

Prevalencia de angina microvascular en pacientes del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas

Prevalence of microvascular angina in patients from the Center for Medical Surgical Research

Dr. Lázaro Isralys Aldama Pérez, Dr. Ronald Aroche Aportela, Dr. C. Ángel Gaspar Obregón Santos, Dr. C. Héctor Conde Celdeira, Dr. Reinier Padrón Pazo

Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: un considerable número de pacientes que son sometidos a coronariografía, no tienen lesiones ateroscleróticas en su árbol coronario. El subgrupo con dolor anginoso y prueba ergométrica positiva se engloba en el diagnóstico de angina microvascular.

Objetivo: determinar la prevalencia de angina microvascular en pacientes sometidos a coronariografía.

Métodos: investigación transversal descriptiva, en pacientes estudiados en el Laboratorio de Hemodinámica del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, en los años 2010 y 2011, que presentaban como diagnóstico inicial, angina de esfuerzo y prueba ergométrica positiva. El universo estuvo constituido por los 1 452 pacientes sometidos a coronariografía en este período. La muestra se conformó por los 452 en los que no se demostraron lesiones de aterosclerosis coronaria.

Resultados: el 31,1 % de los pacientes sometidos a coronariografía presentaron angina microvascular con mayor predominio del sexo femenino. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo que más prevaleció en los dos años de evaluación.

Conclusiones: la angina microvascular es una entidad frecuente en Cuba que se relaciona con la presencia de factores de riesgo cardiovascular.

Palabras clave: angina microvascular, coronariografía, función endotelial.

ABSTRACT

Introduction: a considerable number of patients undergoing coronary arteriography do not present any atherosclerotic lesions in their coronary tree. The subgroup with chest pain and a positive ergometric test was included in the diagnosis of microvascular angina.

Objective: determine the prevalence of microvascular angina in patients undergoing coronary arteriography.

Methods: descriptive cross-sectional study of patients examined at the Hemodynamic Laboratory of the Center for Medical Surgical Research from 2010 to 2011, initially diagnosed with effort angina and with a positive ergometric test. The study universe was 1 452 patients undergoing coronary arteriography in the period. The sample consisted of the 452 patients who did not show any coronary atherosclerotic lesions.

Results: 31.1 % of the patients undergoing coronary arteriography had microvascular angina, with a predominance of the female sex. Arterial hypertension was the main risk factor throughout the two years' evaluation.

Conclusions: microvascular angina, a common condition in Cuba, is related to the presence of cardiovascular risk factors.

Key words: microvascular angina, coronary arteriography, endothelial function.

INTRODUCCIÓN

Un considerable número de pacientes que se les realiza coronariografía, no tienen lesiones ateroscleróticas en su árbol coronario. La presencia de estos hallazgos, con antecedentes de angina de pecho e isquemia documentada por pruebas no invasivas definen la presencia de angina microvascular.¹ Este síndrome fue descrito por Kemp en 1973, quien refirió que la principal alteración de estos pacientes consistía en la microcirculación coronaria, la cual es incapaz de efectuar una adecuada vasodilatación ante diversas situaciones en las que se precisa una mayor cantidad de flujo coronario, y produce por consiguiente isquemia miocárdica y angina de pecho.²

Se describen varias enfermedades que pueden causar el deterioro de la microcirculación, entre las más frecuentes se encuentran la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las dislipidemias, las colagenopatías y las miocardiopatías. Numerosos estudios han demostrado que la disfunción endotelial, producida por los factores clásicos de riesgo coronario, afecta no sólo a las arterias coronarias epicárdicas, sino también a la microcirculación y a la circulación periférica. Existe un pequeño grupo de pacientes en los que no se demuestra una etiología responsable de los cuadros anginosos, los cuales reciben la denominación de síndrome X cardiovascular.³

Los mecanismos más relevantes de disfunción microvascular son la pérdida de la función de las células endoteliales, el incremento del tono simpático y las alteraciones metabólicas. Varios autores proponen que la vasoconstricción microvascular difusa o ausencia de vasodilatación apropiada, conduce a isquemia miocárdica, indetectable por las técnicas habituales o compensada por la hipercontractilidad de los territorios adyacentes, normalmente profundos.⁴ Estas alteraciones podrían ayudar a explicar el amplio espectro de síntomas que se observa en estos pacientes.

El endotelio es el responsable de la regulación de la permeabilidad capilar, del tono vascular y el flujo sanguíneo. En respuesta a estímulos químicos y hemodinámicos, se segregan tanto sustancias vasodilatadoras, como del óxido nítrico, la prostaciclina y vasoconstrictoras como la endotelina y la angiotensina II. El equilibrio entre factores vasoconstrictores, y vasodilatadores, es esencial para el mantenimiento de la homeostasis vascular. La pérdida de este trae como resultado el aumento de la predisposición de los vasos a la vasoconstricción, activación plaquetaria, mitogénesis, aumento del estrés oxidativo, trombosis, activación de la coagulación, inflamación vascular y aterosclerosis.

En la actualidad existen pruebas que indican el origen isquémico de este síndrome en pacientes con coronarias normales, demostrándose defectos de perfusión miocárdica con reperfusión en un 30 % de pacientes y anomalías de la función ventricular durante estrés. A largo plazo el pronóstico ha demostrado ser benigno; sin embargo, numerosos estudios afirman que la persistencia de los síntomas, generan un deterioro considerable en la realización de las actividades diarias.⁵ Los pacientes son sometidos a ingresos por dolor torácico recurrente y a pruebas diagnósticas invasivas y no invasivas repetidas creando problemas relevantes, individuales, sociales y económicos. De este modo, el objetivo primario del tratamiento en los pacientes con disfunción microvascular es el control de los síntomas y la mejora de la calidad de vida.

De manera que el objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de angina microvascular en pacientes sometidos a coronariografía.

MÉTODOS

Se realizó un estudio trasversal descriptivo, en pacientes estudiados en el laboratorio de hemodinámica del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), en los años 2010 y 2011.

El universo estuvo constituido por los 1 452 pacientes sometidos a coronariografía en este período. La muestra se conformó por los 452 en los que no se demostraron lesiones de aterosclerosis coronaria.

Se utilizaron los angiógrafos Integris HM 3000-Philips medical systems-Nederland BV y Atist Zee de Siemens Medical System. Se empleó contraste yodado iónico (urografina 76 % de Schering) en cantidades de 3-8 mL por inyección y dosis de heparina habituales.

La información se obtuvo a partir de los informes de la coronariografía y la base de datos ANGICOR y exportados al programa SPSS versión 11.5 para su análisis e interpretación.

Se tuvieron en cuenta las variables: diagnóstico inicial: angina de esfuerzo estable o pruebas de esfuerzo positivas, edad y factores de riesgo cardiovascular (dislipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes).

Se utilizaron medidas de tendencia central, distribución de frecuencias y cálculos porcentuales. En la realización de este estudio se respetaron las bases éticas de las investigaciones en seres humanos.

RESULTADOS

En el periodo analizado la prevalencia de angina microvascular fue de 31,1 %, sin haber diferencias significativas entre el año 2010 (31,3 %) y el 2011 (30,8 %) respectivamente (Fig. 1).

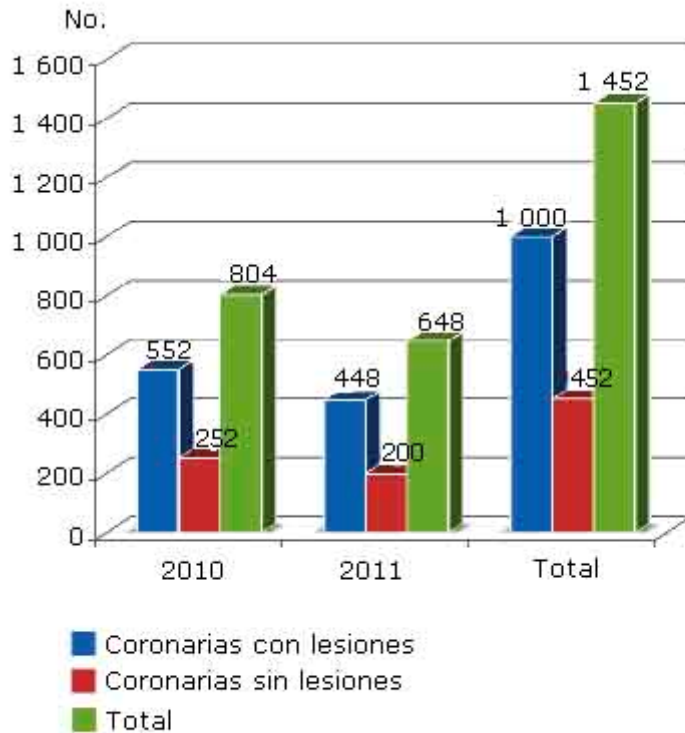


Fig. 1. Prevalencia de angina microvascular.

El factor de riesgo cardiovascular más frecuente, asociado a disfunción microvascular fue la hipertensión arterial (32, 8 %), seguido de la dislipidemia (22, 5 %) que mostró una reducción de 4,6 % de un año a otro de evaluación. Este descenso puede estar dado por el mayor empleo de las estatinas en el control de las alteraciones lipídicas (tabla).

Tabla. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular

Factores de riesgo	Año		Total
	2010	2011	
Hipertensión arterial	76	72	148
Deabetes mellitus	59	63	122
Dislipidemia	62	40	102
Hábito de fumar	55	25	80
Total	252	200	452

Los grupos de edad de 50-70 años mostraron más frecuencia de angina microvascular y el sexo femenino fue el de mayor prevalencia, excepto en los más jóvenes en los que suele prevalecer en el sexo masculino (Fig. 2).

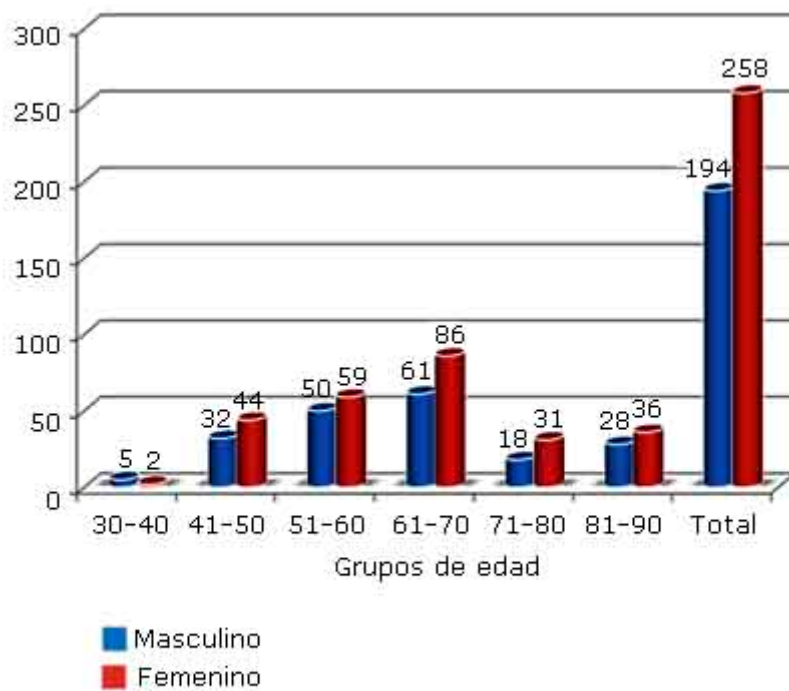


Fig. 2. Prevalencia de angina microvascular según sexo y grupos de edad.

DISCUSIÓN

Hasta un 30 % de los pacientes que se les realiza una coronariografía tienen arterias coronarias angiográficamente normales. Un subgrupo de estos con angina típica e isquemia demostrada por métodos no invasivos, presentan de angina microvascular. Según el estudio CASS,⁶ este síndrome se desarrolla por igual en uno y otro sexos; sin embargo, autores como *Kaski* y *Rosano* refieren que ocurre principalmente en mujeres entre un 80 % y 90 %.⁷

Este estudio muestra mayor prevalencia del síndrome en el sexo femenino, en edades comprendidas entre 50 y 70 años, lo que coincide con el periodo menopáusico. Se ha propuesto el déficit estrogénico, como uno de los posibles elementos importantes en la patogenia del síndrome. Existe una asociación entre la disfunción endotelial y el déficit estrogénico, tanto en mujeres asintomáticas e hipertensas como en aquellas con enfermedad coronaria establecida.⁸ *Rosano* y otros⁹ realizaron un estudio en 107 mujeres con dolor torácico y coronarias angiográficamente normales, de las cuales 95 presentaron la enfermedad tras el período menopáusico.

En este grupo de pacientes existe mayor prevalencia de alteraciones lipídicas. Después de la menopausia se produce un aumento de las concentraciones de colesterol y de triglicéridos, generalmente el c-HDL se reduce aproximadamente 10 mg/dL, y el c-LDL aumenta hasta superar el de los varones de la misma edad. El principal problema de este desorden reológico es el incremento de la viscosidad de la sangre que a su paso por los vasos pequeños de resistencia, se enlentece extraordinariamente. Este flujo lento por la microcirculación coronaria condiciona una mala transferencia de oxígeno y predispone la aparición de angina.

La hipertensión arterial sin diferencia de sexo se observa frecuentemente en sujetos con dolor torácico y arterias coronarias normales. En nuestra investigación resultó ser el factor de riesgo de mayor prevalencia. La cardiopatía hipertensiva se caracteriza por disfunción endotelial,¹⁰ hipertrofia ventricular izquierda y fibrosis intersticial con disfunción diastólica.¹¹ La microcirculación coronaria es susceptible a los cambios de la presión extravascular debido a las contracciones miocárdicas, siendo la perfusión endocárdica vulnerable en corazones hipertróficos. Los cambios en la estructura miocárdica conllevan a una reducción de la reserva del flujo coronario,¹² y causan angina en los que presentan este síndrome.

Se ha comprobado tras la inducción experimental de hipertrofia miocárdica, que a los dos días aumenta la producción de colágena y a los seis días está estimulada la proliferación de fibroblastos. La colágena producida en exceso, provoca la expansión del intersticio con fibrosis intersticial y comprime a los miocitos, los cuales pueden sufrir atrofia y degeneración, a la vez que dicha compresión también afecta a la red vascular. Por todo ello, la capacidad de vasodilatación de la red vascular coronaria va a disminuir a nivel de la microcirculación coronaria alterada, al existir mayor grosor de sus paredes vasculares por la hipertrofia de la capa media, fibrosis intersticial y disminución del lecho vascular capilar.¹³

La presencia de diabetes mellitus se relaciona estrechamente con la presencia de angina microvascular, ya que se produce una microangiopatía que altera el funcionamiento de la microcirculación coronaria. Existe una esclerosis y una hipohialinosis con engrosamiento de la pared vascular por depósito de substancia hialina con una degeneración vascular. La vasculitis diabética disminuye el cociente pared/luz vascular originando oclusión de los pequeños vasos. En este estudio, después de la hipertensión arterial, constituye el factor de riesgo de mayor prevalencia, lo que coincide con los informes de *Lüscher* y otros.¹⁴

En las colagenosis (esclerodermia, lupus y vasculitis por inmunocomplejos), la afección vascular es del tipo inmunológico a nivel microvascular, y se produce una vasculitis con disminución de la reserva coronaria. Se va a producir una verdadera enfermedad obliterativa de la microcirculación coronaria. En la esclerodermia aparece una hipertrofia de la capa media de las arteriolas intramiocárdicas con proliferación de la íntima y reducción de la luz vascular. Aparte de estas vasculitis inmunológicas, en la colagenosis puede haber también infiltración miocárdica y de los vasos con fibrosis miocárdica. Estas infiltraciones producen disminución de la distensibilidad y fallo en la contractilidad, lo que afecta a la microcirculación e impide su adecuada vasodilatación. Además, al aumentar las presiones telediastólicas ventriculares, esta infiltración va a producir un nuevo factor metabólico-mecánico que hace disminuir también la reserva coronaria. En nuestra serie no se informa ningún caso que presente estas enfermedades.^{15,16}

La mortalidad en este grupo de pacientes es baja,¹⁷ pero la morbilidad es alta, lo que se relaciona con continuos episodios de angina y reingresos hospitalarios.¹⁸ El daño endotelial en estos pacientes puede identificar a un subgrupo con riesgo de desarrollar aterosclerosis coronaria,¹⁹ lo cual conlleva a un pronóstico menos benigno de lo que se pensaba anteriormente.²⁰ El diagnóstico de la angina microvascular requiere un elevado índice de sospecha y de una búsqueda constante para evitar diagnósticos erróneos con el consiguiente perjuicio para el paciente. El manejo terapéutico está condicionado al tratamiento de la enfermedad de base causal y sujeto a revisión constante para su perfeccionamiento. En este sentido es de suma importancia la prevención y el control de los factores de riesgo cardiovascular, para evitar el desarrollo de lesiones coronarias que deterioren su calidad de vida y empeoren su pronóstico.

A manera de conclusión, la angina microvascular es una entidad frecuente en los pacientes estudiados y se relaciona con la presencia de factores de riesgo cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaski JC. Cardiac syndrome X and microvascular angina. In: Kaski JC, editor. Chest pain with normal coronary angiograms. Pathogenesis, diagnosis and management. Massachusetts: Norwell Kluwer Academic Publishers; 1999. p. 1-12.
2. Kemp HG. Left ventricular function in patients with anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol.* 1973;32:375-6.
3. Quyyumi AA, Mulcahy D, Andrews NP, Panza JA, Cannon RO. Coronary vascular nitric oxide activity in hypertension and hypercholesterolemia. Comparison of acetylcholine and substance P. *Circulation.* 1997;95:104-10.
4. Johnson BD, Shaw LA, Buchthal SD, Bairey Merz N, Kim HW, Scott KN, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease. *Circulation.* 2004;109:2993-9.

5. Reis S, Holubkov R, Conrad Smith A, Kelsey S, Sharaf B, Reichel N, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J*. 2001;141:735-41.
6. Kemp HG, Kronmal RA, Vliestra RE, Frye RL. Seven years survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:479-83.
7. Kaski JC, Rosano GM, Collins P, Nihoyannopoulos P, Maseri A, Poole-Wilson PA. Cardiac syndrome X. Clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:807-15.
8. Shaw LJ, Bugiardini R, Bairey Merz N. Women and ischemic heart disease. Evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1561-75.
9. Rosano GM, Collins P, Kaski JC, Lindsay DC, Sarrel PM, Poole-Wilson PA. Syndrome X in women is associated with estrogen deficiency. *Eur Heart J*. 1995;16:610-4.
10. Lanza GA, Crea F. Primary Coronary Microvascular Dysfunction. *Circulation*. 2010;121:2317-25.
11. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Mishiro Y, Abe M, et al. Left ventricular diastolic properties of hypertensive patients measured by pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998;11:1106-12.
12. Schafer S, Kelm M, Mingers S, Strauer BE. Left ventricular remodeling impairs coronary flow reserve in hypertensive patients. *J Hypertens*. 2002;20:1431-7.
13. Morkin E, Ashford TP. Myocardial DNA synthesis in experimental cardiac hypertrophy. *Am J Physiol*. 1968;215:1409-13.
14. Lüscher TF, Tanner FC, Dohi Y. Age, hypertension and hypercholesterolaemia alter endothelium-dependent vascular regulation. *Pharmacol Toxicol* 1992;70:S32-S39.
15. Strauer BE. The significance of coronary reserve in clinical heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:755-83.
16. Tomanek RJ. Response of the coronary vasculature to myocardial hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:528-33.
17. Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA*. 2005;293:477-84.
18. Johnson BD, Shaw LJ, Buchthal SD, Bairey Merz CN, Kim HW, Scott KN, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation*. 2004;109:2993-9.

19. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation*. 2004;109:2518-23.

20. Vermeltfoort I, Bondarenko O, Raijmakers P, Odekerken D, Kuijper A, Zwijnenburg A, et al. Is subendocardial ischaemia present in patients with chest pain and normal coronary angiograms? A cardiovascular MR study. *Eur Heart J*. 2007;28:1554-8.

Recibido: 3 de abril de 2013.

Aprobado: 13 de mayo de 2013.

Lázaro Isralys Aldama Pérez. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba. Correo electrónico: lialdama@infomed.sld.cu