

11205
SI.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
"IGNACIO CHÁVEZ"**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO CARDIÓLOGO**

**"Ateroesclerosis acelerada a distancia después de
angioplastía y colocación de Stent"**

PRESENTA:

Dr. Gerardo Rodríguez Díez

TUTOR: Dr. Juan Verdejo París

COTUTOR: Dr. Alejandro Zajarias Kurschansky

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2003

1



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

DR. FAUSE ATTIE CURRY

DIRECTOR
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

SUBDIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

P.P.
DR. JUAN VERDEJO PARIS

TUTOR
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

TESIS CON
FALLA DE URGEN

DEDICATORIA:

A MIS PADRES: Por darme su cariño, fortaleza, y generosidad

A MIS HERMANOS: Por ayudarme a ser lo que soy

A ELSA: Por iluminar mi luz interna

AGRADECIMIENTOS:

A MI FAMILIA Y A MIS AMIGOS: Por siempre estar cerca

A MIS MAESTROS: Que no son muchos, y casi todos están en mi querido instituto

A MIS COMPAÑEROS

A MI TUTOR

Y A MI MAESTRO ALEJANDRO ZAJARIAS: Artífice, y ayuda invaluable para realizar este trabajo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

..... " Como ahora no hay maestros
ni alumnos,
el alumno le pregunto a la pared
¿Qué es la sabiduría?
Y la pared se hizo transparente "

Jaime Sabines

TESIS COM
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE:	
MARCO TEÓRICO.....	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
JUSTIFICACIÓN	15
HIPÓTESIS	17
OBJETIVO	18
DEFINICIONES OPERACIONALES	19
PACIENTES Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	23
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	24
CONCLUSIONES	26
CUADROS Y GRÁFICAS	27
ANEXO	32
BIBLIOGRAFÍA	35

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MARCO TEÓRICO:

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de morbilidad y mortalidad en los países industrializados, debido principalmente a la formación de aterosclerosis (1). Este proceso da inicio desde la infancia y se va desarrollando en el transcurso de la vida del individuo, favorecida por diferentes factores tanto intrínsecos como extrínsecos. La aterosclerosis inicia con la acumulación de lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDLox) en la capa íntima de las arterias coronarias; esta acumulación estimula el reclutamiento de macrófagos cuya función será fagocitarlas, una vez fagocitadas las LDLox y el macrófago se acumulan en la capa íntima de las arterias coronarias formando las células espumosas, las cuales proliferan produciendo finalmente la lesión aterosclerosa (2).

En el desarrollo de la placa ateromatosa intervienen diferentes mecanismos celulares, siendo primordial el reclutamiento, la migración, el crecimiento y la activación del sistema retículo endotelial, principalmente leucocitos polimorfonucleares (LPMN) y linfocitos T (LinT). Esta activación produce una respuesta inflamatoria y fibroproliferativa, inicialmente localizada en el árbol coronario y posteriormente, transformada en disfunción endotelial generalizada (1-4). Para que la placa de aterosclerosis

TESIS CON
FALLA DE CUMPLIMIENTO

se desarrolle es importante la participación de diversas citocinas, algunas intervienen en la adhesión celular, otras son cofactores, y otras mas son factores quimiotácticos (3).

Para que los monocitos y los linfocitos T se adhieran a la superficie endotelial es necesario la intervención de las moléculas de adhesión celular (LCAM). En las primeras etapas de la aterogénesis participan las VCAM-1 (moléculas de adhesión vascular-1) que pertenecen a la familia de las LCAM, su función es iniciada por medio de una integrina, la VL4 (very late antigen-4) que funciona como cofactor para poder fijar los linfocitos y hacerlos rodar en el endotelio hasta que las ICAM-1 (intracelular cell adhesion molecules-1) puedan llevar a los linfocitos adentro de la pared arterial donde empiezan a acumularse. La otra familia de LCAM que participa en la aterogénesis, aunque en etapas mas tardías, es la familia de las selectinas, como la E selectina, cuya finalidad es el reclutamiento de macrófagos. La migración de leucocitos implica la participación de citocinas quimiotácticas o también llamadas quimiocinas, principalmente la MCP-1 (proteína quimiotáctica de monocitos-1) , producida por el endotelio en respuesta a la presencia de LDLox, y que interviene en el reclutamiento de monocitos (1-3).

El flujo laminar de sangre también es parte activa en la formación de la placa ateromatosa, a través de la liberación de diferentes sustancias protectoras. La SOD (superóxido dismutasa) disminuye el estrés oxidativo por su acción metabólica con el anión superóxido; la NOS (óxido nítrico sintetasa) aumenta la vasodilatación mediante la formación de óxido nítrico (NO^o); y la expresión del NFκB (factor de transcripción nuclear kapa B) que regula numerosos genes que intervienen en la respuesta inflamatoria (1,5). Cuando el flujo laminar cambia debido a que se pierde la superficie lisa, se alteran estos factores favoreciendo la disfunción endotelial (6,7).

Cuando los monocitos son activados, se transforman en macrófagos que fagocitan las LDLox, convirtiéndose así en células espumosas. Una vez establecida la célula espumosa en la capa íntima de la arteria coronaria, los macrófagos dentro de la placa ateromatosa se reproducen por la acción de diferentes factores de crecimiento, entre ellos el M-CSF (factor estimulante de colonias de macrófagos), G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos), FGF (factor de crecimiento de fibroblastos) (8), ILGF-1 (factor de crecimiento parecido a la insulina 1) (9) y TGF β-1 (factor transformador de crecimiento β-1) (10), así como interleucinas estimuladoras de inflamación, como la 1, 3, y 6 (4). Estas sustancias junto con el PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas) también producen la estimulación, crecimiento y migración de células endoteliales y de músculo liso (1,3,6).

Una vez establecida la placa ateromatosa su desarrollo es inevitable con el transcurso de los años, aunque la velocidad de crecimiento depende de diferentes factores, algunos modificables y otros no (2,11). La complicación mas frecuente y peligrosa de la aterosclerosis es el síndrome coronario agudo (SiCA) sea angina inestable o infarto agudo del miocardio; que es debido a la ruptura de la placa produciendo obstrucción al flujo de sangre en la luz arterial (2,4,6,11). En esta ruptura participan diferentes factores tanto intrínsecos como extrínsecos a la placa ateromatosa; existen observaciones mediante ultrasonido intracoronario que demuestran que la inestabilidad no es un proceso localizado, sino que involucra todo el árbol coronario produciendo un proceso generalizado que puede inestabilizar otras placas lejanas al sitio de ruptura (12-14)

Durante muchos años, los pacientes tenían que esperar la evolución natural de su patología, sin embargo, la introducción de la angioplastia percutánea con balón (ACTP) ofreció una alternativa tanto de prevención como de tratamiento para este problema (6).

Sin embargo, esta terapéutica no es inocua, ya que la ACTP a su vez provoca hiperplasia de la capa íntima en respuesta al daño vascular; desencadenando un proceso de cicatrización que culmina produciendo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

reestenosis del área tratada en un porcentaje que varía entre el 30-50% de los casos dentro de los 6 primeros meses (6,15).

La cicatrización consta de 4 fases claramente definidas (16):

- 1) *Hemostasis*
- 2) *Inflamación*: Provoca aumento en la permeabilidad vascular liberando:
 - a. Lisosimas
 - b. Especies reactivas derivadas del oxígeno (ERO)
 - c. Moléculas de adhesión como LCAM y VCAM
 - d. Interleucinas inflamatorias como 1 y 6
 - e. Factores de crecimiento como TGF β -1, FGF, CSF
 - f. Integrinas
- 3) *Proliferación, epitelización y angiogénesis*
- 4) *Remodelación*: (Con interacción de todos los factores)
 - a. Formación de colágena tipo I y III
 - b. Factores de crecimiento como PDGF, TGF β -1.
 - c. Metaloproteinasas

La hiperplasia de la capa íntima por la cicatrización causa reestenosis, tan importante que puede volver a ocluir la luz de la arteria coronaria. Para tratar de resolver este problema se crearon las endoprótesis metálicas o Stents (mallas metálicas), las cuales amplían la luz arterial y logran hacer

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mas tolerable la hiperplasia de la íntima, disminuyendo hasta el 20% la restenosis. Sin embargo las endoprótesis también causan reacciones inflamatorias y de crecimiento que tienen relevancia clínica importante (2,6,15):

La reestenosis coronaria después de angioplastia y colocación de Stent se puede dividir en 3 fases que están interrelacionadas (6,16):

- a) Rebote y remodelación vascular
- b) Activación hemostática y formación de trombo
- c) Crecimiento de la capa íntima coronaria

Clínicamente se pueden identificar 3 aspectos diferentes cuando se estudia la reestenosis (2,6):

La reestenosis histológica; que se refiere al proceso producido a nivel celular dentro del vaso, y que puede ser cuantificado por ultrasonido intravasacular.

La reestenosis angiográfica; que se mide mediante inspección visual del angiograma o mediante angiografía cuantitativa.

La reestenosis clínica; que abarca las manifestaciones clínicas producidas por la reestenosis coronaria.

El desarrollo de una lesión reestenótica es completamente diferente al desarrollo de una placa ateromatosa. Las diferencias más importantes son en el tiempo y en las características propias de la lesión (1,17). La aterosclerosis es un proceso lento, comienza a edades tempranas en la evolución del individuo y termina de formarse décadas después(1); en tanto la reestenosis por ACTP con o sin colocación de Stent es una reacción de cicatrización vascular que usualmente tarda 6 meses, y en la que se ven involucrados diversos estímulos inmunológicos liberados abruptamente con el daño endotelial producido al inflar el balón y después al colocar la endoprótesis (18-20). Ambas lesiones son totalmente diferentes, mientras que en la aterosclerosis hay acumulación de lípidos fagocitados en el centro de la placa, en la reestenosis hay hiperproliferación de la capa íntima, localizada en el sitio de la endoprótesis y sus alrededores (17,18).

Diferentes mediadores celulares son liberados en la lesión vascular endotelial provocada al inflar el balón y colocar la endoprótesis en la luz arterial. Estos mediadores son comunes y participan de manera importante tanto en la reestenosis posterior a ACTP como en la iniciación y progresión de la aterosclerosis. Las citocinas producen inflamación, proliferación celular y apoptosis, y se han involucrado en algunas de las complicaciones agudas y crónicas de la ACTP (18). Factores de crecimiento involucrados en la aterosclerosis como el PDGF A y B, TGF β -1, ILGF-1, interleucinas 1 y 6,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

factores quimiotácticos como MCP-1, producen migración de células de músculo liso, hipertrofia y engrosamiento intimal, y son importantes para la formación y acumulación de colágena tipo I y III en las cornarias. (21-24)

En comparación con el avance del proceso aterosclerótico coronario, la formación de las lesiones reestenóticas se produce en una escala de tiempo acelerado, esto es en cuestión de días o meses, y no en años, ya que su mecanismo fisiopatológico es diferente. Este tipo de lesiones es muy difícil de estudiar, ya que implica la sistematización y cuantificación de los estudios angiográficos (25). El proceso de aterosclerosis no siempre tiene la misma progresión en los años, y en algunos casos se puede acelerar. Estas lesiones se producen en menos de un año, y han sido descrito como reportes de casos en algunas entidades como en la instalación de puentes de vena safena colocados en cirugía de revascularización coronaria (26,27), en los trasplantes cardíacos significando una de las causas de rechazo y complicaciones crónicas (28,29), en reinfartos asociados a Lp(a) (30), y en eventos vasculares cerebrales (31).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

De manera anecdótica hemos visto que algunas veces placas ateromatosas que no son significativas progresan rápidamente (menos de un año) después de ACTP y colocación de Stent. ¿Existirán datos o estudios a nivel mundial que sugieran o confirmen estas observaciones?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN:

A partir de la pregunta de investigación planteada, realizamos una búsqueda exhaustiva en la literatura médica (mediante ayuda de bases de datos y búsquedas electrónicas conocidas internacionalmente), acerca de casos en los cuales se mencionara progresión acelerada de aterosclerosis, ya fuera posterior a cualquier procedimiento, asociada a sustancias, o por manifestación clínica. Como resultado de la búsqueda tuvimos algunos reportes de casos asociados:

+) Puentes de vena safena de pacientes con revascularización quirúrgica de las arterias coronarias (26,27).

+) Un paciente femenino premenopáusica con infarto en 3 sitios coronarios diferentes, asociada a altos niveles de Lp(a) (lipoproteína a) (30).

+) Relación entre la progresión rápida de la aterosclerosis y la restenosis después de angioplastia (25).

+) Complicaciones de placas ateroscleróticas en otros sitios diferentes a la lesión inicial durante un síndrome coronario agudo (13)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Ya con esta información que sugiere la presencia de una patología aterosclerótica que puede acelerar su progresión por diferentes mecanismos, nos fue posible plantear la hipótesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS:

¿ En algunos pacientes, bajo ciertas circunstancias desconocidas, la aterosclerosis podrá ser acelerada por la revascularización coronaria con ACTP y colocación de Stent, en sitios anatómicos diferentes a la lesión inicial que fue tratada?.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO:

Dar a conocer una serie de casos clínicos, en los cuales se observó progresión de lesiones aterosclerosas asociadas a revascularización coronaria con angioplastia y colocación de Stent, en sitios coronarios diferentes a la lesión inicial, en un período de tiempo menor de un año

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEFINICIONES OPERACIONALES:

LESIÓN ATEROESCLERÓTICA (ANGIOGRÁFICAMENTE)

Defecto de llenado (por medio de contraste) en el lumen que se observa en mas de una proyección

LESIÓN ATEROESCLERÓTICA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA

Lesión aterosclerosa angiográficamente definida, que es significativa (mayor del 50%) y que se observó en menos de un año de una coronariografía previa (en segmentos no tratados)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES Y MÉTODOS:

Los pacientes inicialmente fueron seleccionados de una base de datos existente de reestenosis coronaria post ACTP + Stent, desde julio 1996 hasta junio 2002, obteniéndose 110 individuos.

De estos pacientes se seleccionaron posteriormente, aquellos en los cuales en el reporte oficial del estudio de Revascularización, estuvieran descritas lesiones coronarias angiográficas, en sitios anatómicos diferentes, al sitio del procedimiento inicial.

Se obtuvieron 24 pacientes; y por medio de 3 observadores (2 expertos) se seleccionaron los pacientes con lesiones angiográficas significativas en sitios coronarios anatómicos diferentes al sitio del procedimiento inicial.

Se calculó el estadístico kappa para mostrar la diferencia entre los 2 expertos (gráfica 1), las diferencias entre ellos fueron resueltas por consenso. El resultado fue de 0.78.

Finalmente se obtuvieron 7 pacientes con las características deseadas.

TESIS CON
FALLA DE CARGEN

RESULTADOS:

Las características clínicas de los 7 pacientes se muestran en la Tabla 1.

La edad estuvo comprendida entre 43-70 años con un rango de 27 años.

Los antecedentes mas relevantes en frecuencia entre los pacientes fueron:

Tabaquismo en 5 pacientes

Diabetes en 4 pacientes

Dislipidemia 4 pacientes

Hipertensión arterial sistémica (HAS) 3 pacientes

Los factores de riesgo que tenían asociados los pacientes fueron

Un paciente con 4 factores

Tres pacientes con 3 factores

Tres pacientes con un factor (tabaquismo)

La localización de la lesión primaria se encontró en 3 pacientes en la descendente anterior (DA), en 3 pacientes en la coronaria derecha (CD) y en 1 en la circunfleja (Cx)

La lesión aterosclerótica que progresó se encontró en 4 pacientes en la DA, 3 Cx y 3 CD (en algunos pacientes hubieron mas de una lesión que progresó).

El diagnóstico de ingreso inicial fue: 3 pacientes con infarto del miocardio (IAM) y 4 con angina inestable (AI).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los días de la progresión de las lesiones aceleradas estuvieron comprendidas en un intervalo entre 20 – 240 días, con rango de 220(Gráfica 2), y media 127 ± 125 días.

El motivo de reingreso fue en 3 pacientes IAM, en 3 AI y en uno fue control postangioplastia a los 6 meses.

Los niveles de lípidos fueron: Colesterol 182 ± 60 y TGC 195 ± 66 , solo en 2 pacientes habían datos sobre los niveles de HDL y LDL, por lo que la relación LDL/HDL fue de 59/27 en el paciente 1 y 45/37 en el paciente 6.

Solo hubo una defunción que fue en el paciente 2, con 3 factores de riesgo coronario (DM2, HAS, Dislipidemia); falleció en el postoperatorio de la revascularización durante el internamiento de reingreso.

La localización de la lesión inicial y la lesión acelerada se presentan en el cuadro 2.

En el anexo 1 se muestran las imágenes mas representativas y de mejor calidad que pudieron ser impresas, y que muestran la progresión angiográfica acelerada de las lesiones coronarias.

DISCUSIÓN:

La activación del sistema retículo endotelial, concretamente a través de PMN y Lin T contribuye no solo a la formación, sino también a la progresión de la placa ateromatosa. Esta activación provoca una respuesta inflamatoria inicialmente local y posteriormente generalizada, que en parte estimula aún mas al sistema retículo endotelial, y por otra parte causa disfunción endotelial. Esta placa ateromatosa va creciendo con los años por la acumulación de células del músculo liso que han sido previamente estimuladas por la inflamación crónica y la disfunción endotelial. Sin embargo el crecimiento no ocurre de manera lineal, sino que es producto de pequeñas crisis o estallidos ("burst"), durante el cual la placa se rompe, sangra y cicatriza liberando diversas sustancias a la circulación coronaria que estimulan la progresión de nuevas placas en otros sitios diferentes y que pueden volver inestables (con tendencia a romperse) a otras ya formadas, provocando así la complicación mas temida de esta patología que es el síndrome coronario agudo, sea en su forma de IAM con o sin elevación del ST o en su forma de angina inestable.

Actualmente sabemos que muchas sustancias que participan en la formación de la aterosclerosis nativa, también participan en la reestenosis por hiperplasia intimal, ya que son liberadas durante la lesión aguda por la ACTP y posterior colocación de Stent. Por lo cual podemos suponer por lógica biológica que bajo ciertas circunstancias aún desconocidas, que

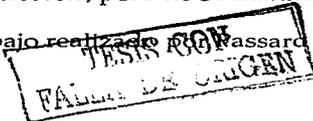
coinciden en el mismo paciente en un momento en particular, estas sustancias son capaces de hacer progresar otras placas de ateroma que se encuentren en las mismas arterias coronarias, o quizá fuera de ellas (como las arterias carótidas o las arterias cerebrales), mediante una crisis o estallido de progresión.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Este estudio tiene múltiples limitaciones metodológicas, por lo cual solo puede exponerse como una serie de casos, en las cuales no hay controles y no se puede establecer alguna asociación.

Tecnológicamente no fue posible realizar angiografía cuantitativa para poder medir con un método computarizado (menor sesgo) el tamaño de la lesión, por lo cual intentamos disminuir al máximo la intervención del azar usando el estadístico kappa con los dos expertos; y aunque tiene buen valor, debido a la cantidad de negativos-negativos y el tamaño de la muestra no es posible que sea mayor de 0.8. El otro observador también fue valorado dando un valor de kappa arriba de 0.7 contra los dos expertos (no se muestran los datos).

Finalmente la base de datos solo tomó en cuenta pacientes con reestenosis coronaria, por lo cual podría ser factible que existan casos en los cuales se dio progresión de la aterosclerosis, pero no se manifestó clínicamente como reestenosis. El trabajo realizado por Massard y cols.



Sustenta esta hipótesis, aunque el objetivo haya sido diferente; ya que ellos trataron de predecir la progresión de reestenosis en pacientes que fueron intervenidos solo con angioplastia (1986-94) usando pacientes que fueron intervenidos por angioplastia debido a una lesión que no se observó o no se encontraba en el cateterismo inicial. Este trabajo no menciona la aterosclerosis acelerada ni pretendió estudiarla, sin embargo usó 86 pacientes con esas características. La diferencia mas notable entre ellos y nuestra serie de casos fue la media en días de la reestenosis (232 ± 97 Vs 127 ± 125) y el uso de Stent (en nuestra serie a todos se les colocó Stent).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES:

La aterosclerosis acelerada puede existir y se ha sugerido, pero no ha sido definida claramente en la literatura mundial. Por el tipo de estudio realizado (serie de casos) nosotros no podemos concluir que existe, solo mostramos 7 pacientes en los cuales se observó progresión angiográfica de lesiones aterosclerosas asociadas a ACTP y colocación de Stent en sitios diferentes a la lesión inicial tratada. Para poder determinar la asociación debemos primero hacer un estudio de casos y controles, si los resultados son positivos se deberá concluir la asociación con un estudio de cohorte o un estudio prospectivo aleatorizado.

Con los resultados obtenidos podemos sospechar con bases biológicas que en algunas ocasiones (con la interacción de múltiples factores aún desconocidos) la ACTP y la colocación de Stent puede ocasionar inestabilidad en otras placas ateromatosas del árbol coronario (como sucede con los síndromes isquémicos agudos) provocando su progresión de manera acelerada (lo cual habitualmente no sucede).

El objetivo primordial de esta serie de casos es manifestar la posibilidad de la existencia de aterosclerosis acelerada y despertar el interés científico, para que próximos estudios que conlleven un mayor rigor científico puedan aclarar la existencia o no de esta entidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADROS Y GRÁFICAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 1

Estadístico kappa de los 2 expertos

	Exp 1	Total
Exp2	6	7
Total	7	24

$$.091 - 0.58 / 1 - 0.58 = 0.78$$

TESIS CON
FALLA DE JUREN

CUADRO 1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

PACIENTE	Edad	AHF	TABAQUISMO	Disl.	DM2	HAS	IAM PREVIOS	COL T	TGC
1	54	(-)	(+) por 18a. 1 cj. Diaria	No	No	No	No	237	162
2	51	DM2	(+) por 31a 20-30 diarios	No	No	No	Si	203	117
3	65	CI	(-)	Si	Si	Si	Si	274	246
4	50	DM2	(-)	No	Si	Si	Si	125	133
5	68	(-)	(+) por 39años 1-2 diarios	Si	No	Si	No	179	238
6	43	DM2	(+) por 19años 4 diarios	No	No	No	No	130	239
7	70	DM2	(+) por 4años. 40 diarios	Si	Si	Si	Si	126	121

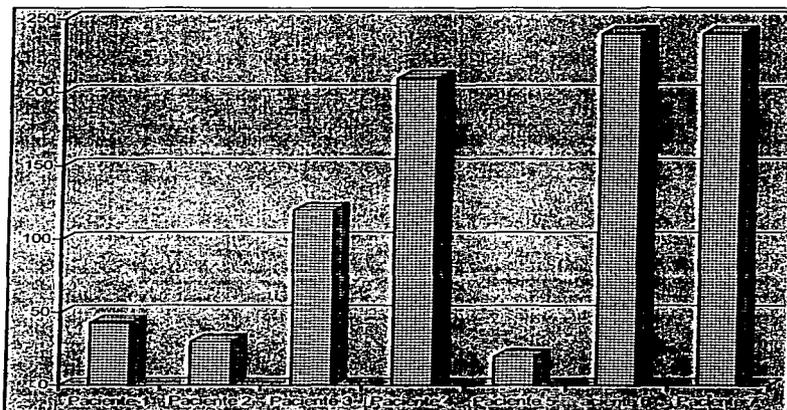
AHF: antecedentes heredofamiliares. CI: cardiopatía isquémica. Disl: dislipidemia. DM2: Diabetes mellitus tipo 2. HAS: Hipertensión arterial sistémica. IAM: infarto agudo del miocardio. Col T: Colesterol Total. TGC: triglicéridos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Gráfica 2

Progresión en días de las lesiones ateroscleróticas



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 2:

LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES INICIALES Y POSTERIORES AL PROCEDIMIENTO

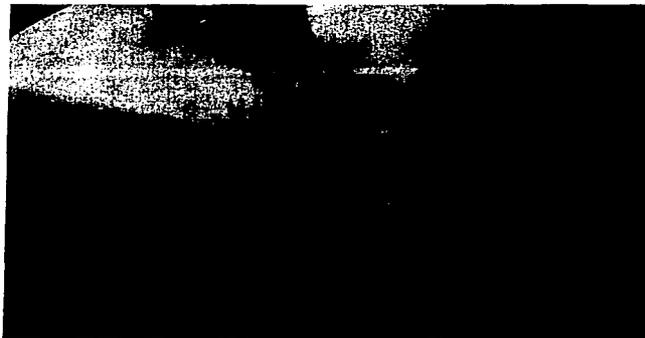
HALLAZGOS INICIALES	HALLAZGOS POSTERIORES
<i>DA: Lesión en tercio medio no significativa</i>	<i>DA: 80% tercio medio</i>
<i>1a dx prox. Y 70% antes de esa lesión</i>	<i>1a dx reoclusión stent</i>
<i>CD: sin lesiones</i>	<i>Ramo ventricular 80%</i>
<i>CD: ramo ventricular menor 10%</i>	
<i>DA: Lesión proximal antes de la 1a sept. 1a dx. menor 50%</i>	<i>DA: 1a dx ostial 90%</i>
<i>Cx: proximal 50%</i>	
<i>CD: obstrucción 100% segmento vertical</i>	
<i>DA: 100% proximal</i>	<i>DP: critica y larga 90%</i>
<i>CX: significativa prox. Y en OM</i>	
<i>CD: no significativa en la DP</i>	
<i>DA: Sin lesiones</i>	<i>Cx: Segmento distal post.</i>
<i>Cx: sin lesiones</i>	<i>a emergencia OM + trombo</i>
<i>CD: 90% segmento medio</i>	
<i>DA: oclusión 1/3 prox. Con 1a dx ostial.</i>	<i>Cx: Lesión significativa distal</i>
<i>Cx: Irregularidades no significativas</i>	<i>y ostium 2a OM</i>
<i>CD: Enf. difusa significativa</i>	
<i>DA: Irregularidades no significativas</i>	<i>DA: Lesión 70% en bifurc. 1a dx</i>
<i>Cx: sin lesiones</i>	<i>CX: sig. Prox a distal y ostium</i>
<i>CD: Lesión unión seg. Prox. Y medio.</i>	<i>de la OM</i>
<i>DA: oclusión proximal</i>	<i>CX: Ostial 80% y OM</i>
<i>1a dx lesión ecéntrica</i>	<i>CD: DP enf. difusa seg. Proximal</i>
<i>Cx: sin lesiones</i>	<i>Ramo posterolateral.</i>
<i>CD: sin lesiones</i>	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

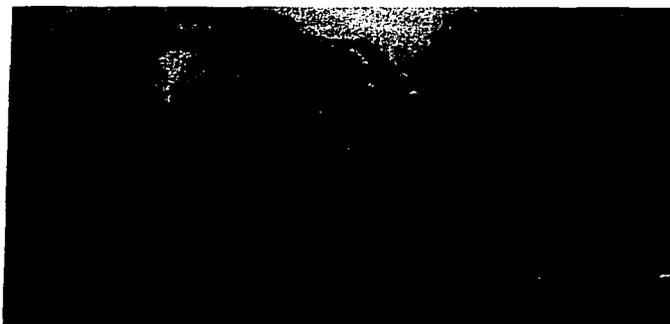
ANEXO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ARTERIA DESCENDENTE ANTERIOR



DESCENDENTE ANTERIOS 8 MESES DESPUÉS



TESIS CON
FALLA DE

ARTERIA CORONARIA DERECHA



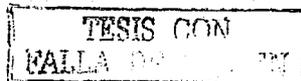
ARTERIA CORONARIA DERECHA 4 MESES
DESPUÉS



TESIS CON
FALSA COPIA

BIBLIOGRAFÍA:

- 1) Kiechl S. and Willeit J. " The Natural course of atherosclerosis. Part 1: Incidence and progression ". *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 1999; 19: 1484-1490.
- 2) Braunwald E. " Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine". Ed. Saunders company. 6th ed. 2001.
- 3) Mach F. " The role of quimioquins in atherosclerosis". *Current Atherosclerosis*. 2001; 3:
- 4) Falk E, Shah Pk, Fuster V. "Coronary plaque disruption". *Circulation* 1995; 92: 657-71.
- 5) Azevedo LCP, Pedro MA, Souza LC, De Souza HP, Janiszweski M, Da Luz PL, Laurindo FRM. "Oxidative Stress as a signaling mechanism of the vascular response to injury: The redox hypothesis of restenosis". *Cardiovascular Research*. 2000; 47: 436-45
- 6) Topol EJ. "Cardiología intervencionista". Ed. McGraw Hill-Interamericana. 2000
- 7) Pasterkamp G, De Kleijn PV, Borst C. "Arterial remodeling in atherosclerosis, restenosis and after alteration of blood flow: potential mechanisms and clinical implications". *Cardiovascular Research*. 2000; 45: S43-S52
- 8) Price TD, Loscalzo J. "Cellular adhesion molecules and atherogenesis". *American Journal of Medicine* 1999; 105: 85-87.
- 9) Bayes-Genis A, Conover CH, Schwartz RS. "The insulin growth factor axis: A review of atherosclerosis and restenosis". *Circulation Research*. 2000; 86(2): 125-30
- 10) Blobel CC, Schiemann WP, Lodish HF. "Role of transforming growth factor β in human disease". *N Eng J Med*. 2000; 342: 1350-58



- 11) Davies MJ. "Stability and instability: Two faces of coronary atherosclerosis". *Circulation* 1996; 94: 2013-20.
- 12) Goldstein JA, Demetriou D, Grines C, Pica M, Shoukfe M, O'Neill W. "Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction". *N Eng J Med.* 2000; 343: 915-22.
- 13) Rioufol G, Finet G, Ginnon I, André-Fouët X, Rossi R, Vialle E. "Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome. A three-vessel intravascular ultrasound study". *Circulation.* 2002; 106: 804-8.
- 14) Shoenhagen P, Tuzcu M, Ellis SG. "Plaque vulnerability, plaque rupture, and acute coronary syndromes. Multifocal manifestation of a systemic disease process". *Circulation* 2002; 106: 760-62.
- 15) Lubbe DF, Holmes DR. "Prevention of restenosis after percutaneous coronary interventions" . *ACC Current Journal Review.* 2001; jan/feb: 39-42.
- 16) Buerk AA, Vitello WA, Laughling RT. "Advances in wound healing". *Cur Op in Orthop.* 2000; 11: 92-98.
- 17) Ward MR, Pasterkamp G, Yeung AC, Borst C. "Arterial remodeling: Mechanism and clinical implications". *Circulation* 2000; 102: 1186-91
- 18) De Smet BJGL, Van der Zande J, Van der Helm YJM, Kuntz RE, Borst C, Post MJ. "The atherosclerotic Yucatan animal model study the arterial response after ballon angioplasty: The natural history of remodeling." *Cardio Res.* 1998; 39: 224-32.
- 19) Lau KW, Ding ZP, Johan A, Kwok V, Lim YL. "Angiographic restenosis rate in patients with chronic total occlusions and subtotal stenoses after initially successful intracoronary stent placement". *Am J Cardiol.* 1999; 83: 963-67.
- 20) Guiteras-Val P, Varas-Lorenzo C, Garcia-Picart J, Martí-Claramunt V, Augé-Sanpera JM. "Clinical and sequential angiographic follow up six

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- months and 10 years after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty". *Am J Cardiol.* 1999; 83: 868-74.
- 21) Hojo Y, Ikeda U, Katsuki T, Mizuno O, Fukazawa H, Fujikawa H, et al. "Chemokine expression in coronary circulation after coronary angioplasty as a prognostic factor for restenosis". *Atherosclerosis.* 2001; 156: 165-70.
- 22) Hokimoto S, Ogawa H, Saito T, Oshima S, Noda K, Soejima H, et al. "Increased plasma antigen levels of monocyte chemoattractant protein-1 in patients with restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty". *Jpn Cir J.* 2000; 64: 831-34.
- 23) Cipollone F, Marini M, Fazio M, Pini B, Iezzi A, Reale M, et al. "Elevated circulating levels of monocyte chemoattractant protein-1 in patients with restenosis after coronary angioplasty". *Art Throm Res Vas Biol.* 2001; 21: 327-34.
- 24) Rekhter M. "Collagen synthesis in atherosclerosis: Too much and not enough". *Cardio Res.* 1999; 41: 376-84.
- 25) Passard F, Bauters C, Lablanche JM, McFadden E, Hamon M, Bertrand ME. "Relation entre la progression de l'athérosclérose et le phénomène de resténose après angioplastie coronarie ». *Arch Mal Cœur.* 1996 ; 89 : 393-7.
- 26) Van der Wal AC, Becker AE, Elbers JR, Das PK. "An immunocytochemical analysis of rapidly progressive atherosclerosis in human vein grafts". *Eur J Cardio Thor Sur.* 1992; 6: 469-73.
- 27) Hanlon JT, Massie B, Riches W, Wilson J, Ellis RJ, Gertz EW. "Rapidly progressive coronary artery bypass graft atherosclerosis. Report of a case documented by serial coronary arteriograms and pathological examination". *Chest* 1981; 79: 96-99
- 28) Sharada B, Wasir HS. "Atherosclerosis in transplant heart". *J Ass Phy Ind.* 1996; 44: 269-72.

- 29) Holvoet P, Stassen JM, Cleemput JV, Collen D, Vanhaecke J. "Oxidized low density lipoproteins in patients with transplant associated coronary artery disease". *Art Thromb Vas Biol.* 1998; 18: 100-07.
- 30) Sakai Y, Tomobouchi Y, Toyoda Y, Shinozaki M, Hano T, Nishio I. "A premenopausal woman presenting with acute myocardial infarction of three different coronary vessels within 1 year". *Jap Cir J.* 1998; 62: 849-53.
- 31) Zivkovic SA, Lopez OL, Zaretsky M, Wechsler LR. "Rapidly progressive stroke in a young adult with very low high density lipoprotein cholesterol". *Am Soc Neuroimaging.* 2000; 10: 233-36

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN