



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - TRABAJOS LIBRES

Fenómeno de flujo coronario lento

Registro de 140 pacientes en la Clínica Abood Shaio

Slow coronary flow phenomenon

Register of 140 patients in the Abood Shaio Clinic

Carlos E. Uribe, MD.; Erick Solano, MD.; Gilberto Estrada, MD.; Luis I. Calderón, MD.; Pablo Castro, MD.;
Édgar Hurtado, MD.; Germán Gómez, MD.

Bogotá, DC., Colombia.

El fenómeno de flujos lentos se ha considerado como un hallazgo benigno en la angiografía coronaria. En la actualidad, se habla de este fenómeno como un síndrome y no como un fenómeno aislado.

Se presenta el estudio descriptivo retrospectivo de 140 pacientes con fenómeno de flujo coronario lento, el cual se encontró con mayor frecuencia en hombres (75%), hipertensos (50,7%) y dislipidémicos (59%). El tabaquismo fue un factor importante en el 36% de los pacientes. La presentación clínica inicial más frecuente, fue el síndrome coronario agudo con 60%, seguido por dolor torácico inespecífico en 35%. Un porcentaje importante (52%) de pacientes, presentó hospitalizaciones previas por la misma causa (dolor torácico), lo que indica la recurrencia de esta entidad. La mayoría de los pacientes (74%) no presentaba enfermedad coronaria significativa (definida como >50%), lo que concuerda con otras series antes publicadas y podría sugerir que esta entidad se trata de un síndrome aparte de la enfermedad coronaria, con un comportamiento diferente.

PALABRAS CLAVE: flujos coronarios lentos, síndromes coronarios agudos, microcirculación, angiografía.

Slow flow phenomenon has been considered as a benign finding in coronary angiography. Recently, it is described as a syndrome rather than an isolated angiographic finding.

A descriptive retrospective study of 140 patients with slow coronary flow phenomenon is presented. It was found most frequently in men (75%). 50.7% had hypertension and 59% had dyslipemia. Cigarette-smoking was an important factor in 36% patients. Initial most frequent clinical presentation was acute coronary syndrome (60%), followed by non-specific chest pain (35%). An important 52% of patients had previous hospitalizations due to chest pain, pointing out the recurrence of this entity. Most patients (74%) had had no significant coronary disease (defined as >50%), which agrees with previous published series and could suggest that this disease is a syndrome that differs from coronary disease, and has a different behaviour.

KEY WORDS: slow coronary flow, acute coronary syndrome, microcirculation, angiography.

(Rev.Colomb.Cardiol. 2007; 14: 87-92)

Departamento de Hemodinamia, Clínica Abood Shaio. Bogotá, DC., Colombia.

Correspondencia: Carlos E. Uribe, MD. Clínica Cardiovascular Santa María, Departamento de Hemodinamia y cardiología intervencionista, Calle 78B No. 75-21, Medellín, Colombia. Correo electrónico: uribemd72@hotmail.com

Recibido: 02/11/07. Aprobado: 13/04/07.

Introducción

El fenómeno de flujos coronarios lentos, es un fenómeno angiográfico que se caracteriza por retardo en el vaciamiento del contraste en los vasos epicárdicos en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva (1). Se cree que representa una disfunción a nivel de la microcirculación debido a que este fenómeno angiográfico puede mejorarse parcialmente con la infusión de dipiridamol (un vasodilatador de la microcirculación) (1).

Este fenómeno, a menudo considerado como benigno, fue descrito inicialmente por Tambe en 1972 (2) y ha sido ampliamente reconocido, aunque se le ha prestado poca importancia. Los estudios que hay publicados hasta la fecha son escasos, razón por la cual esta entidad es poco entendida.

Reportes aislados han descrito la asociación entre el fenómeno de flujos coronarios lentos y angina o infarto agudo del miocardio (3-5). Beltrame y colaboradores, estudiaron las características de los pacientes con este fenómeno angiográfico, y encontraron que es más frecuente en fumadores activos, en quienes se les realiza la coronariografía en el contexto de un síndrome coronario agudo. El seguimiento demostró que aproximadamente el 90% de los pacientes experimentó dolor torácico recurrente, y un tercio de éstos requirió readmisión al hospital por la misma causa. Lo anterior se asocia al hecho de presentar diferencias histológicas en los vasos pequeños terminales en las biopsias de estos pacientes, lo cual ha llevado a concluir que este fenómeno angiográfico sea considerado como una enfermedad aparte (1, 6).

El propósito de este estudio es describir las características clínicas y angiográficas en 140 pacientes que presentaron este fenómeno angiográfico.

Materiales y métodos

Técnicas de recolección de datos

Se realizó un análisis retrospectivo de 7.000 coronariografías efectuadas en la Clínica Abood Shaio, entre febrero de 2003 y octubre de 2005. Se escogieron aquellas coronariografías que presentaron fenómeno de flujos coronarios lentos en al menos uno de los tres vasos coronarios y que además no tuvieran lesiones coronarias obstructivas en el o los vasos relacionados.

Se encontraron fenómenos de flujos lentos en 140 pacientes; es decir, el 2% de los cateterismos realizados en el servicio de cardiología intervencionista de la Clínica Abood Shaio.

Se excluyeron aquellos pacientes con flujos coronarios lentos quienes presentaban hipotensión severa, debida al síndrome de no reflujo luego de un infarto agudo del miocardio o en el contexto de una intervención coronaria percutánea.

Los cardiólogos que realizaron e interpretaron el estudio hemodinámico, fueron cardiólogos intervencionistas experimentados con más de 10.000 casos realizados de manera individual.

El medio empleado fue ditrazoato de meglumina en la mayoría de los pacientes, y sólo en una minoría (< 1%) se empleó lodixanol (Visipaque).

Se definió flujos coronarios lentos de forma visual, a criterio de cada hemodinamista tratante, que presenta una alta correlación con el criterio objetivo descrito por Gibson y Cannon en 1996 (número de cuadros por cineangiografía TIMI corregida «CTFC» > de 2 desviaciones estándar de la normal para cada arteria comprometida) (7).

Análisis

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes incluidos. La información se recolectó en una tabla de recolección de datos previamente diseñada que fue llenada por cada uno de los investigadores.

Se realizó el análisis descriptivo mediante el *software* estadístico SPSS versión 14.

Resultados

En cuanto a las características demográficas, el índice de masa corporal fue de 26 en promedio. La dislipidemia, la hipertensión y el tabaquismo fueron los factores de riesgo más prevalentes en este grupo de pacientes.

Las hospitalizaciones previas por dolor torácico fueron un factor importante con 52%, lo que demuestra la recurrencia e incapacitación de esta enfermedad. El infarto del miocardio se encontró en 21% de estos pacientes (Tabla 1).

En cuanto a la distribución por género, el fenómeno se encontró con mayor frecuencia en hombres, con un 75% (Figura 1).

El promedio de edad fue de 60 años; el más joven de los pacientes tenía 32 años. La distribución según la edad se puede observar en la gráfica adjunta (Figura 2).

Tabla 1
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.

Edad promedio	60 años(32-84)
Índice de masa corporal (promedio)	26(15-41)
Hipertensión arterial	50,7%
Diabetes	9,3%
Tabaquismo	35,7%
Dislipidemia	59%
Enfermedad coronaria previa	26%
Intervención percutánea previa	12%
Precio infarto agudo del miocardio	21%
Hospitalizaciones previas por dolor torácico	52%
Revascularización Qx previa	1%

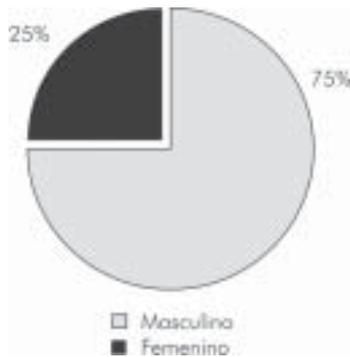


Figura 1. Distribución según género.

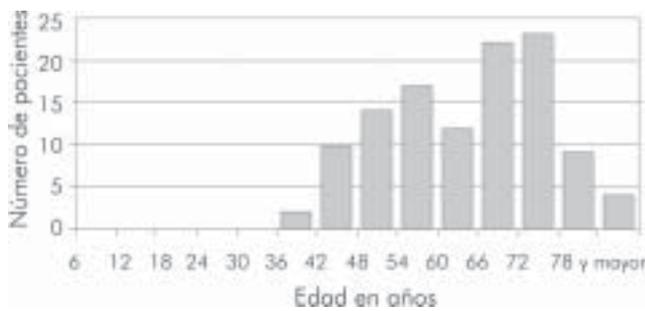


Figura 2. Distribución según edad.

En cuanto a la fracción de eyección ventricular izquierda por ventriculografía, en 80% de los casos la función ventricular fue normal (Figura 3).

El 52% de los pacientes recibía ácido acetil salicílico, 39% estatinas, 9% warfarina y 2% clopidogrel.

El síndrome coronario agudo fue el síntoma más frecuente con un 60%, entre los cuales la angina inestable fue el más común con 30%; la segunda presentación clínica más común fue el dolor torácico inespecífico con 35%. No hubo diferencias en cuanto a la presentación clínica según la presencia de flujos lentos en 1, 2 ó 3 vasos (Figura 4).

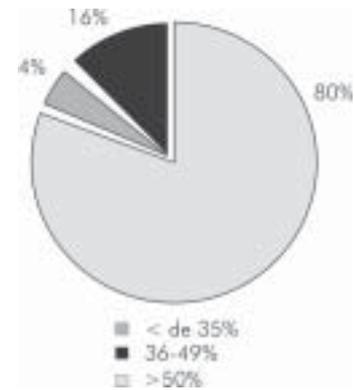


Figura 3. Fracción de eyección ventricular.

En cuanto a las características angiográficas, la mayoría presentaban flujos lentos generalizados, en todos los vasos con un 60% (Figura 5), la ectasia coronaria resultó estar en el 64% de los pacientes (Figura 6). En 19% se encontró evidencia de trombos intracoronarios (Figura 7).

La mayoría de los pacientes presentó flujos lentos sin enfermedad coronaria con 74%, seguida por enfermedad coronaria de un vaso, definida como lesión mayor del 50% por angiografía (Figura 8).

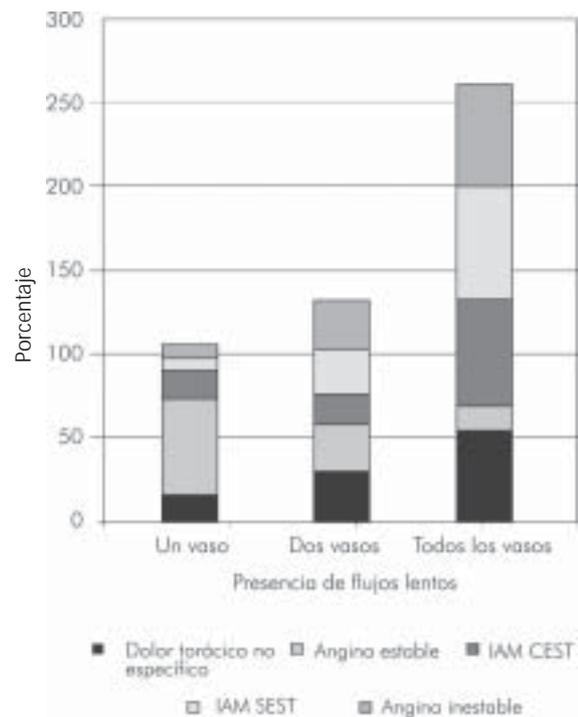


Figura 4. Presentación clínica inicial de los pacientes con flujos coronarios lentos.

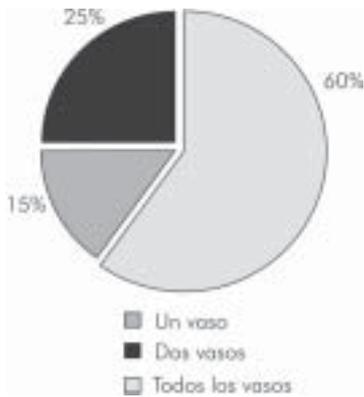


Figura 5. Número de vasos con flujo lento.

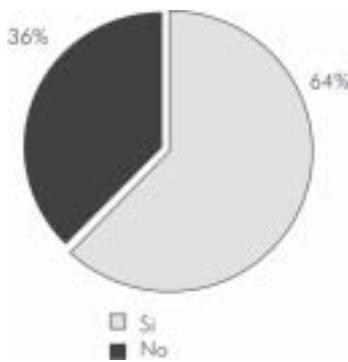


Figura 6. Presencia de ectasia coronaria.

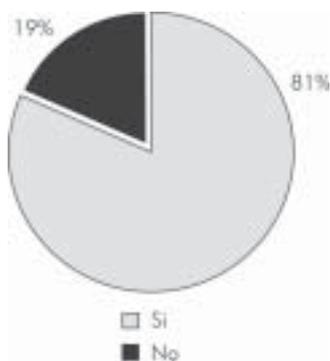


Figura 7. Presencia de trombos.

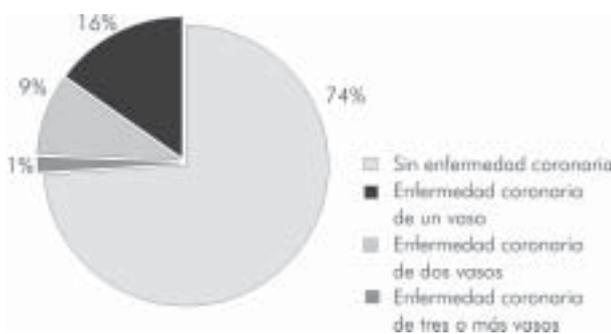


Figura 8. Enfermedad coronaria >50% flujo lento coronario.

Discusión

Los cardiólogos están familiarizados con el fenómeno de retardo en el llenamiento de las arterias coronarias epicárdicas, el cual se observa en 1% a 2% de las coronariografías realizadas (9); sin embargo, se ha considerado como un hallazgo benigno en angiografía.

Aunque la biopsia miocárdica en pacientes con este fenómeno ha demostrado la presencia de enfermedad coronaria microvascular, este fenómeno no se ha estudiado extensamente (1, 5).

Recientemente, el fenómeno de flujos lentos ha cobrado más importancia y varios autores sugieren que se entienda como una entidad aparte. En un artículo publicado por Jun Li y colaboradores (10), se le catalogó como «síndrome de flujos coronarios lentos» para diferenciarlo como una enfermedad separada (10).

Beltrame y colaboradores (6) estudiaron 47 pacientes con flujos lentos y compararon las características demográficas con un grupo control con coronarias sin lesiones y flujos normales. Las características entre los dos grupos de pacientes fueron totalmente distintas, siendo el grupo de flujos lentos más fumadores (32%), con una recurrencia del dolor precordial del 84%, y más dislipidémicos (37%).

Este trabajo buscaba probar la hipótesis nula de que los pacientes con flujo coronario lento son indistinguibles de los pacientes controles; sin embargo, los resultados rechazaron la hipótesis nula, y sugieren una vez más que este fenómeno se trata de una entidad diferente, con un comportamiento distinto (6).

El estudio de Beltrame también demostró que con frecuencia estos pacientes consultan por dolor precordial en reposo del tipo del síndrome coronario agudo (angina inestable o infarto agudo del miocardio) (6), lo que está de acuerdo con lo encontrado en nuestro estudio donde el 60% consultó por síndromes coronarios agudos.

Lam y colaboradores (7), demostraron que estos pacientes presentan evidencia objetiva de isquemia miocárdica por gammagrafía con Talio (7) y posiblemente este fenómeno se trate de una forma diferente de enfermedad aterosclerótica a nivel microvascular.

A pesar de las diferentes teorías propuestas, la fisiopatología del fenómeno de flujos lentos aún es un misterio. Tradicionalmente, se ha considerado una disfunción de los pequeños vasos, lo cual es apoyado por

el estudio de Mosseri (5) y el de Mangieri (1) con especímenes de biopsias del ventrículo derecho e izquierdo, en el que mostró fibrosis, hipertrofia y anomalías en los vasos sanguíneos pequeños consistentes en engrosamiento endotelial debido a edema celular, picnosis nuclear, daño capilar y diámetro luminal reducido. Otros autores han notado espasmo microvascular dinámico, que se cree, es producido por liberación intermitente de ciertos autacoides vasoactivos como el neuropéptido Y, la endotelina 1 y el tromboxano A2 que median la vasoconstricción coronaria (11). Recientemente se ha incriminado al óxido nítrico como el responsable de la disfunción microvascular. Sezgin y colaboradores (12), mostraron disfunción endotelial a través del método de medición de la vasodilatación mediada por flujo de la arteria braquial, respuesta mediada por óxido nítrico.

Se sabe que la aterosclerosis difusa puede estar presente en vasos de aspecto normal por angiografía; adicionalmente, la enfermedad microvascular y macrovascular también pueden coexistir. Un estudio reciente con ultrasonido intravascular y reserva de flujo fraccional, mostró que había engrosamiento y calcificación difusa en todas las arterias epicárdicas; además de lo anterior, aquellos pacientes con defectos gammagráficos, presentaron una reserva de flujo fraccional significativamente menor que el grupo control, lo que sugiere una resistencia epicárdica incrementada (13). Así pues, al presente no hay datos suficientes para poder concluir si esta enfermedad se trata de un compromiso de la macro o la microcirculación.

Se cree que el fenómeno de flujos lentos podría ser una forma temprana de aterosclerosis en algunos pacientes, y que se puede estar frente a un espectro de presentaciones diferentes de enfermedad coronaria temprana.

El manejo de estos pacientes es desalentador (14), ya que hasta ahora no hay tratamientos definitivos para el síndrome. La terapia antianginosa típica es de poca ayuda, y los nitratos son inefectivos (15). El dipiridamol es una de las moléculas más efectivas en el síndrome de flujos lentos. Mangieri y colaboradores (1), demostraron la efectividad de este medicamento en la fase aguda durante la angiografía, mejorando el flujo epicárdico inmediato y disminuyendo el tono microvascular. Como es de esperarse, la nitroglicerina no produjo ningún efecto. Demirkol y colaboradores (15), también observaron mejoría en la perfusión miocárdica con la infusión de dipiridamol, usando perfusión miocárdica con SPECT.

Kurtoglu y colaboradores (16), evaluaron la terapia oral con dipiridamol a largo plazo y observaron que el flujo retornó a lo normal en la mayoría de los vasos evaluados. Esto se acompañó de mejoría en el dolor torácico en dos terceras partes de los pacientes evaluados. Debido a que este fenómeno es de comportamiento remisión-recaída, se requieren estudios de casos y controles para confirmar las observaciones anteriores.

Los calcio-antagonistas convencionales (diltiazem-verapamilo), son de poca utilidad. Lo anterior probablemente se deba a la ausencia de canales de calcio disparados por voltaje de tipo «L» en los microvasos, como se ha demostrado en modelos animales (17). En contra de lo anterior, los microvasos dependen de canales de calcio disparados por voltaje del tipo «T» (18). Mibefradil es un antagonista de los canales de calcio tipo «T» que fue aprobado en 1997 por la *Food and Drug Administration* para el tratamiento de la hipertensión y la angina estable crónica. Infortunadamente, el medicamento fue retirado del mercado debido a interacciones importantes con otras medicaciones. Recientemente, Beltrame (14) comparó los beneficios de mibefradil a corto y largo plazo, y observó que éste mostró una mejoría angiográfica importante; además se presentó una reducción en la frecuencia de angina en 56% a largo plazo ($p < 0,01$).

El flujo lento coronario se ha visto en pacientes con ectasias coronarias (19), lo cual está de acuerdo con la ecuación de Hagen-Poiseuille's, en la que se postula que la resistencia del flujo dentro de un tubo es inversamente proporcional al diámetro de éste.

En este estudio se encontró ectasia coronaria en el 64% de los pacientes.

El fenómeno de flujos coronarios lentos debe diferenciarse del síndrome X, el cual es más común en mujeres post-menopáusicas y no en hombres como ocurre con el fenómeno de flujos lentos (8).

A pesar de que nuestro estudio difiere de otros publicados en cuanto a que nuestra población incluyó pacientes con enfermedad coronaria significativa (que no se explicara el flujo lento por la obstrucción), estos resultados son similares a los estudios ya publicados, con proporciones similares de hombres (75%), fumadores (35%) y dislipidémicos (59%).

Las cifras de hospitalizaciones previas por la misma causa (dolor torácico) del 52%, mostradas en nuestro

trabajo, hablan de la cronicidad y del impacto en la calidad de vida que presentan estos pacientes, a los cuales se les ha hecho énfasis en estudios recientes (10).

Conclusión

El fenómeno de flujos coronarios lentos, es una entidad diferente con un comportamiento distinto. El impacto en la calidad de vida y la incapacidad, son factores importantes debido a lo recurrente de esta entidad. Los cardiólogos que se enfrentan a ella deben tener una actitud diferente. Para nuestro conocimiento este es el registro de pacientes con fenómeno de flujos lentos en Colombia más grande hasta ahora publicado.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a la Dra. Ella Roncancio por su gran ayuda en la parte metodológica y estadística.

Bibliografía

- Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, Barilla F, Avella A, Martinotti A, et al. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 375-381.
- Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, Mascarenhas E. Angina pectoris and slow velocity of dye in coronary arteries -a new angiographic finding. *Am Heart J* 1972; 84: 66-71.
- Przybojewski JZ, Becker PH. Angina pectoris and acute myocardial infarction due to slow-flow phenomenon Q in non atherosclerotic coronary arteries: a case report. *Angiology* 1986; 37: 751-61.
- Burckhardt BA, Mukerji V, Alpert MA. Coronary artery slow flow associated with angina pectoris and hypotension -a case report. *Angiology* 1998; 49: 483-7.
- Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, Hasin Y. Histologic evidence for small vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 1986; 74: 964-72.
- Beltrame JF, Limaye SB, Horowitz JD. The coronary slow flow phenomenon -a new coronary microvascular disorder. *Cardiology* 2002; 97: 197-202.
- Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT Jr, Alexander B Jr, Marble SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996; 93: 879-88.
- Machado Cesar LA. Coronary slow flow phenomenon: revisiting a concept not so new. *Cardiology* 2003; 100: 47.
- Goel PK, Gupta SK, Agarwal A, et al. Slow coronary flow: a distinct angiographic subgroup in syndrome X. *Angiology* 2001; 52: 507-14.
- Li JJ, Wu YJ, Qin XW. Should slow coronary flow be considered as a coronary syndrome? *Med Hypotheses* 2006; 66 (5): 953-956.
- Beltrame JF, Limaye SB, Wuttke RD, Horowitz JD. Coronary hemodynamic and metabolic studies of the coronary slow flow phenomenon. *Am Heart J* 2003; 146: 84-90.
- Sezgin AT, Sigirci A, Barutcu I, Topal E, Sezgin N, Ozdemir R, et al. Vascular endothelial function in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis* 2003; 14: 155-161.
- Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, Camsari A, Akkus N, Doven O, et al. Slow coronary flow may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS. *Acta Cardiol* 2004; 59: 127-33.
- Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL, Solomon P, Freedman SB, Horowitz JD. The angiographic and clinical benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 57-62.
- Demirkol MO, Yaymaci B, Mutlu B. Dipyridamole myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with slow coronary flow. *Coron Artery Dis* 2002; 13: 223-229.
- Kurtoglu N, Akcay A, Dindar I. Usefulness of oral dipyridamole therapy for angiographic slow coronary artery flow. *Am J Cardiol* 2001; 87: 777-779.
- Gustafsson F, Andreassen D, Salomonsson M, Jensen BL, Holstein-Rathlou N. Conducted vasoconstriction in rat mesenteric arterioles: role for dihydropyridine-insensitive Ca(2+) channels. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280: H582-H590.
- Perez-Reyes E. Paradoxical role of T-type calcium channels in coronary smooth muscle. *Mol Interv* 2004; 4: 16-18.
- Kruger D, Stierle U, Herrmann G, Simon R, Sheikhzadeh A. Exercise induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms («dilated coronopathy»). *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1461-1470.