

## Trabajo Fin de Grado

Disección coronaria espontánea: características clínicas, manejo terapéutico y pronóstico en una cohorte de pacientes de Aragón.

Spontaneous coronary artery dissection: clinical characteristics, therapeutic management and prognosis in a cohort of patients from Aragon.

Autor

Laura Morales Albertos

Director

Georgina Fuertes Ferre

Codirector

Jose Gabriel Galache Osuna

## Índice

Resumen .....	2
Introducción.....	5
<i>Epidemiología y pronóstico</i> .....	5
<i>Mecanismos patológicos y factores predisponentes</i> .....	6
<i>Presentación clínica</i> .....	8
<i>Diagnóstico</i> .....	9
<i>Tratamiento</i> .....	11
Objetivos.....	14
<i>Objetivo principal</i> .....	14
<i>Objetivos secundarios</i> .....	14
Hipótesis .....	14
Métodos.....	16
<i>Definición de la muestra estudiada</i> .....	16
<i>Diseño</i> .....	16
<i>Variables recogidas</i> .....	16
<i>Consideraciones éticas y legales</i> .....	21
<i>Análisis estadístico</i> .....	22
Resultados .....	23
<i>Características clínicas</i> .....	23
<i>Presentación clínica y características angiográficas</i> .....	24
<i>Tratamiento médico al alta</i> .....	27
<i>Eventos adversos y control angiográfico</i> .....	28
Discusión.....	30
<i>Características clínicas</i> .....	30
<i>Presentación clínica y características angiográficas</i> .....	31
<i>Tratamiento médico al alta</i> .....	32
<i>Eventos adversos y recurrencia de DCE</i> .....	33
<i>Limitaciones</i> .....	34
Conclusiones.....	35
Bibliografía.....	36

## Resumen

*Introducción y objetivos:* La disección coronaria espontánea (DCE) es una entidad infradiagnosticada e infrecuente de síndrome coronario agudo (SCA) que afecta predominantemente a mujeres de mediana edad. El objetivo de este estudio fue identificar las características clínicas y formas de manejo terapéutico de los pacientes con DCE en nuestro medio, así como determinar su incidencia y estudiar los eventos adversos a corto y largo plazo.

*Métodos:* Estudio descriptivo observacional de una cohorte de pacientes con DCE ingresados en un hospital terciario de Aragón durante el período 2009-2019. La población del estudio estuvo formada por todos los pacientes consecutivos diagnosticados de DCE mediante un cateterismo cardíaco realizado en la Unidad de Hemodinámica del Hospital Miguel Servet. Se analizan las características clínicas, angiográficas, formas de manejo terapéutico y los eventos cardiovasculares a través de la revisión de la historia clínica electrónica.

*Resultados:* Entre enero de 2009 y agosto de 2019 se diagnosticó de DCE a 58 pacientes. Las DCE representaron un 0,5% de todos los SCA ocurridos en ese periodo. La media de edad fue de  $57,7 \pm 12,4$  años (el 72,4% mujeres). La presentación más frecuente fue como síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (58,6%). Las arterias que con mayor frecuencia se afectaron fueron la arteria descendente anterior y la circunfleja (31% de los casos cada una). El tipo morfológico más frecuente fue el tipo 2b (52,1%). En la mayoría de los casos (72,4%) se optó por un tratamiento conservador. La mediana de seguimiento fue de 6,1 [2,99-8,52] años. Durante el ingreso hospitalario, 5 pacientes presentaron algún evento cardiovascular adverso mayor (MACE) y otros 3 fallecieron. Se registraron un total de 9 muertes (15,5%) y 10 pacientes presentaron MACE. La recurrencia de DCE fue del 6,9%.

*Conclusión:* La DCE afecta predominantemente a mujeres de mediana edad. El tipo angiográfico predominante es el tipo 2b. Se prefiere el tratamiento médico conservador. La incidencia de DCE en nuestro medio es baja. Hubo una elevada tasa de eventos adversos en el seguimiento a largo plazo.

*Palabras clave:* Disección coronaria espontánea, infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo, hematoma intramural.

## **Abstract**

*Introduction and objectives:* Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is an uncommon and underdiagnosed entity of acute coronary syndrome (ACS) that predominantly affects middle-aged women. The objective of this study was to identify the clinical characteristics and therapeutic management of patients with SCAD in our setting, as well as to determine its incidence and to study short- and long-term adverse events.

*Methods:* Descriptive observational study of a cohort of patients with SCAD admitted to a tertiary hospital in Aragon during 2009-2019. The study population consisted of all consecutive patients diagnosed with SCAD by cardiac catheterization performed at the Miguel Servet Interventional Cardiology Unit. Clinical and angiographic characteristics, therapeutic management and cardiovascular events are analysed through a review of the electronic medical records.

*Results:* Between January 2009 and August 2019, 58 patients were diagnosed with SCAD. SCAD represented 0.5% of all ACS occurred during that period. Mean age was 57.7±12.4 years (72.4% were women). The most frequent presentation was non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (58.6%). Most frequently involved arteries were the left anterior descending coronary artery and the circumflex artery (31% of cases each). The most frequent morphological type was type 2b (52.1%). Conservative management was selected as the initial approach in most patients (72.4%). Median follow-up was 6.1 [2.99-8.52] years. During admission, 5 patients presented a major adverse cardiovascular event (MACE) and 3 other patients died. During follow up a total of 9 deaths (15.5%) were recorded and 10 patients presented some MACE. SCAD recurrence was 6.9%.

*Conclusions:* SCAD predominantly affects middle-aged women. The predominant angiographic type is type 2b. Conservative medical treatment is preferred. In our setting,

incidence of SCAD is low. There was a high rate of major adverse events in the long-term follow-up.

*Keywords:* Spontaneous coronary artery dissection, acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, intramural hematoma.

## Introducción

La Disección Coronaria Espontánea (DCE) es una de las entidades más raras que afectan al árbol coronario. La DCE es una causa no iatrogénica, traumática ni aterosclerótica de síndrome coronario agudo (SCA), infarto agudo de miocardio (IAM), arritmia o muerte súbita<sup>1,2</sup>.

### *Epidemiología y pronóstico*

La verdadera incidencia de DCE es incierta debido a las limitaciones que puede presentar la angiografía coronaria para detectarla. Por tanto, se piensa que es una entidad infradiagnosticada. No obstante, con la disponibilidad de la troponina de alta sensibilidad, la angiografía invasiva y las técnicas de imagen intracoronaria, se puede detectar un mayor número de casos de DCE. Se cree que representa del 1,1-4% de todos los casos de SCA. No obstante, la incidencia en mujeres jóvenes embarazadas podría ser mayor<sup>1,3,4</sup>.

La DCE ocurre predominantemente en mujeres de mediana edad con pocos o ningún factor de riesgo cardiovascular y es una causa importante de SCA en aquellas con edad  $\leq 50$  años, representando el 15-35% de los casos. Aunque la DCE se presente más frecuentemente en mujeres de entre 40-50 años, también puede manifestarse a otras edades y los hombres también pueden ser afectados<sup>1,2</sup>.

La DCE afecta típicamente los segmentos medio-distales de las arterias coronarias. La arteria descendente anterior suele ser el vaso más afectado. Entre el 10%-20% de los pacientes presentan afectación de múltiples vasos<sup>3,5</sup>. En cuanto al pronóstico, la mortalidad intrahospitalaria no supera el 3%<sup>1,4</sup>. El riesgo de recurrencia es alto, siendo de alrededor del 10% en un período de seguimiento de tres años<sup>3</sup>. La extensión distal o proximal de la misma disección representa el 10% de todas las recurrencias y normalmente ocurre en los 30 primeros días después del evento inicial. La hipertensión y la tortuosidad de las coronarias se asocian con un mayor riesgo de recurrencia de DCE. El pronóstico a largo plazo es favorable, con una baja tasa de mortalidad<sup>2,6</sup>.

### *Mecanismos patológicos y factores predisponentes*

Existen dos posibles mecanismos patológicos:

- El primero, debido a una separación de dos de las tres capas de la pared arterial creando una luz falsa, normalmente se desgarran la íntima.
- El segundo, menos frecuente, a causa de un hematoma intramural que comprime la luz verdadera.

En algunos casos no está claro si el desgarro de la íntima es la causa de la DCE o si es posterior a un hematoma intramural. Aquellos cuya presentación es un hematoma intramural aislado tienen más probabilidades de que la DCE progrese o recurra en un periodo de seguimiento de catorce días<sup>6,7</sup>.

Los factores predisponentes y más relacionados se exponen a continuación:

1. Vasculopatías sistémicas: la DCE se ha asociado a anomalías vasculares extracoronarias. Se incluyen: aneurismas, ectasias, disecciones y tortuosidad de los pequeños y grandes vasos. La displasia fibromuscular se ha observado entre un 25-86% de los pacientes con DCE. Es una enfermedad vascular no aterosclerótica ni inflamatoria. Afecta predominantemente a arterias de mediano calibre, en especial a las arterias renales, carótidas y arterias vertebrales. La displasia fibromuscular no solo afecta estenosando arterias focales o multifocales, sino que pueden aparecer aneurismas, disecciones y tortuosidad de los vasos<sup>1,2,4</sup>.
2. Embarazo y parto: el 10% de los casos de DCE está relacionado con el embarazo y se estima que el 40% de los casos de IAM durante el embarazo se debe a DCE. Ocurre con mayor frecuencia en el primer mes postparto. La DCE relacionada con el embarazo se asocia a menos anomalías vasculares y un menor riesgo de recurrencia. Los aumentos de progesterona y estrógenos durante el embarazo pueden causar degeneración de la pared arterial al disminuir la síntesis de colágeno e incrementar el contenido mucopolisacárido, causando así debilidad de la pared arterial. A estas pacientes, generalmente, se les recomienda evitar futuros embarazos. Las DCE relacionadas con el embarazo

- presentan un compromiso coronario más extenso y por tanto con un mayor compromiso de miocardio isquémico, lo que conlleva un peor pronóstico<sup>1,3,4</sup>.
3. Exposición hormonal: las hormonas anticonceptivas y la terapia hormonal postmenopáusica pueden ser desencadenantes de DCE. La exposición a largo plazo de estrógenos y progesterona, tanto endógenas como exógenas, han mostrado disminuir la integridad de la pared arterial y causar cambios en la estructura, aumentando el riesgo de DCE<sup>5,7</sup>.
  4. Alteración de la función tiroidea: el hipotiroidismo podría estar asociado con la DCE. En una serie de pacientes con DCE del Hospital General de Vancouver, el 13,1% de los pacientes con DCE presentaban hipotiroidismo<sup>1,8</sup>. En un estudio realizado por Camacho-Freire *et al*, se observó una prevalencia de hipotiroidismo en el 26% de los pacientes con DCE, significativamente mayor que en el grupo de control en el que la prevalencia fue del 8% ( $p = 0,004$ ). Estos hallazgos demuestran una posible asociación entre la DCE y el hipotiroidismo. Los pacientes con DCE e hipotiroidismo suelen ser mujeres y se afecta más frecuentemente la parte distal del vaso. Los datos obtenidos en este estudio indican que el hipotiroidismo podría estar involucrado en la patogénesis de la DCE<sup>1,9</sup>.
  5. Otras enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, poliartritis nodosa, enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis, enfermedad celíaca, riñón poliquístico, síndrome de Ehlers-Danlos o síndrome de Marfan son factores predisponentes para la DCE. En la DCE se pueden encontrar frecuentemente eosinófilos en la adventicia de los vasos disecados pero no se sabe si la DCE es consecuencia o causa de este fenómeno<sup>1,2,6</sup>.
  6. Factores ateroscleróticos: La aterosclerosis no es frecuente en la DCE. Los pacientes con DCE tienen menos factores de riesgo cardiovascular, o incluso ninguno, para cardiopatía isquémica que aquellos que presentan enfermedad coronaria aterosclerótica. Algunos pacientes presentan estos factores de riesgo para la cardiopatía isquémica como pueden ser la hipertensión, el tabaco, la dislipemia, pero no se encuentra evidencia de que estos contribuyan al riesgo de padecer una DCE<sup>10</sup>.



Los factores desencadenantes que más comúnmente se reconocen pueden ser físicos y emocionales. La prevalencia de estos varía según el género. En los hombres son más frecuentes los desencadenantes físicos como pueden ser los ejercicios isométricos o levantamiento de pesas mientras que los desencadenantes emocionales son más frecuentes en las mujeres. La angustia emocional prolongada puede conducir a niveles elevados de catecolaminas y una disfunción endotelial. El vaso se encuentra más vulnerable a que ocurra un desgarro intimal repentino. Las maniobras de Valsalva como una tos intensa o el uso de drogas de abuso como la cocaína o anfetaminas también pueden desencadenar la DCE. La respuesta catecolaminérgica incrementada que se produce tras un factor estresante podría conducir a un pico hipertensivo y desencadenar una DCE<sup>1,4-7</sup>.

Con frecuencia los pacientes con DCE presentan tortuosidad de las arterias coronarias. Esta característica debería hacernos sospechar de esta entidad. El flujo sanguíneo turbulento puede ayudar al desarrollo de DCE, existiendo un mayor riesgo de recurrencia en el segmento tortuoso<sup>1-3</sup>.

Se ha comunicado un pequeño número de casos ( $\approx 1\%$ ) de DCE que presentan agregación familiar. Por el momento, los únicos hallazgos genéticos están relacionados con trastornos del tejido conectivo y representan una minoría de los casos. En la actualidad, el test genético es cuestionable en cuanto al beneficio clínico y no se recomienda hacerlo de rutina. Sin embargo, podrían beneficiarse pacientes seleccionados con artropatía o enfermedades del sistema conectivo<sup>1,3,5</sup>.

### *Presentación clínica*

La presentación clínica que ocurre en la mayoría de los pacientes es como un SCA. Entre el 26-87% de los casos de DCE se presenta como un SCA con elevación del segmento ST, mientras que entre el 13-77% de los casos lo hace como un SCA sin elevación del segmento ST. Una proporción más pequeña de pacientes (11-16%) se presentan en situación de shock cardiogénico o con arritmias ventriculares. La presentación menos común (<1%) es la muerte súbita<sup>1</sup>.

## Diagnóstico

Se debe pensar en una DCE cuando una mujer joven o de mediana edad con pocos o ningún factor de riesgo cardiovascular presente un SCA. También se debe sospechar una DCE en mujeres que presenten un SCA y se encuentren en período postparto. La técnica de imagen de elección ante un SCA es la angiografía coronaria y es la prueba recomendada para realizar el diagnóstico de DCE. La angiografía coronaria debe hacerse con un cuidado extremadamente meticuloso ya que la proporción de disección iatrogénica en estos pacientes puede llegar a ser del 3,4% comparada con menos del 0,2% que ocurre en los demás pacientes que se someten a un cateterismo cardiaco. Además, la inyección de contraste puede aumentar el riesgo de propagación de la hematoma intramural y/o aumentar el desgarro intimal si está presente<sup>2-4</sup>.

La clasificación de Saw propone tres tipos de DCE según las imágenes angiográficas:

- Tipo 1: se visualiza una doble luz o “flap” intimal, que comunica la verdadera luz con la falsa. Es el tipo clásico de DCE, aunque solo se encuentra entre el 26-43% de los casos. Este patrón se considera diagnóstico<sup>1</sup>.
- Tipo 2: se observa una estenosis del vaso afecto. Cuando existe un hematoma intramural, la sangre que se acumula en la pared del vaso comprime a este desde fuera no dejando entrar el contraste en la luz arterial y produciendo una disminución de la misma. Puede o no existir desgarro intimal. Esta disminución de la luz es característicamente larga (>20 mm) y con bordes lisos. Este patrón es el más común (55-78% de los casos). El tipo 2a muestra un calibre arterial de apariencia normal en los segmentos proximal y distal, mientras que en el tipo 2b la disección se extiende hasta la punta del vaso<sup>1,3</sup>.
- Tipo 3: presenta un patrón ambiguo y es la presentación angiográfica menos común (3,9% de los casos)<sup>4</sup>, debido a que es muy probable que sea infradiagnosticada. Se corresponde con una estenosis discreta, un hematoma intramural que no se propaga y da la apariencia de una lesión focal, que a veces, puede ser muy parecido y confundirse con aterosclerosis<sup>1,8</sup>.

La Sociedad Europea de Cardiología propone además un cuarto tipo<sup>2,10</sup>:

- Tipo 4: se produce una oclusión total del vaso afectado, normalmente un vaso distal.

La DCE que afecta a un solo vaso es la presentación anatómica más frecuente. Solo el  $\approx 10\%$  de los casos de DCE presentan afectación de múltiples vasos. Se afecta desde la mitad del vaso hasta segmentos distales, el segmento proximal se afecta en un 10% de los casos<sup>1</sup>.

A veces, es necesario realizar una técnica de imagen intracoronaria para confirmar el diagnóstico. Se usan el ultrasonido intravascular (IVUS) y la tomografía de coherencia óptica (OCT). El IVUS permite una mejor penetración en la pared del vaso y una visualización completa de la extensión de la disección. La OCT, a pesar de tener una penetración más superficial, presenta una resolución espacial mayor que el IVUS, siendo esta técnica de imagen más exacta para detectar el flap intimal y visualizar el hematoma intramural. No obstante, la OCT tiene el inconveniente de precisar inyección de contraste para su realización, con un incremento del riesgo de extensión de la disección. Debido a la fragilidad del endotelio vascular en estos pacientes, el IVUS y la OCT no se usan de forma rutinaria para el diagnóstico de la DCE, reservándose para aquellos casos en los que existan dudas diagnósticas. Las disecciones que se clasifican como tipo 3 se podrían beneficiar especialmente de estas pruebas de imagen intracoronaria con la finalidad de poder distinguirlas de las lesiones producidas por patología aterosclerótica<sup>4,5</sup>.

Otra técnica no invasiva es la angiografía coronaria por tomografía computarizada, cuya resolución es mayor que en las imágenes por resonancia magnética. Si bien no se emplea como herramienta diagnóstica inicial, puede ser útil para el seguimiento de los pacientes<sup>4,5</sup>.

## *Tratamiento*

Se desconoce el tratamiento óptimo de la DCE. Las recomendaciones actuales están basadas en series de casos y opiniones de expertos<sup>6</sup>.

En los pacientes que se encuentran clínica y hemodinámicamente estables, se recomienda un tratamiento inicial médico conservador. La mayoría de las lesiones (70-97%) se resuelven de forma espontánea en algunas semanas<sup>6</sup>. Aunque la OCT ha demostrado la reabsorción del hematoma intramural en cuestión de días, la resolución completa no ocurre hasta pasados unos meses, y puede ser demostrado angiográficamente. Las complicaciones tempranas suelen ocurrir entre los cinco primeros días y estos pacientes pueden requerir una repetición de la coronariografía y revascularización urgente<sup>7</sup>.

Una importante minoría de aproximadamente un 10% de pacientes pueden presentar una extensión de la disección. Por tanto, los pacientes ingresados manejados de forma conservadora deben estar monitorizados (3-5 días). Los pacientes sin estabilidad clínica ni hemodinámica precisarán un manejo intervencionista con revascularización ya sea percutánea o quirúrgica<sup>6</sup>. No obstante, estudios han demostrado un nivel de éxito bajo en los pacientes en los que se ha realizado intervención coronaria percutánea. Esto es debido a que la pared de los vasos de estos pacientes es frágil y está aumentado el riesgo de extender la disección. Además, la revascularización no ha demostrado reducir el riesgo de recurrencia de DCE. El bypass coronario se recomienda cuando el paciente está clínica o hemodinámicamente inestable y la intervención coronaria percutánea está contraindicada, no ha sido satisfactoria o es muy compleja<sup>7</sup>.

El uso de *agentes antitrombóticos* potentes podría aumentar el riesgo de sangrado en la pared del vaso y extender la disección, por tanto, la trombólisis en el contexto de SCA con elevación de ST está contraindicada como tratamiento agudo de la DCE<sup>7,10</sup>.

El uso de *doble antiagregación* debe ser evitado si no se ha realizado intervención coronaria percutánea<sup>6</sup>. No se ha realizado ningún estudio para comparar los resultados después del uso de la doble antiagregación o la monoterapia con aspirina

en el contexto de DCE. Cuando no hay complicaciones, algunos expertos recomiendan el uso de aspirina al menos un año, sin embargo, la decisión para el uso de antiagregantes en la DCE debe ser valorada para cada caso individualmente<sup>7</sup>.

El uso de *betabloqueantes* podría disminuir el riesgo de recurrencias. Se recomienda en aquellos casos en los que no existan contraindicaciones. Están especialmente indicados si existe disfunción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, así como los *inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II*<sup>4,6,7</sup>.

En pacientes con síntomas residuales el uso de calcio antagonistas como el *diltiazem* puede ser efectivo. También podrían usarse para el control de síntomas los nitratos, los calcio antagonistas dihidropiridínicos o la ranolazina<sup>3,6</sup>.

Si el paciente presenta hipertensión, debe ser tratada correctamente para prevenir un nuevo episodio de DCE. El uso de *estatinas* no está recomendado si los niveles de lípidos son normales<sup>6</sup>.

Además del beneficio de los betabloqueantes y del control de la tensión arterial, hasta el momento no se ha demostrado ninguna estrategia de tratamiento que reduzca las tasas de recurrencia<sup>10</sup>.

Como prevención secundaria se recomienda: la rehabilitación cardíaca, el manejo del estrés, actividad física controlada, apoyo psicológico y recomendaciones a las pacientes con deseo gestacional. Se debe evitar el ejercicio extremo, isométrico y competitivo. El embarazo no está completamente contraindicado en pacientes que han tenido un evento inicial y no ha causado un daño importante y la función ventricular izquierda es adecuada. Entre las estrategias para minimizar las complicaciones periparto se incluyen: el tratamiento de la hipertensión, la minimización del estrés cardíaco y el parto vaginal cuando fuera posible<sup>6</sup>.

Existen controversias en cuanto al uso de hormonas anticonceptivas o sustitutivas debido a la asociación fisiopatológica entre la DCE y las hormonas sexuales femeninas. En la actualidad, se prefiere evitarlas cuando sea posible<sup>10</sup>.

Se recomienda la realización de un cribado para la displasia fibromuscular, aneurismas y otras arteriopatías ya que la DCE suele ser la forma de presentación inicial de una arteriopatía subyacente, más comúnmente la displasia fibromuscular. Algunas guías recomiendan realizar un examen vascular mediante técnicas de imagen o Doppler de: aorta abdominal, arterias carótidas y otras arterias periféricas de las extremidades superiores e inferiores<sup>2,7</sup>.

## **Objetivos**

### *Objetivo principal*

El objetivo principal de este estudio es identificar las características clínicas y formas de manejo terapéutico de los pacientes con disección coronaria espontánea en nuestro medio.

### *Objetivos secundarios*

- Determinar la incidencia de disección coronaria espontánea en nuestro medio.
- Estudiar los eventos adversos en el seguimiento a corto y largo plazo.

## **Hipótesis**

En concordancia con lo publicado hasta la fecha, el tipo predominante de DCE será el tipo angiográfico 2, afectando de forma difusa al segmento del vaso, especialmente a los lechos distales. Existe un uso creciente de las técnicas de imagen intracoronaria, éstas se podrían haber empleado para confirmar el diagnóstico especialmente en los últimos años, por lo que esperamos encontrar su uso en un número no desdeñable de casos. A pesar de que se recomienda el manejo conservador con tratamiento médico para la DCE, los pacientes que se presentan como SCACEST pueden presentar inestabilidad clínica o hemodinámica y precisar intervencionismo percutáneo con implante de stent, por lo que la gran mayoría de los pacientes tratados de forma invasiva serán los que se presenten como SCACEST.

Debido a la ausencia de unas recomendaciones específicas para el manejo de estos pacientes, el tratamiento médico pautado debería ser muy variable, dependiendo del criterio de cada médico responsable. Hasta los últimos años no se ha recomendado el cribado de arteriopatía extracardíaca en los pacientes con DCE, por lo que no esperamos encontrar un elevado número de casos.

Dado que la disección coronaria espontánea representa una patología de difícil diagnóstico, especialmente en el pasado, se desconoce su incidencia exacta. En nuestro medio, esperamos encontrar una incidencia similar a la reportada en Europa y resto de los países occidentales, de en torno a un 1,1-4% de todos los casos de SCA. Siendo más frecuente en mujeres de edad media, sospechamos que al menos 2/3 de nuestra muestra serán mujeres.

En cuanto al pronóstico, las tasas de eventos adversos cardiovasculares mayores descritas en el seguimiento son muy variables, con MACE desde el 14 al 47% en estudios con un seguimiento superior a 3 años, sobre todo a expensas de la recurrencia de la DCE que puede alcanzar casi el 30%. En general, la mortalidad a largo plazo de la DCE es baja, lo que esperamos encontrar también en nuestro estudio.



## **Métodos**

### *Definición de la muestra estudiada:*

La población del estudio está formada por todos los pacientes consecutivos diagnosticados de disección coronaria espontánea (DCE), mediante un cateterismo cardíaco realizado en la Unidad de Hemodinámica del Hospital Miguel Servet, entre los años 2009 y 2019.

### *Los criterios de inclusión y exclusión fueron:*

- Se incluyen a todos pacientes mayores de 18 años, diagnosticados de DCE por cateterismo cardíaco, tratados de forma conservadora o intervencionista.

- Se excluyen aquellos pacientes diagnosticados por otras técnicas distintas a la coronariografía como el TAC coronario.

### *Diseño:*

Se trata de un estudio descriptivo observacional de una cohorte de pacientes de Aragón con DCE ingresados en un hospital terciario de Aragón durante el periodo 2009-2019.

La selección de los pacientes se realizó a través del Servicio de Archivos del Hospital Miguel Servet. El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo a través de la historia clínica electrónica analizando los eventos durante el propio ingreso, al mes, al año y a partir del primer año.

### *Variables recogidas:*

Se registraron las siguientes variables: características clínicas, forma clínica de presentación de la DCE, factores precipitantes, análisis angiográfico, tratamiento médico y/o intervencionista y los eventos durante el ingreso y el seguimiento.

### Variables sociodemográficas:

- Edad (años)
- Sexo
- Raza
- Talla (cm)
- Peso (Kg)
- Índice de masa corporal: Medida de grado de obesidad. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la estatura en metros (IMC = peso [kg]/estatura [m<sup>2</sup>]).

### Antecedentes clínicos:

- Tal como figuraba en la historia clínica del paciente:
  - Alergias
  - Tabaquismo
  - Hipertensión arterial
  - Diabetes Mellitus
  - Dislipemia
  - Enfermedad del tejido conectivo
  - Enfermedad inflamatoria
- Accidente cerebrovascular: Isquémico o hemorrágico. En los isquémicos se incluyó tanto el ictus como el AIT, cuando la sintomatología neurológica se resolvió en  $\leq 24$  horas.
- Arteriopatía periférica de extremidades inferiores: Afectación oclusiva de las arterias de las extremidades inferiores, siendo en la mayoría de los casos secundaria a aterosclerosis, aunque también puede ser debido a otras causas que provoquen estenosis arterial como fenómenos inflamatorios, autoinmunes, aneurismas, etc<sup>11</sup>.
- Cardiopatía isquémica: Antecedentes documentados de angina de pecho, infarto de miocardio, ICP o cirugía de bypass.

- Valvulopatía: Conjunto de enfermedades de las válvulas del corazón. Éstas no se abren (estenosis) o no se cierran (insuficiencia) adecuadamente. Hay otras formas como atresia valvular.
- Consumo de tóxicos.
- Trastorno depresivo/ansiedad: que precisara tratamiento o consulta médica.
- Patología ginecológica: de cualquier índole.
- Antecedente de aborto.
- Alteraciones de la función tiroidea.
- Fibrilación auricular: paroxística, persistente o permanente.

Forma clínica de presentación de la DCE:

- Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST): Pacientes con dolor torácico agudo compatible con origen isquémico y elevación persistente (> 20 minutos) del segmento ST en dos derivaciones contiguas. Se incluyen, además, otras situaciones del ECG como el bloqueo de rama izquierdo (BRIHH) no conocido, la estimulación por marcapasos en apoyo ventricular continuo o el descenso ST V1-V3 compatible con infarto posterior. En todos los casos se exige la comprobación de una curva enzimática de troponina en ascenso y/o descenso<sup>12</sup>.
- Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST): Pacientes con dolor torácico agudo, pero sin elevación persistente del segmento ST. En estos pacientes los cambios electrocardiográficos pueden incluir una elevación transitoria del segmento ST, una depresión persistente o transitoria del segmento ST, una inversión de las ondas T, ondas T planas o una pseudonormalización de las ondas T o el ECG puede ser normal<sup>13</sup>.
- Angina inestable: Inestabilidad clínica, cambios isquémicos transitorios en el segmento ST y onda T, y ausencia de cambios electrocardiográficos y enzimáticos que demuestren necrosis<sup>14,15</sup>.
- Angina estable: Pacientes con dolor torácico que en la mayoría de los casos ocurre con actividad o estrés emocional. Normalmente cede con reposo o tras la toma de nitroglicerina<sup>16</sup>.

### Factores precipitantes de la DCE:

- Estrés emocional: Proceso de alerta física y mental ante situaciones adversas como divorcio, muerte de algún familiar, desempleo, etc.
- Estrés físico: Sobreesfuerzo al realizar ejercicios isovolumétricos.
- Periparto: Cambios estructurales en las paredes arteriales y estrés hemodinámico que ocurre durante el parto y que pueden persistir por un período de hasta 6 meses post parto<sup>17</sup>.

### Parámetros clínico-analíticos:

- Fracción de eyección: Función sistólica del ventrículo izquierdo cuantificada por ecocardiografía o ventriculografía. Codificada en porcentaje.
- Elevación de marcadores de daño miocárdico: CK, Troponina I, Tn us.

### Técnicas de imagen:

- Resonancia nuclear magnética (RNM) cardíaca.
- Tomografía computarizada (TAC) coronaria y extracardíaca.
- Ultrasonido intravascular coronario (IVUS).
- Tomografía de coherencia óptica coronario (OCT).

### AnGIOGRAFÍA Y TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA:

- Vaso responsable de DCE en coronariografía: tronco común izquierdo, descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha o multivaso.
- Segmento responsable: proximal, medial, distal, multisegmento.
- Dominancia coronaria: derecha, izquierda.
- Morfología angiográfica de la DCE de la lesión culpable: se clasifica en 4 tipos según la Sociedad Europea de Cardiología<sup>10</sup>, descrita previamente. Las lesiones de tipo 1 mostraban imágenes de doble luz; en las de tipo 2 se observaba una estenosis difusa del vaso afecto (>20mm); se subclasificaba a su vez en 2a cuando el vaso distal equipara al proximal a la disección y 2b cuando la disección se extiende hasta el segmento distal del vaso; las lesiones de tipo 3 se definieron como una estenosis focal, pudiéndose confundir con aterosclerosis; y el tipo 4 mostraba imágenes de oclusión abrupta total del vaso.

- Revascularización percutánea: de la lesión responsable de la DCE.
- Stent: número total de stents implantados por paciente, tipo de stent implantado (farmacoactivo o convencional), diámetro y longitud del stent implantado en la lesión responsable de la DCE.
- Éxito del procedimiento: en el caso de realizarse revascularización percutánea, presencia de una estenosis residual menor del 30% o del 50% tras angioplastia simple con balón, mejoría de flujo TIMI (de la escala de la Thrombolysis in Myocardial Infarction), con flujo TIMI 2-3 final.
- Intervencionismo coronario percutáneo primaria o fibrinólisis: en los pacientes que se presentan como SCACEST.
- Revascularización quirúrgica: de la lesión responsable de la DCE.

Eventos en el seguimiento:

- Muerte: Fallecimiento por todas las causas.
- Muerte de causa cardiológica confirmada: Cualquier fallecimiento por causas cardíacas y todos los fallecimientos relacionados con la intervención percutánea o quirúrgica coronaria en caso de realizarse, incluidos los provocados por tratamientos simultáneos adicionales.
- Infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal intrahospitalario<sup>18</sup>: Daño miocárdico agudo con evidencia clínica de isquemia miocárdica aguda y detección de un aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardiacos (preferiblemente cTn) con al menos un valor por encima del p99 del límite superior de referencia y con al menos uno de los siguientes:
  - Síntomas de isquemia aguda.
  - Nuevas alteraciones isquémicas electrocardiográficas.
  - Aparición de ondas Q patológicas en el ECG.
  - Pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared compatibles con isquemia.
  - Identificación de un trombo intracoronario en la angiografía e imagen intracoronaria o la autopsia.
- Nueva DCE: durante el mismo ingreso o en el seguimiento.

- Necesidad de revascularizar la lesión tratada: tratamiento por revascularización percutánea de la lesión previamente tratada durante el ingreso.
- End point combinado MACE (eventos cardiovasculares adversos mayores): Muerte de causa cardiológica confirmada, IAM no fatal, ACV no fatal, necesidad de revascularización.
- Angina recurrente: durante el ingreso o en el seguimiento.
- Accidente cerebrovascular (ACV) no fatal: déficit neurológico que persiste más de 24 horas y que no desemboca en fallecimiento del paciente.

*Tratamiento al alta:*

- Antiagregación: Ácido acetilsalicílico, Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel.
- Duración de doble antiagregación: no especificada o indefinida, 12 meses, 6 meses u otro.
- Anticoagulación oral crónica: concomitante, que ya llevaba el paciente o se pauta durante el ingreso.
- Otros tratamientos: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina/Antagonista de los receptores de la angiotensina II, Calcioantagonista, Betabloqueante, Estatina, Nitratos de acción prolongada.

*Consideraciones éticas y legales:*

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA).

La realización de este estudio retrospectivo observacional no implicó modificación alguna de los tratamientos recibidos por el paciente.

Los datos se introdujeron en una base de datos diseñada específicamente para el estudio. La manipulación de los datos se realizó manteniendo el anonimato y la confidencialidad de los datos personales.

### *Análisis estadístico*

Las variables cuantitativas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico]. Las variables categóricas se presentan como número (porcentaje).

El análisis de los datos se realizó con el programa IBM SPSS 20.0.

## Resultados

Desde el 5 de enero del 2009 al 16 de agosto del 2019, 10633 pacientes ingresaron por cualquier tipo de SCA en el Hospital Universitario Miguel Servet. Se realizaron 17000 coronariografías diagnósticas. Se diagnosticó disección coronaria espontánea (DCE) en 58 pacientes.

### *Características clínicas*

Predominaron las mujeres (72,4%). La media de edad de los pacientes fue de  $57,7 \pm 12,4$  años. Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes fueron: hipertensión arterial (44,8%), dislipemia (36,2%) y antecedentes de tabaquismo (24,1%). Cerca de la mitad de las mujeres (47,6%) presentaban antecedentes de patología ginecológica. El 22,4% de los pacientes tenían antecedentes de un trastorno ansioso-depresivo. En cuanto a las enfermedades del tejido conectivo e inflamatorias, un 6,9% de los pacientes las presentaban como antecedente. El 13,8% de los pacientes presentaban historia de alteración de la función tiroidea. Cuatro pacientes (6,9%) presentaban signos de arteriopatía extracoronaria en el TAC de cribado, siendo mujeres 3 de ellos. Una de estas pacientes presentaba displasia fibromuscular con aneurismas bilaterales en las arterias renales y la arteria carótida interna derecha arrosariada, diagnosticada durante el ingreso de la DCE. Otra de estos pacientes presentaba una disección de aorta tipo B. Los antecedentes clínicos se muestran en la **Tabla 1**.



<b>Tabla1. Características clínicas</b>		
	<b>N</b>	<b>%/DE</b>
<b>Total pacientes</b>	58	
<b>Mujer</b>	42	72,4
<b>Edad (años)</b>	57,7	12,4
<b>Raza caucásica</b>	56	96,6
<b>IMC</b>	27,1	5,1
<b>Hipertensión arterial</b>	26	44,8
<b>Diabetes Mellitus</b>	5	8,6
<b>Dislipemia</b>	21	36,2
<b>Tabaquismo</b>	14	24,1
<b>Enfermedad tejido conectivo/inflamatoria</b>	4	6,9
<b>Accidente cerebrovascular</b>	1	1,7
<b>Arteriopatía periférica</b>	2	3,4
<b>Cardiopatía isquémica previa</b>	7	12,1
<b>Consumo de tóxicos</b>	1	1,7
<b>Trastorno ansioso-depresivo</b>	13	22,4
<b>Patología ginecológica</b>	20	47,6
<b>Aborto previo</b>	3	7,5
<b>Alteración de la función tiroidea</b>	8	13,8
<b>Fibrilación auricular</b>	3	5,2

Tabla 1. Los valores se expresan en n (%) o media  $\pm$  desviación estándar. IMC: índice de masa corporal.

### *Presentación clínica y características angiográficas*

En la **Tabla 2** se muestran la presentación clínica al ingreso y las características angiográficas de la disección. La presentación clínica más frecuente fue como síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), en un 58,6%, seguido de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), en un 36,2%. Cinco pacientes se presentaron como shock cardiogénico. En cuanto a los factores precipitantes se recogió el estrés físico en 5 pacientes (8,6%). Una paciente de 40 años presentó SCACEST anterior inmediatamente tras una cesárea, se realizó una coronariografía urgente con evidencia de una DCE con origen en el tronco común que se extendía hacia la arteria descendente anterior y se trató con el implante de un stent

farmacoactivo. Durante el ingreso presentó otro SCACEST inferior, precisando el implante de otros dos stents.

En relación con las características angiográficas, las arterias más frecuentemente afectadas por la DCE fueron por igual la arteria descendente anterior y circunfleja, en un 31% de los casos cada una. El segmento vascular que se vio más frecuentemente afectado fue el segmento medio (46,6%), seguido del segmento distal (34,5%), un 12,1% presentaba afectación proximal. En un 6,9% de los pacientes la DCE abarcó más de un segmento coronario. Se utilizó en 13 pacientes (22,4%) ecografía intravascular (IVUS) para confirmar el diagnóstico. Se lograron obtener las imágenes de 48 coronariografías para analizar el tipo morfológico de DCE: la mayoría de las lesiones se presentaron como lesiones de tipo 2 (60,4%) según la clasificación de la Sociedad Europea de Cardiología,<sup>10</sup> siendo el tipo 2b (DCE >20mm con afectación de lecho distal) el más frecuente (52,1% de los 48 pacientes revisados), le sigue en frecuencia el tipo 1 (20,8%). En los otros 10 pacientes no se pudo realizar el diagnóstico morfológico, sí se obtuvieron el resto de los datos a través del informe de la angiografía.

También se recogen en la **Tabla 2** los datos de la estrategia de tratamiento inicial y los resultados de la intervención. La mayoría de los pacientes (43) fueron manejados de forma conservadora con tratamiento médico. Se realizó intervencionismo percutáneo (ICP) con implante de stent en 14 pacientes (24,13%), en un paciente se llevó a cabo angioplastia con balón sin implante de stent. Un paciente fue tratado con cirugía de revascularización. Los motivos para la realización de ICP fueron mal flujo en la coronariografía y signos de isquemia persistente. Se implantaron de media  $1,8 \pm 1,1$  stents por paciente, de los cuales el 84,6% fueron farmacoactivos. Se alcanzó éxito angiográfico en un 73,3%. Todos los pacientes recibieron al ingreso tratamiento con ácido acetil salicílico (AAS) y 57 pacientes un inhibidor del receptor P2Y12 plaquetario (Clopidogrel, Ticagrelor o Prasugrel).

<b>Tabla 2. Presentación clínica y características angiográficas</b>		
	<b>N/Media</b>	<b>%/DE</b>
<b>Pacientes con DCE</b>	58	
<b>Presentación clínica</b>		
<b>SCACEST</b>	21	36,2
<b>IAMSEST</b>	27	46,5
<b>Angina inestable</b>	7	12,1
<b>Angina estable</b>	3	5,2
<b>Shock cardiogénico</b>	5	8,6
<b>FEVI</b>	54,9	10,4
<b>CK</b>	1698,5	1051,4
<b>Tn I pico</b>	143,8	657,5
<b>Tn us pico</b>	7260,1	15751,3
<b>Vaso afectado</b>		
<b>TCI</b>	3	5,2
<b>DA</b>	18	31
<b>Cx</b>	18	31
<b>CD</b>	14	24,1
<b>Más de un vaso</b>	5	8,6
<b>Segmento afectado</b>		
<b>Proximal</b>	7	12,1
<b>Medio</b>	27	46,6
<b>Distal</b>	20	34,5
<b>Multisegmento</b>	4	6,9
<b>Tipo DCE*</b>		
<b>Tipo 1</b>	10	20,8
<b>Tipo 2a</b>	4	8,3
<b>Tipo 2b</b>	25	52,1
<b>Tipo 3</b>	5	10,4
<b>Tipo 4</b>	4	8,3
<b>IVUS</b>	13	22,4
<b>Tratamiento percutáneo</b>	15	25,9
<b>Implante de stent</b>	14	24,1
<b>Convencional</b>	2	15,4
<b>Farmacoactivo</b>	12	84,6
<b>Número de stents por paciente</b>	1,8	1,1
<b>Éxito del procedimiento</b>	11	73,3
<b>Revascularización quirúrgica</b>	1	1,7
<b>Fibrinólisis</b>	2	3,4
<b>AAS inicial</b>	58	100
<b>Inhibidor P2Y12 inicial</b>	57	98,3

Tabla 2. Los valores se expresan en n (%) o media  $\pm$  desviación estándar. \*Tipo de DCE: análisis morfológico realizado sobre las 48 coronariografías disponibles. SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, IAMSEST: Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda, CK: Creatinquinasa, Tn: Troponina, Tn us: Troponina ultrasensible, TCI: Tronco común izquierdo, DA: Descendente anterior, Cx: Circunfleja, CD: Coronaria derecha, DCE: Disección coronaria espontánea, IVUS: Ultrasonido intracoronario, AAS: Ácido acetilsalicílico.

### Tratamiento médico al alta

En la **Tabla 3** se presenta el tratamiento médico al alta. Un 86,2% de los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico. El 67,2% recibió doble antiagregación plaquetaria, siendo el fármaco más empleado para ello el Clopidogrel (50%). Se pautó Ticagrelor en un 12,1% de los pacientes y Prasugrel en un 5,2%. En cuanto a la duración de la doble antiagregación, en la mayoría de los pacientes no fue especificada al alta (39,7%). El 5,2% recibió anticoagulación oral por otra indicación distinta a la DCE. A un 39,7% de los pacientes se les pautó inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II; el 6,9% recibió antagonistas del calcio y más de la mitad de los pacientes recibieron betabloqueantes y estatinas (72,4% y 70,7% respectivamente). Un 8,6% de los pacientes recibió nitratos al alta.

Tabla 3. Tratamiento médico al alta		
	N	%
<b>Pacientes con DCE</b>	58	
<b>AAS</b>	50	86,2
<b>Clopidogrel</b>	29	50
<b>Ticagrelor</b>	7	12,1
<b>Prasugrel</b>	3	5,2
<b>Duración de la DAPT</b>		
<b>6 meses</b>	4	6,9
<b>12 meses</b>	12	20,7
<b>No especificado</b>	23	39,7
<b>Anticoagulación</b>	3	5,2
<b>IECA/ARA II</b>	23	39,7
<b>Antagonistas del calcio</b>	4	6,9
<b>Betabloqueante</b>	42	72,4
<b>Estatina</b>	41	70,7
<b>Nitratos</b>	5	8,6

Tabla 3. Los valores se expresan en n (%) o media  $\pm$ desviación estándar. DCE: Disección coronaria espontánea, AAS: Ácido acetilsalicílico, DAPT: Doble terapia antiagregante, IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, ARA II: Antagonista de los receptores de la angiotensina II.

### *Eventos adversos y control angiográfico*

La mediana de tiempo de ingreso hospitalario fue de 8 [7-14] días, 5 pacientes (8,6%) presentaron MACE durante el ingreso. Tres de los pacientes tratados con ICP, presentaron MACE hospitalario (20%), mientras que dos pacientes manejados de forma conservadora lo presentaron (4,8%).

Tras una mediana de seguimiento de 6,1 [2,99-8,52] años, 10 pacientes presentaron el “end point” combinado MACE (muerte cardiaca confirmada, IAM no fatal, necesidad de revascularización y ACV).

Se registraron 9 muertes (15,5%), 3 por causa cardiaca confirmada (5,2%), **Tabla 4.** Fallecieron 6 mujeres y 3 varones. Todas las muertes cardiacas ocurrieron durante el ingreso, las tres eran mujeres: una paciente de 88 años con SCACEST inferior y DCE sobre la arteria coronaria derecha en situación de shock cardiogénico, otra paciente de 55 años con SCACEST y DCE multivaso (tronco común, descendente anterior y circunfleja), también en situación de shock cardiogénico. La tercera paciente de 70 años con SCASEST y DCE en circunfleja, cuyo manejo inicial fue conservador, presentó derrame pericárdico y taponamiento cardiaco post-cateterismo de etiología no aclarada con mala evolución tras pericardiocentesis. Un paciente de 72 años falleció transcurridos 5 años del diagnóstico de DCE por complicación/rotura de un aneurisma aórtico. Hubo 5 muertes por causa desconocida, de entre las cuales tres pacientes habían sido tratadas con implante de stent.

Cuatro pacientes presentaron IAM no fatal (6,9%), dos de ellos durante el propio ingreso. Dos pacientes precisaron revascularización de la DCE: un caso durante el ingreso por persistencia de flujo coronario reducido y signos de isquemia y otro paciente con trombosis de stent a los 11 meses del ICP por abandono de los dos antiagregantes, precisando nueva revascularización. La recurrencia de DCE fue del 6,9% (4 pacientes), en todos la nueva DCE apareció en vasos distintos. Un paciente había sido tratado con ICP y los otros tres de forma conservadora.

Se realizó control angiográfico con TC coronario o coronariografía en 11 pacientes (19%). En 8 pacientes se realizó específicamente un control de la DCE en los primeros tres meses, comprobándose en todos ellos desaparición de la disección. Los

otros tres pacientes fueron sometidos a una coronariografía a partir del año, en un caso debido a un IAM y otros dos por dolor torácico, sin evidencia de progresión de enfermedad.

<b>Tabla 4. Eventos y control angiográfico de 58 pacientes con DCE</b>										
<b>Variables</b>	<b>Totales</b>		<b>Durante ingreso</b>		<b>Primer mes</b>		<b>Período 1º mes-1º año</b>		<b>A partir del año</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>MACE</b>	10	17,2	5	8,6	0	0	2	3,4	3	5,2
<b>Muerte</b>	9	15,5	3	5,2	1	1,7	2	3,4	3	5,2
<b>Muerte cardíaca</b>	3	5,2	3	5,2	0	0	0	0	0	0
<b>IAM no fatal</b>	4	6,9	2	3,4	0	0	1	1,7	1	1,7
<b>Angina recurrente</b>	4	6,9	4	6,9	0	0	0	0	0	0
<b>Nueva DCE</b>	4	6,9	2	3,4	0	0	1	1,7	1	1,7
<b>Revascularización de la lesión tratada</b>	2	3,4	1	1,7	0	0	1	1,7	0	0
<b>Accidente cerebrovascular</b>	2	3,4	0	0	0	0	0	0	2	3,4
<b>Control angiográfico</b>	11	19	0	0	5	8,6	3	5,2	3	5,2

Tabla 4. Los valores se expresan en n (%) o media  $\pm$ desviación estándar. MACE: Evento cardiovascular adverso mayor, IAM: Infarto agudo de miocardio, DCE: Disección coronaria espontánea.

## Discusión

De entre todos los pacientes con SCA durante los años 2009 a 2019, un 0,5% se presentaron como DCE, cifras solo algo inferiores a las descritas en otros estudios, que informan en torno a un 1,1-4%<sup>1,3,4</sup>. Encontramos una prevalencia de 3 DCE por cada 1000 coronariografías diagnósticas, algo superior a la reportada en el estudio multicéntrico español, que es de 1,4 por cada 1000 coronariografías diagnósticas<sup>19</sup>. No obstante, el número de angiografías difiere entre periodos y diferentes centros. En realidad, la incidencia poblacional de la DCE es desconocida y registros retrospectivos hablan de su detección en un 0,07 a 1,1% de las angiografías. Conviene recordar que el diagnóstico de DCE puede estar infraestimado, las causas principales podrían ser dos: por un lado que ocurre predominantemente en mujeres jóvenes, en las que el dolor torácico podría interpretarse como no cardíaco al no sospechar que exista de entrada enfermedad coronaria en ellas por la menor prevalencia de la cardiopatía isquémica. Por otro lado, en ocasiones resulta difícil identificar la DCE en las angiografías, y pueden diagnosticarse erróneamente como coronarias sanas.

### *Características clínicas*

A partir de los hallazgos encontrados aceptamos las hipótesis de que también en nuestro medio la DCE ocurre más frecuentemente en mujeres y que el grupo de edad que se ve más afectado es la edad media de la vida. En nuestro estudio encontramos que las mujeres formaron el 72,4% de la muestra y que la media de edad de los pacientes fue de 57,7 años. Estos resultados son consistentes con otros dos de los estudios publicados con mayor número de pacientes incluidos: el de Saw et al. con una cohorte prospectiva canadiense de 750 pacientes con DCE<sup>20</sup> y seguimiento a 30 días y el de García-Guimaraes et al., que es un estudio prospectivo multicéntrico español de 318 pacientes que analizó los eventos adversos hospitalarios<sup>19</sup>. En ambos, la mayoría de pacientes afectados por DCE fueron mujeres (88,5% y 88% respectivamente), y la mediana de edad fue de 51.8 y 53 años. En nuestra serie de pacientes con DCE el factor de riesgo cardiovascular más frecuente fue la hipertensión arterial seguido de la dislipemia, al igual que los hallazgos encontrados por García-Guimaraes et al.<sup>19</sup>. En

cuanto a los factores precipitantes y predisponentes, tan solo el 22,4% de los pacientes de nuestro estudio presentaban antecedentes de trastorno ansioso-depresivo y sólo un paciente presentaba displasia fibromuscular. Estos resultados no concuerdan con los obtenidos por Saw et al.<sup>20</sup> en los que hasta un 50,3% de la cohorte presentaba estrés emocional y el 31,1% presentaba displasia fibromuscular. Tampoco con los hallazgos encontrados por Garcia-Guimaraes et al.<sup>19</sup> en el que el estrés emocional estaba presente hasta en un 25% de los pacientes. Además, en dicho estudio se realizó cribado de anomalías vasculares extracoronarias a un 29% de los pacientes, el 26% de los cuales presentaban displasia fibromuscular. Estas diferencias pueden deberse por un lado al carácter retrospectivo de nuestro estudio, en el que no se preguntó en la anamnesis al paciente por el factor precipitante y por tanto no venía reflejado en la historia clínica. Por otro lado, en nuestra serie retrospectiva de pacientes se realizó sólo en cuatro pacientes el cribado para detectar signos de arteriopatía extracardíaca como la displasia fibromuscular. Conviene tener en cuenta que incluimos a pacientes con DCE desde el año 2009, y es en los últimos años cuando la Sociedad Europea de Cardiología recomienda con mayor énfasis la realización de un cribado de arteriopatía extracardíaca<sup>10</sup>, en el estudio de Guimaraes et al. la inclusión de pacientes comienza en el año 2015. Probablemente, si repitiéramos nuestro estudio dentro de algunos años, el número de pacientes a los que se realiza cribado de arteriopatía extracardíaca en nuestro hospital sería mucho mayor.

#### *Presentación clínica y características angiográficas*

Un 58,6% de los pacientes se presentaron como SCASEST, también fue la forma de presentación clínica más frecuente en los estudios de Saw et al.<sup>20</sup> y Garcia-Guimaraes et al.<sup>19</sup>, con un 69,9% y 55% respectivamente. Sin embargo, en otro estudio monocéntrico retrospectivo de 87 pacientes con DCE, la forma de presentación clínica más frecuente fue de SCACEST (49%)<sup>21</sup>.

Los vasos más afectados en nuestro estudio fueron por igual la arteria descendente anterior y la circunfleja. La arteria descendente anterior es la más frecuentemente afectada en los estudios publicados. El segmento más afectado fue el



medio seguido del distal, similar a lo descrito en la literatura, en las que la DCE afecta predominantemente a los segmentos medio-distales de los vasos. En nuestra cohorte, hubo un bajo uso de las técnicas de imagen intracoronaria, en el 22,4% de los pacientes, y solo se realizó IVUS para confirmar el diagnóstico, en ningún paciente OCT. Esta cifra es superponible a la del estudio nacional de García-Guimaraes et al.<sup>19</sup>, de un 22%. Sin embargo, en este último se realizó IVUS y OCT por igual. Existe cierto “miedo” a la realización de una técnica de imagen en un vaso coronario bajo sospecha de presentar una DCE. Debido a la fragilidad endotelial de estos pacientes, el avanzar una guía y un dispositivo intravascular no está exento de complicaciones. La OCT, que necesita de inyección de contraste al mismo tiempo para su realización, precisa para su práctica e interpretación una mayor experiencia del operador.

Podemos aceptar nuestra hipótesis en cuanto a que el tipo morfológico de DCE predominante fue el tipo 2 (60,4%), siguiendo la clasificación de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>10</sup>. Saw et al.<sup>20</sup> y García-Guimaraes et al.<sup>19</sup> obtienen porcentajes similares en sus estudios (60,2% y 62% respectivamente). En nuestro estudio el subtipo 2b (cuando la disección se extiende hasta el segmento distal del vaso), fue el más frecuente comprobándose en un 52,1%, en comparación con los dos citados estudios que fue el subtipo 2a, en el que el tamaño del lecho distal es equiparable al proximal de la DCE.

Tal como indican los consensos actuales, el tratamiento inicial debe ser conservador en los pacientes clínica y hemodinámicamente estables<sup>6,10</sup>. La mayoría de los pacientes de nuestro estudio (74,13%) recibieron manejo conservador con tratamiento médico. Se optó por tratamiento percutáneo en los casos con mal flujo coronario o signos de inestabilidad clínica, lo que ocurrió en un 25,85%. En general, la proporción de pacientes con DCE sometidos a ICP en comparación con el resto de los síndromes coronarios agudos es muy baja, únicamente entre un 15-20%<sup>19-21</sup>.

#### *Tratamiento médico al alta*

En nuestra cohorte, la mayoría de los pacientes al alta recibió ácido acetilsalicílico (86,2%) y más de la mitad (67,3%) doble antiagregación plaquetaria. Teniendo en cuenta que sólo un 24,13% de los pacientes fueron tratados con ICP e implante de stent, un

elevado número de pacientes manejados de forma conservadora recibieron doble antiagregación. No existe un consenso claro acerca del uso y menos aún de la duración de la doble terapia antiagregante en los pacientes con DCE<sup>4,5,10</sup>. Nuestros resultados concuerdan con los obtenidos en la cohorte de García-Guimaraes et al.<sup>19</sup>, en los que el 92% recibió al alta AAS y un 59% recibió doble antiagregación plaquetaria, y sólo un 22% fueron tratados con stent. La mayoría de nuestros pacientes recibieron al alta estatinas (un 70,7%). Su uso debería reservarse sólo para aquellos pacientes que precisen de este tratamiento por otra causa y no exclusivamente por DCE<sup>4,10</sup>, en nuestro estudio había un 36% de pacientes con dislipemia, grupo en el que su uso estaría justificado. Un elevado número de pacientes recibió tratamiento betabloqueante (72,4%), se cree que los betabloqueantes pueden disminuir el riesgo de propagación de la disección y están especialmente indicados en pacientes que presenten disfunción del ventrículo izquierdo<sup>4,5,10</sup>. Un 39,7% de los pacientes recibieron tratamiento con IECA/ARA II. En conjunto, el tratamiento farmacológico pautado en nuestro centro es similar a los otros estudios publicados nacionales e internacionales<sup>19-21</sup>.

#### *Eventos adversos y recurrencia de DCE*

Un 8,6% de los pacientes presentó un evento adverso cardiovascular mayor (MACE) intrahospitalario, cifra algo superior que la reportada por García-Guimaraes et al.<sup>19</sup>, que fue de un 6% pero similar a la de Saw et al.<sup>20</sup>, de un 8,8%.

Tras una mediana de seguimiento de 6 años, el 4,8% de los pacientes que recibieron tratamiento conservador presentaron MACE, frente al 20% de los tratados con ICP. Si bien nuestro estudio no estaba diseñado para analizar factores predisponentes al contar con una muestra limitada de pacientes, otros estudios también han demostrado una mayor tasa de eventos en el grupo de pacientes tratados de forma intervencionista en comparación con los manejados con tratamiento farmacológico. En el estudio de García-Guimaraes et al.<sup>19</sup>, el ICP fue un predictor de riesgo independiente de sufrir un evento adverso durante el ingreso. Estos resultados apoyan el manejo terapéutico conservador del paciente, reservando la ICP a aquellos casos en los que sea estrictamente necesario.

La recurrencia de DCE en nuestro estudio fue del 6,9%, en la mitad de los casos durante el ingreso y, en todos, en otros vasos coronarios. En el estudio de Tweet et al., tras una mediana de seguimiento de 3,9 años fue del 17%, tratándose de mujeres en todos los casos<sup>21</sup>. No se han encontrado claros factores predisponentes de recurrencia, parece que la tortuosidad del vaso coronario podría estar relacionada.

La mortalidad registrada en nuestro trabajo, tanto a corto como a largo plazo, es superior a otras series de pacientes con DCE<sup>21-24</sup>. En el estudio multicéntrico italiano de Lettieri et al. describen una mortalidad a 6 años del 3,1%<sup>22</sup>. No obstante, se debe tener en cuenta que las tres pacientes que fallecieron por causa cardiológica confirmada presentaban shock cardiogénico y dos de ellas tenían una edad avanzada ( $\geq 70$  años). Hubo 5 muertes por causa desconocida en el seguimiento y tres de los casos habían sido tratados con stent, por lo que no podemos descartar en estos pacientes una causa cardiológica como motivo de la muerte. En el estudio de Tweet et al., la supervivencia a largo plazo (diez años), fue superior en pacientes con DCE en comparación con un grupo de pacientes con SCA de otro origen<sup>21</sup>.

En cualquier caso, los resultados de este estudio reflejan la necesidad de un seguimiento estrecho de estos pacientes.

### *Limitaciones*

Debido al carácter retrospectivo, observacional y unicéntrico del estudio no podemos extraer conclusiones firmes ni extrapolables sobre la DCE. No obstante, hasta donde sabemos este es el estudio que incluye un mayor número de pacientes con disección coronaria espontánea de nuestra Comunidad Autónoma. Por otro lado, al tratarse de un estudio retrospectivo con un comienzo de inclusión de pacientes de hace más de diez años, el seguimiento se realizó a través de la historia clínica electrónica sin entrevista telefónica, lo que podría suponer un sesgo por pérdida de información. Por último, no se pudieron obtener todas las imágenes angiográficas de las DCE para analizar el tipo morfológico, aunque al disponer de más de un 80% consideramos que es un dato bastante fiable.

## **Conclusiones**

Primero. En nuestro medio la disección coronaria espontánea afecta con más frecuencia a mujeres de mediana edad. La forma de presentación clínica más frecuente es como síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. El tipo angiográfico predominante de DCE es el tipo 2 y el segmento coronario mayormente afectado es el medio. La estrategia terapéutica conservadora es la preferida en la mayoría de los casos.

Segundo. La incidencia de disección coronaria espontánea en nuestro medio es baja, algo inferior a la descrita en la literatura.

Tercero. En nuestra serie de DCE hubo una elevada tasa de eventos adversos en el seguimiento a largo plazo, fundamentalmente a expensas de una elevada mortalidad, por lo que creemos que a este tipo de pacientes se les debería realizar un seguimiento estrecho.

## Bibliografía

1. Macaya F, Salinas P, Gonzalo N, Fernández-Ortiz A, Macaya C, Escaned J. Spontaneous coronary artery dissection: Contemporary aspects of diagnosis and patient management. *Open Hear.* 2018;5:1-16.
2. Tan NY, Tweet MS. Spontaneous coronary artery dissection: etiology and recurrence. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2019;17:497-510.
3. Ingrassia J, Diver D, Vashist A. Update in Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Clin Med.* 2018;7:228.
4. Riaño Ondiviela A, Jimenez Melo OR, Revilla Martí P, Morlanes Gracia P, Cantero Lozano D, Meseguer González D, et al. Retos en el diagnóstico y tratamiento de la disección coronaria espontánea. *Rev la Soc Aragon Cardiol.* 2019;23:12-9.
5. Alfonso F, García-Guimaraes M, Bastante T, Cuerda F de la, Antuña P, Cuesta J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: From expert consensus statements to evidence-based medicine. *J Thorac Dis.* 2018;10:4602-8.
6. Janssen EBNJ, de Leeuw PW, Maas AHEM. Spontaneous coronary artery dissections and associated predisposing factors: a narrative review. *Netherlands Hear J.* 2019;27:246-51.
7. Franke KB, Wong DTL, Baumann A, Nicholls SJ, Gulati R, Psaltis PJ. Current state-of-play in spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019;9:281-98.
8. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Clinical Outcomes and Risk of Recurrence. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1148-58.
9. Camacho Freire SJ, Díaz Fernández JF, Gheorghe LL, Gómez Menchero AE, León Jiménez J, Roa Garrido J, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection and Hypothyroidism. *Rev Española Cardiol (English Ed.)* 2019;72:625-33.
10. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J.* 2018;39:3353-68.
11. Aguado RG, Escobar Oliva AB, Pou Giménez MA. Enfermedad arterial periférica. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria.* 2017;24:291-302.

12. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39:119-77.
13. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of . *Eur Heart J.* 2016;37:267-315.
14. Sami S, Willerson JT. Unstable angina and NSTEMI result from a disparity between myocardial oxygen delivery and demand, which usually presents as angina occurring with limited physical activity or at rest (a crescendo pattern). The demand-and-delivery mismatch associated with 2010:141-8.
15. Alquézar-Arbé A, Lopez Barbeito B. Escalas clínicas: una herramienta para el diagnóstico de angina inestable. *Rev Clin Esp.* 2018;218:72-3.
16. Knuuti J, Wijns W, Achenbach S, Agewall S, Barbato E, Bax JJ, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41:407-77.
17. Jofré S. ML, González Z. B. Disección coronaria espontánea post parto: Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Med Chil.* 2014;142:391-4.
18. Miocardio YELIDE, Miocardio DE. Comentarios al consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:10-5.
19. García-Guimaraes M, Bastante T, Macaya F, Roura G, Sanz R, Flores-rí X, et al. Disección coronaria espontánea en España: características clínicas y angiográficas, tratamiento y evolución hospitalaria. *Rev Española Cardiol.* [Internet] 2020 [Consultado 22 Abr 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.02.008>
20. Saw J, Starovoytov A, Humphries K, Sheth T, So D, Minhas K, et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: In-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J.* 2019;40:1188-97.
21. 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.

22. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, Morici N, Ettori F, Leonzi O, et al. Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol.* 2015;116:66-73.
23. Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D, Haager PK, Ammann P, Rohner F, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcome in a Predominantly Medically Treated Population. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89:59-68.
24. Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, Yamamoto Y, Oshima S, Nakao K, et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris-Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan. *Int J Cardiol.* 2016;207:341-8.