



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

**FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES
DE SINDROME CORONARIO AGUDO:
Evaluación de su impacto en pacientes con ectasia
coronaria**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MEDICO
ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGIA CLINICA

P R E S E N T A:

**DRA. LETICIA DULCE BELÉN FLORES
MENDOZA**

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL



Ciudad de México 11 de Noviembre de 2015



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.

TITULO:

**FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES DE SINDROME
CORONARIO AGUDO: Evaluación de su impacto en pacientes con
ectasia coronaria**

Dra. Aura Argentina Erazo Valle Solis
Subdirección de Enseñanza e Investigación

Dr. Enrique B. Gomez Alvarez
Profesor titular del curso de Cardiología

Dr. José Luis Aceves Chimal
Director de Tesis

Dra. Leticia Dulce Belén Flores Mendoza
Tesisista
Residente de Cardiología

DEDICATORA

De forma muy personal agradezco a mi mama Ma. Leticia Mendoza Muñoz así como a mi hermano Emmanuel Valdemar, por el apoyo incondicional que me han otorgado en este hermoso pero a su vez retante camino.

Agradezco a mis maestros y compañeros residentes los cuales otorgaron lo mejor de cada uno de ellos, su profesionalismo y conocimiento a mi formación profesional.

Por último, hago una dedicatoria especial al Doctor José Luis Aceves Chimal por la confianza otorgada a este proyecto así como la paciencia al tiempo requerido para su elaboración.

INDICE:

Título del proyecto	2
Resumen	6
Abreviaturas	7
Introducción	8
Antecedentes	9
Planteamiento del problema	13
Justificación	14
Hipótesis	15
Objetivo General	16
Objetivos particulares	16
Metodología	17
Descripción operacional de las variables	18
Análisis estadístico	20
Resultados	21
Discusión	24
Referencias bibliográficas	28

RESUMEN:

La Ectasia Coronaria frecuentemente se asocia a isquemia del miocardio y hasta 30% de los pacientes con esta enfermedad coronaria desarrollan Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA). El impacto que tienen los factores de riesgo sobre SICA se encuentra bien establecido en diversos estudios publicados en la literatura médica, sin embargo, en pacientes con Ectasia Coronaria no se ha identificado el impacto de estos factores de riesgo para SICA, a pesar de que se conoce que una proporción importante de pacientes con esta enfermedad coronaria desarrollan SICA.

Objetivo: Identificar el impacto que tienen los factores de riesgo predisponentes de SICA en pacientes con Ectasia Coronaria.

Material y método: Seleccionamos pacientes con diagnóstico de EC sometidos a angiografía coronaria por cuadro clínico de SICA o hallazgo de medicina nuclear de alto riesgo. Del expediente clínico de pacientes con Ectasia Coronaria se registrará la edad, sexo, tipo de la Ectasia Coronaria, lesiones angiográficas, características epidemiológicas, tipo de SICA y hallazgos del estudio de medicina nuclear.

Análisis estadístico: Utilizamos el programa estadístico SPSS v21.0 para Windows. El impacto de los factores de riesgo se evaluó mediante Razón de Momios (Odd Ratio) Consideraremos significancia estadística con IC95.

Resultados: Analizamos 209 pacientes de 62 ± 10 años de edad. La mayoría fueron del sexo masculino (82%). De acuerdo a la clasificación de Markis, la ectasia tipo I (Ectasia difusa en más de 2 vasos) y tipo IV (Ectasia focal en 1 vaso) fueron las más frecuentes (47 y 25% respectivamente). En 25% de los pacientes no se observaron lesiones coronarias. El tabaquismo, la Diabetes mellitus y las lesiones coronarias > 70% mostraron un riesgo significativo mayor de 2 veces de presentar SICA (OR = 2.2-2.7, IC95 1.2-5.1) y la ausencia de estos factores mostró un efecto protector significativo (IC95 0.38-0.77)

Conclusión: El impacto de los factores de riesgo para SICA es similar al impacto que tienen en pacientes sin Ectasia y una cuarta parte de los pacientes con EC y SICA no son portadores de lesiones coronarias significativas.

ABREVIATURAS:

SICA: Síndrome Isquémico Coronario Agudo.

EC: Ectasia Coronaria

IMCEST: Infarto del miocardio con elevación del segmento ST

IMSEST: Infarto del miocardio sin elevación del segmento ST.

INTRODUCCION:

La ectasia coronaria se define como una dilatación segmentaria o total de una arteria coronaria por arriba de 1.5 veces al diámetro de segmentos o de arterias normales, con una prevalencia que oscila entre el 0.3 y 5.3%.¹ Su etiología permanece oscura, aunque se ha relacionado con estados inflamatorios crónicos que coinciden en la circulación de moléculas de adhesión solubles, los cuales en conjunto con un flujo sanguíneo coronario lento y turbulento favorecen la formación de eventos trombóticos agudos y consecuentemente el desarrollo de Síndrome Coronario Agudo (SICA).²

La aterosclerosis es una enfermedad crónica que afecta a las arterias y se caracteriza por el depósito e infiltración de lípidos que propicia un proceso inflamatorio crónico y estrechamiento de la luz de la arteria afectada que cuando es mayor del 50% se reduce significativamente el flujo sanguíneo produciendo hipoxia miocárdica que se manifiesta con angina de pecho o infarto del miocardio conocido como Síndrome Coronario Agudo (SICA).³

Los factores de riesgo para el desarrollo de SICA han sido bien descritos en la literatura médica y son actualmente considerados como factores de riesgo clásicos para enfermedad coronaria, sin embargo, en Ectasia Coronaria (EC) no se ha establecido el impacto que tienen para el desarrollo de SICA a pesar de que entre el 15 y 30% de pacientes con EC desarrollan SICA.⁴⁻⁶

La fisiopatología de la EC es esencialmente diferente de la aterosclerosis y en la mayor parte de los pacientes que desarrollan angina de pecho o infarto del miocardio (SICA) no presentan lesiones coronarias que justifiquen la reducción del flujo sanguíneo coronario e hipoxia miocárdica, por lo que es lógico pensar que los factores de riesgo para el desarrollo de SICA tengan un impacto diferente en pacientes con EC, por lo que proponemos un estudio con diseño de casos y control para identificar el impacto de los factores de riesgo clásicos relacionados con SICA en pacientes con EC.

ANTECEDENTES:

ECTASIA CORONARIA

La Ectasia Coronaria (EC) se define como la presencia de dilataciones localizadas (Segmentos) o difusas del lumen coronario por arriba de 1.5 veces respecto a segmentos coronarios u otras coronarias no dilatadas (Normales). Afecta principalmente al sexo masculino con una prevalencia que oscila entre 0.3 a 5.3%.¹ Se han reconocido múltiples factores etiológicos: Origen congénito 20-30%, aterosclerosis 50-85% y enfermedades inflamatorias y del tejido conectivo 10-20% (Takayasu, Poliarteritis nodosa y enfermedad de Kawasaki; Enfermedad de Ehlers Danlos, Fiebre reumática y Síndrome de Marfan).²

Su fisiopatología se ha relacionado con estados inflamatorios crónicos que coinciden en la circulación de moléculas de adhesión solubles, los cuales en conjunto con un flujo sanguíneo coronario lento y turbulento favorecen la formación de eventos trombóticos agudos y consecuentemente el desarrollo de Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA).³

Debido a las grandes similitudes histopatológicas que tiene la EC con la aterosclerosis se ha llegado a considerar una variedad de la enfermedad en la cual hay degradación del colágeno y de las fibras de elastina con disrupción de la lámina elástica interna y externa, aunque también se postula que es el resultado de la remodelación arterial en respuesta al crecimiento de la placa local o bien que obedece a la sobreexpresión del sistema de las proteinasas combinada con un proceso inflamatorio crónico ejemplificado por el incremento sérico de interleucina.^{4, 5-8}

La angiografía coronaria es el estándar de oro para la evaluación de la ectasia coronaria, definiéndola como una dilatación >1.5 veces el diámetro de los segmentos adyacentes normales.^{9, 10} Markis¹¹ propuso una clasificación basada en la extensión y la severidad de la ectasia:

- Tipo I enfermedad difusa en 2 o 3 vasos
- Tipo II enfermedad difusa en un vaso y localizada en otro vaso
- Tipo III ectasia difusa en un vaso
- Tipo IV localizada o en un segmento

SINDROME ISQUEMICO CORONARIO AGUDO (SICA)

Se define como el conjunto de síntomas atribuibles a isquemia aguda del miocardio. Se incluyen bajo esta denominación a los infartos del miocardio con supra-desnivel del segmento ST, los infartos no Q y las anginas inestables.¹² Los pacientes con supra-desnivel del segmento ST tienen habitualmente una obstrucción de una arteria coronaria epicárdica lo que determina una isquemia transmural y generalmente necrosis con onda Q.¹³

La angina de pecho y el infarto del miocardio se caracterizan por el desequilibrio entre el aporte y consumo de oxígeno del miocardio. Esto puede ser causado por un aumento en la demanda de O₂ en presencia de una lesión crítica fija o por caída en el aporte de O₂ por un trombo intra-coronario no oclusivo secundario a una ruptura de una placa aterosclerótica. A estos elementos se pueden superponer espasmos coronarios que acentúan la caída en el aporte de dicho elemento. La angina inestable se diferencia de los infartos no Q por la ausencia de elevación enzimática significativa. En el momento actual la medición de troponina T e I que tienen alta cardio-especificidad han venido a reemplazar la medición de CK MB. El hallazgo de elevación enzimática en SCA sin supra-desnivel del ST implica un mayor riesgo.¹⁴

El estudio RENASICA II mostró una elevada incidencia de SICA en México, proyectando 6 millones de personas que sufrirán de un evento de angina de pecho o infarto del miocardio con una elevada mortalidad y morbilidad (> del 20%) con una repercusión importante en el manejo y atención médica que proporcionan los sistemas de salud.¹⁵

ECTASIA CORONARIA Y SICA

El Síndrome Coronario Agudo aparece relacionado con Ectasia Coronaria aún sin la presencia de lesiones coronarias estenóticas, asumiendo algunos estudios que esta relación se debe a la presencia de EC a un desbalance en la producción de óxido nítrico, a la presencia de trombos en los segmentos dilatados o micro-embolización, además que los sitios arteriales dilatados están más propensos a espasmos, trombosis y disecciones espontáneas.⁸ Algunos autores explican que en los segmentos con EC la velocidad del flujo sanguíneo disminuye al incrementar el diámetro del vaso y el flujo laminar normal puede llegar a ser turbulento dentro de los segmentos dilatados, observándose en la angiografía con velocidad de flujo baja (TIMI 1,2).^{8, 9} El flujo coronario lento puede estar relacionado con isquemia miocárdica e incluso infarto, pues en muchas ocasiones el único hallazgo angiográfico en pacientes con infarto del miocardio es la presencia de ectasia y flujo lento.¹⁶⁻¹⁸ Por otro lado, estudios realizados con papaverina, un potente estimulador de hiperemia, informan de una menor reserva de flujo coronario en comparación con pacientes control, sugiriendo una combinación de disturbios entre flujo epicárdico y disfunción microvascular como causa de isquemia.¹⁰⁻¹²

La relación fisiopatológica entre aterosclerosis y ectasia coronaria ha sido postulada debido a que es frecuente que pacientes con EC cursen al mismo tiempo con cuadro clínico relacionado a SICA, no obstante, Ceyhan y colaboradores en el 2012 asociaron a la disfunción sistólica de ventrículo izquierdo con EC en pacientes sin lesiones coronarias significativas, lo que hace pensar que la ectasia coronaria es una situación clínica importante que requiere estudios serios de extensión para evaluar todos los factores que la precipitan.¹⁹

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo de SICA han sido bien descritos en la literatura médica y son actualmente considerados como factores de riesgo clásicos para enfermedad coronaria, sin embargo, en Ectasia Coronaria (EC) no se ha establecido el impacto que tienen para el desarrollo de SICA a pesar de que entre el 15 y 30% de pacientes con EC desarrollan SICA.⁴⁻⁶ Hasta el momento no queda claro si los factores de riesgo considerados como clásicos para el desarrollo de enfermedad coronaria influyen de alguna manera en la historia natural de pacientes con ectasia coronaria.²⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El síndrome coronario agudo se presenta por isquemia del miocardio y está representado clínicamente por la angina de pecho y necrosis celular o infarto. Actualmente es la primera causa de morbilidad y mortalidad en países industrializados. La Ectasia Coronaria es una enfermedad caracterizada por una dilatación y aumento del diámetro de algunos segmentos o totalidad de alguna o algunas arterias coronarias, propiciando un flujo sanguíneo lento que combinado con el proceso inflamatorio relacionado con las alteraciones de las capas anatómicas de las arterias afectadas e incluso con un fenómeno de aterosclerosis se producen eventos trombóticos coronarios que desencadenan eventos de isquemia aguda.

Los factores de riesgo para enfermedad coronaria e isquemia miocárdica se han identificado eficientemente y se conoce su impacto en pacientes con aterosclerosis avanzada, de tal manera que en la actualidad son considerados como factores de riesgo clásicos para cardiopatía isquémica. En pacientes con Ectasia existe una proporción importante (15-30%) de pacientes que a pesar de no tener lesiones coronarias obstructivas, desarrollan síndrome coronario agudo, argumentando algunos autores que este síndrome puede ser secundario al efecto de los factores de riesgo conocidos para cardiopatía isquémica, puesto que muchos pacientes son portadores de algunos de ellos, sin embargo, a la fecha no hemos encontrado ningún estudio que identifique el impacto que tienen los factores de riesgo considerados como clásicos para enfermedad coronaria que justifique la presencia de cardiopatía isquémica o síndrome coronario agudo, por lo que planteamos la siguiente pregunta de investigación:

Cuál es el impacto que tienen los factores de riesgo predisponentes de Síndrome Isquémico Coronario Agudo en pacientes con ectasia coronaria?

JUSTIFICACION:

La ectasia coronaria tiene una prevalencia que oscila entre el 0.3 y 5.3% pero cuando se asocia con isquemia del miocardio se incrementa la mortalidad hasta en 50%.¹ Su etiología permanece oscura, aunque se ha relacionado con estados inflamatorios crónicos que coinciden en la circulación de moléculas de adhesión solubles, los cuales en conjunto con un flujo sanguíneo coronario lento y turbulento favorecen la formación de eventos trombóticos agudos y consecuentemente el desarrollo de Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA).²

Los factores de riesgo para el desarrollo de SICA han sido bien descritos en la literatura médica y son actualmente considerados como factores de riesgo clásicos para cardiopatía isquémica, sin embargo, en Ectasia Coronaria (EC) no se ha establecido el impacto que tienen para el desarrollo de SICA a pesar de que entre el 15 y 30% de pacientes con EC desarrollan SICA.⁴⁻⁶

Realizamos el presente estudio para conocer el impacto que tienen los factores de riesgo conocidos para isquemia del miocardio en pacientes con Ectasia Coronaria para identificar la posibilidad de intervención específica y proponer estrategias de prevención.

HIPOTESIS:

El impacto que tienen los factores de riesgo se puede evaluar mediante la determinación de Razón de Momios que en terminología Inglesa se conoce como Odd Ratio, considerando Jacob Cohen²¹ que un riesgo es relevante cuando es al menos de 2 veces la probabilidad de que el evento de investigación se presente. Basado en esto, planteamos las siguientes hipótesis:

En pacientes con Ectasia Coronaria los factores de riesgo predisponentes de Síndrome Isquémico Coronario Agudo tienen el siguiente impacto medido en riesgos (OR):

H1: El riesgo (OR) es al menos de 3 veces.

Ha: El riesgo (OR) se encuentra entre 2 y < de 3 veces.

Ho: El riesgo (OR) es menor de 2 veces.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar el impacto que tienen los factores de riesgo predisponentes de Síndrome Isquémico Coronario Agudo (SICA) en pacientes con Ectasia Coronaria.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

En pacientes con Ectasia Coronaria:

- Conocer el grado de isquemia del miocardio.
- Conocer el tipo de Ectasia Coronaria y las coronarias más frecuentemente afectadas.
- Conocer la frecuencia de lesiones coronarias significativas (> del 75%)
- Conocer la prevalencia de los factores de riesgo que predisponen SICA

METODOLOGIA

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de “Casos y Control”

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes con Ectasia Coronaria atendidos en el servicio de Cardiología, Medicina Nuclear y Hemodinámica del CMN 20 de Noviembre.

CONTROLES.

- Pacientes con Ectasia Coronaria con isquemia crónica

CASOS

- Pacientes con Ectasia Coronaria y Síndrome Isquémico Coronario Agudo

CRITERIOS DE SELECCION

INCLUSION

- Pacientes hombres y mujeres mayores de edad con Ectasia coronaria

EXCLUSION

- Pacientes con enfermedad valvular cardiaca degenerativa o reumática.

ELIMINACION

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

DESCRIPCION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Independiente

- **Ectasia Coronaria:** Dilatación segmentaria o total de una arteria coronaria por arriba de 1.5 veces al diámetro de segmentos o de arterias normales. Variable nominal.
- **Síndrome Coronario Agudo (SICA):** Conjunto de síntomas producidos por isquemia del miocardio caracterizado por angina de pecho inestable (AI), infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita. Variable nominal presente/ausente.
- **Factores de riesgo predisponentes de SICA:** Características que posee el individuo que incrementan la probabilidad de desarrollar Síndrome Isquémico Coronario Agudo. Los factores de riesgo conocidos y considerados clásicos para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Variable nominal presente/ausente
- **Diabetes Mellitus:** Trastorno metabólico que se caracteriza por glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl al menos en 2 ocasiones o glicemia casual ≥ 200 mg/dl. Variable nominal presente/ausente
- **Hipertensión Arterial Sistémica:** Elevación de la presión arterial a cifras $\geq 140/90$ mmHg al menos en tres mediciones aisladas. Variable nominal presente/ausente.
- **Dislipidemia:** Alteración del metabolismo de los lípidos con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre como son Colesterol total ≥ 200 mg/dl o Colesterol LDL ≥ 130 mg/dl o Colesterol HDL < 40 mg/dl y triglicéridos ≥ 150 mg/dl. Variable nominal presente/ausente.
- **Obesidad:** Enfermedad crónica que se caracteriza por acumulación excesiva de tejido adiposo en el cuerpo. Se determina con un Índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 . Variable nominal presente/ausente.
- **Edad:** Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo medida

en años y meses. Variable cuantitativa.

- **Tabaquismo:** Adicción que un sujeto experimenta derivado del consumo del tabaco, lo que suele generarse por la nicotina. Variable nominal.

Dependiente

- **Riesgo (Odd Ratio) de desarrollar SICA:** Probabilidad de que un factor de riesgo predisponente de SICA tenga un impacto mayor de 2 o 3 veces. Variable cuantitativa.

Co-variables

- **Peso:** Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona determinada en la unidad de medida Kilogramo. Variable cuantitativa.
- **Talla:** Designa la altura de un individuo. Variable cuantitativa expresada en centímetros.
- **Sexo:** Característica morfológica que identifica al hombre y la mujer. Variable nominal.

METODO

El estudio fue aprobado por los comités de Investigación, Ética y Bioseguridad de la Institución. Del registro de pacientes de los servicios de Cardiología, Medicina Nuclear y Hemodinamia del CMN 20 de Noviembre, seleccionamos pacientes con Ectasia Coronaria sometidos a angiografía coronaria por cuadro clínico de SICA o hallazgo de medicina nuclear de alto riesgo, dividiéndolos en 2 grupos:

- Casos: Pacientes con Síndrome Isquémico Coronario Agudo.
- Controles: Pacientes con isquemia crónica.

Del expediente clínico registramos las siguientes variables: Edad, sexo, peso, talla, factores de riesgo predisponente de SICA, presencia de SICA o isquemia crónica, tipo de EC de acuerdo a la clasificación de Markis, número de coronarias afectadas, hallazgos del estudio de medicina nuclear y presencia de lesiones coronarias significativas.

ANALISIS ESTADISTICO

Utilizamos el programa estadístico SPSS v21.0 para Windows. El análisis descriptivo se realizó con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la prueba K de Smirnof. El impacto de los factores de riesgo predisponentes de SICA se determinó mediante Razón de Momios o Odd Ratio por sus siglas en Ingles. Consideraremos significancia estadística con IC95.

RESULTADOS

Analizamos 209 pacientes de 62 ± 10 años de edad. La mayoría fueron del sexo masculino (82%). El 78% mostró obesidad caracterizada principalmente por sobrepeso (50%) y obesidad grado I (21%). Los factores de riesgo para enfermedad coronaria más frecuentes fueron la Dislipidemia (72%), Diabetes Mellitus (62%) y el tabaquismo (52%). La mayoría de los pacientes se encontraron en clase funcional de la NYHA I y II (71 y 25% respectivamente). Tabla 1

Tabla 1 Factores de riesgo para enfermedad coronaria y clase funcional de la New York Heart Association (NYHA)

	n	%
<u>Obesidad</u>		
Sobrepeso	104	50
Grado I	41	21
Grado II	11	5
Mórbida	5	2
<u>Factores de Riesgo</u>		
Dislipidemia	150	72
Diabetes Mellitus	129	62
Tabaquismo	109	52
Hipertensión Arterial	48	23
<u>Clase Funcional NYHA</u>		
I	148	71
II	52	25
III	7	3
IV	2	1

Los pacientes con SICA (n = 118) se caracterizaron principalmente por Infarto del miocardio sin elevación ST (n=86), seguido por Angina Inestable (n = 18) e infarto del miocardio con elevación ST (n = 14). El resto de los pacientes mostraron isquemia crónica estable (n = 91). El estudio de perfusión miocárdica mostró isquemia moderada a severa en 54% de los pacientes. Tabla 2

De acuerdo a la clasificación de Markis, la ectasia tipo I (Ectasia difusa en más de 2 vasos) y tipo IV (Ectasia focal en 1 vaso) fueron las más frecuentes (47 y 25% respectivamente). La combinación de al menos 2 coronarias afectadas con ectasia fue la observada con mayor frecuencia (56%) y solo la coronaria

descendente anterior fue afectada en forma aislada en 20% de los casos. En 25% de los pacientes no se observaron lesiones coronarias. Tabla 2

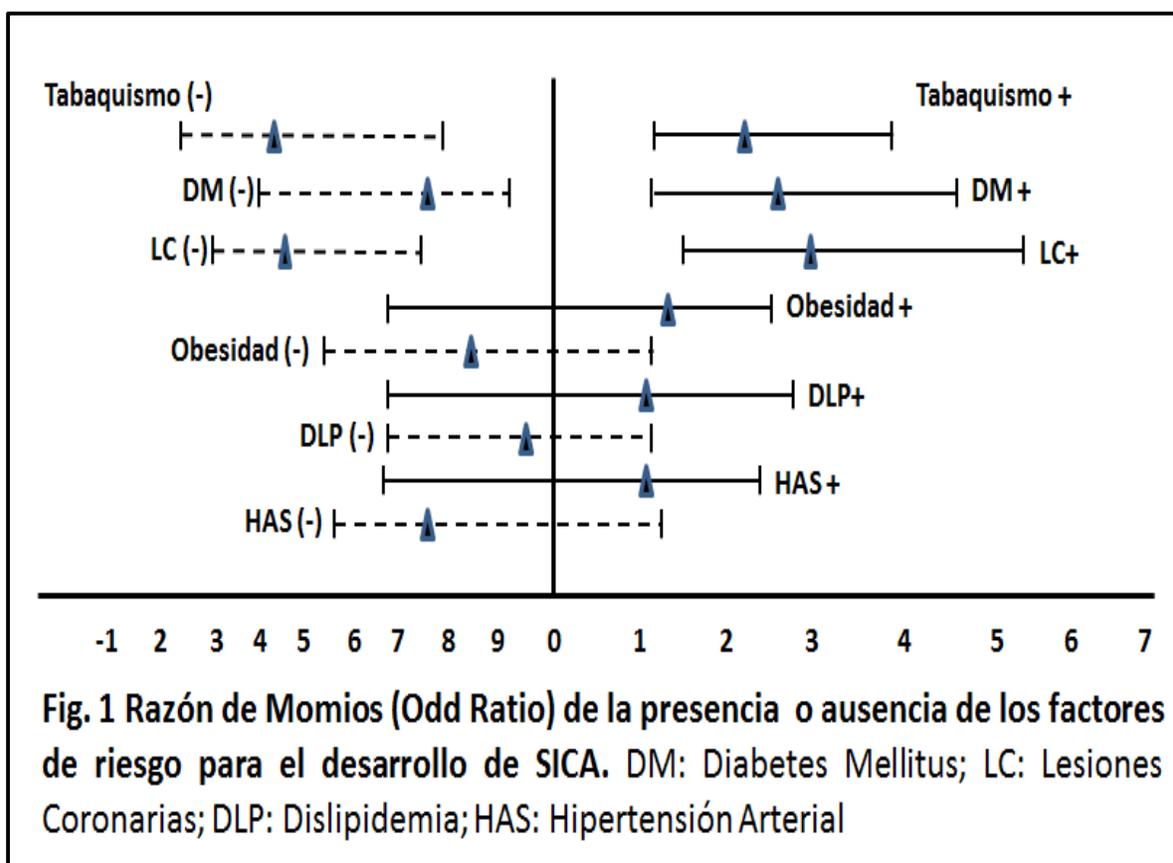
Tabla 2 Características clínicas, hallazgos de perfusión miocárdica y de ectasia coronaria de los pacientes analizados.

	n	%
<u>Tipo de SICA</u>		
Angina Inestable	23	18
Infarto del miocardio sin elevación ST	86	67
Infarto del miocardio con elevación ST	18	14
<u>Isquemia en estudio de perfusión</u>		
Grado Leve	97	46
Grado Moderado	97	46
Grado Severo	15	8
<u>Clasificación de Makis</u>		
Tipo I: Ectasia difusa en 2 vasos o más	99	47
Tipo II: Ectasia difusa en 1 vaso y focal en otro	27	13
Tipo III: Ectasia difusa en 1 vaso	30	14
Tipo IV: Ectasia focal en 1 vaso	53	25
<u>Coronarias afectadas</u>		
Sin lesiones coronarias	53	25
Descendente Anterior	42	20
Circunfleja	8	4
Coronaria derecha	17	8
Descendente Anterior y Circunfleja	8	4
Descendente Anterior y Coronaria Derecha	17	8
Circunfleja y Coronaria derecha	54	26
Descendente Anterior, Circunfleja y Coronaria derecha	63	30

El análisis de riesgos mostró que la presencia de tabaquismo, Diabetes mellitus y de lesiones coronarias > 70% mostraron un riesgo mayor de 2 veces de presentar SICA y por el contrario, la ausencia de estos factores mostró un efecto protector significativo. Tabla 3 y Fig. 1

Tabla 3 Análisis de riesgos con la presencia y ausencia de los factores de riesgo para enfermedad coronaria

	POSITIVO		NEGATIVO	
	OR	IC95	OR	IC95
Tabaquismo	2.2	1.2-3.7	0.35	0.18-0.70
Obesidad	1.3	0.63-2.4	0.84	0.51-1.30
Dislipidemia	1.2	0.61-2.8	0.95	0.50-1.40
Hipertensión Arterial	1.2	0.58-1.8	0.87	0.45-2.00
Diabetes mellitus	2.5	1.13-4.1	0.78	0.35-0.92
Lesiones coronaria > 75%	2.7	1.4-5.1	0.45	0.26-0.77



DISCUSION:

Los avances recientes en el conocimiento de la fisiopatología y biología molecular de la aterogénesis, sustrato principal de la etiología del síndrome coronario agudos, han permitido identificar con mayor precisión los procesos mórbidos que condicionan los factores de riesgo para esta enfermedad cardiaca, identificando el efecto que tiene la Dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial sobre la disfunción endotelial, la interacción del eje inmunidad-inflamación y estados de hipercoagulabilidad de la sangre.²⁷

En el escenario de la dilatación coronaria o ectasia coronaria, se ha asumido en algunos estudios, que el flujo lento condiciona la formación de trombos que propician la reducción del flujo sanguíneo coronario y en otros, a que el proceso inflamatorio combinado al trastorno de la colágena de las paredes coronarias desencadena disfunción endotelial y activación de los mediadores celulares y bioquímicos de la inflamación propician aterogénesis cuyo efecto fisiopatológico en el síndrome coronario agudo se encuentra ampliamente descrito en la literatura médica.^{26, 27}

En este estudio, asumimos que posiblemente los factores de riesgo conocidos para SICA tendrían un comportamiento diferente en pacientes con Ectasia Coronaria, ante el proceso de flujo sanguíneo lento, sin embargo, los hallazgos mostraron que el 75% de los pacientes mostraron lesiones coronarias significativas (> 75%) y un impacto significativo de los factores de riesgo conocidos para SICA en pacientes sin EC. No obstante, no podemos excluir totalmente el proceso fisiopatológico de flujo sanguíneo lento en un escenario libre de lesión coronaria, puesto que 25% de los pacientes presentaron cuadro clínico de isquemia aguda o crónica, lo que invita a iniciar estudios específicos sobre el eje inmunidad-inflamación, disfunción endotelial y trastornos de estrés oxidativo en ausencia de lesiones aterosclerosas significativas que condiciones reducción del flujo sanguíneo coronario.

La aterosclerosis es una enfermedad multiforme, encontrándose en estudios realizados con ultrasonido intra-coronario, la existencia de lesiones ateromatosas en diferentes regiones de una misma coronaria, en distintos estadios y con diferente contenido, propiciando estos dos últimos aspectos, la presencia de diferentes grados de infiltración monocito/macrófago y linfocitos T que expresan actividad inflamatoria intensa en el interior de la placa ateromatosa y tejido adyacente, que simultáneamente condiciona disfunción endotelial y trastornos del estrés oxidativo, formándose así un círculo vicioso patogénico de fractura de la placa y trombosis aguda con reducción del flujo sanguíneo coronario y presencia de SICA.²⁶⁻²⁹ Parece ser, que estos procesos fisiopatológicos se presentan por igual en las coronarias dilatadas, puesto que en este estudio la presencia de lesiones coronarias > 75% mostraron un riesgo significativo 2.7 veces mayor de sufrir algún evento isquémico agudo.

La función normal del endotelio sano consiste de la regulación de la vasodilatación arterial, de la inflamación-proliferación celular y trombosis-fibrinólisis. En un estado disfuncional se reduce la biodisponibilidad de vasodilatadores anti-aterogénicos (Óxido nítrico) que promueve estrés oxidativo que desencadena diversos procesos pro-inflamatorios, liberando moléculas inflamatorias, de adhesión leucocitaria, quimosinas y quimiotactinas.³⁰⁻³³ El tabaquismo produce liberación de quimosinas inflamatorias que lesionan a las células endoteliales desencadenando los procesos fisiopatológicos mencionados, además de producir constricción coronaria mediante la activación del sistema nervioso simpático. El tabaquismo y la diabetes mellitus propician un ambiente inflamatorio persistente con la presencia de tromboxano y moléculas de adhesión leucocitaria (VCAM-1 e ICAM1) que aunado a la disfunción endotelial incrementan el riesgo de isquemia aguda y crónica.³³⁻³⁵ En este estudio observamos que estos factores de riesgos mostraron un comportamiento similar a lo informado en la literatura médica con riesgo significativo mayor de 2 veces de presentar SICA (Figura 1)

Por el contrario, la ausencia de factores de riesgo conocidos para SICA (Dislipidemia, Tabaquismo, Diabetes mellitus) mostró lógicamente un efecto

protector para la presencia de evento coronario agudo, pero considerándolos en un escenario clínico, son factores modificables donde el médico especialista puede intervenir eficientemente modificándolos a través de un control farmacológico, permitiendo una intervención profiláctica en pacientes portadores de estas enfermedades metabólicas.

El impacto de los factores de riesgo mencionados en los pacientes con Ectasia Coronaria fue similar a pacientes sin esta enfermedad, posiblemente por la presencia de lesiones coronarias significativas >75%, lo cual podría haber enmascarado el impacto de los factores de riesgo, sin embargo, el 25% de los pacientes con EC con algún evento de isquemia aguda o crónica no mostraron en la angiografía lesiones coronarias significativas, lo cual invita a pensar que pudiera existir una interacción genética con la fisiopatología comentada presente en pacientes con SICA. En este sentido, existen estudios recientes que muestran una asociación fuerte entre una mutación del gen MEF2A del cromosoma 13 y del gen ALOX5AP que codifica la lipo-oxigenasa 5 indispensable en la regulación inflamatoria de los leucotrienos, con infarto al miocardio y accidente cerebral vascular.^{36,37}

En suma, los hallazgos del estudio muestran que el impacto que tienen los factores de riesgo para enfermedad coronaria en pacientes con Ectasia Coronaria tienen un efecto similar a pacientes sin esta patología coronaria, sin embargo, es posible que la intensidad de los procesos fisiopatológicos de estrés oxidativo asociados a polimorfismos genéticos pudieran influir en el desarrollo de isquemia coronaria aguda y crónica en pacientes con Ectasia Coronaria sin lesiones que reduzcan el flujo sanguíneo, invitando a realizar estudios específicos para dilucidar estas interrogantes.

CONCLUSIONES:

En pacientes con Ectasia Coronaria y Síndrome Isquémico Coronario Agudo:

- El impacto de los factores de riesgo para SICA es similar al impacto que tienen en pacientes sin Ectasia.
- Una cuarta parte de los pacientes presentan SICA o isquemia crónica sin ser portadores de lesiones coronarias significativas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Tunick PA, Slater J, Kronzon I, Glassman E. Discrete atherosclerotic coronary artery aneurysms: a study of 20 patients. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:279-82.
2. Carlos E. Uribe, Erick Solano, Gilberto Estrada, Luis I. Calderón, Pablo Castro, Édgar Hurtado, Germán Gómez. Slow coronary flow phenomeno: Register of 140 patients in the Abood Shaio Clinic. *Rev.Colomb.Cardiol* 2007; 14: 87-92
3. Cokkinos DV, h VP, Voudris V, Manginas A, Cotileas P, Foussas SG. Coronary artery ectasia: aspects of fitness to fly. *Eur Heart J* 1999;1:D53-8
4. Boles U, Zhao Z, David S, Eriksson P, Henein M, Pure coronary ectasia differs from atherosclerosis: Morphological and risk factors analysis. 2011 Elsevier Ireland Ltd. doi:10.1016/j.ijcard.2011.12.010
5. Nagata K, Kawasaki T, Okamoto A, Okamo A, Yoneyama S, Ito K. Efectiveness of an Antiplatelet Agent for Coronay Artery Ectasia Associated with Silent Myocardial Isquemia. *Jon Heart J* 2001; 42:249-54.
6. Antoniadis AP, Chatzizisis YS Giannoglou GD. Pathogenetic mechanisms of coronary ectasia. *Int J Cardiol* 2008; 130:335-43.
7. Li JJ, Li Z, Li J. Is any link between inflammation and coronary artery ectasia? *Med Hypotheses* 2007; 69: 678-83.
8. Hsu P-C, Su H-M, Lee H-C, Juo S-H, Lin T-H. Coronary Collateral Circulation in Patients of Coronary Ectasia with Significant Coronary Artery Disease. 2014 PLoS ONE 9(1): e87001. doi:10.1371/journal.pone.0087001
9. Ahmet Altinbas, Cem Nazli, Ozan Kinay, Oktay Ergene, Omer Gedikli, Mehmet Ozaydin. Predictors of exercise induced myocardial ischemia in patients with isolated coronary artery ectasia. *International Journal of Cardiovascular Imaging* 2004; 20: 3–17.
10. Dietmar Kru"ger, Ulrich Stierle, Gunhild Herrmann, Ru" diger Simon, Abdolhamid Sheikhzadeh. Exercise-Induced Myocardial Ischemia in Isolated Coronary Artery Ectasia and Aneurysms ("Dilated Coronaropathy").

- JACC 1999; 34: 1461-70.
11. Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R. Clinical significance of coronary artery ectasia. *Am J Cardiol* 1976; 37:217–22.
 12. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Col Cardiol*.2000; 36:970-1062.
 13. Dewood MA, Spores J, Notske R. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303:897-902.
 14. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83:361– 6.
 15. Armando García–Castillo, Carlos Jerjes–Sánchez, Pedro Martínez Bermúdez, José Ramón Azpiri–López, Alonso Autrey Caballero, Carlos Martínez Sánchez, Marco Antonio Ramos Corrales, Guillermo Llamas, Jesús Martínez Sánchez, Alfonso J Treviño Renasica II Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. *Arch. Cardiol. Méx.* 2005;.75 (supl.1): 1023-1056
 16. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995; 91:2335-44.
 17. Tamer Sayina, Oben Do`venb, Berkten Berkalpa, O`mer Akyu`reka, Sadi Gu`lec, a, Dervis Orala. Exercise-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery ectasia without obstructive coronary .*International Journal of Cardiology* 2001; 78: 143–149
 18. PS Swaye, LD Fisher, P Litwin, PA Vignola, MP Judkins, HG Kemp, JG Mudd and. AJ Gosselin. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation* 1983;67;134-138
 19. Ceyhan K, Fatih Koc F, Ozdemir K Et al. Coronary Ectasia Is Associated with Impaired Left Ventricular Myocardial Performance in Patients without Significant Coronary Artery Stenosis. *Med Princ Pract* 2012;21:139–144
 20. Pinar Bermudez E, Lopez Palop R, Lozano I, Cortez Sanchez R. Ectasia

- coronaria: prevalencia, características clínicas y angiográficas. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(5):473-9.
21. Cohen J. *Statistical Power Analysis for Behavioral Sciences*. 1es Ed 1988, Reprinted 2009 USA. Psychology Press Taylor and Francis Group.
 - 22.- Akyurek O, Berkalp B, Sayin T, Kumbasar D, Kervancioglu C. Altered coronary flow properties in diffuse coronary artery ectasia. *Am Heart J* 2003; 145: 66-72.
 22. Lahiri S, Sethi KK, Jain R, Sawhney JPS, Chopra VK. Coronary ectasia: Prevalence, clinical and angiographic characteristics (abstr). *Indian Heart J* 2002; 54: D37.
 23. Ruiz-Morales J., García-López S., González-Chon O. Síndromes coronarios agudos como forma de presentación clínica de arterias coronarias ectásicas. *Rev Invest Med Sur Mex*, 2012; 19 (3): 140-143.
 24. Amirzadegan A., MD, Davoodi G., MD, Soleimani A, MD, Tokaldany M., MD, MPH, Kazazi E., MD, Shabpiray H., MD, Khorsand Askari M., MD. Association between Traditional Risk Factors and Coronary Artery Ectasia: A Study on 10057 Angiographic Procedures among Iranian Population. *J Teh Univ Heart Ctr* 9(1) January 12, 2014.
 25. Atiq Almansori M., Elsayed H.. Coronary artery ectasia – A sample from Saudi Arabia. Almansori M.A., Elsayed H.A., Coronary artery ectasia – A sample from Saudi Arabia, *J Saudi Heart Assoc* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsha.2015.03.005>
 26. Eid Mohamed Daoud, Ayman Ahmed Abdelaziz *, Nahed Abdallah Hassan. Isolated coronary artery ectasia debate: Inflammation versus atherosclerosis. *The Egyptian Heart Journal* (2012) 64, 185–190.
 27. Jorge O. Vilariñoa, Ricardo Esperb y Juan J. Badimónc. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Tres paradigmas para un nuevo dogma. *Rev Esp Cardiol Supl* 2004;4:13G-24G
 28. Dalager-Pederson S, Pederson EM, Ringaard S, et al. Coronary artery disease; plaque vulnerability, disruption, and thrombosis. En: Fuster V, editor. *The vulnerable atherosclerotic plaque*. New York: Futura Publishing

- Inc.; 1999: 1-23.
29. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92:657-71
 30. Esper RJ, Vilariño JO. La placa aterosclerótica de alto riesgo. Barcelona: Prous Science; 2002.
 31. Behrendt D, Ganz P. Endothelial function. From vascular biology to clinical applications. *Am J Cardiol*. 2002;90:L40-8.
 32. Sata M, Saiura A, Kunisato A, Tojo A, Okada S, Tokuhsa T. Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis. *Nat Med*. 2002;8:403-9.
 33. Tomasian D, Keaney JF, Vita JA. Antioxidants and the bioactivity of endothelium-derived nitric oxide. *Cardiovasc Res*. 2000;47:426-35.
 34. Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker LE, Wenzel RR, Luscher TF. The beauty and the beast: aspects of the autonomic nervous system. *News Physiol Sci*. 2000;15:125-9.
 35. Osende JI, Badimon JJ, Fuster V, Herson P, Rabito P, Vidhun R. Blood thrombogenicity in type 2 diabetes mellitus patients is associated with glycemic control. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:1307-12.
 36. Wang L, Fan C, Topol SE. Mutation of MEF2A in an inherited disorder with features of coronary artery disease. *Science*. 2003;302:1578-81.
 37. Helgadottir A, Manolescu A, Thorleifsson G. The gene encoding 5-lipoxygenase activating protein confers risk of myocardial infarction and stroke. *Nat Genet*. 2004;10:1038-41