



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ".

---

---

**DETERMINACIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN  
SOLUBLES EN PLAMA EN PACIENTES CON ECTASIA  
CORONARIA AISLADA Y ESTENOSIS CORONARIA**

---

---

TESIS PARA OPTAR AL POST GRADO DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

AUTOR: DRA MARTHA ABIGAIL REYES VILLATORO  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CARDIOLOGIA

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

ASESOR: DRA. MARIA ELENA SOTO LOPEZ  
DOCTORA EN CIENCIAS



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

Página

INTRODUCCIÓN .....	2- 8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9- 10
JUSTIFICACION .....	11
OBJETIVOS.....	12
METODOLOGIA.....	13-18
DEFINICIONES OPERACIONALES.....	19- 22
ANALISIS ESTADÍSTICO.....	23
RESULTADOS .....	24- 39
DISCUSIÓN.....	40- 42
CONCLUSIONES.....	43
BIBLIOGRAFÍA.....	4- 47
ANEXOS.....	48

## I. INTRODUCCIÓN

La coexistencia de ectasia coronaria con enfermedad obstructiva coronaria, hace suponer que la ectasia puede ser una variante de ésta. Sin embargo, esto solo ha sido observado en una minoría de pacientes con enfermedad obstructiva coronaria.

Por otro lado la inflamación ha sido reportada como un factor que contribuye de manera importante en lesiones obstructivas y ectasia coronaria, en las cuáles se cree que el punto de partida es la aterosclerosis.<sup>(1)</sup> El advenimiento del cateterismo cardíaco ha permitido que el diagnóstico de ectasia coronaria se realice en vivo, las estimaciones de la incidencia realizadas en autopsias y angiografía coronaria han variado desde 0.3 -7% a 4-7%.<sup>(1)</sup>

La Ectasia Coronaria (EC) se define, de acuerdo a las características angiográficas, como un aumento en el diámetro del segmento coronario con ectasia de 1.5 veces el diámetro del segmento sano adyacente. La ectasia coronaria se ha clasificado en 4 grupos en orden decreciente de severidad: Tipo I: ectasia difusa de 2 o más vasos. Tipo II: enfermedad difusa en un vaso y localizada en otro vaso. Tipo III: ectasia difusa de solo un vaso. Tipo IV: ectasia localizada o segmentaria.<sup>(2)(3)</sup>

La principal característica angiográfica de la EC es la alteración en el flujo sanguíneo coronario, con retraso en el llenado anterógrado del medio de contraste, fenómeno de flujo retrógrado segmentario y estasis con depósito local del medio de contraste en el segmento coronario dilatado con el consecuente riesgo de trombosis en estos pacientes.

En múltiples estudios se han reportado como factores de riesgo cardiovascular asociados al desarrollo de EC: a) El género masculino, probablemente porque en este género existe una mayor incidencia de aterosclerosis, b) Hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y tabaquismo. <sup>(3) (4)</sup> c) Edad y Diabetes Mellitus han sido observados con relación inversa en cuanto al desarrollo de ectasia coronaria.

Cabe mencionar que existen otras patologías asociadas con el desarrollo de ectasia coronaria, entre las más conocidas destacan: enfermedad de Kawasaki, hipercolesterolemia familiar, infecciones, enfermedades de la colágena, síndrome de Ehler-Danlos, Lupus eritematoso sistémico, Poliarteritis Nodosa, Esclerodermia, Artritis Idiopática juvenil, arteritis de Takayasu, linfoma cardíaco y uso de cocaína.

En la población occidental la asociación más común es con enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias, donde más de la mitad de casos de ectasia coronaria están asociados con enfermedad coronaria estenótica. <sup>(3) (5) (6)</sup>

Recientemente se ha dado a la inflamación un papel importante en la patogénesis. La inflamación implica una serie de reacciones homeostáticas complejas que involucran mecanismos inmunológicos humorales y celulares para proteger al organismo. Si esta reacción resulta exagerada o crónica, no cumple su función, y ocurren cambios patológicos, <sup>(1) (7)</sup> los cuales se caracterizan por una reacción vascular inicial a un estímulo localizado (reconocimiento antigénico) con liberación de mediadores vasoactivos, una reacción celular de reclutamiento de células inflamatorias (leucocitos inmunocompetentes) que

depende de la adhesión leucocitaria, y una reacción tisular en la que los leucocitos liberan mediadores inflamatorios, provocando los efectos deseados (eliminación del antígeno) o no (destrucción tisular).<sup>(7)</sup>

El fenómeno inflamatorio se desencadena por diferentes estímulos que inducen la liberación de mediadores proinflamatorios endógenos, que a su vez inducen la activación endotelial. El endotelio activado expresa *de novo* o incrementa la expresión de diferentes moléculas de adhesión, que incluyen la E y P-selectinas, VCAM-1 e ICAM-1. Además, las células endoteliales activadas liberan factores quimiotácticos con efectos sobre la síntesis de factores procoagulantes y una mayor susceptibilidad a la apoptosis. Los factores endógenos que inducen activación endotelial son sintetizados principalmente por los macrófagos como el TNF- $\alpha$ , la interleucina (IL) -1 y el interferón (IFN)  $\gamma$ . El TNF es el principal estímulo que induce la expresión de las moléculas de adhesión en el endotelio activado. La IL-6, una citosina proinflamatoria secundaria estimula la producción de proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y el fibrinógeno, en el hígado. Actualmente, ambas proteínas (IL-6 y PCR) se usan como marcadores de inflamación.<sup>(8)</sup>

La IL-6 es producida por diversos tipos celulares, como las células del endotelio, del músculo liso, los linfocitos y macrófagos, uno de sus principales papeles es la regulación de la respuesta inmunitaria humoral, que afecta a la producción de inmunoglobulinas en las células B, y de tipo celular al regular la actividad citotóxica de la célula T. La forma soluble que se produce de la gp130 (sgp130) puede inhibir la actividad de la IL-6 mediante su unión con el complejo

IL-6/sIL-R6. Varios estudios muestran que la IL-6 no sólo actúa como una de las principales citocinas inductoras de proteínas de fase aguda, sino también de citocinas y factores de crecimiento, activación de plaquetas, regulación de procesos procoagulantes y de la actividad mitogénica de las células de músculo liso <sup>(9)</sup>. Tanto PCR como IL-6 se encuentran aumentadas en el plasma de los pacientes con estenosis y ectasia coronaria, lo que sugiere un efecto directo en dichas afecciones. <sup>(10)</sup>

La Adiponectina, una proteína secretada en por el tejido adiposo, tiene efectos directos sobre la resistencia a la insulina, propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas, actúa como modulador de estímulos inflamatorios, inhibe la adhesión de monocitos a células endoteliales y suprime la transformación de macrófagos a células espumosas. En contraposición a otros marcadores inflamatorios, sus concentraciones se han visto disminuidas en procesos inflamatorios crónicos y enfermedades cardiovasculares. <sup>(11)</sup>

**Las Moléculas de adhesión** son receptores celulares funcionales cuya característica principal es la capacidad de transducir señales al interior de las células en su interacción con sus ligandos o contrarreceptores, desencadenando diferentes eventos funcionales celulares como la expresión génica, cambios fenotípicos de inducción y/o sobreexpresión de determinadas moléculas en la membrana celular, y por lo tanto, cambios en el estado de activación de la célula. También estímulos externos como la acción de las citocinas o la estimulación antigénica pueden provocar cambios intracitoplasmáticos que provoquen estos cambios fenotípicos y la activación celular. <sup>(12) (13)</sup>

Estas moléculas, para poder ejercer sus funciones, no solo necesitan de la expresión de sus ligandos o contrarreceptores al nivel del sitio con el cual interactúan, sino que también requieren de la preactivación de la propia célula, lo que induce un incremento de la afinidad del receptor por sus ligandos, colaborando a su vez en la activación celular enviando señales coestimuladoras o coactivadoras al interior de la célula. <sup>(13)</sup>

#### Aspectos generales de sus funciones

1. Participan en las interacciones intercelulares y la matriz extracelular, desencadenan y participan en el desarrollo de los mecanismos de la respuesta inmune celular.
2. Participan en la migración y activación de los leucocitos en la inmunovigilancia y la respuesta inflamatoria.

Basado en su homología estructural, las moléculas de adhesión se han clasificado en diferentes familias y superfamilias. La superfamilia de las inmunoglobulinas (VCAM 1-3, ICAM 1), la familia integrinas, las selectinas, las caderinas y las mucinas.

Los miembros de la superfamilia de inmunoglobulinas, como la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) y la molécula de adhesión celular vascular -1 (VCAM-1), participan en el arresto y la migración de leucocitos hacia la pared vascular. <sup>(14-15)</sup>



## **Localización de moléculas de adhesión celular y soluble.**

Estas moléculas de adhesión se encuentran tanto unidas a la superficie de las células como en forma soluble, las cuáles se originan cuando moléculas de adhesión unidas a la membrana celular presentan una rotura proteolítica produciendo formas solubles que sirven como marcadores de activación de células endoteliales e inflamación vascular, al ser detectadas en el plasma. Por lo que su determinación ha sido evaluada en varios estudios para definir escenarios clínicos en los que la inflamación se ha involucrado como mecanismo causal, tales como en estenosis y ectasia coronaria.

La forma soluble de ICAM-1 se ha asociado como un factor de riesgo independiente de futuros eventos cardiovasculares en individuos aparentemente sanos y con aterosclerosis coronaria. <sup>(16)</sup>

Otro estudio reportó que las ICAMs pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo de SICA, particularmente angina inestable. <sup>(17)</sup>

Además, se ha reportado que las formas solubles de VCAM-1, ICAM-1 fueron más elevados en pacientes con ectasia coronaria comparados con enfermedad coronaria obstructiva, lo cual justifica su determinación para reconocer la inflamación en el contexto de ectasia coronaria, cuyo mecanismo aún no está bien definido. <sup>(1)</sup>

Dentro de otras explicaciones causales en ectasia coronaria, se ha propuesto una predisposición o susceptibilidad genética que podría contribuir al daño endotelial inicial, además de la activación ya mencionada de mediadores inflamatorios que causarían una degeneración de la capa media del vaso, estas

alteraciones estructurales junto con la acción de sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico, podrían participar de manera sinérgica en la dilatación coronaria la cual es una forma extrema de remodelado positivo. Se han propuesto otras hipótesis como la hiperinsulinemia, por exageración del fenómeno de remodelado; elevados niveles de homocisteína, que pueden facilitar la degradación de la capa media por proteinasas de serina y por activación de metaloproteinasas de la matriz; polimorfismos específicos que incrementan la actividad de la angiotensina II. <sup>(18)</sup>

En cuanto a la histopatología de los segmentos ectásicos se ha podido demostrar afección mínima de la íntima, extensa destrucción de la capa media del vaso con hialinización, posiblemente como resultado de inflamación vascular crónica. <sup>(19) (20)</sup>

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El reclutamiento, la adhesión y posterior migración transendotelial de los leucocitos circulantes se piensa que es importante en la iniciación y progresión de la enfermedad aterosclerosa, estos procesos son mediados y facilitados por diversos grupos de moléculas de adhesión celular involucradas en la primera etapa de la adhesión de leucocitos a los sitios de inflamación o lesión.

Formas solubles de estas moléculas de adhesión se han detectado elevadas en el plasma humano en varios desórdenes inflamatorios.<sup>(21)</sup>

La asociación de moléculas de adhesión solubles en plasma en pacientes con ectasia coronaria aislada ha sido estudiada en varias poblaciones, entre ellos en Turquía por Turhan et al, en donde se comparó los niveles de dichos marcadores en estos pacientes y en aquellos con enfermedad coronaria obstructiva, encontrando niveles más elevados en pacientes con ectasia coronaria aislada sugiriendo inflamación crónica y severa en la circulación coronaria que favorece el desarrollo de ectasia coronaria.<sup>(4)</sup>

En México, Fragoso-Lona JM et al<sup>(12)</sup> realizaron únicamente una revisión de marcadores pro y antiinflamatorios en enfermedad arterial coronaria principalmente síndrome coronario agudo en el contexto de lesiones coronarias obstructivas, en el que reportan que las moléculas de adhesión y otros marcadores inflamatorios tienen un papel central en el riesgo de desarrollar enfermedad isquémica coronaria y pueden correlacionarse con la gravedad de ésta; pero no fue realizado un estudio sistemático y exploratorio.

Ectasia coronaria constituye un verdadero problema clínico, pues no solo predispone a la formación de trombos y consecuentemente dar lugar a síndromes coronarios agudos, sino también se ha visto asociada a aneurismas en otros territorios como aorta abdominal, espasmo coronario, disección espontánea y muerte súbita.

Estudios de seguimiento en estos pacientes han reportado mortalidad del 15% a dos años <sup>(22)</sup> que fue equivalente a la mortalidad encontrada en pacientes con estenosis trivascular significativa tratados medicamente; dicho porcentaje aumentó a 29.1% a 5 años según lo reportado por Barman et al. <sup>(23)</sup> Por tal razón, si se considera que no es una entidad de curso benigno es importante el estudio de los mecanismos involucrados en su etiopatogenia.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

Definir si existen biomarcadores específicos, involucrados en el daño arterial en ectasia coronaria, podría permitir un avance en el conocimiento de sus mecanismos causales, ya que estos aun no están bien definidos, a diferencia de los avances ya conocidos en algunos mecanismos en la enfermedad obstructiva coronaria.

Por lo que la determinación de los niveles de moléculas de adhesión VCAM, ICAM y otros mediadores inflamatorios como PCR, IL6, adiponectina, como posible indicadores de activación endotelial o inflamación y su comportamiento en el transcurso del tiempo, en pacientes con ectasia coronaria aislada y estenosis coronaria podrían ayudar a determinar la severidad del proceso en ambas patologías y generar nuevas hipótesis.

También es conocido que la terapéutica que se emplea actualmente en ectasia coronaria, está enfocada únicamente a prevenir trombosis pero no para intervenir en los procesos inflamatorios que posiblemente participan en etapas tempranas de este padecimiento.

Por lo tanto si los biomarcadores nos permiten identificar y/o corroborar la posibilidad de una participación inflamatoria, podrá permitirnos proponer y justificar una terapéutica específica dentro de las fases de inflamación en pacientes con ectasia coronaria.

#### **IV. OBJETIVOS:**

##### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar los niveles de moléculas de adhesión solubles en plasma y otros marcadores de inflamación en pacientes con ectasia coronaria aislada y estenosis coronaria, referidos al servicio de hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el período de enero de 2011 a enero de 2013.

##### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1- Determinar la prevalencia de ectasia coronaria en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.
- 2- Valorar las características clínicas de los pacientes con ectasia coronaria, analizando sus formas de presentación y los factores de riesgo cardiovascular.
- 3- Comparar variables clínicas, angiográficas, niveles de VCAM, ICAM, PCR, IL- 6 y adiponectina de los sujetos con coronarias ectásicas con las de pacientes con estenosis sin ectasia coronaria.

## **V. METODOLOGIA**

**TIPO DE ESTUDIO:** Estudio de casos y controles. Ambispectivo

### **HIPOTESIS ALTERNA**

Si se analizan los niveles de moléculas de adhesión y otros marcadores inflamatorios en pacientes con ectasia coronaria aislada, pueden mostrar determinaciones persistentemente elevadas diferentes a las que se observan en estenosis coronaria sin ectasia.

### **HIPOTESIS NULA**

Si se analizan los niveles de moléculas de adhesión y otros marcadores inflamatorios en pacientes con ectasia coronaria aislada, pueden mostrar determinaciones similares a las de los pacientes que tienen estenosis coronaria sin ectasia.

❖ Grupo de pacientes con **ECTASIA CORONARIA**

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Que tengan coronariografía donde se reporte la presencia de ectasia coronaria aislada

- Los pacientes al momento de toma de la muestra no presentaban síndrome isquémico coronario agudo o estaban ingresados por otro padecimiento.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- Pacientes que según historia clínica tienen ectasia coronaria pero no se confirme en el reporte de coronariografía.
- Pacientes con ectasia que tengan estenosis coronaria significativa simultáneamente
- Muestras de sangre inadecuadas.
- Pacientes con uso de cocaína.
- Pacientes con linfoma.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACION.**

- Pacientes que una vez incluidos en el estudio la muestra de sangre fue incompleta o no tienen una pureza adecuada para el análisis.
- Pacientes que no acepten formar parte del estudio

#### **❖ CONTROLES CON ESTENOSIS CORONARIA**

Pacientes con estenosis coronaria significativa demostrada por Coronariografía que asistan a toma de laboratorios de rutina para su control en consulta externa, pareados por edad y sexo.



## **VARIABLES DEPENDIENTES**

Presencia de ectasia coronaria

Presencia de estenosis coronaria

## **VARIABLES INDEPENDIENTES**

Edad, Género, tabaquismo, IMC, Hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus tipo 2, VCAM, ICAM, PCR, Interleucina 6, colesterol total, triglicéridos, HDL, adiponectina

## **VARIABLES CONFUSORAS**

Nivel socioeconómico, Ocupación, edad

## **DESCRIPCION**

Se seleccionaron los pacientes referidos al servicio de hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” para coronariografía en el período de enero de 2011 a enero de 2013 que de acuerdo al registro de archivo clínico fueron reportadas con ectasia coronaria y no presentaban lesiones coronarias estenóticas concomitantemente.

Una vez localizados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les habló telefónicamente, se les explicó la finalidad del estudio y se les invitó a participar en él, una vez aceptado se les preguntó si podían acudir a la toma de muestra, la cual se realizó bajo consentimiento informado.

La selección de controles con estenosis coronaria significativa sin ectasia, fueron pacientes que asistieron a toma de laboratorios de rutina y que aceptaron formar parte del estudio, pareados por edad y sexo

Estimación de tamaño de muestra de dos proporciones Binomiales. Se utiliza para estimar el tamaño de muestra necesario para comparar medias de dos poblaciones distribuidas normalmente, esta es similar a la de dos proporciones, para conocer si la presencia de moléculas de adhesión se encontró más elevada en un grupo con ectasia coronaria vs un grupo con estenosis coronaria, anticipando una diferencia de 0.21%

$$n-1 \left[ \sqrt{pq \left(1 + \frac{1}{k}\right)} Z_{1-\alpha/2} + \sqrt{p_1q_1 + \frac{p_2q_2}{k}} Z_{1-\beta} \right]^2 / \Delta^2$$

$n_2 = kn_1$

$$\left[ \sqrt{0.33(0.67(1+1))(1.96)} + \sqrt{0.12(0.88 + 0.33(0.12)(0.84))} \right]^2 / (0.33 - 0.12)^2$$

$$\left[ \sqrt{0.2211(1+1)(1.96)} + \sqrt{0.1056 + 0.0396(0.84)} \right]^2 / 0.21^2$$

$$\left[ \frac{0.4422(1.96) + 0.0646(0.84)}{0.04} \right]^2 =$$

$$\left[ \frac{0.8665 + 0.0542}{0.04} \right]^2 = 21 \text{ por grupo}$$

+ 10% de perdidas = 23 pacientes por grupo

Se extrajo la muestra mediante punción antecubital con una aguja de calibre 19 sin estasis venosa, en el estado de ayuno, obteniendo sangre y plasma inmediatamente mediante centrifugación de la sangre a 3000 g durante 15 min y después se almacenó a 7°C hasta el ensayo.

Los niveles de VCAM, ICAM se midieron utilizando kits para ELISA en sándwich, disponibles comercialmente, además se determinarían los niveles de glucosa, HDL, colesterol total, triglicéridos, adiponectina, PCR, IL 6, en todo paciente incluido en el estudio.

Para la determinación de adiponectina se utilizaron kits de ELISA marca R&D Systems y para VCAM, ICAM marca eBioscience, respetando las indicaciones del fabricante, siguiendo los siguientes pasos:

1. Se utilizaron microplacas para ELISA de 96 micropozos con alta capacidad de unión de proteínas.
2. Se colocan 100 µl por micropozo del anticuerpo de captura diluido en PBS (2 µg/ml) y se incuba toda la noche a temperatura ambiente.
3. Al día siguiente se aspira el contenido de los micropozos y se lavan colocando 300 µl de PBS con 0.05% de Tween 20. Este procedimiento se repite 3 veces asegurándose de no formar burbujas en el fondo de los pozos.
4. Para evitar pegados inespecíficos se colocan en cada pozo 300 µl de PBS con 1% de Albúmina Sérica Bovina. La placa se incuba 2h a temperatura ambiente y se lava como se describe en el paso 3.
5. Se adicionan 100 µl de estándar asegurándose de establecer la curva de referencia iniciando de la concentración más alta y realizando diluciones 1:2 hasta acercarse a cero (2000-0 pg/ml); en el resto de la placa se

- coloca el mismo volumen con la muestra concentrada o diluida, la placa se incuba 2h a temperatura ambiente y después se lava como en paso 3.
6. Se adicionan 100µl por pozo del anticuerpo de detección diluido en PBS y la placa se incuba 2h a temperatura ambiente, después se lava como se describe en paso 3.
  7. Se Agregan 100 µl de estreptoavidina de rábano a cada pozo y la placa se incuba durante 30 min a temperatura ambiente, después la placa se lava como en el paso 3.
  8. Se agregan 100µlpor pozo de TMB como cromógeno y se vigila la reacción por 10 min.
  9. Se adicionan 50µl por pozo de solución de paro ( $H_2SO_4$  2N).
  10. La placa se lee en un lector de ELISA a 450 nm.

## VI. DEFINICIONES OPERACIONALES

ECTASIA ARTERIAL CORONARIA se define, de acuerdo a las características angiográficas, como un aumento en el diámetro del segmento coronario con ectasia, es de 1.5 veces el diámetro del segmento sano adyacente.

La ectasia coronaria se ha clasificado en 4 grupos en orden decreciente de severidad: Tipo I: ectasia difusa de 2 o más vasos. Tipo II: enfermedad difusa en un vaso y localizada en otro vaso. Tipo III: ectasia difusa de solo un vaso. Tipo IV: ectasia localizada o segmentaria<sup>(2)</sup>

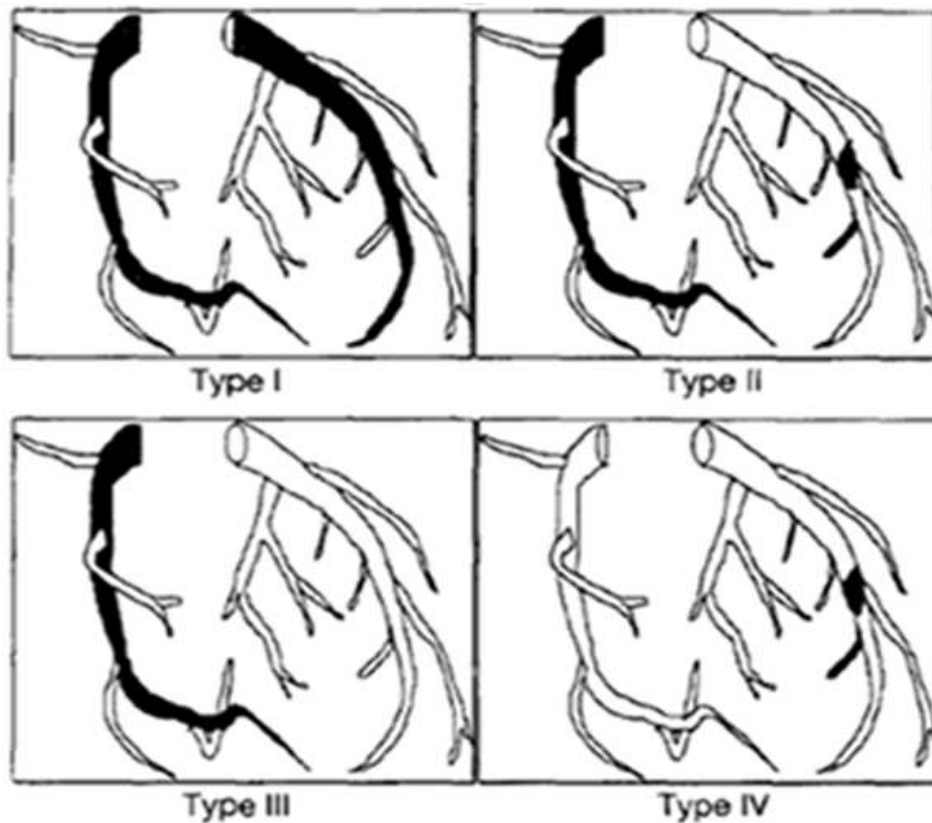


Figura 1- Clasificación de ectasia coronaria de Marki's<sup>(4)</sup>

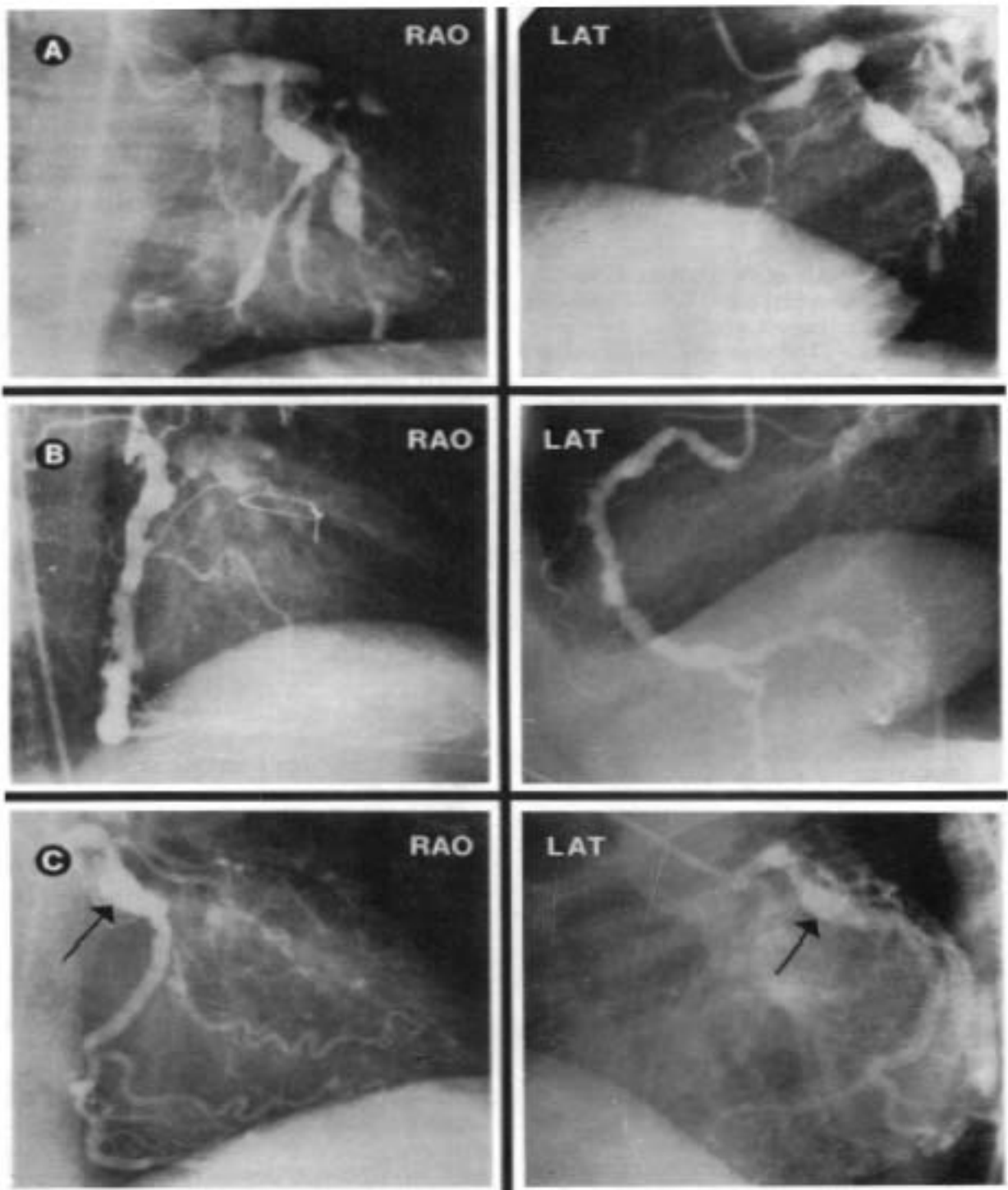


Figura 2. Angiogramas de pacientes con ectasia coronaria en arteria circunfleja (A y C) y en la coronaria derecha (B) <sup>(2)</sup>

## ESTENOSIS CORONARIA

Hace referencia al porcentaje de disminución del diámetro luminal de la arteria coronaria afectada por la lesión. Se considera estenosis significativa las lesiones mayores del 70%.

Puede determinarse de forma **Cuantitativa** (QCA) con utilización de software. **Cualitativa** en escala numérica continua del 0 - 100% y en escala ordinal:

- 0: sin lesiones, 0% de estenosis
- 1: De 0 a 25% de estenosis, irregularidades ligeras
- 2: Obstrucción del 26 - 50%, estenosis moderada
- 3: Obstrucción del 51 - 74%, estenosis intermedia
- 4: Obstrucción del 75 - 90%, estenosis grave
- 5: Obstrucción del 91 - 99%, lesión suboclusiva
- 6: Obstrucción del 100%, oclusión completa <sup>(24)</sup>

## SINDROME CORONARIO AGUDO

Los síndromes coronarios agudos son un espectro de entidades clínicas que abarcan desde al angina inestable, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, infarto de miocardio con elevación del segmento ST, hasta la muerte súbita cardíaca, los cuales comparten una fisiopatología común caracterizada por insuficiencia coronaria aguda. <sup>(25)</sup>

## FLUJO TIMI EN CORONARIOGRAFIA

ESCALA FLUJO TIMI	
GRADO	Características
Flujo TIMI 3	El flujo anterógrado en el segmento terminal de la arteria coronaria a través de la estenosis es tan rápido como el flujo anterógrado en un segmento comparable proximal a la estenosis. El medio de contraste sale tan rápidamente del segmento distal como de un segmento más proximal no afectado.
Flujo TIMI 2	El medio de contraste fluye a través de la estenosis hasta opacificar el segmento terminal de la arteria. Pero el contraste entra al segmento más lentamente que en los segmentos proximales. Otra posibilidad es que el contraste salga del segmento distal a una estenosis más lentamente que de un segmento comparable no precedido de una estenosis significativa.
Flujo TIMI 1	Una pequeña cantidad de medio de contraste pasa a través de la estenosis, pero no llega a opacificar de manera completa los segmentos distales de la arteria culpable.
Flujo TIMI 0	No se observa flujo a través de la estenosis

Modificado de Sheehan F, Braunwald E, Canner P. The effect of intravenous thrombolytic therapy on Left ventricular function: A report on the tissue type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase 1 trial, Circulation; 72:817,1989. <sup>(26)</sup>



## **VII. ANALISIS ESTADÍSTICO:**

El análisis estadístico fue realizado mediante el programa de SPSS versión 16 y el programa STATA versión 10, ambos para Windows. Las variables continuas se expresaron en media y desviación estándar o mediana y rangos de acuerdo a su distribución. Las variables categóricas se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes. Las comparaciones entre grupos se analizaron por prueba T de Student o U de Mann Whitney para las variables continuas y  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Se realizó correlación mediante Pearson o Spearman de acuerdo a su correspondencia y el análisis multivariado mediante el estudio por Correlación Canónica o ANOVA. Se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## VIII. RESULTADOS:

El total de coronariografías realizadas en el servicio de hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” en el período comprendido de enero de 2011 a enero de 2013 fueron 5,611 (prevalencia estimada 0.02%), se reportó el diagnóstico de Ectasia coronaria en 110 de ellas, de las cuáles 38 no tenían lesiones estenóticas asociadas y se eliminaron aquellos pacientes que por diversas razones no pudieron participar en el estudio, se obtuvo una muestra total de 23 pacientes por grupo.

Dentro los aspectos demográficos, la edad promedio para ambos grupo fue similar de 60 años con DE de  $\pm 12$ , en cuanto a la distribución por género la relación hombre mujer fue de 16 hombres y 7 mujeres, estos dos aspectos son similares ya que el grupo con lesiones coronarias obstructivas sin ectasia fueron pareados por edad y sexo con el grupo de ectasia coronaria.

Hay una tendencia a que el IMC del grupo con obstrucción es menor que en Ectasia coronaria de  $28 \pm 4$  vs  $26 \pm 2$ . Según los antecedentes clínicos previos, como Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, no hubo diferencia en porcentajes en ambos grupos. El antecedente de tabaquismo activo fue mayor en el grupo con lesiones obstructivas 44% vs 18%, así también el porcentaje de pacientes en tratamiento anticoagulante fue mayor en el grupo con ectasia coronaria 83% vs. 22%. (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas

	<b>Ectasia</b>	<b>Obstrucción</b>
<b>Género R: H/M</b>	16/7R:2.28/1	16/7 R:2.28/1
<b>Edad X±DE</b>	60 ± 12	60 ± 12
<b>Peso (Kg) X±DE</b>	77 ± 13	71 ± 10
<b>Talla (m) X</b>	1.65	1.65
<b>IMC X±DE</b>	18 ± 4	26± 2
<b>Dislipidemia n (%)</b>	12 (52)	10 (44)
<b>Tabaquismo activo n (%)</b>	4(18)	10 (44)
<b>Tabaquismo suspendido n (%)</b>	7 (31)	2 (9)
<b>Hipertensión Arterial n (%)</b>	15 (65)	14 (61)
<b>Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular n (%)</b>	7 (30)	4 (17)
<b>Diabetes Mellitus tipo 2 n (%)</b>	4 (17)	8 (35)
<b>Anticoagulación n(%)</b>	19 (83)	5 (22)
<b>Uso de estatina n (%)</b>	16 (69)	19 (82)

El porcentaje de pacientes que presentaron Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST fue mayor en el grupo con lesiones obstructivas (65% vs. 48%), y en los que presentaron síndrome coronario agudo sin elevación del ST hubo una mayor tendencia en los pacientes con ectasia (26% vs 13%), sin embargo la diferencia estadística no fue significativa. Como era de esperarse solo en los obstructivos se aplicó STENT en el 74% de los casos y el 9% fue referido a cirugía de revascularización coronaria.

En cuanto al grupo, las lesiones en el tronco se presentaron en 17% en el grupo de ectasia y en 9% en el de obstrucción, sin diferencias estadísticas. La lesión de la descendente anterior se encontró en 20(87%) en ectasia y 17(74%) en los pacientes con obstrucción coronaria. La lesión en la circunfleja se

encontró con mayor frecuencia en el grupo de ectasia 17 (74%) vs el de obstrucción 8 (34%) y esto mostró diferencias estadísticamente significativas.  $P \leq 0.008$ . En cuanto a la Coronaria derecha en el grupo de ectasia se encontró lesión en 23 (100%) de los casos vs 10 (44%) de los que mostraban obstrucción.

La lesión de un vaso se observó en 13 casos (57%) del grupo con obstrucción vs el de ectasia 2(9%), con diferencias estadísticamente significativas  $p \leq 0.001$ . La lesión en dos vasos se encontró con frecuencias de 35% para ectasia y 26% para el grupo de obstrucción, sin diferencias significativas. La lesión en tres vasos fue mayor en el grupo de ectasia 56% vs 17%, con diferencia estadísticamente significativa,  $p \leq 0.01$ .

En cuanto al flujo TIMI reportado en la coronariografía diagnóstica se encontró que el flujo del tronco en ambos grupos fue normal.

El flujo TIMI de la descendente anterior en el grupo de ectasia se encontró 10 (44%) con flujo TIMI 2 vs. en el grupo de obstrucción solo 2(9%) con RM de 8.08 (IC 95% 1.31-63.83). Flujo TIMI 3 fue observado en 19 (83%) de los casos con obstrucción vs 12 (52%) de los de ectasia,  $P = 0.059$  En la circunfleja se encontró una mayor frecuencia de flujo TIMI 2 en el grupo con ectasia, 7(30%) vs 1 (4%),  $p = 0.04$ . En la coronaria derecha también fue observado flujo TIMI 2 en ectasia con una frecuencia 61% vs. 9% de los de obstrucción, con RM 16.3 (IC 95% 2.32-131.56)  $p \leq 0.0006$ , y flujo TIMI 3 fue mayor en el grupo de obstrucción 87% vs 26%  $p \leq 0.004$ . (Tabla 2)

La media de tiempo de evolución del padecimiento fue similar entre ambos grupos: en el grupo de ectasia de 2 años  $\pm$  4 meses, en el grupo de obstrucción de 2 años  $\pm$  7 meses.

Tabla 2. Tipo de presentación clínica y hallazgos en coronariografía

<b>Tipo de daño</b>	<b>Ectasia</b>	<b>Obstrucción</b>	<b>P</b>
<b>IAM con elevación del ST</b>	11 (48)	15 (65)	NS
<b>IAM sin elevación del ST</b>	6 (26)	3 (13)	NS
<b>Aplicación de Stent</b>	0 (0)	17 (74)	NS
<b>Requirieron cirugía</b>	0 (0)	4 (9)	NS
<b>Lesión del tronco</b>	4 (17)	2 (9)	NS
<b>Lesión del Descendente anterior</b>	20 (87)	17 (74)	NS
<b>Lesión circunfleja</b>	17 (74)	8 (35)	0.01
<b>Lesión coronaria derecha</b>	23 (100)	10 (44)	0.008
<b>Lesión de un vaso</b>	2 (9)	13 (57)	0.001
<b>Lesión de dos vasos</b>	8 (35)	6 (26)	NS
<b>Lesión de tres vasos</b>	13 (56)	4 (17)	0.01
<b>Flujo TIMI tronco normal</b>	23 (100)	23 (100)	NS
<b>Flujo TIMI Descendente anterior</b>			
<b>TIMI 0</b>	1 (4)	1 (4)	NS
<b>TIMI 1</b>	1 (4)	1 (4)	NS
<b>TIMI 2</b>	19 (44)	2 (9)	0.000001
<b>TIMI 3</b>	12 (52)	19 (83)	0.059
<b>Flujo TIMI Circunfleja</b>			
<b>TIMI 0</b>	0 (0)	1 (4)	NS
<b>TIMI 1</b>	0 (0)	0 (0)	NS
<b>TIMI 2</b>	7 (30)	1 (4)	0.04
<b>TIMI 3</b>	16 (70)	21 (91)	NS
<b>Flujo TIMI C. derecha</b>			
<b>TIMI 0</b>	1 (4)	1 (4)	NS
<b>TIMI 1</b>	2 (9)	0 (0)	NS
<b>TIMI 2</b>	14 (61)	2 (9)	0.0006
<b>TIMI 3</b>	6 (26)	20 (87)	0.004

Respecto a los valores de glucosa encontrados se reportó una mediana de similar en ambos grupos, en el grupo de ectasia 99 (rango 48-161) y en el grupo con obstrucción 87 (rango 65-242). La mediana de colesterol HDL fue la misma reportado en ambos grupos. En cuanto a los niveles de colesterol total y triglicéridos se encontraron niveles más altos en el grupo con lesiones obstructivas sin embargo solo el colesterol total mostró diferencia estadísticamente significativa  $p= 0.003$  (tabla 3)

(Gráfico 1 y 2)

<b>Tabla 3. Determinación de niveles de glucosa y perfil lipídico</b>			
<b>Características</b>	<b>ECTASIA</b>	<b>OBSTRUCTIVO</b>	<b>P</b>
<b>Glucosa mg/dl</b>	99 (48-161)	87 (65-242)	NS
<b>Colesterol total mg/dl</b>	136 (80-217)	171 (124-242)	0.003
<b>Triglicéridos mg/ dl</b>	121 (60-420)	180 (67-387)	NS
<b>Col-HDL mg/dl</b>	42 (23-76)	42 (30-68)	NS

En cuanto a la determinación de moléculas de adhesión, PCR, IL 6, y adiponectina se reportó que:

La mediana de VCAM en el grupo con ectasia fue 1700 (900-4050) y en el grupo con lesiones obstructivas 1150 (650-2000), lo cual fue obtenido una diferencia estadística importante  $p= 0.0001$  (Gráfico 3)

En la determinación de niveles de ICAM se encontró en el grupo con ectasia una mediana de 550 (370-1530) y en el grupo con lesiones obstructivas 370 (150-480) con una diferencia estadística significativa  $p= 0.0001$  igual que con VCAM. (Gráfico 4 y 5)

Los niveles de adiponectina la mediana en el grupo de obstrucción fue de 5.7 con rangos de (2-46) y en el grupo de ectasia de 3.6 (rango de 1.3 a 16.5), con diferencias significativas  $p= 0.02$  (Gráfico 6 y 7)

IL-6 en ectasia tuvo una mediana de 0 con rangos (0-123) y en el grupo de obstrucción mediana de 0 con rangos de (0-60) sin diferencias estadísticas significativas.

PCR muy elevada en el grupo de ectasia con una mediana de 11 (rangos de 0.82- 197) vs el grupo de obstrucción con mediana de 2.5 (0.62-23.7)  $p\leq 0.003$  Para comparar ambos grupos se realizó un estadístico por U de Mann Whitney. (Tabla 4) (Gráfico 8)

<b>Tabla 4. Niveles de moléculas de adhesión y otros marcadores inflamatorios</b>			
<b>Características</b>	<b>ECTASIA</b>	<b>OBSTRUCTIVO</b>	<b>P</b>
<b>Adiponectina (mcg/ml)</b>	<b>3.6 (1.3-16.5)</b>	<b>5.7 (2-46)</b>	<b>0.02</b>
<b>PCR (mg/L)</b>	<b>11.45 (0.82-197)</b>	<b>2.5 (0.62-23.7)</b>	<b>0.003</b>
<b>VCAM (ng/ml)</b>	<b>1700 (900-4050)</b>	<b>1150 (650-2000)</b>	<b>0.0001</b>
<b>ICAM (ng/ml)</b>	<b>550 (370-1530)</b>	<b>370 (150-480)</b>	<b>0.0001</b>
<b>IL6 (pg/ml)</b>	<b>0 (0-123)</b>	<b>0 (0-60)</b>	<b>0.21</b>

Respecto al mantenimiento de la actividad inflamatoria en el transcurso del tiempo posterior al diagnóstico de ectasia u obstrucción coronaria (Tabla 5 y 6), los niveles de VCAM no mostraron variación con el tiempo en ambos grupos (gráfico 9 y 10). ICAM mostró niveles más elevados en el primer año de su determinación en ambos grupos (gráfico 11 y 12)

La disminución de los niveles de adiponectina se mantuvo con el tiempo en ambos grupos (gráfico 13 y 14).

El uso de estatinas se asoció a niveles de ICAM ligeramente más bajos en ambos grupos y a niveles más elevados de adiponectina en el grupo de ectasia coronaria, sin embargo las diferencias no fueron significativas.

Al realizar análisis de correlación entre las moléculas de adhesión, IL 6 y PCR, se mantiene la tendencia de niveles más elevados en pacientes con ectasia coronaria así como niveles más bajos de adiponectina en este grupo (gráfico 15)



Tabla 5. Niveles de moléculas de adhesión en pacientes con ectasia por intervalos de tiempo.

Descriptives										
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	Between-Component Variance
						Lower Bound	Upper Bound			
ADIPONE2	1 A10	5	7.0800	5.48562	2.45324	.2687	13.8913	2.80	16.50	
	11 A 20	7	3.2143	1.35576	.51243	1.9604	4.4682	1.70	5.90	
	21 A 30	10	4.7500	3.47443	1.09871	2.2645	7.2355	1.30	11.90	
	31 A 40	1	3.3000					3.30	3.30	
	Total	23	4.7261	3.60419	.75153	3.1675	6.2847	1.30	16.50	
	Model	Fixed Effects			3.55440	.74114	3.1749	6.2773		
	Random Effects				.84725	2.0298	7.4224			50947
VCAM ng/ml	1 A10	5	1910.00	625.899	279.911	1132.84	2687.16	1400	2850	
	11 A 20	7	1742.86	570.401	215.591	1215.32	2270.39	900	2500	
	21 A 30	10	2305.00	1029.415	325.529	1568.60	3041.40	1150	4050	
	31 A 40	1	1700.00					1700	1700	
	Total	23	2021.74	813.777	169.684	1669.84	2373.64	900	4050	
	Model	Fixed Effects			828.962	172.851	1659.96	2383.52		
	Random Effects				172.851*	1471.65*	2571.83*			-35656.376
ICAM	1 A10	5	936.00	371.793	166.271	474.36	1397.64	470	1320	
	11 A 20	7	677.14	393.010	148.544	313.67	1040.62	450	1530	
	21 A 30	10	587.00	140.795	44.523	486.28	687.72	410	850	
	31 A 40	1	370.00					370	370	
	Total	23	680.87	313.947	65.463	545.11	816.63	370	1530	
	Model	Fixed Effects			295.410	61.597	551.95	809.79		
	Random Effects				95.580	376.69	985.05			16146.050

a. Warning: Between-component variance is negative. It was replaced by 0.0 in computing this random effects measure.

Tabla 6. Niveles de moléculas de adhesión en pacientes obstructivos por intervalos de tiempo

Descriptives										
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	Between-Component Variance
						Lower Bound	Upper Bound			
ADIPONECTINA	1 A10	2	7.3500	2.61630	1.85000	-16.1565	30.8565	5.50	9.20	
	11 A 20	7	5.5286	3.47405	1.31307	2.3156	8.7415	2.90	12.90	
	21 A 30	11	10.9636	12.53796	3.78034	2.5405	19.3868	2.00	46.20	
	31 A 40	3	4.7667	1.28582	.74237	1.5725	7.9608	3.30	5.70	
	Total	23	8.1870	9.10880	1.89932	4.2480	12.1259	2.00	46.20	
	Model	Fixed Effects			9.33181	1.94582	4.1143	12.2596		
	Random Effects				1.94582*	1.9945*	14.3794*			-6.01413
VCAM ng/ml	1 A10	2	1100.00	353.553	250.000	-2076.55	4276.55	850	1350	
	11 A 20	7	1171.43	363.842	137.519	834.93	1507.93	900	1950	
	21 A 30	11	1281.82	438.334	132.163	987.34	1576.29	650	2000	
	31 A 40	3	1266.67	505.800	292.024	10.19	2523.14	950	1850	
	Total	23	1230.43	395.641	82.497	1059.35	1401.52	650	2000	
	Model	Fixed Effects			420.045	87.585	1047.12	1413.75		
	Random Effects				87.585*	951.70*	1509.17*			-29111.181
ICAM	1 A10	2	300.00	212.132	150.000	-1605.93	2205.93	150	450	
	11 A 20	7	377.14	76.314	28.844	306.56	447.72	260	480	
	21 A 30	11	300.00	91.978	27.732	238.21	361.79	150	410	
	31 A 40	3	356.67	100.664	58.119	106.60	606.73	250	450	
	Total	23	330.87	98.669	20.574	288.20	373.54	150	480	
	Model	Fixed Effects			98.625	20.565	287.83	373.91		
	Random Effects				20.672	265.08	396.66			12.805

a. Warning: Between-component variance is negative. It was replaced by 0.0 in computing this random effects measure.

Gráfico 1

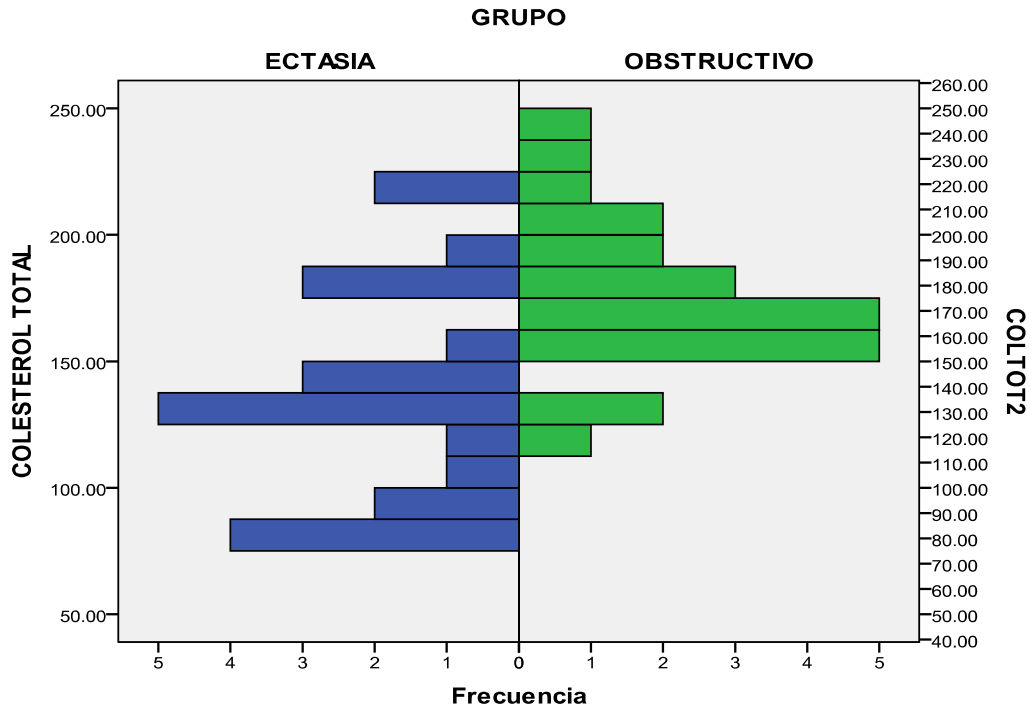


Gráfico 2

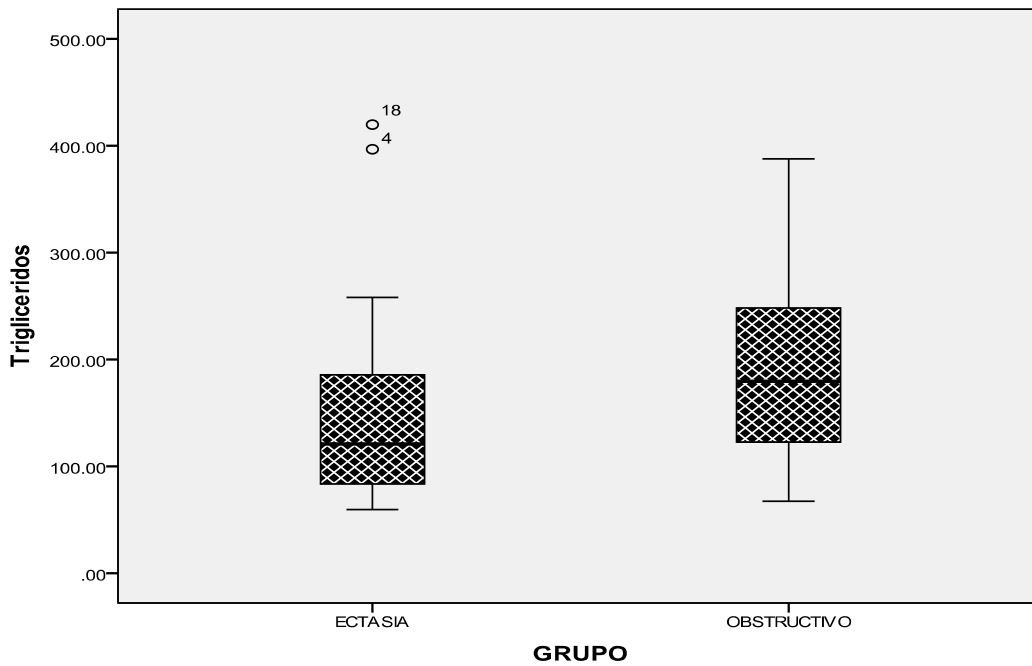


Gráfico3

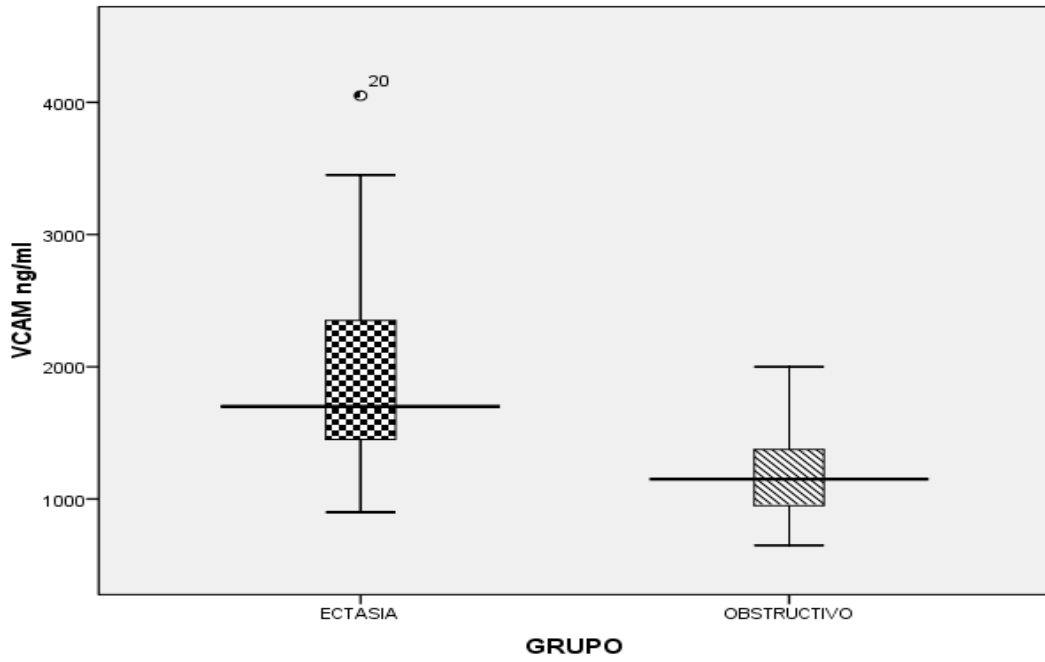


Gráfico 4

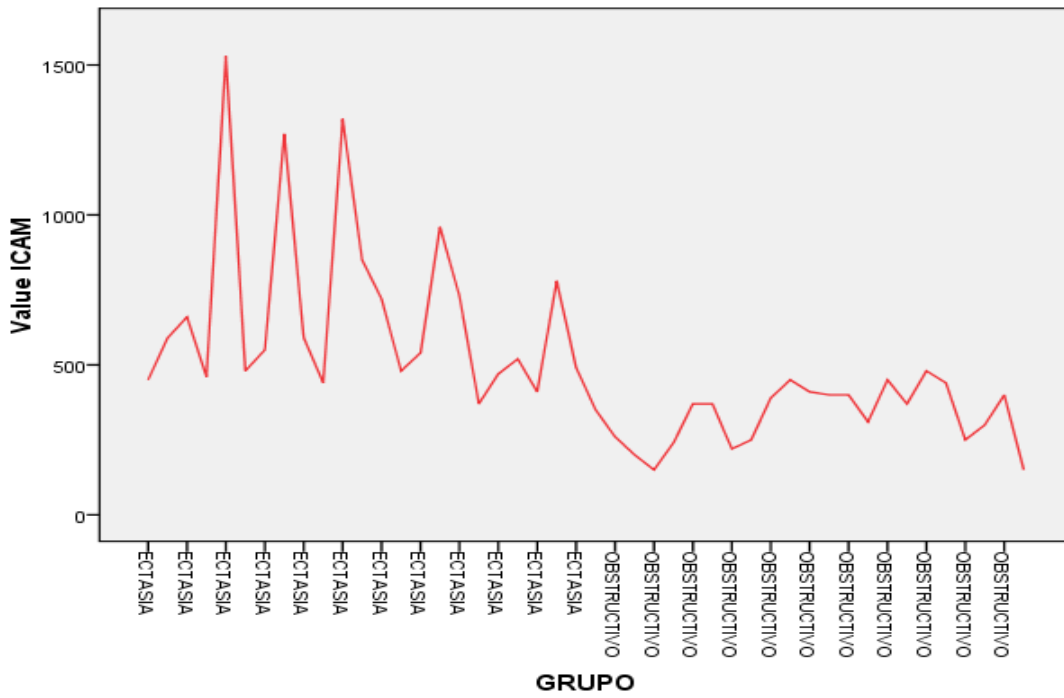


Gráfico 5.

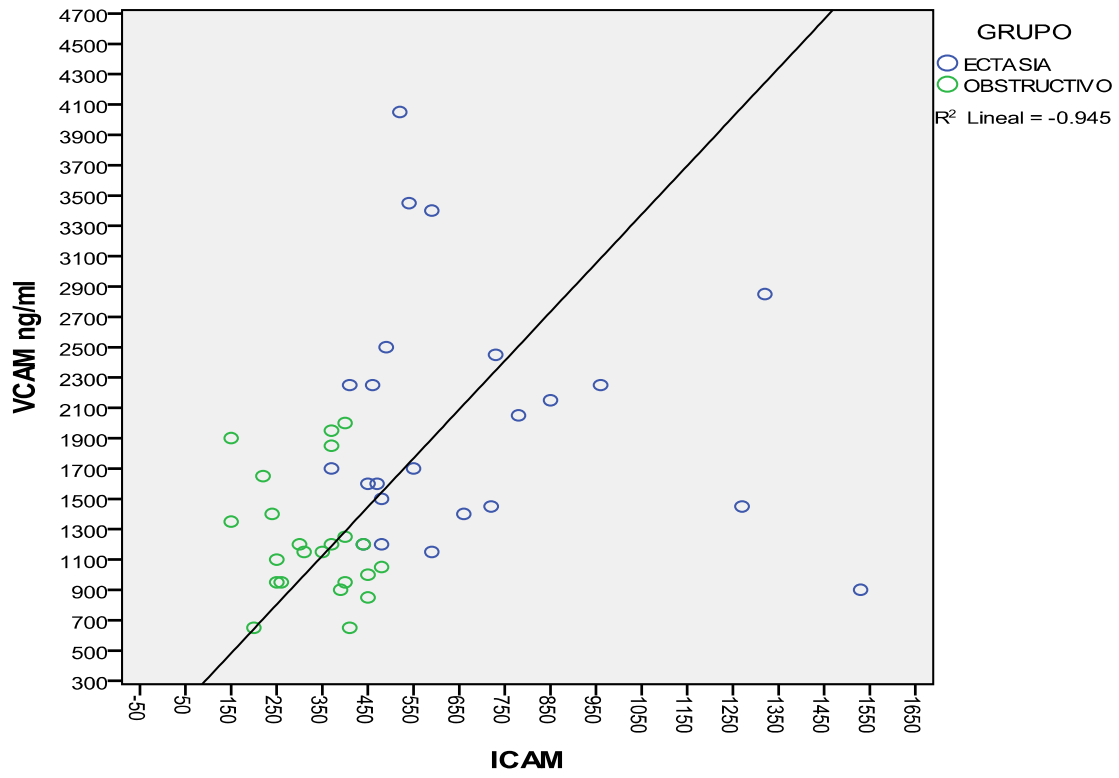


Gráfico 6.

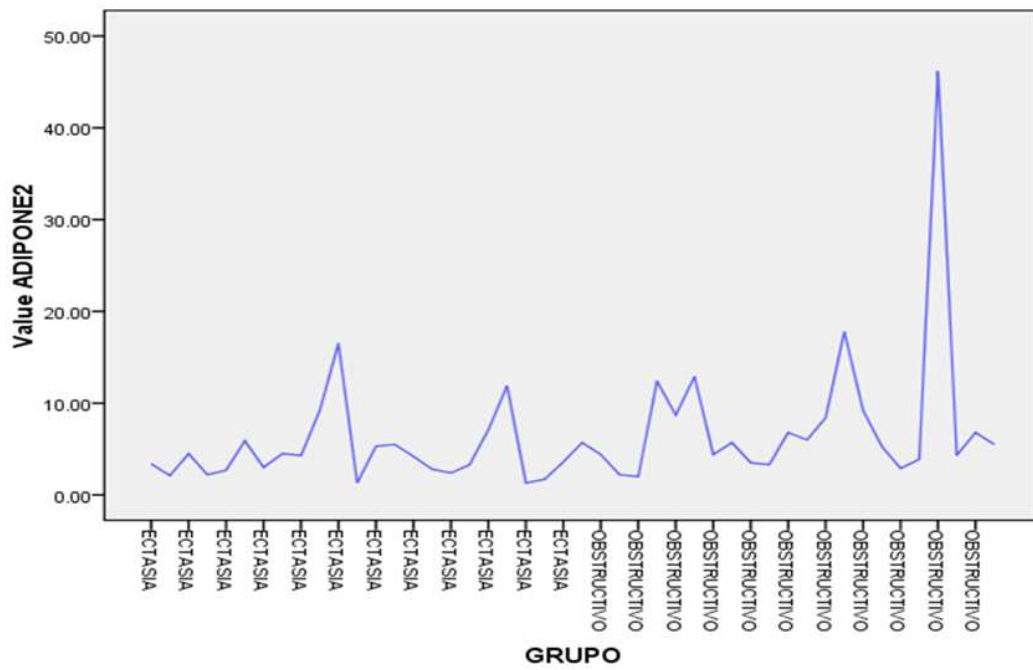


Gráfico 7

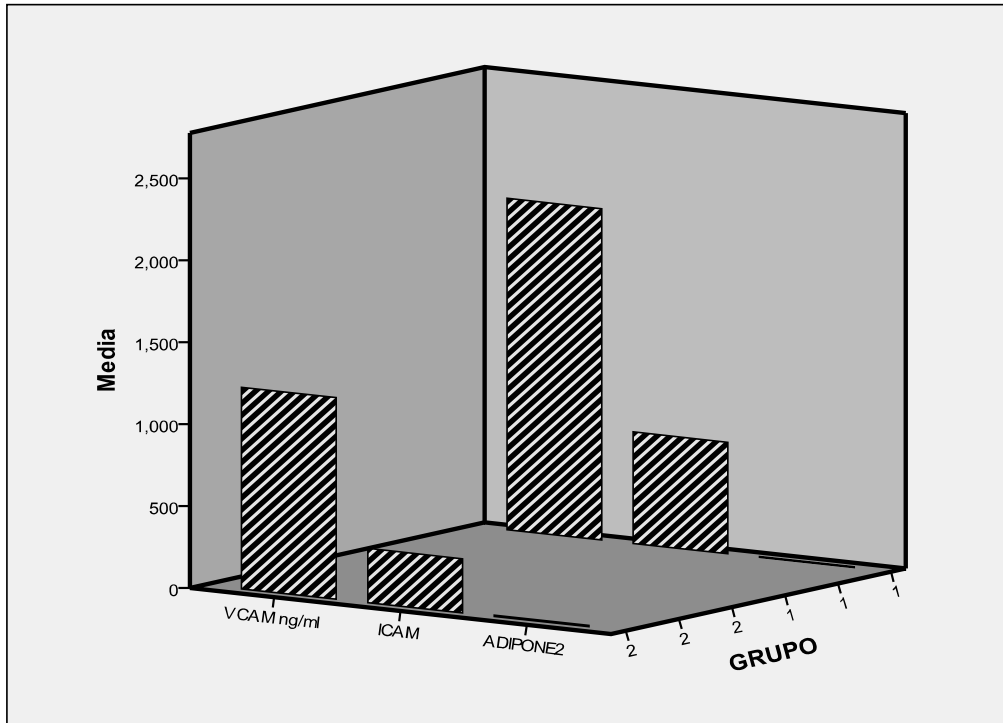


Gráfico 8

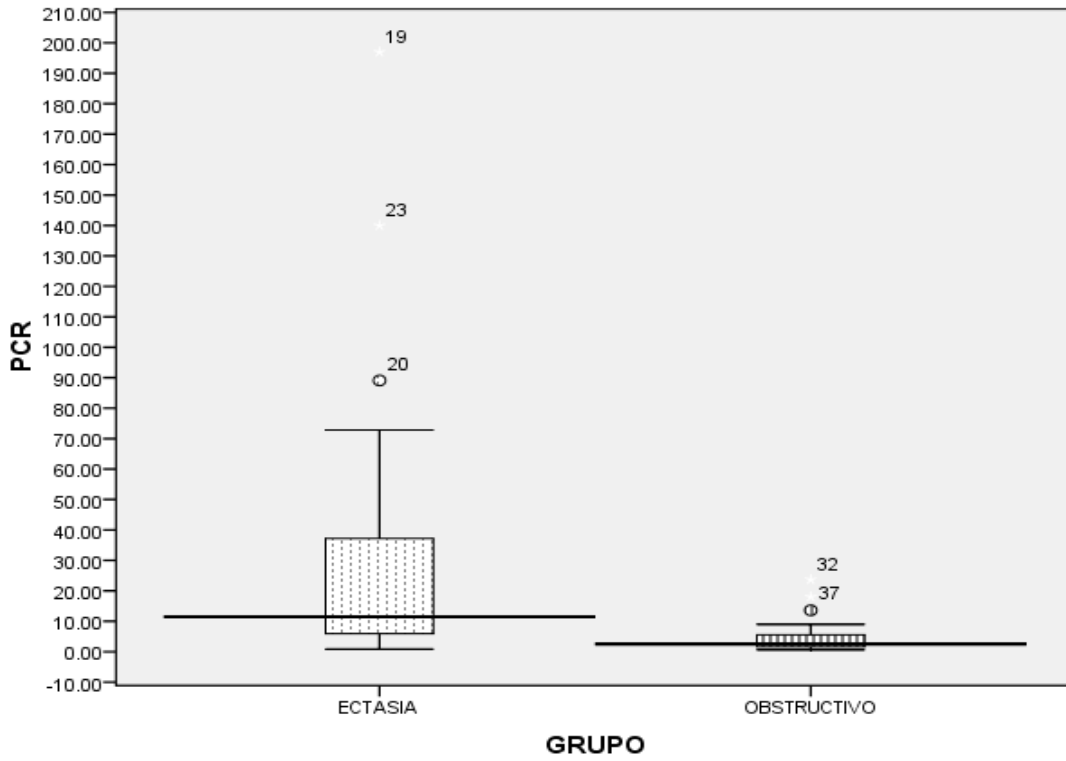
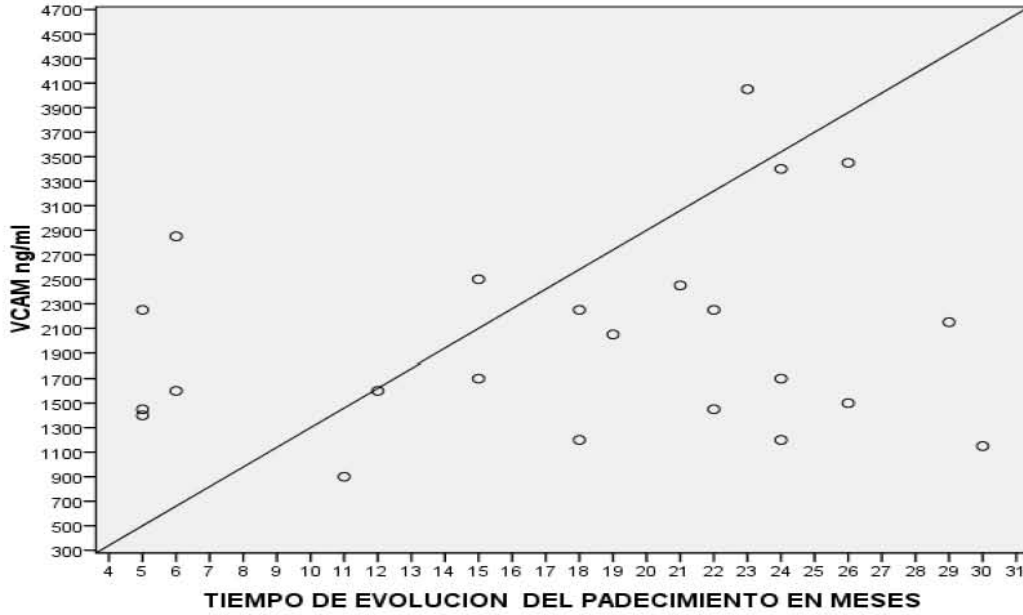


Gráfico 9 y 10

**Grupo de ectasia: Correlación del tiempo de evolución del padecimiento y la determinación de VCAM**



**Grupo Obstructivo: Correlación del tiempo de evolución y la determinación de VCAM**

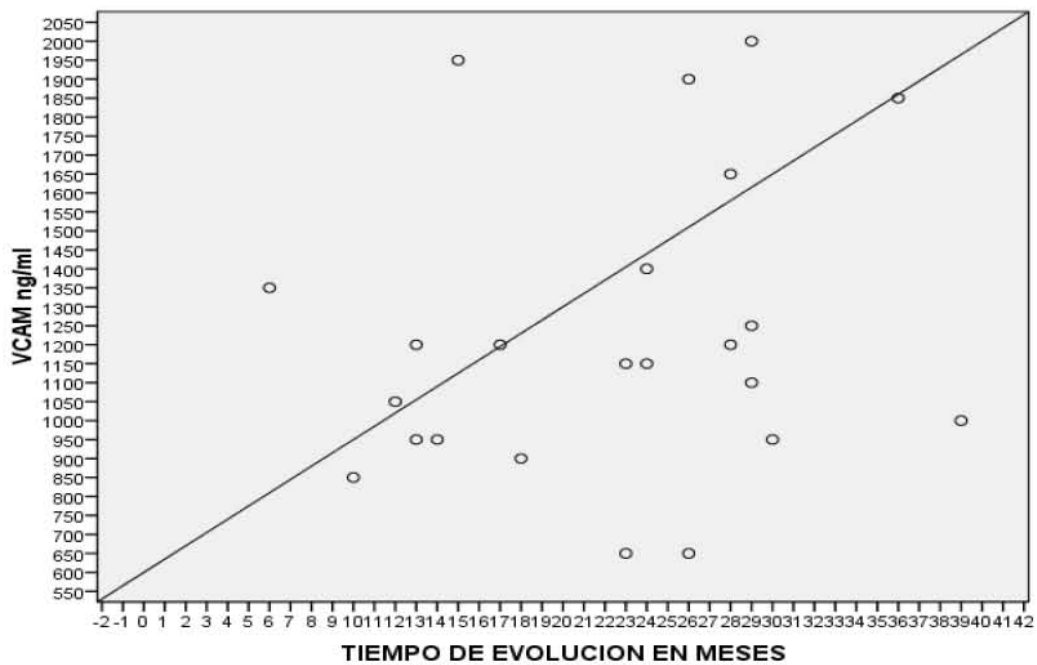
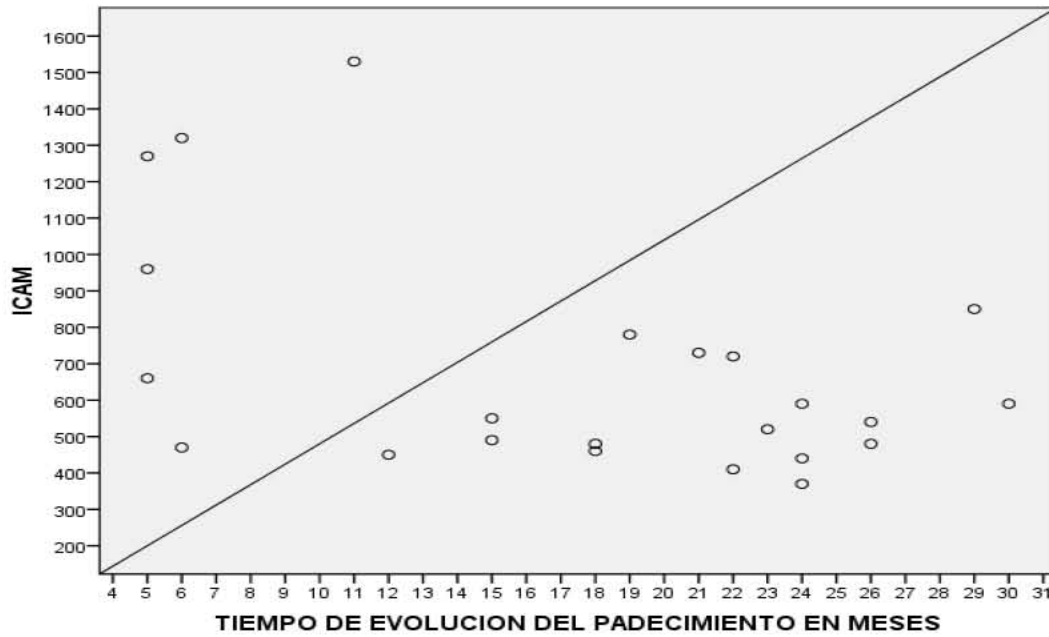


Gráfico 11 y 12

**Grupo de ectasia: Correlación de el tiempo de evolucion del padecimiento y determinacion de ICAM**



**Grupo de Obstruccion: Correlacion del tiempo de evolucion y determinacion de ICAM**

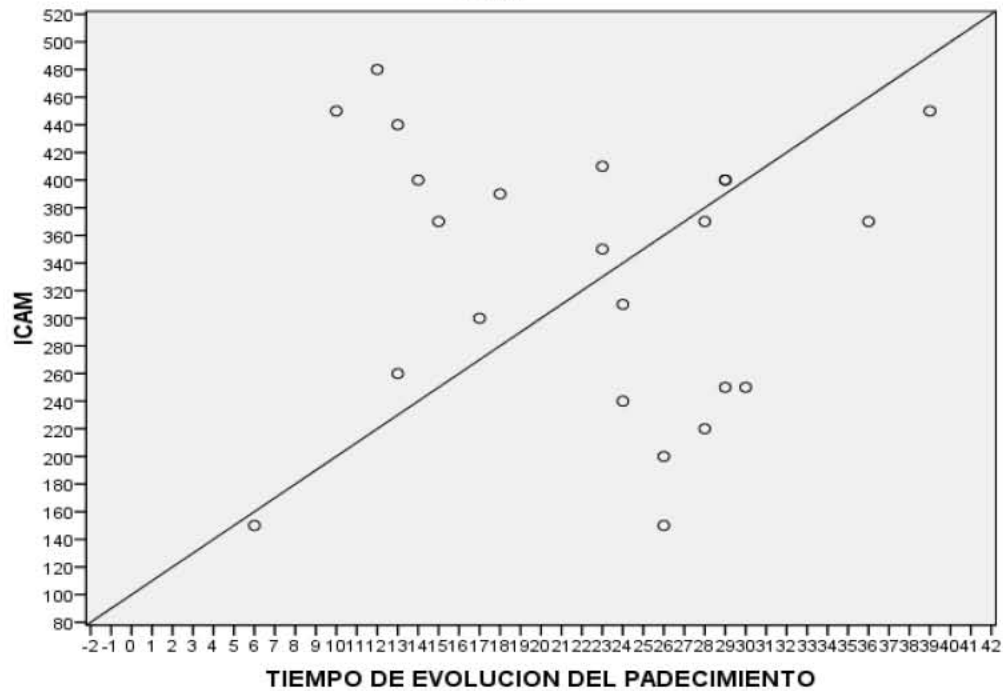


Gráfico 13 y 14

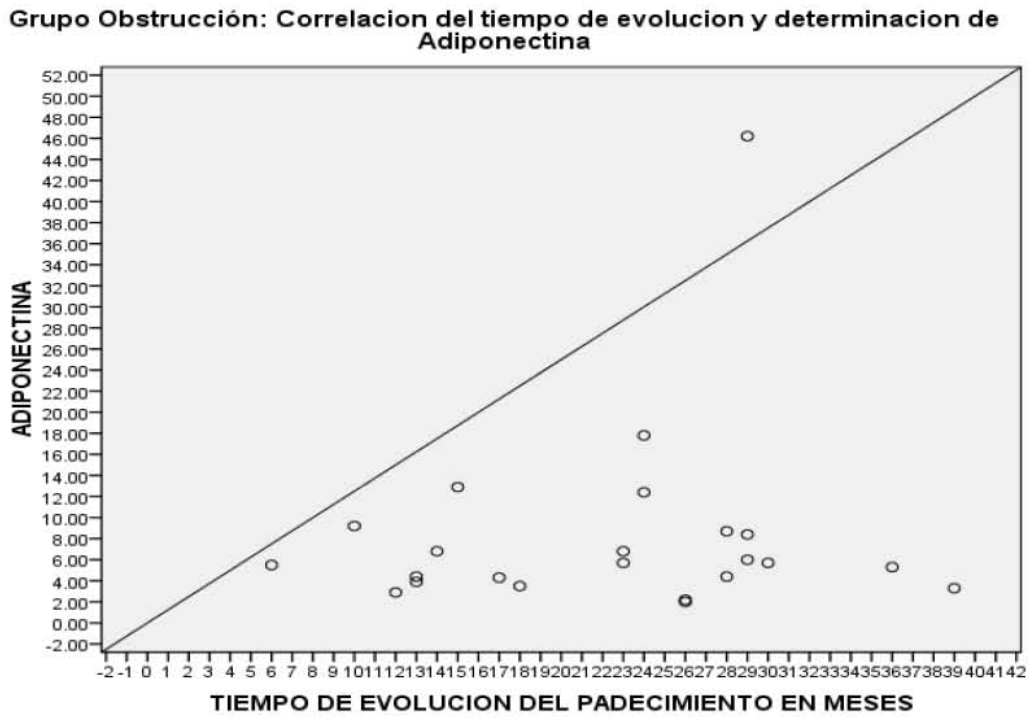
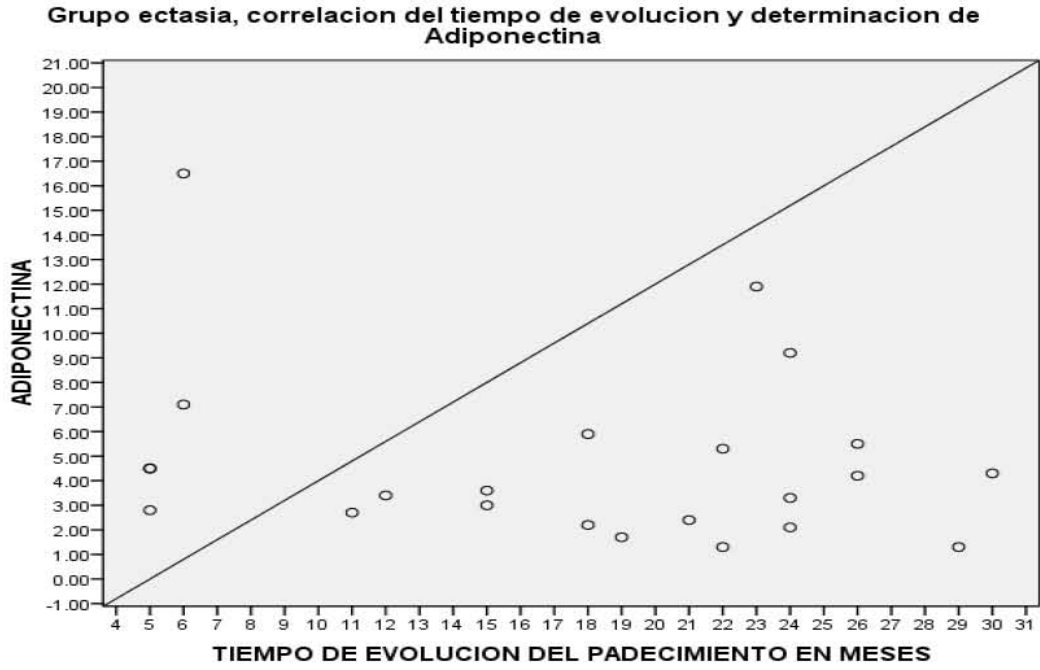
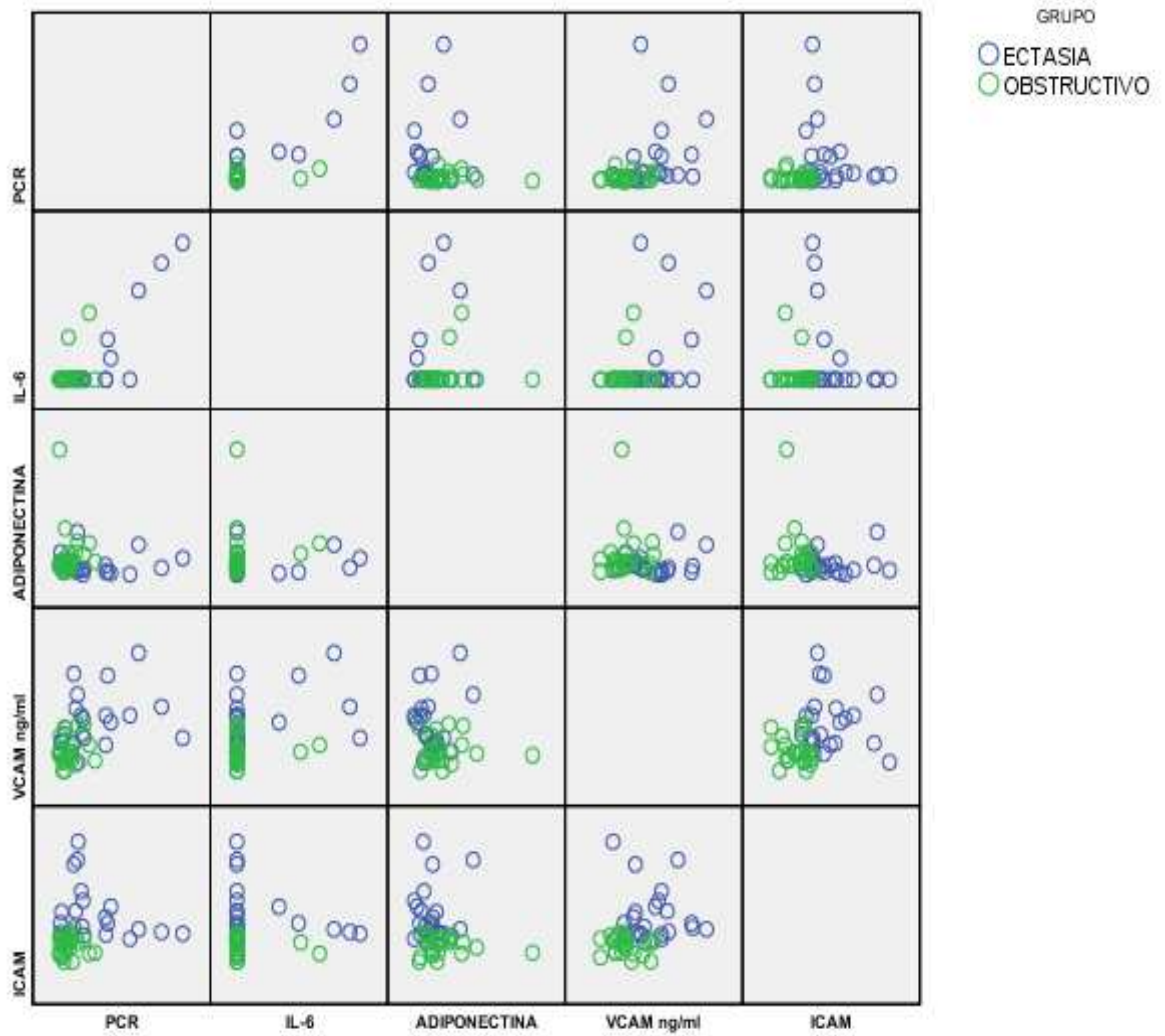




Gráfico 15

### Correlación de Reactantes de fase aguda con Moléculas de Adhesión y adiponectina.



## IX. DISCUSIÓN:

La prevalencia de ectasia coronaria en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, encontrada en este estudio fue 0.02%, menor que la reportada en población española por Eduardo Pinar (0.3- 5.3%), lo cual probablemente es debido al sub-registro de los datos al momento de especificarlo en los diagnósticos enviados al archivo clínico. Además la prevalencia real es difícil de precisar ya que fueron pacientes remitidos al servicio de hemodinámica por diversas indicaciones y la probable existencia de formas escasamente sintomáticas o incluso asintomáticas deja pacientes que no son estudiados mediante coronariografía.

Aunque la prevalencia de ectasia coronaria es significativamente menor en comparación con lesiones coronarias obstructivas, no es una condición inocente y su importancia radica en que dentro de este grupo casi la mitad de los pacientes (48%) presentaron SCA con elevación del segmento ST en ausencia, sin diferencia estadística con el grupo obstructivo y el 26% presentaron SCA sin elevación del segmento ST, duplicando al grupo obstructivo que lo presentó en 13%.

Similar a lo reportado en diversos estudios en población Turca por Turhan <sup>(1)</sup>, en Egipcios por Maged <sup>(8)</sup>, en españoles por Pinar <sup>(17)</sup>, la prevalencia de ectasia es mayor en hombres que en mujeres, de igual forma la Diabetes Mellitus tipo 2 mostró una relación inversa en pacientes con ectasia coronaria sin embargo la diferencia no tuvo significancia estadística, esta explicación podría radicar en

que la diabetes se asocia a una disminución de la vasodilatación dependiente del endotelio causada por alteración en la síntesis de sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico, también se puede especular que la Diabetes Mellitus afecta de forma predominante la íntima, en cambio la capa media del vaso, es la más afectada en pacientes con ectasia. En cuanto a los niveles de colesterol y triglicéridos similar al estudio se encontraron niveles ligeramente elevados en pacientes con lesiones obstructivas. El tabaquismo en el presente estudio tuvo un comportamiento diferente a los estudios mencionados ya que se encontró en mayor porcentaje en pacientes con lesiones coronarias obstructivas.

El principal hallazgo del presente estudio al igual que el reportado por Turhan et al <sup>(6)</sup> es que pacientes con ectasia coronaria aislada tienen significativamente niveles más altos de moléculas de adhesión como son VCAM, ICAM así como niveles elevados de PCR en comparación con los pacientes con lesiones obstructivas.

De igual forma a lo reportado por D'Agli et al y Fernández ML <sup>(11)</sup> se encontró que los niveles de adiponectina una adipocitoquina antiaterogénica fueron significativamente más bajos en pacientes con ectasia coronaria aislada, reflejando que el efecto como modulador inflamatorio de esta proteína está más suprimido en pacientes con ectasia.

Es también relevante que la afección multivascular en pacientes con ectasia fue más frecuente y la coronaria derecha mostró una afección del 100% que parece muy similar cuando se compara con la reportada por Turhan <sup>(6)</sup>, en la que la frecuencia fue mostrada de 81%.

El lavado de medicamentos tales como estatinas no pudieron ser eliminados en todos los pacientes, por lo que se encontraron niveles ligeramente menores de ICAM en pacientes que tomaban estatinas, que podría estar en relación a sus efectos pleitrópicos, lo cual también puede observarse con el aumento de los niveles de adiponectina observado en el grupo de ectasia coronaria, sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ambos grupos.

En cuanto al comportamiento de las moléculas de adhesión se observó VCAM y adiponectina no presentó diferencias en el transcurso del tiempo, por lo que su determinación puede realizarse independientemente del tiempo de evolución de la afección.

Se presentaron niveles más elevados de ICAM en el primer año posterior a la detección del padecimiento, por lo que se recomienda que su determinación se realice de preferencia en dicho período cuando sea necesario su estudio, ya que con el transcurso del tiempo sus niveles pueden verse disminuidos, lo cual puede alterar los resultados.

Dentro de las limitaciones del estudio encontramos que las coronariografías fueron realizadas y reportadas por distintos observadores, sin describir la clasificación de ectasia, pero sí el número de vasos afectados.

Las ventajas son que aun con la rareza del estudio, se pudo completar un número apropiado de muestra que nos permite ver las diferencias esperadas.

## **X. CONCLUSIONES**

La presencia de niveles incrementados de moléculas de adhesión solubles en plasma en pacientes con ectasia coronaria aislada y la afección multivascular sugiere la presencia de inflamación subclínica persistente y extensa en la pared vascular, lo cual podría tener un papel importante en el desarrollo de ectasia coronaria. La inflamación como un factor importante en la etiología de ectasia coronaria, podría ser la base de estudios prospectivos, en el mismo contexto y en planteamientos terapéuticos ciegos y aleatorizados, para establecer estrategias terapéuticas dirigidas a las diferentes etapas del proceso inflamatorio, además del tratamiento anticoagulante establecido.

## XI. BIBLIOGRAFIA

1. Turhan et al. Plasma soluble adhesion molecules; intercellular adhesion molecule-1, vascular cell adhesion molecule-1 and E-selectin levels in patients with isolated coronary artery ectasia. *Coronary Artery Disease* 2005, 16:45–50
2. GIANNOGLOU GD, ANTONIADIS AP, CHATZIZISIS YS, et al. *Prevalence of Ectasia in Human Coronary Arteries in Patients in Northern Greece Referred for Coronary Angiography.* 98, s.l. : Am J Cardiol, 2006, pp. 314–318.
3. YETKIN, E. and WALTENBERGER, J. Novel insights into an old controversy. Is coronary artery ectasia a variant of coronary atherosclerosis?. 2007, *Clinical Research in Cardiology*, Vol. 96 (6). DOI 10.1007/s00392-007-0521-0.
4. MARKIS, JE, et al. Clinical significance of coronary arterial ectasia. 1976, *Am J Cardiol*, Vol. 37, pp. 217-222.
5. SWANTON RH, THOMAS ML, COLTART DJ, et al. *Coronary artery ectasia: a variant of occlusive coronary arteriosclerosis.* . 40, s.l. : Br Heart J, 1978, pp. 393–400.
6. VIRMANI R, ROBINOWITZ M, ATKINSON JB, et al. *Acquired coronary arterial aneurysms: an autopsy study of 52 patients.* 17, s.l. : Hum Pathol, 1986, pp. 575–583.
7. Macías C. Moléculas de adhesión. En: Suardíaz J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. Cap. 11. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004
8. Maged Y. Ateia et al. Evaluation of Serum Levels of C- Reactive Protein (CRP) and Interleukin-6(IL-6) in Coronary Artery Ectasia. *Heart Mirror J* 2007; 1(2): 74-80)
9. Blann AD, McCollum CM. Circulating endothelial cell/leukocyte adhesion molecules in atherosclerosis. *ThrombHaemost.* 1994;72:151-4.

10. Müller-Newn G, Küster A, Hemman U, Keul R, Horsten U, Marstens A, et al. Soluble IL-6 receptor potentiates the antagonistic activity of soluble gp130 on IL-6 responses. *The Immunol.* 1998;161:6347-55.
11. Fernandez ML. Inflammation markers and cardiovascular disease. *Clinical Chemistry.* 2008, 14: 547 to 556
12. Fragoso Lona JM et al. Marcadores pro y antiinflamatorios en la enfermedad arterial coronaria y el síndrome isquémico coronario agudo. *Arch Cardiol Mex.* 2009;79(1):54-62
13. DEMOPOULOS V, OLYMPIOS C, FAKIOLAS C, et al. The natural history of aneurysmal coronary artery disease. 78, s.l. : Heart, 1997, pp. 136-141.
14. Luscinskas FW, Gimbrone MA Jr. Endotelial-dependent mechanisms of mononuclear leucocyte recruitment. *Ann Rev Med.* 1996;47:413-21.
15. Hajilooi M, Sanati A, Ahmadiéh A, Ghofraniha A, Massoud A. Circulating ICAM1, VCAM-1, E-selectin, P-selectin, and TNFRII in patients with coronary artery disease. *Immunol Invest.* 2004;3:263-75.
16. O'Malley T, Ludlam CA, Riemermsa RA, Fox KA. Early increase in levels of soluble inter-cellular adhesion molecule-1 (sICAM-1). Potential risk factor for the acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2001;22:1226-34
17. Pinar Bermudez et al. Coronary ectasia: Prevalence and clinical and angiographic characteristics. *Rev. Esp Cardiol* 2003; 56(5): 473- 479
18. A.P. Antoniadis et al. Pathogenetic mechanisms of coronary ectasia. *International Journal of Cardiology* 130(2008) 335-343
19. Piggot R, Newman W. Circulating adhesion molecules in disease. *Immunol Today* 1993; 14:506–512.
20. Athanassions Manginas and D.V..coronary artery ectasias: imaging, funtional assessment and clinical implications. . *European Heart journal* (2006) 27, 1026-1031
21. Yetkin E, Erbay AR, Turhan H, Balci M, Yetkin F, Yetkin G, et al. Changes in plasma levels of adhesion molecules after percutaneous mitral balloon valvuloplasty. *Cardiovasc Pathol* 2004; 13:103–108

22. Vincent N. et al. Current Knowledge and significance of coronary artery ectasia: A chronologic review of the literature, recommendations for treatment. Possible etiologies and future considerations. *Clinical Cardiology* (1998) 21, 157-160
23. Baman TS et al. Risk factors and outcomes in patients with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1549-1551
24. Paolo Garrone, MD. *Journal of Interventional Cardiology* 2009; 22: 527\_536
25. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. Definitions of acute coronary syndromes. Part 1. *N Engl J Med* 1992;326:242–250. Hurst's The Heart, 11 th 2004: 1215-1223
26. Sheehan F, Braunwald E, Canner P. The effect of intravenous thrombolytic therapy on Left ventricular function: A report on the tissue type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase 1 trial, *Circulation*; 72:817,1989
27. GARDINER DS, LINDOP GB. *Coronary artery aneurysm due to primary cardiac lymphoma*. *Histopathology*, 1989, pp. 537–540.
28. Barton BE. The biological effects of interleukin 6. *Med Res. Rev.* 1996;16:87-109.
29. Von Andrian UH, Mackay CR. Advances in Immunology: T cell function and migration. Two sides of same coin. *N Engl J Med* 2000;343:1020-34
30. Elices MJ, Osborn L, Takada Y, Crouse C, Lühowskyj S, Hemler ME, Lobb RR. VCAM-1 on activated endothelium interacts with the leukocytes integrin VLA-4 at the site distinct from the VLA-4/fibronectin binding site. *Cell* 1990;60:577–584.
31. Jiro I, Tetsuzo W, Yoshifumi O, Takashi O, Susumu I. Leukocyte counts and concentrations of soluble adhesion molecules as predictors of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis* 2000; 11:445–449.



32. Sarah AH, Ian TM, Omar HMF, Stephen GW, Julie CP, Nicholas DB.  
Time course of plasma adhesion molecules in acute coronary syndromes.  
Coron Artery Dis 2002; 13:215–22

### XIII. ANEXOS

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

##### **Protocolo: Determinación de moléculas de adhesión solubles en plasma en pacientes con ectasia y estenosis coronaria.**

México, D.F., a \_\_\_\_\_ Por medio de la presente yo, \_\_\_\_\_ autorizo mi participación en el proyecto de investigación titulado **Determinación de moléculas de adhesión solubles en plasma en pacientes con ectasia y estenosis coronaria.**

El objetivo de este estudio es conocer (mediante el estudio de moléculas de adhesión) el estado inflamatorio que puede condicionar mi padecimiento.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: la toma de una muestra única de 5 ml de sangre.

Declaro que se me ha informado ampliamente que no existe ningún riesgo derivado de mi participación en el estudio, así como entiendo que conservo el derecho de retirarme o retirar mi muestra biológica del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Hospital.

Se me ha informado que esta muestra que se obtendrá de mi sangre y que tiene la información de las moléculas de adhesión que el Investigador realizara será almacenada a temperatura de -20°C y podría ser utilizada en futuros proyectos de investigación

El investigador se ha comprometido a responder cualquier pregunta y a aclarar las dudas que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

El investigador ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma absolutamente confidencial.

\_\_\_\_\_  
Dra. María Elena Soto López

Investigador

\_\_\_\_\_  
Dra. Martha Abigail Reyes Villatoro

Investigador-Residente.

\_\_\_\_\_  
Paciente

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

