



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS:

**DESENLACES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON SINDROMES
CORONARIOS AGUDOS Y ECTASIA CORONARIA CON TERAPIA ANTIPLAQUETARIA
DUAL CON Y SIN RIVAROXABAN**

PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

CARDIOLOGÍA

PRESENTA

DR. HERIBERTO LEYVA VELARDE

TUTORES:

DR. MARCO ANTONIO RAMOS GARCÍA

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ



Ciudad de México, 2023.



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.

Agradecimientos:

A Dios, por brindarme salud y personas maravillosas que me aman y apoyan. Por darme la oportunidad de ser mejor cada día y ayudar a las personas.

A mi esposa Fabiola, por apoyarme, por ser tan maravillosa y estar conmigo durante todo este tiempo en la residencia. Gracias por escucharme, confiar en mí, estar ahí en las buenas y en las malas. Te convertiste en mi pilar, te agradezco por apoyarme cuando mi mente y mi cuerpo no respondían, te agradezco por el amor, paciencia y fe que tuviste en mí. Eres y siempre serás el motivo por el que me levanto todos los días. Te amo.

A mis padres, Irasema y Heriberto, que me enseñaron el poder de la perseverancia, ser positivo y amable. Los admiro muchísimo, son mi ejemplo que seguir, todo lo que sé es por ustedes, todo lo que soy es gracias a ustedes y todo lo que he logrado es por ustedes. Gracias por siempre apoyarme, darme las herramientas para desarrollarme, empujarme cada día a cumplir mis sueños y alentarme a seguir adelante. Gracias por dejar su vida en mí. Los amo.

A mi hermana Melissa que tanto quiero, por brindarme el apoyo incondicional, por siempre demostrarme que somos familia y que juntos todo podemos. Gracias por tu perspectiva de la vida, tu empuje a ser mejor cada día y ser un ejemplo de competitividad para ser un mejor ser humano.

Agradezco a los Dres. Marco Antonio Ramos García y Eduardo Almeida Gutiérrez por su gran ejemplo como cardiólogos, maestros y amigos. Gracias por acompañarme, guiarme y ser parte de estos tres años de formación. Agradezco por inculcar en mí el amor en lo que hacemos, invariablemente fundamentado en evidencia científica, siempre con respeto y amabilidad hacia el paciente.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3604**
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CE 09 015 104**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 011 2018073**

FECHA **Viernes, 24 de marzo de 2023**

Dr. MARCO ANTONIO RAMOS GARCIA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DESENLACES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON SINDROMES CORONARIOS AGUDOS Y ECTASIA CORONARIA CON TERAPIA ANTIPLAQUETARIA DUAL CON Y SIN RIVAROXABAN**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3604-007

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Saturno Chiu
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

ÍNDICE

RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	6
JUSTIFICACIÓN	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
OBJETIVOS	13
HIPÓTESIS	14
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	15
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	25
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	25
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIÓN	34
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	39

RESUMEN

Desenlaces cardiovasculares en pacientes con síndromes coronarios agudos y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con y sin rivaroxaban.

Leyva-Velarde Heriberto, Ramos-García Marco Antonio, Almeida-Gutiérrez Eduardo.

Antecedentes: La ectasia coronaria se define como una dilatación mayor de 1.5 veces del diámetro de los segmentos adyacentes normales de la misma o diferentes arterias, tiene una incidencia variable de hasta 4.9% con una mortalidad del 15% en 2 años. Se ha demostrado que la ectasia coronaria es un factor del alto riesgo que puede causar síndromes coronarios agudos. Sin embargo, hasta la fecha no existe un tratamiento óptimo para estos pacientes.

Objetivo: Determinar el pronóstico a seis meses y un año en pacientes con síndromes coronarios agudos y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con y sin rivaroxaban.

Material y métodos: Cohorte ambielectiva, observacional, ambispectiva y analítica. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de síndrome coronario agudo y ectasia coronaria por angiografía coronaria y que fueron egresados con doble terapia antiplaquetaria con y sin rivaroxaban. Se revisaron los expedientes clínicos y posteriormente se localizaron los pacientes que fueron egresados con el tratamiento. Se dio seguimiento por llamada telefónica para identificar los eventos cardiovasculares mayores. Se formaron dos grupos de comparación entre ambas terapias.

Análisis estadístico: Se resumieron los datos con porcentaje y con medidas de tendencia central y dispersión. Se analizaron tres grupos con chi cuadrada para variables cualitativas y ANOVA de una vía variables cuantitativas. Se determinaron los riesgos crudos con riesgo relativo y se realizó análisis multivariado con regresión logística.

Recursos e infraestructura: Se contó con todos los recursos humanos y materiales.

Experiencia del grupo: El estudio se realizó en el Hospital de Cardiología UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI, el investigador principal y colaboradores son cardiólogos de amplia experiencia y conocimientos en el paciente con esta patología.

Tiempo para desarrollarse: 6 meses.

Resultados: Se analizaron un total de 64 pacientes, con una edad media de 62 años. El grupo de terapia antiplaquetaria dual fue de 42 pacientes y el de triple terapia de 22 pacientes. Se presentaron un total de 6 eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento a un año, solamente en el grupo antiplaquetario dual, con una diferencia estadísticamente significativa con una $p = 0.06$.

Conclusiones: En pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria que recibieron terapia antitrombótica triple con ácido acetilsalicílico, inhibidor P2Y12 y rivaroxaban, tuvieron menos eventos cardiovasculares a un año en comparación con pacientes que solamente recibieron terapia antiplaquetaria dual.

MARCO TEÓRICO

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) localiza a la cardiopatía isquémica como primera causa de muerte a nivel mundial en el 2019, atribuyéndole el 16% del total de muertes (1). En 2017, México fue considerado el país con la más alta mortalidad por cardiopatía isquémica, siendo 27.5%, en comparación con 7.5% del promedio registrado por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (2). El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) reportó un total de 218, 704 defunciones en el año 2020, que representan el 20% del total de defunciones a nivel nacional. El 76.3% de estas, fueron atribuibles a enfermedades isquémicas del corazón, de etiología aterotrombótica (3).

Por consiguiente, las muertes por cardiopatía isquémica son a causa de un síndrome coronario agudo (SCA), de los cuales son el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y sin elevación del segmento ST (IAMSEST), los cuales son un objetivo muy importante de tratamiento en nuestro país. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el primer registro hospitalario que se llevó a cabo en las unidades médicas de alta especialidad (UMAE) más representativas, se llamó RENASCA-IMSS, donde el 69% de la población tuvo un IAMCEST, y de esta población menos del 50% de los pacientes fueron reperfundidos (sólo el 40.2% recibió estrategia de fibrinólisis y el 8.4% recibió intervención coronaria percutánea (ICP) (4).

Por tal razón, se implementó el Código Infarto en el 2015 en el IMSS, específicamente en la UMAE Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, como intento de mejorar las estrategias de ICP primaria, en las cuales se obtuvo un total de 67.6% de pacientes reperfundidos (42.6% recibió ICP y 25% fibrinólisis) (5). Después de observar la mejoría en la estrategia de reperfusión, se evaluó el programa Código Infarto en un estudio de “mundo real”, el cual fue el registro nacional mas grande del país donde se observó el incremento de los pacientes reperfundidos hasta 71.4% (31.3% ICP) con disminución de la mortalidad hasta 9.4% (6).

Al igual que en nuestra institución, el tratamiento de reperfusión de elección es la ICP primaria en pacientes con IAMCEST con 12 horas de inicio de los síntomas, siendo indicación I nivel de evidencia A acorde a las guías de tratamiento de la European Society of Cardiology y la American Heart Association (7,8). También en los pacientes con IAMSEST de muy alto riesgo y alto riesgo está indicada la ICP dentro de las primeras 2 horas (invasivo inmediato) y primeras 24 horas (invasivo temprano) del diagnóstico (9,10).

Tal y como indican las guías previamente señaladas, al igual que el protocolo para atención de Código Infarto en nuestro país, se debe de administrar terapia adjunta a la terapia de reperfusión (11). Esta terapia consiste en varios fármacos que tienen como objetivo disminuir los resultados cardiovasculares negativos, y consiste en inhibición plaquetaria, anticoagulación y modulación de la inflamación vascular (12,7,9). Los

medicamentos más utilizados son: ácido acetilsalicílico, clopidogrel, enoxaparina, estatinas, betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Particularmente, en los pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria, está recomendado en las guías ESC, con una indicación IA, el tratamiento antiplaquetario dual (DAPT, por siglas en inglés) por una duración de al menos 12 meses (7,9). Este consiste en la combinación de aspirina y un inhibidor del P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor). Sin embargo, este tiempo se puede ajustar dependiendo del riesgo de sangrado o riesgo isquémico de cada paciente.

Los factores asociados con un riesgo incrementado de sangrado posterior a la ICP son: uso de anticoagulantes orales, enfermedad renal (tasa de filtrado glomerular [TFG] <30 mL/min), anemia (hemoglobina <11 g/dL), sangrado espontáneo requiriendo hospitalización y/o transfusión en los 6 meses previos, trombocitopenia (plaquetas <100 x 10⁹/L), diátesis sangrante crónica, cirrosis hepática con hipertensión portal, cáncer maligno activo en los 12 meses previos, hemorragia intracraneal previa, presencia de malformación arteriovenosa cerebral, evento cerebral vascular isquémico moderado o severo en los 6 meses previos, cirugía o trauma mayor reciente (30 días previos), cirugía planeada con DAPT, edad ≥75 años y uso crónico de anti inflamatorios no esteroideos (13,9). Los últimos dos son considerados como factores menores.

Los factores de riesgo asociados con un incremento trombotico con necesidad de tratamiento DAPT extendido son: al menos 3 stents implantados, al menos 3 lesiones tratadas, longitud del stent >60 mm, historia de revascularización compleja (tronco izquierdo, ≥ 2 stents implantados en bifurcación, oclusión total crónica, stent en ultima arteria permeable), historia de trombosis del stent en tratamiento antiplaquetario, diabetes mellitus requiriendo tratamiento médico, historia de infarto de miocardio recurrente, enfermedad arterial coronaria (EAC) de múltiples vasos, EAC y enfermedad arterial periférica (EAP), EAC prematura (<45 años) o acelerada (nueva lesión en 2 años de tiempo), enfermedad renal crónica con TFG 15-59 mL/min/1.73m² y enfermedad inflamatoria sistémica concomitante (9).

Sin embargo, hasta >50% de los pacientes que se presentan IAM secundario a enfermedad aterosclerótica presentan una entidad conocida como ectasia coronaria (14). Esta se define como una dilatación mayor de 1.5 veces del diámetro de los segmentos adyacentes normales de la misma o diferentes arterias (15). El problema con esta enfermedad es que no se encuentra considerada por las guías como un factor de riesgo asociado a trombosis (16).

La ectasia coronaria fue descrita por primera vez por John E. Markis en 1976, en donde lo relevante fue que encontró una tasa de mortalidad del 15% en 2 años, comparada con la mortalidad (para ese tiempo) de los pacientes médicamente tratados con EAC de múltiples vasos (17). De igual manera, Markis la clasifico dependiendo del involucro del vaso: tipo I o ectasia difusa de dos o mas arterias coronarias mayores, tipo II o ectasia difusa de una arteria coronaria mayor y localizada en otro segmento de

arteria, tipo III o ectasia difusa en una arteria coronaria mayor, y tipo IV o ectasia localizada solamente en un segmento (18).

Actualmente, la incidencia varía entre 0.3 – 4.9% según varios reportes, siendo la incidencia mayor reportada en el registro Coronary Artery Surgery Study (CASS). En México, en un estudio retrospectivo de un centro médico de la Ciudad de México, se reportó una incidencia del 4.59% en el 2010 (19). En el Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, se reportó una incidencia del 7.9% en una tesis doctoral en el 2017 (20). Se ha asociado con enfermedades conectivas, poliarteritis nodosa, enfermedad de Takayasu, sífilis, enfermedad de Kawasaki, y en algunos casos como defecto congénito. Pero, esta entidad realmente se considera como una variante de aterosclerosis coronaria (21,15).

El tratamiento en estos pacientes es difícil. La disfunción endotelial es el elemento inicial. Los factores de riesgo coronario alteran la dinámica fisiológica del endotelio vascular, que comienzan a expresar mecanismos que llevan a la vasoconstricción y coagulación. Se desconoce exactamente los mecanismos causantes de la dilatación anormal. Sin embargo, hay teorías de remodelamiento arterial, por sobre estimulación de óxido nítrico, que causa remodelamiento exagerado expansivo teniendo como resultado la ectasia coronaria. La consecuencia fisiopatológica final es el flujo lento, el cual genera formación de trombo y embolización distal (22).

Por los procesos fisiopatológicos antes descritos, se considera una variante de enfermedad arterial coronaria, y por lo tanto se puede presentar como un síndrome coronario agudo. Además, la ectasia coronaria por sí misma ha demostrado un alto riesgo de eventos cardiovasculares a largo plazo (23). Debido a lo anterior, muchos autores consideran el tratamiento con anticoagulantes orales, específicamente warfarina, de primer inicio de manera profiláctica, por el alto riesgo de formación de trombos (23). Hasta la fecha, no hay estudios aleatorizados que demuestren beneficio o daño clínico.

Caso especial son los pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria con colocación de stents, y que además tienen ectasia coronaria. Estos pacientes, además de la dificultad técnica de colocación del stent por el aumento del tamaño luminal por la ectasia, y que además se les implantan stents en otras lesiones estenóticas significativas, requieren DAPT. Se han documentados reportes de caso en los que por la carga trombótica alta o SCA recurrente se les inicio anticoagulación oral, mayormente warfarina, con mejoría clínica y disminución de eventos cardiovasculares (24,25,26).

Existe un subgrupo de pacientes con infarto agudo al miocardio, con la arteria relacionada al infarto ectásica. Varios estudios retrospectivos e incluso un metaanálisis han demostrado que estos pacientes tienen más carga de trombo, mayores tasas de no reflujo, mayor uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa periprocedimiento, stents con mayores dimensiones y mayor uso de anticoagulación posterior al procedimiento. Aunque la mortalidad, aparentemente, es similar a la de los pacientes con IAMCEST y sin ectasia coronaria (27).

Sin embargo, aunque los resultados intrahospitalarios fueron mejores en los pacientes con la arteria relacionada al infarto ectásica, no hubo diferencia a largo plazo en eventos cardiovasculares comparando con la misma población con ectasia coronaria a la que no se le colocó stent, secundario a la alta tasa de infartos de miocardio no fatales y angina inestable. Cabe mencionar, que solo el 16% de los pacientes se egresó con triple terapia (ácido acetilsalicílico, inhibidor del P2Y₁₂ y warfarina) (28,29).

Por otra parte, en un estudio retrospectivo se observó que el uso de anticoagulación oral en pacientes con diagnóstico confirmado de ectasia coronaria reducía la incidencia de síndrome coronario agudo. La mortalidad durante el seguimiento de 9.7 años en promedio, fue del 17% (30). El problema con los antagonistas de la vitamina K es que muchos pacientes no logran mantener el porcentaje terapéutico meta. En un reporte de caso se demostró, que al cambiar a un nuevo anticoagulante oral (NOAC), rivaroxaban, el paciente no presentó eventos cardiovasculares desfavorables (31).

Es interesante considerar a los NOAC como una alternativa a los antagonistas de la vitamina K como parte de la terapia triple posterior a un SCA, ya que estos medicamentos reducen la variabilidad interindividual (32). Ensayos clínicos como el PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, AUGUSTUS y ENTRUST-AF PCI demostraron que los NOAC tienen menos eventos de sangrado que warfarina en triple terapia, en pacientes con alto riesgo trombótico, posterior a SCA que requirieron ICP. Por lo que están recomendados como parte de un esquema corto de 1 mes, no obstante, todos estos ensayos clínicos fueron realizados en pacientes con fibrilación auricular (33).

Varios ensayos clínicos han investigado el valor aditivo de los NOAC para el manejo a largo plazo en pacientes sin fibrilación auricular, con SCA posterior al egreso. De los más relevantes, el ensayo aleatorizado ATLAS ACS 2-TIMI 51 demostró que el rivaroxaban a dosis bajas (2.5 mg) versus placebo en pacientes con DAPT disminuyó el riesgo de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio e ictus, pero a expensas de un aumento del riesgo de sangrado y de hemorragia intracraneal (34). El ensayo clínico COMPASS proporcionó más apoyo al beneficio de anticoagulación con rivaroxaban a dosis bajas (35). Sin embargo, no existe una recomendación actual de dosis de rivaroxaban en pacientes con ectasia coronaria.

A pesar de los beneficios antes mencionados, la evidencia sugiere un riesgo de sangrado dosis dependiente con los NOAC, por lo que se debe de seleccionar cuidadosamente a los pacientes con alto riesgo isquémico. Y, por otra parte, en ningún ensayo clínico previo mencionado se incluyó o se mencionó a pacientes con ectasia coronaria, por lo que sigue existiendo la duda de estos pacientes se beneficiarían de una terapia triple antitrombótica.

En un estudio observacional, multicéntrico, de casos y controles, de los Países Bajos, Godschalk et al, identificaron predictores de trombosis tardía del stent (>1 año de la colocación). Dentro de los tres predictores independientes más importantes para un score clínico modificado al score DAPT, se encuentra la ectasia coronaria difusa. Este es el primer estudio que se demuestra a la ectasia coronaria como factor trombótico, ya que añadida junto a los otros predictores al score DAPT modificado, identifica hasta 32% de los casos con trombosis tardía del stent que se pudieran beneficiar de DAPT prolongado (36).

JUSTIFICACIÓN

Desde hace décadas se ha visto que la presencia de segmentos coronarios dilatados resulta en la alteración del flujo sanguíneo, causando estasis y activación de la cascada de coagulación, que conduce a trombosis e infarto del miocardio.

Por lo tanto, se ha sugerido la utilización de anticoagulantes para reducir el riesgo de infarto del miocardio en pacientes con ectasia coronaria, ya que teóricamente, la ectasia se considera como un factor de riesgo trombótico (30). De hecho, en pacientes con infarto agudo al miocardio y ectasia coronaria, durante un periodo de observación de 4 años, ésta última se asoció con riesgo de 3.25, 2.71 y 4.92 veces más de presentar eventos cardiovasculares mayores (MACE), muerte cardiaca e infarto al miocardio, respectivamente. A pesar de tener más riesgo, en los pacientes que recibieron terapia anticoagulante, no presentaron MACE (37).

Sin embargo, no existe actualmente ninguna guía basada en la evidencia o un estudio suficientemente robusto para el manejo de los pacientes con infarto agudo de miocardio con ectasia coronaria, ya sea que se someten a intervencionismo coronario percutáneo e implante de stent, o no se les implante un stent coronario (38).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Partiendo de lo mencionado con anterioridad, sigue existiendo una necesidad insatisfecha en el tratamiento al egreso hospitalario en pacientes con infarto agudo de miocardio que además presentan ectasia coronaria. Existe la falta de evidencia de la duración óptima de una triple terapia antitrombótica (TAT) en estos pacientes, que ofrezca un beneficio clínico en la prevención de secundaria sin presentar eventos clínicos adversos (riesgo de trombosis versus sangrado) (29).

El estudio clínico aleatorizado ATLAS ACS 2-TIMI 51 evidenció que dosis bajas de rivaroxaban como parte de una TAT durante un periodo de 13 meses, disminuyó las tasas de muerte de causas cardiovasculares con una significancia estadística a expensas de mayores eventos de sangrado no relacionado a cirugía de revascularización miocárdica y hemorragia intracraneal, sin aumento en el sangrado fatal (39,34).

Por lo anterior, es importante conocer el beneficio y pronóstico de utilizar los nuevos anticoagulantes orales, específicamente rivaroxaban, como parte de una triple terapia antitrombótica (TAT) versus tratamiento antiplaquetario dual (DAPT) al egreso hospitalario después de un síndrome coronario agudo en pacientes con ectasia coronaria, ya que se ha observado que en ciertos pacientes se da dicho tratamiento de manera empírica sin conocer verdaderamente el impacto clínico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

De acuerdo con estas inquietudes, surge la siguiente pregunta a resolver durante el estudio:

¿Cuáles son los desenlaces cardiovasculares mayores a seis meses y un año en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con o sin rivaroxabán?

1. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual?
2. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual y colocación de stent coronario?
3. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual más rivaroxaban?
4. ¿Cuál la frecuencia de pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual más rivaroxaban y colocación de stent coronario?
5. ¿Cuál es la frecuencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE; muerte, infarto agudo de miocardio, angina recurrente, trombosis del stent, ¿evento vascular cerebral y sangrado mayor) en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con o sin rivaroxabán?
6. ¿Cuáles son las dosis de rivaroxaban utilizadas en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria?
7. ¿Cuál es efecto de la dosis de rivaroxaban en los eventos cardiovasculares mayores (MACE; muerte, infarto agudo de miocardio, angina recurrente, trombosis del stent, ¿evento vascular cerebral y sangrado mayor) en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con o sin rivaroxabán?

OBJETIVOS

General:

- Determinar el pronóstico (desenlaces cardiovasculares mayores) a seis meses y un año en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con o sin rivaroxabán.

Específicos

1. Determinar la frecuencia de pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual.
2. Determinar la frecuencia de pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual y colocación de stent coronario
3. Determinar la frecuencia de pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual más rivaroxaban.
4. Determinar la frecuencia de pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual más rivaroxaban y colocación de stent coronario.
5. Determinar la frecuencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE; muerte, infarto agudo de miocardio, angina recurrente, trombosis del stent, evento vascular cerebral y sangrado mayor) en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con o sin rivaroxabán.
6. Determinar las dosis de rivaroxaban utilizadas en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria.
7. Determinar la frecuencia de MACE (muerte, infarto agudo de miocardio, angina recurrente, trombosis del stent, evento vascular cerebral y sangrado mayor) en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con o sin rivaroxabán de acuerdo con la dosis de este último.

HIPÓTESIS

General:

- Los pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual más rivaroxabán tendrán una disminución de al menos 5% eventos cardiovasculares mayores.

Específicas.

1. Para el objetivo específico 1 no se requieren hipótesis de trabajo, dado que es un análisis de la frecuencia que se encontrará en nuestro hospital.
2. Para el objetivo específico 2 no se requieren hipótesis de trabajo, dado que es un análisis de la frecuencia que se encontrará en nuestro hospital.
3. Para el objetivo específico 3 no se requieren hipótesis de trabajo, dado que es un análisis de la frecuencia que se encontrará en nuestro hospital.
4. Para el objetivo específico 4 no se requieren hipótesis de trabajo, dado que es un análisis de la frecuencia que se encontrará en nuestro hospital.
5. Los eventos cardiovasculares mayores en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con rivaroxabán serán 5% menos frecuentes.
6. Para el objetivo específico 6 no se requieren hipótesis de trabajo, dado que es un análisis de la frecuencia que se encontrará en nuestro hospital.
7. Los MACE (muerte, infarto agudo de miocardio, angina recurrente, trombosis del stent, evento vascular cerebral y sangrado mayor) en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con o sin rivaroxabán de acuerdo con la dosis de este último serán al menos 5% en menor frecuencia.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Marco Poblacional.

A. Población diana

- a. Pacientes con diagnóstico de ectasia coronaria por coronariografía que acudieron en contexto de presentación clínica de algún síndrome coronario agudo (infarto con elevación del segmento ST, infarto sin elevación del segmento ST y angina inestable).

B. Población accesible

- a. Pacientes con diagnóstico de ectasia coronaria por coronariografía que acudieron en contexto de presentación clínica de algún síndrome coronario agudo (infarto con elevación del segmento ST, infarto sin elevación del segmento ST y angina inestable) en el Hospital de Cardiología UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño Muestral.

1. Tipo de muestreo

- a. No probabilístico, casos consecutivos.

2. Tamaño de la muestra:

No existen estudios previos que comparen pacientes con las características de nuestra población de estudio, es decir, que tengan ectasia coronaria en contexto de un síndrome coronario agudo y tratamiento con rivaroxabán.

Sin embargo, para el ejercicio metodológico, se toma como referencia el trabajo de Mega J, et al, (35).

Empleando la fórmula de diferencia de proporciones para el desenlace entre dos grupos (con y sin rivaroxabán) se obtiene un cálculo de muestra de 4,393

pacientes por grupo.
$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{e^2}$$

En nuestro centro no existe factibilidad de recolectar ese tamaño de muestra, especialmente porque estamos hablando de población con ectasia y además síndrome coronario agudo, sin embargo, se recolectó en el presente protocolo el mayor número muestral posible y al final se realizó un análisis de poder muestral. Se cuenta como antecedente de una tesis observacional con pacientes con síndromes coronarios agudos y ectasia coronaria, con una recolección total de 72 pacientes (20).

Tipo de Estudio

- Diseño del estudio: Cohorte ambilectiva.
- Exposición: el tratamiento con rivaroxabán.
- Tiempo cero de la cohorte: egreso hospitalario del paciente con el tratamiento que se desea comparar
- Por las mediciones realizadas a la población de estudio: ambispectivo.

- Tipo de análisis: analítico
- Área de estudio: clínico.

Criterios de Selección

1) Criterios de Inclusión

- a. Pacientes mayores de 18 años
- b. Diagnóstico de ectasia coronaria por angiografía: se incluye la arteria responsable del infarto (ectásica o no) y/u otros vasos con ectasia.
- c. Diagnóstico de algún síndrome coronario agudo:
 - i. Angina inestable
 - ii. Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST (IAMCEST)
 - iii. Infarto Agudo de Miocardio sin Elevación del Segmento ST (IAMSEST)
- d. Pacientes que al egreso fueron tratados con o sin rivaroxaban y además doble terapia antiplaquetaria.

2) Criterios de Exclusión

- a. Alergia a rivaroxaban, aspirina o algún inhibidor del P2Y₁₂
- b. Pacientes que previamente estén en tratamiento con algún anticoagulante oral.
- c. Pacientes con revascularización percutánea o quirúrgica previa.
- d. Pacientes que requieran anticoagulación oral por alguna otra razón diferente a ectasia coronaria
 - i. Valvulopatía
 - ii. Fibrilación auricular
 - iii. Tromboembolia pulmonar
 - iv. Trombosis venosa profunda
 - v. Prótesis valvular
 - vi. Trombo mural
- e. Pacientes con enfermedades o comorbilidades severas que aumenten el riesgo al egreso
 - i. Paciente con cáncer y/o en tratamiento con agentes quimioterapéuticos
 - ii. Arritmias ventriculares refractarias
 - iii. Miocardiopatía
 - iv. Hepatopatía
 - v. Enfermedad vascular cerebral isquémica o ataque isquémico transitorio
 - vi. Abuso de sustancias (alcohol o drogas)
 - vii. Embarazo
 - viii. Cualquier otra situación o condición severa que limite la expectativa de vida menor o igual de 6 meses.
- f. Pacientes con riesgo de sangrado al egreso
 - i. Plaquetas <90,000/ μ L
 - ii. Historia de hemorragia intracraneal

- iii. Cirugía mayor previa, biopsia de órgano parenquimatoso o trauma severo
- iv. Sangrado gastrointestinal significativo en los 6 meses previos
- v. Hemoglobina <10 g/dL
- vi. Enfermedad renal crónica en diálisis o tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1.73m²
- vii. Consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos
- viii. Cualquier otra condición que incremente el riesgo de sangrado

3) Criterios de Eliminación

- a. Pacientes cuyos expedientes clínicos no cuenten con la información necesaria para completar la hoja de captura de datos

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron los expedientes clínicos, de manera ambispectiva, de pacientes registrados con el diagnóstico de ectasia coronaria en contexto de presentación de un síndrome coronario agudo. Posteriormente se identificaron y localizaron dichos pacientes en el sistema de registro electrónico y base de datos de los pacientes hospitalizados fueron egresados con terapia triple y/o terapia antiplaquetaria dual. La duración y dosis de rivaroxaban fue a criterio de cada médico tratante, y al ser un estudio observacional no se tuvo control de este. Se registro la dosis de rivaroxaban utilizada en cada paciente y se agrupo a pacientes con 5 mg diarios y 10 mg diarios.

Finalmente, se buscaron los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se recolectó la información requerida de los expedientes clínicos antes mencionados para la base de datos. Además, se realizó seguimiento por llamadas telefónicas, y al ser un estudio de recolección ambispectiva, se realizaron dos llamadas telefónicas a los seis meses y al año del egreso hospitalario. Se interrogó a los participantes si presentaron alguno de los eventos cardiovasculares mayores y eventos de sangrado, y a los cuantos días del egreso sucedieron estos eventos.

Se formaron dos grupos para comparación entre ambos y análisis estadístico; un grupo compuesto por los pacientes que egresaron con terapia triple y el otro compuesto por terapia antiplaquetaria dual.

Descripción de las Variables del Estudio

- Variables independientes o predictores
 - Terapia usada:
 - **Definición conceptual:** es el tratamiento que se administra a los pacientes.
 - **Definición operacional:** tratamiento que se indica a los pacientes al egreso hospitalario con antiplaquetarios y/o rivaroxabán.
 - **Escala de medición:** cualitativa nominal tritómica
 - **Grupo 1.** Terapia antiplaquetaria dual
 - **Grupo 2.** Terapia antiplaquetaria dual + rivaroxaban 5 mg/día
 - **Grupo 3.** Terapia antiplaquetaria dual + rivaroxabán 10 mg/día
 - **Indicador o unidad de medición:** sí o no
- Variables dependientes o desenlace
 - Eventos cardiovasculares mayores (MACE) a seis meses y un año
 - **Definición conceptual:** conjunto de eventos cardiovasculares mayores
 - **Definición operacional:** presencia de muerte de causas cardiovasculares, infarto al miocardio, isquemia recurrente que requiere hospitalización o revascularización urgente, o ictus
 - **Escala de medición:** cualitativa nominal dicotómica

- **Indicador o unidad de medición:** sí o no
 - Sangrado a seis meses y un año.
 - **Definición conceptual:** definida como evento hemorrágico secundario como complicación al uso de TAT o DAPT
 - **Definición operacional:** se utilizará la escala del programa de rivaroxaban en el estudio ATLAS ACS 2-TIMI 5 que utilizó la clasificación de la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) que divide en categorías de eventos de sangrado mayor, eventos de sangrado no mayor clínicamente relevantes y eventos de sangrado mínimo
 - **Escala de medición:** cualitativa ordinal
 - Sangrado mayor → sangrado clínicamente manifiesto asociado con disminución de la hemoglobina en 2 g/dL o más, transfusión de 2 o más paquetes globulares, sangrado en sitio crítico (intracraneal, intraespinal, intraocular, pericárdico, intraarticular, intramuscular con síndrome compartimental o retroperitoneal) o desenlace fatal
 - Sangrado no mayor clínicamente relevante → sangrado clínicamente manifiesto no cumpliendo los criterios de sangrado mayor, pero asociado con intervención médica, búsqueda de atención médica, término del tratamiento en estudio o discomfort en el paciente como dolor o impedimento de realizar las actividades de la vida diaria
 - Sangrado mínimo → sangrado clínicamente manifiesto que no cumple criterios para las dos categorías previas
 - **Indicador o unidad de medición:** sangrado mayor, sangrado no mayor clínicamente relevante, sangrado mínimo o ninguno
- Variables descriptivas y potencialmente confusoras.

<u>Variable</u>	<u>Definición Conceptual</u>	<u>Definición Operacional</u>	<u>Escala de Medición</u>	<u>Indicador</u>
Edad	Es el intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Años cumplidos al momento de revisión del expediente clínico	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Sexo	Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres.	Sexo indicado en el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino o Femenino
Peso	Cantidad de masa en el cuerpo de una persona	Kilogramos indicados en el expediente clínico	Cuantitativa continua	Kilogramos

Talla	Suma de longitud de los segmentos y subsegmentos corporales, puede utilizarse como punto de referencia al analizar la proporcionalidad del cuerpo	Centímetros indicados en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Centímetros
Índice de Masa Corporal (IMC)	Se determina dividiendo el peso en kilogramos de la persona por su talla en metros al cuadrado	Kilogramos entre metros al cuadrado (kg/m^2)	Cuantitativa continua	IMC: 25 – 29.9 = Sobrepeso IMC: 30 – 34.9 = Obesidad Grado 1 IMC: 35 – 39.9 = Obesidad Grado 2 IMC: ≥ 40 = Obesidad Grado 3
Cardiopatía Isquémica Crónica	Síndrome caracterizado por disminución del aporte de sangre oxigenada al miocardio que desde el punto de vista estructural o funcional afecte el libre flujo de sangre de una o más arterias coronarias epicárdicas o de la microcirculación coronaria	Antecedente de infarto de miocardio sin tratamiento de reperfusión en el expediente	Cualitativa nominal dicotómica	Sí o No
Hipertensión Arterial Sistémica	Enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento sostenido persistente de las cifras de presión arterial	Factor de riesgo cardiovascular mencionado en el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Sí o No
Diabetes Mellitus	Grupo de alteraciones metabólicas que	Factor de riesgo cardiovascular	Cualitativa nominal dicotómica	Sí o No

	se caracteriza por hiperglucemia crónica	mencionado en el expediente clínico		
Dislipidemia	Aumento de la concentración plasmática del colesterol y lípidos en la sangre	Factor de riesgo cardiovascular mencionado en el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Sí o No
Tabaquismo	Adicción crónica generada por la nicotina, que produce dependencia física y psicológica	Factor de riesgo cardiovascular mencionado en el expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	Sí o No
Localización del infarto	Identificación de la región anatómica afectada por la obstrucción arterial coronaria	Identificación electrocardiográfica mencionada en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Inferior Lateral Anterior Posterior Ventrículo Derecho
Arteria responsable del infarto	Identificación por angiograma coronario de la arteria a la cual se adjudica el infarto agudo del miocardio	Identificación de la arteria responsable del infarto mencionada en el expediente clínico (nota de Hemodinamia)	Cualitativa nominal	Descendente anterior Coronaria derecha Circunfleja
Stent en arteria ectásica	Prótesis intravascular que sirve para mantener una arteria coronaria previamente estenosada	Identificación la colocación del stent en el expediente clínico (nota de Hemodinamia)	Cualitativa nominal dicotómica	Ectásica o No
Ectasia Coronaria	Dilatación de la arteria coronaria localizada o difusa, que excede el diámetro normal de segmentos adyacentes 1.5 veces más en angiografía coronaria	Se utilizará la clasificación de Markis	Cualitativa ordinal	Tipo I → enfermedad difusa de dos o tres vasos Tipo II → enfermedad difusa de un vaso y localizada en otro vaso Tipo III → enfermedad difusa de un solo vaso

				Tipo IV → enfermedad localizada o segmentaria de un vaso
Creatinina	Producto de degradación, metabólico no enzimático, de la creatina y fosfocreatina, componente del tejido muscular esquelético	Se utilizará el primer valor de creatinina al ingreso hospitalario	Cuantitativa continua	Miligramos por decilitro (mg/dL)
Escala GRACE	Score de riesgo que permite estimar la mortalidad y los eventos combinados de muerte o reinfarto durante la estancia hospitalaria y 6 meses posterior al egreso después de un episodio de síndrome coronario agudo	Se utilizará el valor de GRACE al ingreso hospitalario	Cuantitativa discreta	Valor entre 70 y 210
Riesgo TIMI	Score de riesgo que permite estimar la mortalidad hospitalaria a los 30 días en pacientes con un síndrome coronario agudo	Se utilizará el valor de TIMI al ingreso hospitalario	Cuantitativa discreta	Valor entre 0 y 14
Troponina Máxima	Componente del aparato contráctil del miocárdico medido por laboratorio que indica lesión miocárdica	Se utilizará el valor de troponina T de alta sensibilidad (hs-cTn) en su pico máximo a las 72 horas posterior al diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST	Cuantitativa continua	Nanogramos por litro (ng/L)

Killip-Kimbal	Clasificación que determina la severidad del infarto agudo de miocardio	Se utilizará el primer valor al momento de ingreso al servicio de urgencias	Cualitativa ordinal	I → Sin falla cardíaca II → Datos clínicos de falla cardíaca III → Edema agudo de pulmón IV → Choque cardiogénico
Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI)	Método simplificado que consiste en determinar la dimensión del eje menor en diástole y en sístole en la base, la zona media y la zona distal del ventrículo izquierdo, y combinar los resultados con una valoración cualitativa de la función apical	Se utilizará el primer valor en ecocardiograma transtorácico realizado por servicio de urgencias, unidad de cuidados coronarios o gabinetes	Cuantitativa discreta	Valor expresado en porcentaje (%)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas.
- Las variables cuantitativas se analizaron en su distribución con la prueba Kolmogórov-Smirnov.
 - Aquellas variables con distribución semejante a la normal se resumieron con media \pm desviación estándar.
 - Las variables cuantitativas con distribución libre se resumieron con mediana y rango intercuartílico.
- Dado que se analizaron tres grupos:
 - El análisis bivariado para contraste de variables cualitativas se realizó con χ^2 o prueba exacta de Fisher.
 - Las variables cuantitativas se analizaron con ANOVA de una vía, o en su caso con la alternativa no paramétrica Kruskal-Wallis.
- Se realizó análisis multivariado con regresión logística, con criterio de entrada al modelo $p \leq 0.20$ y salida con $p > 0.05$. Se analizó con bondad de ajuste con test de Hosmer-Lemeshow.
- Se utilizó el programa SPSS v 20.0, considerando una $p < 0.05$ como significativo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se fundamentó en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempló de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.

Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Korea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (41).

Se envió el protocolo de investigación al Comité de Ética en Investigación en Salud y al Comité Local de Investigación de la UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Una vez que aprobado se recabó la información. El diseño del estudio y los criterios de los participantes permiten que se cumpla con el principio de justicia.

Contribuciones y beneficios. No existió un beneficio directo para los participantes, el potencial beneficio fue la ampliación del conocimiento para la atención de los futuros pacientes con esta patología, esto mismo fue la potencial contribución. El presente protocolo garantizó que la información que se obtuvo de los expedientes clínicos fue completamente anónima y no existió manera de que los participantes sean vinculados con los datos obtenidos (principio de respeto).

Es un estudio observacional, ambispectivo, analítico, ambilectivo, y se catalogó de acuerdo con la Ley General de Salud, en Materia de Investigación Clínica título segundo, Capítulo I, De los Aspectos éticos de la Investigación en Seres Humanos, Artículo 17, como RIESGO MINIMO. El análisis de riesgos indica que el presente protocolo cumplió con el principio de no maleficencia.

Consentimiento Informado: Al ser un estudio observacional, se tomaron los datos del expediente clínico. Sin embargo, como se realizó seguimiento de los desenlaces cardiovasculares a seis meses y un año, se realizó seguimiento por llamada telefónica y se citaron a los pacientes a firma del consentimiento informado. El estudio fue realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de una Institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para que garanticen el bienestar y trato equitativo de todos los participantes. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos, cumpliendo así con el principio de justicia y no maleficencia.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos Materiales

Todos los recursos necesarios se encontraron disponibles dentro de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Cardiología mediante la revisión de expedientes clínicos y no se requirieron recursos extraordinarios para la presente investigación.

Recursos Humanos

Investigadores del proyecto.

Financiamiento

No se requirió financiamiento externo para la realización del presente estudio.

Infraestructura, Experiencia del Grupo y Factibilidad

Se contó con todos los recursos materiales e infraestructura necesaria para la realización de la investigación debido a que la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI Hospital de Cardiología es una unidad de alta especialidad que cuenta con el equipo suficiente para su realización.

El grupo de investigadores es experto en el tema de estudio, incluso ha participado en la realización de proyectos y tesis previas en esta misma unidad de la patología abordada, con una línea diferente de investigación. La investigación se consideró original e interesante ya que no se cuenta literatura suficiente en el tema a nivel nacional e internacional, por lo que brindó información valiosa para la Cardiología y a nuestra institución.

La investigación se consideró factible ya que se cuenta con los recursos humanos y físicos dentro de la unidad y no representó gasto para la institución; el tamaño muestra puede lograrse en el lapso del periodo del estudio.

Nos apegamos a las normas y leyes en materia de investigación en salud.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

El presente protocolo de investigación con título “Desenlaces cardiovasculares en pacientes con síndromes coronarios agudos y ectasia coronaria con terapia antiplaquetaria dual con y sin rivaroxaban”, no tuvo implicaciones de bioseguridad, ya que no se utilizó material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), o afecte al medio ambiente. Tampoco se llevó a cabo procedimiento de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizarán animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 64 pacientes, 56 pacientes del género masculino y 8 del género femenino, de los cuales, para efectos del análisis estadístico antes mencionado, se dividieron en dos grupos de pacientes. El primer grupo se formó de los pacientes que recibieron tratamiento antiplaquetario dual, el cual fue de 42 pacientes (se le llamó grupo DAPT). El segundo grupo se formó de los pacientes que recibieron tratamiento antiplaquetario dual más rivaroxaban, el cual fue de 22 pacientes (se le llamo grupo DAPT + rivaroxaban).

La edad media del grupo DAPT fue de 63 años y del grupo DAPT + rivaroxaban fue de 61 años. El índice de masa corporal promedio del grupo DAPT fue de 28.9 kg/m² y del grupo DAPT + rivaroxaban de 29.9 kg/m². En el caso de los factores de riesgo, se encontró en la población total que el 7% tenía cardiopatía isquémica, 63% tenía hipertensión arterial sistémica, 36% tenía diabetes mellitus, 17% tenía dislipidemia y 45% fumaba (tabla 1). Además, interesantemente se encontró que el 85% de la población presento síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

Se encontró diferencias estadísticas entre los grupos, siendo mayor la población masculina en el grupo DAPT y mayor la población femenina en el grupo DAPT + rivaroxaban. Además, el grupo de DAPT + rivaroxaban tenía mayor proporción de pacientes con dislipidemia con relación al grupo DAPT.

Tabla 1. Características Demográficas de la Población. Factores de Riesgo			
Característica	DAPT (n = 42)	DAPT + Rivaroxaban (n = 22)	Valor de p
Edad (años)	63±19	61.5±13	0.5
Sexo (%)			
Masculino	39 (92.9)	17 (77.3)	0.08
Femenino	3 (7.1)	5 (22.7)	0.08
Peso (kg)	80.5±13	80.5±13	0.75
Talla (m)	1.66±0.09	1.66±0.09	0.89
IMC (kg/m ²)	28.9±3.5	29.9±5.1	0.76
Cardiopatía Isquémica (%)	4 (9.5)	1 (4.5)	0.43
HAS (%)	28 (66.7)	13 (59.1)	0.54
DM (%)	15 (35.7)	8 (36.4)	0.95
Dislipidemia (%)	3 (7.1)	6 (27.3)	0.03
Síndrome Coronario Agudo			
Sin Elevación del Segmento ST (%)	7 (16.7)	3 (13.6)	0.52
Con Elevación del Segmento ST (%)	35 (83.3)	19 (86.4)	
Tabaquismo (%)	21 (50)	9 (40.9)	0.48

En cuanto a los laboratorios registrados, se obtuvieron los siguientes valores promedio para la población total: hemoglobina 15.5 g/dL, plaquetas 225,500 μ L, leucocitos 10.59 x 10³/ μ L, glucosa 154 mg/dL, creatinina 1.1 mg/dL, hemoglobina glucosilada 6.68%, CKMB 116 ng/mL, troponina t de alta sensibilidad 3800 pg/mL, TSH 3.28 mUI/L, T4 libre 1.26 nmol/L, colesterol total 150 mg/dL, triglicéridos 158 mg/dL, LDL 79 mg/dL, HDL 38.5 mg/dL y lactato 1.7 mmol/L. Acerca del electrocardiograma, el 81%

se registró como en ritmo sinusal, mientras que el 9% tuvo bloqueo auriculoventricular, 8% presentó algún bloqueo de rama y el resto manifestó fibrilación auricular (tabla 2).

Se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, observando que los pacientes del grupo DAPT presentaban mayores niveles de glucosa, mayores niveles de creatinina y mayores niveles de troponina T. Por otra parte, el grupo DAPT + rivaroxaban demostró mayores niveles de colesterol total y valores de LDL.

Tabla 2. Características Demográficas de la Población. Estudios de Gabinete			
Característica	DAPT (n = 42)	DAPT + Rivaroxaban (n = 22)	Valor de p
Hemoglobina (g/dL)	15.7±1.4	15.4±1.9	0.58
Plaquetas (10 ³ /μL)	218±58	233±51	0.24
Leucocitos (10 ³ /μL)	10.82±3.29	10.36±2.56	0.72
Glucosa (mg/dL)	166±65	143±68	0.06
Creatinina (mg/dL)	1.31±1.4	0.91±0.3	0.01
HbA1c (%)	6.52±1.4	6.84±1.7	0.66
CKMB (ng/mL)	133±137	100±9.3	0.52
Troponina T (hscTn) (pg/mL)	4670±332	2929±278	0.06
TSH (mUI/L)	3.25±2.0	3.31±1.8	0.48
T4 libre (nmol/L)	1.3±0.3	1.22±0.1	0.52
Colesterol Total (mg/dL)	136±37	164±52	0.01
Triglicéridos (mg/dL)	152±85	164±90	0.89
LDL (mg/dL)	72±25	86±38	0.09
HDL (mg/dL)	38±10	39±10	0.58
Lactato (mmol/L)	1.8±1.0	1.6±0.5	0.71
Electrocardiograma (%)			
Sinusal	34 (81)	18 (81.8)	0.89
Bloqueo AV	4 (9.5)	2 (9.1)	
Fibrilación Auricular	1 (2.4)	0	
Bloqueo de Rama	3 (7.1)	2 (9.1)	

A su momento a la llegada al servicio, se les realizó a los pacientes ecocardiograma transtorácico, que se registró posteriormente en el expediente clínico. Se encontró que el promedio de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo de la población total fue del 48%. Así mismo, el promedio del TAPSE fue de 20 mm, onda S' del ventrículo derecho 12 cm/s, diámetro diastólico del ventrículo izquierdo 45 mm, diámetro sistólico del ventrículo izquierdo 32 mm, volumen sistólico final 47 mL y PSAP 32 mmHg. Al menos 92% de los pacientes presentaron alteraciones de la movilidad, 50% hipocinesia y 42% acinesia. Agregando a lo anterior, el 9% de la población tuvo derrame pericárdico (el cual fue ligero y sin compromiso hemodinámico) y 8% se observó que tenía algún tipo de valvulopatía (todas fueron ligeras) (tabla 3).

Se notó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, puntualizando que el grupo DAPT se tuvo mayor volumen sistólico final y mayor nivel de PSAP. Resto de los valores comentados en la tabla no se encontraron diferencias significativas.

Tabla 3. Características Demográficas de la Población. Ecocardiograma Transtoracico			
Característica	DAPT (n = 42)	DAPT + Rivaroxaban (n = 22)	Valor de p
FEVI (%)	47±8.9	49±9	0.13
TAPSE (mm)	20±3	21±3	0.26
OndaS'	11.8±2.6	12.2±2.1	0.17
DDVI (mm)	46±6.3	44±7	0.35
DSVI (mm)	33±7	31±4	0.33
VSF (mL)	52±19	42±10	0.03
PSAP (mmHg)	35±9	30±9	0.07
Alteraciones en la Movilidad (%)			
Normal	3 (7.1)	2 (9.1)	0.26
Acinesia	21 (50)	7 (31.8)	
Hipocinesia	16 (38.1)	13 (59.1)	
Derrame (%)	6 (14.3)	1 (4.5)	0.22
Valvulopatias (%)	5 (11.9)	1 (4.5)	0.32

En cuanto a las escalas de riesgo de acuerdo con la presentación del infarto, se calcularon las escalas de TIMI, GRACE, Killip y Kimbal y Crusade al momento de llegada al hospital. Se encontró que el 15% de la población total presentó una puntuación TIMI de 1, 17% TIMI 2, 12% TIMI 3, 18% TIMI 4, 24% TIMI 5, 11% TIMI 6 y 7% TIMI 7. El promedio del puntaje GRACE fue de 117 puntos y de Crusade fue de 29 puntos. La proporción de pacientes con Killip-Kimbal de 1 fue de 86%, Killip-Kimbal 2 de 13%, Killip-Kimbal 3 de 2% y ningún paciente con Killip-Kimbal 4. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 4).

Tabla 4. Características Demográficas de la Población. Características del Infarto			
Característica	DAPT (n = 42)	DAPT + Rivaroxaban (n = 22)	Valor de p
TIMI (%)			
1	5 (11.9)	4 (18.2)	0.96
2	5 (11.9)	5 (22.7)	
3	4 (9.5)	3 (13.6)	
4	11 (26.2)	2 (9.1)	
5	9 (21.4)	6 (27.3)	
6	5 (11.9)	2 (9.1)	
7	3 (7.1)	0	
GRACE	122±28	113±28	0.27
Killip-Kimbal (%)			
1	34 (81)	20 (90.9)	0.55
2	7 (16.7)	2 (9.1)	
3	1 (2.4)	0	
4	0	0	
Crusade	29.8±12	28±10	0.63

Por otra parte, la localización del infarto más frecuente en nuestra población de estudio fue en la cara inferior con el 45% de frecuencia, seguido después de la cara anterior con un 21%. La arteria responsable del infarto, demostrado por coronariografía, más frecuente fue la arteria coronaria derecha con un 56%, seguido después en orden de frecuencia por la arteria descendente anterior con un 23%. Hablando ahora acerca de

la ectasia coronaria y de la clasificación propuesta por Markis, encontramos que el 62% de la población presentó Markis 1, 25% Markis 2, 8% Markis 3 y 5% Markis 4. De los 64 pacientes de nuestro estudio, se les colocó a 33 pacientes stent coronario (52%).

Se observó significancia estadística en cuanto a los grupos, ya que el grupo de DAPT fue al que más se les implanto stent coronario, siendo 29 de los 42 pacientes (89%) versus 4 de los 22 pacientes del grupo DAPT + rivaroxaban (18%). Igualmente se encontró diferencia estadística en la longitud de los stents implantados. El grupo DAPT tuvo un promedio de 26 mm y el grupo DAPT + rivaroxaban tuvo un promedio de 12 mm. El resto de las variables comentadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 5).

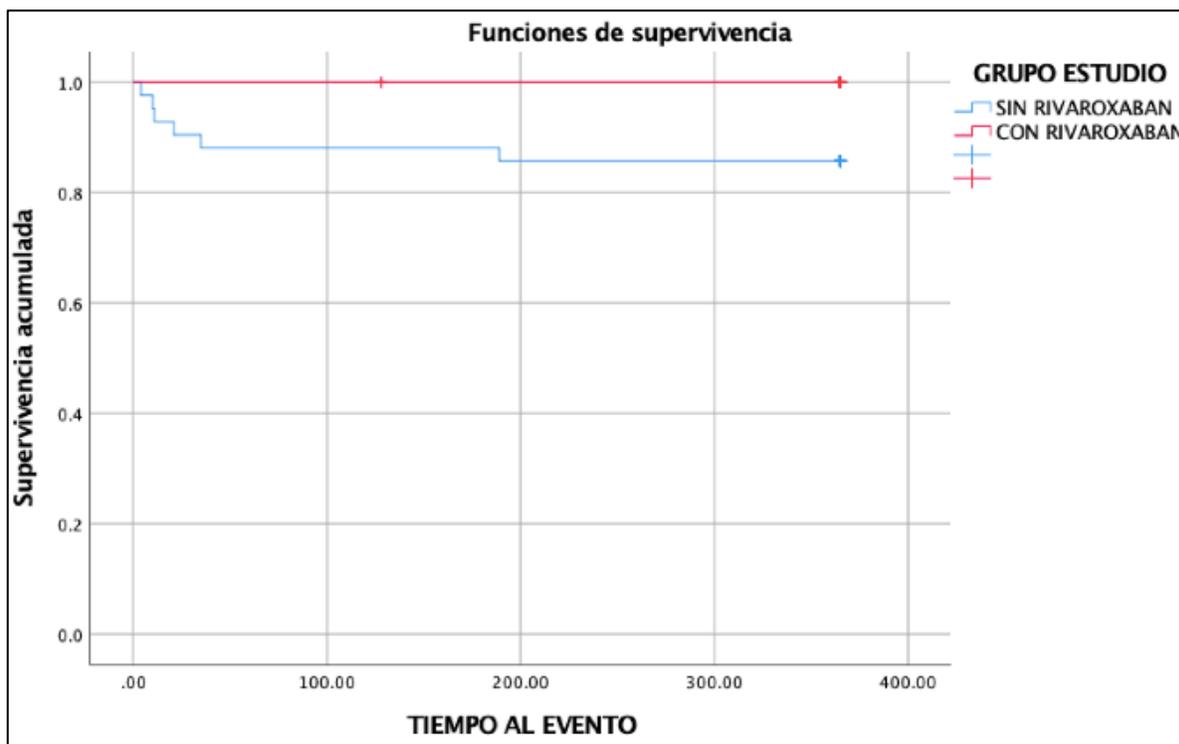
Tabla 5. Características Demográficas de la Población. Características del Infarto			
Característica	DAPT (n = 42)	DAPT + Rivaroxaban (n = 22)	Valor de p
Localización del Infarto (%)			
Ninguno	6 (14.3)	4 (18.2)	0.4
Anterior	12 (29.3)	3 (13.6)	
Inferior	16 (39)	11 (50)	
Lateral	1 (2.4)	0	
Posteroinferior	6 (14.6)	3 (13.6)	
Inferolateral	0	1 (4.5)	
Arteria Responsable del Infarto (%)			
Ninguna	1 (2.4)	2 (9.1)	0.25
Descendente Anterior	14 (33.3)	3 (13.6)	
Coronaria Derecha	22 (52.4)	13 (59.1)	
Circunfleja	5 (11.9)	4 (18.2)	
TIMI Pre (5)			
0	25 (59.5)	16 (72.2)	0.37
1	4 (9.5)	2 (9.1)	
2	10 (23.8)	2 (9.1)	
3	3 (7.1)	2 (9.1)	
Markis (%)			
1	21 (51.2)	16 (72.2)	0.12
2	5 (12.2)	1 (4.5)	
3	13 (31.7)	5 (22.7)	
4	2 (4.9)	0	
Stent (%)	29 (89%)	4 (18.2)	<0.01
Longitud de Stent (mm)	26±22	12.2±5	<0.001
TIMI Post (%)			
0	9 (22)	8 (36.4)	0.11
1	2 (4.9)	2 (9.1)	
2	9 (22)	5 (22.7)	
3	21 (51.2)	7 (31.8)	

En cuanto al tratamiento y los desenlaces, el 100% de los pacientes recibió estatinas, el 77% recibió beta bloqueador, el 14% recibió calcio antagonista dihidropiridinico, el 16% recibió calcio antagonista no hidropiridinico, el 19% recibió espironolactona y el 82% recibió inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o

antagonista del receptor de angiotensina. Se presentaron un total de 6 eventos cardiovasculares mayores, el cual representó el 14% de los pacientes, y solamente ocurrieron en el grupo de DAPT. No hubo casos de eventos cardiovasculares mayores en el otro grupo (tabla 6).

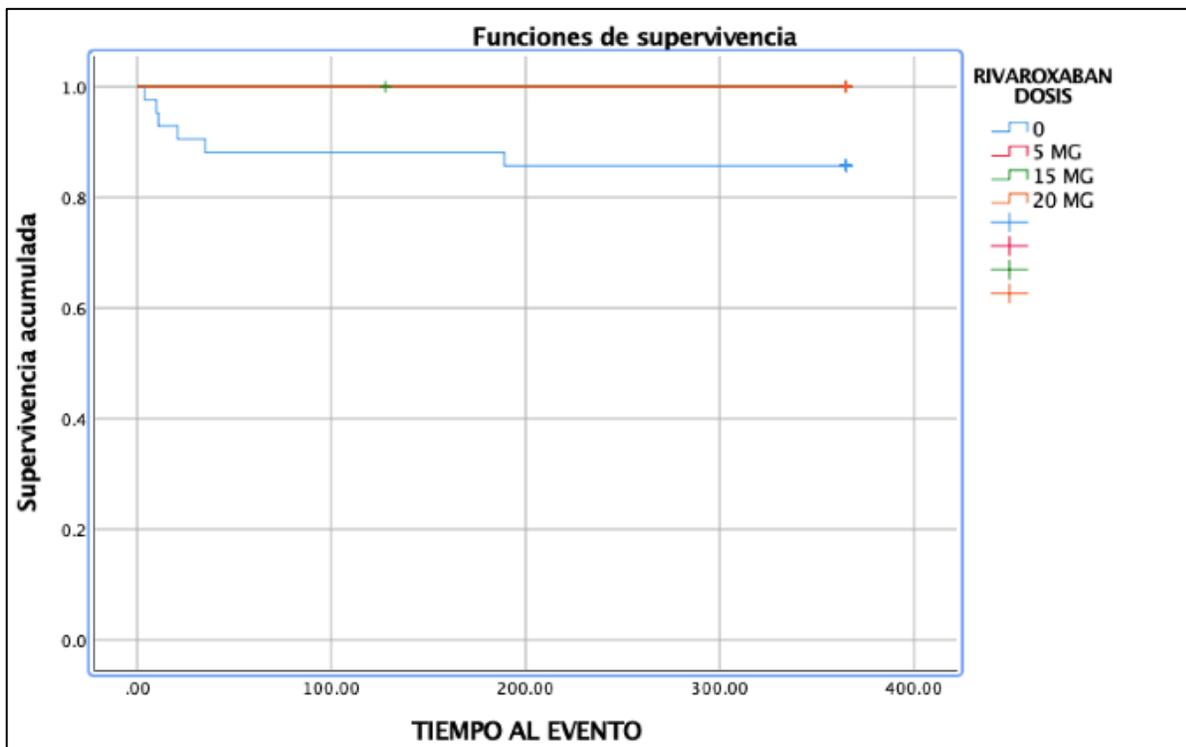
Tabla 6. Características Demográficas de la Población. Tratamiento y Desenlaces			
Característica	DAPT (n = 42)	DAPT + Rivaroxaban (n = 22)	Valor de p
Triple Terapia Antitrombotica (%)	0	22 (100)	<0.001
Estatinas (%)	42 (100)	22 (100)	0.9
Beta Bloqueador (%)	36 (85.7)	15 (68.2)	0.09
Calcio Antagonista Dihidropiridinico (%)	8 (19)	2 (9.1)	0.25
Calcio Antagonista No Dihidropiridinico (%)	2 (4.9)	6 (27.3)	0.01
Espironolactona (%)	10 (23.8)	3 (13.6)	0.26
IECA / ARA (%)	38 (92.7)	16 (72.2)	0.04
MACE (%)	6 (14.3)	0	0.07
Sangrado (%)			
Ninguno	41 (97.1)	20 (90.9)	0.3
Minimo	0	1 (4.5)	
No Mayor	0	0	
Mayor	1 (2.4)	1 (4.5)	

En relación con la dosis utilizada del rivaroxaban en la triple terapia, se registró que se utilizaron dosis de 5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg. En total, fueron 7 pacientes que utilizaron 5 mg (32%), 1 paciente que utilizó 10 mg (5%), 8 pacientes que utilizaron 15 mg (32%) y 6 pacientes que utilizaron 20 mg (27%).



En la primera grafica de supervivencia, se analizó la supervivencia del grupo DAPT versus DAPT + rivaroxaban, y se registró que hubo una diferencia estadísticamente significativa en relación con la presentación de eventos cardiovasculares mayores con un log-rank (Mantel-Cox) con una $p = 0.06$. Como se observa, solamente presentaron el desenlace primario los pacientes que recibieron solamente terapia antiplaquetaria dual.

De igual manera, se analizaron los eventos cardiovasculares mayores en la segunda grafica de supervivencia, pero se analizó en base a la dosis tomada de 5 mg, 15 mg y 20 mg. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre las dosis, por lo que se observa en la gráfica que hay diferencia comparando con los de tratamiento antiplaquetario dual.



DISCUSIÓN

En los registros internacionales se ha reportado la ectasia coronaria como una variante de la aterosclerosis coronaria, y con una prevalencia frecuente en los síndromes coronarios agudos, reportado hasta 5.9% en algunos registros de pacientes con elevación del segmento ST, los cuales fueron 99 pacientes en 1655 casos consecutivos en un periodo de 1 año (29). En nuestro estudio se reportaron 64 casos en un periodo de 2 años, sin embargo, no fue el objetivo de este estudio determinar la prevalencia general.

Por otra parte, de la población estudiada, la mayoría fueron varones, con sobrepeso, con hipertensión arterial sistémica y fumadores. Nuestra población se parece a las cohortes estudiadas en registro internacionales y nacionales, como lo mencionan los autores Pinar Bermúdez y colaboradores, y Ruiz Morales y colaboradores (15,19). De igual manera, la arteria responsable del infarto más frecuentemente encontrada en la literatura es la arteria coronaria derecha, mismo resultado que tuvimos en nuestro estudio. Grigorov V, de igual manera reportó que la clasificación de Markis más frecuentemente encontrada fue la Markis 1, misma que en nuestro estudio fue la más frecuente observada por angiografía coronaria (18).

En un metaanálisis publicado por Tanveer M y colaboradores, exponen los desenlaces cardiovasculares en pacientes con ectasia y síndromes coronarios agudo con elevación del segmento ST y observaron que estos pacientes tienen más carga de trombo y más probabilidad de presentar fenómeno de “no-reflow” durante un procedimiento intervencionista (28).

Mega J y colaboradores en el estudio ATLAS ACS 2-TIMI 51 demostraron que la dosis de rivaroxaban de 5 mg al día, añadido a la terapia antiplaquetaria dual en pacientes con síndromes coronarios agudos disminuyeron las tasas de muerte cardiovascular y de infarto al miocardio. Sin embargo, no se incluyeron pacientes con ectasia coronaria (35). Además, el tratamiento tiene un buen perfil de seguridad a largo plazo, demostrado en el estudio COMPASS (36).

Algunos estudios han sugerido que el añadir tratamiento anticoagulante a la terapia dual en pacientes con síndromes coronarios agudos ofrece beneficio clínico en términos de reducción de eventos cardiovasculares mayores. Bogana V y colaboradores tuvieron menos pacientes sin eventos cardiovasculares mayores al utilizar warfarina, sin embargo, no se llegó a significancia estadística (30). Doi y colaboradores siguieron a 51 pacientes con ectasia coronaria y tratamiento triple con warfarina, y no obtuvieron eventos cardiovasculares mayores (23). Gunesakaran y colaboradores demostraron disminución de presentar algún síndrome coronario agudo a 1 año en 91 pacientes con triple terapia con warfarina con significancia estadística (31).

Por lo tanto, se justifica la necesidad de regímenes de tratamiento antitrombótico y/o anticoagulante intenso en pacientes con ectasia coronaria, debido al alto riesgo cardiovascular que presentan. Nuestros resultados sugieren un probable beneficio en

esta población, ya que la cohorte ya mencionada que recibió tratamiento antiplaquetario dual y rivaroxaban presentaron menos eventos cardiovasculares mayores a 1 año de seguimiento. Comparado con lo que se menciona en el estudio ATLAS ACS 2-TIMI 51, observando que la mejor dosis efectiva y segura fue la de 5 mg al día, en nuestro estudio no se observó aparente diferencia en las dosis.

Sin embargo, algunas limitaciones de nuestro estudio son el tamaño de muestra y el hecho de ser un estudio observacional. Además, la recolección de la información se realizó de manera ambispectiva y no hubo un consenso claro en que pacientes se les asignaba el tratamiento con rivaroxaban, al igual con la asignación de la dosis.

CONCLUSIÓN

En conclusión, en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria que recibieron terapia antitrombótica triple con ácido acetilsalicílico, inhibidor P2Y12 y rivaroxaban, tuvieron menos eventos cardiovasculares a un año en comparación con pacientes que solamente recibieron terapia antiplaquetaria dual. Se requiere de una muestra mucho mayor para verificar si existe una significancia estadística real.

Además, gracias a lo encontrado en este estudio observacional, este mismo invita a realizar otro tipo de investigaciones como ensayos clínicos controlados en esta población en específico para valorar y observar el efecto de la dosis y la duración de la triple terapia antitrombótica en pacientes con síndrome coronario agudo y ectasia coronaria. Esta investigación permite dilucidar un hueco en la evidencia actual de las guías de práctica clínica internacionales, y puede llegar a ofrecer un beneficio real en esta población en la que actualmente sigue existiendo controversia en el tratamiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

		ACTIVIDAD	PRODUCTO
2022 - 2023	JULIO	<ul style="list-style-type: none"> • Formulación de pregunta • Recopilación de bibliografía • Extracción de ideas principales • Síntesis y unificación de ideas principales • Identificación como carencia en el conocimiento • Identificación como prioridad • Formulación del propósito • Identificación de la muestra • Identificación de necesidades diversas • Revisión de protocolo antes de subir a SIRELCIS 	<ul style="list-style-type: none"> • Tema de estudio • Banco de referencias • Conglomerado de ideas • Marco Teórico • Planteamiento • Justificación • Objetivos • Criterios para el estudio • Recurso humano-financiero • Propuesta de protocolo óptima para presentar al comité
	JULIO-FEBRERO	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de protocolo por SIRELCIS 	<ul style="list-style-type: none"> • Propuesta de protocolo óptima para presentar al comité • Obtención de número de folio
	JULIO-FEBRERO	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión y corrección de protocolo 	<ul style="list-style-type: none"> • Autorización de la investigación por comité
2023	MARZO	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de expediente electrónico y recolección de datos • Realización de seguimiento de los participantes mediante llamadas telefónicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Hoja de recolección de datos de Excel completos
	MARZO - ABRIL	<ul style="list-style-type: none"> • Análisis de datos en programa estadístico • Redacción y discusión de resultados 	<ul style="list-style-type: none"> • Resultados • Informe de seguimiento técnico
	ABRIL - MAYO	<ul style="list-style-type: none"> • Redacción de discusión y conclusiones • Redacción de escrito final 	<ul style="list-style-type: none"> • Informe de seguimiento técnico
	MAYO	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación final • Publicación de resultados 	<ul style="list-style-type: none"> • Escrito final • Trabajo terminado

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Global Health Estimates. The Top 10 Causes of Death. [Internet]. [Consultado 15 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. Borrayo-Sánchez G, et al. Hacia una medicina de excelencia en México: el protocolo Código Infarto, una visión desde la bioética traslacional. *Gac Med Mex*. 2020;156:372-378.
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Mortalidad. Defunciones Registradas, 2020. [Internet]. [Consultado 15 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/programas/mortalidad>.
4. Borrayo-Sánchez G, et al. Riesgo estratificado de los síndromes coronarios agudos. Resultados del primer Renasca-IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2010; 48(3):259-264.
5. Borrayo-Sánchez G, et al. Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST: Código I. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(1):25-41.
6. Borrayo-Sánchez G, et al. STEMI and NSTEMI: Real-world Study in Mexico (RENASCA). *Archives of Medical Research*. 2019;49(8):609-619.
7. Ibanez B, et al. 2017 Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39:119-177.
8. O'Gara P, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):e78-140.
9. Collet JP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2020;00:1-79.
10. Amsterdam E, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-228.
11. Borrayo-Sánchez, et al. Protocolo para atención de infarto agudo de miocardio en urgencias: Código infarto. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2):233-46.
12. Kereiakes D. Adjunctive Pharmacotherapy before Percutaneous Coronary Intervention in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: The Role of Modulating Inflammation. *Circulation*. 2003;108(suppl III):III-22-III-27.
13. Urban P, et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. A Consensus Document From the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Circulation*. 2019;140:240-26.
14. Ramappa P, et al. Coronary Artery Ectasia. Is It Time for a Reappraisal? *Clin. Cardiol*. 2007;30:214-217.
15. Pinar E, et al. Ectasia coronaria: prevalencia, características clínicas y angiográficas. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(5):473-9.
16. Takahashi K, et al. Clinical Course of Patients with Coronary Ectasia. *Cardiology*. 1999;91:145-149.
17. Markis J, et al. Clinical Significance of Coronary Arterial Ectasia. *American Journal of Cardiology*. 1976;37:217-222.

18. Grigorov V. Invasive and anticoagulant treatment for coronary ectasia: a single operator's experience in a tertiary hospital in South Africa. *Cardiovasc J Afr.* 2009;20:229-232.
19. Ruiz-Morales JM, et al. Coronary artery ectasia prevalence and clinical characteristics: experience from a single medical center. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2013;20(4):208-213.
20. Méndez-Bizarrón BE. Síndrome coronario agudo y ectasia coronaria. Prevalencia, características clínicas, angiográficos y manejo terapéutico en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares [tesis doctoral]. Ciudad de México: Dirección General de Bibliotecas, Universidad Nacional Autónoma de México; 2017.
21. Nyamu P, et al. The Prevalence and Clinical Profile of Angiographic Coronary Ectasia. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2003;11:122-6.
22. Boles U, et al. Coronary artery ectasia as a culprit for acute myocardial infarction: review of pathophysiology and management. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13:695-701.
23. Esposito L, et al. Treatment and Outcome of Patients with Coronary Artery Ectasia: Current Evidence and Novel Opportunities for an Old Dilemma. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:805727.
24. Ozcan O, Gulec S. Coronary artery ectasia. *Cor et Vasa.* 2013;5:e242-e247.
25. Damay V, et al. Recurrent acute coronary syndrome in a patient with right coronary ectasia: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 2019;13(78):1-5.
26. Tomioka T, et al. Recurrent Acute Myocardial Infarction in a Patient with Severe Coronary Artery Ectasia: Implication of Antithrombotic Therapy. *Am J Case Rep.* 2016;17:939-943.
27. Di Giorgio A, et al. Primary PCI in a young patient with coronary artery ectasia and massive intraluminal thrombosis. *International Journal of Cardiology.* 2016;207:94-96.
28. Mir T, et al. Post-PCI outcomes in STEMI patients with coronary ectasia: meta-analysis. *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2021;19(4):349-356.
29. Ipek G, et al. Risk Factors and Outcomes in Patients with Ectatic Infarct-Related Artery Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention After ST Elevated Myocardial Infarction. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2016;00:00-00.
30. Shanmugam VB, et al. Outcomes After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Elevation Myocardial Infarction Caused by Ectatic Infarct Related Arteries. *Heart, Lung and Circulation.* 2017;xx:1-10.
31. Gunasekaran P, et al. Prognostic significance, angiographic characteristics and impact of antithrombotic and anticoagulant therapy on outcomes in high versus low grade coronary artery ectasia: A long-term follow-up study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;1-9.
32. Waqas M, et al. Coronary Artery Ectasia: An insight into Intraprocedural and Postprocedural Management Strategies. *Cureus.* 2019;11(1):e3928.
33. Kataoka Y, Doi T. Coronary artery ectasia: Importance of its risk stratification and management. *International Journal of Cardiology.* 2020.

34. Rodriguez F, Harrington R. Management of Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2021;384:452-60.
35. Mega J, et al. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2012;366:9-19.
36. Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;377:1319-30.
37. Godschalk T, et al. A clinical risk score to identify patients at high risk of very late stent thrombosis. *J Interven Cardiol.* 2018;1-11.
38. Doi T, et al. Coronary Artery Ectasia Predicts Future Cardiac Events in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37:00-00.
39. Aboeata A, et al. Coronary artery ectasia: current concepts and interventions. *Frontiers in Bioscience.* 2012;E4:300-310.
40. Singh M, et al. Antithrombotic Approaches in Acute Coronary Syndromes: Optimizing Benefit vs Bleeding Risks. *Mayo Clinic Proc.* 2016;91(10):1413-1447.
41. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Ciudad de México. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Última reforma publicada DOF-02-03-2014.

ANEXOS

1. Hoja de Recolección de Datos

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA	
Hoja de Recolección de Datos "Desenlaces CV en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos y Ectasia Coronaria con Terapia Antiplaquetaria Dual con y sin Rivaroxaban"		
Datos Generales del Paciente		
Nombre completo del paciente: _____ Edad (años): _____		
Género: Femenino: <input type="checkbox"/> Masculino: <input type="checkbox"/> Número telefónico de contacto: _____		
Talla (cm): _____ Peso (kg): _____ IMC (kg/m ²): _____		
Antecedentes del Paciente y Laboratorios		
Tabaquismo: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial Sistémica: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Cardiopatía Isquémica Crónica: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Dislipidemia: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Creatinina basal _____ TIMI _____ GRACE _____		
Troponina máxima (72 horas) _____		
Infarto Agudo de Miocardio y Datos en la Coronariografía		
Localización del infarto por electrocardiograma: Inferior <input type="checkbox"/> Lateral <input type="checkbox"/> Anterior <input type="checkbox"/>		
Posterior <input type="checkbox"/> Ventrículo Derecho <input type="checkbox"/>		
Arteria responsable del infarto: Descendente anterior: <input type="checkbox"/> Coronaria Derecha: <input type="checkbox"/>		
Circunfleja: <input type="checkbox"/>		
Ectasia coronaria: Tipo I: <input type="checkbox"/> Tipo II: <input type="checkbox"/> Tipo III: <input type="checkbox"/> Tipo IV: <input type="checkbox"/>		
Colocación de stent en arteria coronaria ectásica: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Tratamiento y Seguimiento		
Terapia antitrombótica triple (ASA, inhibidor del P2Y ₁₂ y rivaroxaban): Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Dosis de rivaroxaban utilizada: _____		
Terapia antitrombótica dual (ASA e inhibidor del P2Y ₁₂): Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Eventos cardiovasculares mayores (MACE): presencia de infarto al miocardio, isquemia recurrente que requiera hospitalización o revascularización urgente, o ictus. Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Sangrado: sangrado mayor <input type="checkbox"/> sangrado no mayor clínicamente relevante <input type="checkbox"/> sangrado mínimo <input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/>		