



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL ISSSTE VERACRUZ

TESIS

**“FLUJO LENTO CORONARIO EN PACIENTES CON
PRUEBA DE ESFUERZO POSITIVA Y
CATETERISMO SIN LESIONES ANGIOGRAFICAS”**

**PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

NOMBRE DEL ALUMNO:

DRA. JESSICA JOCELYN AMADOR CUENCA

DIRECTOR DE TESIS:

JORGE LUIS MONZÓN ROJAS

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

INDICE

Tema	Página
RESUMEN	3
INTRODUCCION	5
MARCO TEORICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
JUSTIFICACION	16
HIPOTESIS	17
OBJETIVOS	18
METODOLOGIA	18
RESULTADOS	20
DISCUSION	27
CONCLUSION	29
BIBLIOGRAFIA	30
ANEXOS	33

RESUMEN

Título. Flujo lento coronario con prueba de esfuerzo positiva y cateterismo sin lesiones angiográficas.

Introducción. El flujo lento coronario es un fenómeno angiográfico caracterizado por el lento paso de contraste en ausencia de enfermedad obstructiva de la arteria coronaria. Estudios recientes asocian el FLC con disfunción cardíaca, síndromes coronarios agudos, arritmias fatales y muerte cardíaca súbita.

Objetivo. Determinar la utilidad diagnóstica de la prueba de esfuerzo en la detección de pacientes con flujo lento coronario y cateterismo sin lesiones angiográficas en derechohabientes del ISSSTE de Veracruz. Además describir los hallazgos clínicos y bioquímicos, así como los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes que presentaron flujo lento coronario con prueba de esfuerzo positiva y cateterismo sin lesiones angiográficas en derechohabientes del ISSSTE de Veracruz.

Material y métodos. Diseño exploratorio, retrospectivo y transversal. Se localizaron en el Archivo clínico expedientes de pacientes a los que se les efectuó cateterismo cardíaco con diagnóstico de síndrome coronario agudo durante el período de agosto a diciembre del 2015 en el Hospital ISSSTE Veracruz, se formaron así en base al diagnóstico angiográfico dos grupos: con flujo lento coronario y sin flujo lento coronario con lesiones angiográficas. Se realizó una muestra y muestreo no probabilístico. Se incluyeron antecedentes personales de padecimientos cronicodegenerativos, factores de riesgo cardiovascular, exámenes de laboratorio, prueba de esfuerzo, medicina nuclear y resultado de angiografía. Se eliminaron los expedientes incompletos. Se analizó con estadística descriptiva.

Resultados. Durante los meses de agosto a diciembre del 2015 se realizaron 112 cateterismos por diagnóstico de síndrome coronario agudo, se recabaron los datos de 67 expedientes, fueron eliminados 45 por no encontrarse en el Archivo

clínico o por encontrarse incompletos. La edad promedio en ambos grupos fue de 63 ± 9 años; del total de pacientes únicamente 10 sin FLC y 7 con FLC contaban con reporte de prueba de esfuerzo, de las cuales se recabo los siguientes resultados: positiva en 8 (80%) sin flujo lento y 7 (100%) con flujo lento. El patron angiografico mas comun fue la afeccion de la descendente anterior con 6 (54%) en pacientes con flujo lento coronario.

Conclusiones. La prueba de esfuerzo tiene una sensibilidad del 100% para detectar a pacientes con flujo lento coronario. Las características clinicas y bioquimicas, asi como los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con FLC presentaron resultados similares a los reportados en la literatura.

INTRODUCCION

El flujo lento coronario (FLC) es un fenómeno angiográfico caracterizado por el lento paso de contraste en ausencia de enfermedad obstructiva de la arteria coronaria. Fue descrito por primera vez por Tambe et al en 1972, a pesar de ser conocido desde hace 4 décadas el tratamiento y el pronóstico son oscuros; así como la fisiopatología. Su incidencia varía de acuerdo a las series, va del 1 al 7% de todas las angiografías coronarias, incrementándose en las series enfocadas en pacientes con síndrome agudo coronario. (1, 2)

Consiste esencialmente en un retraso en la progresión del contraste que se inyecta en las arterias coronarias durante la angiografía coronaria. El diagnóstico se basa en el índice de flujo coronario cuantitativo por cuadro de cine TIMI (CTFC) que facilita la estandarización del diagnóstico.

Esta condición, que puede afectar a una o todas las coronarias, se ha aceptado como una entidad clínica independiente, que se llama "síndrome de flujo lento coronario", "síndrome Y" , o "flujo lento coronario primario"; el cual debe distinguirse de la demora en la progresión de contraste en el contexto de terapia de reperfusión o otras causas de flujo lento secundarias . Estos incluyen las arterias coronarias ectásicas, espasmo de la arteria coronaria, enfermedad valvular cardíaca, o trastornos del tejido conectivo. (3)

Sin embargo, sólo un número limitado de estudios se han centrado en la etiología y significado clínico de este único hallazgo angiográfico. Se ha asociado a isquemia miocárdica, arritmias letales y muerte súbita cardíaca, probablemente debido a aumento en la dispersión del QTc. Aunque esta entidad de la llamada "flujo lento" es conocida, su relevancia en la aparición de la isquemia no es bien conocida y en estos pacientes aún no se han estudiado de forma amplia los cambios inducidos por el ejercicio. (4)

Se ha demostrado que el colesterol total y el LDL-C, el índice de masa corporal, y la incidencia del síndrome metabólico son mayores en este grupo de pacientes,

además los ingresos hospitalarios fueron significativamente más altos y recidivantes en los pacientes con flujo lento coronario . (5)

Por lo anterior y debido a que existe un número limitado de literatura centrada en cuanto a este tema, el objetivo de este trabajo es determinar las características de pacientes con flujo lento coronario con prueba de esfuerzo positiva y cateterismo sin lesiones angiográficas.

MARCO TEORICO

Los síndromes coronarios agudos (SICA) son un problema de salud pública a nivel mundial, debido al gran impacto de morbilidad que representan, afectan al 1% de la población en el mundo. Un tercio de la población mundial muere como consecuencia de enfermedad cardiovascular. Cada año en los Estados Unidos >780000 de personas experimentarán un SICA, de estos un 70% aproximadamente perteneciera al grupo Sin elevación del ST. En nuestro país es una de las principales causas de muerte desde la década de los 90, para el año 2001 se reportaron un total de 98,941 muertes causadas por enfermedades del corazón, representando el síndrome coronario agudo el 26.2% del total. En El Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez se estiman 1400 ingresos por año debido a SICA.

El análisis del registro INTERHEART para Latinoamérica demostró que el riesgo atribuible poblacional para SICA en nuestra población depende en gran parte de tres factores como obesidad abdominal, alteración de los lípidos y tabaquismo sumando en conjunto el 88%, con disminución del riesgo asociado al consumo diario de frutas o vegetales y ejercicio regular.

El término Síndrome Coronario Agudo ha evolucionado hasta convertirse en un espectro de condiciones compatibles con isquemia aguda miocárdica y/o infarto que es usualmente secundario a una reducción abrupta del flujo sanguíneo, resultando en un desequilibrio súbito entre el aporte y la demanda de consumo de O₂ miocárdico (MVO₂), aunque esto usualmente es resultado de una obstrucción arterial coronaria, existen otras causas que pueden desencadenarlo.

De acuerdo al último documento de consenso: La tercera definición de infarto se subdividen en 5 tipos de infarto: el tipo 1 es secundario a ruptura, ulceración, fisura, erosión o disección de una placa aterosclerótica en una o más de las arterias coronarias, con el consecuente descenso de flujo coronario, émbolo distal

plaquetario y finalmente necrosis de miocitos. El IM tipo 2 es otra condición distinta la cual produce un desequilibrio entre la relación de aporte/demanda de O₂ miocárdico en ausencia de enfermedad obstructiva, siendo de las más comunes disfunción endotelial, como en el caso de FLC, vasoespasmo coronario, taqui o bradiarritmias, anemia, falla respiratoria, hipotensión o hipertensión.

A pesar de reconocer la importancia del síndrome coronario agudo como entidad nosológica, hallarlo en pacientes con flujo coronario lento como causal incrementa el espectro etiológico; y es poco lo que conocemos de su comportamiento clínico-epidemiológico en nuestro medio.

El flujo lento coronario (FLC) es un hallazgo angiográfico conocido caracterizado por el retraso en el paso de medio de contraste en una arteria coronaria en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva; fue descrita por primera vez por Tambe y col. en el año 1972; sin embargo sólo queda entendida parcialmente con la literatura actual, existe un número limitado de estudios centrados en FLC. Por lo tanto, los mecanismos fisiopatológicos y la importancia clínica de FLC no se conocen con claridad, existen teorías que proponen que hay mecanismos que pueden estar implicados en el proceso de FLC, incluyendo la disfunción de pequeño vaso, la aterosclerosis difusa, inflamación, la disfunción endotelial, y aumento de la agregación plaquetaria.

Se sugirió que la microcirculación coronaria como principal obstáculo podría ser la razón principal para el fenómeno FLC.

Se han observado lesiones micro y macrovasculares de la enfermedad, como el engrosamiento fibromuscular hiperplásico, hipertrofia, estrechamiento de la luz, la degeneración miofibrilar, degeneración endotelial, la disfunción endotelial y la aterosclerosis difusa. Una serie de evidencias sugieren que el fenómeno FLC parece ser una forma temprana de la aterosclerosis y la inflamación de bajo grado juega un papel importante en procesos vasculares ateroscleróticos. Dentro de los mecanismos fisiopatológicos implicados se encuentran los siguientes:

* Enfermedad de los pequeños vasos

La circulación coronaria se ha considerado tradicionalmente un modelo bicompartamental; el primer compartimento consiste en vasos epicárdicos “conductivos” los cuales no poseen ninguna resistencia al flujo. El segundo compartimento consiste en vasos pequeños “resistivos” de <400 microm los cuales regulan el flujo miocárdico. Se cree que en el FLC existe una disfunción de los pequeños vasos. Confirmando esta hipótesis se ha reportado hiperplasia fibromuscular, hipertrofia de la media, proliferación miointimal, así como edema endotelial y engrosamiento con degeneración de la microvasculatura coronaria. Apoyando a esta teoría Mangieri y col encontraron engrosamiento de los pequeños vasos con disminución luminal, anomalías mitocondriales y disminución en el contenido de glicógeno, Beltrame y col encontraron además que existe un tono crónicamente elevado de la microvasculatura coronaria en pacientes con FLC caracterizada por baja saturación de oxígeno en el seno coronario así como disfunción de las respuestas endoteliales a estímulos tales como la acetilcolina.

- Disfunción endotelial

El endotelio participa en la regulación de flujo sanguíneo en respuesta a cambios en el tejido y necesidades de perfusión de los órganos. Se ha sugerido que el endotelio juega un papel importante en la regulación del tono vascular, actividad plaquetaria, adhesión leucocitaria, proliferación muscular y aterosclerosis.

Se ha reportado disminución de la dilatación de la arteria braquial dependiente de endotelio (FMD) en pacientes con FLC, así como menores concentraciones de Óxido Nítrico en plasma, niveles elevados de homocisteína y de inhibidores de la síntesis de NO.

- Aterosclerosis subclínica

Se ha sugerido que el FLC es una fase temprana de la aterosclerosis que involucra ambos, las arterias pequeñas y epicárdicas coronarias. Utilizando ultrasonido endovascular (IVUS) se ha encontrado engrosamiento intimal difuso, calcificación esparcida a lo largo de la pared de los vasos y ateromatosis no obstructiva, determinándose que el FLC causa calcificaciones masivas extendidas longitudinalmente.

- Inflamación

La inflamación es un factor que contribuye en el espectro de los padecimientos cardiovasculares, los pacientes con FLC han evidenciado mayores niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad así como de interleucina 6. Otros marcadores de inflamación en estos pacientes son índice de distribución eritrocitaria (RDW) y niveles séricos de ácido úrico.

- Factores anatómicos

Los patrones de flujo coronario dependen en gran parte de la geometría y motilidad de los vasos, alteraciones en el flujo laminar ocurren más comúnmente en irregularidades tales como curvaturas, ramas y bifurcaciones. TAC coronarias han demostrado angulaciones más pequeñas de las principales arterias en pacientes con FLC.

- Reología sanguínea

La viscosidad sanguínea igualmente ha sido estudiada como un factor precipitante de esta patología, recientes estudios han demostrado relación entre índice de distribución plaquetaria (PDW) el cual es una medición directa del tamaño plaquetario y un marcador directo de la activación plaquetaria. Los niveles de hemoglobina y plaquetas también se han asociado a este fenómeno. Así como el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) el cual es además un índice de inflamación crónica y estrés oxidativo, que ha demostrado estar asociado con una mala evolución clínica en pacientes con enfermedad cardiovascular.

Se ha sugerido que el FLC lejos de estar confinado a arterias coronarias sea una condición sistémica, Karakaya y col. encontraron que estos pacientes presentan en asociación disminución en las velocidades de flujo sanguíneo cerebral, así mismo se ha encontrado que presentan alteraciones en distensibilidad aortica.

El diagnóstico de esta entidad se realiza por medio de coronariografía, siendo el índice de flujo coronario cuantitativo por cuadro de cine TIMI (CTFC) un método cuantitativo para estadificarlo, el cual representa el número de cuadros de cine requeridos para que el medio de contraste alcance las ramas distales coronarias. Actualmente la angiografía es la única herramienta diagnóstica y de seguimiento para el FLC, la cual debido a ser una técnica invasiva no permite un seguimiento a largo plazo ni evaluación dinámica de la respuesta al tratamiento farmacológico. Actualmente se esta evaluando la utilidad del ecocardiograma transtorácico como herramienta en la medición de las velocidades del flujo coronario a nivel de la arteria descendente anterior, sin embargo aún no hay estudios clínicos que validen su utilidad.

Gui-Lang (2015) et al, tratando de buscar asociaciones con el FLC, investigaron la asociación de IL-10 -592A gen / C polimorfismo con FLC, en 250 pacientes que se sometieron a una angiografía coronaria y tenían coronarias angiográficamente normales con diferentes tasas de flujo coronario sin ningún tipo de lesión aterosclerótica. Los pacientes que tenían Índice de flujo coronario cuantitativo por cuadro de cine TIMI (CTFC) por encima de los puntos de corte normales se consideraban que tenían FLC y los sujetos control, dentro de los límites normales se consideraban que tenían flujo coronario normal. La longitud de fragmentos de restricción basada en PCR técnica de polimorfismo (PCR-RFLP) se utilizó para evaluar las frecuencias de genotipos. La distribución de la IL-10-592A / Genotipos C (AA, AC, y CC) fue 46.34%, 41.46% y 12.20% en el grupo de flujo coronario normal, y 66,51%, 28,71%, y 4,78% en sujetos de FLC respectivamente ($P = 0.0280$). La frecuencia del alelo A en el grupo de FLC fue significativamente más alta que en el grupo control (80.86% frente a 67.07%, $P = 0.0054$). En

comparación con el genotipo CC, el AA genotipo conferiría mayor riesgo de FLC en ambos análisis ajustados y no ajustados. Estos hallazgos sugieren que la IL-10 -592A / C polimorfismo está asociado con FLC y el alelo A incrementa el riesgo de síndrome coronario.

Estudios recientemente publicados, asocian FLC con resultados de mal pronóstico, incluyendo disfunción cardíaca, síndrome coronario agudo, arritmias fatales, y muerte súbita cardíaca; probablemente debido al aumento en la dispersión del QTc.

El curso clínico es complicado, con hasta 80% de los pacientes presentando dolor precordial recurrente, más frecuentemente en el reposo, y ameritando readmisión a la unidad de cuidados coronarios hasta en un 20% de los casos.

Clínicamente se detectó que este fenómeno ocurre más comúnmente en hombres jóvenes y fumadores, entre pacientes que ingresan a hospitalización con diagnóstico de síndrome agudo coronario. Yilmaz y col. detectaron que hay mayor prevalencia de síndrome metabólico en este grupo de pacientes, así como niveles más altos de colesterol total, LDL-C, glucosa sérica en ayuno e IMC más elevado. Estos datos igualmente sugieren que existe un mecanismo fisiopatológico común entre el síndrome metabólico y el FLC como podría ser la disfunción endotelial.

Muhammad y col revisaron las características de los pacientes con FLC encontrándose más comúnmente en hombres (71%), edad media de 57 años, antecedente de tabaquismo y evento cerebrovasculares fueron más prevalentes. La hipertensión se asocia de forma fuerte a la presencia de este fenómeno.

Otros estudios reportan como predictores independientes de presentar FLC son IMC, hipertensión, LDL-C, altos niveles de hemoglobina, bajos niveles de HDL-C, conteo plaquetario. La hipertensión fue el predictor más fuertemente asociado con FLC.

En setenta pacientes con angiografía que demostraron FLC se estudiaron junto con 60 participantes de control. Los pacientes se dividieron en 2 grupos en función de los hallazgos angiográficos como con o sin SCF. En ambos grupos, se recogió información clínica y los parámetros de laboratorio fueron medidos y comparados. Con resultados de los pacientes con SCF presentaron altos niveles de ácido úrico en suero, creatinina y hemoglobina. También tenían más comúnmente un historial de tabaquismo. Por otra parte, proteína C reactiva, parámetros tales como volumen medio de plaquetas, amplitud de la distribución de células rojas RDW y el índice de neutrófilos/linfocitos, no difirieron significativamente entre los dos grupos. En el análisis de regresión logística, sólo el ácido úrico [OR] = 1.5, 95% intervalo de confianza 1,011 a 2,349, $p = 0.034$) fue encontrado como un correlación independiente de FLC.

En otro estudio, 136 pacientes con FLC y 152 pacientes con estudio de coronariografías dentro de la normalidad (grupo control) fueron incluidos en el estudio. La asociación entre la medición de FLC y de otros parámetros clínicos fueron evaluados. Teniendo como resultados que los parámetros indicados fueron significativamente mayores en el grupo con FLC que en el grupo angiografía coronaria normal (grupo de control). El PDW ($16,6 \pm 0,7$ vs. $16,4 \pm 0,6$, $p = 0,002$), la relación de neutrófilos/linfocitos (NLR) ($3,1 \pm 3,4$ vs. $2,4 \pm 1,1$, $p = 0,027$), la hemoglobina (Hb) ($14,1 \pm 1,3$ vs. $14,7 \pm 1,1$, $p < 0,001$), y la distribución de células rojas (RDW) ($13,6 \pm 0,7$ vs. $14,1 \pm 2,8$, $p = 0,026$) fueron significativamente mayor en el grupo de CSF que en el grupo control.

En la actualidad, muchos estudios sugieren que la función diastólica de los pacientes de FLC se deteriora mientras que la función sistólica no muestra ningún cambio significativo. Sin embargo, hay estudios que indican, mediante ecocardiografía convencional, que el ventrículo izquierdo (VI) está dañada la función sistólica, de ahí la importancia del seguimiento de la ecocardiografía que es una técnica novedosa de imágenes que analiza el movimiento de los tejidos del corazón. Este método se aplica en gran medida en varias enfermedades en

cardiología, con la ventaja de la evaluación cuantitativa de la función miocárdica regional.

Una de las indicaciones precisas de cateterismo cardíaco es en el síndrome coronario agudo; que es la presentación aguda de la cardiopatía isquémica. Este se presenta para su estudio en síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. De forma casi invariable la enfermedad que subyace en los SCA es la formación de un trombo sobre la rotura o la erosión de una placa aterosclerótica que produce una reducción aguda al flujo coronario y de la oxigenación miocárdica. Más raramente se debe a espasmo puro de arteria coronaria sobre placa no complicada o sin evidencia de lesiones como en el caso de pacientes con FLC.

La realización de cateterismo cardíaco en pacientes con angina inestable o infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, depende del riesgo trombótico con posibilidades de progresión al infarto transmural o la muerte. Cuando este riesgo es elevado, el ICP debe realizarse. Los marcadores de alto riesgo son: dolor recurrente en reposo (persistencia del dolor). Cambios dinámicos del ST (disminución mayor de 1 mV o elevaciones transitorias mayores de 1 mV, que duren menos de 30 minutos). Enzimáticos: elevación de troponina I, troponina T o CK-MB. Inestabilidad hemodinámica. Arritmias ventriculares malignas (taquicardia o fibrilación) o estudios no invasivos positivos para isquemia como la prueba de esfuerzo o la medicina nuclear.

Dentro de los hallazgos angiográficos en pacientes con FLC lo más comúnmente observado fue involucro de la arteria descendente anterior desde 60.4% hasta 90% en algunas series, la arteria coronaria derecha y circunfleja se encontraron afectadas en 37 y 48% de los casos. No se ha observado asociación entre factores de riesgo cardiovascular y el número de vasos afectados en pacientes con FLC.

Como ya se mencionó la prueba de esfuerzo es otro de los métodos más comunes no invasivos utilizado para detectar la isquemia miocárdica a pesar de que no siempre es precisa en el diagnóstico de CAD significativo debido a los resultados positivos y falsos negativos. Inducida por el ejercicio donde la depresión del segmento ST y dolor en el pecho generalmente se utilizan como indicadores de enfermedad aguda cardiaca significativa. Sin embargo, la depresión del segmento ST inducida por el ejercicio sólo se tiene una sensibilidad de 50% a 70% y una especificidad de 70% a 90% como un indicador de diagnóstico. No se conoce la sensibilidad en la detección de pacientes con FLC como causante de SICA.

Hasta el momento no se han realizado ensayos clinicos grandes para evaluar las intervenciones terapeuticas, la evidencia disponible proviene de pequeños ensayos con criterios de inclusion poco homogeneos, se ha observado que el dipiridamol y el mibefradil, los cuales actuan sobre pequeños vasos <200 microm mejoraron el FLC.

Estudios anteriores han demostrado que los antagonistas de calcio podría aliviar el espasmo microvascular y la aplicación intravascular de diltiazem sería para atenuar el espasmo de la arteria coronaria en pacientes con angina microvascular, pero los efectos de antagonistas del calcio por vía oral crónica de los pacientes con FLC se desconocen hasta ahora.

De forma importante, las estatinas parecen beneficas en pacientes con FLC, debido en gran parte a sus propiedades antiinflamatorias. Mas recientemente, el nebivolol, un antagonista adrenergico altamente cardiosselectivo ha demostrado mejorar la funcion endotelial, independientemente de su accion beta bloqueadora debido a su accion sobre la via L-arginina/NO.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades cardiacas agudas son una verdadera urgencia sobre todo el síndrome coronario agudo, cuyo problema plantea una atención prioritaria, ya que es una de las causas de mortalidad más importante en nuestro país, por lo que implica efectuar estudios invasivos para el esclarecimiento de la patología y lograr establecer un estudio completo de la circulación coronaria y a veces también para uso terapéutico. Actualmente la presencia de flujo coronario lento es un nuevo concepto que le da otro pronóstico a esta entidad, la literatura con la cual se cuenta en la actualidad sobre esta patología es escasa, considerar el diagnóstico de flujo lento coronario y entenderlo como parte del estudio diagnóstico en el espectro de síndromes coronarios en este Hospital es importante, por lo que se plantea la siguiente pregunta de Investigación:

¿Cuál es la utilidad diagnóstica de la prueba de esfuerzo en la detección de pacientes con flujo lento coronario y cateterismo sin lesiones angiográficas en derechohabientes del ISSSTE de Veracruz?

JUSTIFICACION

Magnitud. El flujo lento coronario, representa un conocimiento más extenso de los síndromes coronarios agudos, sobre todo aquellas en que no se encuentra enfermedad coronaria obstructiva y ayudará a entender más de la afectación cardíaca en estos pacientes.

Trascendencia. El conocer los resultados de este estudio llevará a formalizar un criterio más amplio sobre el conocimiento del comportamiento del flujo lento

coronario y ayudará a una mejor utilización para diagnosticar a tiempo una coronariopatía que podría ser mortal.

Factibilidad. Se conservan los registros en Archivo clínico, y el reporte del empleo cuyos registros ayudará a conocer un panorama amplio en este tipo de pacientes con FLC sin lesiones angiográficas; con ayuda también de la prueba de esfuerzo en los pacientes con afecciones agudas en la disfunción a nivel de la microcirculación del miocardio.

Vulnerabilidad. Los registros en los expedientes en ocasiones no son claros o no cuentan con una descripción clara, la falta de datos ocasiona una pérdida en el estudio, por lo que es importante la revisión detallada del mismo y formarse criterios para hacer una adecuada selección.

HIPOTESIS

La prueba de esfuerzo es útil en la detección de pacientes con flujo lento coronario y cateterismo sin lesiones angiográficas en derechohabientes del ISSSTE de Veracruz

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la utilidad diagnóstica de la prueba de esfuerzo en la detección de pacientes con flujo lento coronario y cateterismo sin lesiones angiográficas en derechohabientes del ISSSTE de Veracruz.

Objetivo específico

- a) Identificar los resultados del cateterismo en pacientes sin lesiones angiográficas

- b) Identificar los exámenes de laboratorio en pacientes con flujo lento coronario
- c) Determinar la prueba de esfuerzo positiva en pacientes con flujo lento coronario
- d) Determinar antecedentes personales de pacientes con flujo lento coronario
- e) Identificar el diagnóstico por el cual se realizó cateterismo de pacientes con flujo lento coronario
- f) Determinar la comorbilidad de pacientes con flujo lento coronario
- g) Identificar la arteria afectada de pacientes con flujo lento coronario

METODOLOGIA

Diseño descriptivo, exploratorio, unicéntrico, retrospectivo y transversal; que se realizó en resultados de los expedientes del servicio de Cardiología del Hospital Regional ISSSTE Veracruz, de pacientes con síndrome coronario que se les haya efectuado cateterismo en el período de Agosto a Diciembre del 2015; con inclusión de expedientes que tengan diagnóstico de síndrome coronario agudo, exámenes de laboratorio completos, con estudios de cateterismo cardíaco. Se eliminaron expedientes incompletos.

El estudio fue aprobado por el Comité Local de investigación científica con el número 01/42/84-2015; de ahí se localizaron en el Archivo clínico los expedientes de pacientes que se les efectuó cateterismo cardíaco con diagnóstico de síndrome coronario agudo, tomados de una lista del Departamento de Cardiología, mediante muestreo y tamaño de muestra no probabilístico, de manera retroactiva durante el período de Agosto a Diciembre del 2015 o antes. Las variables que fueron recolectadas de los expedientes en el momento que se hizo el diagnóstico de flujo lento coronario, fueron: las características de la población de estudio en general como edad, sexo, presencia o ausencia de dislipidemia, los antecedentes personales de tabaquismo presente o ausente, infarto al miocardio previo, antecedente de diabetes mellitus, tratamiento hipoglucémico, complicaciones de la

diabetes si las hay, antecedente de hipertension arterial sistémica y duración, otras comorbilidades. Resultados de laboratorio como: glicemia en ayunas, urea, creatinina, colesterol, leucocitos, hemoglobina, recuento de plaquetas. Resultados de la prueba de esfuerzo, medicina nuclear, motivo por el cual se realizó estudio de hemodinamia y resultado del cateterismo cardíaco; la identificación de la arteria afectada en caso de contar con reporte de FLC. Con ello se formaron dos grupos según los resultados en pacientes con clasificación de flujo coronario y fueron: sin flujo lento coronario con lesiones angiográficas y con flujo lento coronario; para determinar comparaciones de sus características.

Se anotó en una hoja de recolección (Anexo) todas las variables del estudio para su codificación y análisis posterior. El análisis se hizo con medidas de tendencia central para variables cuantitativas, y mediante proporciones y frecuencias absolutas para variables categóricas; utilizando el paquete estadístico SPSS versión 22.0.

Las consideraciones éticas fueron tomadas en cuenta en base al artículo 17 en su fracción I mencionando que se investigará sin riesgo alguno que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Y considerando el artículo 20, 21 y 22 sobre el Consentimiento informado, el cual no es necesario en esta investigación.

RESULTADOS

Se tomaron los datos de 112 expedientes, en pacientes que se realizaron cateterismo cardíaco en el mes de Agosto a Diciembre del 2015, fueron eliminados 45 por no encontrarse en el Archivo clínico, finalmente fueron estudiados solo 67 pacientes.

Del total de coronariografías realizadas con diagnóstico de síndrome coronario agudo 11 (16%) reportaron FLC.

Del total de pacientes únicamente 10 sin FLC con lesiones angiográficas y 7 con FLC contaban con reporte de prueba de esfuerzo, se realizó una prueba con resultado dicotómico para evaluar la utilidad de prueba diagnóstica de prueba de esfuerzo siendo 100%(7 pacientes) positiva eléctrica en pacientes con flujo lento coronario y 80%(8) en pacientes sin flujo lento con lesiones angiográficas.

Dentro de las características de los pacientes con y sin flujo lento coronario se observó la edad promedio fue en ambos grupos de 63 ± 9 años, la evolución de la diabetes mellitus con flujo lento fue 0.5 ± 1.8 años y sin flujo lento con lesiones angiográficas de 8 ± 9 años; el sexo femenino sin flujo lento con lesiones angiográficas 65 (38%) y con flujo lento 6 (54%), de la comorbilidad de hipertensión arterial, sin flujo lento con lesiones angiográficas 13 (22%) y con flujo lento 8 (73%); la dislipidemia presente en 6 (54%) de los pacientes con flujo lento coronario; el resto se detalla en la Tabla 1.

Los antecedentes personales de estos pacientes se encontraron tabaquismo presente en 32 (57%) sin flujo lento con lesiones angiográficas, con flujo lento 6 (54%); el resto se muestra en la Tabla 2. El diagnóstico precaterismo fueron en estos grupos: angina inestable sin flujo lento con lesiones angiográficas 22 (40%) y con flujo lento 2 (18%); la angina estable con prueba de esfuerzo positiva 6 (10%) sin flujo lento con lesiones angiográficas y de 7 (63%) con flujo lento como se observa en la tabla 3.

Los resultados de laboratorio mostraron los promedios: de la Hemoglobina sin flujo lento con lesiones angiográficas 13 y con flujo lento 12.2; la glicemia de 100 con flujo lento y de 143 sin flujo lento con lesiones angiográficas; el colesterol de 174 con flujo lento y de 186 sin flujo lento como se detalla en la Gráfica 1.

La exploración cardiológica muestra prueba de esfuerzo positiva eléctrica 8 (80%) sin flujo lento con lesiones angiográficas y 7 (100%) con flujo lento. El patrón angiográfico mas común fue la afectación de la descendente anterior con 6 (54%) en pacientes con flujo lento coronario; como se muestra en la Tabla 4 y en la Gráfica 2.

TABLA 1

**CARACTERISTICAS DE LOS
PACIENTES CON Y SIN
FLUJO LENTO CORONARIO**

Características	Sin flujo lento con lesiones angiográficas n=56	Con flujo lento n= 11
Edad	63 ± 9 años	63 ± 9 años
Evolución de diabetes mellitus	8 ± 9 años	0.5 ± 1.8 años
Evolución de hipertensión arterial	7 ± 8 años	6 ± 4 años
Sexo		
Masculino	35 (62%)	5 (46%)
Femenino	65 (38%)	6 (54%)
Comorbilidad		
Ninguno	11 (20%)	2 (18%)
Diabetes mellitus e Hipertensión arterial	17 (30%)	1 (9%)
Diabetes mellitus	8 (14%)	0%
Hipertensión arterial	13 (22%)	8 (73%)
Diabetes mellitus, Hipertensión arterial y Enfermedad vascular cerebral	2 (4%)	0%
Hipertensión arterial y Enfermedad vascular cerebral	2 (4%)	0%
Dislipidemia		
Presente	33 (59%)	6 (54%)
Ausente	23 (41%)	5 (46%)

TABLA 2

**ANTECEDENTES PERSONALES DE
LOS PACIENTES CON Y SIN FLUJO
LENTO CORONARIO**

Antecedentes	Sin flujo lento con lesiones angiográficas n=56	Con flujo lento n= 11
Tabaquismo		
Presente	32 (57%)	6 (54%)
Ausente	24 (43%)	5 (46%)
Infarto al miocardio previo		
Presente	13 (26%)	1 (9%)
Ausente	43 (74%)	10 (91%)
Tratamiento hipoglucémico		
Ninguno	47 (84%)	11 (100%)
Insulina	8 (14%)	0%
Oral e Insulina	1 (2%)	0%
Complicaciones diabéticas		
Ninguna	49 (87%)	10 (91%)
Nefropatía	1 (2%)	1 (9%)
Retinopatía	4 (7%)	0%
Neuropatía	2 (4%)	0%

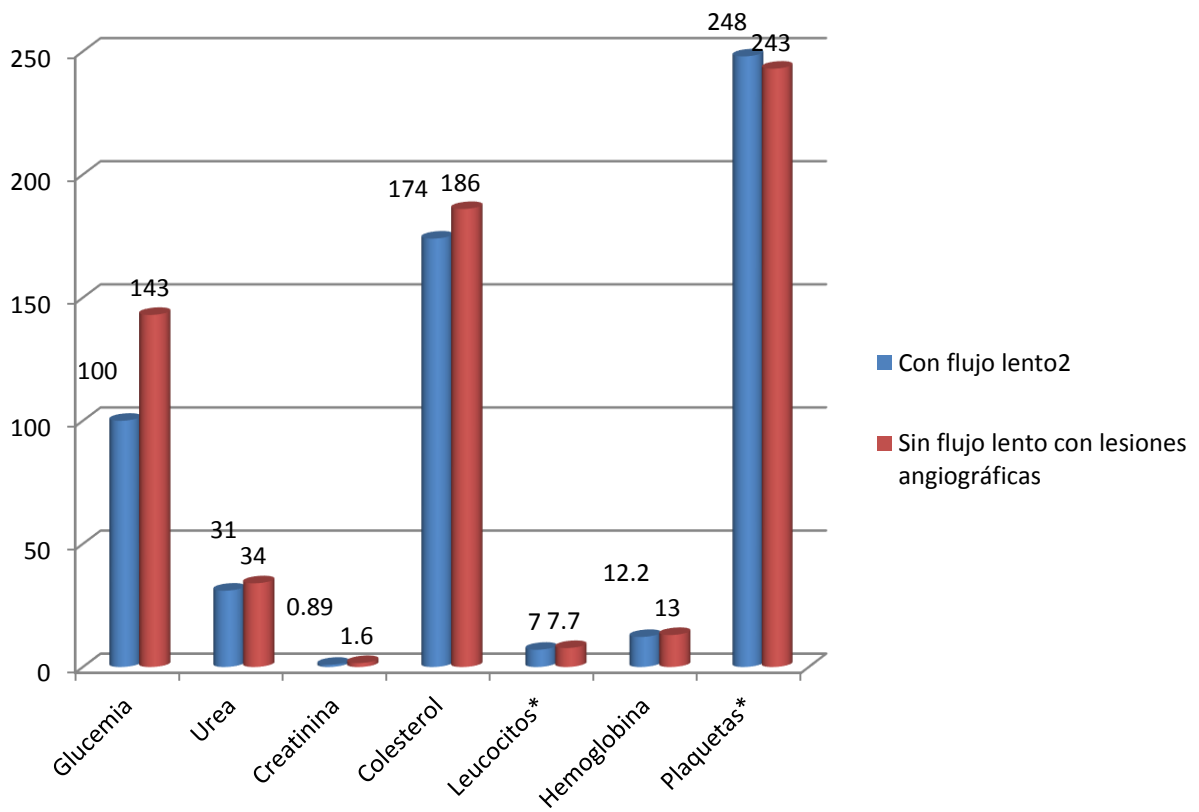
TABLA 3**DIAGNOSTICO
PRECATETERISMO DE LOS
SUJETOS CON Y SIN FLUJO
LENTO CORONARIO**

Diagnóstico precateterismo	Sin flujo lento con lesiones angiográficas n=56	Con flujo lento n= 11
Angina inestable	22 (40%)	2 (18%)
Angina estable con prueba de esfuerzo positiva	6 (10%)	7 (63%)
Infarto al miocardio con elevación ST	3 (5%)	1 (9%)
Infarto al miocardio sin elevación ST	14 (25%)	1 (9%)
Angina estable con medicina nuclear positiva	5 (8%)	0%
Otros con 1%	6 (10%)	0%

Fuente: Departamento de Cardiología del ISSSTE de Veracruz

GRAFICA 1

RESULTADOS DE LABORATORIO DE LOS SUJETOS CON Y SIN FLUJO LENTO CORONARIO



Fuente: Departamento de Cardiología del ISSSTE de Veracruz

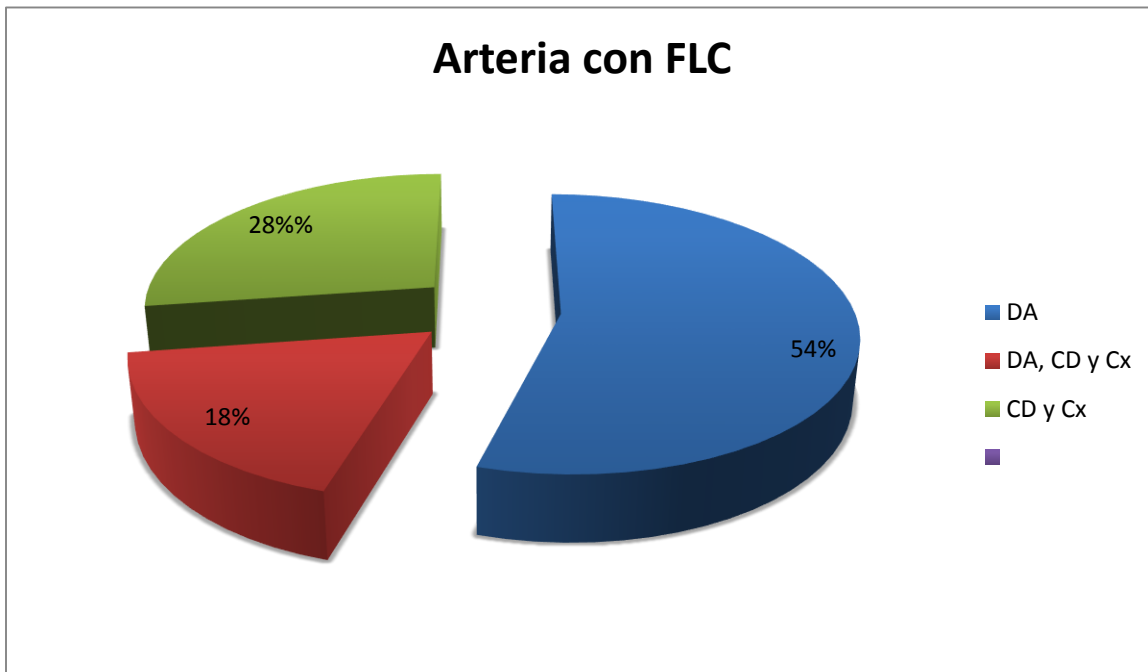
TABLA 4**EXPLORACION CARDIOLOGICA
DE LOS SUJETOS CON Y SIN
FLUJO LENTO CORONARIO**

Exploración	Sin flujo lento n=56	Con flujo lento n= 11
Prueba de esfuerzo		
No se hizo	46 (82%)	4 (37%)
Positiva eléctrica	8 (14%)	6 (54%)
Negativa	2 (4%)	0%
Positiva clínica	0%	1 (9%)
Arteria afectada		
Descendente anterior	No aplica	6 (54%)
Coronaria derecha, Circunfleja y Descendente anterior	No aplica	2 (18%)
Circunfleja, coronaria derecha	No aplica	3 (28%)

Fuente: Departamento de Cardiología del ISSSTE de Veracruz

GRAFICA 2

ARTERIAS AFECTADAS CON FLUJO LENTO CORONARIO EN ANGIOGRAFIA



Fuente: Departamento de Cardiología del ISSSTE de Veracruz

DISCUSION

En este estudio se revisaron 112 expedientes de paciente con diagnóstico de síndrome coronario agudo a los que se les realizó cateterismo cardíaco para estudiar la presencia de flujo lento coronario (SCF); del total de expedientes 45 fueron eliminados por estar incompletos o no encontrarse en el Archivo Clínico por lo que finalmente solo fueron incluidos 67 pacientes.

Del total de pacientes incluidos se encontraron 11 (16%) resultados de angiografía con reporte de flujo lento coronario, esto dista de la incidencia reportada en la literatura que va del 1 al 7%, En el estudio TIMI-III se evidencio una incidencia de FLC en ausencia de lesiones obstructivas de la arteria coronaria en 5% de los pacientes a los que se les realizo una angiografía coronaria por sospecha de síndrome coronario agudo. Esta variacion en las incidencias reportadas de FLC podria estar relacionada con las prevalencias de aterosclerosis en las diferentes poblaciones estudiadas.

Se estudio la edad promedio de estos pacientes: fue de 63 años, similares en los grupos con y sin flujo lento coronario con lesiones angiográficas; la mayoría de ellos cursaban con diabetes mellitus e hipertensión arterial; y tenían como antecedentes tabaquismo especialmente los pacientes con flujo lento coronario, esto esta de acuerdo con una investigación en setenta pacientes con angiografía que demostraron SCF se estudiaron junto con 60 participantes de control. Los pacientes se dividieron en 2 grupos en función de los hallazgos angiográficas: con o sin SCF; donde también tenían más comúnmente un historial de tabaquismo; además encontraron como una correlación independiente en el análisis de regresión logística, sólo el ácido úrico [OR] = 1.5, 95% intervalo de confianza 1,011 a 2,349, $p = 0.034$) de SCF. Aunque en nuestro estudio las frecuencias de los exámenes de laboratorio que se encontraban en el expediente en el momento de la realización del cateterismo no diferían mucho de ambos grupos, esto es

probablemente debido a que todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban síndrome coronario agudo, a diferencia de otros reportes de la literatura que los comparan con pacientes control sanos ; pero otros estudios como la disminución de la hemoglobina o las plaquetas aumentadas marcaron la diferencia con mayor presencia en el SCF.

En otro estudio descriptivo retrospectivo de 140 pacientes con fenómeno de flujo coronario lento, se encontró con mayor frecuencia en hombres (75%), hipertensos (50,7%) y dislipidémicos (59%). El tabaquismo fue un factor importante en el 36% de los pacientes. La presentación clínica inicial más frecuente, fue el síndrome coronario agudo con 60%, seguido por dolor torácico inespecífico en 35%. La mayoría de los pacientes (74%) no presentaba enfermedad coronaria significativa (definida como >50%). Que en nuestra población hubo similitud de frecuencia en el sexo, los dislipidémicos con una frecuencia mayor, el tabaquismo y la hipertensión arterial concuerda con este estudio como se mencionó anteriormente. Lo que significa que aunque nuestra muestra fue menor, o sea 11 pacientes los pacientes comparten muchas características con los grupos estudiados reportados en la literatura. .

El FLC es un fenómeno relativamente infrecuente, la presencia de distintos predictores de FLC entre distintos estudios sugiere la presencia de factores confusores no conocidos.

Conclusión.

La prueba de esfuerzo tiene una sensibilidad del 100% para detectar a pacientes con flujo lento coronario.

Los pacientes con flujo lento coronario con prueba de esfuerzo positiva y cateterismo sin lesiones angiográficas en el ISSSTE de Veracruz, presentaron características clínicas y bioquímicas, así como los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con FLC presentaron resultados similares a los reportados a la literatura de estudios realizados hasta el momento. De acuerdo como mencionan algunos autores que esta entidad puede representar una opción diagnóstica mas dentro del espectro de síndrome coronario agudo con las características que arrojó nuestro estudio; sin embargo se sugiere continuar esta misma línea de estudio para ampliar más el conocimiento de esta entidad, ya que ampliando la muestra podríamos conocer mejor las diferencias significativas.

BIBLIOGRAFIA

1. Ezra A. Amsterdam, Nanette K Wenger, Ralph G Brindis et al. 2014
AHA/ACC Guidelines for the Management of Patients With Non-ST-
Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2014; 23/30
2. Huerta Robles Benjamin. Epidemiologia de los sindromes coronarios
agudos (SICA). *Archivos de Cardiologia de Mexico* 2007; 77: S4, 241-218
3. Suma MV, Mullasari A. Coronary slow flow phenomenon. The e-journal of
the ESC Council for Cardiology Practice. Vol. 11, N° 25 - 04 Jul 2013.
4. A. A. Tambe, M. A. Demany, H. A. Zimmerman, and E. Mascarenhas
Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries-a new
angiographic finding., *American Heart Journal*, vol. 84, no. 1, pp. 66-71,
1972.
5. Xiao Wang, Shao-Ping Nie. The coronary slow flow phenomenon:
characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovasc Diagn Ther* 2011;
1(1):37-4.
6. Muhsin Turkmen, Irfan Barutcu, Ali Metin Esen, Osman Karakaya, Ozlem
Esen, and Yelda Basaran. Comparison of Exercise QRS Amplitude
Changes in Patients with Slow Coronary Flow Versus Significant Coronary
Stenosis. *Jpn Heart J* May 2004. Vol. 45 (3): 419-430
7. H. Yilmaz, I. Demir, and Z. Uyar, "Clinical and coronary angiographic
characteristics of patients with coronary slowflow, " *Acta Cardiologica*, 2008,
vol.63,no.5,pp.579–584
8. Hawkins BM, Stavrakis S, Rousan TA, Abu-Fadel M, Schechter E.
Coronary slow flow--prevalence and clinical correlations. *Circ J*. 2012;
76(4):936–42.
9. Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, Camsari A, Akkus N, Doven O, Parmaksiz
HT. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis.
Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiol* 2004; 59: 127-133

10. Jesuthasan LSB, Beltrame JF, Marwick TH. Incidence of coronary slow flow in a large teaching hospital. *Heart Lung Circ* 2009; 18: S121.
11. Lun Li, Ye Gu, Tao Liu, Yupeng Bai, Lingbo Hou, Zhong Cheng, Liqun Hu, Bo Gao. A Randomized, Single-Center Double-Blinded Trial on the Effects of Diltiazem Sustained-Release Capsules in Patients with Coronary Slow Flow Phenomenon at 6-Month Follow-Up. *Plos one*. 2012; vol. 7 (6): 1-5
12. Sprockel JJ. Diaztagie JJ., Filizzola VC., Ueibw LP., Alfonso CA. Descripción clínica y tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo. *Acta Med Colomb* 2014; 39: 124-130.
13. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, et al. Echocardiography Study Group of the Italian Society of Cardiology (Rome, Italy). Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med* 2011;30:71–83.
14. Steg PG, Goldberg R, Gore J, et al. Baseline characteristics, management practices and in hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events GRACE. *Am J cardiol* 2002; 90:358-363.
15. Ferhat Ozyurtlu, Veysel Yavuz, Nurullah Cetin, Halit Acet, Erkan Ayhan, Turgay Isik. The association between coronary slow flow and platelet distribution width among patients with stable angina pectoris. *Postep Kardiol Inter* 2014; 10, 3 (37): 161–16
16. JM Senior. Síndrome coronario agudo. Epidemia reconocida. 2014. *Acta Med Colomb* Vol. 39 N° 2; 135-145
17. Lanas F, Avezum A, Bautista L, Díaz R. Luna M., Islam S., Yusuf S. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America. The INTER HEART Latin American Study. *Circulation* 2007; 115: 1067-1074.
18. Borer JS, Brensike JF, Redwood DR, et al. Limitations of the electrocardiographic response to exercise in predicting coronary artery disease. *N Eng J Med* 1975; 293: 367-71.

19. Detrano R, Gianrossi R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST segment depression in diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989; 80: 87-98
20. Ibrahim Altun, Fatih Akin, Nuri Kose, Cem Sahin, Ismail Kirli. Predictors of slow flow in angiographically normal coronary arteries. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8 (8):13762-13768.
21. Ferhat Ozyurtlu, Veysel Yavuz, Nurullah Cetin, Halit Acet, Erkan Ayhan, Turgay Isik. The association between coronary slow flow and platelet distribution width among patients with stable angina pectoris. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej* 2014; 10, 3 (37)
22. Salas Bravo D, Padilla Pérez M, Alania Torres M, Herrador Fuentes J, Manuel Aragón V, Fernández Guerrero E. Flujo coronario lento como causa de síndrome coronario agudo. *Revista Española de Cardiología*. 2014; Suplemento 1: 618
23. Uribe, Carlos E et al. Fenómeno de flujo coronario lento: Registro de 140 pacientes en la Clínica Abood Shaio. *Rev. Col. Cardiol*. 2007, vol.14, n.2, pp. 87-92. ISSN 0120-5633.

ANEXO

Instrumento de recolección

1. **Afiliación**_____
2. **Edad**_____
3. **Género:** M___ F___
4. **Antecedentes personales:**
Tabaquismo_____
DMT2_____ **Duración**_____ **Complicaciones diabéticas**_____
Hipertensión arterial sistémica_____
Dislipidemia_____
Infarto al miocardio anterior_____
5. **Indicaciones diagnósticas precateterismo**_____
6. **Otra Comorbilidad:** Si___ No___ Cuál?_____
7. **Exámenes de laboratorio y gabinete**_____

Hb_____

Leucocitos_____

Urea_____

Creatinina_____

Plaquetas_____

Colesterol_____

Glucemia_____

8. **Prueba de esfuerzo:** Resultado_____
9. **Medicina nuclear:** Resultado_____
10. **Resultado del cateterismo cardíaco:**_____

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi familia quienes me apoyaron todo el tiempo, depositaron su esperanza en mi, me alentaron siempre a continuar, es a ellos a quien se lo debo por su apoyo y amor incondicional.

A mis maestros, compañeros y amigos cada uno de los cuales tuvo una lección que mostrarme, y quienes nunca desistieron al enseñarme.