

Síndrome coronario agudo en mujeres jóvenes por disección coronaria espontánea

Acute Coronary Syndrome in Young Women due to Spontaneous Coronary Artery Dissection

LUCRECIA M. BURGOS, MARCELO TRIVI, CECILIA DI NIRO, ANDREÍNA GIL RAMÍREZ, JUAN PABLO COSTABEL, GUSTAVO PEDERNERA

RESUMEN

Introducción: La disección coronaria espontánea (DCE) es una causa infrecuente de síndrome coronario agudo (SCA). Es conocida su mayor frecuencia en mujeres jóvenes; sin embargo, sus características clínicas y evolutivas permanecen insuficientemente estudiadas.

Objetivo: Evaluar las características clínicas y la evolución de la DCE y su comparación con el síndrome coronario agudo aterosclerótico (SCAA) en mujeres jóvenes.

Material y métodos: Estudio de cohorte prospectivo, realizado entre 2015 y 2017, en el que se compararon mujeres menores de 60 años que ingresaron por SCA por DCE con otro cohorte que presentaba SCAA.

Resultados: Se incluyeron 49 pacientes, 7 (14,29%) presentaban DCE. La mediana de seguimiento fue de 10 meses (Pc 25-75 2-18). La mediana de edad fue de 44 años (Pc 25-75 38-45) en grupo DCE y de 55 (Pc 25-75 49-58) en SCAA (P = 0,002), con mayor prevalencia de hipertensión arterial, dislipemia en grupo SCAA (69% vs. 14,3% P = 0,006 y 71% vs. 14% P = 0,004 respectivamente). En el grupo DCE hubo mayor estrés (57,1% vs. 4,8% P = 0,001) y uso de ergotamina (28,6% vs. 0% P = 0,0001) y se presentaron más frecuentemente como infarto agudo de miocardio con elevación del ST (71,4% vs. 28,6%; P = 0,02). El punto final primario ocurrió en 3 pacientes (42,9%) del grupo con DCE y fue menor en el SCAA (9,5%, P = 0,02). En el seguimiento, el 14,9% del grupo DCE y el 14,8% de SCAA presentaron el punto final secundario (P = 0,9).

Conclusiones: Las mujeres con DCE tuvieron menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y presentaron un SCA con peor impacto hemodinámico y mayores complicaciones. La evolución a largo plazo no mostró diferencias significativas.

Palabras clave: Infarto del miocardio - Síndrome coronario agudo - Enfermedad de la arteria coronaria

ABSTRACT

Background: Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is a rare cause of acute coronary syndrome (ACS). Its prevalence is higher in young women, but its clinical characteristics and outcome remain insufficiently studied.

Objective: The aim of this study was to evaluate the baseline characteristics and outcome of SCAD compared with atherosclerotic acute coronary syndrome (AACCS) in young women.

Methods: This prospective cohort study compared women <60 years admitted with ACS due to SCAD with another cohort with AACCS, between 2015 and 2017.

Results: A total of 49 patients were included, 7 of which (14.29%) presented SCAD. Median follow-up was 10 months (25-75 IQR: 2-18). Median age was 44 years (25-75 IQR: 38-45) in the SCAD group and 55 years (25-75 IQR: 40-58) in the AACCS group (p=0.002), with greater prevalence of hypertension and dyslipidemia (69% vs. 14.3%, p=0.006 and 71% vs. 14% p=0.004, respectively). Episodes of acute stress (57.1% vs. 4.8%, p=0.001) and use of ergotamine (28.6% vs. 0%, p=0.0001) were more common in the SCAD group, and ST-segment elevation myocardial infarction was the most frequent presentation (71.4% vs. 28.6%; p=0.02). The primary endpoint occurred in 3 patients (42.9%) of the SCAD group and was less frequent in the AACCS group (9.5%, p=0.02). During follow-up, 14.9% of patients in the SCAD group and 14.8% in the AACCS group presented the secondary endpoint (p=0.9).

Conclusions: Women with SCAD had lower prevalence of cardiovascular risk factors and presented ACS with worse hemodynamic impact and more complications. The long-term outcome did not show significant differences.

Key words: Myocardial infarction - Acute Coronary Syndrome - Coronary artery disease

Abreviaturas

DCE	Disección coronaria espontánea	SCAA	síndrome coronario agudo aterosclerótico
SCA	Síndrome coronario agudo		

REV ARGENT CARDIOL 2018;86:363-367. <http://dx.org/10.7775/rac.es.v86.i5.12313>

Recibido: 16/03/2018 - Aceptado: 10/05/2018

Dirección para separatas: Lucrecia María Burgos - Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA) Sección Cardiología Clínica - Blanco Encalada 1543 - (1428) CABA - e-mail: lucreciamburgos@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La disección espontánea de las arterias coronarias (DCE) es una causa infrecuente, pero grave, de síndrome coronario agudo (SCA); suele ser subdiagnosticada (1), con una prevalencia estimada de 0,1-1,1% en las series angiográficas, y con preponderancia en mujeres jóvenes. (2-4)

El espectro de la presentación clínica puede variar desde síntomas de dolor torácico hasta infarto de miocardio con elevación de ST, fibrilación ventricular y muerte súbita. (5, 6)

Gracias al desarrollo de las técnicas de imagen, su diagnóstico se identifica con más frecuencia entre los pacientes que presentan SCA, especialmente en mujeres jóvenes. (1)

Sus características clínicas, evolutivas y su comparación con el SCA por accidente de placa aterosclerótica (SCAA) permanecen insuficientemente estudiados. Así, nuestro objetivo fue evaluar las características basales, la presentación clínica, el tratamiento instaurado y la evolución a largo plazo de la DCE y su comparación con el SCAA en mujeres jóvenes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de cohorte prospectivo unicéntrico en el que se incluyeron en forma consecutiva mujeres menores de 60 años que ingresaron por síndrome coronario agudo durante el período comprendido entre 2015 y 2017. Se compararon las características de las pacientes con SCA por DCE y por aterosclerosis.

El diagnóstico de DCE se definió en la angiografía coronaria por la presencia de un flap intimal con falso lumen, o un estancamiento de contraste en la pared de la arteria coronaria evaluado por al menos dos cardiólogos, de acuerdo con las recomendaciones internacionales. (3) Fueron excluidas las disecciones no espontáneas producidas por traumatismo iatrogénico coronario.

Se analizaron las características clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas, el tratamiento, la evolución hospitalaria y a largo plazo. Todas las pacientes tuvieron un seguimiento en

una unidad de cardiopatía isquémica, con una revisión cardiológica, ecocardiograma y una prueba de esfuerzo o una imagen de perfusión miocárdica cuando fuese necesario. Los datos fueron recabados a partir de la historia clínica electrónica.

Como punto final primario se analizó un compuesto de muerte cardíaca, *shock* cardiogénico y requerimiento de asistencia ventricular en la internación. Y como punto final secundario en el seguimiento se analizó muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, nueva revascularización y rehospitalización por SCA.

Análisis estadístico

Se calcularon medianas e intervalo intercuartilo para analizar las variables numéricas discretas, así como frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Para evaluar la correlación entre las variables continuas se utilizó el test de U de Mann-Whitney y para las categóricas se utilizó el test exacto de Fisher o chi cuadrado, según correspondiera. Las curvas de supervivencia se construyeron utilizando el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba de log rank.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia y Ética de la institución. El trabajo respetó las consideraciones de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se incluyeron 49 pacientes, 7 (14,29%) presentaron DCE (Tipo I: 71,4%, Tipo II: 28,6%). La media de seguimiento fue de una mediana de 10 meses (Pc 25-75: 2-18). La mediana de edad fue de 44 años (Pc 25-75: 38-45) en grupo DCE y de 55 años (Pc 25-75 49-58) en AC (P = 0,002), con mayor prevalencia de hipertensión arterial y dislipemia en grupo AC (69% vs. 14,3% P = 0,006 y 71% vs. 14% P = 0,004 respectivamente), sin existir diferencias estadísticamente significativas en otros factores de riesgo (Tabla 1).

En el grupo DCE hubo más episodios identificados de estrés agudo (57,1% vs. 4,8% P = 0,001, más antecedentes familiares de DCE (28,8% vs. 0% P = 0,001), y fue más frecuente el uso de ergotamina (28,6% vs. 0% P = 0,0001). Todas las DCE se presentaron como

	AC (n = 42)	DCE (n = 7)	P
Edad (mediana; Pc 25-75)	56 (50-58)	46 (38-50)	0,003
HTA (n; %)	29 (69%)	1 (14,3%)	0,006
Diabetes (n; %)	7 (16,7%)	0 (0%)	0,24
Tabaquismo (n; %)	22 (52,4%)	2 (28,6%)	0,24
Dislipemia (n; %)	30 (71,4%)	1 (14,3%)	0,004
Obesidad (n; %)	11 (26,2%)	1 (14,3%)	0,49
AHF ECA(n; %)	14 (33,3%)	3 (42,9%)	0,62
CRM previa (n; %)	2 (4,8%)	0 (0%)	0,55
ATC previa (n; %)	11 (26,2%)	1 (14,3%)	0,49
AHF DCE (n; %)	0 (0%)	2 (28,6%)	< 0,001
Puerperio (n; %)	0 (0%)	1 (14,3%)	0,14
Estrés (n; %)	2 (4,8%)	4 (57,1%)	< 0,001

Tabla 1. Características basales

HTA: Hipertensión arterial. CRM: Cirugía de revascularización coronaria. ATC: Angioplastia coronaria. AHF: Antecedentes heredofamiliares. DCE: Disección espontánea de arterias coronarias. ECA: Enfermedad coronaria aterosclerótica.

infarto agudo de miocardio, y fue más frecuente el SCA elevación del ST (71,4% vs. 28,6%; $P = 0,02$). La arteria afectada más frecuentemente fue la descendente anterior (71,4%).

La estancia hospitalaria y los tiempos desde el inicio del dolor a la consulta, fueron similares en ambos

grupos. No encontramos diferencia en la estratificación de riesgo al ingreso mediante los puntajes GRACE, y TIMI, ni tampoco en el riesgo de sangrado mediante la escala CRUSADE. En el grupo DCE se realizó con mayor frecuencia solo tratamiento médico ($P < 0,001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Evolución intrahospitalaria

	AC (n = 42)	DCE (n = 7)	P
Tipo de SCA (n; %)			
Angina inestable	15 (35,7%)	0 (0%)	0,08
IAMSEST	15 (35,7%)	2 (28,6%)	0,53
IAMCEST	12 (28,6%)	5 (71,4%)	0,02
Tiempo dolor-Consulta en horas (mediana; P25-75)	6 (3-24)	10 (1,25-50)	0,95
GRACE (mediana; P25-75)	88 (74-108)	79 (74-97)	0,54
TIMI (mediana; P25-75)	3 (2-3)	3 (1-3)	0,67
CRUSADE (mediana; P25-P75)	30 (23-37)	33 (28-35)	0,79
Killip y Kimball (n; %)			0,02
I	34 (81%)	4 (57,1%)	
II	5 (11,9%)	0 (0%)	
III	0 (%)	0 (0%)	
IV	3 (7,1%)	3 (42,9%)	
TTAS ingreso (mediana; P25-75)	32 (11-263)	514 (84-2414)	0,01
TTAS máxima (mediana; P25-75)	84 (12-997)	3217 (1208-4789)	0,002
Tratamiento (n; %)			
Solo médico	1 (2,38%)	3 (42,8%)	< 0,001
ATC	34 (80%)	3 (42,8%)	0,003
CRM	9 (21,42%)	1 (14,2%)	
Trasplante cardíaco	0 (0%)	1 (14,2%)	0,66
FEVI (mediana; Q1-Q3)	58 (49-63)	51 (37-55)	0,045
Trastornos motilidad parietal	27 (65,9%)	7 (100%)	0,06
SYNTAX (mediana; Q1-Q3)	19 (7-33)	5 (4-7)	0,065
Sangrado BARC			< 0,001
1	0 (0%)	1 (14,3%)	
2	0 (0%)	0 (0%)	
3a	0 (0%)	2 (28,6%)	
3b	1 (2,4%)	0 (0%)	
4	2 (4,8%)	1 (14,3%)	
Sangrado total	3 (7,14%)	4 (57,1%)	< 0,001
Punto final primario (n; %)			
Muerte cardiovascular	1 (2,4%)	0 (0%)	0,17
Shock cardiogénico	2 (4,8%)	2 (28,6%)	0,03
Asistencia ventricular	2 (4,8%)	3 (42,9%)	0,002
Punto final secundario (n; %)	14,8%	14,9%	log rank
Muerte cardiovascular	1 (2,4%)	0 (0%)	0,9
SCA	3 (7,1%)	1 (14,3%)	
Nueva revascularización	4 (9,5%)	0 (0%)	
Delta FEVI después de 30 días	2,6% (DE 9)	15,75% (DE 15,33)	0,029

SCAA: SCA aterosclerótico. DCE: Disección espontánea de arterias coronarias. SCA: Síndrome coronario agudo. IAMSEST: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. IAMCEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. TTAS: Troponina T de Alta sensibilidad. CRM: Cirugía de revascularización coronaria. ATC: Angioplastia coronaria. FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda.

Los niveles de troponina de alta sensibilidad al ingreso fue mayor en el SCA por DCE, y fue de 514 ng/l (pc 25-75 85-2414) y en SCAA DE 32 ng/l (pc 25-75 11-263) $P = 0,009$. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo al ingreso fue menor en la DCE con una mediana de 51% (pc 25-75 37-55) vs. 58% (pc 25-75 49-63) $P = 0,045$.

El punto final primario ocurrió en 3 pacientes (42,9%) del grupo con DCE, fue significativamente menor en el AC (9,5%, $P = 0,02$) (Tabla 2), y en el seguimiento, el 14,9% del grupo DCE y el 14,8% de AC presentaron el punto final secundario (log rank $P = 0,9$). Se observó mayor recuperación de FEVI en el ecocardiograma control luego de 30 días en la DCE, con un delta de + 15,75% (DE 15,33) vs. + 2,6% (DE 9), $P = 0,029$. De las pacientes con DCE, el 14,28% presentó recurrencia del cuadro clínico, sin requerir revascularización (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Nuestro trabajo mostró que las mujeres con DCE eran más jóvenes y con menos prevalencia de dislipemia e hipertensión que aquellas con SCAA. A su vez, esas pacientes, presentaron más frecuentemente elevación de segmento ST como forma de presentación, con mayor liberación de troponina, y mayor caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, que se acompañó de mayor número de eventos clínicos en la internación.

La DCE se define como una separación no traumática y no iatrogénica de las paredes arteriales coronarias, que crea un lumen falso, y alteran el flujo sanguíneo anterógrado que genera isquemia con o sin infarto de miocardio. (4, 7)

En la DCE los posibles factores predisponentes incluyen displasia fibromuscular, estado posparto, multiparidad, trastornos del tejido conectivo, condiciones inflamatorias sistémicas y terapia hormonal (8, 9-11), lo que explica la falta de asociación con los factores de riesgo tradicionalmente asociados con el desarrollo de aterosclerosis.

En nuestro estudio la prevalencia encontrada fue similar a la reportada en algunos estudios previos en la que la prevalencia en mujeres menores de 50 años fue del 8,7% (5), que llega al 24% en otra serie de mujeres jóvenes con IAM. (9)

Las mujeres con DCE son más jóvenes en comparación a aquellas con AC, con una mediana de 46 años; las

cifras registradas en dos estudios la edad media fue de 43 años, y Tweet y colaboradores, de 52 años, denota similar a nuestras cifras (9, 10). Además, presentan un perfil cardiovascular diferente, con menos antecedentes de hipertensión y dislipemia, similar a lo encontrado en un estudio comparativo de 2017. (13)

De acuerdo con los informes de las dos series más grandes (9, 10) la arteria comprometida más frecuentemente fue la descendente anterior, pero el tipo de DCE angiográfico más observado fue el tipo I en el 71,4%, contra el 67% del tipo II, hallado en la serie de Saw. (9). En relación con el modo de presentación describieron elevación del ST en el 26,1% de los pacientes, mientras que Tweet halló 49%, hechos que marcan el grave compromiso del flujo coronario que produce la disección. (10)

Probablemente esto se asocie con la presencia de una fracción de eyección peor con mayor elevación de la troponina, como expresión del daño miocárdico, mayor tasa de *shock* cardiogénico y la necesidad de asistencia ventricular.

Pero, a diferencia de lo informado este tipo de SCA presentó peor impacto hemodinámico y mayores complicaciones intrahospitalarias. (9, 13) Es llamativo que a pesar del peor estado hemodinámico inicial, y del menor nivel de intervención –sea por angioplastia o quirúrgica– a largo plazo presentan buena evolución, como se encontró en otras series (1, 9, 13), y con mayor recuperación de la FEVI en la evolución a largo plazo.

Este dato ha sido notado en el informe de casos aislados, en que los pacientes pueden tener una disfunción grave del ventrículo izquierdo que posteriormente tiene una recuperación completa. (14) Sin embargo, no existían hasta la fecha estudios publicados que evaluaran rutinariamente la función del ventrículo izquierdo en la presentación y el seguimiento posterior.

El tratamiento óptimo de los pacientes con DCE no se ha explorado debido a la poca frecuencia de esta condición. No hay estudios prospectivos aleatorizados disponibles para guiar el manejo médico, y es incierto si el tratamiento farmacológico estándar del síndrome coronario agudo aterosclerótico es beneficioso en pacientes con DCE. (10) En la mayoría de los pacientes con DCE la terapia conservadora es la estrategia preferida después del diagnóstico. (15) En nuestro estudio la elección del tratamiento se tomó en conjunto con un grupo multidisciplinario de acuerdo con el estado clínico del paciente, los síntomas y la anatomía coronaria afectada. (1)

	AC (n = 42)	DCE (n = 7)	P
Punto final secundario (n; %)	14,8%	14,9%	log rank
Muerte cardiovascular	1 (2,4%)	0 (0%)	0,9
SCA	3 (7,1%)	1 (14,3%)	
Nueva revascularización	4 (9,5%)	0 (0%)	
Delta FEVI después de 30 días	2,6% (DE 9)	15,75% (DE 15,33)	0,029

SCA: Síndrome coronario agudo. FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda.

Tabla 3. Evolución a largo plazo

Respecto a la recurrencia de la DCE es reportada con frecuencia, y es del 13-17% (9, 10), cifra que coincide con la evidenciada en nuestro estudio.

Aunque se trata de un estudio observacional, con una muestra de pacientes relativamente reducida, es una de las escasas series comparativas con seguimientos clínico y ecocardiográfico publicadas hasta el momento.

CONCLUSIONES

Las mujeres con DCE eran más jóvenes, tuvieron menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y presentaron un síndrome coronario agudo con peor impacto hemodinámico y mayores complicaciones. La evolución a largo plazo no mostró diferencias significativas a pesar de implementar el tratamiento médico más frecuentemente.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection: A review. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5:37-48.
2. Alfonso F. Spontaneous coronary artery dissection: New insights from the tip of the iceberg? *Circulation* 2012;126:667-70. <http://doi.org/cs89>
3. Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84:1115-22. <http://doi.org/f6q8fp>
4. Saw J. Spontaneous coronary artery dissection. *Can J Cardiol* 2013;29:1027-33. <http://doi.org/bws7>
5. Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, Chavanon O, Bouvaist H, Hacini R, et al. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:250-4. <http://doi.org/c3t225>
6. Choi J, Davidson C. Spontaneous multivessel coronary dissection in a long-distance runner successfully treated with oral antiplatelet therapy: a case report and review of the literature. *J Invasive Cardiol* 2002;14:675-8.
7. Vrints CJ. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart* 2010;96:801-8. <http://doi.org/dth3gg>
8. Saw J, Ricci D, Starovoytov A, Fox R, Buller CE. Spontaneous coronary artery dissection: prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:44-52. <http://doi.org/cs9b>
9. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:645. <http://doi.org/bws9>
10. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ, et al. Clinical features, management, and prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2012;126:579-88. <http://doi.org/cr8p>
11. Michelis KC, Olin JW, Kadian-Dodov D, d'Escamard V, Kovacic JC. Coronary artery manifestations of fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1033-46. <http://doi.org/f2twk5>
12. Saw J, Aymong E, Mancini GB, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D. Nonatherosclerotic coronary artery disease in young women. *Can J Cardiol* 2014;30:814-9. <http://doi.org/f6c6cf>
13. Adams H, Adams E, Paratz J, Somaratne J, Layland R, Whitbourn A. Comparison of Outcomes in Spontaneous Coronary Artery Dissection Compared to Matched Acute Coronary Syndrome Controls. *Heart, Lung and Circulation* 2016;25: S27. <http://doi.org/f6c6cf>
14. Bergen E, Huffer L, Peele M. Survival after spontaneous coronary artery dissection presenting with ventricular fibrillation arrest. *J Invasive Cardiol* 2005;17:4-6.
15. Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7:777-86. <http://doi.org/f6s4js>