Artículo Científico

Antiagregantes y anticoagulantes en el manejo de ectasia coronaria con flujo lento, una revisión de reportes de caso

Anti-aggregants and anticoagulants in the management of coronary ectasia with slow flow, a review of case report

Anthony D. Barreno^{1*}, Nicole C. Bustamante¹

¹ Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina, Quito-Ecuador.

*anthonnydaniel.barreno3@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.26807/remcb.v41i2.868>

Recibido 20-07-2020; Aceptado 9-11-2020

RESUMEN.- La ectasia coronaria es una dilatación profusa de todo el segmento arterial. Aún no se ha determinado la terapia más adecuada para el proceso trombogénico que acompaña a la ectasia coronaria, por lo que el objetivo de este estudio es establecer si las terapias: antitrombótica doble (TAPS+ACO), triple (TAPD+ACO) o solo con anticoagulante oral (ACO) son útiles para prevenir la recidiva de los síntomas. Se realizó una búsqueda de reportes de casos sobre ectasia coronaria y manejo con anticoagulantes y/o antiagregantes para la prevención de recidivas, publicados desde 1997 hasta mayo de 2020. Se incluyeron 11 reportes. Cinco pacientes recibieron terapia antitrombótica triple (TAPD+ACO), tres pacientes recibieron terapia antitrombótica doble (TAPS+ACO) y tres pacientes recibieron terapia solo con anticoagulante oral (ACO). Ninguno tuvo recurrencias en el periodo de seguimiento. Tanto la terapia solo con ACO, como la terapia antitrombótica doble (ACO + TAP) y triple (ACO + TAPD) mostraron beneficio al prevenir las recurrencias de síndrome coronario agudo (SCA) tras el seguimiento como mínimo de 3 meses. La terapia antitrombótica triple parece ser más eficaz que el uso de TAPD de manera aislada. El uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) podría tener mayor beneficio sobre el uso de los tradicionales. Sin embargo, se requieren más estudios al respecto.

Palabras claves: aneurisma coronario, infarto del miocardio, angiografía coronaria, antiplaquetarios, anticoagulantes.

ABSTRACT.- Coronary ectasia is a profuse dilation of the entire arterial segment. The most appropriate therapy for the thrombogenic process that accompanies coronary ectasia has not yet been determined, so the objective of this study is to establish whether the therapies: double antithrombotic (SAPT + OAC), triple (DAPT + OAC) or alone with oral anticoagulant (OAC) are helpful in preventing recurrence of symptoms. A search was carried out for case reports on coronary ectasia and management with anticoagulants and/or antiaggregant for the prevention of relapses, published from 1997 to May 2020. Eleven reports were included. Five patients received triple antithrombotic therapy (DAPT + OAC), three patients received double antithrombotic therapy (SAPT + OAC), and three patients received oral anticoagulant therapy (OAC) alone. None had recurrences in the follow-up period. Both therapy with only OAC, as well as double antithrombotic therapy (OAC + SAPT) and triple (OAC + DAPT) showed benefit in preventing recurrences of acute coronary syndrome (ACS) after follow-up of at least 3 months. Triple antithrombotic therapy appears to be more effective than the use of DAPT alone. The use of novel oral anticoagulants (NOAC) could have a greater benefit over the use of traditional ones. However, more studies are required in this regard.

Keywords: Coronary aneurysm, myocardial infarction, coronary angiography, antiplatelets agents, anticoagulants agents

INTRODUCCIÓN

Para principios de 1812, Bougon describió por primera vez la dilatación anormal de arterias coronarias (Alkhouli y Nunez Gil 2019). En 1953, Trinidad y su grupo de investigadores implementaron el uso de aneurisma de las arterias coronarias para describir las dilataciones de estos tramos vasculares en sus manuscritos (Devabhaktuni et al. 2016). Sin embargo, desde entonces se ha intercambiado indistintamente el uso de aneurisma coronario y ectasia coronaria para hacer alusión a la misma patología, hecho que ha sido equívoco por décadas (Robinson 1985). En 2017 se estableció una diferencia clara entre ambos fenotipos mediante estudios angiográficos en pacientes seleccionados, definiéndose así a aneurisma coronario como la dilatación focal $>1,5$ veces el diámetro adyacente de una misma arteria con diámetro normal y a ectasia coronaria como la dilatación más difusa que involucra el mismo lecho vascular (Luo et al. 2016). Para algunos autores la dilatación también puede considerarse patológica cuando mide >20 mm de diámetro (Alkhouli y Nunez Gil 2019) (véase Figura 1.).

Esta misma confusión ha llevado a que ambas patologías se traten de manera indistinta, lo que ha generado limitada evidencia para el manejo de la enfermedad coronaria ectásica en específico.

La prevalencia de la ectasia coronaria varía de 1.2% - 4.9% (Pinar Bermúdez et al. 2003), con una relación varón/mujer de 3:1 (Luo et al. 2016). Es

más frecuente en los lechos coronarios proximales vs. los distales (Manginas y Cokkinos 2006), siendo la arteria coronaria derecha la más afectada (40%) seguida de la descendente anterior izquierda (32%) (Kawsara et al. 2018). La causa más común de EAC es la enfermedad coronaria aterosclerótica (Genena et al. 2018), y es con mayor frecuencia una variante de la arteriosclerosis coronaria oclusiva. La ectasia y la estenosis mayor pueden coexistir en la misma arteria (Swanton et al. 1978). La patogenia no ha sido del todo dilucidada, pero por el momento, se apunta al accionar del óxido nítrico (NO) de manera crónica, en el endotelio coronario (Alkhouli y Nunez Gil 2019), como lo demostró un estudio estadounidense realizado en veteranos de guerra en Vietnam, con ectasia coronaria, que estuvieron expuestos al ‘agente naranja’ (herbicida utilizado como arma química) (Dwyer y Flesch-Janys 1995), en el que se sugiere que la exposición prolongada estimula la producción de acetilcolina, que a su vez causa sobreestimulación de NO y adelgazamiento de la íntima media coronaria (Malviya et al. 2017). Las manifestaciones clínicas son variables, suele cursar con angina estable, y en peculiares ocasiones con angina inestable, especialmente por reflujo retrógrado y lento de la arteria ectásica u oclusión parcial del segmento ectásico por la dinámica trombogénica del flujo (Ali et al. 2017), factor implicado en el infarto de miocardio sin elevación del ST, y en ocasiones, del infarto con ST elevado, por lo que no es raro el síndrome coronario agudo (SCA) en estos pacientes (Papadakis et al. 2001).

Figura 1. Diferencia entre aneurisma y ectasia coronaria. Se ilustra la diferencia entre arterias coronarias normales y arteria coronaria izquierda con aneurisma sacular (AS) en el centro y ectasia coronaria (EC) en la derecha. Nótese la diferencia entre el aneurisma y la ectasia, principalmente en que el aneurisma es una dilatación focal, mientras que la ectasia es una dilatación extendida en el trayecto de la arteria. A: aorta; CD: coronaria derecha; CI: coronaria izquierda.

Los contribuyentes a la formación de un trombo son los componentes de la triada de Virchow: lesión endotelial, estasis sanguínea y estado de hipercoagulabilidad (Hammer y McPhee 2019). En la ectasia coronaria existe estasis y flujo sanguíneo retrógrado y lento, y esto, sumado a la lesión endotelial provocada por flujo turbulento en el segmento arteria dilatado, causa trombogénesis patológica.

De manera sorpresiva, y similar a lo mencionado en el párrafo anterior, sucede con el COVID-19, pues esta infección viral causa disfunción endotelial: se ha encontrado invasión del endotelio por el SARS-CoV-2, con lesión grave, pérdida de función fibrinolítica y liberación masiva del factor von-Willebrand. Adicionalmente, el endotelio disfuncional libera IL-6 por la invasión viral, amplificando la respuesta inmune, incluso al estado del síndrome de tormenta de citocinas. Además, esta infección se ha asociado con hiperviscosidad (evidenciado como altas cantidades de fibrinógeno), lo cual predispone a trombosis e induce lesión y disfunción del endotelio. A pesar de no haber una relación conocida entre COVID-19 y la formación de aneurismas, puede haber formación acelerada de trombos en aneurismas preexistentes. Hay registros de dos casos en los que se rompieron aneurismas aórticos y de uno de rotura de aneurisma poplíteo durante infección activa por COVID-19. El mecanismo propuesto en estos casos es un estado de hipercoagulabilidad del COVID-19 superpuesto al flujo turbulento en el aneurisma (Ahmed et al. 2020).

La lentificación del flujo sanguíneo es un fenómeno angiográfico caracterizado por la opacidad tardía de los vasos distales, siempre que se excluya la presencia de enfermedad coronaria pericárdica significativa (Akyürek et al. 2003). El Conteo de Cuadros de trombólisis en el grado de infarto del miocardio (TIMI), inventado por C. Michael Gibson, es un índice objetivo útil para hacer mediciones del flujo y clasificarlo en cuatro grados de oclusión arterial coronario (Sarkar et al. 2020): TIMI 0: Arteria totalmente obstruida. TIMI 1: Flujo de sangre mínimo. TIMI 2: Flujo lento o retardo del flujo. TIMI 3: Flujo de sangre normal.

En vista de que flujo lento es un factor procoagulante y trombogénico en los segmentos ectásicos, se ha sugerido el uso de anticoagulantes (p. ej.: Warfarina, rivaroxabán), sin ser un tratamiento evaluado en estudios clínicos aleatorizados, ni apoyado en grandes estudios poblacionales. De

igual manera, los antiplaquetarios (p. ej.: ácido acetilsalicílico, tricagrelor, clopidogrel) han sido el pilar del tratamiento de diversas enfermedades trombogénicas, pero la evidencia de su uso en enfermedad ectásica coronaria es limitada (Alkhouli y Nunez 2019). Se ha demostrado que los nitratos exacerban la isquemia miocárdica y, por lo tanto, deben evitarse (Damay et al. 2019); dato que resulta de especial interés, puesto que los nitratos son unos de los fármacos de primera línea para el tratamiento de SCA, manifestaciones con las que puede presentarse la ectasia coronaria. Dado que la evidencia actual es limitada con respecto al tratamiento de mantenimiento en pacientes con ectasia coronaria, el objetivo de este estudio es establecer si la terapia antitrombótica doble (TAPS+ACO) y/o triple (TAPD+ACO) o la terapia con solo ACO, son útiles para prevenir la recidiva de los síntomas en un periodo de seguimiento mínimo de 3 meses en pacientes con ectasia coronaria.

METODOLOGÍA

Estrategia de búsqueda .- Para cumplir con el objetivo al final de la introducción, se realizó una búsqueda amplia en las bases de datos de PubMed y Scopus mediante la siguiente pregunta PICOS: '*coronary ectasia OR coronary aneurysm AND therapy OR antiplatelet agents OR anticoagulant agents AND unstable angina recurrence AND case report*', obteniéndose un total de 287 artículos en PubMed y 96 en Scopus. De los 383 artículos encontrados, se limitó la búsqueda a publicaciones hechas desde 1997, obteniéndose 220 resultados en PubMed y 94 en Scopus, con un total de 314 artículos. De este total, se excluyeron 264 artículos según criterios de exclusión establecidos (véase más adelante). De los 50 artículos restantes, 39 artículos cumplían menos de 15 ítems del checklist 'CARE', obteniéndose un total final de 11 artículos (ver Figura 2).

Criterios de selección.- Se escogieron aquellos artículos en cuyo escrito existían las siguientes variables: el cuadro clínico inicial del paciente con angina inestable, el método diagnóstico que se utilizó para determinar ectasia coronaria o aneurisma presente, la terapia utilizada a largo plazo, el tiempo de seguimiento mayor o igual a 3 meses y el resultado obtenido tras el seguimiento con la terapia establecida. Se determinó la efectividad de la terapia establecida mediante las variables: ausencia de recurrencia del síndrome coronario agudo, flujo coronario estable mediante escala TIMI angiográfico, ausencia de complicaciones relacionadas a la medicación y

buena adherencia al tratamiento, durante el periodo de seguimiento. Se excluyeron aquellos artículos en los que no se comentaba el medicamento usado para el seguimiento, ni el resultado de recurrencia de la angina inestable tras la terapia establecida o se obviaba algún otro parámetro de eficacia antes comentado. Además, se excluyeron artículos que no cumplieran por lo menos 20 ítems del checklist CARE, obtenido de la librería 'Equator Network'.

Análisis estadístico.- Realizamos análisis estadísticos utilizando IBM SPSS Statistics para Windows, versión 23 (IBM Corp., Armonk) para descartar artículos duplicados o que fueron indexados en diferentes bases de datos o revistas extra consultadas, de las cuales se obtuvieron los artículos para este estudio.

RESULTADOS

Todas las características relevantes de los pacientes incluidos en este estudio se resumen en la Tabla 1, al final del artículo en anexos. A continuación, se describe brevemente la evolución de cada uno

los casos que han sido reportados y electos en este estudio, fraccionados de acuerdo a diferentes regímenes terapéuticos útiles en el manejo de enfermedad coronaria ectásica. De los 11 reportes de casos de ectasia coronaria, 5 pacientes recibieron terapia antitrombótica triple (TAPD+ACO), 3 pacientes recibieron terapia antitrombótica doble (TAPS+ACO) y 3 pacientes recibieron terapia anticoagulante oral (ACO); ninguno tuvo recurrencias en el periodo de seguimiento.

Pacientes tratados solo con terapia anticoagulante oral (ACO).- Un hombre obeso de 60 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo II e hiperlipidemia, que se presenta con angina de esfuerzo progresiva y disnea, refiere además disnea paroxística nocturna y ortopnea. El electrocardiograma cambió la inversión de la onda T en la derivación II, sin cambios en el segmento ST. Las enzimas cardíacas en serie fueron normales. Durante la angiografía, se detectó que el paciente tenía un aneurisma coronario de 1,7 cm y una ampliación aneurismática difusa de la arteria

Figura 2: Diagrama de flujo de selección de estudios.

coronaria derecha, sin estenosis coronarias mínimas. Fue dado de alta en terapia con Warfarina después de un curso hospitalario sin complicaciones, pero la aspirina fue retenida debido a una alergia grave a la aspirina. Cuando se vio al paciente 6 meses después del alta, no hay informes de recurrencia de los síntomas. Permaneció asintomático a los 12 meses de seguimiento (Lima et al. 2006).

Un hombre de 57 años de edad, con antecedentes de disección aórtica tipo A intervenida, y dilatación residual de la aorta descendente de hasta 60 mm es ingresado por un SCA sin alteración del ST: el paciente sufre un dolor epigástrico opresivo irradiado al borde cubital de ambos brazos asociado a sudoración profusa por tres horas y cuando acude al Servicio de Urgencias está ya asintomático, pero presenta una discreta elevación de marcadores de daño miocárdico (creatinina-fosfoquinasa 233 U/L y troponina I 3.15 ng/mL). Se descarta mediante TC que el cuadro está relacionado con la progresión de su enfermedad aórtica, comprobando además que los diámetros aórticos permanecen estables. Se realiza coronariografía que muestra una marca ectasia de la coronaria derecha de significado incierto. Se intenta realizar tromboaspiración, sin que esta sea exitosa. Se decide mantener tratamiento antiagregante y anticoagulante en rango terapéutico durante dos meses y repetir la coronariografía para reevaluar las imágenes dependientes de la coronaria derecha. Este segundo estudio muestra la completa resolución de las lesiones, confirmando el origen trombótico de las mismas. Se discute nuevamente el manejo terapéutico del paciente, y se decide mantener la anticoagulación de forma crónica suspendiendo la antiagregación. Al cabo de dos años y seis meses, el paciente se mantiene asintomático y estable (Awamleh et al. 2017).

Una mujer de 37 años presentaba fuertes dolores torácicos retroesternales 12 días después de dar a luz a su sexto hijo. Los ECG iniciales mostraron una inversión de la onda T en las derivaciones II y aVL solamente, pero un ECG dos días después mostró una inversión profunda de la onda T con ondas Q en las derivaciones inferiores. Las enzimas cardíacas en serie mostraron un ligero aumento de la creatina quinasa a un máximo de 297 U/L en el día 2. La angiografía coronaria reveló un sistema coronario izquierdo normal, sin evidencia de ateroma. La ACD, sin embargo, tenía un gran aneurisma que surgía proximalmente. Se consideró que el aneurisma de la arteria coronaria explicaba sus síntomas; por lo tanto, la paciente fue anticoagulada con Warfarina. En el seguimiento dos meses después, un estudio

de estrés con talio no mostró ninguna evidencia de isquemia reversible y el paciente estaba bien. La paciente permaneció bien seis años después de la presentación (Chia et al. 1997).

Pacientes tratados con terapia antitrombótica doble (TAPS + ACO).- Un hombre de 73 años se presentó en cardiología con sospecha de infarto de miocardio con elevación del segmento ST en cara inferior con depresión recíproca del segmento ST en derivaciones de cara anterior. Se procedió directamente a la angiografía coronaria que mostró una arteria coronaria derecha ectásica con presencia de trombos, pero flujo TIMI 3. En este punto durante el procedimiento, el paciente no tenía dolor y su elevación del segmento ST se había resuelto. Como tal, se decidió manejarlo de forma aguda con heparina intravenosa no fraccionada. La repetición de la angiografía coronaria realizada 3 días después demostró una disminución de la carga del trombo. El paciente comenzó con Warfarina y aspirina y fue dado de alta en casa para seguimiento ambulatorio (Chongprasertpon et al. 2018).

Un hombre obeso de 43 años con un historial médico notable por diabetes mellitus tipo 2 e hiperlipidemia, se presentó con un dolor agudo en el pecho en reposo que irradiaba a su mandíbula y brazo izquierdo. La electrocardiografía reveló ondas T invertidas en la derivación III, sin variaciones del segmento ST. Después de la administración de nitroglicerina sublingual, su dolor en el pecho se redujo y se mantuvo hemodinámicamente estable. Los niveles de troponina alcanzaron un valor máximo de 5.24 durante el curso de la hospitalización del paciente. La ecocardiografía muestra una fracción de eyección de 0,60, sin anomalías valvulares. El cateterismo cardíaco posterior detectó un aneurisma fusiforme grande de 3 cm que involucró la porción distal de la arteria coronaria principal izquierda que se extendía hacia las arterias coronarias circunflejas y descendentes anteriores. Otra característica notable del angiograma de este paciente fue una ectasia difusa pero leve de la arteria coronaria derecha, también con ausencia de limitantes del flujo. La ventriculografía izquierda reveló una fracción de eyección de 0,55 sin anomalías en el movimiento de la pared regional. El paciente tuvo una hospitalización sin incidentes y fue dado de alta con terapia de aspirina y Warfarina. A los 6 meses de seguimiento, permaneció asintomático (Lima et al. 2006).

Un paciente masculino de 24 años presentó dolor torácico intenso y aplastante 4 horas después del

inicio. Su electrocardiograma inicial (ECG) mostró elevación del segmento ST en las derivaciones I, III, aVF, V5, V6. El nivel de troponina T fue elevado (0,567 ng/mL). Hubo la presencia de trombos dentro del segmento ectásico de la arteria circunfleja izquierda. Sin embargo, la lesión fue resistente a las aspiraciones repetitivas y el flujo sanguíneo se restableció solo parcialmente en la segunda rama marginal obtusa con TIMI 2. En consecuencia, el paciente recibió tirofiban después de la aspiración del trombo y después de 36 horas de infusión intravenosa. Tras considerar que existía lesión de un solo vaso, estaba hemodinámicamente estable y sus síntomas clínicos habían mejorado después de la intervención coronaria percutánea (ICP) y recibió terapia triple (Warfarina, aspirina y clopidogrel) durante 6 semanas. El clopidogrel se suspendió después de 6 semanas y el paciente permaneció con aspirina y Warfarina durante 15 meses, y en el seguimiento ambulatorio mostró que el paciente estaba clínicamente estable, con flujo TIMI 3 en angiografía (Li et al. 2017).

En un reporte de caso de un paciente varón de 33 años con aneurisma coronario izquierdo (raro), se presentó a la emergencia con dolor precordial agudo, sin síncope ni disnea y signos vitales normales; ocasionalmente fumaba y negaba antecedentes patológicos personales. Al momento del ECG hubo elevación del ST en V1-V3, comprobándose la ectasia tras la angiografía. Tras el diagnóstico, se realizó seguimiento con terapia antiplaquetaria simple (TAPS) con aspirina, al cual se le propuso agregar un nuevo anticoagulante oral (NACO), como rivaroxaban, por negación del paciente a usar Warfarina. Se realizó un seguimiento por 6 meses, sin recurrencia del SCA ni dolor pectoral (Yan et al. 2020).

Pacientes tratados con terapia antitrombótica triple (TAPD + ACO)

Cumarínicos.- En otro reporte de un paciente indonesio de 61 años que se presentó con dolor anginoso que comenzó 1 semana antes de la admisión y empeoró 3 horas antes de la misma; tuvo disnea, náusea, sudoración, presión arterial de 110/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 54 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 22 respiraciones por minuto y temperatura de 37 °C. Sus antecedentes patológicos personales fueron dislipidemia e hipertensión, dejó de fumar 17 meses antes de la admisión. Sus medicaciones hasta ese entonces eran: captopril, bisoprolol, aspirina, clopidogrel, warfarina, dinitrato de isosorbida y atorvastatina. Se le diagnosticó angina estable que sufrió SCA

y se le realizó intervención (con resolución) tras aplicar STENT en su arteria coronaria izquierda y TAPD (ASA más ticagrelor) como prevención. Sin embargo, se presentó 7 meses después con angina inestable, con episodios recurrentes, siendo nuevamente evaluado y encontrándose ectasia coronaria en su arteria coronaria derecha. Finalmente, se lo manejó con el mismo TAPD más anticoagulante (warfarina), hasta alcanzar un nivel óptimo y con controles posteriores, argumentándose que dicha terapia anticoagulante añadida parece ser más importante que la TAPD por si sola (Damay et al. 2019).

Un hombre de 46 años sufrió un angina repentina y sudoración fría temprano en la mañana, con antecedentes de hipertensión complicada y hepatitis B crónica, fue llevado a emergencias. Hubo elevación de las enzimas cardíacas, la angiografía coronaria derecha mostró un vaso ectásico grande y la oclusión total sobre la arteria coronaria derecha (ACD), con gran carga de trombo, y el angiograma coronario izquierdo también mostró vasos ectásicos pero sin lesión significativa. Se realizó una ICP sobre ACD y después de varios intentos de aspiración de trombo, solo se restableció el flujo a TIMI 1. El inhibidor de la glucoproteína IIb / IIIa (eptifibatida) se administró durante el procedimiento para una gran carga de trombo, y la angina se alivió gradualmente. Además, también se administraron medicamentos orales como antiagregantes plaquetarios (aspirina y clopidogrel), inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueante y estatina para un tratamiento médico óptimo. El paciente fue dado de alta después de 5 días de tratamiento. El ECG de seguimiento y las enzimas cardíacas sugirieron un nuevo infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST, por el paciente ingresó nuevamente en emergencia. Durante esta estancia, la heparina intravenosa fue administrado nuevamente para anticoagulación. Esta vez, ACD mostró oclusión total con gran carga de trombo en un segmento más proximal que el observado en angiografía previa. La trombectomía manual repetitiva se realizó nuevamente; sin embargo, el volumen del trombo era demasiado grande para ser resuelto, y solo se pudo restaurar el flujo TIMI 0-1. Finalmente se trató la lesión en combinación con la terapia de Warfarina a largo plazo en conjunto con TAPD planteada anteriormente. Esta vez, en varios meses después, se restableció el flujo a TIMI 3 y se observó la resolución completa del trombo. Por lo tanto, el paciente finalmente fue tratado con terapia de Warfarina a largo plazo más TAPD (Lee et al. 2013).

Se presenta el caso de una paciente de 78 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia. Fue ingresada en el hospital debido a un dolor torácico intermitente durante 6 horas. El electrocardiograma fue normal pero el nivel de troponina fue de 3.5 ng/mL (para un umbral de 0.03 ng/mL). La angiografía coronaria derecha mostró un vaso ectásico grande con un trombo enorme, no obstructivo en el medio y los segmentos distales de la arteria sin estenosis significativa (flujo TIMI 3). La angiografía coronaria izquierda mostró vasos ateromatosos sin estenosis significativa. El paciente fue trasladado de regreso a nuestra unidad de cuidados cardíacos para recibir cuidados intensivos adicionales. Después de la heparina intravenosa y la medicación oral, incluido el antiagregante plaquetario doble (aspirina y clopidogrel), el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, el betabloqueante y la estatina, el síntoma de dolor en el pecho del paciente se alivió gradualmente. Luego se prescribió anticoagulación oral (acénocumarol) y la paciente fue dada de alta después de 5 días de tratamiento. Se organizó un control angiográfico en 3 meses con una desaparición completa de la trombosis (Kammoun et al. 2019).

Nuevos ACO (NACO).- Un reporte de un caso de un hombre de 40 años, acudió a emergencia con dolor precordial de 2 horas de evolución, que permanecía en el reposo con dolor al hombro izquierdo, náusea, vómito y dificultad respiratoria. Al momento del diagnóstico se encontró en la angiografía y el ECG ectasia coronaria derecha e infarto del miocardio sin elevación del segmento ST, respectivamente. Posterior a la intervención angioplástica y trombectomía, se dio seguimiento al paciente con anticoagulantes orales: ácido acetilsalicílico más ticagrelor más Warfarina, este último suspendido a los 6 meses y se cambió Warfarina por rivaroxabán, con el que continúa actualmente, se siguió al paciente por un año, con resultados favorables y con el fin de evitar eventos cardíacos mayores en base a la evidencia ya presentada (Waqas et al. 2019).

DISCUSIÓN

Todos los casos enlazados en este estudio tuvieron tratamiento para eventos coronarios agudos relacionados con ectasia coronaria y algunos con aneurisma coronario. En la mayoría de los reportes de caso analizados en este estudio, el uso de la terapia antitrombótica triple y terapia antitrombótica doble, no reportó recurrencias durante el seguimiento mínimo de 3 meses de los pacientes con ectasia coronaria, a quienes se los controló con estudios

angiográficos. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son similares a los de una revisión de serie de casos de 13 pacientes en seguimiento por 8,4 meses, que evaluó la reaparición de síndrome coronario agudo (SCA) [en 5 pacientes que recibieron solo terapia antiplaquetaria dual (TAPD) y 8 pacientes que recibieron TAPD + anticoagulante oral (ACO)]; pues de los 5 del primer grupo, 3 presentaron recurrencias de SCA al primer y segundo mes, mientras que los otros 2 se mantuvieron sin nuevos eventos. Y de los 8 pacientes del segundo escenario, ninguno presentó recurrencias de SCA durante el periodo de seguimiento. Así entonces, parece ser que TAPD + ACO es más efectiva que TAPD sola, especialmente en ectasia coronaria aislada, sin otras lesiones estenóticas (Pranata et al. 2019).

Como se comentó, la TAPD parece ser menos efectiva que la TADP + ACO. Pero, por otro lado, ¿qué tan efectiva puede ser la terapia solo con ACO? En el presente estudio, 3 pacientes tratados solo con ACO de mantenimiento tuvieron buenos resultados (traducidos en ausencia de recurrencias en el seguimiento) como aquellos tratados con terapia antitrombótica triple. Así lo demuestra un estudio observacional con seguimiento por 49 meses, en el que se evaluó el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (ECVM) como infarto de miocardio no fatal y muerte cardíaca en pacientes con ectasia coronaria, y su seguimiento solo con terapia anticoagulante con Warfarina, que encontró que a pesar del riesgo de ECVM alto, si los pacientes cumplían con un óptimo porcentaje de tiempo en el rango terapéutico objetivo (RTO) >60%, la incidencia de ECVM era menor en contraste con aquellos con RTO <60%, con control inadecuado o desapego al tratamiento anticoagulante, o en aquellos que no tomaron Warfarina ($p=0.03$) (Doi et al. 2017).

En un estudio prospectivo realizado con 317 pacientes de enfermedad arterial coronaria ectásica, [en el que se evaluó el uso de solo TAPD, para pacientes con ataques isquémicos transitorios o aquellos con flujo angiográfico lento (<TIMI 3) vs. solo ACO (Warfarina) para control de tromboembolismo venoso o arritmias atriales y el riesgo de síndrome coronario agudo (SCA) a largo plazo], se encontró que aquellos manejados con TAPD disminuyen el riesgo de desarrollo de SCA en contraposición en quienes no se manejaron con TAPD (17% vs. 34%, $p=0.03$); mientras que, en aquellos manejados con ACO, en comparación con el grupo control no manejado con ACO, se observó una reducción del riesgo de SCA (29% vs. 42%,

$p=0.02$)²⁹. Así entonces, ambos fármacos tienen una efectividad estadísticamente significativa para prevenir recurrencias, y, en la enfermedad coronaria se requieren tanto los efectos antiplaquetarios como los efectos anticoagulantes ya que en la ectasia se observa activación plaquetaria continua por el flujo turbulento existente, pero a su vez, activación procoagulante por daño endotelial (Erden et al. 2010). Esto se traduce en que TAPD en combinación ACO es eficaz para el manejo a largo plazo en pacientes con ectasia coronaria. Sin embargo, se requieren estudios con mayor población de estudio para llegar a una aseveración acertada.

La combinación de TAP y ACO también puede ser fundamental cuando ya hay trombosis en el segmento ectásico, porque cuando se identifica un trombo residual dentro de un aneurisma (es decir, un trombo que permanece tras el intento de aspiración), algunos autores abogan por la terapia antitrombótica triple con reemplazo de un ACO clásico por un nuevo anticoagulante oral (NACO): rivaroxabán (Matthew y Timothy 2018). Se ha propuesto que el uso de los NACO puede tener un beneficio mayor que los ACO clásicos en el manejo de la ectasia coronaria. En el ensayo COMPASS, el uso de rivaroxabán más aspirina, en pacientes con enfermedad coronaria estable tuvo 3,4% de muertes, en comparación con aspirina sola, 4,1%. Esto puede demostrar que el uso del rivaroxabán atenúa la progresión de la placa aterosclerótica, en caso de que existiera, y la desestabilización de la apolipoproteína E, al inhibir la activación proinflamatoria de los macrófagos. Existe cierta evidencia, aunque escasa, sobre la eficacia de los NACO y su superioridad ante Warfarina, para prevención secundaria en fibrilación atrial no valvular, una patología también trombogénica. Sin embargo, se necesitan más estudios que comparen ACO vs. NACO (Gunasekaran et al. 2018, Eikelboom et al. 2017), especialmente en el contexto de enfermedad ectásica coronaria. Las terapias antitrombóticas investigadas (doble y triple) y los nuevos anticoagulantes orales muestran buenos resultados.

CONCLUSIONES

En este estudio tanto la terapia solo con ACO, como la terapia antitrombótica doble (ACO + TAP) y triple (ACO + TAPD) mostraron beneficio al prevenir las recurrencias de SCA tras el seguimiento como mínimo de 3 meses, probablemente porque van en contra de la dinámica de flujo lento protrombótica y procoagulante de la enfermedad arterial ectásica. Aunque, según otros estudios cuantitativos, la

terapia antitrombótica triple parece ser más eficaz que el uso de TAPD de manera aislada. Y, por otro lado, el uso de NACO podría tener mayor beneficio sobre el uso de ACO tradicionales, aunque se requieren más estudios al respecto; especialmente en el contexto de ectasia coronaria.

Limitaciones.- Debido a la falta de evidencia de mayor rigor científico, no se pueden obtener relaciones directas o estadísticamente significativas, y a pesar de encontrarse beneficio terapéutico ante el uso de antiagregantes más anticoagulantes en el manejo de la enfermedad arterial coronaria, no se puede recomendar esta práctica en la clínica de manera universal. Se necesitan más estudios al respecto. Además, la confusión común entre ectasia y aneurisma coronario han llevado a que no se diluciden correctamente la diferencia del tratamiento entre ambas patologías.

Abreviaturas

SCA: Síndrome coronario agudo
ECVM: Eventos cardiovasculares mayores
RTO: Rango terapéutico objetivo
ACO: Anticoagulante oral
TAP: Terapia antiplaquetaria
TAPD: Terapia antiplaquetaria dual
TAPS: Terapia antiplaquetaria simple
Terapia antitrombótica doble: TAPS + ACO
Terapia antitrombótica triple: TAPD + ACO
NACO: Nuevos anticoagulantes orales

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahmed S, Zimba O, Gasparyan A. 2020. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clinical Rheumatology* 39:2529-2543.

Akyürek Ö, Berkalp B, Sayın T, Kumbasar D, Kervancıoğlu C, Oral D. 2003. Altered coronary flow properties in diffuse coronary artery ectasia. *American Heart Journal* 145:66-72.

Ali D, Asghar D, Yasir D. 2017. Coronary artery ectasia; prevalence and clinical characteristics: experience from a single cardiac center. *The professional medical journal* 24:545-553.

Alkhouli M, Nunez Gil I. 2019. Coronary Ectasia. Expert Analysis. *American College of Cardiology*. Awamleh P, Casado R, Mata R. 2017. Ectasia coronaria y lesiones trombóticas como causa de síndrome coronario agudo. *Revista Colombiana de Cardiología* 24:131.e1-131.e4. [accessed 2020 Jun 15].

- Chia H, Tan K, Jackson G. 1997. Aneurismas de la arteria coronaria no aterosclerótica: dos informes de casos. *Corazón* 78:613-616. [accessed 2020 Jun 15].
- Chongprasertpon N, Coughlan J, Ibrahim M, Kiernan T. 2018. Spontaneous thrombosis in an ectatic right coronary artery. *BMJ Case Reports*.
- Damay V, Pranata R, Wiharja W. 2019. Recurrent acute coronary syndrome in a patient with right coronary artery ectasia: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 13.
- Devabhaktuni S, Mercedes A, Diep J, Ahsan C. 2016. Coronary Artery Ectasia-A Review of Current Literature. *Current Cardiology Reviews* 12:318-323.
- Doi T, Kataoka Y, Noguchi T, Shibata T, Nakashima T, Kawakami S, Nakao K, Fujino M, Nagai T, Kanaya T et al. 2017. Coronary Artery Ectasia Predicts Future Cardiac Events in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Highlights. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 37:2350-2355.
- Dwyer J, Flesch-Janys D. 1995. Agent Orange in Vietnam. *American Journal of Public Health* 85:476-478.
- Eikelboom J, Connolly S, Bosch J, Dagenais G, Hart R, Shestakovska O, Diaz R, Alings M, Lonn E, Anand S et al. 2017. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine* 377:1319-1330.
- Erden İ, Erden E, Özhan H, Karabulut A, Ordu S, Yazici M. 2010. Outcome of Primary Percutaneous Intervention in Patients With Infarct-Related Coronary Artery Ectasia. *Angiology* 61:574-579.
- Genena K, Ali M, Christmas D, Siu H. 2018. Coronary Artery Ectasia Presenting as a Non-ST Elevation Myocardial Infarction in a Young Adult: Case Presentation and Literature Review. *Case Reports in Cardiology* 2018:1-3.
- Gunasekaran P, Drees T, Fritzlen J, Haghnegahdar M, Earnest M, Mehta A, Hockstad E, Wiley M, Tadros P, Dawn B et al. 2018. Dual antiplatelet therapy or oral anticoagulation reduces the incidence of acute coronary syndromes in patients with coronary artery ectasia. *Journal of the American College of Cardiology* 71:A1406.
- Hammer G, McPhee S. 2019. *Fisiopatología de la enfermedad*. 2nd ed. México, D.F.: Mc Graw Hill.
- Kammoun Y, Bahloul A, Ellouz T, Saray H, Dammak M, Abid L, Hentati M, Kammoun S. 2019. Thrombotic Coronary Ectasia and the Interest of Oral Anticoagulation: Case Report. *Clin Med Case Rep* 3:125.
- Kawsara A, Núñez Gil I, Alqahtani F, Moreland J, Rihal C, Alkhouli M. 2018. Management of Coronary Artery Aneurysms. *JACC: Cardiovascular Interventions*.
- Lee H, Lin T, Su H, Voon W, Lai W, Sheu S, Hsu P. 2013. Recurrent Thrombosis in a Case of Coronary Ectasia with Large Thrombus Burden Successfully Treated by Adjunctive Warfarin Therapy. *Acta Cardiol Sin* 29:462-466.
- Li Y, Wu C, Liu W. 2017. Coronary artery ectasia presenting with thrombus embolization and acute myocardial infarction. *Medicine* 96:e5976.
- Lima B, Varma S, Lowe J. 2006. Nonsurgical Management of Left Main Coronary Artery Aneurysms: Report of 2 Cases and Review of the Literature. *Tex Heart Inst J* 33:376-379.
- Luo Y, Tang J, Liu X, Qiu J, Ye Z, Lai Y, Yao Y, Li J, Wang X, Liu X. 2016. Coronary Artery Aneurysm Differs From Coronary Artery Ectasia: Angiographic Characteristics and Cardiovascular Risk Factor Analysis in Patients Referred for Coronary Angiography. *Angiology* 68:823-830.
- Malviya A, Jha P, Mishra A. 2017. Isolated coronary artery ectasia: Clinical, angiographic, and follow up characteristics. *Indian Heart Journal* 69:619-623.
- Manginas A, Cokkinos D. 2006. Coronary artery ectasias: imaging, functional assessment and clinical implications. *European Heart Journal* 27:1026-1031.
- Matthew S, Timothy E P. 2018. Coronary Artery Ectasia: An Interventional Cardiologist's Dilemma. *International Archives of Cardiovascular Diseases* 2.
- Papadakis M, Manginas A, Cotileas P, Demopoulos V, Voudris V, Pavlides G, Foussas S, Cokkinos D. 2001. Documentation of slow coronary flow by the TIMI frame count in patients with coronary ectasia. *The American Journal of Cardiology* 88:1030-1032.

Pinar Bermúdez E, López Palop R, Lozano Martínez-Luengas I, Cortés Sánchez R, Carrillo Sáez P, Rodríguez Carreras R, Picó Aracil F, Valdés Chávarri M. 2003. Ectasia coronaria: prevalencia, características clínicas y angiográficas. *Revista Española de Cardiología* 56:473-479.

Pranata R, Yonas E, Chintya V, Alkatiri A. 2019. Is Anticoagulant Necessary in Patients with Coronary Artery Ectasia Presenting with Acute Coronary Syndrome? A Systematic Review of Case Reports. *International Journal of Angiology* 28:231-236.

Robinson F. 1985. Aneurysms of the coronary arteries. *American Heart Journal* 109:129-135.
Sarkar A, Grigg W, Lee J. 2020. TIMI Grade Flow. StatPearls Publishing.

Swanton R, Thomas M, Coltart D, Jenkins B, Webb-Peploe M, Williams B. 1978. Coronary artery ectasia--a variant of occlusive coronary arteriosclerosis. *Heart* 40:393-400.

Waqas M, Bizzocchi L, Menegus M, Faillace R. 2019. Coronary Artery Ectasia: An Insight into Intraprocedural and Postprocedural Management Strategies. *Cureus* 11:e3928.

Yan Q, Ning L, Jian Y, Yang W, Yuan Q, Du Z. 2020. Could the Novel Oral Anticoagulants Be Used for Coronary Artery Aneurysm?. *Case Reports in Medicine* 2020:1-4.