

Papel del espasmo coronario en la clínica de la cardiopatía isquémica

F. Malpartida* / R. Querejeta* / J. Azpilicueta* /
G. de la Morena* / M. C. Belló* / D. Martínez Caro*

Aspectos clínicos

Clásicamente se ha considerado que el síndrome anginoso es debido a una desigualdad entre el aporte y el consumo del oxígeno del miocardio, por lo que la relación entre la aterosclerosis coronaria y las manifestaciones clínicas de la enfermedad tiene carácter lineal. De hecho, existe un afromador paralelismo entre la anatomía coronaria y las manifestaciones clínicas de la cardiopatía isquémica. Sin embargo, el hecho de que los pacientes con aporte de oxígeno disminuido, es decir, con estenosis fijas de las coronarias, presenten el síndrome anginoso luego de producirse un aumento de las demandas de oxígeno del miocardio no explica de ningún modo algunos de los interrogantes de esta enfermedad^{13,16}. Así, se ha observado que: 1) la severidad de los síntomas no se correlaciona con la severidad de la aterosclerosis coronaria; 2) que sólo el 10 % de los pacientes con aterosclerosis coronaria presentan síntomas; 3) que el nivel de ejercicio causante de angina puede variar ampliamente en un mismo individuo, y 4) que el 3 % de los pacientes con infarto de miocardio demostrado tienen coronarias normales².

Por tanto es razonable pensar que el aumento de las demandas de oxígeno del miocardio no es la única causa de angina.

Prinzmetal, en 1969²³, describió una forma de angina, a la que llamó "variante" que era producida por un espasmo arterial coronario. Posteriormente, Maseri y col.¹⁹ con el control electrocardiográfico continuo en la Unidad Coronaria, demostró que esta forma de angina no era rara. Es más, el control hemodinámico continuo⁹, el registro continuo de presiones ventriculares en cinta magnética¹⁷ y los estudios ecocardiográficos⁶ han demostrado que los ataques anginosos en reposo no van siempre precedidos de un aumento de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial o de las dimensiones del ventrículo izquierdo, y en cambio sí se ha demostrado con la escintigrafía miocárdica con talio-201, que la angina de estas características se asocia con una reducción regional masiva del flujo¹⁸. Por tanto hay que admitir que el desencadenamiento de una angina, además de a un aumento de la demanda de oxígeno, también se puede deber a una disminución del aporte de

oxígeno, es decir, a un *espasmo coronario* (EC)¹². En términos simples, el EC se define como un estrechamiento pasajero, reversible, total o subtotal de una arteria epicárdica mayor, acompañado de isquemia miocárdica⁵. Las manifestaciones clínicas del EC son la aparición del dolor en reposo sin causa desencadenante con más de un mes de evolución²⁴ y que aparece particularmente por la noche o a primeras horas de la mañana. Esto último es debido a que el tono vasomotor coronario es diferente. Por la mañana existe un aumento del tono vasomotor y el diámetro de la arteria coronaria es menor, por lo que pequeños aumentos anormales del tono vasomotor pueden desencadenar ataques anginosos; en cambio por la tarde las arterias coronarias están más dilatadas, con lo que es más difícil que se produzcan ataques espontáneos anginosos. Esto ha sido perfectamente demostrado mediante coronariografía por Yasue²⁸. Desde el punto de vista electrocardiográfico, el espasmo se caracteriza por elevación del espacio ST (fig. 1). Sin embargo, se ha demostrado que en ocasiones el EC puede cursar con descenso del espacio ST o incluso con sólo cambios de la onda T y esto es debido a que la importancia y extensión del espasmo puede variar considerablemente durante fases distintas del mismo episodio y en diferentes episodios, de tal forma que vasoespasmos importantes afectarían a la región epicárdica, produciéndose elevación del espacio ST, y alteraciones menores del tono vasomotor reducirían el flujo sanguíneo en las regiones subendocárdicas, dando lugar a depresiones del segmento ST¹³.

Por otra parte, en base a los hallazgos coronariográficos, se ha observado que el EC se puede presentar en coronarias angiográficamente sanas, lo que constituye aproximadamente el 30 % de los casos, o en coronarias con estenosis ateroscleróticas, ya sea en una sola arteria o en lesiones múltiples¹⁰. Esta circunstancia ha dado una gran variabilidad al síndrome clínico. Sin embargo una de las características más comunes a todas las variedades es la buena respuesta que tiene el dolor anginoso a los nitratos de acción rápida¹. Esto ha permitido poder reproducir el EC mediante test de provocación, sin correr excesivos riesgos, tanto en los laboratorios de hemodinámica como a la cabecera del enfermo en las Unidades Coronarias¹¹. Por último, es de destacar también la gran incidencia de arritmias ventriculares y bloqueos auriculoventriculares que aparecen durante las crisis dolorosas^{3,4}, así como trastornos de la conducción intraventricular^{1,8}.

* Departamento Cardiovascular. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

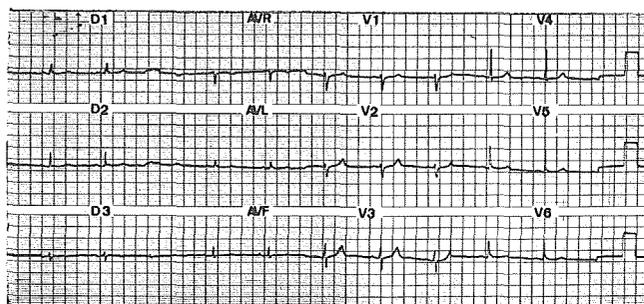
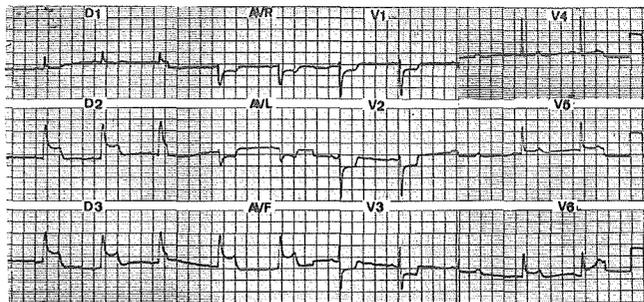


Fig. 1.—El ECG superior muestra elevación del ST en D-II, D-III, VF, V5 y V6 durante una crisis de espasmo coronario. El ECG inferior muestra la normalización del ST después que ha desaparecido el dolor.

Una vez comentados los aspectos generales del EC, vamos a desarrollar la influencia que puede tener en las situaciones particulares de la angina de pecho, del infarto de miocardio y en la muerte súbita.

Angina de pecho

El papel que juega el EC en la angina de pecho es decisivo, de forma que su existencia y demostración ha llevado a reconsiderar la clasificación clínica por algunos grupos en particular¹⁵ y por la O. M. S. en general²⁰. De manera que, aunque aún no ha sido admitido por todo el mundo, se considera que existen 2 tipos de angina bien diferenciados, la angina de esfuerzo y la espontánea o de reposo. De esta última está definitivamente demostrado que el mecanismo patogenético es el EC y no un aumento de las demandas del miocardio. No obstante, no se excluyen otros mecanismos que pudieran ser responsables de la angina de reposo.

En la angina de esfuerzo con estenosis fijas de las coronarias, donde el mecanismo de producción es claramente el aumento de las necesidades de oxígeno del miocardio, la posibilidad de que pueda existir sobreañadido un EC no puede excluirse totalmente en una serie de pacientes determinados, especialmente en aquellos con un umbral variable de ejercicio. El EC se puede superponer en un momento determinado a una estenosis crítica, con lo que variará el nivel de tolerancia al ejercicio dependiendo de si se desarrolla éste o no. Ya se ha comentado anteriormente que el EC no sólo se presenta en arterias coronarias angiográficamente sanas, sino que también aparece en arterias estrechadas por la arterioesclerosis. Se ha demostrado mediante coronariografía la aparición de espasmos en pacientes durante el angor provocado por el esfuerzo y acompañado de un descenso del espacio ST²⁷.

Otro tipo de angina de esfuerzo que podría tener un mecanismo doble sería la angina de esfuerzo que aumenta con el frío. Es bien sabido que el frío aumenta la frecuencia cardíaca y las resistencias periféricas, por lo que aumentaría el consumo de O₂ del miocardio, pero también se ha demostrado que el frío produce un reflejo vasoconstrictor coronario que podría producir un EC sobreañadido²⁵. También la angina desencadenada por el stress o la emoción puede tener un mecanismo doble.

Infarto agudo del miocardio

El hecho de que el infarto agudo del miocardio (IAM) ocurre en la mayoría de los casos en reposo, de que las alteraciones electrocardiográficas del IAM son iguales a las que se observan típicamente en el espasmo, y de que el 25 % de los pacientes con angina variante desarrollan un IAM²², han motivado a estudiar las posibles implicaciones del EC en la patogenia del IAM. El EC repetido puede causar lesiones de la íntima, rotura de las placas o hemorragias, que asociadas al estancamiento de la sangre, puede favorecer la agregación plaquetaria y liberación de tromboxano A₂ con la consiguiente vasoconstricción, iniciando un círculo vicioso que conduce a la oclusión vascular difusa y prolongada¹.

Oliva en 1977²¹ evidenció la asociación de EC e IAM en pacientes estudiados en las fases iniciales del infarto. Más recientemente, en las coronariografías realizadas en las primeras horas del IAM como método para la aplicación de la trombolisis selectiva intracoronaria, se ha demostrado que el 10 % de los IAM presentan un EC sobre una estenosis significativa⁷. Se ha sospechado que el posible mecanismo del IAM en pacientes con arterias coronarias normales es debido a un EC².

Maseri y cols.¹⁹ han evidenciado que en los pacientes con EC demostrado que posteriormente desarrollan un IAM, éste se localiza en las mismas derivaciones del ECG donde se habían visualizado los cambios del ST y en la misma zona irrigada por la arteria coronaria en la que se demostró el espasmo. Así, pues, la posibilidad de que el EC puede iniciar el infarto de miocardio no debe ser desechada¹⁴, aunque no pueden ignorarse otros posibles mecanismos productores de infarto de miocardio.

Muerte súbita

Los mecanismos patogenéticos que inciden sobre la muerte súbita entran en el terreno especulativo, ya que es difícil determinar las causas que la producen. Sin embargo, parece ser que la mayoría de los pacientes con cardiopatía isquémica que fallecen súbitamente lo hacen por fibrilación ventricular.

Está demostrado que durante los episodios de espasmo coronario se registran episodios de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular (fig. 2) y bloqueo aurículo-ventricular completo, y que estos episodios aparecen con mayor frecuencia cuando se asocia a elevación del ST y durante la resolución de los ataques. En esta fase también aparecen ondas T negativas profundas¹⁶. Además, estos episodios de EC pueden no ir acompañados de dolor precordial, es decir, son episodios asintomáticos pero que potencialmente pueden producir un paro cardíaco¹⁹. Por otra parte, estas arrit-

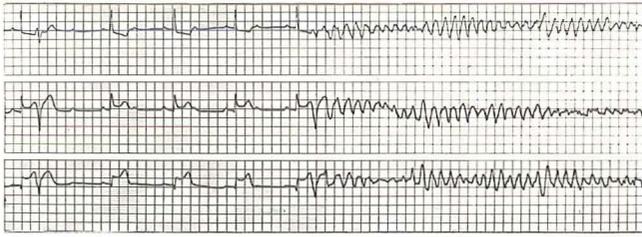


Fig. 2.—Desencadenamiento de una fibrilación ventricular después de un extrasístole ventricular que cae en el período vulnerable. Obsérvese cómo esta arritmia es desencadenada durante la crisis de espasmo coronario, evidenciado por la elevación del ST. Aparece además un bloqueo A/V de 2.º grado.

mias que aparecen durante los episodios isquémicos no responden habitualmente a la terapéutica antiarrítmica habitual y sí en cambio a los nitritos o antagonistas del calcio¹⁴. Por tanto, presumiblemente puede existir un determinado grupo de pacientes con paro cardíaco súbito sin sintomatología previa cuya causa sea el EC. Su prevención exigiría la identificación de los pacientes en peligro y un tratamiento específico para la prevención del EC, a pesar de que aún es desconocida la causa por la que estas arritmias tienden a presentarse en algunos pacientes y no en otros¹³.

En estudios seriados^{5, 26} se ha demostrado que en pacientes con EC comprobado que presentan paro cardíaco, éste aparece con mayor frecuencia en aquéllos que tienen lesiones coronarias ateroscleróticas. Por tanto, es posible que los pacientes con EC y coronariopatía tengan un peor pronóstico que aquéllos que no padecen de enfermedad coronaria o sólo la padecen en grado mínimo⁵.

Bibliografía

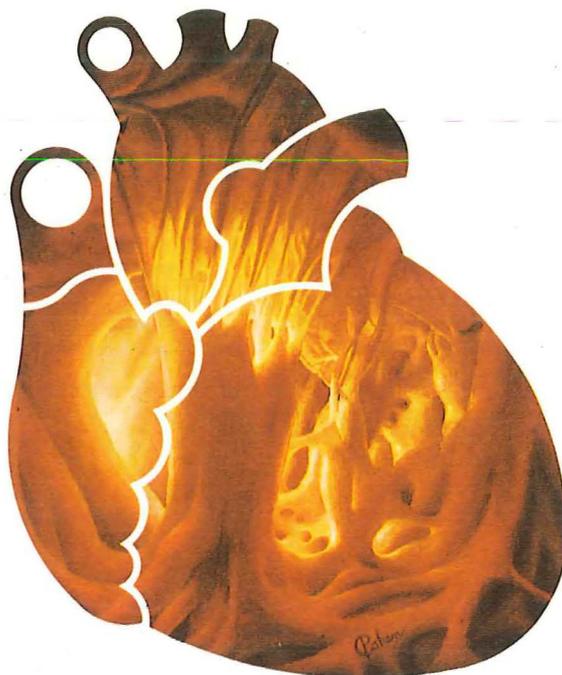
- Alegria E, Elizalde JM, Malpartida F, Valles V, Tellez J y Martínez-Caro D. *Angina variante con demostración de espasmo coronario. Consideraciones diagnósticas y terapéuticas*. Arch Inst Cardiol Mex 51, 443-452, 1981.
- Betriu A, Pare JC, Sanz GA y cols. *Myocardial infarction with normal coronary arteries: A prospective clinical-angiographic study*. Circulation 48, 28-32, 1981.
- Bharati S, Dhingra RC, Lev M, Towne WD, Rahimtoola SH y Rosen KM. *Conduction system in a patient with Prinzmetal's angina and transient atrioventricular block*. Am J Cardiol 39, 120-125, 1977.
- Bodenheimer M, Lipski J, Donoso E y Dack S. *Prinzmetal's variant angina: A clinical and electrocardiographic study*. Am Heart J 87, 304-313, 1974.
- Conti CR. *Espasmo arterial coronario*. Cardiovasc Rev Rep 1, 90-99, 1980.
- Distante A, L'Abbate A, Maseri A, Landini L y Michelassi C. *Echocardiographic changes in vasospastic angina*. En "Echocardiography". Editado por Lancee CT. Martinus Nijhof Publishers. Boston 1979, pp. 119-124.
- Espelta FJ, Pérez J, Miralles F y cols. *Hallazgos coronariográficos y trombolisis selectiva intracoronaria en la fase aguda del infarto de miocardio. Informe preliminar y revisión de la literatura*. Rev Esp Cardiol 34, 201-210, 1981.
- Gorkinkel HJ, Inglesby TV, Lansing AM y Goodin RR. *ST-segment elevation, transient left-posterior hemiblock, and recurrent ventricular arrhythmias unassociated with pain. A variant of Prinzmetal's anginal syndrome*. Ann Intern Med 79, 795-799, 1973.
- Guazzi M, Polese A, Fiorentini C, Magrini G y Bartorelli C. *Left ventricular performance and related haemodynamic changes in Prinzmetal's variant angina pectoris*. Br Heart J 33, 84-94, 1971.
- Kimura E y Kishida H. *Treatment of variant angina with drugs: A survey of 11 cardiology institutes in Japan*. Circulation 63, 844-848, 1981.
- Malpartida F, Querejeta R, Aznar J y cols. *Utilidad del test de la metilergobasina en la Unidad Coronaria. Estudio preliminar. Congreso Nacional de Cardiología. Palma de Mallorca. Rev Esp Cardiol 34 (supl. I), 43, 1981.*
- Malpartida F. *Tratamiento de la insuficiencia coronaria*. Cardiovasc Rev Rep 2 (supl.), 40-46, 1981.
- Maseri A y Chierchia S. *Coronary vasospasm in ischemic heart disease*. Chest 78 (supl.), 210-215, 1980.
- Maseri A, Chierchia S y L'Abbate A. *Pathogenetic mechanisms underlying the clinical events associated with atherosclerotic heart disease*. Circulation 62 (supl. V), 3-13, 1980.
- Maseri A, Klassen GA y Lesch M. *Primary and secondary angina pectoris*. Grune and Stratton, Nueva York. 1978.
- Maseri A, L'Abbate A, Chierchia S y cols. *Significance of spasm in the pathogenesis of ischemic heart disease*. Am J Cardiol 44, 788-792, 1979.
- Maseri A, Mimmo R, Chierchia S, Margrini G y Bartorelli C. *Coronary spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man*. Chest 68, 625-633, 1975.
- Maseri A, Parodi O, Severi S y Pesola A. *Transient transmural reduction of myocardial blood flow, demonstrated by thallium-201 scintigraphy, as a cause of variant angina*. Circulation 54, 280-288, 1976.
- Maseri A, Severi S, De Nes M y cols. *Variant angina: One aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia*. Am J Cardiol 42, 1019-1035, 1978.
- Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease*. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task on standardization of clinical nomenclature. Circulation 59, 607-609, 1979.
- Oliva P y Breckinridge J. *Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction*. Circulation 56, 366-374, 1977.
- Oliva P. *Espasmo coronario e infarto agudo del miocardio*. Reunión Internacional sobre Fisiopatología de la angina y el espasmo coronario. Implicaciones terapéuticas. Sevilla 25-26 set., 1981.
- Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R y cols. *Angina pectoris: I. A variant form of angina pectoris*. Am J Med 27, 375-388, 1959.
- Proudfit W. *Types of spasm and their diagnosis*. Am J Cardiol 44, 841-842, 1979.
- Raizner AE, Ishimori T, Chahine RA y Jamal N. *Coronary artery spasm induced by the cold pressor test*. (Abstract). Am J Cardiol 41, 358, 1978.
- Selzer A, Langston M y Ruggeroli C. *Clinical syndrome of variant angina with normal coronary arteriogram*. N Engl J Med 295, 1343-1347, 1976.
- Yasue H, Omote S, Takizawa A, Nagao M, Miwa K y Tanaka S. *Exertional angina pectoris caused by coronary arterial spasm. Effects of various drugs*. Am J Cardiol 43, 647-652, 1979.
- Yasue H. *Pathophysiology and treatment of coronary arterial spasm*. Chest 78 (supl.), 216-223, 1980.

dinisor[®] 60_{mg.}

diltiazem antagonista del calcio

antianginoso de acción completa

NUEVO



una fisonomía propia
en el campo de los antianginosos

DINISOR 60 mg., cuyo principio activo es el Clorhidrato de Diltiazem, representa un avance en la terapéutica antianginosa, desarrollando una acción vasodilatadora, particularmente sobre los grandes vasos y colaterales coronarios con aumento significativo del flujo circulatorio a las zonas isquémicas del miocardio, a la vez que reduce el trabajo cardíaco y en consecuencia las necesidades de oxígeno por parte del músculo cardíaco. DINISOR 60 mg., reúne pues los efectos clásicos de los vasodilatadores coronarios junto con los obtenidos por los antianginosos modernos.

Composición

Cada tableta contiene 60 mg. de Clorhidrato de Diltiazem.

Indicaciones

Tratamiento de la insuficiencia coronaria aguda y crónica. Angina de pecho de esfuerzo. Dolor anginoso de los estados post-infarto. Prevención de los ataques anginosos. Tratamiento prolongado de la isquemia miocárdica.

Dosificación

La dosis media es de 3 tabletas al día, administradas, con

preferencia, antes de las principales comidas. La dosis puede ser aumentada o disminuida, a criterio médico, según el estado del paciente.

Contraindicaciones

DINISOR 60 mg. no debe ser administrado a pacientes hipersensibles, mujeres gestantes o capaces de serlo, y en casos de insuficiencia renal o hepática de carácter grave.

Incompatibilidades

No se conocen.

Efectos secundarios

En casos aislados, y generalmente, por causa de hipersensibilidad individual o en pacientes hipotensos pueden observarse vértigo, y sensación de debilidad, que desaparecen al reducir la dosis. En algún caso, pueden aparecer cefaleas, sensación de calor en la cara, y ligeros signos de intolerancia gástrica. En raras ocasiones se ha observado un aumento transitorio de las transaminasas, que cede espontáneamente sin necesidad de interrumpir el tratamiento.

Precauciones

Como ocurre con todos los medicamentos DINISOR 60 mg. debe ser administrado con precaución en pacientes con déficit en la función renal o hepática. Si se observan signos de hipotensión ortostática y bradicardia debe reducirse la dosis.

Intoxicación y su tratamiento

La toxicidad del producto es muy baja. Aunque por error se administraran dosis superiores a la terapéutica no se llegaría a producir efectos tóxicos. En todo caso, si se observaran síntomas de hipotensión arterial puede corregirse con la administración de los tónicos periféricos clásicos. En caso de ingestión masiva accidental, se procederá a lavado de estómago y tratamiento sintomático.

Condiciones de conservación

DINISOR 60 mg. no precisa condiciones especiales de conservación.

Presentación y P.V.P.

Envase conteniendo 30 tabletas.
P.V.P. 1.491,- plas.



Laboratorio
SUBSTANCIA, S.A.

POLEGONO INDUSTRIAL MANSO MATEU S/A TEL. 379 12 50
DIR. TELEGRÁFICA SUBSTANCIA TELEX 52150 A.S.S.A (E) APART. CORREOS 66
EL PRAT DE LLOBREGAT (BARCELONA) ESPAÑA