

DISECCION CORONARIA ESPONTANEA, UNA REVISION NARRATIVA Y DISCUSIÓN DE DOS CASOS

**Tesis para optar por el título de
Especialista en Cardiología Clínica**

Alumna: Dra. Marta Florencia LATUF

Tutor: Dr. Ricardo Levin

Año 2023

Diseción coronaria espontánea, una revisión narrativa y discusión de dos casos

INTRODUCCIÓN	4
MATERIALES Y MÉTODOS	5
RESULTADOS	6
FACTORES DE RIESGO	7
Hormonas femeninas y embarazo	7
Arteriopatías	8
Enfermedades del tejido conectivo	10
Enfermedades inflamatorias sistémicas	11
Migrañas	11
Ateroscleróticos.....	12
Síndrome de Takotsubo	12
Estrés.....	14
Medicación y drogas recreativas.....	14
Genética	15
DCE y Covid-19	16
FISIOPATOLOGÍA	17
PRESENTACIÓN CLÍNICA	20
DIAGNÓSTICO	21
Angiografía coronaria	22
Imágenes intracoronarias.....	25
Angiotomografía computada coronaria	27
MANEJO TERAPEÚTICO	29
Manejo inicial	29
Manejo conservador.....	29
Intervención coronaria percutánea	32
Cirugía de revascularización coronaria	32
Duración de la internación luego de DCE	33
Otras terapias	33
Terapia farmacológica	35
DCE ASOCIADA AL EMBARAZO: DIAGNÓSTICO Y MANEJO A CORTO PLAZO	39

EMBARAZO, ANTICONCEPCIÓN, HORMONOTERAPIA Y COMPLICACIONES POST DCE	39
Manejo de complicaciones.....	40
REHABILITACIÓN CARDÍACA, ACTIVIDAD FÍSICA Y CONSIDERACIONES PSICOSOCIALES POST DCE	42
Rehabilitación cardíaca	42
Actividad física durante y después de la rehabilitación cardíaca	42
Consideraciones psicosociales	43
EVALUACIÓN Y MANEJO DE SÍNDROMES DE DOLOR DE PECHO POST DCE	43
EVALUACIÓN DE LA ARTERIA CORONARIA POST DCE.....	44
CASOS CLÍNICOS.....	45
CASO CLÍNICO 1	45
CASO CLINICO 2	49
DISCUSIÓN	52
CONCLUSIONES.....	55
REFERENCIAS	56

RESUMEN

La disección coronaria espontánea (DCE) es una afección poco frecuente pero potencialmente mortal que afecta principalmente a mujeres jóvenes, sin factores de riesgo cardiovascular convencionales. Este evento provoca una obstrucción de la luz arterial coronaria causada por la formación de un hematoma intramural, o por la disrupción de la íntima de las arterias coronarias, que, generan injuria miocárdica que se manifiesta fundamentalmente como síndrome coronario agudo (SCA).

Dentro de los factores de riesgo para la DCE se incluyen las hormonas femeninas, el embarazo, enfermedades autoinmunitarias y trastornos del tejido conectivo. También se ha observado mayor incidencia en personas con antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares.

El diagnóstico de la DCE suele ser difícil debido a que los síntomas son similares a otras enfermedades cardíacas. Las pruebas diagnósticas más comunes son la angiografía coronaria y la tomografía computada.

El tratamiento depende del grado de obstrucción arterial y comprende desde el abordaje conservador que a la angioplastia. La evidencia en cuanto al tratamiento más efectivo está basada en estudios mayormente observacionales y no es concluyente.

Si bien la evolución es favorable en la mayoría de las veces, un diagnóstico tardío puede desencadenar en eventos cardiovasculares mayores, incluida la muerte.

Es importante describir y difundir casos de DCE en la comunidad médica para tratar de familiarizar al personal de salud con esta patología y así fomentar su sospecha clínica y un ágil diagnóstico para un adecuado manejo.

Palabras claves: disección coronaria espontánea - síndrome coronario agudo – infarto de miocardio - mujeres – diagnóstico temprano

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte y morbilidad en todo el mundo. Si bien se cree que afecta predominantemente a los hombres, es el mayor problema de salud en las mujeres, superando siete veces al cáncer de mama como causa de mortalidad. La mortalidad por infarto de miocardio (IM) en mujeres menores de 55 años duplica a la de los hombres del mismo grupo etario, siendo la disección coronaria espontánea (DCE) una causa frecuente pero subestimada (1).

En 1931 se describió por primera vez esta entidad como “aneurisma disecante de la arteria coronaria”, en una autopsia de una mujer de 42 años que murió inesperadamente luego de un episodio de náuseas y vómitos repetitivos. A este hallazgo, le siguieron unas pocas publicaciones de casos aislados o pequeñas series de casos (2). Se define como una separación espontánea de la pared de la arteria coronaria que no es iatrogénica y no está asociada con aterosclerosis o traumatismo (3). El mecanismo predominante de la lesión miocárdica es la obstrucción de las arterias coronarias causada por un hematoma intramural (HIM) o un desgarro intimal que compromete la luz verdadera en el sitio de la disección (4 -20). Figura 1

Estudios de cohorte recientes asocian la DCE a diferentes factores como la displasia fibromuscular (DFM), el embarazo, la multiparidad (más de 4 partos) enfermedades del tejido conectivo, tratamiento con hormonas (anticonceptivos, tratamientos por infertilidad, etc.), enfermedad inflamatoria sistémica, e hipotiroidismo, entre otros (3).

A pesar de que la DCE puede presentarse en diferentes grupos étnicos, la mayoría de los pacientes son de raza blanca, quizá debido a un sesgo de selección al tener acceso a una mejor atención sanitaria (5).

En esta patología, la arteria descendente anterior, rama de la arteria coronaria izquierda, es la más frecuentemente involucrada. Con respecto a los territorios, del 45% al 61% de los casos, se encuentran afectadas la descendente anterior y sus ramas (diagonal y septal), mientras que del 15% al 45% de los casos, la rama obtusa marginal de la arteria circunfleja. En el 10% a 39% se encuentran afectadas la arteria coronaria derecha y en aproximadamente un 4% de los casos sus ramas (aguda marginal, descendente posterior y posterolateral).

Los segmentos más comúnmente afectados son los mediales a distales y la DCE multivaso ocurre entre el 9% a 23% de los casos (6, 7).

En las últimas décadas, el avance de la tecnología en imágenes ha permitido un mayor conocimiento de esta entidad y de su rol en la etiología del síndrome coronario agudo (SCA). Sin embargo, la difusión del nuevo conocimiento es lenta y la DCE continúa siendo mal diagnosticada, o subdiagnosticada y tratada como SCA aterosclerótico. Es por ello que su prevalencia e incidencia real no se conocen con exactitud (3-20).

Por todo lo expuesto, el objetivo de esta revisión es exponer evidencia reciente sobre los factores de riesgo, la fisiopatología, la presentación clínica, el diagnóstico y tratamiento de la DCE y presentar a modo de ejemplos de vida real, dos casos de DCE en menores de 50 años.

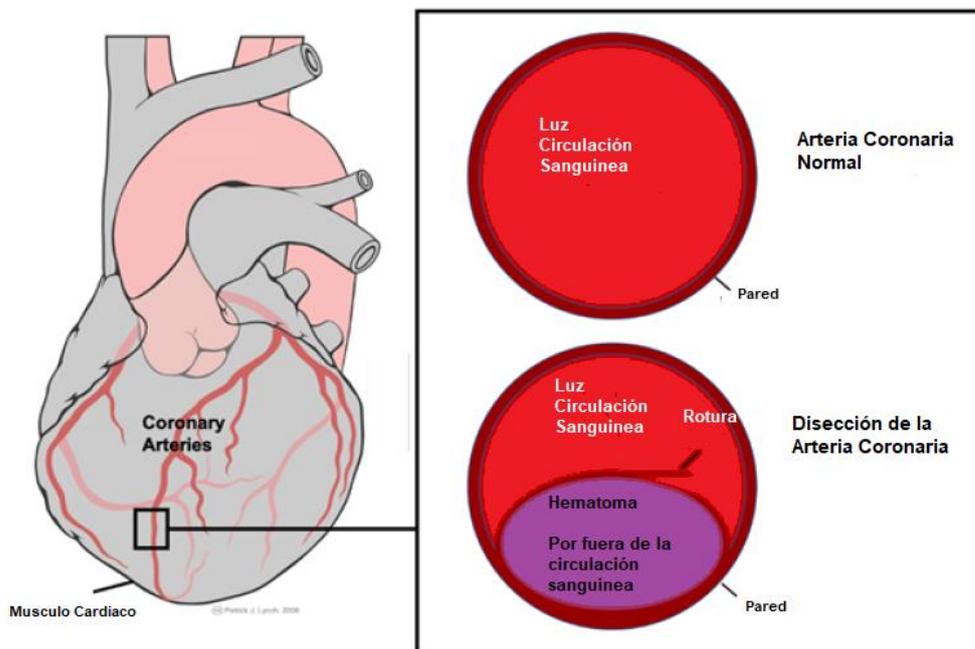


Figura 1 - Mecanismo de Obstrucción de luz en DCE. Traducido de di Fusco SA at el (20)

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la bibliografía a fin de actualizar el tema. Se usaron como criterio de búsqueda los términos *spontaneous coronary dissection* con sus operadores booleanos AND y OR. Se buscó en la base de datos MEDLINE, interfaz *Pubmed*. Se incluyeron artículos en inglés y español, de los cuales se pudieran obtener las correspondientes versiones completas.

El tipo de artículos incluidos fueron revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis, guías clínicas y reportes de casos que incluyeran revisión de la

literatura. Se excluyeron los editoriales de opinión y los artículos de los cuales solo se obtuviera el resumen.

Se presentan asimismo dos casos clínicos; se hizo uso estrictamente académico de la información clínica, garantizando la confidencialidad de los datos. Se buscó información a partir de la historia clínica, datos hemodinámicos, angiográficos y ecocardiográficos.

RESULTADOS

Del análisis de la bibliografía surgieron numerosos aspectos que se describirán en los apartados siguientes.

FACTORES DE RIESGO

En la DCE se han observado asociaciones con otras patologías, como la displasia fibromuscular, embarazo y posparto, enfermedades inflamatorias, enfermedades del tejido conectivo, entre otras y factores precipitantes como ser ejercicio físico, estrés emocional, drogas recreativas, como se describe en la tabla 1.(4)

Posibles factores predisponentes y precipitantes para DCE

Causas predisponentes	Displasia fibromuscular
	Relacionadas con el embarazo: anteparto, posparto temprano, posparto tardío, posparto muy tardío
	Embarazos recurrentes: multiparidad o multigrávida
	Trastorno del tejido conectivo: síndrome de Marfan, síndrome de Loeys-Dietz, Síndrome de Ehler-Danlos tipo 4, necrosis quística medial, deficiencia de alfa-1 antitripsina, poliquistosis renal
	Enfermedad inflamatoria sistémica: lupus eritematoso sistémico, Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, poliarteritis nodosa, sarcoidosis, síndrome de Churg-Strauss, granulomatosis de Wegener, artritis reumatoide, Kawasaki, arteritis de células gigantes, enfermedad celíaca
	Terapia hormonal: anticonceptivos orales, estrógenos, progesterona, beta-HCG, testosterona, corticosteroides
	Espasmo de la arteria coronaria
	Idiopático
Factores estresantes precipitantes	Ejercicios intensos (actividades isométricas o aeróbicas)
	Estrés emocional intenso
	Actividades intensas de tipo Valsalva (p. ej., arcadas, vómitos, movimiento, tos)
	Drogas recreativas (p. ej., cocaína, anfetaminas, metafetaminas)
	Terapia hormonal intensa (p. ej., inyecciones de beta-HCG, inyecciones de corticosteroides)

Tabla 1 – Posibles factores predisponentes y precipitantes para DCE. Tabla Traducido de Saw et al (4)

Hormonas femeninas y embarazo

Existe evidencia de que el 90% de los casos de DCE se presenta en mujeres. Se calcula que es la causa de SCA en aproximadamente el 35% de mujeres menores de 50 años que sufren infarto agudo de miocardio (IAM). Es también la causa más común de IAM asociado al embarazo (43%) (3). Se sospecha que los receptores de estrógeno y progesterona que se encuentran en las arterias coronarias pueden debilitar las paredes de las mismas y tienen como desenlace la ruptura, el HIM y los síntomas clínicos (8).

Se han descrito series de casos de DCE relacionados con paridad múltiple, tratamientos de fertilidad y preeclampsia; la mayoría de los eventos durante el embarazo suceden en el tercer trimestre. También ocurre en el postparto temprano (<6 semanas), tardío (6 semanas a 12 meses) y muy tardío (12 a 24 meses) (9).

En un estudio cohorte a nivel nacional en Canadá que se llevó a cabo entre 2008 y 2012, se identificaron 79 casos de DCE asociado al embarazo con una incidencia de 1,8 casos cada 100 000 embarazos. Además, se sugirió que la presentación DCE en el embarazo puede ser más grave y tener peor pronóstico que la DCE fuera del contexto del embarazo; presenta infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI) en el 64% de los casos, shock cardiogénico en el 24%, paro cardíaco en el 14% y muerte materna en 4.5%. También, se informó que era más probable que la DCE asociada al embarazo afectara a las coronarias proximales y se asoció con una reducción de la fracción de eyección posterior al infarto (10).

Otro estudio llevado a cabo en Europa analizó los casos de DCE registrados entre 1984 y 2021. La serie incluyó 82 pacientes con DCE asociada al embarazo y sus características más relevantes fueron las siguientes: mediana de edad: 36 años [rango intercuartílico, 5]; el 94 % nunca habían fumado o eran exfumadoras, el 85 % era de raza blanca, el 15 % tenía hipertensión, el 13 % sufría dislipidemia, el 5 % diabetes, el 2 % tenía antecedente de accidente cerebrovascular, el 22 % refirieron historia familiar de enfermedad arterial coronaria, y el 16% arteriopatías extra coronarias. La mayor vulnerabilidad se encontró en el primer mes posterior al parto. Una paciente sufrió DCE 4 meses después de un aborto espontáneo en el primer trimestre de embarazo; otra paciente tuvo DCE 3 semanas después de un aborto por indicación médica (11-12)

Arteriopatías

La DFM es una arteriopatía idiopática, no aterosclerótica y no inflamatoria que, si bien afecta comúnmente las arterias carótidas internas y renales, puede afectar cualquier lecho arterial. Se caracteriza por la desorganización, displasia y/o destrucción del tejido conjuntivo, las células del músculo liso y los fibroblastos, causando el debilitamiento de cualquiera de las tres capas de la pared arterial: íntima, media o adventicia (13). La fibrodisplasia medial es la más frecuente, presentándose en aproximadamente el 75% de los casos. La DFM se manifiesta con estenosis, aneurismas, tortuosidad o disecciones. Angiográficamente, se la clasifica en dos subtipos: la DFM multifocal y la unifocal; el primero de ellos es hasta cuatro veces más frecuente y se presenta a modo

de collar de cuentas, es decir, alternando estenosis y dilataciones. La presentación monofocal es menos común; en la angiografía aparece como un estrechamiento único concéntrico o tubular y <10% de los casos de fibrodisplasia son de este tipo (3-8).

La patogenia de la fibrodisplasia se ha atribuido a múltiples factores, incluidos los ambientales (tabaquismo), endocrinos y genéticos. Se han hallado altos niveles de TGF β circulante en estos pacientes; la actividad de TGF β anormal puede tener un papel patogénico al aumentar la producción de colágeno y alterar la proporción de elastina y colágeno en la pared vascular (14).

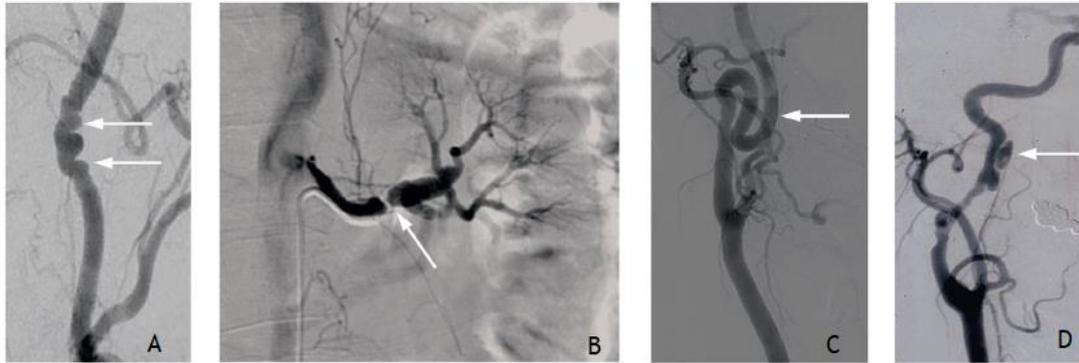
En 1987, se describió por primera vez la asociación de FDM coronaria y DCE por autopsia (15). En 1994, se halló DCE confirmado por angiografía coronaria invasiva y FDM coronaria según histopatología cardíaca en el mismo paciente (16). En 2005, se describió una serie de 7 mujeres que presentaban DCE con DFM concomitante (17). Desde entonces, diferentes estudios han encontrado relación entre DCE y DFM.

En la misma línea, un informe reciente de 921 pacientes del registro de DFM de EE. UU. manifiesta que el 2,1 % tenía antecedentes de DCE, reforzando el vínculo entre ambos (18). Del 29 al 70% de los pacientes con DCE y DFM extra coronario, tienen 2 o más lechos vasculares comprometidos (8). Combaret et al. (19), en un registro reciente de 373 casos de DCE describió DFM en uno o más sitios arteriales en el 45 % de los casos.

Figura 2

Se ha reportado que la prevalencia de DFM en pacientes con DCE varía en un rango que va del 25 al 86%; dicha variabilidad puede explicarse por los diferentes métodos de tamizaje utilizados y el número de territorios explorados. Dada la fuerte asociación entre DFM y DCE en la literatura de las últimas décadas, la *American Heart Association* y la *European Society of Cardiology* recomiendan un tamizaje sistemático de DFM en pacientes con DCE (3-8).

Diferentes formas de Displasia Fibromuscular



A = Displasia fibromuscular multifocal (fechas), arteria carótida interna. B = Displasia fibromuscular focal (fecha), arteria renal izquierda C = Tortuosidad extrema Curva "S" (fecha), arteria carótida interna. D = Disección carotídea y pseudoaneurisma.



E = Disección de arteria coronaria (fechas), arteria descendente anterior. F = Aneurisma de la arteria carótida interna (3D). G = Aneurisma de la arteria carótida interna cavernosa (angiograma basado en catéter). H = Aneurisma de la arteria renal izquierda (fechas)

Figura 2 = Tomado de Kadian-Dovod D et al (18) traducido.

Enfermedades del tejido conectivo

Si bien la prevalencia es baja -menos del 4 %-, se han observado síndromes del tejido conectivo como Ehlers- Danlos, Marfan, y Loeys-Dietz en pacientes con DCE. La posible asociación tiene que ver con mutaciones genéticas que debilitan la pared arterial alterando los componentes de microfibrilas extracelulares. El mecanismo responsable de la DCE podría explicarse por los defectos de la fibrilina-1 y la actividad anormal de las metaloproteinasas de la matriz y vías de señalización del TGF β (20).

Enfermedades inflamatorias sistémicas

La inflamación sistémica y la vasculitis coronaria pueden predisponer al desarrollo de DCE. Se encuentran en la literatura casos aislados o pequeñas series de casos de DCE con lupus eritematoso, enfermedad celíaca, enfermedad intestinal inflamatoria, sarcoidosis, arteritis de Takayasu concomitante. Vale la pena mencionar que la DCE en estos pacientes puede estar asociada al uso de corticoides o inmunosupresores (20).

Migrañas

Se han descrito a las migrañas como una afección frecuente en pacientes con DCE (21). La prevalencia de migrañas en DCE se encuentra entre el 37 y 46% de los casos y es significativamente más alta que en la población femenina general (24%) (22). Las mismas se asocian con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares como accidente cerebrovascular isquémico e infarto de miocardio (23). Se ha observado también en pacientes con otras anomalías vasculares, como aneurismas intracraneales, disecciones de arterias cervicales o vertebrales y DFM. En las cohortes de DFM, más del 30% tiene migraña (24)

En el trabajo de Kok et al (25), que consistió en el análisis del registro multicéntrico virtual de DCE de la Clínica Mayo, se estudiaron 585 pacientes; 96% eran mujeres y 236 tenían historia de migraña. Entre los hallazgos principales, se encuentran: 1) en comparación con aquellos casos sin antecedentes de migraña, los pacientes con DCE con antecedentes de migraña son con mayor frecuencia mujeres jóvenes en el momento de la DCE 2) la mayoría de las pacientes sufrían de migraña en el último año o era una afección de por vida (3) los pacientes con DCE y migraña presentaban más comúnmente anomalías extravasculares no asociadas a DFM en comparación con pacientes sin antecedentes de migraña. (4) Las medicaciones más frecuentemente consumidas para la migraña entre las pacientes con DCE fueron betabloqueantes (n=140; 59%) y <1% refirieron tomar vasoconstrictores.

En el estudio de cohorte prospectivo de Burgos et al. (26) realizado entre 2015 y 2017, se compararon mujeres menores de 60 años que ingresaron por SCA por DCE con otra cohorte que presentaba síndrome coronario agudo aterosclerótico (SCAA). En el grupo DCE se encontró mayor estrés y uso de ergotamina.

Un estudio de cohortes basado en la población en EEUU realizado entre 2004 y 2015 que incluyó 66360 pacientes diagnosticados con DCE, 545 sufrían de migrañas, siendo ésta la 4ta condición más frecuente asociada al evento de interés (27).

Debe tenerse en cuenta que las migrañas están asociadas con el ciclo menstrual en el 50% de las mujeres y que su frecuencia puede fluctuar con cambios en estrógenos y progesterona. También, son frecuentes en cuadros de estrés y ansiedad, siendo éstos otros aspectos relacionados a DCE, por lo que resulta difícil medir el impacto aislado de las migrañas (22).

Ateroscleróticos

Los pacientes con DCE presentan menos factores de riesgo cardiovasculares tradicionales de enfermedad cardíaca isquémica que aquellos con enfermedad arterial coronaria aterosclerótica. Si bien se ha encontrado evidencia de antecedentes de hipertensión, tabaquismo y dislipidemia en pacientes con DCE, se desconoce aún si estos factores contribuyen directamente al riesgo de DCE. Se han informado casos de DCE en pacientes con hipertensión severa. Como es de suponer, los factores de riesgo ateroscleróticos tienen mayor prevalencia en pacientes mayores que sufren DCE (28-29).

Síndrome de Takotsubo

El síndrome de Takotsubo (ST), también llamado síndrome del corazón roto, es una enfermedad cardíaca aguda que se presenta con un cuadro clínico indistinguible del SCA y se caracteriza por aturdimiento miocárdico transitorio del ventrículo izquierdo (VI) o derecho (VD) y elevación de enzimas por daño miocárdico. La típica característica de TS es el movimiento anormal de la pared del VI con un patrón circunferencial único que resulta en el abombamiento del VI durante la sístole. TS no es congruente con los territorios de suministro de la arteria coronaria y la disfunción ventricular es reversible casi por completo en horas o semanas. El patrón de abombamiento del ventrículo izquierdo puede ser apical, medio ventricular, basal o focal. También se ha descrito una anomalía contráctil global del VI. El VD está involucrado en alrededor del 30% de los casos de ST. (30)

En el 70% de los casos, factores desencadenantes emocionales o físicos pueden

preceder al ST. Entre los últimos, se han descrito desde hemorragias intracraneales hasta esfuerzos durante la actividad física o relaciones sexuales. Actualmente, se reconoce al SCA, incluida la DCE, como factor precipitante. La DCE y el ST afectan predominantemente a mujeres. El desencadenante emocional es más frecuente en mujeres, mientras que el físico, como el ejercicio físico isométrico, es más frecuente en hombres (31). En comparación con ST, los pacientes con DCE son significativamente más jóvenes. El ST presenta más complicaciones con una mortalidad a 30 días significativamente más alta (32). Figura 3

La coexistencia de ambas entidades ha llevado a considerar a la DCE como ST o al ST como desencadenante de DCE (33-34). Como consecuencia, la *American Heart Association* recomienda tomar precauciones y asegurarse de que la DCE no se interprete como ST. Por su lado, la *European Society of Cardiology* se han referido a la ST como un diagnóstico diferencial de DCE (3-8)

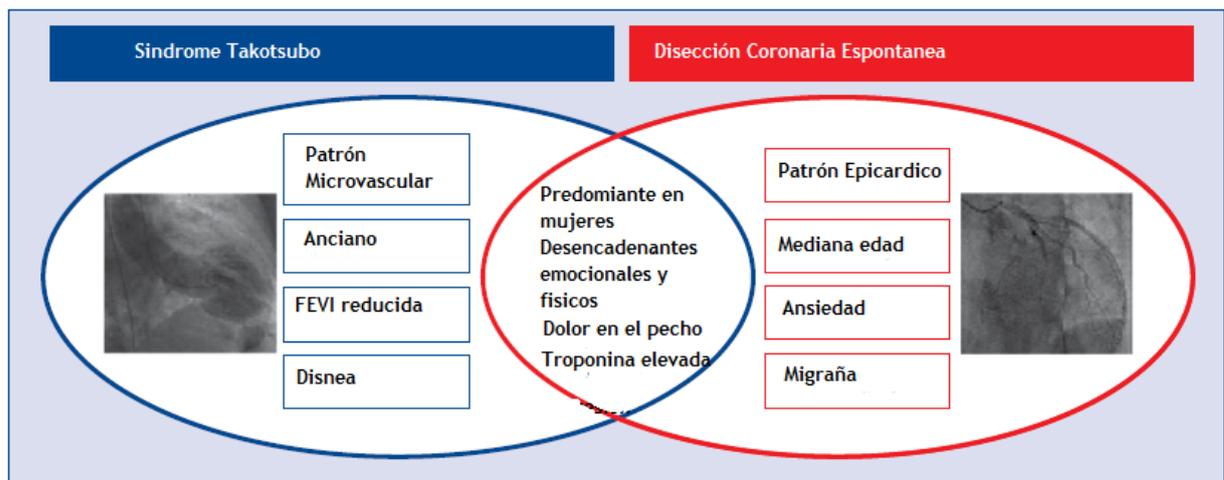


Figura 3 – Diferencias y similitudes (intersección) entre Takotsubo y Disección coronaria espontánea.

FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Traducido de Cammann VL et al (32)

Estrés

Se ha descrito al estrés emocional intenso (muerte de un familiar, discusiones fuertes, ataques de pánico o ansiedad severa) como el factor precipitante de DCE en hasta el 67% de los casos y se lo asocia más frecuentemente a mujeres (22). El estrés físico (ejercicio intenso o levantamiento de objetos pesados) es más usual en hombres. Se han publicado casos en la literatura de estrés físico en vómitos, movimiento fecal, maniobras de Valsalva, o tos. Si bien el mecanismo de acción no es claro, se cree que los niveles altos de estrés producen un aumento de catecolaminas y cambios hemodinámicos que podrían causar la ruptura de la íntima o *vasa vasorum* (27, 35, 36).

Se ha observado que no existe diferencias entre el nivel de estrés de pacientes en pacientes con SCA y DCE y SCS sin DCE, por lo que se concluye que el estrés puede ser un factor precipitante en aquellos pacientes susceptibles por algún otro factor de riesgo (22).

Medicación y drogas recreativas

Las hormonas femeninas pueden actuar como mediadores de cambios en la matriz conectiva que debiliten la pared arterial. Se han documentado casos de DCE en pacientes tratados con inmunosupresores, como inhibidores de la calcineurina (ciclosporina o tacrolimus); su toxicidad vascular mediada por citoquinas inflamatorias, apoptosis y estrés oxidativo pueden contribuir a la vulnerabilidad de la pared arterial. Las altas dosis de corticoides pueden ser también un factor predisponente ya que induce cambios estructurales en la pared del vaso y sobrecarga hemodinámica (20).

Drogas para el cáncer como la cisplatina y el 5-fluoruracil se asociaron también con la DCE; la toxicidad vascular durante la quimioterapia puede provocar los mecanismos patológicos que desarrollan la DCE (37).

Existen publicaciones de casos aislados de DCE en pacientes que consumen cabergolina (prescrita para el tratamiento de la prolactinoma) y ergotamina que se usa para tratar migrañas. Se supone que el mecanismo que genera la DCE es el vasoespasmo arterial que causa un aumento agudo del estrés en la pared arterial (38).

Las drogas recreativas como las anfetaminas y la cocaína también se han descrito como potenciales factores precipitantes de SCA por DCE; se lo atribuye al aumento de

catecolaminérgicos que causa disfunción endotelial y cambios hemodinámicos agudos elevando la presión de la pared de la arteria coronaria (39). Dado que esto afecta a ambos sexos, también debe pensarse en la enfermedad cuando se presenta en varones, especialmente jóvenes y sin otros factores de riesgo habituales.

Debe tenerse en cuenta que la asociación entre drogas tanto medicinales como recreativas y la DCE no está respaldada por estudios de calidad, con lo cual la evidencia es muy débil para asegurar una relación causa-efecto entre ellas (20).

Genética

Recientes estudios dan cuenta de la asociación genética de FDM y DCE, a través de la variante PHACTR1. La variante PHACTR1 codifica una proteína que se une a la actina y regula la reorganización de actina en el citoesqueleto; este proceso forma parte de la migración celular y la angiogénesis, lo que explica los fenotipos vasculares similares en FDM y DCE (22). La variante PHACTR1 también está asociada a un mayor riesgo de sufrir migrañas, uno de los factores predisponentes en ambas entidades: FDM y DCE (25-40). Por otro lado, esta variante está asociada a fragilidad arterial y predisposición de disección arterial en mujeres y cambios ateroscleróticos en hombres, lo cual podría ser una explicación de porqué FDM y DCE son más frecuentes en mujeres (41).

Los genes EDN-1 y COL5A1 están asociados a FDM, pero no se han realizado estudios que demuestren la prevalencia de estas variantes genéticas en pacientes con FDM y DCE (22).

En resumen, la FDM es un elemento clave para sospechar la base fisiopatológica de la DCE; sin embargo, existe una cantidad significativa de pacientes con DCE que no presentan evidencia de FDM y, por otro lado, la mayoría de los pacientes con FDM nunca desarrollan DCE. Este desafío alienta futuras investigaciones sobre diferencias entre pacientes con FDM y DCE y aquellos con FDM sin DCE. Dado el número significativo de pacientes con DCE diagnosticados con FMD luego del primer evento de DCE, todos los pacientes con DCE deberían ser sistemáticamente evaluados por FDM (22).

DCE y Covid-19

Existen casos aislados en la literatura de DCE asociado a Covid 19. Entre las semanas 2 y 12 posteriores al diagnóstico de Covid 19, se han reportados casos de SCA o arritmias de aparición reciente, en los que se confirmó DCE (42-43). Si bien la DCE es más frecuente en mujeres, Emren et al. (44) en su revisión de la literatura, encontraron que 6 de 9 casos de DCE relacionado a Covid-19 son hombres. Por otro lado, 3 de ellos no presentaban factores de riesgo cardiovascular. En la Tabla 2, se observan las características clínicas de estos pacientes.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con SCAD relacionada con COVID-19

Sin autores	Fecha de Publicación	País de origen	edad, sexo	antecedentes cardiovasculares	Síntomas	Factores predisponentes	Tiempo de acuerdo al COVID-19 Infección	COVID-19 concomitante complicaciones	COVID-19 gravedad	Diagnóstico	Buque	Tratamiento	Resultado
1 Carnabiv otros[3]	Diciembre 18, 2020	Gran Bretaña	45 años, mujer	Ninguno	Anisimia Hipoqueustador en el pecho	No denunciado	8 semanas	Ninguno	Leve	STEMI	MUCHA CHO	Conservador, antiagregante plaquetario dual, betabloqueante, Inhibidor de la ECA	Sobrevivió
2 Apatzi et al.[4]	Diciembre 21, 2020	España	40 años, hombre	Ninguno	fiebre, tos	No denunciado	7 días después de ECMO	Shock cardiogénico, Síndrome de dificultad respiratoria grave, Trombo cardíaco	Grave, infiltración pulmonar	No STEMI	MUCHA CHO	Conservador	Sobrevivió
3 Kumar et al.[5]	Mayo 7, 2020	EE.UU	48 años, mujer	Hiperlipidemia	Dolor en el pecho	No denunciado	La prueba COVID se obtuvo después de SCAD	Taquicardia ventricular polimórfica	Leve	STEMI	MUCHA CHO	Conservador, Doble antiplaquetario, Betabloqueante, Amiodarona	Sobrevivió
4 Curanday otros[6]	Noviembre 12, 2020	Francia	55 años, hombre	Enfermedad arterial periférica	Tos, Febrit, Disnea, Dolor torácico	No denunciado	48 horas después del resultado de la prueba	Ninguno	Pavy moderado, locopatron en el pulmón	No STEMI	rca	Conservador, ASA, Estatina, Betabloqueante	Sobrevivió
5 Albiero y Seresini[7]	12 de mayo, 2020	Italia	70 años, hombre	Fumador, Hipertensión, Diabetes	Dolor torácico, Fiebre	No denunciado	COVID-19 prueba (+) 1 día después de la angiografía coronaria	Ninguno	Leve	No STEMI	MUCHA CHO	PCI, dopedogrel, bisoprolol, COUMD UN, Atorvastatina, Metformina, Pantoprazol	Sobrevivió
6 Fernández Gasso et al.[8]	Mayo 7, 2020	España	39 años, masculino	Ninguno	Fiebre, Tos, Mialgia, Dolor torácico, Disnea	autoinmune se descartaron enfermedad des	Aproximadamente 15 días	Ninguno	Severo, Intubación por insuficiencia respiratoria	STEMI	MUCHA CHO, CK	Conservador, Doble tratamiento antiplaquetario	Sobrevivió
7 Papanikolaou otros[9]	Diciembre 23, 2020	Arabia Saudita	51 años, mujer	Hipertensión, Fumador	Fiebre, Tos, Disnea	No denunciado	3 días	Ninguno	Leve	No STEMI	MUCHA CHO	Conservador, Doble antiplaquetario, Anti coagulación, Estatina	Sobrevivió
8 Kireev et al.[10]	Noviembre 27, 2020	Rusia	35 años, hombre	Obeso, Fumador	Debilidad, Fiebre, Congestión nasal, Anisimia, Tos seca, Congestión torácica	Enfermedades autoinmunes fueron descartados	Aproximadamente 15 días	Ninguno	Leve	STEMI	RI, RCA	PCI + RI Conservador →PCI Anticoagulación antiplaquetaria dual	Sobrevivió

Tabla 2 = Características clínicas de los pacientes con DCE relacionada con COVID 19. Traducido de Emren ZY et al (44).

Aunque el mecanismo fisiopatológico entre Covid-19 y DCE no es claro, se proponen diferentes teorías. Una de ellas sugiere que la inflamación intensa y la disfunción endotelial que causa sobrereactividad simpática puede producir disección intimal al tiempo que la terapia con altas dosis de corticoides puede inducir la ruptura espontánea de la pared dañada (42).

Otra teoría es que el SARS-CoV-2 puede aumentar la angiogénesis y proliferación de la *vasa vasorum* que por su estructura frágil tienden a romperse y causar hematoma intramural. El virus puede usar los receptores ACE, que también se expresan en las

células lisas y endoteliales vasculares, para invadir directamente las arterias coronarias causando inflamación en la pared del vaso y muerte masiva de endotelios, debilitando el sistema hemostático y el tono vascular haciendo que la pared del vaso esté más propensa a la disección (45).

FISIOPATOLOGÍA

La DCE es una enfermedad arterial coronaria no aterosclerótica que se caracteriza por el desarrollo de una luz falsa dentro de la pared de la arteria coronaria que oprime la luz verdadera, cuyos mecanismos fisiopatológicos difieren de la aterosclerosis. Según imágenes coronarias la separación de la pared arterial puede ocurrir entre cualquiera de las tres capas arteriales: íntima, media o adventicia. Figura 4

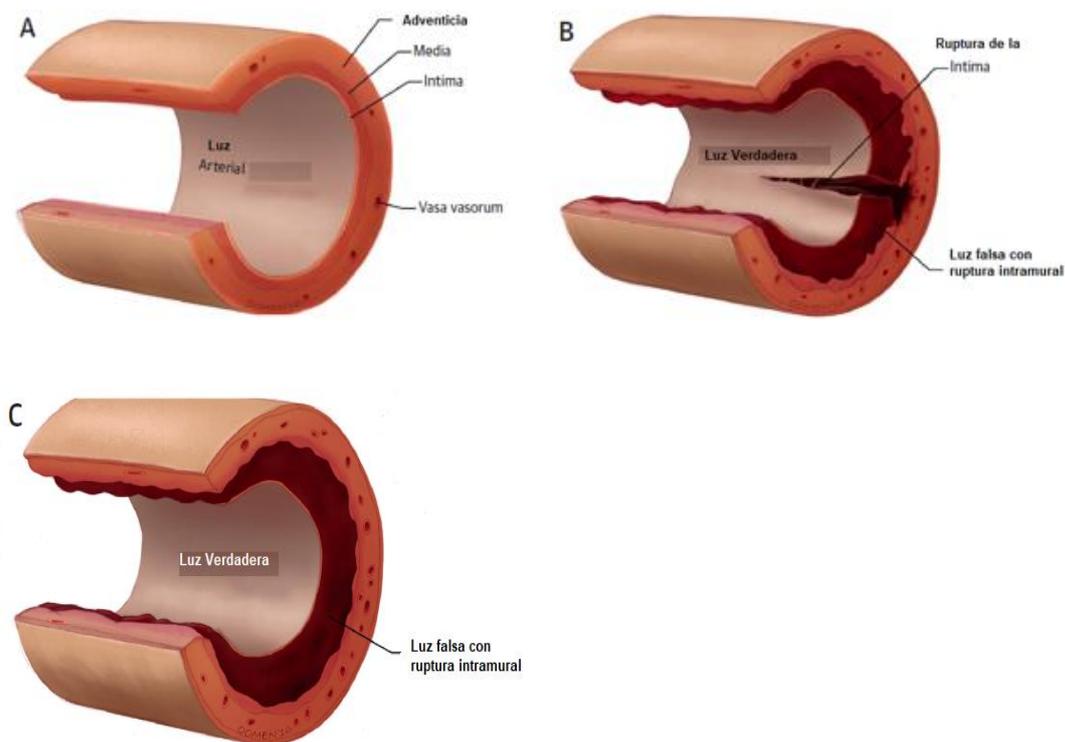


Figura 4 – Mecanismo de DCE

(A) Arteria coronaria normal. (B) Ruptura de la íntima iniciando la lagrima con formación de ruptura intramural. (C) Hemorragias espontáneas dentro de la pared arterial creando un llenado de luz falsa con ruptura intramural. Traducido de Gilhofer et al (1)

Existen dos teorías para explicar el proceso desencadenante que subyace a la separación de las capas de la pared arterial (20). El primero, llamado modelo de adentro hacia afuera propone que la separación de la pared arterial coronaria se debe a un desgarro en la capa íntima que permite la propagación del flujo sanguíneo dentro de la pared del vaso, creando una luz falsa que puede comprimir la luz verdadera y comprometer la perfusión miocárdica, resultando en isquemia. Este modelo está respaldado por estudios de imágenes que muestran la apertura de la íntima con evidencia de comunicación entre las luces verdadera y falsa (46)

Dado que no siempre existe interrupción de la íntima en DCE, se ha propuesto una teoría diferente conocida como la hipótesis de afuera hacia adentro, según la cual una hemorragia espontánea dentro de la pared arterial podría ser el evento patológico primario. Según esta hipótesis, el mecanismo de iniciación podría ser la disrupción de la *vasa vasorum* que da como resultado la formación de un hematoma intramural, que genera una falsa luz por la acumulación de sangre, que con su crecimiento termina comprimiendo la luz verdadera y así induciendo isquemia miocárdica (20). Figura 5

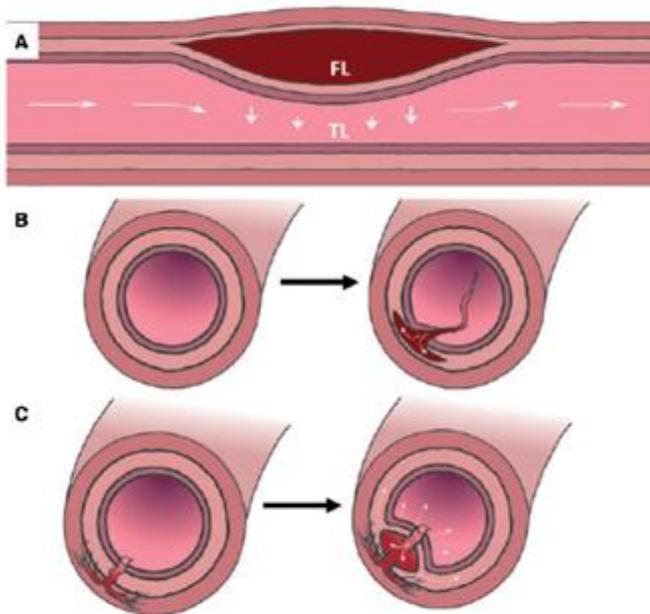


Figura 5 - Ilustración esquemática de la disección espontánea de la arteria coronaria.

La acumulación y propagación axial de la sangre forma una luz falsa en el tercio exterior de la túnica media que conduce a la compresión externa de la luz verdadera (A). La sangre puede ingresar a través de una ruptura o "desgarro" endotelial-íntimo (B) o como resultado de la hemorragia de un microvaso dentro de la pared del vaso (C) que conduce a una luz falsa que se expande y comprime (flechas punteadas).

Tomado de Adlam D et al (8)

Si la presión ejercida por el hematoma intramural excede la presión arterial intravascular, se puede producir una ruptura de la íntima desde la luz falsa a la luz verdadera, por lo que el modelo de afuera así adentro se ha propuesto como teoría tanto para el desarrollo de la DCE fenestrada como la no fenestrada (4-47)

Histológicamente, el hematoma rico en fibrina se encuentra en la luz falsa con un infiltrado de neutrófilos que se extiende hacia la media. El coágulo se adhiere a la media con formación y recanalización del tejido de granulación. Si bien esto puede no ser específico de DCE, serviría para distinguir DCE de otros hallazgos post mortem donde puede haber fisuras, pero solo con presencia de glóbulos rojos (8). Figura 6

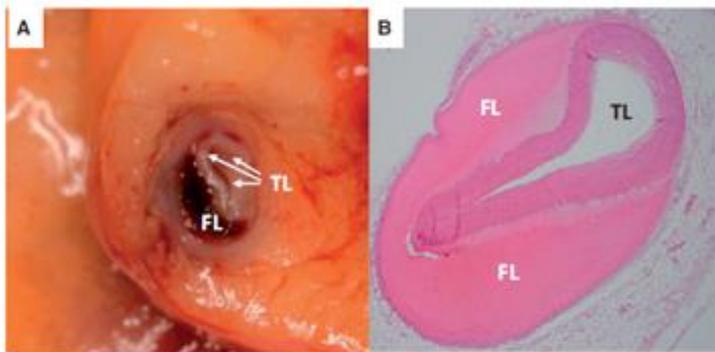


Figura 6 - Patología macroscópica (A) e histopatología (B)

Que muestran disección espontánea de la arteria coronaria con compresión externa de la luz verdadera por sangre dentro de una luz falsa en el tercio exterior de la túnica media.
Tomado de Adlam D et al (8)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Existe una amplia gama de presentación de DCE, como así también diferentes grados de severidad. Algunos pacientes ignoran los síntomas y no acuden a un servicio médico, mientras que otros casos sufren muerte cardíaca súbita (8). Dentro de los pacientes que llegan a la consulta, es frecuente que se tarde en llegar al diagnóstico (4). Dado que los servicios de emergencia están enfocados en la identificación de pacientes con alto riesgo de SCA con enfermedad aterosclerótica obstructiva, los pacientes con DCE representan un riesgo bajo en las escalas de riesgo tradicionales de enfermedad cardíaca isquémica y no se les realiza estudios (8).

Los pacientes con DCE generalmente presentan SCA asociado a biomarcadores positivos de necrosis miocárdica, como por ejemplo troponina de alta sensibilidad. Sin embargo, se han descrito casos en los que los valores son normales al llegar a la consulta de emergencia (48). En una cohorte japonesa de 63 pacientes, el pico promedio del nivel de creatinina kinasa fue más bajo en mujeres con DCE jóvenes que en mujeres sin DCE (1689 versus 2874 IU/L) (7).

Tanto los consensos de la *European Society of Cardiology* como de la *American Heart Association* (3- 8), hacen referencia de la gran variabilidad de pacientes con STEMI (del 26% al 87%) y no STEMI (del 13% al 69%) en la literatura. Del 5 al 10% de los pacientes presentan shock cardiogénico (7), y entre el 2.8 y el 10% arritmia ventricular (6).

El síntoma más frecuentemente descrito es dolor de pecho, dado que además de la isquemia miocárdica y el infarto, la disección es dolorosa de por sí (49). En una serie de pacientes canadienses, el 49.5 % refirieron que el dolor irradiaba hacia el brazo y el 22.1% al cuello; el 23.4% presentaron náuseas y vómitos, el 20.9% diaforesis y el 19.3% disnea (49). Figura 7

La *American Heart Association* recomienda cautela en la interpretación de la información referente a la presentación clínica dado el número de pacientes no diagnosticados, mal diagnosticados, que no sobreviven a la evaluación inicial o a quienes no les realizaron estudios de imágenes (3).

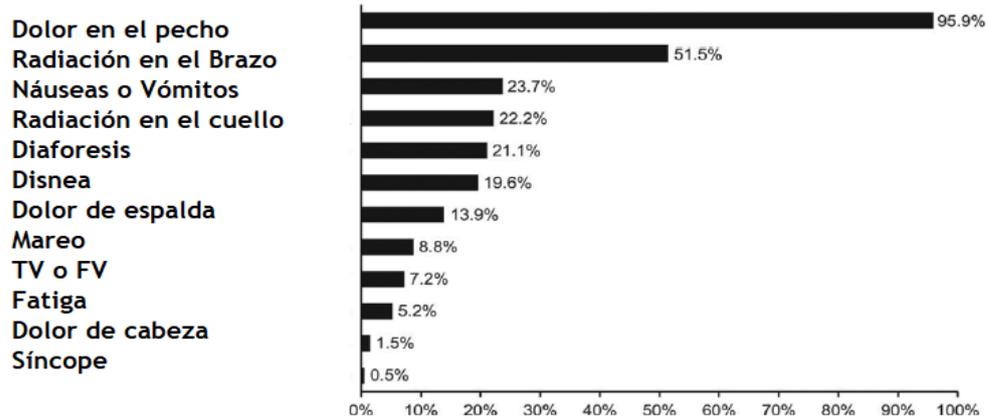


Figura 7 – Frecuencia de presentación de síntomas de DCE

TV = Taquicardia Ventricular. FV = Fibrilación Ventricular - Tomado de Hayes at el (3) traducido.

DIAGNÓSTICO

Los pacientes con DCE corren el riesgo de recibir diagnósticos erróneos o el alta luego de la evaluación en la guardia de emergencia por ser jóvenes y no presentar factores de riesgo ateroscleróticos (3). Entre los diagnósticos diferenciales de DCE, se encuentran el SCA aterosclerótico, el espasmo de arteria coronaria, la cardiomiopatía de Takotsubo, el tromboembolismo coronario y el infarto de miocardio con arterias coronarias no obstruidas (MINOCA, por su sigla en inglés). No hay en la actualidad biomarcadores en sangre específicos de DCE (8).

El diagnóstico preciso en los estadios tempranos de SCA es importante porque el manejo es diferente a las enfermedades de arterias coronarias de origen aterosclerótico (4). Una vez que se sospecha DCE por características clínicas como edad, sexo y algún factor de riesgo cardiovascular convencional que no siempre está presente, debe realizarse una angiografía coronaria lo antes posible, sobre todo en los casos que presentan STEMI (3).

Las enzimas cardíacas habitualmente se elevan, teniendo en cuenta que se presenta una injuria miocárdica por isquemia (2,3), sin embargo, se debe tener presente que es posible encontrar la troponina inicialmente negativa con posterior ascenso. (3,6,11).

La ecocardiografía detecta alteraciones en la motilidad parietal del ventrículo izquierdo, que dependen de la arteria y el segmento afectado (3,6). Se puede documentar en un 44-49% de los casos algún grado de deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo durante la fase aguda del evento, y que en su mayoría retorna al valor normal con la resolución de la disección (4,7,8).

A pesar de las limitaciones de la angiografía coronaria convencional para diagnóstico de DCE, esta técnica continúa siendo el método de imágenes de primera línea, ya que es el recomendado para el manejo invasivo temprano de SCA y se encuentra disponible en la mayoría de los centros (50). Su limitación consiste en que es una tecnología bidimensional y no permite evaluar específicamente la pared arterial. Por otro lado, la ultrasonografía intravascular y la tomografía de coherencia óptica hacen posible una visualización detallada de la pared arterial, pero por su costo no se encuentran disponibles en todos los centros de cateterismo. Además de la disponibilidad de los equipos, debe tenerse en cuenta la experiencia de los cardiólogos en el reconocimiento de los patrones angiográficos, dado que, con la debida experticia, la mayoría de los casos de DCE pueden diagnosticarse a partir de las imágenes angiográficas, reservando los métodos más sofisticados para casos inciertos (3-51).

Angiografía coronaria

La presentación angiográfica convencional describe múltiples lúmenes radiolúcidos con presencia de contraste extraluminal, que puede haber incluido disección en espiral y defectos de relleno intraluminales. No obstante, dado que solo una pequeña proporción de las pacientes presentan esta lesión patognomónica, se propuso una clasificación angiográfica de Saw et al., para una mejor tipificación (52).

El tipo 1 describe la clásica imagen de múltiples lúmenes radiolúcidos, radiotransparentes o tinción de la pared arterial por contraste. (3-8-95.73)

El tipo 2 muestra una estenosis larga y difusa severidad, de longitud variable (generalmente >20 mm); se subdivide, a su vez, en el subtipo 2 A y 2 B; en el primero la estenosis arterial está rodeada de segmentos arteriales próximos o distales al HIM, respetados, mientras que en el subtipo 2 B el estrechamiento difuso se extiende hasta el extremo distal de la arteria (3-4-8-95-73).

El tipo 3 es una estenosis focal o tubular de aproximadamente <20 mm de longitud que se parece a la producida por aterosclerosis (la presencia de HIM se confirma por imágenes intracoronarias). (3-8-95-73) - Figura 8, Figura 9

Tipo 4 se caracteriza por la oclusión total del vaso, generalmente el compromiso suele ser distal. Este tipo es el de menor frecuencia de todos, requiere la exclusión de causas embólicas y con confirmación de recuperación de la lesión del vaso. (8 - 13) Figura 10

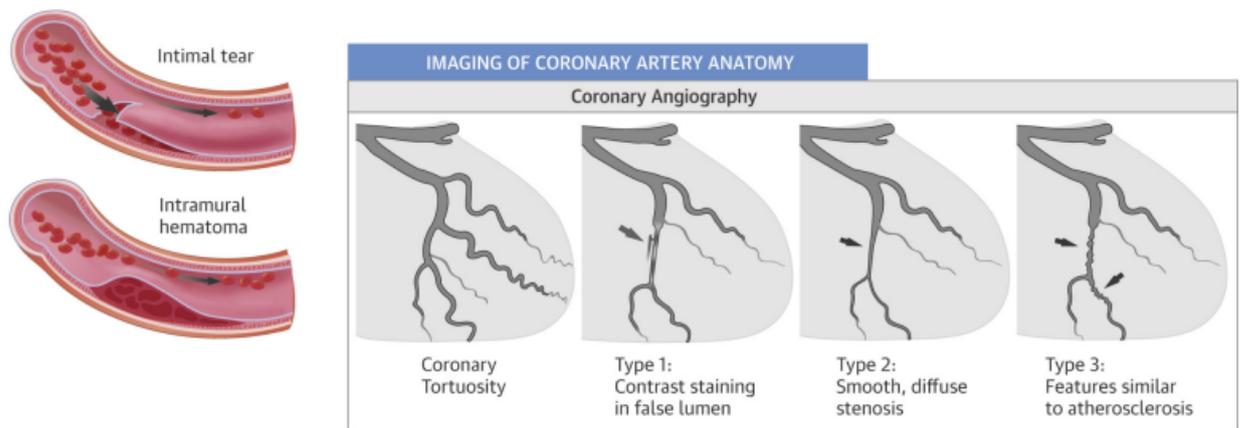


Figura 8 - Imagen en pacientes con DCE. Tomado de at el Marysia (95)

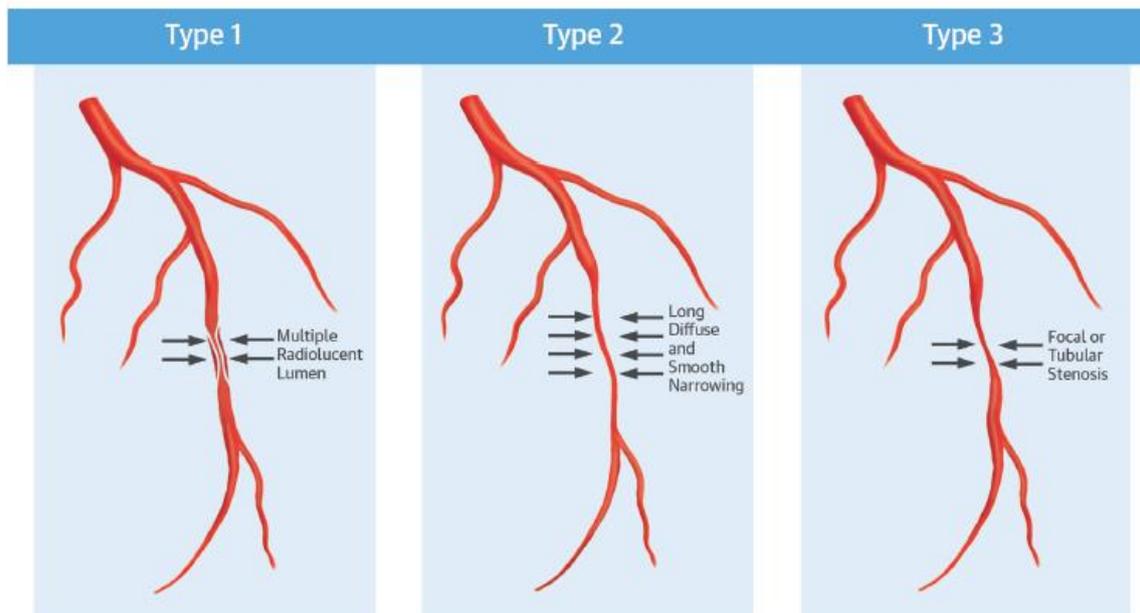


Figura 9 – Clasificación DCE - Tomada de Saw et al (73)

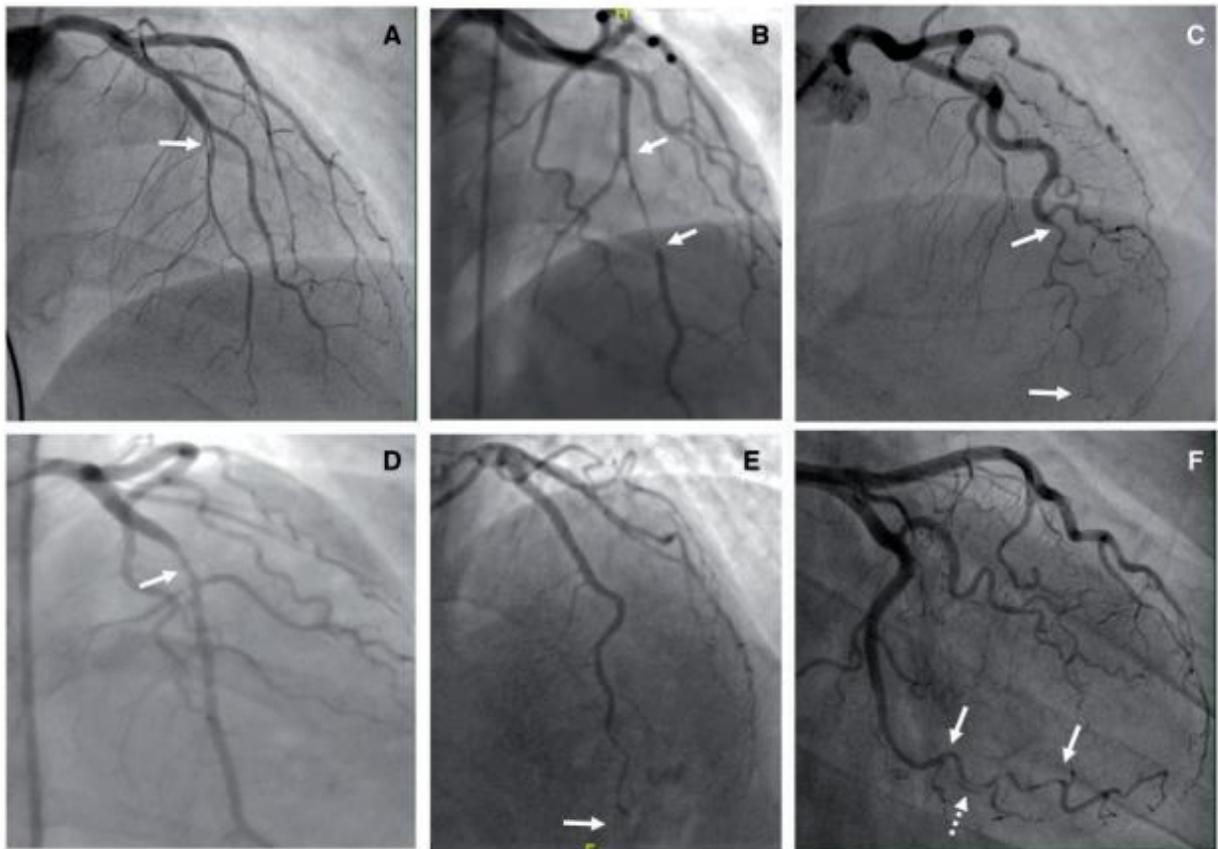


Figura 10 - Clasificación angiográfica de la disección coronaria espontánea.

Disección espontánea de la arteria coronaria tipo 1 (A), Disección espontánea de la arteria coronaria tipo 2A (B), Disección espontánea de la arteria coronaria tipo 2B (C), Disección espontánea de la arteria coronaria tipo 3 (D), Disección espontánea de arteria coronaria tipo 4 (E) y disección espontánea de arteria coronaria intermedia tipo 1/2 (F) Tomado de Adlam et al (8)

Varios estudios manifiestan que el Tipo 2 es el más común, y representa al 67.5% de los casos, seguido por el Tipo 1 con un 29,1% y el 3 con un 3,4% (4-7). Por lo tanto, basarse solo en múltiples lúmenes o la tinción por contraste sería insuficiente y se subdiagnosticaría la DCE en más del 70% de los casos. Es necesario que los profesionales se familiaricen con la imagen de lumen estrecho del HIM y el uso de imágenes intracoronarias para mejorar el diagnóstico de este evento.

Si bien la angiografía coronaria es el estándar de referencia para el diagnóstico de DCE, este procedimiento invasivo conlleva riesgos y se han descrito casos de DCE iatrogénica con una prevalencia de 3.4% (53-54).

Imágenes intracoronarias

Este método diagnóstico es fundamental para el diagnóstico de DCE cuando los resultados de la angiografía son inciertos o para guiar intervenciones coronarias (3-8). El **ultrasonido intravascular (IVUS)**, por sus siglas en inglés) se encuentra disponible desde hace más de 20 años y brinda buena resolución espacial ($\approx 150 \mu\text{m}$) en la toma de imágenes de la pared arterial coronaria, llegando a detectar desgarro intimal, lumen falso, HIM y trombos intraluminales. Además, por su poder de penetración, puede evaluar la extensión y profundidad del HIM (3). Figura 11 y Figura 12

La tomografía de coherencia óptica (TCO) ha revolucionado el diagnóstico de DCE; su tecnología es más avanzada ya que toma imágenes de la pared arterial por medio de ondas de luz. Tiene una resolución espacial entre 10 y 20 μm . Es superior al IVUS porque logra delinear la interfaz lumen-íntima y es mejor para visualizar desgarro intimal, lumen falso, HIM y trombos intraluminales, lo que lo convierte en el mejor método diagnóstico cuando los resultados de la angiografía son inciertos (4).

De todas formas, dado que no todos los centros de salud cuentan con tecnología tan sofisticada, es esencial que los angiografistas se familiaricen con la interpretación de los patrones característicos de DCE según los métodos diagnósticos que tengan a su alcance. Figura 11 y Figura 12

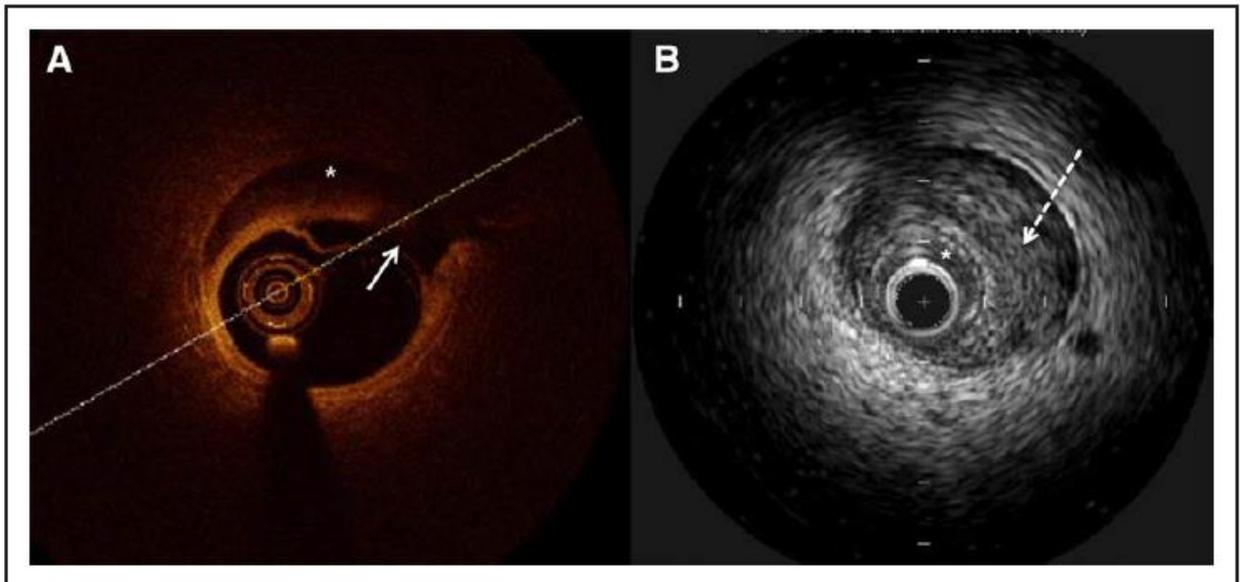


Figura 11- Imágenes intracoronarias para la disección espontánea de la arteria coronaria.

A, La tomografía de coherencia óptica muestra disección de la íntima (flecha sólida) y hematoma intramural (asterisco). B, La ecografía intravascular muestra un hematoma intramural (flecha punteada) que comprime la luz verdadera (asterisco). Tomado de Hayes et al (3).

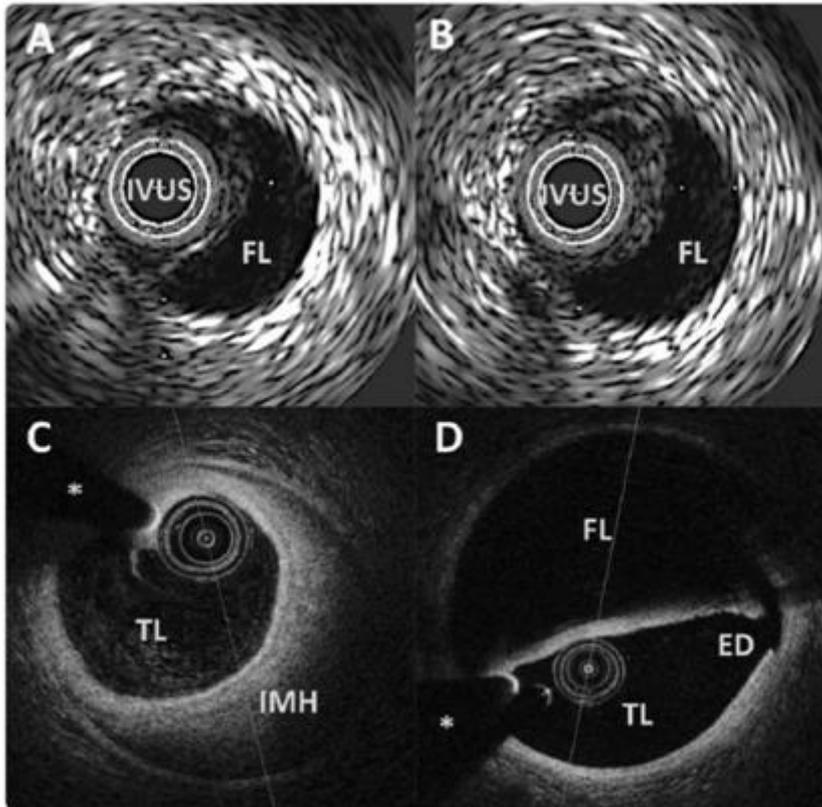


Figura 12 - Imágenes intracoronarias

A y B: imágenes IVUS en disección coronaria espontánea, que confirman la presencia del catéter IVUS dentro de la luz verdadera y muestran claramente la presencia de la falsa luz, anecoico. C y D: Imágenes de tomografía de coherencia óptica en disección coronaria espontánea. C muestra claramente la presencia del catéter dentro de la luz verdadera y cerca de 180° hematoma intramural.- D: La tomografía de coherencia óptica de alta resolución espacial permite la definición clara de la puerta de entrada de la disección. Tomado de Garcia-Guimaraes et al (31)

Si bien la imagenología intracoronaria es de vital importancia para el diagnóstico de DCE, debe tenerse en cuenta que conllevan riesgos potenciales por la utilización del catéter (extensión de la disección coronaria, disección iatrogénica u oclusión del lumen verdadero). En consecuencia, solo se recomiendan estas técnicas diagnósticas en aquellos casos en que la angiografía coronaria es inconcluyente (por ejemplo, en lesiones tipo 3) o cuando el diámetro del vaso es lo suficientemente grande para los estudios intracoronarios. Se propone un algoritmo para el diagnóstico de DCE (3).

Ver Figura 13

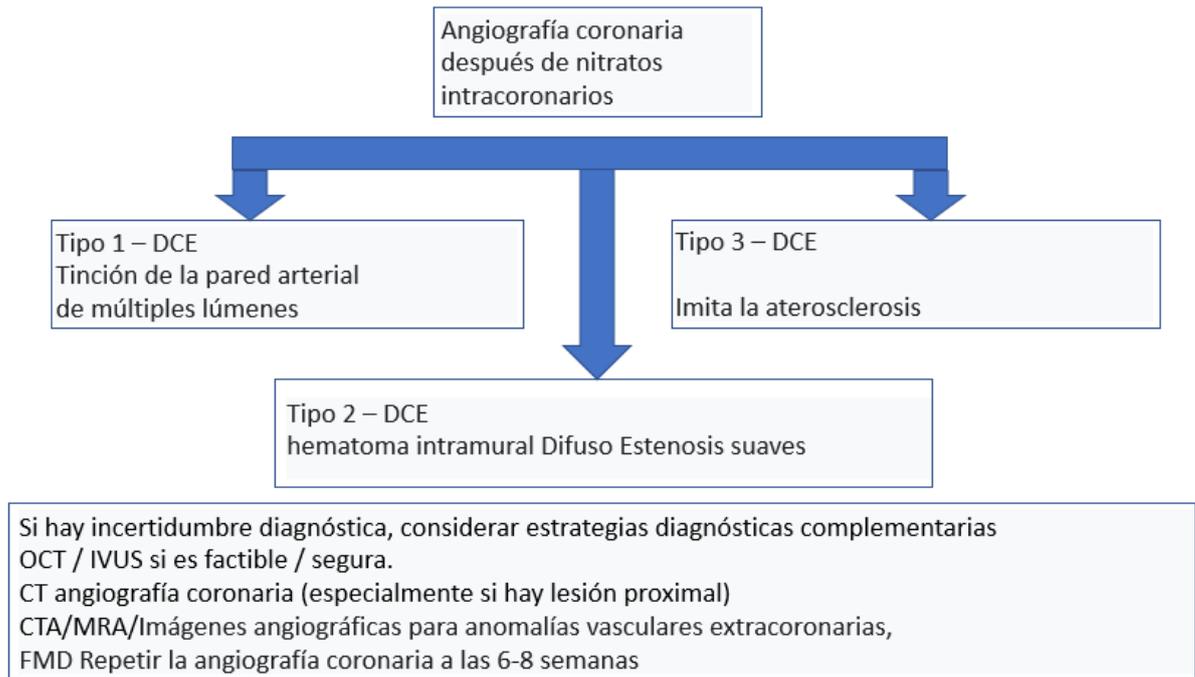


Figura 13 - Algoritmo para el diagnóstico de DCE en el contexto del síndrome coronario agudo.

CT indica tomografía computarizada; CTA, angiografía por tomografía computarizada; FMD, displasia fibromuscular; IC, intracoronario; IVUS, ecografía intravascular; ARM, angiografía por resonancia magnética; y OCT, tomografía de coherencia óptica. Tomado de Hayes et al (3) traducido.

Angiotomografía computada coronaria

La angiotomografía computada de arterias coronarias es una herramienta eficiente para la evaluación de pacientes con SCA de riesgo bajo o intermedio (55). Si bien su rol es prometedor, no se encuentran estudios importantes en la literatura que demuestren su precisión diagnóstica en el contexto de DCE agudo. El estudio está contraindicado en pacientes con SCA de alto riesgo y no se recomienda como estrategia diagnóstica de primera línea cuando existe sospecha de DCE agudo.

Dentro de las limitaciones de esta herramienta para el diagnóstico de DCE se describen: menor resolución espacial y temporal que en la angiografía coronaria, la inclusión de pacientes con baja probabilidad pre-test de enfermedad coronaria aterosclerótica que puedan sesgar la interpretación de las imágenes y la apariencia de la DCE en angiotomografía que difiere de la aterosclerosis típica (56,57). La aterosclerosis coronaria en la angiotomografía suele tener la apariencia de calcificaciones discretas o

placas focales, no calcificadas, mientras que los vasos en DCE pueden presentar lúmenes duales con la sustancia de contraste en el plano disecado. Sin embargo, la DCE, por lo general, ocurre sin alteración de la íntima, por lo que el contraste no opaca el falso lumen (4). Vale destacar que si bien el estrechamiento de la arteria coronaria y la HIM se pueden llegar a visualizar en la angiotomografía, esto representa un desafío (57).

La angiotomografía computada cardiaca de arterias coronarias puede ser útil en el seguimiento no invasivo de pacientes con disección, principalmente en aquellos que presentan disecciones en arterias coronarias proximales o de gran calibre. Roura et al (58) consideraron este estudio como una herramienta valiosa en estos casos. Vale la pena aclarar que esta herramienta presenta limitaciones cuando están comprometidas las arterias coronarias distales o ramas laterales, o el calibre del vaso es menor a 2.5 mm, por lo general no se visualiza bien en angiotomografía computada cardiaca (49).

Figura 14

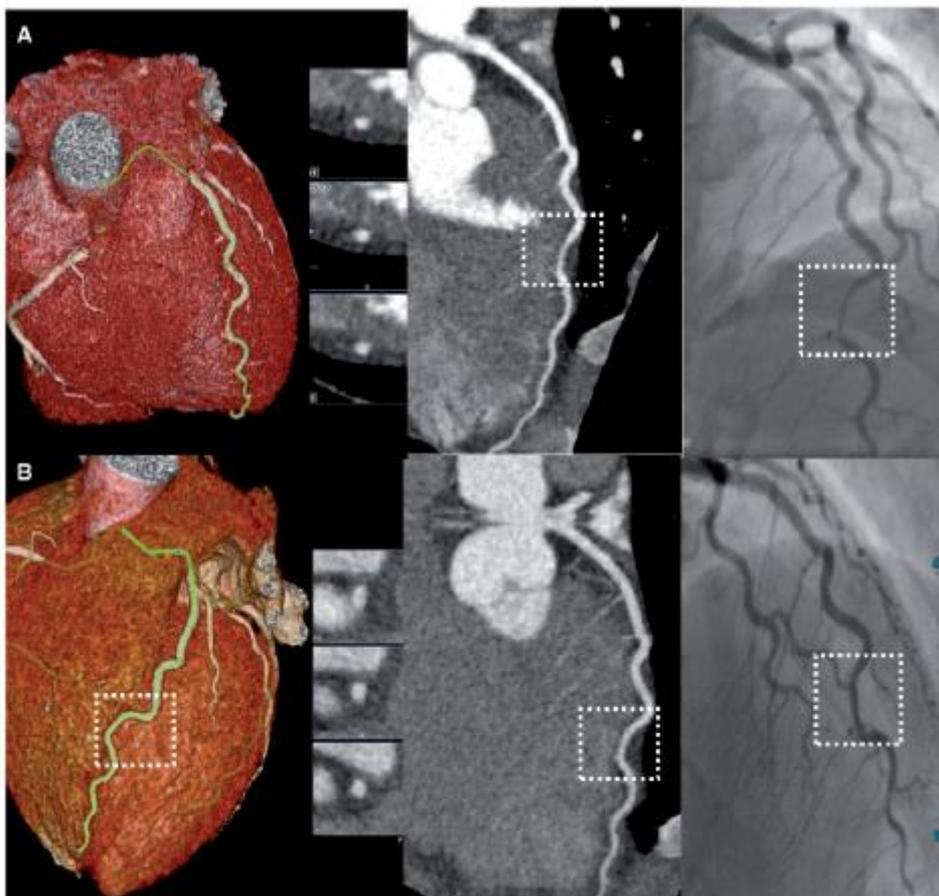


Figura 14 Tomografía coronaria con imágenes angiográficas paralelas de DCE de la arteria descendente anterior (A) y su seguimiento a los 3 meses con evidencia de curación de la disección. Tomado de Adlam et al (8).

MANEJO TERAPEÚTICO

Manejo inicial

Para el manejo inicial del SCA, la recomendación de la *American College of Cardiology* y la *European Society of Cardiology* consiste en una estrategia invasiva temprana acompañada de revascularización. Si bien la fundamentación de dicha intervención reside en que el uso de *stents* reduce la recurrencia de oclusión en el sitio de la lesión y los efectos adversos relacionados con el IM ateroesclerótico, no existen estudios que comparen estrategias de revascularización aguda del SCA causado por DCE (59-60).

Manejo conservador

Según datos observacionales la mayoría de los pacientes seleccionados (más del 70%) para seguimiento angiográfico muestran signos de cicatrización de las lesiones por DCE luego de semanas o meses del DCE manejado de forma conservadora (52, 61). Unos pocos presentaron disección persistente (61). Prakash (53) repitió la angiografía en 131 pacientes luego del evento y encontró cicatrización espontánea en el 88,5 % de los casos. Cuando el estudio se realizó antes de los 35 días, se hallaron disecciones residuales; sin embargo, cuando la angiografía se realizó después de los 35 días, se observó cicatrización angiográfica en todos los casos.

Es necesario tener en cuenta que entre el 5% y el 10% de los pacientes con tratamiento conservador pueden sufrir complicaciones tempranas del IM recurrente, por la extensión de la disección en los primeros 7 días después de un episodio agudo (6, 52). Dado que la mayoría de estos pacientes requieren revascularización de emergencia y no se han identificado predictores angiográficos o clínicos de empeoramiento agudo, se recomienda la monitorización del paciente hospitalizado durante un período prolongado (4, 61)

En casos de alto riesgo con isquemia en curso, disección de la arteria coronaria izquierda o inestabilidad hemodinámica, no se recomienda la terapia conservadora. En tales casos, el grupo de trabajo de la *American Heart Association* propone un algoritmo para decidir entre el tratamiento invasivo o conservador teniendo en cuenta el contexto de la anatomía coronaria y la experiencia de los operadores o centros (ver figura 15-16) (3-65).

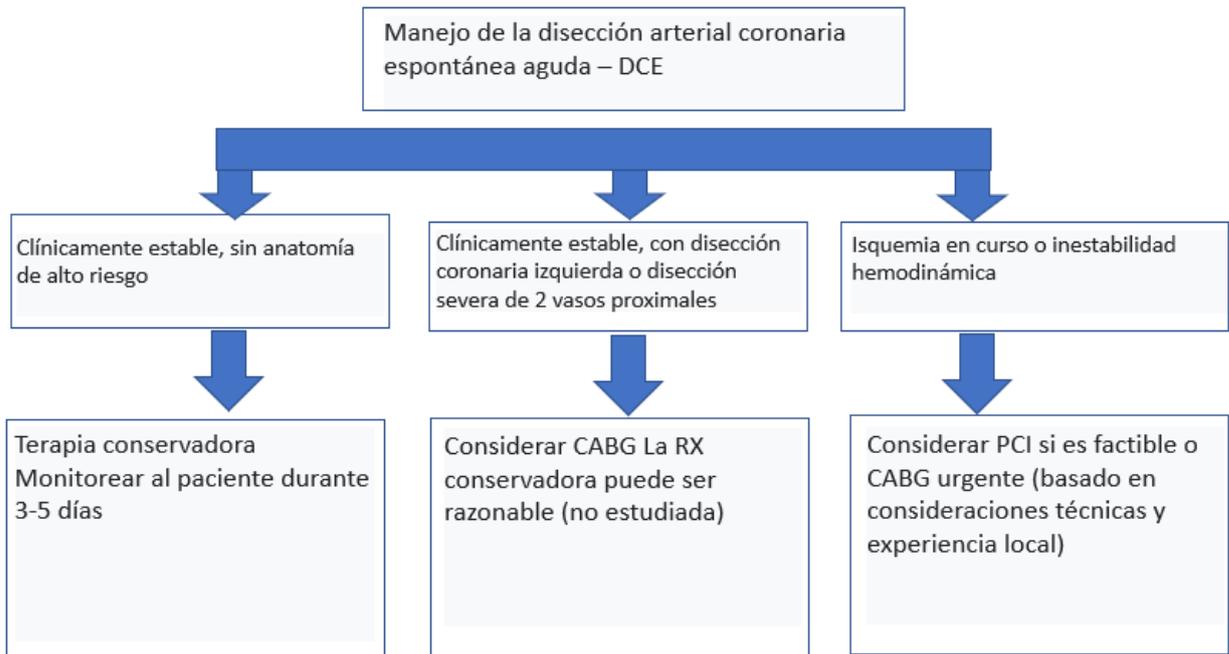


Figura 15. Algoritmo para el manejo de la disección arterial coronaria espontánea aguda.

CABG indica injerto de derivación de arteria coronaria; ICP, intervención coronaria percutánea; y Rx, gestión. Disección de la arteria coronaria izquierda principal o proximal de 2 vasos. Tomado de Hayes at el (3) traducido.

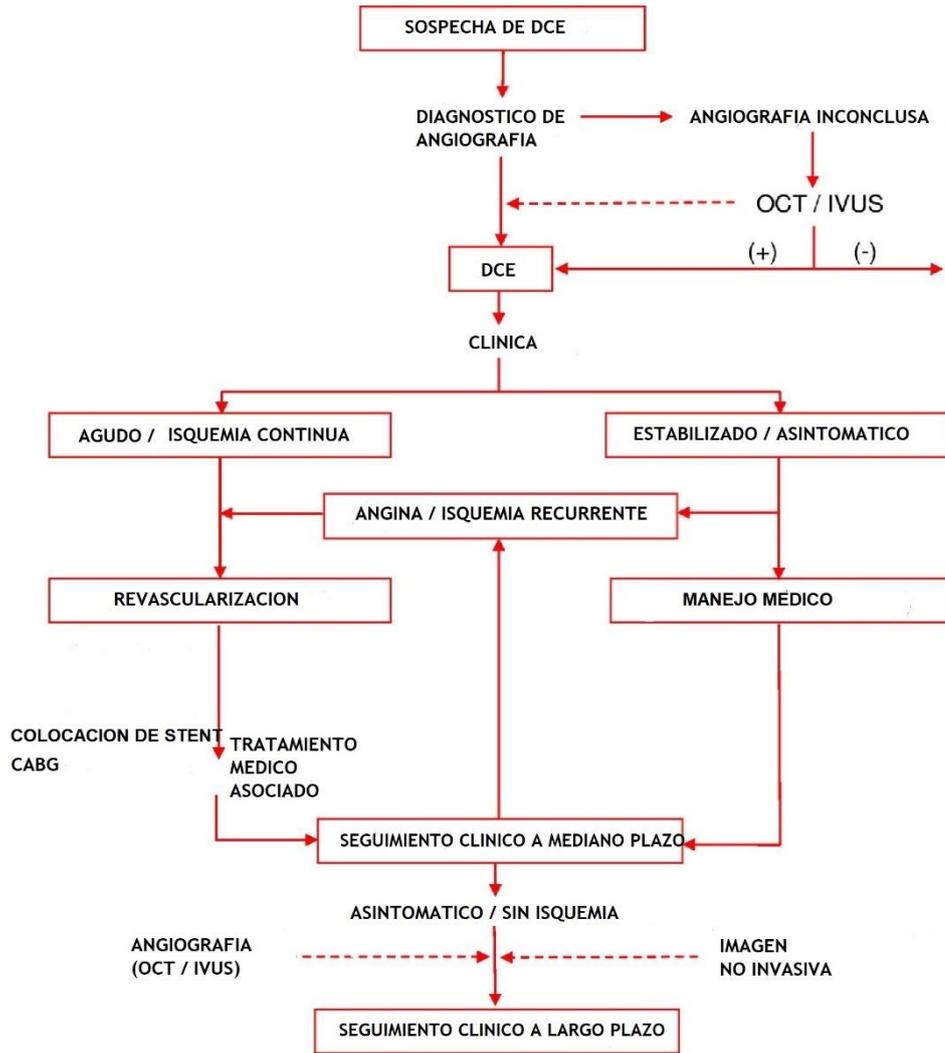


Figura 16 - Algoritmo sugerido para el manejo de pacientes con DCE

Las flechas discontinuas indican sugerencias solo para pacientes seleccionados o con fines de investigación. CABG = injerto de derivación de arteria coronaria ; IVUS = ecografía intravascular. Traducido de Alfonso F. et al (65)

Intervención coronaria percutánea

Varios trabajos han demostrado que la intervención coronaria percutánea (ICP) para el tratamiento de la DCE conlleva riesgo de complicaciones debido a arteriopatías subyacentes que afectan la arquitectura de las arterias coronarias afectadas, haciéndolas más susceptibles a disecciones iatrogénicas o extensión de disecciones (6, 61, 62). Entre las complicaciones más frecuentes, estos estudios mencionan que:

- a- las guías coronarias pueden entrar en la luz falsa y obstruir la luz verdadera.
- b- la dilatación con globo y la colocación del *stent* pueden extender la disección de la íntima o propagar el HIM, empeorando la obstrucción del vaso.
- c- como las longitudes de disección suelen ser extensas, la PCI completa puede requerir *stents* coronarios largos, y con esto aumentar el riesgo de reestenosis interna del *stent* y trombosis del mismo.
- d- la implantación de *stents* es difícil, dado que la DCE afecta generalmente los segmentos coronarios distales, que pueden ser demasiados pequeños o muy distales.
- e- la HIM se reabsorbe naturalmente con el paso del tiempo, y el *stent* podría superponerse y causar futuro riesgo de trombosis del mismo.

Para minimizar los riesgos mencionados anteriormente y optimizar abordaje ICP, se han descrito múltiples estrategias de intervención. Sin embargo, no se han realizado aún estudios comparativos que evalúen sus resultados (63, 64). Entre las más frecuentes, se encuentran: la colocación directa de *stent* sin predilatación con balón para evitar riesgo de extensión del HIM, la angioplastia con balón para restaurar el flujo coronario sin colocación de *stent*, el abordaje con múltiples *stents* sellando primero los extremos distal y proximal, antes de colocarlos en el trayecto, para minimizar la propagación del HIM (76, 77). Finalmente, debe tenerse en cuenta que luego de una ICP exitosa, se debe administrar terapia dual antiplaquetaria, acorde a los *stents* implantados (77).

Cirugía de revascularización coronaria

La cirugía de revascularización coronaria o *bypass* se ha descrito como una estrategia de tratamiento para la DCE en pacientes con disecciones proximales o del tronco de la coronaria izquierda), después de una falla técnica de ICP, una complicación del intento de ICP o cuando la isquemia es refractaria a pesar del intento de tratamiento conservador. Pero la evidencia surge de estudios retrospectivos con muestras

pequeñas.

A modo de resumen, dada la baja calidad de estudios en los que se utilizó IPC o cirugía de revascularización coronaria, la terapia conservadora es la estrategia recomendada en pacientes clínicamente estables sin evidencia objetiva de isquemia en curso, al igual que en aquellos con vasos o ramas distales ocluidas que no serían candidatos a IPC (61, 65).

Duración de la internación luego de DCE

En la práctica clínica actual, la duración de la internación después de una DCE está mayormente supeditada a la estrategia de manejo del paciente y sus síntomas (66). Los pacientes con infarto de miocardio agudo por DCE suelen quedar internados durante un mínimo de 48 horas para el ajuste de los medicamentos y la evaluación de la tolerancia a la actividad física antes del alta (4). Como parte de la estrategia conservadora mencionada, se recomienda un período de 3 a 5 días de internación para observar posible extensión de la disección o DCE recurrente (61,62). Si el cuadro clínico empeora y hay evidencia de isquemia o arritmia significativa, debe repetirse la angiografía y realizar revascularización de emergencia, de ser factible. El dolor torácico por sí solo no debe ser una indicación de revascularización de emergencia, si no hay evidencia de isquemia o si el flujo del vaso es normal; ya que el mismo puede ser causado por la disección de la pared del vaso. En consecuencia, los pacientes en quienes la ICP no tiene éxito o se complica por la extensión de la disección, isquemia en curso, arritmias ventriculares o insuficiencia cardíaca requieren hospitalizaciones más prolongadas, de manera similar a los pacientes tratados de manera conservadora (3).

Otras terapias

La evidencia sobre el uso de terapias de apoyo para la función del VI o para la isquemia persistente en DCE surge de informes de casos de un solo paciente, si bien han demostrado un resultado favorable. El balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) se ha utilizado principalmente en la revascularización quirúrgica (67). Los dispositivos de asistencia del VI o la oxigenación por membrana extracorpórea se han utilizado como puente para el trasplante o para mejorar la recuperación después de la cirugía de revascularización coronaria (68-70).

Los riesgos teóricos de los dispositivos de soporte percutáneo en el marco de la DCE incluyen una mayor propensión a la disección arterial ilíaca o femoral por la colocación de catéteres de gran calibre en presencia de DFM u otras arteriopatías y extensión hidráulica de la disección coronaria íntima con aumento del flujo coronario diastólico durante la contrapulsación del balón intraaórtico. Las terapias de apoyo a la función del VI se pueden considerar en casos de shock cardiogénico después de DCE como un puente hacia la recuperación o el trasplante (71-62). Figura 17

Algoritmo de Manejo (Revascularización) sugerido para pacientes con DCE

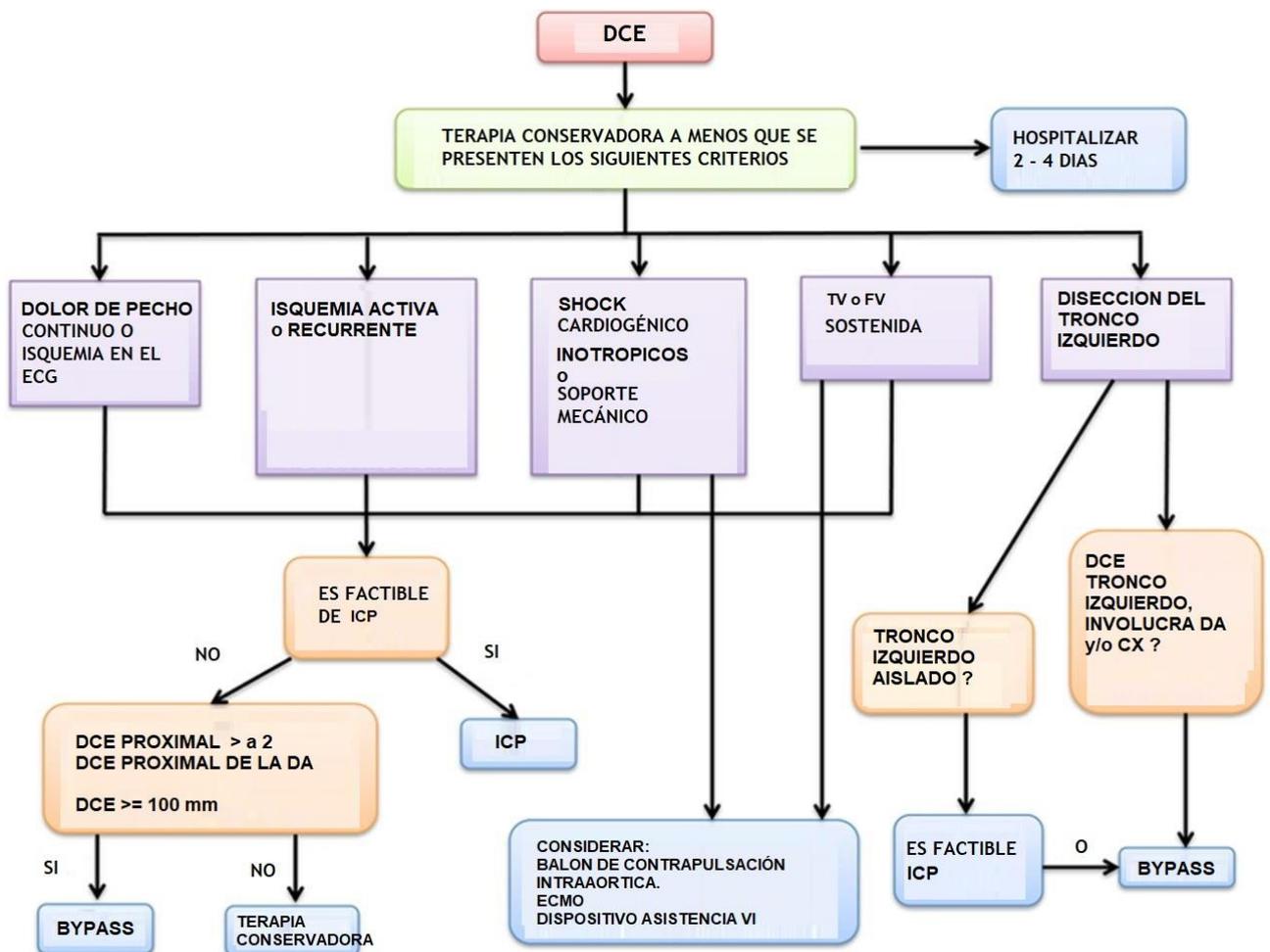


Figura 17 - Algoritmo de Manejo para paciente con DCE. ICP = Intervención coronaria percutánea

Traducido de Saw J et al (62)

Terapia farmacológica

Los objetivos finales del tratamiento médico a corto y largo plazo de la DCE son aliviar los síntomas, mejorar los resultados a corto y largo plazo y prevenir la DCE recurrente. Dado que la DCE se ha descubierto recientemente, no existe evidencia de calidad actualmente disponible, y se debe considerar que los siguientes abordajes se basan mayormente en consenso de opiniones de expertos (3).

Terapia anticoagulante y antiplaquetaria

Debido a que la fisiopatología, los mecanismos de isquemia, y otras características de la DCE son distintas al SCA ateroesclerótico, muchos investigadores han cuestionado el uso de terapias estándar para su tratamiento. La heparina puede ser beneficiosa al reducir la carga del trombo, pero existen preocupaciones relacionadas con el aumento del riesgo de hemorragia en el HIM o la extensión de la disección en el contexto de la presentación aguda de DCE. Por lo tanto, si se inicia la anticoagulación sistémica y no hay otras indicaciones para la misma, es apropiado considerar la interrupción una vez diagnosticada la DCE (72)

Tampoco hay evidencia para el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa en el manejo de emergencia de DCE, dado el potencial riesgo de extensión de la disección, el riesgo de sangrado adicional y la falta de evidencia de beneficio (72).

Los pacientes con DCE que se someten a una revascularización coronaria deben recibir el tratamiento antiagregante plaquetario estándar después de la ICP (59). Si bien se piensa que la terapia antiplaquetaria dual temprana en DCE protegería de trombosis adicional en el entorno protrombótico causado por la disección de la íntima, ningún estudio ha comparado los resultados a corto o largo plazo o los riesgos de sangrado relacionados con el uso de la terapia antiplaquetaria doble y solo aspirina en la DCE (3). Mientras que algunos expertos recomiendan la terapia antiplaquetaria doble durante al menos 1 año después de la disección, independientemente de la estrategia de manejo inicial, y aspirina de por vida, otros no la usan o recomiendan su uso limitado (1 a 3 meses) seguido de una terapia con aspirina a largo plazo. Debe tenerse en cuenta el aumento de riesgos de hemorragia con los agentes antiplaquetarios, especialmente en mujeres premenopáusicas, por lo que está indicada la selección individual de los pacientes para la terapia antiplaquetaria dual y la terapia con aspirina en sobrevivientes de DCE manejados de manera conservadora (6, 59, 72).

Bloqueadores β -adrenérgicos

Los bloqueadores β se recomiendan en pacientes con DCE que tienen disfunción del VI o arritmias y para el tratamiento de la hipertensión. Si bien algunos expertos sugieren su uso rutinario para DCE, otros los recomiendan de forma selectiva por temor a exacerbar el vasoespasmo o la hipotensión sintomática. Sin embargo, una serie reciente de 327 pacientes en Vancouver con una mediana de duración del seguimiento de 3 años, describió una reducción de riesgo para DCE recurrente de 0,36 con el uso de bloqueadores β (73).

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de angiotensina se recomiendan cuando el IM se complica con disfunción sistólica del VI y a su vez son una opción de tratamiento para la hipertensión concomitante. La limitación en su uso se debe a su teratogenicidad por lo que no se indica en pacientes en edad reproductiva (74).

Estatinas

La terapia con estatinas no se recomienda de forma rutinaria después de la DCE, sino que se reserva para los pacientes que cumplen las indicaciones basadas en las guías para la prevención primaria de la aterosclerosis y para el tratamiento de pacientes con enfermedad aterosclerótica concomitante establecida o diabetes mellitus (75-97)

tabla 3.

Resumen Evaluación y Manejo de DCE, ver figura 18

Tabla 3 – Medicación para DCE

MEDICACION EN DCE
INDICADO <ul style="list-style-type: none">• Aspirina• Betabloqueantes• Inhibidores P2Y12<ul style="list-style-type: none">• Si se realiza PCI, utilizar por un año
DEBATIDO <ul style="list-style-type: none">• Inhibidores P2Y12<ul style="list-style-type: none">• Si no recibió PCI, considerar 1-3 meses según tolerancia• Estatinas<ul style="list-style-type: none">• Si aterosclerosis o hiperlipidemia• IECA / ARAII<ul style="list-style-type: none">• Si disfunción del VI o HTA
CONTRAINDICADO <ul style="list-style-type: none">• Trombolíticos<ul style="list-style-type: none">• No se debe utilizar

Tabla Medicación para DCE - Traducida de Pristera et al (97)

Terapia anti anginosa

El propósito de las terapias anti anginosas es el tratamiento de síndromes de dolor torácico posteriores a DCE, pero en la actualidad no se están usando ni en la internación por DCE agudo ni a largo plazo. Para pacientes que no son candidatos para revascularización y no presentan evidencia que sugiere vasoespasmo coronario o disfunción microvascular coronaria, el alivio de la isquemia y los síntomas se puede lograr con nitratos, bloqueadores de los canales de calcio o ranolazina. Su uso debe ser cauteloso por sus efectos adversos, más comúnmente hipotensión sintomática y cefalea (3)

Evaluación y Manejo de la DCE (resumen)

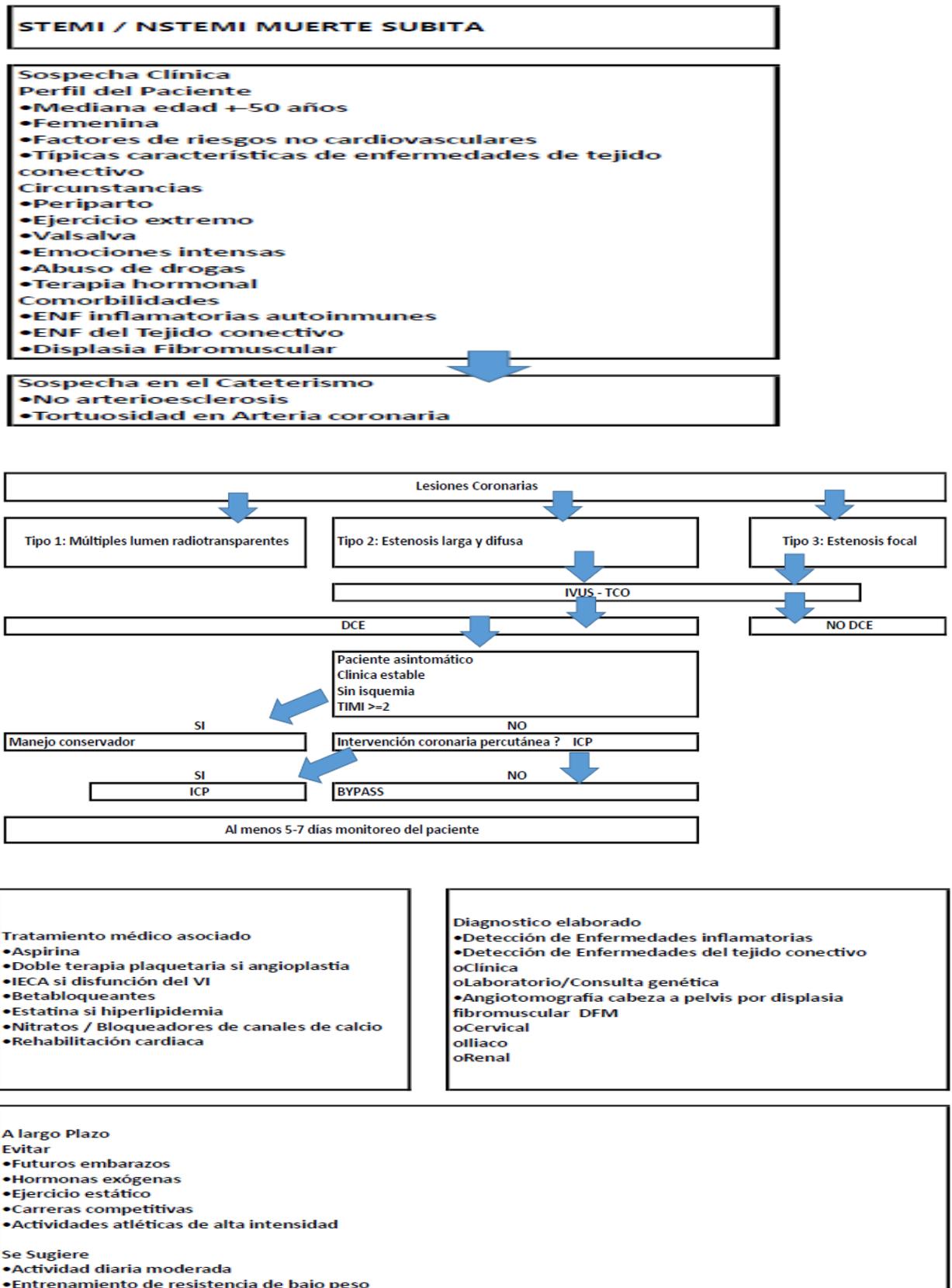


Figura 18 – Evaluación y Manejo de la DCE – ICP = intervención coronaria percutanea Traducido de Vandemme at el (99).

DCE ASOCIADA AL EMBARAZO: DIAGNÓSTICO Y MANEJO A CORTO PLAZO

Si bien la mayoría de las DCE asociadas al embarazo ocurren en las primeras 4 semanas después del parto, se han descritos casos en todas las etapas del embarazo. El manejo de la DCE en la paciente embarazada o periparto requiere un enfoque multidisciplinario que incluya los servicios de cardiología y obstetricia (9).

Sin perder de vista la demanda hemodinámica materna y la monitorización fetal, los principios del manejo de la DCE son en gran parte los mismos que para la DCE no asociada con el embarazo, es decir, una angiografía temprana para confirmar el diagnóstico y un manejo conservador, siempre y cuando no haya evidencia de isquemia o infarto en curso, inestabilidad hemodinámica o anatomía de alto riesgo (78).

Se debe prestar particular atención a la farmacoterapia luego de la DCE para mujeres embarazadas o lactantes. El uso de aspirina en dosis bajas es seguro durante el embarazo y la lactancia. No hay evidencia definitiva sobre el uso de clopidogrel tanto en el embarazo como en la lactancia (12). Aunque los β bloqueantes se asocian con la restricción del crecimiento fetal, se utilizan de forma rutinaria durante el embarazo para el tratamiento de la hipertensión. El labetalol es el fármaco preferido, especialmente al principio del embarazo, porque tanto el metoprolol como el atenolol se asocian más con bajo peso fetal al nacer. El atenolol también se ha asociado con bradicardia en lactantes; por lo tanto, también debe evitarse durante la lactancia (79).

EMBARAZO, ANTICONCEPCIÓN, HORMONOTERAPIA Y COMPLICACIONES POST DCE

Dadas las preocupaciones por una posible DCE recurrente en la reexposición a condiciones físicas, hormonales y potencialmente estresantes durante el embarazo y el período posparto, muchos médicos recomiendan evitar el embarazo en mujeres que han sufrido DCE (9, 87).

Los médicos deben aconsejar cuidadosamente sobre el potencial riesgo de un nuevo evento a cualquier paciente que contemple un embarazo. Las pacientes que opten por intentar un embarazo después de una DCE deben ser remitidas a centros médicos terciarios para una evaluación y asesoramiento previos a la concepción, y aquellas que estuviesen cursando un embarazo sin dicha consulta deben buscar evaluación post-concepción temprana y seguimiento cercano por parte de un equipo multidisciplinario que incluye especialistas en medicina materno-fetal, cardiólogos con experiencia en el manejo de DCE y anestesiólogos obstétricos. El manejo de

estos pacientes debe incluir una revisión cuidadosa de su régimen médico y el ajuste o la eliminación de medicamentos que no son seguros o no se recomiendan durante el embarazo (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, atenolol, estatinas) y pruebas cardíacas, que incluyen electrocardiografía y ecocardiografía basales. El trabajo de parto, el parto y la atención posparto deben planificarse cuidadosamente y de forma individualizada, teniendo en cuenta la función del VI, las comorbilidades vasculares, y las variables obstétricas, con el objetivo de minimizar el estrés cardiovascular intraparto (9).

Dentro de las consideraciones, se incluyen la colocación temprana de epidural, el tratamiento de la hipertensión. Si bien no hay evidencia suficiente, la mayoría de los cardiólogos y especialistas en medicina materno-fetal recomiendan parto vaginal, de manera similar que para las mujeres con trastornos vasculares sistémicos o del tejido conectivo. Debe, también, minimizarse el esfuerzo materno durante el parto (88).

Debido a que la DCE ocurre principalmente en mujeres y se asocia con el embarazo, existe una supuesta asociación fisiopatológica con las hormonas sexuales femeninas, aunque la relación precisa aún no está clara. Si bien, no existe evidencia directa que vincule la anticoncepción hormonal con la DCE recurrente, se aconseja evitar la exposición exógena a las hormonas absorbidas sistémicamente como terapia anticonceptiva y posmenopáusica (9). Los métodos anticonceptivos preferidos incluyen la vasectomía para las parejas masculinas de pacientes con DCE, ligadura de trompas (realizada preferiblemente una vez que se suspende la terapia antiplaquetaria dual) y dispositivos intrauterinos con administración local de progestina (levonorgestrel 20 µg/d).

Si la paciente presenta síntomas vasomotores severos o síndrome genitourinario de la menopausia o los mismos regresan al suspender el uso de la terapia hormonal, se puede considerar su uso y dosis de forma personalizada. Las indicaciones, beneficios y riesgos de continuar o suspender el uso de terapia hormonal deben revisarse periódicamente (89).

Manejo de complicaciones

Una de los eventos más frecuentes es el sangrado uterino después de DCE. Con frecuencia, se prescribe terapia antiplaquetaria después de la DCE, que incluye el uso de aspirina y clopidogrel a corto plazo de después de ICP. Muchas mujeres en edad reproductiva que reciben terapia antiplaquetaria dual informan sangrado

uterino anormal. El tipo más común relacionado con esta terapia es el sangrado menstrual abundante, definido como sangrado cíclico abundante durante períodos prolongados. El sangrado crónico o abundante puede provocar anemia y representar una interrupción sustancial de las actividades de la vida diaria. Un primer paso importante es reevaluar la indicación de tratamiento antiplaquetario en curso y suspender su uso si corresponde (90).

En caso de sangrado menstrual abundante crónico en mujeres que reciben terapia antiplaquetaria, se puede recurrir a una intervención para controlarla. Otras opciones no hormonales y no anticonceptivas para tratar el sangrado uterino anormal, como los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y el ácido tranexámico, generalmente deben evitarse en mujeres con DCE debido a su asociación con infarto de miocardio y trombosis (91)

Entre las terapias médicas para el sangrado menstrual abundante, los dispositivos intrauterinos liberadores de progestina, como el dispositivo liberador de 20 µg/d de levonorgestrel, pueden ser útiles para controlar el sangrado y proteger contra el embarazo. El dispositivo de liberación de 20 µg/d de levonorgestrel es el abordaje más eficaz (comparable a la eficacia de la ablación endometrial), lo que da como resultado una reducción del 71 % al 95 % en la pérdida de sangre menstrual, y es el único dispositivo intrauterino de progestágeno que ha sido evaluado para el tratamiento de sangrado uterino anormal (92).

En mujeres hemodinámicamente inestables en las que no se puede controlar el sangrado, se podrían considerar dosis altas de progestina oral o inyectable a corto plazo (92).

También se recomiendan las técnicas de ablación endometrial de segunda generación (radiofrecuencia), dado que son más eficaces que la terapia oral. Las ventajas de estos procedimientos ablativos incluyen el control de hemorragias, la reducción del riesgo de embarazo y la capacidad de realizar el procedimiento en pacientes sin interrumpir el tratamiento antiplaquetario o anticoagulante. El taponamiento con balón (catéter con balón de 30 ml) se ha descrito como una opción mecánica adicional para controlar el sangrado agudo en mujeres que no responden a la terapia hormonal (93).

REHABILITACIÓN CARDÍACA, ACTIVIDAD FÍSICA Y CONSIDERACIONES PSICOSOCIALES POST DCE

Rehabilitación cardíaca

De acuerdo con las recomendaciones de prevención secundaria, reducción de riesgos y apoyo psicosocial, todos los pacientes con infarto de miocardio causado por DCE deben ser derivados para rehabilitación cardíaca. El programa debe ser personalizado según factores cardiopulmonares, la edad del paciente, el nivel de actividad física anterior al evento y los objetivos de recuperación del paciente (80). Sin embargo, la literatura da cuenta de la baja tasa de derivación de pacientes y la falta de adherencia por parte de los pacientes que sí han sido derivados (81)

Actividad física durante y después de la rehabilitación cardíaca

Las guías recomiendan a los profesionales prescribir un programa de actividad física que tenga que equilibre los beneficios del ejercicio con los riesgos potenciales asociados con los altos niveles de esfuerzo y tensión. En general, se sugiere evitar actividades prolongadas de alta intensidad, deportes de contacto o competitivos, actividades realizadas hasta el agotamiento (carreras, entrenamiento de alto rendimiento), aumentos abruptos en la actividad física sin calentamiento o ejercicio en temperaturas extremas. Las recomendaciones incluyen baja resistencia y muchas repeticiones. El programa para rehabilitación de DCE del Hospital General de Vancouver establece los siguientes parámetros: presión arterial no superior a 130/80 mmHg; frecuencia cardíaca del 50 % al 70 % de la frecuencia cardíaca de reserva; pesas libres para entrenamiento de resistencia de 2 a 12 lb, aumentando gradualmente) (82). Algunos grupos han utilizado las pruebas de estrés cardiopulmonar después de la rehabilitación cardíaca como una forma de establecer parámetros más precisos e individualizados acordes al nivel de condición física (83).

Vale la pena aclarar que los límites de frecuencia cardíaca y levantamiento de pesas siguen siendo arbitrarios, ya que no hay estudios prospectivos de gran envergadura para confirmar la comparación con los programas estándar de rehabilitación cardíaca o umbrales de actividad física más altos (83, 84).

Consideraciones psicosociales

El abordaje de salud mental es fundamental en la población que ha sufrido DCE dado que, generalmente, son mujeres jóvenes que han recibido un diagnóstico que conlleva incertidumbre en cuanto a su manejo y pronóstico. La ansiedad y la depresión son comunes entre las sobrevivientes de DCE, especialmente en aquellas que sufrieron el evento durante el período periparto (84). En un estudio transversal que comparó pacientes con infarto de miocardio sin DCE y pacientes con infarto de miocardio con DCE, los últimos obtuvieron puntajes más altos de angustia psicológica, depresión, preocupación y ansiedad (85)

EVALUACIÓN Y MANEJO DE SÍNDROMES DE DOLOR DE PECHO POST DCE

Los síntomas posteriores a la DCE varían desde dolor torácico agudo, similares a los síntomas de presentación de la DCE, angina típica o atípica, y hasta síntomas claramente no cardíacos. El diagnóstico diferencial para pacientes que tienen síndrome de dolor torácico después de DCE es similar al de pacientes que han sufrido SCA, con la consideración adicional de extensión o disección coronaria recurrente. La anamnesis inicial y el examen físico son fundamentales. El médico debe estar atento a los signos y síntomas de re-estenosis intra *stent* o DCE recurrente. La presencia de dolor no cardíaco debe ser un diagnóstico de exclusión. Si los pacientes tienen síntomas al realizar esfuerzos, se pueden realizar pruebas de diagnóstico como una prueba de ejercicio en cinta, ecocardiografía de estrés o imágenes de perfusión (86). Si los resultados del estudio son anormales, se puede optar por la angiografía coronaria, angiotomografía computada coronaria o terapia farmacológica, dependiendo de los síntomas. Si los síntomas son estables o hay evidencia de una causa no cardíaca de la molestia, los pacientes pueden recibir una estrecha vigilancia de los síntomas cardíacos, reevaluación y orientación sobre las actividades durante la rehabilitación cardíaca (81).

Con frecuencia, después de la DCE, los pacientes experimentan dolor torácico que responde a los nitratos, pero no presentan isquemia incluso con niveles altos de ejercicio. Las mujeres premenopáusicas pueden describir dolor torácico generalmente relacionados a su ciclo menstrual (9). Clínicamente, algunos de estos pacientes responden al uso empírico de nitratos de acción prolongada o bloqueadores de los canales de calcio, ya sea diariamente o durante los días del mes en que son previsiblemente sintomáticos. Aunque el uso de estos agentes

puede estar limitado por sus efectos adversos de hipotensión o dolores de cabeza, se puede considerar la terapia empírica si los síntomas del paciente se alivian con nitratos de acción corta. Se ha observado que la frecuencia y la gravedad del dolor torácico disminuye con el tiempo, un resultado que puede reflejar la curación de los vasos o la resolución del estrés, la ansiedad y la depresión (3). Figura 19

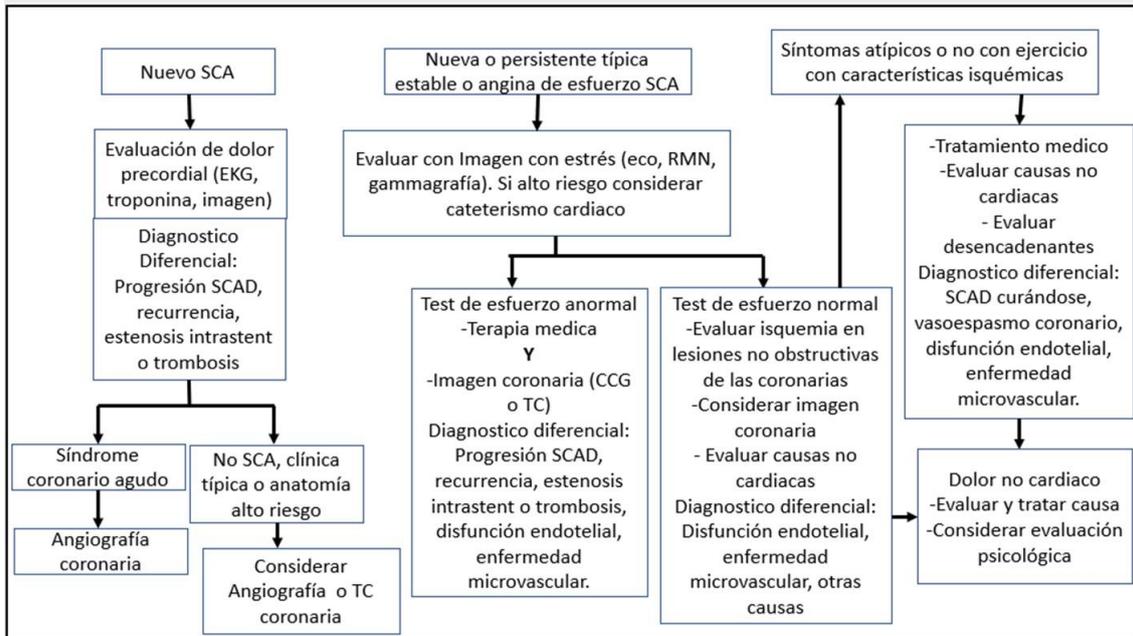


Figura 19: Evaluación y manejo del dolor torácico posterior a la DCE. Traducido de Hayes et al (3)

EVALUACIÓN DE LA ARTERIA CORONARIA POST DCE

Después de la presentación aguda, el diagnóstico y el tratamiento hospitalario de la DCE, podría considerarse volver a obtener imágenes de las arterias coronarias diseccionadas. Sin embargo, dados los riesgos potenciales de disecciones iatrogénicas, se debe repetir la angiografía coronaria solo cuando los beneficios superen los riesgos; por ejemplo, en el caso de pacientes con síntomas recurrentes, pruebas funcionales anormales, causa poco clara de estenosis coronaria, o anatomía de alto riesgo (p. ej., disección del tronco principal izquierdo, proximal o de múltiples vasos) (3).

CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO 1

Se trata de una paciente de 39 años, con antecedentes personales de abortos espontáneos e hipertensión arterial desde hace aproximadamente 3 años, no tratada.

Entre sus antecedentes familiares, refiere que su hermana fallece por causa desconocida a los 35 años.

Presenta cuadro clínico de 48 hs de evolución, caracterizado por dolor precordial, tipo urente, con irradiación a hombros de intensidad 4/10 que cede al reposo.

Veinticuatro horas antes de su ingreso, vuelve a presentar dolor urente de iguales características, pero de mayor intensidad y de 15 minutos de duración.

En una consulta de emergencias en domicilio, se le realiza electrocardiograma, no se encuentran cambios, por lo que se interpreta como cuadro abdominal y se indica tratamiento con antiespasmódicos.

Por persistencia del dolor, la paciente acude a médico particular que realiza electrocardiograma y éste evidencia T negativas en D1 y AVL por lo que decide su derivación al hospital Universitario UAI.

INGRESO AL HOSPITAL

La paciente ingresa al hospital UAI con dolor precordial tipo opresivo 8-10 con electrocardiograma que evidencia cambios dinámicos de la onda T.

Al examen físico: Tensión arterial 110/60 Frecuencia cardiaca 110 Frecuencia respiratoria 18 rpm. Se encuentra lúcida, orientada, tórax simétrico, con buena entrada de aire bilateral. R1 R2 en 4 focos sin soplos aparentes, pulsos periféricos simétricos sin signos de falla de bomba.

En el laboratorio presenta (Tabla 4):

Tabla 4

Valores de laboratorio al ingreso

Leucocitos	9600
Hematocrito	42%
Hemoglobina	14
Recuento de plaquetas	236000
Glucemia/urea/creatinina	88/11/0,5
Ionograma	Na 134/ K 4,4
Enzimas cardíacas	CPK 512/CKMB 51.2/LDH 322 Troponina positiva

Fuente: datos propios.

En el electrocardiograma se evidencia:

T negativa de V1 a V6. D1 y AVL. Se interpreta como IAM tipo T.

Evolución

Se decide ingresar a la paciente a Hemodinamia, se realiza cinecoronariografía que informa (Tabla 5):

Tabla 5

Coronariografía al ingreso de la paciente (Figura 20,21,22,23 y 24)

Ostium y Tronco	Imagen compatible con disección
Arteria descendente anterior	De regular calibre, con imagen compatible con disección a nivel ostial
Arteria circunfleja	No dominante, con disección helicoidal espontánea que compromete todo su trayecto con limitación de flujo.
Arteria coronaria derecha	Dominante de buen calibre sin lesiones angiográficamente significativas

Fuente: datos propios.

La paciente presenta angor e inestabilidad hemodinámica, con supradesnivel del ST (cambios visualizados por monitor en el sector de Hemodinamia). Se decide realizar angioplastia al tronco de la coronaria izquierda y colocación de balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA).

Evoluciona con taquicardia ventricular y paro cardio respiratorio, se cardiovierte con primer intento exitoso.

Se realiza angioplastia con balón. Pasa a sala de unidad coronaria, donde nuevamente intercorre con taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y paro cardio respiratorio con maniobras de resucitación no exitosa.



Figura 20 - Cinecoronariografía: Disección de Ostium y Tronco de arteria coronaria izquierda .



Figura 21 - Cinecoronariografía: Disección coronaria espontanea, a nivel ostial, de la Arteria Descendente Anterior.



Figura 22 - Cinecoronariografía: Disección coronaria espontánea de la Arteria Circunfleja, en todo su trayecto.



Figura 23 - Cinecoronariografía Arteria coronaria derecha sin lesiones .



Figura 24 - Cinecoronariografía: Balón de contrapulsación intraaórtico

CASO CLINICO 2

Se presenta un paciente masculino, de 25 años con antecedentes de consumo de cocaína desde los 14 años. Tiene antecedentes de haber estado en rehabilitación e internado por síndrome coronario agudo a los 16 años, sin otros antecedentes patológicos.

Ingresa derivado al Hospital Universitario Interamericano (UAI) de otro centro con diagnóstico de IAM anterior extenso para realizar una cinecoronariografía y eventual angioplastia.

Refería haber consumido cocaína diariamente en los días previos a la internación. Luego del tercer día de consumo, comenzó con dolor precordial opresivo irradiado a miembro superior izquierdo por lo que consultó 12 h después, en otra institución. Se derivó a unidad coronaria del Hospital UAI con diagnóstico de síndrome coronario agudo.

A su ingreso el paciente se encontraba hemodinámicamente estable, asintomático para angor y equivalentes anginosos.

Al examen físico, frecuencia cardiaca 70, Tensión arterial 130 / 80. A la auscultación, R1 y R2 en cuatro focos, sin soplos aparentes, buena entrada de aire bilateral, sin ruidos sobreagregados.

El electrocardiograma evidenció mala progresión de R V1 - V4; con supradesnivel del ST y T negativa. Figura 25



Figura 25 – Electrocardiograma de ingreso a unidad coronaria

En el laboratorio presentaba enzimas cardíaca elevadas CPK pico 1.111 U/L, MB 98 U/L al ingreso, el resto sin particularidad.

En el Ecocardiograma Doppler:

DDVI	50 mm
DSVI	30 mm
SIV	12 mm
PPVI	10 mm

Hipocinesia de todos los segmentos apicales, con el resto de la motilidad conservada y trombo apical. Deterioro leve a moderado de la función sistólica del ventrículo izquierdo.

En la cinecoronariografía se informa:

En el tronco de la coronaria izquierda, arteria circunfleja, arteria coronaria derecha sin lesiones angiográficamente significativas.

La arteria descendente anterior presenta imagen de disección espontánea a nivel del segmento proximal con trombo sobre agregado. Figura 26



Figura 26 – Cinecoronariografía: Disección coronaria espontánea de segmento proximal de descendente anterior con trombo sobreagregado

Debido al estado clínico del paciente y al resultado de la cinecoronariografía se decidió tratamiento farmacológico con ácido acetil salicílico (AAS), clopidogrel, nitritos, enalapril, anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y posterior reevaluación de la lesión en siete días. Durante ese lapso el paciente no presentó complicaciones, y en la nueva cinecoronariografía se evidenció resolución completa de la disección. Figura 27

La conducta del servicio de unidad coronaria fue tratamiento farmacológico con antiagregación, carvedilol, IECA y anticoagulación con acenocumarol por el trombo en el ventrículo izquierdo. Se da alta hospitalaria con esta medicación.

Actualmente se encuentra en seguimiento por el consultorio de Síndromes Coronarios Agudos y en rehabilitación por su adicción.

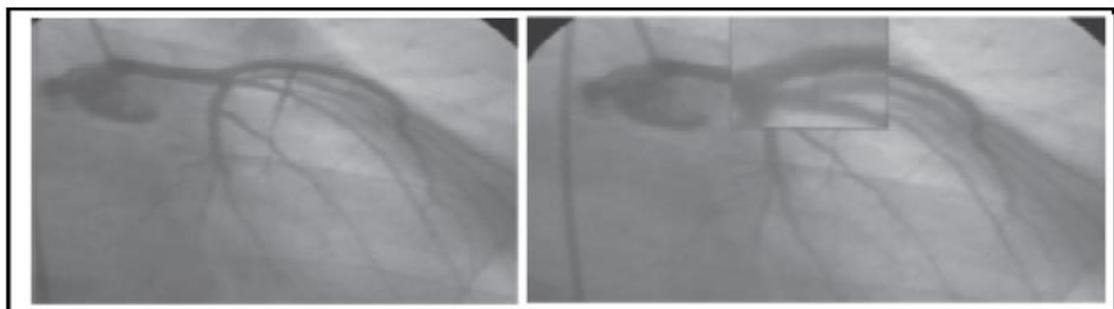


Figura 27 – Cinecoronariografía a los 7 días con resolución de la disección y sin evidencia de trombo.

DISCUSIÓN

La DCE es una de las causantes de SCA. Su etiología y fisiopatología aun no es del todo clara, pero se sabe que es una entidad no aterosclerótica cuyo evento principal es la separación de las capas de la pared arterial que generan un falso lumen con obstrucción del lumen verdadero llevando a sus manifestaciones clínicas (4). Para la generación de este espacio de las capas se han propuesto dos mecanismos, el primero hace referencia a un desgarro o disección intimal que permite el paso de sangre de la luz verdadera a la luz falsa, formando un hematoma intramural, y el segundo a la generación directa de un hematoma intramural, posiblemente por daño en la *vasa vasorum* (4, 20, 42). En cuanto al compromiso de las arterias coronarias, se ha descrito con mayor frecuencia la afectación de los segmentos medio distales de la arteria descendente anterior y sus ramas, seguido por la arteria circunfleja y finalmente la coronaria derecha. Puede existir el compromiso multivaso y de tronco coronario izquierdo con menor frecuencia. (6, 7).

Se considera una patología rara; sin embargo, las publicaciones recientes dan cuenta de que su incidencia y prevalencia real son desconocidas. Es probable que la falta de sospecha clínica la convierta en una patología infradiagnosticada. Actualmente se estima una incidencia de 0.28%-2% (33); y es una de las principales causas de IAM durante el embarazo (3).

El cuadro clínico se suele encontrar principalmente en mujeres jóvenes, sin factores de riesgo convencionales y que se encuentran sometidos a eventos de estrés físico y/o emocional (9, 22). Sin embargo, no es exclusiva de mujeres, puede darse en hombres jóvenes, especialmente en consumidores de drogas como se observó en el caso 2 (39). En los casos clínicos presentados se pudieron observar alteraciones electrocardiográficas como elevación del segmento ST (10), con biomarcadores que demuestran injuria miocárdica elevados (7,8).

En el primer caso presentado se documentó compromiso del tronco, arteria circunfleja (con afectación de todo su trayecto) y de la arteria descendente anterior a nivel ostial. Se demuestra la falta inicial de sospecha del diagnóstico de SCA en una mujer joven, pese a que existía un antecedente familiar que podría haberse relacionado. También confirma la severidad y el curso frecuentemente mortal pese a los tratamientos instituidos.

Es fundamental pensar en causas desencadenantes como estrés físico y/o emocional, factores de riesgo como abortos e hipertensión arterial, así como consumo de sustancias y patologías asociadas (7,9,39). En los casos presentados, se encontró

antecedentes de abortos e hipertensión como factor de riesgo en la mujer, y consumo de sustancias en el caso del varón.

La DCE tiene una amplia presentación clínica con síntomas típicos y muy frecuentes como el dolor torácico, como la paciente del primer caso, hasta síntomas más inespecíficos como cefalea y síncope (3). Habitualmente se presenta como SCA, con elevación del ST y biomarcadores cardíacos positivos (7,8,10), como en los dos casos expuestos. El diagnóstico comienza por una fuerte sospecha clínica cuando las características del paciente escapan del estándar habitual por aterosclerosis. El paso a seguir es realizar una cinecoronariografía que es el estándar de oro para el diagnóstico y a su vez para la clasificación en tipo 1 – 4 según Saw (52). En el caso de esta mujer se presentaron lesiones tipo 2, lo que hace referencia a la obstrucción de causa no aterosclerótica, sin evidencia de *flap* de disección.

Las técnicas de imagen intracoronaria recientes, como el ultrasonido intracoronario y la tomografía por coherencia óptica, han alcanzado un mayor rendimiento diagnóstico para la DCE, además de establecer mejor la diferencia entre una causa aterosclerótica y DCE tipo 3. Cada una presenta sus beneficios y limitaciones, pero cualquiera de las dos permite hacer el diagnóstico de DCE (3, 52). No son imprescindibles en todos los casos, por ejemplo, en el caso de la mujer el cateterismo cardíaco fue suficiente para lograr el diagnóstico.

Aun cuando los métodos diagnósticos son cada vez mejores, no se puede decir lo mismo del tratamiento. Actualmente las recomendaciones están basadas en opiniones de expertos y estudios observacionales que sugieren que la mayoría de los casos deben ser tratados con terapia conservadora y solo ante isquemia activa o anatomía de alto riesgo, debería plantearse la necesidad de revascularización percutánea o quirúrgica. (52, 61, 62). La monitorización hospitalaria debe realizarse por lo menos por 3-7 días para evaluar riesgos de complicaciones y progresión de la disección, como ocurrió con la paciente mencionada.

En cuanto a la terapia conservadora los diferentes autores recomiendan el uso de antiagregantes plaquetarios de tipo ácido acetil salicílico (AAS). Existe controversia en cuanto a la doble antiagregación AAS - clopidogrel, donde algunos plantean el uso por lo menos por 1 a 3 meses de doble antiagregación y otros un año en los casos que no sean sometidos a revascularización percutánea. Si el paciente fue sometido a angioplastia se debe realizar doble antiagregación por lo menos por 12 meses, al igual que en el SCA, y posterior a este tiempo se continua solo con AAS (3, 72). En el caso del joven, se decidió tratamiento farmacológico con ácido acetil salicílico (AAS),

clopidogrel, nitritos, enalapril, anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y posterior reevaluación de la lesión en siete días.

Otro de los grupos farmacológicos que son recomendados de uso habitual son los betabloqueantes que, en algunos de los estudios, han evidenciado reducir el riesgo de extensión de la disección y aparentemente el riesgo de recurrencia, por este motivo los autores recomiendan su uso en todos los pacientes que no presenten contraindicaciones (73).

Fármacos como los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona solo están recomendados en casos de disfunción ventricular, hipertensión arterial u otra indicación que requiere su uso (74). Situación similar ocurre con el uso de estatinas que no tienen beneficio en el tratamiento por DCE; por el contrario, algunos autores mencionan que puede aumentar el riesgo de recurrencia. Solo se recomienda su uso en casos de documentar aterosclerosis o trastornos de los lípidos (74).

En cuanto al tratamiento invasivo, sea intervención percutánea o quirúrgica, se deja solo para casos de anatomía de alto riesgo, signos de isquemia activa o deterioro clínico; prefiriéndose la intervención por vía percutánea sobre la quirúrgica (6,61,62). Como se vio, en el caso de nuestra paciente fue necesario este tipo de tratamiento, no así en el caso 2 donde se optó por terapia farmacológica.

Es importante tener presente que el tratamiento de DCE abarca una etapa aguda que fue lo mencionado previamente y una a largo plazo donde es fundamental la terapia de rehabilitación cardíaca y emocional que permite identificar y controlar factores desencadenantes, con ayuda psicosocial y manejo del dolor de pecho recurrente que en múltiples oportunidades no es de causa cardíaca (3, 81-85). Es fundamental la consejería sobre métodos de anticoncepción a las mujeres que presentan esta patología, así como explicarle los riesgos de un nuevo embarazo, que puede tener desenlaces peores que durante un evento de DCE en no embarazadas (9, 87-89). Finalmente se debe evaluar al paciente en todo su contexto clínico con el fin de determinar si puede tener otras patologías asociadas como displasia fibromuscular o enfermedades del tejido conectivo, con el fin de solicitar estudios de tamizaje para estas entidades y no pedir necesariamente a todos los pacientes. (3, 20)

CONCLUSIONES

La DCE es una causa poco frecuente de SCA, pero más habitual de lo que se pensaba anteriormente, especialmente en personas jóvenes con presentación de IAM. Suele asociarse con predisponentes como la fibrodisplasia muscular, tensiones emocionales, cocaína, abuso de ergotamina, post aborto y otros.

La literatura demuestra que su etiología permanece desconocida, a pesar de las asociaciones que existen con otras patologías inmunológicas y no inmunológicas, incluso, en condiciones no patológicas como lo es el embarazo.

La base del diagnóstico es la angiografía coronaria con base en la clasificación de Saw et al. (52). Sin embargo, es importante tener presente que en oportunidades es de difícil evaluación y diagnóstico, y requiere métodos de mayor resolución como el ultrasonido intravascular coronario y/o la tomografía por coherencia óptica.

La supervivencia aguda es buena, sin embargo, a largo plazo son frecuentes las recurrencias. Por lo tanto, los pacientes deben ser seguidos de cerca por eventos cardíacos. La terapia conservadora se ve favorecida, a excepción de los pacientes con síntomas de inestabilidad hemodinámica o disección izquierda. El tratamiento en mayoría de los casos es farmacológico siendo los betabloqueantes los fármacos que más se utilizan según las guías.

Es fundamental el seguimiento e intervención post alta, en la cual se incluye la rehabilitación cardiovascular y psicosocial, al igual que la consejería sobre la posibilidad de recurrencia de DCE en embarazos futuros.

Es necesario familiarizarse más con esta patología, favoreciendo así las posibilidades de identificarla ante la presencia de un SCA en los servicios de urgencias. Además, tener en cuenta el estricto seguimiento que se requiere de forma posterior por la posibilidad de aumento de riesgo de eventos cardiovasculares mayores a largo plazo. Se debe sospechar principalmente en toda mujer joven sin factores de riesgo cardiovascular convencionales, que se presenta con SCA, y principalmente como infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

Surge de esta revisión la necesidad de incorporar esta etiología en forma rutinaria al diagnóstico de IAM, principalmente cuando se trata de personas jóvenes. Debe agregarse al currículo de pregrado, formación de médicos jóvenes, residentes y al personal de salud en general la capacitación para sospechar y reconocer precozmente la DCE.

REFERENCIAS

- 1- Gilhofer TS, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection: a review of complications and management strategies. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2019; 17:275–291.
- 2- Lopera-Mejía L, Velásquez-Ospina J, Franco-Zapata A, Zuluaga Martínez M, Duque-Ramírez M. Disección coronaria espontánea. *Rev CES Med*. 2021; 35(3). 296- 304. <https://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.6383>.
- 3- Hayes SN, Kim ESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137: e523–57.
- 4- Saw J, Mancini G, Humphries K, et al. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68 (3) 297–312. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.034>.
- 5- Sabaté M. Descifrando la fisiopatología de la disección coronaria espontánea. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72:604–605.
- 6- Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, Morici N, Etori F, Leonzi O, Latib A, Ferlini M, Trabattoni D, Colombo P, Galli M, Tarantini G, Napodano M, Piccaluga E, Passamonti E, Sganzerla P, Ielasi A, Coccato M, Martinoni A, Musumeci G, Zanini R, Castiglioni B. Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol*. 2015; 116:66–73. doi:10.1016/j.amjcard.2015.03.039.
- 7- Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, Yamamoto Y, Oshima S, Nakao K et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris-Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis*. 2016; 15; 207:341-348. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.188.
- 8- Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C, for the Writing Committee. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD Study

- Group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J.* 2018;39: 3353–68.
- 9- Codsí E, Tweet MS, Rose CH, Arendt KW, Best PJ, Hayes SN. Spontaneous coronary artery dissection in pregnancy: what every obstetrician should know. *Obstet Gynecol.* 2016;128:731–738.
 - 10- Faden MS, Bottega N, Benjamin A, et al. A nationwide evaluation of spontaneous coronary artery dissection in pregnancy and the puerperium *Heart* 2016; 102:1974-1979.
 - 11- Chan N., Premawardhana D., Al-Hussaini A., et al. Pregnancy and spontaneous coronary artery dissection: lessons from survivors and nonsurvivors. *Circulation* 2022; 146:69-72.
 - 12- Havakuk O, Goland S, Mehra A, Elkayam U. Pregnancy and the risk of spontaneous coronary artery dissection: an analysis of 120 contemporary cases. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10: e004941.
 - 13- Franke KB, Wong DTL, Baumann A, Nicholls SJ, Gulati R, Psaltis PJ. Current state-of-play in spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019 ;9(3):281-298. doi: 10.21037/cdt.2019.04.03. PMID: 31275818; PMCID: PMC6603494.
 - 14- Kim ESH, Saw J, Kadian-Dodov D, Wood M, Ganesh SK. FMD and SCAD: sex-biased arterial diseases with clinical and genetic pleiotropy. *Circ Res.* 2021;128(12):1958-1972. doi:10.1161/CIRCRESAHA. 121.318300.
 - 15- Lie JT, Berg KK. Isolated fibromuscular dysplasia of the coronary arteries with spontaneous dissection and myocardial infarction. *Hum Pathol.* 1987; 18: 654–656.
 - 16- Mather PJ, Hansen CL, Goldman B, Inniss S, Pina I, Norris R, et al. Postpartum multivessel coronary dissection. *J Heart Lung Transplant.* 1994; 13: 533–537

- 17- Pate GE, Lowe R, Buller CE. Fibromuscular dysplasia of the coronary and renal arteries? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005; 64:138-45.
- 18- Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, et al. Dissection and Aneurysm in Patients With Fibromuscular Dysplasia: Findings From the U.S. Registry for FMD. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68:176-85
- 19- Combaret N, Gerbaud E, Dérimay F, Souteyrand G, Cassagnes L, Bouajila S, et al. National French registry of spontaneous coronary artery dissections: prevalence of fibromuscular dysplasia and genetic analyses. *Euro Intervention.* 2021; 17: 508–515
- 20- di Fusco SA, Rossini R, Zilio F, Pollarolo L, di Uccio FS, Iorio A, Lucà F, Gulizia MM, Gabrielli D, Colivicchi F. Spontaneous coronary artery dissection: overview of pathophysiology. *Trends Cardiovasc Med.* 2022;32(2):92–100.
- 21- Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, Dushkes R, Mukamal KJ, Rimm EB, Willett WC, Manson JE, Rexrode KM. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. *BMJ.* 2016; 353:i2610
- 22- Chan W, Frishman, W, Aronow, WS. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Review of Possible Pathophysiological Risk Factors. *Cardiol Rev* 2022 :10.1097/CRD.0000000000000477. | DOI: 10.1097/CRD.0000000000000477
- 23- Sacco S, Ornello R, Ripa P, Tiseo C, Degan D, Pistoia F, Carolei A. Migraine and risk of ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Neurol.* 2015; 22:1001–1011
- 24- Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K, Gray BH, Jaff MR, Kim ES, Mace P, Matsumoto AH, McBane RD, Kline-Rogers E, White CJ, Gornik HL. The United States registry for fibromuscular dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation.* 2012; 125:3182–3190
- 25- Kok SN, Hayes SN, Cutrer FM, et al. Prevalence and clinical factors of migraine in patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e010140

- 26- Burgos LM, Trivi M, Di Niro C, Gil Ramírez A, Costabel JP, Pedernera G. Síndrome coronario agudo en mujeres jóvenes por disección coronaria espontánea. *Rev Arg Cardiol.* 2018; 86(5). Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3053/305360535010/html/>.
- 27- Krittanawong C, Kumar A, Johnson KW, Luo Y, Yue B, Wang Z, Bhatt DL. Conditions and Factors Associated With Spontaneous Coronary Artery Dissection (from a National Population-Based Cohort Study). *Am J Cardiol.* 2019; 123(2):249-253. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.012. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30477805.
- 28- Iyisoy A, Agac MT, Celik T, Jata B. Spontaneous dissection of left main coronary artery associated with hypertensive crisis: a probable fatal complication detected by intravascular ultrasound. *Int J Cardiol* 2010;139:e5–e7.
- 29- Greenblatt JM, Kochar GS, Albornoz MA. Multivessel spontaneous coronary artery dissection in a patient with severe systolic hypertension: a possible association. A case report. *Angiology* 1999;50:509–513
- 30- Shams Y, Abdula G, Böhm F. Recurrent Spontaneous Coronary Artery Dissection: Association with Takotsubo Syndrome and Fibromuscular Dysplasia; Comprehensive Review. *Rev Cardiovasc Med.* 2022; 23(11):367.
- 31- Garcia-Guimaraes M, Bastante T, Antuna P, Jimenez C, de la Cuerda F, Cuesta J, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Mechanisms, Diagnosis and Management. *Eur Cardiol.* 2020; 15: 1–8.
- 32- Cammann VL, Sarcon A, Szawan KA, Wurdinger M, Azam S, Shinbane J, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with takotsubo syndrome versus spontaneous coronary artery dissection. *Cardiol J.* 2021. doi: 10.5603/CJ.a.2021.0065. Epub ahead of print. PMID: 34165180.
- 33- Duran JM, Naderi S, Vidula M, Michalak N, Chi G, Lindsay M, et al. Spontaneous coronary artery dissection and its association with takotsubo syndrome: Novel insights from a tertiary center registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020; 95: 485–491.

- 34- Salamanca J, García-Guimaraes M, Camacho-Freire SJ, Ojeda S, Veiga G, Jiménez-Valero S, et al. Spontaneous coronary artery dissection and Takotsubo syndrome: comparison of baseline clinical and angiographic characteristics and in-hospital outcomes. *Coron Artery Dis.* 2021; 32: 509–516.
- 35- Daoulah A, Al-Faifi SM, Hersi AS, et al. spontaneous coronary artery dissection in relation to physical and emotional stress: a retrospective study in 4 Arab Gulf Countries. *Curr Probl Cardiol.* 2021;46:100484.
- 36- Fahmy P, Prakash R, Starovoytov A, et al. Pre-disposing and precipitating factors in men with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:866–868.
- 37- Somov P, Marchak D, Matusov A, Viller A, Shevchenko Y, Miminoshvili A . Spontaneous coronary artery dissection during cisplatin and capecitabine therapy. *Ann Med Surg* 2019; 45:1–5.
- 38- Mehta NK , Malkani S , Ockene I . Spontaneous coronary artery dissection during cabergoline therapy. *Tex Heart Inst J* 2012;39(1):92–4.
- 39- Saw J , Starovoytov A , Humphries K , Sheth T , So D , Minhas K , et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes. *Eur Heart J* 2019;40(15):1188–97.
- 40- Clare R, Duan L, Phan D, et al. Characteristics and clinical outcomes of patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Heart Assoc.* 2019;8: e012570.
- 41- Adlam D, Olson TM, Combaret N, et al. Association of the PHACTR1/EDN1 genetic locus with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:58–66.
- 42- Aparisi Á, Ybarra-Falcón C, García-Granja PE, Uribarri A, Gutiérrez H, Amat-Santos IJ. COVID-19 and spontaneous coronary artery dissection: causality? *REC Interv Cardiol* 2021 DOI:10.24875/RE-CICE. M20000185

- 43- Ahmad F, Ahmed A, Rajendraprasad S, Loranger A, Vivekanandan R, Moore D. SPONTANEOUS CORONARY ARTERY DISSECTION: A RARE SEQUELA OF COVID-19. *Chest*. 2021 Oct 1;160(4):A94-5.
- 44- Emren ZY, Emren V, Özdemir E, Karagöz U, Nazlı C. Spontaneous right coronary artery dissection in a patient with COVID-19 infection: A case report and review of the literature. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2021 Jun 1;49(4):334-8.
- 45- Meizlish ML, Pine AB, Goshua G, Chang C-H, Zhang H, Bishai J, et al. Circulating markers of angiogenesis and endotheliopathy in COVID-19. *medRxiv* 2020. [Preprint]. DOI: 10.1101/2020.06.29.20140376
- 46- Paulo M, Sandoval J, Lennie V, Dutary J, Medina M, Gonzalo N, et al. Combined use of OCT and IVUS in spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6(7):830–2.
- 47- Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S , van Soest G , Wood A , Macaya F , et al. Spontaneous coronary artery dissection. Pathophysiological insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:2475–88
- 48- Lindor RA, Tweet MS, Goyal KA, Lohse CM, Gulati R, Hayes SN, Sadosty AT. Emergency department presentation of patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Emerg Med*. 2017; 52:286–291. doi:10.1016/j.jemermed.2016.09.005.
- 49- Luong C, Starovoytov A, Heydari M, Sedlak T, Aymong E, Saw J. Clinical presentation of patients with spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017; 89:1149–1154. doi: 10.1002/ ccd.26977.
- 50- Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, Ettinger SM, Fesmire FM, Ganiats TG, Lincoff AM, Peterson ED, Philippides GJ, Theroux P, Wenger NK, Zidar JP. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart

- Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2012;126:875–910. doi: 10.1161/CIR.0b013e318256f1e0.
- 51- Al-Hussaini A, Adlam D. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart* 2017.
- 52- Saw J. Coronary angiogram classification of spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84:1115–1122. doi:10.1002/ccd.25293.
- 53- Prakash R, Starovoytov A, Heydari M, Mancini GB, Saw J. Catheter-induced iatrogenic coronary artery dissection in patients with spontaneous coronary artery dissection. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1851–1853. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.026.
- 54- Awadalla H, Sabet S, El Sebaie A, Rosales O, Smalling R. Catheterinduced left main dissection incidence, predisposition and therapeutic strategies experience from two sides of the hemisphere. *J InvasiveCardiol*. 2005;17:233–236.
- 55- Hollander JE, Than M, Mueller C. State-of-the-art evaluation of emergency department patients presenting with potential acute coronary syndromes. *Circulation*. 2016;134:547–564. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021886.
- 56- Stefanini GG, Windecker S. Can coronary computed tomography angiography replace invasive angiography? Coronary computed tomography angiography cannot replace invasive angiography. *Circulation*. 2015;131:418–425. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008148.
- 57- Eleid MF, Tweet MS, Young PM, Williamson E, Hayes SN, Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography [published online ahead of print January 1, 2017]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. doi: 10.1177/2048872616687098. http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2048872616687098?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed.
- 58- Roura G, Ariza-Solé A, Rodriguez-Caballero IF, Gomez-Lara J, FerreiroJL, Romaguera R, Teruel L, de Albert M, Gomez-Hospital JA, CequierA. Noninvasive

- follow-up of patients with spontaneous coronary artery dissection with CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9:896–897. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.06.011.
- 59- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2014;130:e431–e432]. *Circulation*. 2014;130:2354–2394. doi: 10.1161/CIR.000000000000133.
- 60- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267–315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- 61- Tweet MS, Eleid MF, Best PJ, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS, Holmes DR Jr, Hayes SN, Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: revascularization versus conservative therapy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:777–786. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659.
- 62- Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D, Robinson S, Vuurmans T, Gao M, Humphries K, Mancini GB. Spontaneous coronary artery dissection: association with predisposing arteriopathies and precipitating stressors and cardiovascular outcomes. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:645–655. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760.
- 63- Yumoto K, Sasaki H, Aoki H, Kato K. Successful treatment of spontaneous coronary artery dissection with cutting balloon angioplasty as evaluated with

- optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:817–819. doi: 10.1016/j.jcin.2013.10.027.161.
- 64- Alkhouli M, Cole M, Ling FS. Coronary artery fenestration prior to stenting in spontaneous coronary artery dissection. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88: E23–E27. doi: 10.1002/ccd.26161.
- 65- Alfonso F, Paulo M, Lennie V, Dutary J, Bernardo E, Jiménez-Quevedo P, González N, Escaned J, Bañuelos C, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández R, Macaya C. Spontaneous coronary artery dissection: long-term follow-up of a large series of patients prospectively managed with a “conservative” therapeutic strategy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5:1062–1070. doi: 10.1016/j.jcin.2012.06.014.
- 66- O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013; 127: e362–e425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.
- 67- Farhat F, Sassard T, Maghiar A, Jegaden O. Primary spontaneous coronary artery dissection complicated by iatrogenous aortic dissection: from David procedure to full arterial coronary revascularization. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006; 5:149–152. doi: 10.1510/icvts.2005.124065
- 68- Páez M, Buisán F, Herrero E. Spontaneous dissection of the left coronary artery trunk during the postpartum period treated with revascularization surgery, ventricular assistance and a successful heart transplant. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:960–961. doi: 10.1111/j.1399- 6576.2007.01359.x.
- 69- Abu-Laban RB, Migneault D, Grant MR, Dhingra V, Fung A, Cook RC, Sweet D. Extracorporeal membrane oxygenation after protracted ventricular fibrillation cardiac arrest: case report and discussion. *CJEM.* 2015;17:210–216. doi: 10.2310/8000.2014.141439.

- 70- Patanè F, Boffini M, Sansone F, Campanella A, Rinaldi M. ECMO as a bridge to transplantation in biventricular dysfunction due to primary spontaneous coronary artery dissection. *Transpl Int.* 2009;22:500–502. doi: 10.1111/j.1432-2277.2008.00805.x.
- 71- Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, Kern M, Garratt KN, Goldstein JA, Dimas V, Tu T; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI); Heart Failure Society of America (HFSA); Society for Thoracic Surgeons (STS); American Heart Association (AHA); American College of Cardiology (ACC). 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care. *J Card Fail.* 2015; 21: 499–518. doi: 10.1016/j.cardfail.2015.03.002.
- 72- Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection: a review. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2015;5:37–48. doi: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.01.08
- 73- Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A, Mancini GBJ. Spontaneous coronary artery dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70:1148–1158. doi:10.1016/j.jacc.2017.06.053
- 74- Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, Ettinger SM, Fesmire FM, Ganiats TG, Lincoff AM, Peterson ED, Philippides GJ, Theroux P, Wenger NK, Zidar JP. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2012;126:875–910. doi: 10.1161/CIR.0b013e318256f1e0.
- 75- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, Goldberg AC, Gordon D, Levy D, Lloyd-Jones DM, McBride P, Schwartz JS, Shero ST, Smith SC Jr, Watson K, Wilson PW. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published corrections appear in *Circulation*.

- 2014;129(suppl 2): S46–S48 and Circulation. 2015; 132: e396]. Circulation. 2014;129(suppl 2): S1–S45. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.
- 76- Walsh SJ, Jokhi PP, Saw J. Successful percutaneous management of coronary dissection and extensive intramural haematoma associated with ST elevation MI. *Acute Card Care*. 2008; 10: 231–233. doi:10.1080/17482940701802348.
- 77- Panoulas VF, Ielasi A. Bioresorbable scaffolds and drug-eluting balloons for the management of spontaneous coronary artery dissections. *J Thorac Dis*. 2016; 8: E1328–E1330. doi: 10.21037/jtd.2016.10.54
- 78- Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, Harper A, Hulbert D, Lucas S, McClure J, Millward-Sadler H, Neilson J, Nelson-Piercy C, Norman J, O’Herlihy C, Oates M, Shakespeare J, de Swiet M, Williamson C, Beale V, Knight M, Lennox C, Miller A, Parmar D, Rogers J, Springett A. Saving mothers’ lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008: the eighth report of the Confidential Enquiries Into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011;118(suppl):1–203.
- 79- Elkayam U, Goland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy, part I. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:396–410. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.048.
- 80- Thomas RJ, King M, Lui K, Oldridge N, Pina IL, Spertus J. AACVPR/ACCF/AHA 2010 update: performance measures on cardiac rehabilitation for referral to cardiac rehabilitation/secondary prevention services: a report of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Cardiac Rehabilitation). *Circulation*. 2010; 122:1342–1350. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181f5185b.
- 81- Krittanawong C, Tweet MS, Hayes SE, Bowman MJ, Gulati R, Squires RW, Hayes SN. Usefulness of cardiac rehabilitation after spontaneous coronary artery dissection. *Am J Cardiol*. 2016; 117:1604–1609. Doi 10.1016/j.amjcard.2016.02.034.

- 82- Chou AY, Prakash R, Rajala J, Birnie T, Isserow S, Taylor CM, Ignaszewski A, Chan S, Starovoytov A, Saw J. The first dedicated cardiac rehabilitation program for patients with spontaneous coronary artery dissection: description and initial results. *Can J Cardiol.* 2016; 32:554–560. doi: 10.1016/j.cjca.2016.01.009.
- 83- Hayes SN. Spontaneous coronary artery dissection (SCAD): new insights into this not-so-rare condition. *Tex Heart Inst J.* 2014; 41:295–298. doi: 10.14503/THIJ-14-4089.
- 84- Liang JJ, Tweet MS, Hayes SE, Gulati R, Hayes SN. Prevalence and predictors of depression and anxiety among survivors of myocardial infarction due to spontaneous coronary artery dissection. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014; 34:138–142. doi: 10.1097/HCR.000000000000030.
- 85- Saw JWL, Starovoytov A, Birnie T, Prakash R, Heydari-Kamjani M, Isserow S, Taylor C, Chan S, Ignaszewski A. Comparison of psychosocial questionnaires between spontaneous coronary artery dissection (SCAD) and non-SCAD populations undergoing cardiac rehabilitation program after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67:1936.
- 86- Mieres JH, Gulati M, Bairey Merz N, Berman DS, Gerber TC, Hayes SN, Kramer CM, Min JK, Newby LK, Nixon JV, Srichai MB, Pellikka PA, Redberg RF, Wenger NK, Shaw LJ; on behalf of the American Heart Association Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology; Cardiovascular Imaging and Intervention Committee of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease: a consensus statement from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation.* 2014;130: e86]. *Circulation.* 2014; 130:350–379. doi: 10.1161/CIR.0000000000000061.
- 87- Havakuk O, Golland S, Mehra A, Elkayam U. Pregnancy and the risk of spontaneous coronary artery dissection: an analysis of 120 contemporary cases. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10: e004941. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.004941.
- 88- Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink

- JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32:3147–3197
- 89- Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lévesque H, Trillot N, Barrellier MT, Wahl D, Emmerich J, Scarabin PY; for the Estrogen and Thromboembolism Risk (ESTHER) Study Group. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation.* 2007; 115:840–845. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.106.642280.
- 90- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 113:3–13. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011.
- 91- Coxib and Traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, Bombardier C, Cannon C, Farkouh ME, FitzGerald GA, Goss P, Halls H, Hawk E, Hawkey C, Hennekens C, Hochberg M, Holland LE, Kearney PM, Laine L, Lanus A, Lance P, Laupacis A, Oates J, Patrono C, Schnitzer TJ, Solomon S, Tugwell P, Wilson K, Wittes J, Baigent C. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013; 382:769–779.
- 92- Matteson KA, Rahn DD, Wheeler TL 2nd, Casiano E, Siddiqui NY, Harvie HS, Mamik MM, Balk EM, Sung VW; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group. Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2013; 121:632–643. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182839e0e.
- 93- Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016:CD003855.

- 94- Sharonne N. Hayes, Spontaneous Coronary Artery Dissection. JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY VOL. 76, NO. 8, 2020
- 95- Marysia S. Tweet. Multimodality Imaging for Spontaneous Coronary Artery Dissection in Women VOL. 9, NO. 4, 2016
- 96- Aristu B, Spontaneous Coronary artery Dissection. Case Series y mini review 2020 EISevier.
- 97- Pristera N, Chaudhury P, Van Iterson EH, Cho LS. Spontaneous coronary artery dissection: Principles of management. Cleve Clin J Med. 2021;88(11):623-630.
- 98- Gad M, Mahmoud A, Saad A, Bazarbashi N, Ahuja K, Karrthik A, Elegendy I, Elegendy A, Don C, Hira R, Massoomi M, Saw J, Anderson R, Kapadia S. Incidence, Clinical Presentation, and Causes of 30-Day Readmission Following Hospitalization With Spontaneous Coronary Artery Dissection. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13(8):921-932
- 99- Vandamme M, De Backer J, Drieghe B, Devos D, The spectrum of spontaneous coronary dissection: Ilustred review of the literature. <https://doi.org/10.1080/00015385.2017>