

11205

2ej

11-A



**Universidad Nacional Autónoma  
de México**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**División de Estudios de Posgrado  
Hospital de Cardiología "Luis Méndez"  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
I. M. S. S.**

**ISQUEMIA MIOCARDIA SILENCIOSA**

**Tesis de Posgrado**

**Que para obtener el Título en la Especialidad en:**

**CARDIOLOGIA**

**presenta**

**Dr. Armando García Castilla**



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**I.M.S.S.**

**México, D. F.**

**1989**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## INDICE

	PAG.
Introducción .....	1
Objetivos .....	3
Hipótesis .....	4
Metodología .....	5
Resultados .....	8
Gráficas .....	10
Discusión .....	17
Conclusiones .....	21
Bibliografía .....	22

.....

## I N T R O D U C C I O N

El fenómeno de isquemia miocárdica silente (IMS) es descrito desde 1970.(1) Se define como la presencia de cambios electrocardiográficos indicativos de isquemia miocárdica, que NO se acompañan de ningún síntoma; dichos cambios electrocardiográficos son generalmente detectados durante la prueba de esfuerzo o el monitoreo Holter. En la última década ha recibido atención creciente, y constituye en la actualidad un fenómeno de gran interés para el cardiólogo, tanto en población abierta como en isquémicos conocidos.

La importancia del fenómeno en gran parte radica en que el 50% de los pacientes con cardiopatía isquémica, inician su enfermedad con infarto agudo del miocardio, o muerte súbita, y seguramente en ellos la IMS desempeñó un papel importante.(2)

En un estudio reciente se consideró que el 15% de los infartos del miocardio fueron totalmente silentes.(3) (Porqué algunos pacientes tienen episodios de isquemia sintomática, y otros de carácter silente?, ésta es la pregunta que hasta el momento actual permanece sin contestación.

Algunos autores han considerado que se trata de un defecto en el sistema de alarma antianginoso.(4) También se ha considerado que el fenómeno es producido por un aumento en la vasomotilidad de las coronarias, ya que se ha observado que NO se necesita que existan factores que incrementen la demanda de oxígeno miocárdico para que aparezcan los episodios de IMS.(5)

Por otro lado, se ha referido que dichos pacientes tienen un aumento en el umbral de percepción al dolor;(6) también se ha planteado la posibilidad de que las endorfinas desempeñen un papel importante en la génesis de la IMS.(7)

La incidencia de este fenómeno se ha considerado del orden del 2.5% en sujetos sanos.(8,9) La incidencia en sujetos con cardiopatía isquémica ha sido reportada hasta del 76%.(10) También se ha documentado que dicho fenómeno es mayor en sujetos diabéticos con cardiopatía isquémica, que en los NO diabéticos.(11)

Se ha considerado que las formas clínicas de presentación de la IMS pueden ser:

- 1.- Episodios de IMS demostrados por monitoreo Holter o Prueba de esfuerzo.
- 2.- Infarto agudo del miocardio silente.
- 3.- Muerte súbita como primera manifestación de cardiopatía isquem.
- 4.- Cardiomiopatía Isquémica.(12)

En cuanto al diagnóstico de dicho fenómeno, éste puede realizarse mediante monitoreo Holter, prueba de esfuerzo eléctrica y/o con talio 201, y por último mediante tomografía emisora de positrones, con captación de rubidio 82 (Rb).(13)

En base a todo lo anterior, Cohn postula en 1980, los diversos tipos de pacientes con IMS, y los agrupa en tres grupos:

TIPO I: pacientes totalmente asintomáticos, con evidencia angiográfica de enfermedad coronaria, y episodios de IMS.

TIPO II: pacientes con antecedentes de infarto, a los que posteriormente se les documentan episodios de IMS.

## OBJETIVOS

### PRIMARIOS:

- 1.- Conocer la incidencia de IMS en sujetos portadores de cardiopatía isquémica, y un pequeño grupo de sujetos aparentemente sanos.
- 2.- Determinar las diferencias existentes en cuanto a factores de riesgo coronario, y comportamiento durante la prueba de esfuerzo, en todos los sujetos con IMS, y los sujetos con isquemia sintomática.
- 3.- Establecer el pronóstico de los sujetos con IMS.
- 4.- Analizar las posibles factores etiológicos en la IMS.

### SECUNDARIOS:

- 1.- Determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de la prueba de esfuerzo eléctrica, al ser comparada vs coronariografía, de los pacientes que tengan dicho estudio angiográfico

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Se desconoce la incidencia de IMS en nuestro hospital, y la repercusión del tratamiento médico sobre la misma.

## H I P O T E S I S

### I.- AFIRMATIVA:

- 1.- La incidencia de IMS es alta en población de sujetos con cardiopatía isquémica.
- 2.- La presencia de IMS es factor de mal pronóstico en los sujetos con cardiopatía isquémica.

### II.- DE NEGACION:

- 1.- La IMS es un fenómeno poco observado, en pacientes con cardiopatía isquémica.
- 2.- La presencia de IMS NO implica un factor de mal pronóstico en sujetos con cardiopatía isquémica.

## UNIVERSO DE TRABAJO

La presente investigación fue llevada a cabo en el Hospital de Cardiología "Luis Mendez" del Centro Médico Nacional.

I.) AREA MEDICA: participaron personal médico y paramédico del servicio de Gabinetes, encargados de la realización de pruebas de esfuerzo y personal médico y paramédico de consulta externa.

II.) AREA FISICA: fueron utilizadas las instalaciones del departamento de electrocardiografía dinámica, perteneciente al área de Gabinetes.

III.) GRUPO A INVESTIGAR: estuvo constituido por pacientes con prueba de esfuerzo positiva, en quienes se sospecha, o bien se tenga ya establecido el diagnóstico de cardiopatía isquémica.

#### CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Se incluyeron pacientes con prueba de esfuerzo positiva.

#### CRITERIOS DE NO INCLUSION

- 1.- Pacientes con presencia de bloqueos de rama en el ECG de base.
- 2.- Pacientes con ingesta de digital, en las últimas 72 horas.
- 3.- Pacientes en quienes por alguna contraindicación absoluta no debían de ser sometidos a prueba de esfuerzo.

#### M E T O D O L O G I A

##### A.) PACIENTES:

Se revisaron todas las pruebas de esfuerzo positivas durante 1986-1987 para determinar la incidencia de IMS detectada por PE. Se analizaron cada una de las variables clínicas y ergométricas descritas anteriormente tanto en los pacientes con IMS, como en aquellos con isquemia miocárdica sintomática para determinar si existen diferencias entre ambos grupos.)

##### A:) PRUEBA DE ESFUERZO:

Todos los pacientes fueron sometidos a protocolo de Bruce, considerándose como criterios de positividad: presencia de infradesnivel del segmento ST de al menos 1 mm, con duración mínima de 0.08seg, en cualquiera de las doce derivaciones del ECG de superficie; también la hipotensión fue considerada como criterio de positividad.



C:) SISTEMATIZACION DEL ESTUDIO:

Del total de las pruebas de esfuerzo positivas, los pacientes fueron divididos en dos grandes grupos:

I.- Pacientes con IMS

II.- Pacientes con isquemia miocárdica sintomática (angor durante la prueba de esfuerzo, acompañado de cambios electrocardiográficos).

Finalmente en ambos grupos serán analizadas las siguientes variables

- . Edad
- . Sexo
- . Tabaquismo
- . Hipertension Arterial Sistémica (HAS)
- . Diabetes Mellitus
- . Hipercolesterolemia
- . Infarto previo
- . Tratamiento previo
- . Frecuencia cardiaca durante la prueba de esfuerzo
- . Tensión arterial durante la prueba de esfuerzo
- . Localización del desnivel del segmento ST.

#### ESCALA DE MEDICION DE VARIABLES:

- . Edad (número de años)
- . Sexo (masculino-femenino)
- . Tabaquismo: número de cigarrillos(1-5; más de 10 al día)  
tiempo de consumo(1-5 años; más de 5 años)
- . Hipertensión Arterial: tiempo de evolución (<5 años; >5 años)
- . Diabetes Mellitus: tiempo de evolución (<5 años; >5 años)
- . Hipercolesterolemia: tiempo de evolución (<5 años; >5 años)
- . Infarto previo: tiempo de evolución (<3 meses; 3 meses-1 año;>1año)
- . Tratamiento previo: (ninguno, nitritos, betabloqueadores, calcio antagonistas, diuréticos, tratamiento combinado)
- . Frecuencia cardíaca durante la prueba de esfuerzo:(No latidos/min)
- . Tensión arterial durante la prueba de esfuerzo:(valor promedio en milímetros de mercurio)
- . Localización del desnivel del segmento ST:(septal, anterolateral, diafragmático y lateral alto)
- . Motivo de suspensión de la prueba: (fatiga, disnea, angor, cambios del ST, arritmias, hipotensión.

#### ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el método de Chi cuadrada, aceptándose como valor significativo una p de 0.05

## RESULTADOS

Fueron revisadas un total de 2375 pruebas de esfuerzo realizadas de junio de 1986 a diciembre de 1987; para fines del estudio fueron analizadas 371 PE consideradas como positivas.

El grupo I (pacientes con IMS), estuvo conformado por 263 pacientes (71%)

mientras que el grupo II (pacientes con PE (+) con angor), estuvo conformado por 108 pacientes (29%)  $p < 0.001$  (fig.1)

Al ser analizadas cada una de las variables en ambos grupos, con el fin de establecer si existían diferencias importantes entre ambos grupos se encontró lo siguiente: (Tabla I)

antecedente de diabetes mellitus en 90 pacientes del grupo I (34%) vs 19 pacientes del grupo II (17%)  $p < 0.005$  (fig.2); antecedente de infarto previo en 157 pacientes del grupo I (60%) vs 55 pacientes del grupo II (51%)  $p < 0.05$  (fig.3)

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, antecedente de hipercolesterolemia, tabaquismo, HAS.

En los pacientes con IMS la frecuencia cardiaca promedio a la cual se presentaron los cambios en el segmento ST fué de 143 por minuto, vs 130 por minuto del grupo II.  $p < 0.05$ . El resto de las variables ergométricas como tensión arterial, localización de los cambios ECG, magnitud de los mismos, y el motivo de suspensión de la prueba no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. (Tabla II)

Cincuenta pacientes del grupo I contaban con estudio angiográfico, y 62 del grupo II, encontrándose enfermedad de 1,2 y 3 vasos en el

RESULTADOS (continúa)

28%, 37% y 35% respectivamente del grupo I, vs 25%, 38% y 37% del grupo II  $p > 0.05$  (fig.4).

Finalmente los pacientes del grupo I fueron agrupados de acuerdo a la clasificación de Cohn en:

Tipo I: 7 pacientes (2%); Tipo II 159 pacientes (60%); Tipo III 97 pacientes (38%)

# REVENHO GLOBAL DE LPAE

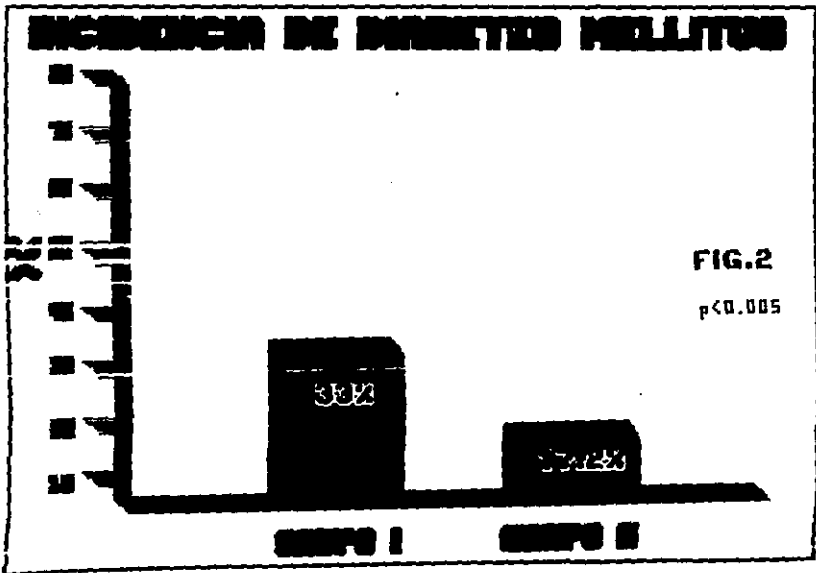


FIG.1

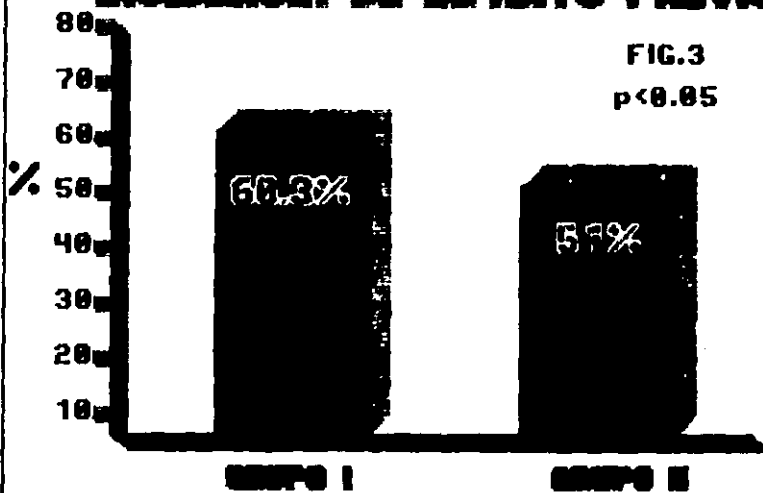
$p < 0.05$

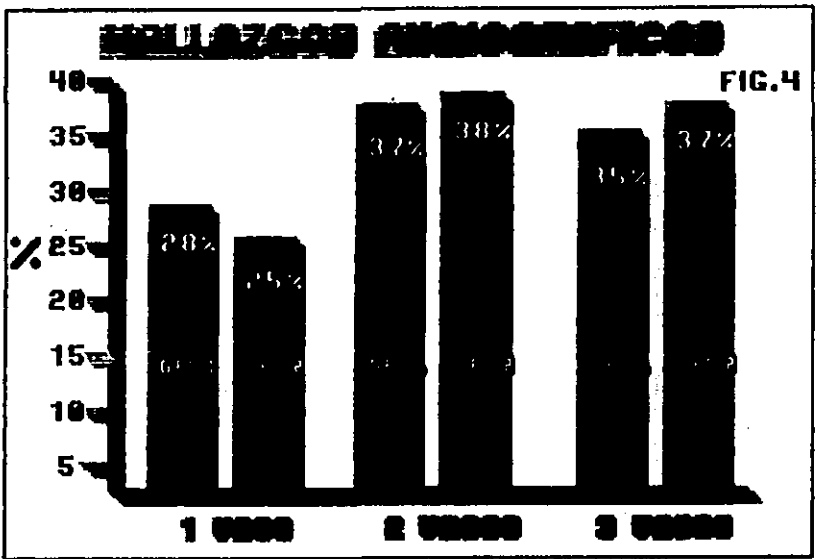
■ GRUPO 1

▨ GRUPO 2

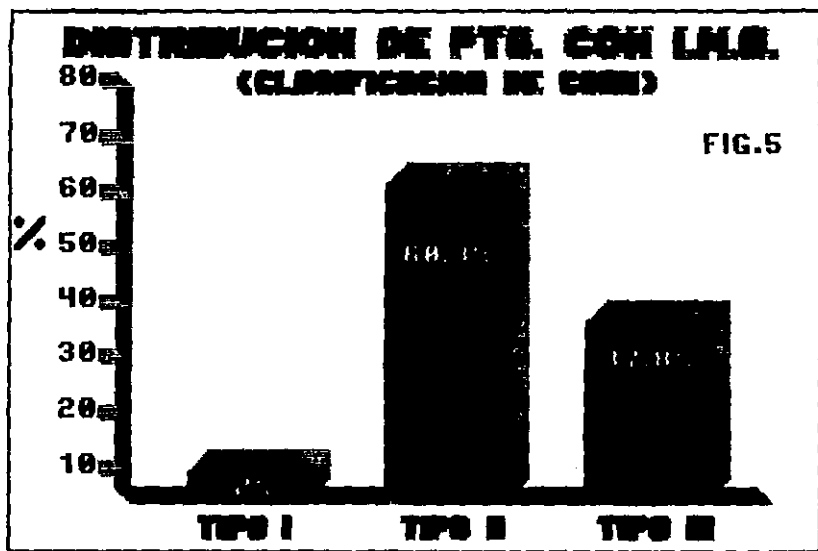


# INCIDENCIA DE INFARTO PREVIÓ









**TABLA 1**  
**CARACTERISTICAS Y ANTECEDENTES**

	<b>GRUPO I</b>	<b>GRUPO II</b>	<b>P</b>
n pacientes	263 (71%)	108 (29%)	p<0.001
EDAD	57 : 17.2	55 : 19.3	N.S.
MASCULINOS	181 (69%)	76 (70%)	N.S.
FEMENINOS	82 (31%)	32 (30%)	N.S.
TABAQUISMO	137 (52%)	63 (59%)	N.S.
ANTEC. HAS	142 (54%)	44 (41%)	N.S.
ANTEC. D.M.	90 (34%)	18 (17%)	p<0.005
IAM PREVIO	157 (60%)	55 (51%)	p<0.05
HIPERCOLEST.	37 (14%)	15 (13%)	N.S.

**TABLA II**  
**CARACTERISTICAS ERGOMETRICAS**  
**Y HEMODINAMICAS**

	<b>GRUPO I</b>	<b>GRUPO II</b>	<b>P</b>
<b>F.C.</b>	<b>143 ± 60</b>	<b>130 ± 50</b>	<b>p&lt;0.05</b>
<b>TA SISTOLICA</b>	<b>166 ± 60 mmHg</b>	<b>160 ± 65 mmHg</b>	<b>N.S.</b>
<b>TA diastolica</b>	<b>90 ± 30 mmHg</b>	<b>90 ± 35 mmHg</b>	<b>N.S.</b>
<b>DESNIVEL ST:</b>			
<b>SEPTAL</b>	<b>96 (36.5%)</b>	<b>26 (24%)</b>	<b>N.S.</b>
<b>ANTEROLAT</b>	<b>142 (54%)</b>	<b>81 (24%)</b>	<b>N.S.</b>
<b>ENF. 1 VASO</b>	<b>14 (28%)</b>	<b>15 (25%)</b>	<b>N.S.</b>
<b>ENF. 2 VASOS</b>	<b>19 (37%)</b>	<b>24 (38%)</b>	<b>N.S.</b>
<b>ENF. 3 VASOS</b>	<b>17 (35%)</b>	<b>23 (37%)</b>	<b>N.S.</b>

## DISCUSION

Las implicaciones clínicas y pronósticas de la isquemia miocárdica silente no fueron claramente comprendidas desde el inicio de las unidades de cuidados coronarios, en donde era frecuente observar en el monitor cambios en el segmento ST que no se acompañaban de dolor precordial.(9)

Posteriormente con el desarrollo de la electrocardiografía dinámica se observaron en forma creciente eventos isquémicos indoloros, y se inició un estudio sistematizado y organizado de éste grupo de pacientes.(1)

La observación de dicho fenómeno indujo al estudio y clasificación del problema, siendo la propuesta por Cohn, la más utilizada.(2)

Exista una serie de interrogantes con respecto a la IMS. (Los métodos diagnósticos utilizados para su detección son los ideales?; (es conveniente aplicarlos a la población abierta?; (la ausencia de dolor en un paciente isquémico implica buen control médico?; (la demostración de episodios de IMS implica reajuste terapéutico en dichos pacientes?

De todas la interrogantes cada vez obtenemos más información.(2,3,5,6,7)

La evidencia de que cerca del 50% de los pacientes inician su enfermedad isquémica con la presencia de infarto agudo del miocardio (IAM), o muerte súbita, contestaría a una de las interrogantes antes planteada.(3)

El 30% de los pacientes del estudio Frammingham tuvieron IAM no reconocible por los pacientes, y seguramente en ellos la IMS desempeñó un papel importante.(4)

La evidencia de disminución de la saturación de oxígeno en seno coronario, alteraciones en la contractilidad, incremento de la  $dp/dt$ , y el aumento de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo antes de que aparezcan los cambios electrocardiográficos, corroboran la especificidad de dichas alteraciones del segmento ST, así como la presencia de cambios bioquímicos primarios.(8)

La incidencia de IMS reportada en población abierta, es similar a la encontrada en nuestro estudio (2%), Tipo I de Cohn.(5)

Por otra parte la relación entre los episodios de IMS y el ciclo circadiano, muestran que la mayoría de los eventos ocurren durante la mañana, principalmente durante las primeras horas,(6) al igual que los ciclos circadianos de los síndromes coronarios de infarto y angina.

La incidencia de IMS en sujetos conocidos como portadores de cardiopatía isquémica es tan alta como 68-80%.(7) Deanfield y cols demostraron mediante ergometría y holter, que sus pacientes con IMS presentaban dichos episodios a frecuencias cardíacas inferiores, con respecto a los sujetos que tenían isquemia miocárdica acompañada de angor(9), lo cual difiere a lo observado por nosotros.

En los casos de angina inestable reportados por Nademanee, sólo 20% tuvieron episodios de isquemia con síntomas.(10)

El antecedente de diabetes mellitus se ha reportado más frecuentemente en los sujetos con IMS(11), al igual que ocurrió en nuestro estudio.

Se han invocado como probables causas: 1.)cambios en la vasomotilidad coronaria, 2.)alteraciones en la inervación, 3.)neuropatía diabética, 4.) alteración en endorfinas.(12)

En cuanto al manejo de pacientes con IMS, consideramos al igual que Pepine y Cohn.(13) que aquellos en quienes se demuestra IMS a bajos niveles de ejercicio físico o mental, deben ser sometidos a tratamiento médico, y de persistir dichos episodios, el paciente deberá ser cateterizado, para valorar alternativas quirúrgicas o angioplastia, a pesar de que el paciente se encuentre totalmente asintomático.

Es sabido que son pacientes de alto riesgo para el desarrollo de eventos coronarios y/o muerte súbita, aquellos con depresiones asintomáticas del segmento ST mayores a 2 mm, y con duración superior a 60 segundos, con una frecuencia de 5 o más eventos en 48 horas, así mismo cambios que ocurran a frecuencias cardíacas inferiores a 120 por minuto.(14)

En pacientes con Angor inestable en quienes se demostró IMS, el 33% de ellos presentó IAM a los dos años, contra sólo 3% de los que presentaban episodios sintomáticos.(15) A su vez Theroux y cols. no encontraron diferencias significativas en la mortalidad postinfarto en los pacientes con IMS, al ser comparados con los sujetos sintomáticos.(16)

Del estudio de Duke-Harvard cooperativo se reporta una mortalidad anual de 2.7% en los sujetos con IMS, contra 5.4% de los sujetos con isquemia miocárdica sintomática. (17)

Finalmente la incidencia tan alta de IMS encontrada por nosotros, y otros autores, en sujetos portadores de cardiopatía isquémica, obliga a llevar a cabo una vigilancia sumamente estrecha mediante cualquier método, sea ésta prueba de esfuerzo, o monitoreo de holter, y en caso de demostrarse la presencia de dichos episodios de IMS, el paciente es tributario de reajuste terapéutico.

En nuestros pacientes estamos llevando a cabo un seguimiento longitudinal para establecer la morbimortalidad del grupo, y la respuesta al tratamiento médico, o quirúrgico, lo cual será objeto de otra comunicación

#### CONCLUSIONES

- 1.- La isquemia miocárdica silente es un evento reconocido en nuestro grupos de población, en proporciones semejantes a las reportadas en la literatura.
- 2.- La enfermedad obstructiva coronaria no es un índice atribuible a la IMS, y las alteraciones angiográficas son similares en los pacientes con IMS, y aquellos con isquemia miocárdica sintomática.
- 3.- Los antecedentes de diabetes mellitus, e infarto del miocardio previo se observan más frecuentemente en los pacientes con IMS, y es probable que desempeñen algún papel en la génesis de los eventos silentes.
- 4.- En los grupos de alto riesgo, el monitoreo holtter y/o la prueba de esfuerzo, deberán ser empleados para la detección de sujetos portadores de cardiopatía isquémica, en caso de demostrarse la presencia de IMS, el sujeto deberá recibir tratamiento médico.
- 5.- En los pacientes conocidos como portadores de cardiopatía isquémica, la demostración por cualquier método de episodios de IMS implica llevar a cabo un reajuste en la terapéutica empleada, y de persistir dicho fenómeno, el paciente deberá ser tributario de cateterismo cardíaco para valorar alternativas mecánicas y/o quirúrgicas.



#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Guazzi: Continuous electrocardiographic recording in Prinzmetal's variant angina pectoris. Br Heart J 32:611-616,1970.
- 2.- Cohn P.F.: Silent myocardial ischemia in patients with a defective anginal warning system. Am J Cardiol 45:697-702,1980.
- 3.- Singh B.: Detection, quantification and clinical significance of silent myocardial ischemia in coronary artery disease. Am J Cardiol 58:1B,1986.
- 4.- Kannel W.: Silent myocardial ischemia and infarctions:insight from the Frammingham study. Am J Cardiol 59:111B,1987.
- 5.- Cohn P.F.: Silent myocardial ischemia: dimensions of the problem in patients with and without angina. Am J Med 80:3-8C,1986.
- 6.- Selwyn A.P.: Active transient myocardial ischemia during daily life in asymptomatic patients with positive exercise test and coronary artery disease. Am J Cardiol 57:1010-1016,1986.
- 7.- De Servi S.: Silent myocardial ischemia in patients with ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol 9:293-299,1987.
- 8.- Chierchia: Detection, quantification and clinical significance of silent myocardial ischemia in coronary artery disease. Am J Cardiol 58:3-10B,1986.
- 9.- Deanfield J.E.: Character of transient ischemia in angina pectoris. Am J Cardiol 59:11-20B,1986.
- 10.- Nademanee K.: Characteristics and clinical significance of silent myocardial ischemia in unstable angina. Am J Cardiol 58:26-33B,1986.
- 11.- Nesto R.W.: Asymptomatic myocardial ischemia in diabetic patients. Am J Med 80:40-47C,1986.

BIBLIOGRAFIA (continúa)

- 12.- Hume L., Oakley G.D.: Asymptomatic myocardial ischemia in diabetes and its relationship to diabetic neuropathy. Diabetes Care 9:384-388,1986.
- 13.- Hill J.A., Pepine C.J.: Clinical aspects of silent myocardial ischemia: effects of treatment. Chest 90:906-911,1986.
- 14.- Pepine C.J., Imperi G.A.: Therapeutic implications of silent myocardial ischemia during daily activity. Am J Cardiol 59:993-997,1987.
- 15.- Gottlieb N.: Calcium antagonists for Prinzmetal's variant angina, unstable angina, and silent myocardial ischemia. Am J Cardiol 59:101-115B,1987.
- 16.- Theroux P., Watters D.D.: Prognostic values of exercise testing soon after myocardial infarction. N Eng J Med 301:341-345,1979.
- 17.- Cohn P.F.: Silent myocardial ischemia: clinical significance and relation to sudden cardiac death. Chest 90:597-600,1986.