George J: Temporal Association Between Circulating Prothrombotic, Inflammatory And Neurohormonal Markers In Patients With Coronary Ectasia. Elsevier, 2005; Vol. 179,
41. Gibson CM, Cannon CP And Daley WI, Et Al Timi Frame Count: A Quantitative Method Of Assessing Coronary Artery Flow. Circulation 1996, 93: 879–888
42. Papadakis Mc, Manginas A, Cotileas P, Et Al Documentation Of Slow Coronary Flow By The Timi Frame Count In Patients With Coronary Ectasia. Am J Cardiol 2001, 88:1030–1032
43. Mavrogeni SI, Manginas A, Papadakis E, Et Al Coronary Flow Evaluation By Timi Frame Count And Magnetic Resonance Flow Velocity In Patients With Coronary Artery Ectasia. J Cardiovasc Magn Reson 2005, 7:545–550

44. Krueger D, Stierle U, Herrmann G, Et Al Exercise-Induced Myocardial Ischaemia In Isolated Coronary Artery Ectasias And Aneurysms ('Dilated Coronaropathy'). J Am Coll Cardiol 1999,34:1461–1470
45. Akyurek O, Berkalp B, Sayin T, Et Al Altered Coronary Flow Properties In Diffuse Coronary Artery Ectasia. Am Heart J 2003,145:66–72
46. Zografos TA, Korovesis S, Giazitzoglou E, Kokladi M, Venetsanakos I, Paxinos G, Fragakis N, Katritsis Dg. Clinical And Angiographic Characteristics Of Patients With Coronary Artery Ectasia .Int J Cardiol. 2013 Aug 20;167(4):1536-41.Epub 2012 May 8.
47. S.Harikrishnan,N.Krishnakumar,Andt.Jaganmohan,“Coronary Artery Ectasia–Is It Time For Reappraisal?”Clinical Cardiology,Vol.30,No.10, P.536,2007.
48. Aneta I. Gziut¹, Robert J. Gil, Coronary Aneurysms, Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2008; 118 (12)
49. Sayin T Doven O, Berklap B ,Akyurek O Gulec S Oral D Excercise Induced Micardial Ischemia In Patients With Coronary Artery Ectasia Without Obstructive Coronary Artery Disease Int Jcardiol 2001:78:143-9
50. Baman Ts, Cole Jh, Devireddy Cm, Sperling Ls Risk Factors And Outcomes In Patients With Coronary Artery Aneurysms. Am J Cardiol 2004, 93: 1549–1551
51. Demopoulos V, Olympios C, Fakiolas C, Et Al The Natural History Of Aneurysmal Coronary Artery Disease. Heart 1997,78:136–141

52. Rath S, Har Zahav Y, Battler A, Et Al. Fate Of Nonobstructive Aneurysmatic Coronary Artery Disease: Angiographic And Clinical Follow Up Report. *Am Heart J* 1985; 109:785-91
53. Harikrishnan S, Sunder Kr, Tharakan J, Titus T, Bhat A, Sivasankaran S, Francis B. Coronary Artery Ectasia: Angiographic, Clinical Profile And Follow-Up. *Indian Heart J*. 2000 Sep-Oct;52(5):547-53.
54. Harandi S, Johnston Sb, Wood Re, Roberts Wc. Operative Therapy Of Coronary Arterial Aneurysm. *Am J Cardiol* 1999;83:1290–1293
55. Manginas A, Cokkinos Dv. Coronary Artery Ectasias: Imaging, Functional Assessment And Clinical Implications. *Eur Heart J* 2006;27:1026– 1031
56. Myler Rk, Scheshumann Ns, Rosenblum J, Et Al. Multiple Coronary Artery Aneurysms In An Adult Associated With Extensive Thrombus Formation Resulting In Myocardial Infarction: Successful Treatment With Intracoronary Urokinase, Intravenous Heparin And Oral Anticoagulant. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1991; 24: 51-54.
57. Turhan H, Yetkin E. What Is The Plausible Strategy For The Management Of Patients With Isolated Coronary Artery Ectasia And Myocardial Ischemia? *Int J Cardiol* 2007;117:285–286
58. Nagata K, Kawasaki T, Okamoto A, Okano A, Yoneyama S, Ito K, Et Al. Effectiveness Of An Antiplatelet Agent For Coronary Artery Ectasia Associated With Silent Myocardial Ischemia. *Jpn Heart J* 2001; 42: 249-54.

59. Steele RJ, Burggraf Gw And Parker JO Effects Of Isosorbide Dinitrate On Response To Atrial Pacing In Coronary Heart Disease. Am J Cardiol 1975,33:206–211
60. Krueger D, Stierle U, Herrmann G, Et Al Exercise-Induced Myocardial Ischaemia In Isolated Coronary Artery Ectasias And Aneurysms ('Dilated Coronaropathy'). J Am Coll Cardiol 1999,34:1461–1470
61. The Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) Trial. Phase I Findings. Timi Study Group. N Engl J Med. 1985;312:932-6
62. Ruiz-Morales JM, García-López SMC, González Chon O. Síndromes coronarios agudos como forma de presentación clínica de arterias coronarias ectásicas Rev Invest Med Sur Mex, Julio-Septiembre 2012; 19 (3): 140-14