

11205

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

"ENFERMEDAD CORONARIA ANEURISMATICA"
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA

T E S I S

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
C A R D I O L O G I A
P R E S E N T A :
DR. RICARDO HERNANDEZ AVALOS



TUTOR: DR. FRANCISCO FERNANDO RODRIGUEZ ROSALES

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2005

0350782



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Dr. Fernando Guadalajara Boo
Director de enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNAM



Dr. Francisco Fernando Rodríguez Rosales
Médico Cardiólogo-Hemodinamista
Adjunto de la consulta externa
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

**Mi profundo agradecimiento a mi esposa Laura
y mi reconocimiento a su calidad como médica y ser humano
solidaria compañera de mi vida
quien fue culpable de la inspiración y energía
necesarias para cumplir este reto**

**Al Dr. José Guadalajara Boo y Dr. Fernando F. Rodríguez Rosales
gracias por su apoyo constate y por brindarme
no solo de sus conocimientos médicos en nuestra capacitación
sin no por darnos su ejemplo de una persona honorable**

INDICE

I. Título	2
II. Resumen	3
III. Antecedentes	4
IV. Justificación	15
V. Pregunta de Investigación	16
VI. Pregunta principal	17
VII. Objetivos secundarios	18
VIII. Criterios de inclusión	19
IX. Criterios de exclusión	20
X. Pacientes y métodos	21
A.-Figura 1 A Angiografía de la coronaria derecha	22
B.-Figura 1 B Angiografía de la coronaria izquierda	23
XI. Resultados	
Figura 2. Número de pacientes analizados	24
Tabla 2. Características de los pacientes	25
Figura 3. Indicaciones de estudio de angiográfico	26
Figura 4. Número de vasos con ectasia	27
Figura 5 Vaso más frecuente afectado por ectasia	28
Figura 6. Tratamiento antisqueptico	29
Tabla 3. Tratamiento antiplaquetario	30
Figura 7. Grafica tratamiento	31
Figura 8. Grafica tratamiento	32
Figura 9. Grafica tratamiento	32

Figura 10 Grafica tratamiento	33
XII. Discusión	34
XIII. Conclusiones	38
XIII. Referencias	40

“Enfermedad arterial coronaria aneurismática”
Experiencia en el Instituto Nacional de Cardiología

RESUMEN

ANTECEDENTES:

La ectasia coronaria es una dilatación mayor de 1.5 veces el diámetro de los segmentos adyacentes normales de la misma o diferentes arterias. El objetivo de este estudio es conocer su prevalencia en nuestro medio, analizando sus características.

MATERIAL Y METODOS.

Se seleccionaron a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, se reclutaron un total de 23 pacientes. Se formaron 4 grupos, según el tratamiento antiplaquetario y anticoagulante y se analizó su evolución. La comparación de las muestras independientes, se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar las variables nominales, se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 23 pacientes, se calculó una prevalencia de 0.88%. Se observaron los mismos factores de riesgo para enfermedad aterosclerótica a excepción de la diabetes mellitus, se realizó coronariografía por infarto agudo del miocardio en su mayoría, (65.2%). La descendente anterior fue el vaso afectado con mayor frecuencia en 78%, predominó las lesiones significativas. No se observó diferencias significativas en la sintomatología y reingreso hospitalario de acuerdo al tratamiento anticoagulante y antiplaquetario.

CONCLUSIONES:

La ectasia coronaria en nuestro medio, tiene una prevalencia del 0.88%, predomina en varones y se asocia con los clásicos factores de riesgo, con excepción de la diabetes y no hubo diferencias de acuerdo al tratamiento anticoagulante, antiplaquetario o ambos en el seguimiento de su sintomatología.

ANTECEDENTES

La ectasia arterial coronaria o enfermedad arterial coronaria aneurismática, es comúnmente definida como una dilatación de una parte del vaso coronario mayor de 1.5 de el diámetro del vaso adyacente.^{1,2,3} esta es una rara anomalía arterial coronaria. Los hallazgos patológicos, pueden ser difusos, afección larga de la arteria coronaria, pero también pueden ser discretos o localizados, especialmente con la presencia de estenosis arterial coronaria.^{4,5} La incidencia de esta entidad detectada por medio de arteriografía coronaria varía entre 0.3% y 4.9%.^{6,7} La ectasia coronaria es usualmente considerada como una variante de aterosclerosis.¹ Sin embargo, una proporción significativa de esta enfermedad se ha atribuido a otras condiciones, como una enfermedad inflamatoria, enfermedad del tejido conectivo o alguna alteración congénita. Los síntomas clínicos son variables, se puede presentar como angina estable, inestable o dolor torácico atípico.^{8,9} El infarto del miocardio puede ocurrir en ausencia de una estenosis arterial coronaria significativa y esta es usualmente atribuida a microembolización distal o a una oclusión trombotica de el segmento ectásico.^{10,11} En estudios previos estas observaciones han sido controversiales acerca de la isquemia miocárdica en la ectasia arterial coronaria en ausencia de una estenosis arterial coronaria significativa coincidental. Estudios recientes han demostrado que la ectasia coronaria difusa aislada induce isquemia miocárdica, se ha documentado un incremento en la producción de lactato en el seno coronario por medio de

incremento la estimulación atrial.¹² El mecanismo de isquemia miocárdica en ectasia coronaria aislada sin coexistencia de estenosis arterial coronaria es desconocido.

La etiología de la ectasia arterial coronaria no ha sido establecida y no se ha conocido un defecto puro de la pared o defectos múltiples. Un defecto de la pared en el sistema arterial se ha empezado a estudiar, con asociación entre estenosis arterial coronaria y ectasias o aneurismas en otras partes, incluyendo otros sitios como son la aorta abdominal y arterias periféricas.^{13,14,15} Estudios histopatológicos han mostrado en la estenosis arterial coronaria, una destrucción de la capa media músculo esquelética, acompañada de un proceso degenerativo.^{16,17,18}

Las venas varicosas de los miembros inferiores representan una localización anormal o dilatación difusa del sistema venoso superficial, principalmente en lo corto y a lo largo de la vena safena y sus tributarias. Los hallazgos histopatológicos observados tienen algunas similitudes interesantes entre la patología de la pared de la vena varicosa y de la pared de la ectasia arterial coronaria.^{19,20} En particular la túnica media y el tejido elástico puede ser el elemento importante en la fisiopatología de estas enfermedades. La coexistencia de la ectasia arterial coronaria con la dilatación del sistema venoso ha sido descrita, incluyendo varices del árbol venoso y de las venas de las piernas²¹. Sin embargo correlaciones entre ectasia arterial y venosa nunca han sido estudiadas. Finalmente una posible asociación entre estas dos entidades sugiere un defecto generalizado de la pared vascular.

En recientes años se ha incrementado la incidencia de ectasia coronaria, quizás esto este relacionado al aumento en la realización de estudios angiográficos.²² Hay otras enfermedades que han reportado un incremento en la incidencia de la ectasia coronaria, como ya se ha mencionado la enfermedad vascular aterosclerótica, la hipercolesterolemia familiar,²³ el uso de sustancias incluyendo atomizadores con herbicidas, inhibidores de la acetilcolinesterasa y nitratos, angioplastia previa con balón,²⁴ poli arteritis nodosa²² y síndrome de Kawasaki.²⁵

Las metaloproteinasas de matriz, son un grupo de enzimas que degradan componentes de la matriz extracelular. Estas proteínas juegan un papel central en muchos procesos biológicos, como en la embriogénesis, angiogénesis, en la remodelación de tejidos y en enfermedades como el cáncer y aterosclerosis. Veintitrés genes relacionados con las metaloproteinasas han sido identificados en el humano y son proteínas multidomnantes. En recientes años el rol para diferenciar la expresión de las metaloproteinasas y la relación para inhibir el tejido de las metaloproteinasas sugieren una relación fundamental en el mecanismo patogénico de la enfermedad que afecta a los vasos coronarios en el síndrome de Kawasaki,²⁶ los aneurismas coronarios y aorticos.²⁷ Además pacientes con ectasia coronaria se ha informado que tienen alta incidencia de aneurismas aorticos, este hallazgo puede puntualizar el mecanismo patogénico.

En un caso reportado por Kajinami,²⁸ describió un incremento en la inmunorreactividad de algunas metaloproteinasas en algunos tejidos de arterias

coronarias de pacientes con ectasia coronaria difusa. Por lo que se postula un desequilibrio entre las metaloproteinasas (MMP) y la inhibición del tejido de las metaloproteinasas (TIMP).

La túnica media es la capa vascular principal de las arterias de mediano y pequeño calibre y controlan el tono y la fuerza de la pared. Examinando histológicamente las arterias con ectasia coronaria muestran una estructura diferente en las paredes de los vasos, en particular la túnica media e íntima. La importancia de estos cambios fueron encontrados al correlacionarlos con el diámetro de los vasos con ectasia coronaria. Las metaloproteinasas son capaces de degradar numerosos elementos de la matriz extracelular de la pared arterial. El desequilibrio entre las metaloproteinasas y los inhibidores del tejido contemplan los cambios destructivos y los niveles en la circulación de estas metaloproteinasas pueden reflejar los niveles en la pared del vaso.

En estudios recientes,²⁹ no se encontraron diferencias en los niveles de metaloproteinasas-2 y metaloproteinasas-3 o en los inhibidores de los tejidos de las metaloproteinasas, entre los pacientes con ectasia coronaria y con enfermedad vascular aterosclerótica y sujetos con arterias coronarias normales. Sin embargo la ectasia coronaria única opuesta a la ectasia generalizada, representa un proceso patogénico que resulta de un factor predisponente localizado, donde la ectasia generalizada es más probable que sea un reflejo de disfunción sistémica. Sin embargo los niveles en la circulación de MMPs/TIMP son más probables que estos tengan alguna alteración en pacientes con un defecto

generalizado que el que tiene ectasia local. Analizando un subgrupo se demostraron niveles significativamente más bajos de MMP-3 en pacientes con ectasia generalizada en oposición con los de ectasia sola.

El MMP-3 tiene una gran capacidad de degradar, incluyendo la colágena tipo III-V-IX, proteoglicanos, laminina y fibronectina,^{30,31,32} el MMP-3 también puede activar otros miembros de la familia de MMP, que juegan un importante papel en la remodelación. Empleando inmunohistoquímica e hibridación *in situ*, Hanney³² y Galis,³³ encontraron una expresión abundante de MMP-3 en las placas de aterosclerosis y en varios componentes de la pared arterial, en los fibroblastos, células de músculo liso y macrófagos.

El polimorfismo de los nucleótidos solos (SNP) en algunos genes promotores de MMP se asocia con alteraciones en la transcripción alterada de los genes.^{31,34} Estudios *in vitro* demostraron que el 5 A SNP en las MMP-3 promueven una alta actividad comparada con el 6 A SNP. Recientemente, se ha encontrado en pacientes con alelos 3 5 A tienen una alta incidencia de aneurismas coronarios.³⁰ Sin embargo nuestros resultados demostraron valores bajos en la circulación de MMP3 en los pacientes con ectasia coronaria generalizada. Una posible explicación por esta aparente discrepancia es que la MMPs tiene la capacidad de ligarse a la matriz del tejido conectivo; por lo tanto un incremento en la secreción local puede no traducir un incremento en los valores de la circulación en el suero.³⁵ Además la actividad aumentada de MMP-3 en pacientes con ectasia coronaria pueden ser consumidos en el tejido local y resultar una disminución en

los valores en la circulación. Esta puede ser una explicación porque los pacientes con enfermedad ectásica difusa tienen disminución en los valores de MMP-3 en la circulación.

En este estudio se describieron las características angiográficas encontradas en 34 pacientes estudiados.³⁶ La ectasia coronaria fue más frecuente en la arteria coronaria derecha. En la mayoría de los casos se clasificó como difusa, las características se describen en la siguiente tabla 1

Características angiográficas de las ectasias	
Localización de la ectasia	
Arteria descendente anterior	20(58.8%)
Circunfleja	11(32.3%)
Arteria coronaria derecha	25(73.5%)
Numero de vasos con ectasia	
1	17(50%)
2	12(35.3%)
3	5 (14.7%)
Máximo diámetro de ectasia (mm)	
Arteria descendente anterior	5.9+-1.39
Circunfleja	5.6+-1.81
Arteria coronaria derecha	6.27+-1.52

En otros estudios; datos experimentales sugieren que la activación del sistema renina-angiotensina puede conducir a una respuesta inflamatoria aumentada en la pared del vaso en la activación de la matriz de las metaloproteinasas.^{37,38} En resumen un polimorfismo inserción/delección de la enzima convertidora de angiotensina ha sido asociada con el tono vascular coronario y el desarrollo de aneurismas.^{39,40}

Por otra parte también se ha examinado, la incidencia de ectasia coronaria en pacientes con aneurismas en otro sitio, entre ellos, a los pacientes con aneurismas de la aorta ascendente. Como se comento en párrafos anteriores, la ectasia coronaria se observa alrededor de 1 al 5% de los angiogramas coronarios.^{2,1}**Error!**

Marcador no definido. La co-existencia en ambos sitios, arterias coronarias y aorta abdominal, como han reportado algunos investigadores^{17,41,42,13} sugieren un mecanismo patogénico común como el grosor de la capa media y dilatación aneurismática, puede ser la causa fundamental, cualquiera de los dos como la vulnerabilidad intrínseca o factores sistémicos, como la sobre exposición²² o sobreestimulación del sistema de las metaloproteinasas.^{30,43}

Se ha encontrado una asociación de ectasia coronaria por arriba del 20.8% específicamente con aorta abdominal¹³ y otras arterias periféricas (poplítea), venas y arteria pulmonar.⁸ Interesantemente los hallazgos histológicos de los aneurismas coronarios son similares a los descritos para aneurismas aorticos abdominales.^{17,44} Estudios recientes han encontrado³⁰ que los pacientes con ectasia coronaria, tienen frecuentemente historia de aneurismas aorticos y ello

sugiere que ambos procesos tienen un mismo mecanismo fisiopatológico. Concluyen esta dominancia fue atribuida en lo que ya se había observado en otros estudios, a la proteólisis incrementada de un gen-mediador en la pared arterial a través de incrementar la función localmente de las metaloproteinasas, con la presencia de aterosclerosis pueden actuar como factor predisponente para el desarrollo de aneurismas. Se ha informado que todos los pacientes con ectasia coronaria¹³ y aneurismas tienen enfermedad arterial coronaria obstructiva; en otros estudios las lesiones obstructivas fueron encontradas solamente en 38% de los pacientes (8 de 21) con ectasia coronaria y aneurisma de aorta ascendente. Una posible explicación de esta discrepancia puede ser que los aneurismas de la aorta ascendente resultan frecuentemente de un proceso de degenerativo medial cístico, donde aneurismas ateroscleróticos ocurren infrecuentemente en este segmento de la aorta. En contraste la aterosclerosis es la etiología observada en los aneurismas de la aorta abdominal⁴⁴. Además tienen frecuencia baja de estenosis arterial coronaria significativa en los pacientes con aneurismas de la aorta ascendente, esta observación puede contribuir a las decisiones clínicas con respecto al manejo de estos pacientes.

Recientemente también se ha estudiado a los genes de la enzima convertidora de angiotensina I como un factor de riesgo potente para el desarrollo de ectasia coronaria. Datos experimentales sugieren que la activación del sistema renina angiotensina puede conducir a incrementar la respuesta inflamatoria en la pared del vaso o en la activación de las metaloproteinasas de matriz.³⁷

En resumen, una inserción/delección en el polimorfismo de enzima convertidora de angiotensina ha sido asociada con el tono vascular coronario y en el desarrollo de aneurismas.⁴⁵

En este estudio también se demostró que la angiotensina II en infusión en ratones con deficiencia de apolipoproteína, dramáticamente se promovía patología vascular, incluyendo un incremento en la extensión de la aterosclerosis, un cambio en la naturaleza de las lesiones y del tejido circundante de la adventicia y formación de aneurismas aórticos largos.^{38,39}

El flujo coronario se ha estudiado en pacientes con ectasia coronaria, se ha observado que coexiste con enfermedad coronaria obstructiva en alrededor de un 80%.^{2,46} La ectasia coronaria ha sido considerada que se presenta con flujo lento, sin embargo, el único estudio en el cual la velocidad del flujo coronario fue medido, si bien fue indirectamente, fue publicado en 1978 cuando Swanton y colaboradores³ midieron el flujo del seno coronario en dos pacientes con ectasia. En un estudio reciente, Kruger y cols¹² encontraron "estigmas" de daño en el flujo sanguíneo, como el "flujo lento", "estasis" y el "fenómeno de flujo pulsado" por evaluación subjetiva. En el síndrome de Kawasaki, cual se caracteriza por aneurismas coronarios localizados, Hamaoka y cols⁴⁷ midieron la velocidad de flujo coronario y encontraron flujo en el seno coronario fue significativamente disminuido en sitios del aneurisma pero normal en segmentos normales adyacentes. En 1996, Gibson y cols⁴⁸, introdujeron el término Trombolisis en Infarto del Miocardio (TIMI) frame count, como método para medir la velocidad del

flujo coronario de angiografías coronarias. Esta medición ha sido significativamente correlacionada con la velocidad del flujo medido por algunos investigadores durante condiciones basales o hiperemia.^{49,50}

El curso natural de pacientes con ectasia coronaria ha sido estudiado por numerosos investigadores. Están más de acuerdo que cuando coexiste con enfermedad obstructiva, el pronóstico no es diferente que la enfermedad coronaria sola.^{2,4,51} La evolución de los pacientes con ectasia aislada es menos definido. No se ha llevado un seguimiento por periodos prolongados,⁴⁶ el curso ha sido, estudios con intervalos cortos. La incidencia incrementada de angina y de infarto del miocardio puede ser atribuida por flujo coronario lento. Este último estudio fue el primero en documentar el gran número de pacientes, que con ectasia coronaria es asociado con velocidad del flujo coronario disminuido.²

Un aumento en la prevalencia de ectasia coronaria y una frecuencia baja de diabetes mellitus hace sido informado en pacientes con esta enfermedad. La diabetes mellitus se asociado por ser un factor independientemente inversamente asociado con enfermedad ectasica coronaria.^{13,15} Recientes estudios han demostrado esta relación inversa entre diabetes mellitus y ectasia coronaria.⁵² Esto contrasta con otros estudios anterior de Virmani et al¹⁷ informaron solamente un paciente diabético de 38 pacientes con ectasia coronaria, Swanton et al³ no informaron ningún caso de diabetes en 12 pacientes con este enfermedad. El mecanismo que se ha descrito como la cómo los enfermos con diabetes mellitus tienen baja incidencia de enfermedad coronaria ectasica, se ha observado que la diabetes mellitus promueve un remodelamiento negativo de la pared arterial.^{53, 54}

La glucosilación no enzimática por debajo de las condiciones de hiperglicemia y la formación de productos finales glucosilados en el tejido conectivo y los componentes de matriz alterados importantemente en su estructura y función de muchas proteínas.⁵⁵ Estos cambios resultan en un aumento de la rigidez arterial en pacientes diabéticos con las modificaciones intrínsecas de las propiedades mecánicas de la pared causadas por diferencias histológicas, especialmente en la proporción de elastina y colágena. También la glucosilación ha sido vinculada a inhibir la activación de las metaloproteinasas de matriz.⁵⁶

JUSTIFICACIÓN

El mecanismo fisiopatológico de la ectasia coronaria, no está bien definido, se han descrito una serie de alteraciones, entre las más importantes es la asociación con aterosclerosis. No hay ningún estudio, que nos permita conocer la prevalencia, las características asociadas en nuestro medio, como factores predisponentes para presentar esta patología, por lo que es necesario iniciar esta investigación clínica, para investigar la relación de estas con la ectasia coronaria.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia, incidencia y evolución de la ectasia coronaria en nuestro medio?

OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo de este estudio es conocer su prevalencia en nuestro medio, analizando sus características.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Analizar sus formas de presentación y los factores de riesgo cardiovascular
2. Analizar el tratamiento otorgado.
3. Conocer los factores de riesgo asociados, en el desarrollo de ectasia coronaria en nuestro medio
4. Conocer las arterias coronarias mas frecuentemente involucradas con ectasia coronaria.
5. Conocer la relación estenosis-ectasia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de ectasia coronaria de enero 2000 a diciembre del 2004.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fueron excluidos del análisis aquellos enfermos en los que coexistía valvulopatías, miocardiopatías o cardiopatías congénitas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Es un estudio, retrospectivo, descriptivo y comparativo, de los pacientes que se seleccionaron de la base de datos del departamento de bioestadística del instituto, de forma consecutiva que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo de enero del 2000 a diciembre del 2004. Se revisaron los expedientes del archivo clínico del instituto. Se analizó su estudio de coronariografía de los pacientes incluidos, por médico especialista en cardiología y subespecialista en hemodinámica.

La ectasia coronaria fue definida como una dilatación coronaria difusa, con un diámetro mayor de 1.5 veces el del segmento adyacente normal en el caso de que este estuviera presente o con relación al calibre asumido como normal, para esta arteria, si no existiera ningún segmento sano. (Fig. 1). Se describieron como lesiones angiográficamente significativas aquellas que causaban una reducción en luz del vaso mayor del 70% en relación al segmento de referencia normal. Tanto para la inclusión en el registro como para la determinación del calibre normal del vaso, el hemodinamista responsable del estudio, planteó su diagnóstico en el expediente clínico y el médico especialista e investigador responsable confirmó los hallazgos. Se registraron las características demográficas y clínicas de los pacientes: edad, sexo, antecedentes, angina, infarto, revascularización, factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo, según constaba en la historia clínica de los enfermos. Posteriormente se compararon los grupos que tomaban aspirina y anticoagulante

aspirina más anticoagulante y aspirina más tienopiridina. La comparación de las muestras independientes, se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar las variables nominales, se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Los datos fueron analizados con un paquete estadístico SPSS, versión 12.0 para Windows.

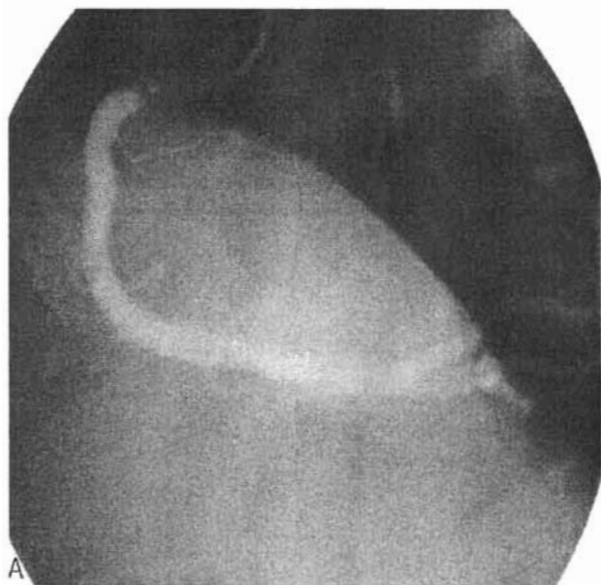
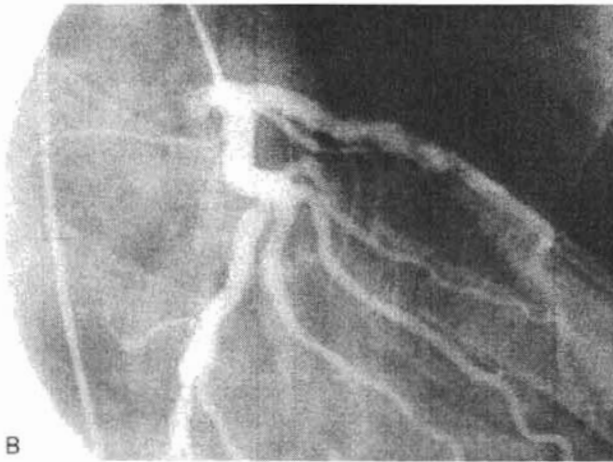


Figura 1 A Angiografía de la arteria coronaria derecha con ectasia



B

Figura 1 B Angiografía de la arteria coronaria izquierda con ectasia

RESULTADOS

Entre enero del 2000 a diciembre del 2004, se realizaron un aproximado de 2600 coronariografías en nuestro instituto con probable enfermedad aterosclerosa coronaria. Tras excluir a los pacientes por las criterios antes mencionados. Se incluyeron en el estudio un total de 23 pacientes con diagnostico de ectasia coronaria, lo que supone un prevalencia de 0.88%. De estos; 20 pacientes tuvieron lesiones coronarias significativas y 3 pacientes sin lesiones coronarias significativas. Figura 2

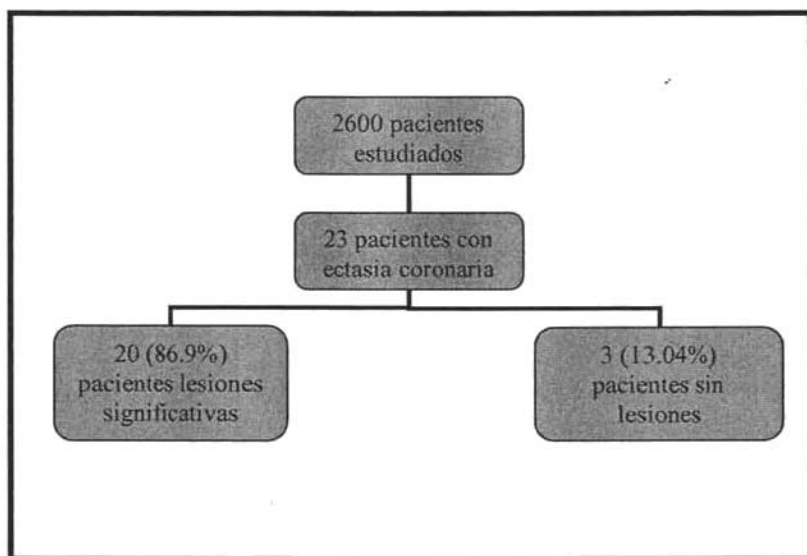


Figura 2. Esquema en el que se exponen los pacientes analizados y su distribución, considerando la presencia de ectasia coronaria y estenosis angiográficas

Características clínicas

En la tabla 2 se exponen las características de los pacientes con ectasia coronaria.

Características clínicas	Pacientes con ectasia n=23
Edad	62.7
Sexo masculino (%)	15(65.2%)
Hipertensión arterial sistémica (%)	18(78.2%)
Dislipidemia (%)	14(60.8%)
Tabaquismo (%)	14(60.8%)
Diabetes mellitus (%)	4 (17.3%)
ACTP previa (%)	2 (8.6%)
Cirugía previa (%)	1 (4.3%)

Tabla 2 Características clínicas

Los pacientes con ectasia coronaria en su mayoría fueron varones, fumadores y con historia de tabaquismo, con una edad similar a la población que tiene cardiopatía isquémica por lesiones coronarias. En este grupo de pacientes, se observó una menor incidencia de diabetes mellitus y de procedimientos de revascularización previos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como se observa en la figura 3, en la mayoría de los casos la coronariografía fue realizada por infarto del miocardio en el 65% de los casos; seguido por disfunción ventricular de origen isquémico en el 17.3% y menos frecuente, por angina inestable y estable (4.3%) y por ultimo tuvimos un caso de ectasia coronaria que nunca presento dolor torácico, la causa que se realizará coronariografía fue como parte del protocolo de extrasistolia ventricular en un 4.3% de los casos.

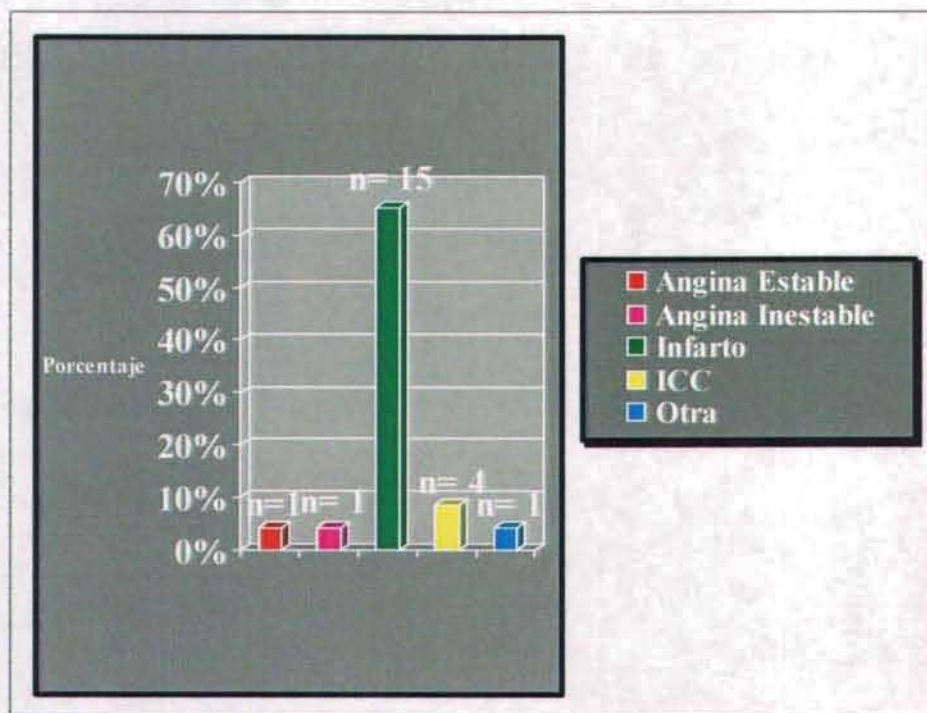


Fig. 3. Indicaciones que motivaron la realización del estudio coronariográfico en los pacientes con ectasia coronaria

Características Angiográficas.

Un total de 3 pacientes (13.04%), presentaron ectasia coronaria sin lesiones coronarias significativas, mientras que la mayoría de los pacientes con ectasia coronaria, tuvo lesiones coronarias significativas en un (86.9%) figura 2.

Se observó que lo más frecuente era que la ectasia coronaria, afectará a dos arterias esto fue en un 39.1%, seguida por afección en un solo vaso 23% y por último en afección en tres y cuatro vasos, 17% y 13% respectivamente. Figura 4

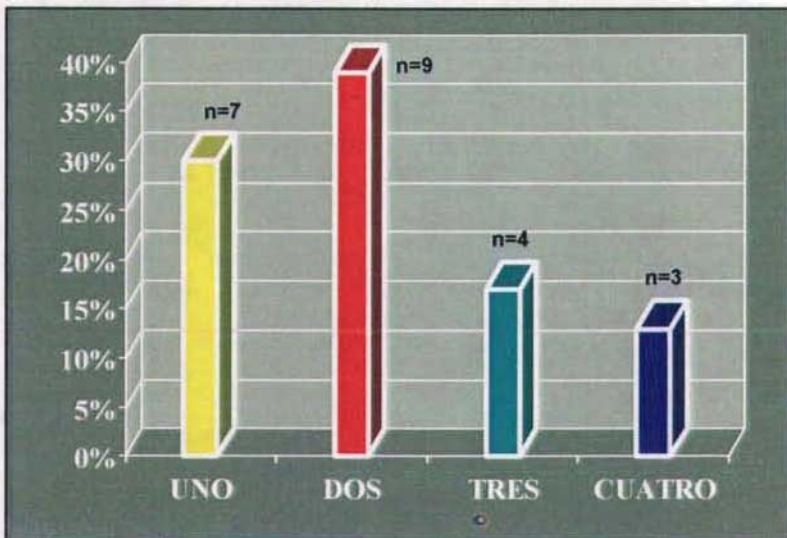


Figura 4. Ilustra el número de vasos con ectasia coronaria

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La arteria descendente anterior fue la arteria que con mayor frecuencia, se observó afectada con ectasia coronaria en un 78.2%, seguida por las arteria coronaria derecha 65.2%, circunfleja 39% y por último el tronco de la coronaria izquierda en un 30% (Figura 5)

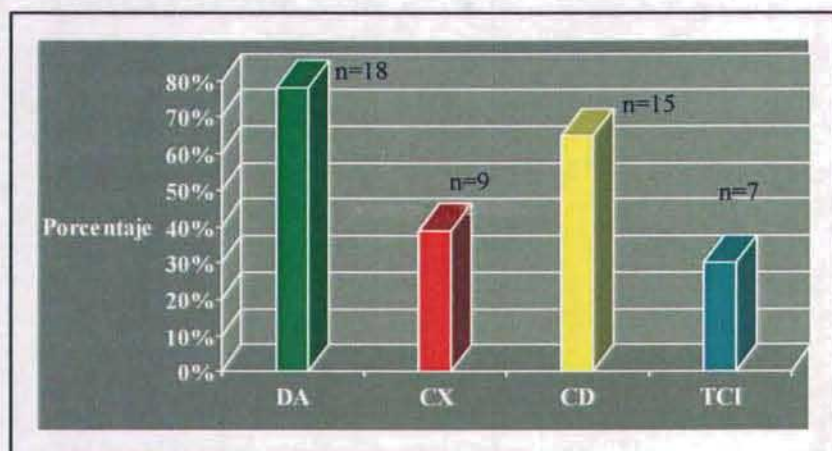


Figura 5, Vaso más frecuente afectado por ectasia coronaria

DA: descendete anterior, Cx: Circunfleja, CD: coronaria derecha, TCI: tronco de la coronaria izquierda

Seguimiento de los pacientes con coronarias ectásicas.

En el análisis retrospectivo, los pacientes fueron evaluados clínicamente con un seguimiento medio de 31.5 ± 5.6 meses. Los 23 pacientes con ectasia coronaria recibieron tratamiento antisquémico (figura 6)

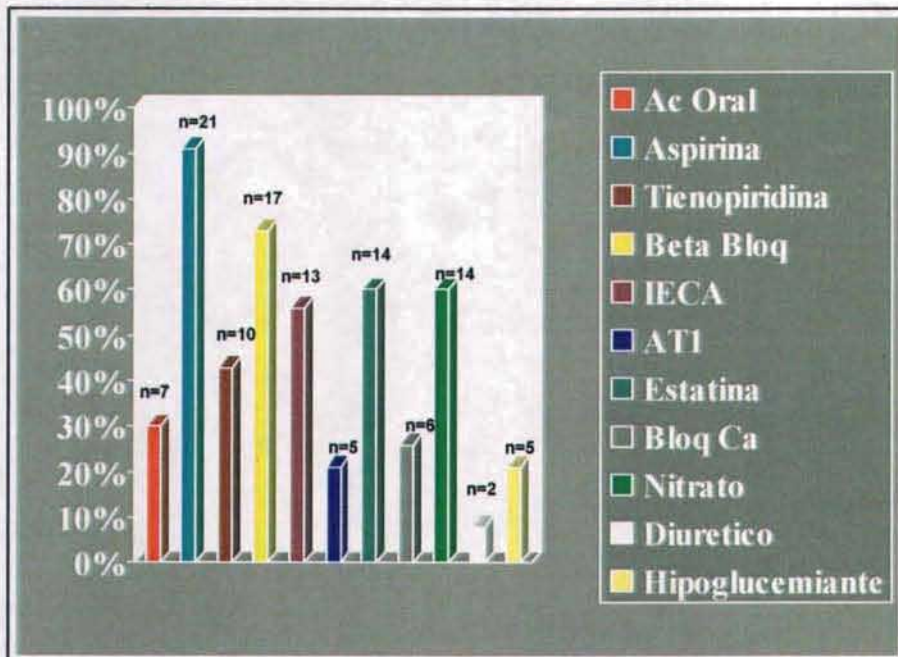


Figura 6, tratamiento antisquémico de los pacientes con ectasia coronaria

Se analizaron cuatro grupos con diferentes tratamientos, el primer grupo fueron 6 pacientes (26.08%), que están con aspirina únicamente, 5 pacientes de ellos, están asintomático y 1 paciente, reingreso por síndrome coronario agudo (83.3%

vs. 16.6% respectivamente), el segundo grupo de 5 pacientes (21.7%), con aspirina y acenocumarina; los 5 pacientes están asintomático, el tercer grupo de 10 pacientes (43.4%) con aspirina con clopidogrel; 8 pacientes están asintomático y dos pacientes sintomáticos;(80% contra el 20% respectivamente); uno reingreso por nuevo infarto del miocardio y el otro por angina inestable y el cuarto grupo de 2 pacientes (8.6%) con acenocumarina únicamente, un paciente reingreso por nuevo evento de infarto del miocardio y el otro esta asintomático (50% y 50% respectivamente). No tuvimos ningún paciente con tratamiento con triple esquema, con aspirina, tienopiridina y anticoagulación oral Tabla 3

Tratamiento (Número 23 pacientes)	asintomático	sintomáticos
Aspirina		
6 pacientes (26%)	5 (83.3%)	1(16.6%)
Aspirina + anticoagulación oral		
5 pacientes (21%)	5 (100%)	0 (0%)
Aspirina + Tienopiridina		
10 pacientes (43.4%)	8 (80%)	2 (20%)
Anticoagulación oral		
2 pacientes (8.6%)	1 (50%)	1 (50%)

Tabla 4, tratamiento antiplaquetario y anticoagulante

No se observaron diferencias significativas cuando se compararon los diferentes tratamientos antiplaquetario y anticoagulante, en cuanto a su sintomatología y reingreso hospitalario (Figura 7).

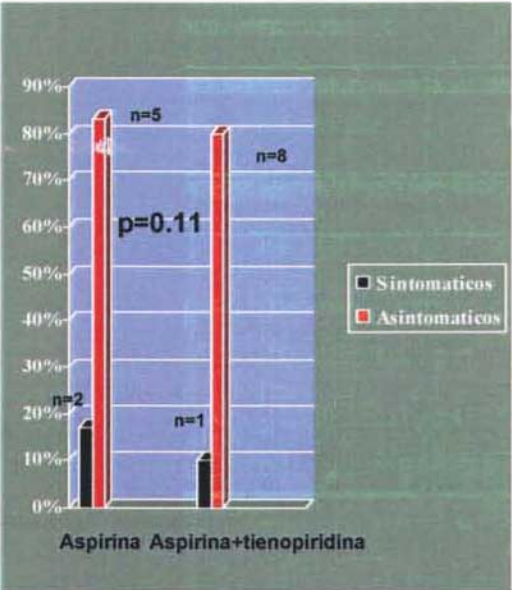


Figura 7. Grafica que compara el tratamiento con aspirina Vs aspirina + tienopiridina.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

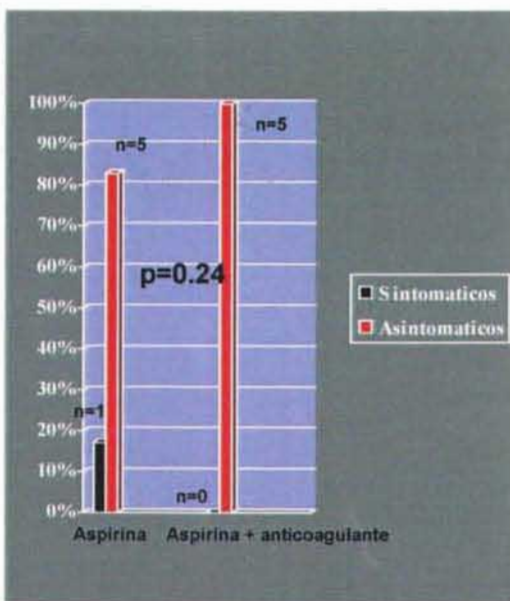


Figura 8. Grafica compara tratamiento con Aspirina Vs aspirina + tienopiridina

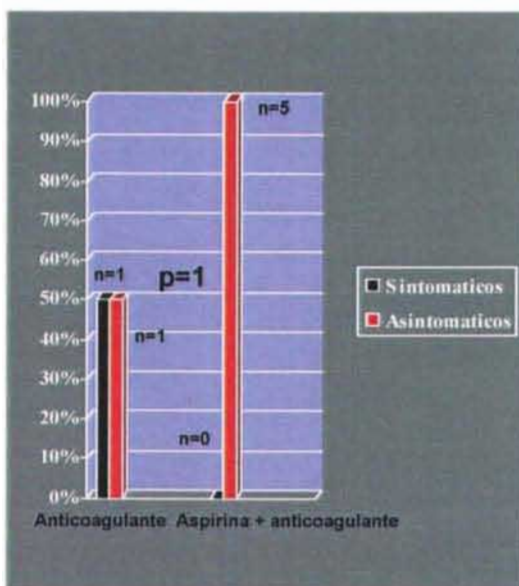


Figura 9. Grafica, compara tratamiento con anticoagulante Vs aspirina + anticoagulante

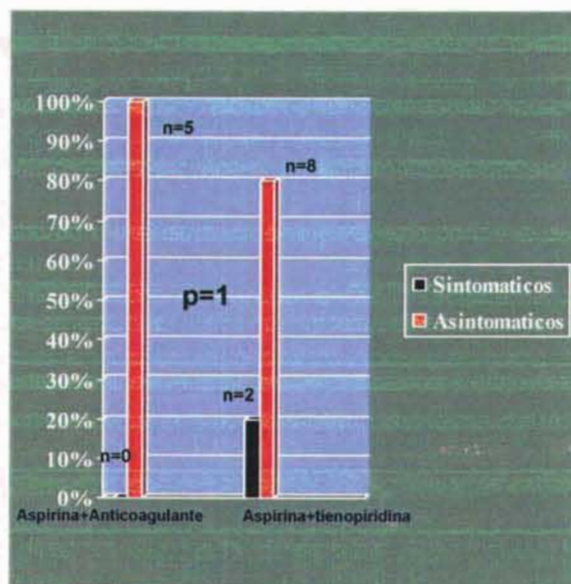


Figura 10 gráfica compara tratamiento aspirina + anticoagulante Vs Aspirina + tienopiridina

DISCUSIÓN

La prevalencia de la ectasia coronaria en nuestra serie (0.88%) es baja respecto a la descrita a otros trabajos de Estados Unidos, Europa. Probablemente hay más pacientes con ectasia coronaria en nuestro medio, sin embargo nuestra limitante fue el diseño del trabajo, retrospectivo basado en el registro del departamento del informática y no están capturados todos los pacientes en su base de datos ya que quizá se subestime este diagnóstico, ya que no aparece dentro los diagnósticos de egreso del paciente, por dar mayor énfasis a la causa directa o responsable del ingreso.

Puesto que el mecanismo de producción de la ectasia coronaria no está bien definido, resulta de gran interés investigar cuáles son los factores de riesgo presentes en estos enfermos y que podrían influir en la génesis de esta entidad. En nuestra serie, tras corregir por el resto de variables, solo la ausencia de diabetes fue la única variable asociada a la ectasia coronaria de forma independiente y no se observó asociación del sexo masculino, tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial para presentar esta enfermedad.

Clásicamente se ha descrito un predominio del sexo masculino en los pacientes con ectasia coronaria⁷, observándose en este estudio el 65.2% de varones. Sudhir et al²³ demostraron un mayor prevalencia de la ectasia coronaria en pacientes con hipercolesterolemia familiar. En nuestro trabajo el porcentaje de dislipidemia fue del 60.8% y de hipertensión arterial sistémica del 78.2% fue elevado, pero es

similar al de los pacientes con cardiopatía isquémica sin ectasia coronaria, dato que coincide de lo publicado con otros autores,⁷ el tabaquismo fue también similar sin asociarse con la ectasia coronaria directamente.

La utilización previa de tratamiento de revascularización fue significativamente menor en este grupo de pacientes a quienes se les diagnosticó ectasia coronaria, lo que es debido principalmente a una causa, en la que la mayoría de los casos era de reciente diagnóstico y ingresaron por infarto del miocardio que ameritó realización de coronariografía ya sea de urgencias o en forma electiva, así pues la mayoría era su primera coronariografía y era en este procedimiento donde se diagnosticaba la ectasia coronaria. Por otra parte, en algunos pacientes se habría optado por seguir un tratamiento médico al presentar estenosis no significativas o afección difusas.

A pesar de que el número de pacientes analizados es insuficiente, el seguimiento mayor de 3 años, pone de manifiesto un pronóstico más optimista de lo que se cabría esperar, no tuvimos mortalidad para los pacientes con ectasia coronaria, con o sin lesiones coronarias significativas, probablemente debido a que todos los pacientes tenían tratamiento óptimo antiisquémico, incluyendo el antiplaquetario y anticoagulante aunque hacemos nuevamente énfasis en número pequeño de nuestra serie. Solamente un pequeño número el 17.3% reingreso por sintomatología relacionada con nuevo síndrome coronario agudo, sin embargo el 82.7%, se encuentra asintomático, con adecuada evolución y sin sintomatología según consta la evolución en el expediente clínico. Los pacientes que se

encuentran totalmente asintomáticos, son aquellos que tienen tratamiento con aspirina y anticoagulación, lo que no sugiere que quizás sea el tratamiento óptimo y a seguir en este tipo de pacientes sin embargo se requieren de series más grandes para confirmar estos hallazgos. El tratamiento que le sigue en efectividad es también el combinado con aspirina y tienopiridina, se observó que el 20% de los pacientes reingresaron nuevamente con sintomatología, sin embargo analizando su estudio de angiografía coronaria, su lecho coronario era con lesiones críticas, inclusive fue necesario intervencionismo con colocación de stent, de allí la decisión del tratamiento con tienopiridina, así que el seguimiento de estos pacientes es nuestro estudio, quizá la presencia de nueva sintomatología que amerita reingreso a la sala de urgencias fue debido al severidad de las lesiones coronarias y no al tratamiento prescrito, consecuentemente no a la asociación de nuevo trombo en la lesión ectásica, con embolización distal.

Un hallazgo destacado y poco descrito en la literatura fue la escasa incidencia de diabetes en los enfermos con ectasia coronaria estudiados. El porcentaje de pacientes diabéticos es muy reducido en los sujetos con ectasia coronaria sobre todo en aquellos con ectasia coronaria sin lesiones significativas, pero también se asocia aquellos enfermos con ectasia coronaria y estenosis coronaria, en nuestra serie solo el 17.3, tenía diabetes mellitus. La explicación de estos hallazgos no está clara. La ectasia coronaria parece constituir una forma distinta de expresión de la aterosclerosis coronaria,^{2,57} causada por la acción de distintos factores de riesgo sobre una base genética predisponente, de forma en el daño endotelial inicial activaría una serie de mediadores inflamatorios (macrófagos,

metaloproteinasas etc.) que causaría una degeneración de la capa media del vaso. Estas alteraciones estructurales, junto con la acción de sustancias vasodilatadores, fundamentalmente el óxido nítrico conduciría a la dilatación coronaria, es decir a un forma extrema de "remodelado positivo."^{58,59} Sin embargo en los pacientes diabéticos es más frecuente encontrar coronarias con afección difusa y "remodelado negativo", sin grandes cantidades de placa pero en las que el área luminal y el tamaño del vaso se reducen.⁵³ Una explicación podría radicar en que la diabetes se asocia a una disminución de la vasodilatación dependiente de endotelio, causada por alteraciones en la síntesis e inhibición del óxido nítrico,⁶⁰ un factor que parece desempeñar un papel importante en la génesis de la ectasia coronaria. También se podría especular que la diabetes mellitus afectaría de forma predominante a la íntima, pero no a la capa media del vaso, causando ese "remodelado negativo". Además resulta atractiva la hipótesis de que el remodelado positivo aparece en fases iniciales, en las lesiones tempranas, mientras que el negativo surge en lesiones más evolucionadas, tras distintos cambios estructurales; quizás los pacientes diabéticos presenten una tendencia a desarrollar directamente una forma más agresiva y evolucionada de aterosclerosis,^{61,62} mientras que alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas se asocia más a fenómenos de remodelado positivo.⁶³ A estos factores de riesgo probablemente se suma la existencia de una determinada predisposición genética, como indican las series que la mayoría con este enfermedad de ectasia coronaria sean varones.

CONCLUSIONES.

El número de pacientes con ectasia coronaria estudiados, hacen que sea una serie pequeña en relación con otras series de mayor número publicadas en la literatura, por lo que no le otorga un poder estadístico para detectar variables asociadas a la presencia de ectasia coronaria en nuestro medio.

La prevalencia de esta entidad es difícil de precisar. Ya que los pacientes remitidos o quienes se le realizó coronariografía por diversas indicaciones, no permite conocer la prevalencia real de la ectasia coronaria, dada la probable existencia de formas escasamente sintomáticas o incluso asintomáticas, que lógicamente no son estudiadas mediante angiografía

En nuestro medio, un 0.88% de los pacientes sometidos a coronariografía por sospecha de cardiopatía isquémica presentan coronarias ectásicas.

La ectasia predomina en los varones y se asocia a los factores clásicos de riesgo con excepción de la diabetes mellitus.

Es una enfermedad que aparece con menor frecuencia de la habitual en los enfermos con lesiones coronarias asociadas.

En estudio se observó; en el grupo de pacientes con tratamiento con aspirina y anticoagulación están asintomáticos, por lo que podemos concluir que este es el tratamiento de elección en estos pacientes con esta enfermedad, ya que la

anticoagulación evita la trombosis y la aspirina evita erosiones y ruptura de la placa.

Por lo tanto este estudio es de importancia ya que hasta el momento, nos informa la prevalencia aproximada en nuestro medio. Este estudio de pie para iniciar una investigación en nuestro instituto para discernir, en cuanto a la fisiopatología de la ectasia coronaria si esta es debido a un daño por ateroesclerosis o arteriosclerosis o un daño vascular mixto, inicialmente con realización de ultrasonografía intravascular (IVU) para ver la anatomía interna y posteriormente con estudios de necropsia para corroborar hallazgos y finalmente formar un conclusión más precisa de la fisiopatología de la ectasia coronaria para definir el tratamiento más adecuado y definitivo.

REFERENCIAS

- ¹ Hartnell GC, Pamell BM, Priedie RB. Coronary artery ectasia: its prevalence and clinic significance in 4,993 patients. *Br Heart J* 1985;54:392-95
- ² Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 1983;67:134-38.
- ³ Swanton RH, Thomas ML, Coltart DJ, et al. Coronary artery ectasia a variant of occlusive coronary arteriosclerosis. *Br Heart J* 1978;40:393-400
- ⁴ Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, et al. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Journal* 1976;37:217-22.
- ⁵ Williams MJA, Stewart RAH. Coronary artery ectasia, local pathology o difusse disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994;33:116-9
- ⁶ Oliveros RA, Falsetti HL, Carroll RJ, et al. Arteriosclerotic coronary artery aneurysm: report of five cases and a review of the literature. *Arch Intern Med* 1974;134:1072-6
- ⁷ Cokkinos DV, Demopoulos VP, Voudris V, Maginas A, Cotileas P, Foussas SG. Coronary artery ectasia: aspects of fitness to fly. *Eur Heart J* 1999;1:D53-8
- ⁸ Befeler B, Aranda JM, Embi A, et al. Coronary artery aneurysms: study of their etiology, clinical course and effect on left ventricular function and prognosis. *Am J Med* 1977;62:597-607
- ⁹ Rath S, Har- Zahav Y, Battler A, et al. Fate de nonobstructive aneurismatyc coronary artery disease: angiographic and clinic followup report. *Am Heart J* 1985;109:785-91
- ¹⁰ Al-Harathi SS, Nouh MS, Arafa M, et al. Aneurysmal dilatation of the coronary arteries: dianostic patterns and clinical significance *Int J Cardiol* 1991;30:191-4
- ¹¹ Rab ST, Smith DW, Alimiurug BN, et al. Thrombolitic therapy in coronary artery ectasia and acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1990;119:995-7
- ¹² Kruger D, Ulrico S, Herrmann G, et al. Exercise-induced myocardial ishemia in isolated coronary artery ectasia and aneurysms ("dilated coronariopathy"), *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1461-70
- ¹³ Stajduhar KC, Laird JR, Rogan KM, Worthan DC. Coronary arterial ectasia:increased prevalence in patients with abdominal aortic aneurysm as compared to occlusive atherosclerotic peripheral vascular disease. *Am Heart J* 1993;125:86-92
- ¹⁴ LaMendola CL, Culliford AT, Harris LJ, Amendo MT. Multiple aneurysms of the coronary arteries in a patient with systemic aneurysmal disease. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:1009-1010
- ¹⁵ Kishi K, Ito S, Hiasa Y. Risk factors and incidence of coronary artery lesions in patients with abdominal aortic aneurysms. *Intern Med* 1997;36:384-388.
- ¹⁶ Daud AS, Pankin D, Tulgan H et al. Aneurysm of the coronary arteries. *Am J Cardiol* 1963;11:228-237
- ¹⁷ Virmani R, Robinowitz M, Atkinson JB, Forman MB, Silver MD, McAllister HA: Acquired coronary arterial aneurysms:an autopsy study of 52 patients. *Hum Pathol* 1986;17:575-583
- ¹⁸ Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol* 1976;37:217-222.
- ¹⁹ Moore S. Varicose veins. In: Damjanov I, Linder J, eds. *Anderson's pathology*, 10th ed. St Louis, Missouri: Mosby, 1996:1414
- ²⁰ Schoen FJ, Cotran RS. Blood vessels (varicose veins). In: Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, eds. *Pathologic basis of disease*, 6th ed. London: Saunders, 1999:529
- ²¹ Triantefillidi H, Rizos I, Andraulakis A, Stratos C, Arvaniti C, Toutouzias P. Coronary artery ectasia, aneurysm of the basilar artery and varicose veins. Common presentation or generalized defect of the vessel wall? *Angiology* 2001;52:287-291
- ²² Sorell VL, Davis MJ, Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: a chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol* 1998;21:157-60
- ²³ Sudhir K, Ports TA, Amidon TM, et al. Increased prevalence of coronary ectasia in heterozygous familial hipercolesterolemia. *Circulation* 1995;91:1375-80.
- ²⁴ Hill JA, Margolis JR, Feldman RL, Conti CR, Pepine CJ, Coronary Arterial aneurysm formation alter a ballon angioplasty. *Am J Cardiol* 1983;52:261-4
- ²⁵ Kato H, Ichinose E, Yoshioka F, et al. Fate of coronary aneurysms in Kawasaki disease, serial coronary angiography and long-term follow up study. *Am J Cardiol* 1982;49:1758-66.

- ²⁶ Senzaki H, Masutani S, Matusani S, Kobayashi J, et al. Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 2001;104:860-3
- ²⁷ Goodall S, Crowther M, Hemingway DM, Bell PR, Thompson MM. Ubiquitous elevation of matrix metalloproteinase-2 expression in the vasculature of patients with abdominal aneurysms. *Circulation* 2001;104:304-9.
- ²⁸ Kajinami K, Kasashima S, Oda Y, et al. Coronary ectasia in familial hypercholesterolemia: histopathologic study regarding matrix metalloproteinases. *Mod Pathol* 1999;12:1174-80.
- ²⁹ Ariel F, Yoav M, Anastasia A, et al. Temporal association between circulating proteolytic, inflammatory and neurohormonal markers in patients with coronary ectasia. *Atherosclerosis* 179(2005) 353-359
- ³⁰ Lamblin N, Bauters C, Hermant X, et al. Polymorphism in the promoter regions of MMP-2, MMP-3 and MMP-12 genes as determinants of aneurysmal coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:43-8
- ³¹ Brinckerhoff CE, Matrisian LM. Matrix metalloproteinases: a tail of a frog that became a prince. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2002;3:207-14
- ³² Henney AM, Wakeley PR, Davies MJ, et al. Localization of stromelysin gene expression in atherosclerotic plaques by in situ hybridization. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:8154-8
- ³³ Galis ZS, Sukhova GK, Lara MW, Lobley P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994;94:2493-503
- ³⁴ Ye S. Polymorphism in matrix metalloproteinase gene promoters: implication in regulation of gene expression and susceptibility of various diseases. *Matrix Biol* 2000;19:623-9
- ³⁵ Zucker S, Hymowitz M, Conner C, et al. Measurement of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in blood and tissue. Clinical and experimental applications. *Ann N Y Acad Sci* 1999;878:212-27
- ³⁶ Ariel F, Yoav M, Anastasia A, Hylton M, Gad K, Jacob G. Temporal association between circulating proteolytic, inflammatory and neurohormonal markers in patients with coronary ectasia. *Atherosclerosis* 179 (2005) 353-359.
- ³⁷ Daugherty A, Manning MW, Cassis LA. Angiotensin II promotes atherosclerotic lesions and aneurysms in apolipoprotein E-deficient mice. *J Clin Invest* 2000;105:1605-12.
- ³⁸ Xie B, Laouar A, Huberman E. Fibronectin-mediated cell adhesion is required for induction of 92-kDa type IV collagenase/gelatinase (MMP-9) gene expression during macrophage differentiation. *J Biol Chem* 1998;273:11576-82
- ³⁹ Prasad A, Narayanan S, Waclawiw MA, et al. The insertion/deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme genes determines coronary vascular tone and nitric oxide activity. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 1579-86
- ⁴⁰ Pola R, Geatani E, Santoliquido A, et al. Abdominal aortic aneurysm in normotensive patients, association with angiotensin-converting enzyme gene polymorphism. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:445-9.
- ⁴¹ Daoud AS, Pankin D, Tulgan H, Florentin RA. Aneurysms of the coronary artery-report of ten cases and review of literature. *Am J Cardiol* 1963;11:228-237
- ⁴² Lamblin N, Bauters C, Hermant X, Lablanche JM, Helbecque N, Amouyel P. Polymorphisms in the promoter regions of MMP-2, MMP-3, MMP-9 and MMP-12 genes as determinants of aneurysmal coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:43-48.
- ⁴³ Davies MJ. Aortic aneurysm formation. Lesson from human studies and experimental models. *Circulation* 1998;98:193-195
- ⁴⁴ D'Amanti G, Silver MD. Atherosclerosis of the aorta and its complications. In: Silver MD, ed. *Cardiovascular Pathology*. New York: Churchill Livingstone, 1991:267-306
- ⁴⁵ Gulec S, Aras O, Atmaca Y, Akyurek O, Hanson NQ, Sayin T, Tsai MY, Akar N, Oral D. Deletion polymorphism of the angiotensin I converting enzyme gene is a potential risk factor for coronary artery ectasia. *Heart* 2003;89:213-214.
- ⁴⁶ Demopoulos V, Olympios C, Fakiolas C, Pissimissis E, Economides N, Adamopoulou E, Foussas S, Cokkinos DV. The natural history of aneurysmal coronary artery disease. *Herat* 1997;78:136-141
- ⁴⁷ Hamaoka K, Onouchi Z, Kamiya Y, Sakata K. Evaluation of coronary flow velocity dynamics and flow reserve in patients with Kawasaki disease by means of a Doppler guide wire. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:833-840
- ⁴⁸ Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT, Alexander B, Marble SJ, McCabe CH, Raymond L, Fortin T, Poole WK, Braunwald E. The TIMI frame count, a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93:879-888.