

Actualización sobre el síndrome X coronario

I. Iglesias* / S. Velasco* / E. Alegría* / I. G. Bolao* / M. C. Díaz* / A. Huelmos* / P. Alzamora*

RESUMEN

El síndrome X es una entidad clínica no completamente definida. En principio se incluyen en él aquellos pacientes que presentan clínica de angina típica de esfuerzo, con coronarias angiográficamente normales y en los que se excluye cualquier otra causa de dolor torácico.

El mecanismo fisiopatológico subyacente parece ser una capacidad vasodilatadora reducida. El pronóstico de estos pacientes parece en general ser bueno, aunque un subgrupo de pacientes con bloqueo de rama izquierda pueden desarrollar con el tiempo una miocardiopatía. No existe un tratamiento satisfactorio.

Introducción

Los pacientes que presentan dolor torácico pueden dividirse en tres grandes grupos: angina típica, angina atípica y dolor torácico no anginoso. En la tabla I se muestran los criterios diagnósticos elementales de cada grupo. Pues bien, el 80 % de los pacientes con angina típica presentan lesiones coronarias significativas, o espasmo coronario demostrable que justifican la isquemia miocárdica a la que se atribuye el cuadro. Hay, pues, un 20 % de pacientes con angina típica e isquemia miocárdica que no tienen lesiones coronarias^{1,2}. Esta situación

Tabla I. CRITERIOS DIFERENCIALES ELEMENTALES DE LOS TRES TIPOS DE PACIENTES CON DOLOR TORACICO

1. Angina típica

Localizado en: Región medioesternal o Cuello u Hombros o Brazos o Mandíbula.

Desencadenado por el esfuerzo. Cesa con el reposo antes de 20 minutos.

2. Angina atípica

Localización: la misma que en el anterior. No desencadenado por el esfuerzo. No cesa con el reposo antes de 20 minutos.

3. Dolor torácico no anginoso

Localización diferente a las anteriores. Duración menor de 10 segundos o mayor de 30 minutos.

se ha dado en llamar síndrome X. Una vez excluidas las causas no cardíacas³⁻⁵ y documentada la isquemia, el mecanismo fisiopatológico parece ser la capacidad vasodilatadora reducida, que se produce tanto en el miocardio como en otros territorios corporales.

A pesar de que desde su descripción en 1976 se han publicado numerosos trabajos, persisten todavía bastantes puntos oscuros, desde su definición hasta su tratamiento. En el presente trabajo se revisan y ponen al día algunos de ellos.

Definición

No existe un criterio uniforme a la hora de definir el síndrome X. Atendiendo a un criterio exclusivamente clínico, la definición más correcta sería la presencia de angina típica en pacientes con coronarias angiográficamente normales en los que no existe ninguna causa extracardíaca demostrable de dolor, excluyendo también la angina variante y todo tipo de sobrecarga sistólica o diastólica ventricular⁶. El dolor precordial, como se indica, es típico en el sentido de ser cualitativamente similar al dolor isquémico, localizado en región retroesternal, a menudo irradiado a cuello y brazos y con frecuencia asociado a dificultad respiratoria; es, no obstante atípico únicamente en el sentido de que su umbral de inicio es variable y en que su respuesta a los nitratos es variable.

Para delimitar más la enfermedad, y suponiendo que la causa de los síntomas es la isquemia, hay autores que incluyen en la definición la presencia de una depresión del segmento ST sugestiva de isquemia durante la prueba de esfuerzo.

Como puede observarse, el diagnóstico se hace fundamentalmente por exclusión de otras causas de dolor torácico, tanto extracardíacas como cardíacas no propiamente coronarias. Ninguno de los criterios citados, incluida la prueba de esfuerzo, alcanza sensibilidad y especificidad del 100 % para el diagnóstico.

A la vista de ello, se han intentado definiciones más precisas. Una de ellas es la realizada por Cannon y Eps-

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

tein, que limitan el síndrome X a aquellos pacientes que tienen una capacidad vasodilatadora coronaria anormal, que denominan angina microvascular⁷. Otros autores definen este síndrome como la presencia de isquemia inducible en pacientes con coronarias angiográficamente normales, en ausencia de espasmo coronario o cualquier tipo de sobrecarga hemodinámica⁸. Estas definiciones, aunque delimitan con más precisión la enfermedad, son poco prácticas, pues en la clínica es difícil, mediante métodos no invasivos, demostrar la isquemia y la capacidad vasodilatadora reducida, todo ello suponiendo que el síndrome X esté ocasionado por isquemia miocárdica.

En la tabla II, a modo de resumen de las posturas antecitadas, presentamos los criterios más utilizados para el diagnóstico de este síndrome.

Síndrome X e isquemia miocárdica

Suponiendo un mecanismo isquémico del dolor en los pacientes que presentan el síndrome X, se ha perseguido por diversos métodos la demostración objetiva de la isquemia.

Métodos invasivos

Así, mediante estudios invasivos se ha encontrado la alteración característica del síndrome, que consiste en una anomalía en la reserva del flujo coronario. Estos pacientes presentan un flujo coronario normal en reposo,

pero responden de manera inadecuada al aumento de la demanda de oxígeno del miocardio por una reducción de la capacidad vasodilatadora de sus arterias coronarias, produciéndose probablemente un efecto de robo y en consecuencia isquemia. El flujo coronario máximo tras administración de dipiridamol, en pacientes con síndrome X, era un 50 % menor que el obtenido en individuos normales en el citado estudio de Cannon y Epstein⁷.

En el síndrome que nos ocupa se ha demostrado durante la estimulación auricular y tras la administración de dipiridamol un menor decremento en la resistencia coronaria, una respuesta vasoconstrictora exagerada durante la estimulación auricular con ergonovina, un aumento de la extracción de oxígeno, un menor aumento en el consumo de lactato y un mayor incremento en la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, así como la presencia de dolor durante la administración de dipiridamol.

En lo que respecta a la función ventricular, en condiciones de reposo es normal. Sin embargo, durante el ejercicio isométrico se ha demostrado una disminución significativa de la fracción de eyección, así como anomalías en la motilidad de la pared inducidas por el ejercicio o estimulación auricular en el 20-50 % de los pacientes⁹⁻¹¹.

En la tabla III se presentan algunas características diferenciadoras de este síndrome en relación con los hallazgos de los estudios invasivos.

Métodos no invasivos

Dentro de las pruebas no invasivas, muchos autores requieren la presencia de una prueba de esfuerzo indicativa de isquemia para afirmar el diagnóstico. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con este síndrome presentan electrocardiogramas normales o con cambios no significativos, por lo que la incidencia de esta anomalía puede verse infraestimada. Una explicación para este hecho podría ser que la isquemia que aparece es difusa, por lo que no aparecería ningún vector de isquemia o lesión susceptible de ser detectado electrocardiográficamente. Este hecho puede servir también para explicar la variación en las respuestas a la prueba de esfuerzo con Talio-201¹²⁻¹⁴.

Se han encontrado también alteraciones del ST durante la monitorización ambulatoria del electrocardiograma (Holter), tanto sintomáticas como silenciosas¹⁵, con una distribución horaria semejante a la de la cardiopatía isquémica con lesiones ateroscleróticas coronarias. Tampoco este dato es lo suficientemente sensible como para demostrar que la isquemia es el mecanismo fisiopatológico del síndrome X.

Considerando la denominada "casca de isquémica" (Fig. 1), en la que las alteraciones de la función ventricular aparecen antes que las anomalías electrocardiográficas, es explicable que las dos terceras partes de los pacientes afectados por el síndrome X presenten o bien una insuficiente o nula elevación de la FE al esfuerzo o bien anomalías de la contracción re-

Tabla II. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL SINDROME X CORONARIO

1. Excluir otras causas de dolor torácico (especialmente dolor parietal, esofágico o psicósomático).
2. Angina típica.
3. Depresión "isquémica" del segmento ST durante la prueba de esfuerzo.
4. Ausencia de sobrecarga hemodinámica ventricular.
5. Coronarias angiográficamente normales.

Tabla III. CARACTERISTICAS DIFERENCIADORAS DEL SINDROME X EN RELACION CON LOS PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS INVASIVOS

Procedimiento	Resultado
Dipiridamol intravenoso	Dolor torácico. Capacidad vasodilatadora reducida.
Estimulación auricular	Dolor torácico. Evidencia de isquemia. Capacidad vasodilatadora reducida.
Ergonovina intracoronaria	Dolor torácico. Evidencia de isquemia.
Estimulación auricular + ergonovina	Capacidad vasodilatadora francamente reducida. Aumento de resistencia coronaria mayor que tras estimulación auricular sola.

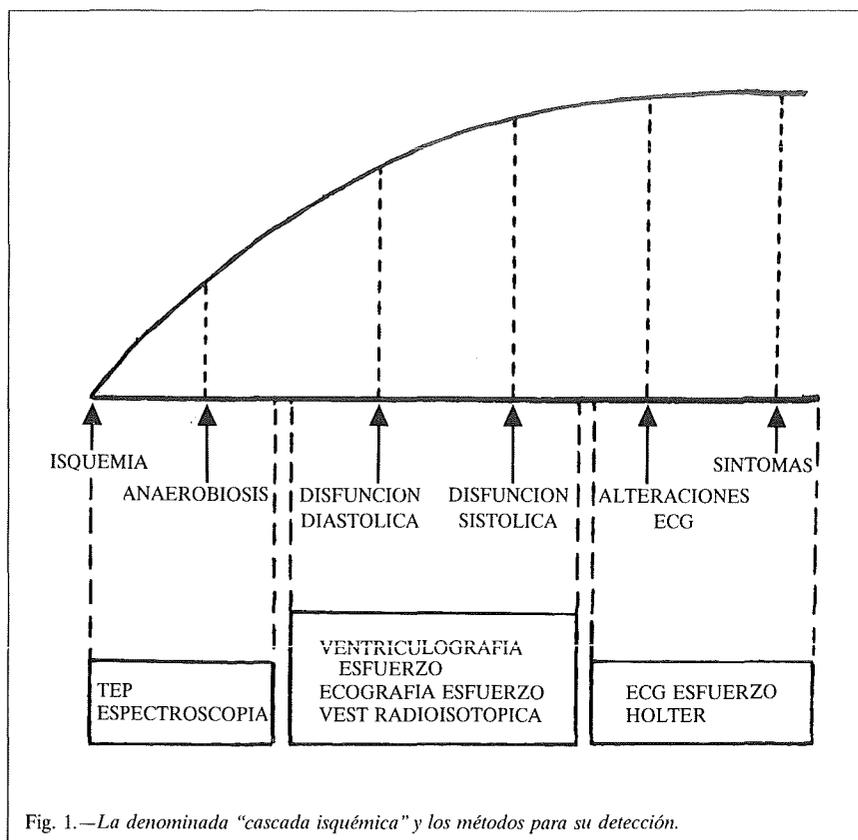


Fig. 1.—La denominada "cascada isquémica" y los métodos para su detección.

gional ventricular izquierda¹¹. Sin embargo, la ecocardiografía bidimensional con la administración de dipiridamol intravenoso, que permite la detección de anomalías de la contractilidad regional, ha demostrado ser un medio poco útil en el diagnóstico del síndrome X¹⁶.

Patología

El mecanismo responsable del síndrome X, como hemos visto, continúa siendo desconocido. El conocimiento de las alteraciones de las células miocárdicas en esta modalidad de cardiopatía isquémica también es escaso.

Los estudios de microscopía electrónica han demostrado tumefacción mitocondrial en las células miocárdicas, que podría ser un signo de hipoxia, en ocasiones asociada a la presencia de pequeños corpúsculos de mielina, sin alteración en los vasos coronarios^{17, 18}. Sin embargo, los vasos de calibre menor de 200 micras son inaccesibles al estudio tanto con técnicas angiográficas como de microscopía,

por lo que no pueden excluirse anomalías de la microvasculatura como causa de la reducción de la capacidad vasodilatadora¹⁹.

Todos estos hallazgos son sin embargo, inespecíficos y pueden encontrarse en otras formas de cardiopatía.

Estudios recientes sugieren que la respuesta vasodilatadora anormal puede no estar circunscrita a la vasculatura coronaria, sino ser una manifestación localizada de una anomalía generalizada²⁰.

Protocolo diagnóstico del síndrome X

En vista de los datos antes expuestos respecto a la definición y fisiopatología del síndrome X, creemos que el protocolo diagnóstico debe de ser escalonado, hasta que se lleguen a reunir todos los criterios que se requieren para completar la definición. Así, se debe comenzar con una cuidadosa historia clínica y exploración física que demuestren la presencia de una angina típica como síntoma fun-

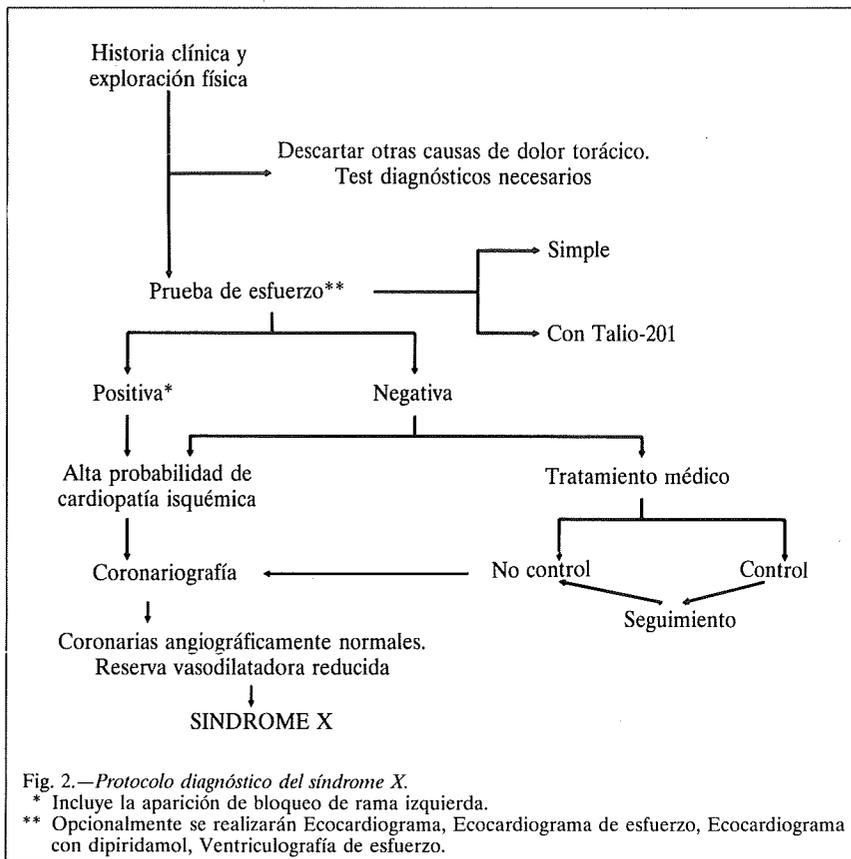
damental del paciente, aunque con las presencias diferenciadoras ya señaladas anteriormente, y se descarten otras causas de dolor torácico.

Una vez realizado el diagnóstico de angina típica, el siguiente paso es la demostración de isquemia miocárdica como responsable de esta clínica, que resulta más complicado. Para ello, las dos pruebas más accesibles son la prueba de esfuerzo simple y la prueba de esfuerzo con marcadores radioisotópicos, fundamentalmente el Talio-201. Como ya se ha señalado, probablemente el paciente presenta una isquemia miocárdica global que impide la detección de una isquemia localizada, tanto por métodos electrocardiográficos como por métodos de imagen. Es por ello que un paciente que presenta una alta probabilidad de cardiopatía isquémica, a pesar del resultado negativo de una de estas pruebas, debe seguir en el proceso diagnóstico.

Existen pruebas aplicables en este momento, pero de difusión no tan amplia, como son el ecocardiograma de esfuerzo, la ventriculografía isotópica de esfuerzo y el ecocardiograma con la administración concomitante de dipiridamol.

El apoyo diagnóstico de estas pruebas es escaso en este grupo de pacientes y su sensibilidad es baja; por tanto, creemos que la siguiente actitud debe ser, en aquellos pacientes con prueba de esfuerzo anormal, la coronariografía, y en aquellos con prueba normal, o coronariografía o tratamiento médico, según la clínica del paciente y los factores de riesgo coronario empírico. En cualquiera de los dos casos la coronariografía debe ser normal, con ausencia de espasmo coronario, para poder de esta manera realizar de forma correcta el diagnóstico.

Resumimos el protocolo diagnóstico en la figura 2. Creemos que la presencia de una angina típica con exclusión de otras causas de dolor tras un estudio exhaustivo con coronarias normales es suficiente para hacer un diagnóstico de síndrome X, por lo que no es precisa la realización de pruebas más sofisticadas para demostrar una capacidad vasodilatadora reducida.



Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con síndrome X parece ser, en general, bueno^{1, 21}. Solamente los pacientes que presentan bloqueo de rama izquierda intermitente o permanente parecen estar predispuestos al desarrollo de miocardiopatía²², que puede ser el resultado de una lesión isquémica mantenida.

De hecho, un 17% de los pacientes que persisten con angina presentan anomalías regionales de la contracción ventricular, a menudo asociadas con una reducción de la FE, lo que sugiere que puede producirse necrosis miocárdica en estos individuos con arterias coronarias epicárdicas sanas¹¹. Además, la calidad de vida de estos pacientes puede ser mala, debido a la limitación en las actividades ordinarias que supone el dolor torácico. Por ello, el objetivo del tratamiento es en gran parte sintomático y no pronóstico^{21, 23}.

Sin embargo, se precisan todavía estudios de largo seguimiento para establecer el pronóstico real de esta enfermedad.

Tratamiento

El tratamiento es poco satisfactorio. A la vista de algunos estudios que han demostrado en estos pacientes un ritmo circadiano de isquemia con máxima frecuencia de episodios por la mañana, y que estos episodios son precedidos de un aumento de la frecuencia cardíaca, se han ensayado tratamientos con beta-bloqueantes, con los que en más del 50% de los pacientes se ha conseguido reducir la frecuencia y duración de los episodios²⁴.

A pesar de las teóricas ventajas de los antagonistas del calcio, por sus propiedades arteriolodilatadoras, estudios realizados con un número relativamente pequeño de pacientes han sido desalentadores o contradictorios; hay algún estudio que demuestra su eficacia, que tiende en general a ser poco duradera^{25, 26}.

La cirugía y la angioplastia coronarias, obviamente, no tienen ningún papel, pues no existen lesiones coronarias. No existen datos bien contrastados sobre el papel de la rehabilitación mediante ejercicio dinámico controlado, pero a nuestro entender puede ser una alternativa útil para mejorar

los síntomas, y por ende la calidad de vida, de estos pacientes.

Tampoco existe experiencia sobre la estimulación de cordones posteriores en esta entidad, pero la probada capacidad coronario-dilatadora de esta técnica bien podría ser de utilidad en este síndrome.

Bibliografía

1. Proudfit WL, Shirey EK y Sones FM. *Selective cinecoronary arteriography: correlation with clinical findings in 1000 patients.* Circulation 33: 901-910, 1966.
2. Kemp HG, Kronmal RA, Vliestra NE y Frye RL. *Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms: a CASS registry study.* J Am Coll Cardiol 7: 479-483, 1986.
3. Schofield PM, Bennet DH, Whorwell PJ et al. *Exertional gastro-oesophageal reflux: a mechanisms for symptoms in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms.* Br Med J 294: 1.459-1.461, 1987.
4. Bass C, Wade C, Hand D y Jackson G. *Patients with angina with normal and near normal coronary arteries: clinical and physiological state 12 months after angiography.* Br Med J 287: 1.505-1.508, 1983.
5. Evans W. *Faults in the diagnosis and management of cardiac pain.* Br Med J 1: 1.249-1.254, 1969.
6. Editorial. *Syndrome X.* Lancet 2: 1.247-1.248, 1987.
7. Cannon RO y Epstein SE. *Microvascular angina as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries.* Am J Cardiol 61: 1.338-1.343, 1988.
8. Kaski JC. *Búsqueda de la identidad de la "X" en el síndrome X.* Rev Lat Cardiol 11: 147-153, 1990.
9. Legrand J, Hodgson J, Bates E et al. *Abnormal coronary flow reserve and abnormal radionuclide exercise test results in patients with normal coronary angiograms.* J Am Coll Cardiol 6: 1.245-1.253, 1985.
10. Schofield PM, Brooks NH y Bennet DH. *Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms.* Br Heart J 56: 327-333, 1986.
11. Cannon RO, Bonow RO, Bacharach SL et al. *Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial coronary arteries and abnormal vasodilator reserve.* Circulation 71: 218-226, 1985.
12. Korhola O, Valle MK, Frick MH, Wiljasalo M y Riihimaki E. *Regional myocardial perfusion abnormalities on xenon-133 imaging in patients with angina pectoris and normal coronary arteries.* Am J Cardiol 39: 355-359, 1987.
13. Green LH, Cohn PF, Holman BL, Adams DF y Markis JE. *Regional myocardial blood flow in patients with chest pain syndromes and normal coronary arteriograms.* Br Heart J 40: 242-249, 1978.

14. Dunn RF, Wolff L, Wagner S y Botvinick EH. *The inconsistent pattern of thallium defects: A clue to the false positive scintigram.* Am J Cardiol 48: 224-232, 1981.
15. Kaski JC, Crea F, Nihoyannopoulos P et al. *Transient myocardial ischemia during daily life in patients with syndrome X.* Am J Cardiol 58: 1.242-1.247, 1986.
16. Picano E, Lattanzi F, Masini M, Distance A y L'Abbate A. *Usefulness of a high-dose dipyridamol-echocardiography test for the diagnosis of syndrome X.* Am J Cardiol 60: 508-512, 1987.
17. Losse B, Kuhn H, Rafflenbeul D et al. *Thallium-201 myocardial scintigraphy in patients with normal coronary arteries and normal left ventriculogram: comparison with hemodynamic metabolic and morphological findings.* Z Kardiol 69: 523-530, 1980.
18. Opherck D, Zebe H, Weihe E et al. *Reduced coronary dilatory capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms.* Circulation 63: 817-825, 1981.
19. Kuhn H, Losse B y Hort W. *Studies in patients with abnormal electrocardiogram of unknown etiology.* In: Tillmanns H, Kubler W, Zebe H eds. *Microcirculation of the heart.* Berlin: Springer 288-295, 1982.
20. Sax FL, Cannon RO y Epstein SE. *Forearm flow in patients with syndrome X: Evidence of a generalized disorder of vascular tone?* N Engl J Med 317: 1.366-1.370, 1987.
21. Pupita G, Kaski JC, Galassi A et al. *Long term variability of angina pectoris and electrocardiographic signs of ischemia in syndrome X.* Am J Cardiol 64: 139-143, 1989.
22. Kubler W, Opherck D y Tillmanns H. *Syndrome X: Diagnostic criteria and long term prognosis.* Can J Cardiol (Suppl A): 219A-220A, 1986.
23. Isner JM, Salem DN, Banas JS y Levine HJ. *Long term clinical course of patients with normal on near normal coronary arteriograms.* Am Heart J 102: 645-653, 1981.
24. Bugiardini R, Borghi A, Biagetti L y Puddu P. *Comparison of verapamil versus propranolol therapy in syndrome X.* Am J Cardiol 63: 286-290, 1989.
25. Cannon RO, Watson RM, Rosing DR y Epstein SE. *Efficacy of calcium channel blocker therapy for angina pectoris resulting from small vessel coronary artery disease and abnormal vasodilator reserve.* Am J Cardiol 56: 242-246, 1985.
26. Romeo F, Gasparone A, Ciavolella M et al. *Verapamil versus acebutolol for syndrome X.* Am J Cardiol 62: 312-313, 1988.

THE SYNDROME OF ISCHEMIC HEART PAIN WITHOUT CORONARY LESIONS (SYNDROME X). AN UPDATE

Summary

Syndrome X is not a well-defined clinical entity. Patients included are those with typical effort angina with angiographically normal coronary arteries and with no evidence of other causes of chest pain.

The pathophysiologic mechanisms involved in this syndrome could be a reduced vasodilatory capacity. The prognosis is usually good, but a subgroup of patients with left bundle branch block in the ECG may develop a dilated cardiomyopathy. To present it lacks a full effective treatment.

NOVEDADES

PENSAMIENTO DE UN CANONISTA EN LA HORA PRESENTE

Javier Hervada Xiberta

1989

ISBN 84-87146-10-4

236 págs.

2.000 ptas.

SERVICIO DE PUBLICACIONES DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA, S.A.
Edificio Bibliotecas – Campus Universitario
31080 Pamplona – Tfno. (948)-252700