



11205
13
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

FALLA DE ORIGEN

PRESENCIA DE NUEVOS EVENTOS ISQUEMICOS EN LA EVOLUCION DEL PACIENTE CON CORONARIAS NORMALES, Y SU RELACION AL MANEJO EMPLEADO DENTRO DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DE CMN SIGLO XXI.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE:

CARDIOLOGIA

PRESENTA:

Dr. Martín Horacio Garrido Garduño



IMSS

MEXICO, D. F.

1995



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 está 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.

[Handwritten signature]



HOSP. DE CARDIOLOGIA
C.M.N. SIGLO XXI
DIV. DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.

[Handwritten signature]

613584 Cardiología
Dr. D. Skromne K. 14

	FACULTAD DE MEDICINA
<input type="checkbox"/>	OCT. 11 1995 <input type="checkbox"/>
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES DEPARTAMENTO DE POSGRADO	

LLA DE ORIGEN

**Por sobre todo, gracias Mario, Elle, Julio,
Alejandro, Juan Pablo, Teresita y Nali**

También gracias a tí, tía Tina

**A los consejos del Dr. David Skromne, Dr. José Navarro
y al apoyo del amigo Dr. Rodolfo Castaño**

**Como un recuerdo de mis grandes amigos y compañeros :
Enrique, Alfonso, Gerardo, Luis y Jesús**

FALLA DE ORIGEN

INDICE

Título del proyecto.....	1
Investigadores.....	2
Antecedentes científicos.....	3
Planteamiento del problema.....	4
Objetivos.....	8
Hipótesis.....	9
Material y Método.....	10
Criterios de Inclusión.....	11
Criterios de no inclusión.....	12
Criterios de Exclusión	13
Método.....	14
Variables.....	16
Análisis Estadístico.....	17
Cronograma.....	18
Anexos (Descripción).....	19
Resultados.....	20
Tabla 1.....	25
Tabla 2.....	26
Tabla 3.....	27
Figura 1.....	28
Gráfica 1.....	29
Gráfica 2.....	30
Gráfica 3.....	31
Gráfica 4.....	32
Gráfica 5.....	33

Gráfica 6.....	34
Discusión de resultados.....	35
Conclusión.....	38
Anexos.....	39
Bibliografía.....	43

TITULO DEL PROYECTO

**PRESENCIA DE NUEVOS EVENTOS ISQUEMICOS EN LA EVOLUCION DEL
FACIENTE CON CORONARIAS NORMALES, Y SU RELACION AL MANEJO EMPLEADO
DENTRO DEL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CHN SIGLO XXI.**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DR. MARTIN HORACIO GARRIDO GARDUÑO
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CARDIOLOGIA
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA, CDM. SIGLO XXI
IMSS

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DR. LUIS APARICIO HERRERA
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CARDIOLOGIA

DRA. AURORA PALAO MENDOZA
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CARDIOLOGIA

DR. ALFONSO GAXIOLA ALCANTAR
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CARDIOLOGIA

DRA. GELA PIMENTEL M.
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CARDIOLOGIA

DR. JOSE NAVARRO
JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA, CDM SIGLO XXI.

DOMICILIO
CALDAS # 540, COLONIA VALLE DEL TEPEYAC
DELEGACION G.A.MADERO. DF.
TELEFONO 5-67-76-24

PAUSA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Es ampliamente conocida la asociación de cardiopatía isquémica con la aterosclerosis coronaria, misma que es evidenciada con el "gold standard" de la coronariografía. Desde la década de los sesentas aparecieron descripciones aisladas de pruebas de isquemia con reportes angiográficos de "coronarias normales" (1,2), y actualmente todos los centros que realizan coronariografías tienen reportes de presencia de "coronarias normales" asociadas a distintas pruebas sugestivas de isquemia, con una prevalencia del 8 al 16% (3). A mediados de los 80's, se definió un nuevo síndrome coronario, inicialmente llamado "Síndrome X" (4,5), y posteriormente "angina microvascular" (6,7,8) o "Enfermedad de pequeños vasos".

La etiología evidentemente se desconoce, pero hay varias teorías que intentan relacionar su presencia con trastornos vasomotores a nivel de arteriolas coronarias lo que condiciona un incremento de las resistencias vasculares (8,9,10), y consecuente deterioro de la "reserva coronaria" (11-16). Otros autores han asociado éste síndrome a hiperinsulinemia (6), alteraciones en factores como la endotelina-1 (17), o la sustancia P (18).

Las pruebas de isquemia que se han aceptado como diagnósticas son:

a) Pruebas perfusorias de medicina nuclear (12,19,20) ya sea con imágenes frías o calientes, con maniobras provocadoras farmacológicas (20) o de estrés.

Dentro de las farmacológicas se han descrito básicamente aquellas con Dipiridamol (21) y no se ha definido el papel de otros medicamentos como la Dobutamina.

b) La evidencia eléctrica de isquemia, en estudios de provocación como la prueba de esfuerzo (22,23), ha sido utilizada como criterio diagnóstico en algunos protocolos de estudio (4,5), pero su valor ha ido cediendo ante los estudios de medicina nuclear.

c) Presencia de angina, que es el dato más constante y en el 89 a 98% de los casos el motivo de estudio del paciente (1,8,24,25).

d) Coronariografía sin lesiones, es decir "normal", misma de la que se ha reportado en trabajos previos, la presencia de imágenes angiográficas tales como el "retardo en el vaciamiento del medio de contraste" (26,27) o "basculamiento" del mismo, llegándose en dichos trabajos a considerarlos como datos diagnósticos. En la presencia de estas imágenes, los autores han reportado como requisito una prueba de ergonovina negativa, pero no todos coinciden en su utilidad, y ha caído en desuso desde hace más de 5 años. Esto debido a que el estudio de Cannon reportó que varios estímulos vasoconstrictores pueden causar disminución de la reserva coronaria por mecanismo de espasmo, pero éste no es evidenciable en la angiografía convencional, sino solo detectable por la medición de las resistencias al flujo coronario y su correcta asociación al consumo de oxígeno y producción de lactato (28), determinaciones que requieren tecnología no convencional.

FALLA DE ORIGEN

Además está el estudio de Kaski (4), que niega diferencia en el diámetro de los vasos o en la respuesta vasomotora entre pacientes con Síndrome X, y aquellos isquémicos o no cardiopatas, ante estímulos farmacológicos como nitratos o Ergonovina.

Ante esa triada de datos clave, (coronariografía normal, estudio de medicina nuclear o prueba de esfuerzo con datos de isquemia y la presencia de angina) algunos autores han referido gran variabilidad clínica, llegando incluso Kern a plantear la posibilidad de "tipos" de Síndrome X (X1, X2, etc), pero sin definir las características que cada uno debe cumplir (13), a excepción del trabajo de Opherk (5), que separa un grupo de pacientes con Síndrome X y bloqueo de rama izquierda, y demuestra deterioro de la función ventricular a 4 años de seguimiento. Este deterioro en la función ventricular referido por Opherk, no es apoyado por otros investigadores (15,29), y dicha asociación a bloqueo ha sugerido a ese subgrupo como una probable miocardiopatía.

Con respecto al tratamiento, existen pocos artículos formales sobre la respuesta a los medicamentos, e indican una respuesta favorable a la utilización de calcioantagonistas, específicamente Diltiazem (28) o Verapamil (30), así como al uso de nitratos (28). Es importante mencionar que en nuestro hospital, el Diltiazem es solo de reciente utilización por lo que son pocos los pacientes que cumplen un mínimo de 6 meses de manejo con él, razón por la que será excluido del estudio a pesar de su probada utilidad (28).

El empleo de Nifedipina no ha demostrado mejoría significativa, y se describe mejoría "errática" en la respuesta vasomotora epicárdica en los pacientes con Síndrome X (31,32).

En la evolución de los pacientes, son escasos los reportes al respecto, pero algo claro en ellos es la persistencia de dolor anginoso hasta en un 80% (5,33), a pesar del manejo antiisquémico, así como la ausencia de deterioro funcional ventricular izquierdo (5). Una de las series más grandes de pacientes isquémicos con "coronarias normales" (24), con 200 pacientes, y de seguimiento más largo, reporta que a los 6 años, poco más del 50% mejora su evidencia de isquemia (especialmente angina), incluso sin manejo médico, pero el restante 48% permanece sintomático, a pesar del manejo de nitratos o betabloqueadores, y de estos el 20% muestra progresión en la severidad del cuadro clínico.

FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se ha comentado en los antecedentes, este padecimiento es relativamente frecuente, de presencia constante en todos los centros que realizan angiografías, y de etiología no aclarada. Es quizá el desconocimiento de su causa lo que ha hecho que no esté definido un tratamiento óptimo, y en las series más grandes y de mayor seguimiento se reporta persistencia de datos de isquemia incluso a pesar del manejo con calcioantagonistas o nitratos, con mejoría parcial solo en algunos casos.

OBJETIVOS**OBJETIVO GENERAL :**

Determinar la existencia de nuevos eventos de isquemia, en los pacientes con coronarias normales (Síndrome X), manejados en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional.

OBJETIVO ESPECIFICO :

Conocer las modificaciones en la presentación de nuevos eventos de isquemia, en aquellos pacientes con manejo médico contra los que no se manejaron o que lo abandonaron.

Determinar las diferencias en la presentación de nuevos eventos de isquemia, en los pacientes con coronarias angiográficamente normales (Síndrome X), manejados con nitratos contra calcioantagonistas.

Conocer la modificación que sufre la clase funcional de los pacientes, en respuesta al manejo médico, y las diferencias de la misma entre los tratados con nitratos contra calcioantagonistas.

Conocer las diferencias en sobrevida de los grupos de manejo establecidos.

FALLA DE ORIGEN

HIPOTESIS

H1 : El tratamiento médico en los pacientes con Síndrome X, disminuye las manifestaciones de isquemia.

Ho : El tratamiento médico en los pacientes con Síndrome X no modifica las manifestaciones de isquemia.

H2 : El empleo de calcioantagonistas del tipo Verapamil o Nifedipina en los pacientes con Síndrome X, disminuye las manifestaciones de isquemia miocárdica en grado mayor que en aquellos en que se utilizan nitratos.

Ho : El empleo de calcioantagonistas del tipo Verapamil o Nifedipina en los pacientes con Síndrome X, mantiene iguales las manifestaciones de isquemia miocárdica a las de aquellos pacientes con Síndrome X que son manejados con nitratos.

H3 : Es mejor la clase funcional de los pacientes con Síndrome X manejados con calcioantagonistas que la de aquellos manejados con nitratos.

Ho : No hay diferencia en la clase funcional de los pacientes con Síndrome X, manejados con calcioantagonistas o nitratos.

H4 : La sobrevida de los pacientes con Síndrome X manejados con calcioantagonistas, es mayor que la de los pacientes manejados con nitratos.

Ho : La sobrevida de los pacientes con Síndrome X manejados con nitratos o calcioantagonistas es similar.

MATERIAL Y METODOS**POBLACION :**

Pacientes isquémicos del hospital de cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TIPO DE ESTUDIO :

Estudio clínico, observacional, longitudinal, comparativo, retrospectivo a nivel de expediente con actualización por entrevista médica y exploración.

BALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE INCLUSION :

- Pacientes hombres o mujeres, de cualquier edad, correspondientes al hospital de cardiología del CMN, siglo XXI.
- Cateterizados con coronariografía selectiva y diagnóstico previo al estudio de "cardiopatía isquémica".
- Con reporte oficial de "coronarias normales" o "Sin lesiones obstructivas".
- Estudiados por isquemia miocárdica, manifiesta por presencia de infarto, de angina o su equivalente tal como disnea, bloqueos de conducción, palpitaciones o arritmias.
- Corroboración de isquemia por positividad de prueba de esfuerzo eléctrica o con Talio, o también positividad en pruebas de medicina nuclear con estrés farmacológico (Dipiridamol).
- Con o sin presencia en el angiograma coronario de la imagen de "retardo en el vaciamiento o basculamiento del medio de contraste".

CRITERIOS DE NO INCLUSION :

- **Pacientes conocidos portadores de otras cardiopatías tales como valvulopatías o cardiomiopatías.**
- **Presencia de ectasia coronaria (como "lesión NO obstructiva").**
- **Cualquier paciente sometido a tratamiento trombolítico.**
- **Pacientes con coronariografía incompleta o no valorable por deficiencias técnicas.**
- **Aquellos pacientes estudiados por arritmia como sospecha de equivalente isquémico, y que resultaron con pruebas de isquemia negativas.**
- **Aquellos pacientes manejados con Diltiazem, o con tratamiento combinado de nitrato y calcioantagonista.**
- **Aquellos cuyos expedientes fueron depurados del archivo central del hospital.**

FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE EXCLUSION :

- Pacientes que al terminar sus estudios se concluyeron como portadores de cardiomiopatía o enfermedad degenerativa del sistema de conducción.
- Portadores de colagenopatías o hemopatías, o aquellos infartados en periodo posparto.
- Aquellos que en la revisión del cineangiograma por el médico tratante, se reportaron con lesiones "NO significativas" (entre el 15 y 50% de obstrucción, 2° observador).

FALLA DE ORIGEN

METODO :

- El primer paso será la revisión del archivo del servicio de hemodinámica, con captación de todos los pacientes cateterizados por diagnóstico de cardiopatía isquémica, seleccionando aquellos con reporte de "coronarias normales", entendiéndose éste como la ausencia de cualquier lesión obstructiva, y se descartan las llamadas "lesiones mínimas" consideradas como una obstrucción de la luz del 50% o menos, hasta el 15%, considerado el mínimo de obstrucción identificable a simple vista.

- Paso siguiente será la búsqueda del expediente correspondiente en el archivo general del hospital, con la obtención de los datos del cuestionario anexo.

-El tercer paso es la localización del paciente, obtención del permiso para su seguimiento, interrogatorio y exploración.

El universo formado con los criterios ya enunciados, se dividirá en 3 grupos :

I) **PACIENTES SIN TRATAMIENTO O QUE ABANDONARON EL MISMO, POR MAS DE 1 AÑO.**

II) **PACIENTES MANEJADOS CON NITRATOS**

III) **PACIENTES MANEJADOS CON CALCIOANTAGONISTAS (SOLO VERAPAMIL O NIFEDIPINA).**

En cada grupo se buscaran las siguientes variables : manifestaciones de isquemia (infarto, angina, o equivalente anginoso tal como palpitaciones o disnea), muerte y clase funcional. Cada una de las variables referidas se calificará de acuerdo a su presencia o ausencia durante el seguimiento del paciente, y se procederá a la cuantificación de estas en cada grupo, y posteriormente, la comparación entre los diferentes grupos formados.

Para corroborar la homogeneidad de los 3 grupos se analizaran otros datos que se anexan en cuestionario.

Los datos se procesarán con el paquete estadístico de la universidad de Atlanta : EPIS (1991).

FALLA DE ORIGEN

VARIABLES**VARIABLES INDEPENDIENTES :**

Las variables a modificar, que constituyen a su vez los grupos de estudio, corresponden al tratamiento establecido, a saber 3 diferentes :

I) Pacientes **SIN MANEJO** medicamentoso desde su egreso, o que han permanecido sin el por más de 1 año.

II) Pacientes manejados con **NITRATOS**

III) Manejo con **CALCIOANTAGONISTAS** del tipo Nifedipina o Verapamil.

VARIABLES DEPENDIENTES :

Son el objetivo de análisis de los grupos, y las que consideraremos son las siguientes :

- 1) Nuevos eventos isquémicos : a) de angina
b) de infarto
c) Equivalentes anginosos

2) Muerte

3) Clase funcional (utilizando la clasificación de la New York Heart Association), aplicable para la presencia de angina o disnea.

ANALISIS ESTADISTICO

Se analizará el promedio y la desviación estandar para datos no agrupados. Las comparaciones entre grupos se realizarán por análisis univariado utilizando la χ^2 de Maentel-Haensel, y por medio de la prueba exacta de Fisher para datos menores a 5.

Tamaño de la muestra : Se considera para una prueba unilateral, con H_1 con A mejor que B y H_0 para A igual a B, siendo error estándar de alfa = 0.10 y beta = 0.10 .

La fórmula a emplear para prueba de una cola es :

$$n = ((Z_{2\alpha} + Z_{2\beta}) (Z_{2\alpha} + Z_{2\beta})) * 2 (V)/2 (\text{delta})$$

o por tabla, con la fórmula : $n = \text{delta}/DE * 100$

siendo delta la diferencia entre grupos (mínima) referida por los artículos referidos ; con DE (Desviación estándar) de 2, y con un factor de 0.607 dado por la tabla complementaria para prueba unilateral por los valores dados a alfa y beta. Resultando :

$$0.80/2 * 100 = 40 \quad \text{Multiplicando por factor } 0.607 = 24$$

FALLA DE ORIGEN

CRONOGRAMA

- 1) **Abril y mayo de 1993** : Revisión del archivo de hemodinámica.
- 2) **Junio 1993** : Elaboración de base de datos (Cornori).
- 3) **Julio a Noviembre de 1993** : Revisión de expedientes del archivo clínico del hospital.
- 4) **Diciembre de 1993** : Elaboración de base de datos (Cornor2), con aquellos obtenidos de expedientes.
- 5) **Diciembre de 1993 a Enero de 1994** : Localización de pacientes, con exploración física y aplicación de cuestionarios de seguimiento.
- 6) **Enero 20 a Febrero 5 de 1994** : Obtención de resultados y análisis de los mismos.

ANEXOS

**Anexo 1 : HOJA PARA CAPTACION INICIAL DE PACIENTES CON
CORONARIAS NORMALES PARA APLICACION EN ARCHIVO DE
HEMODYNAMICA.**

**Anexo 2 : CUESTIONARIO : CORNOR 2. DE APLICACION CON BASE
A EXPEDIENTE CLINICO.**

Anexo 3 : HOJA DE SEGUIMIENTO PARA SER LLENADA EN CONSULTA.

**Anexo 4 : HOJA DE CONSENTIMIENTO PARA REALIZACION DE ESTUDIOS
EN CASO DE REQUERIRSE DETERMINACION DE CLASE
FUNCIONAL O BUSQUEDA DE ISQUEMIA.**

RESULTADOS

De la primera fase de este estudio, correspondiente a la búsqueda en el archivo de hemodinámica, de todos los pacientes con coronariografía "normal", obtuvimos que de 1986 a Junio de 1993 se realizaron en nuestro hospital, un total de 2749 coronariografías con el diagnóstico presuntivo de "Cardiopatía Isquémica". De éstos, encontramos 454 (16.68%) considerados como "coronarias no obstructivas", incluyéndose dentro del término tanto las lesiones no significativas (< 50%), como aquellas con "ectasia coronaria" no asociada a lesiones ateroscleróticas. Al considerar exclusivamente las "coronarias normales" (sin tomar en cuenta la presencia o no de la imagen angiográfica de retardo en el vaciamiento y basculamiento del medio de contraste), obtuvimos que resultaron un total de 376 (13.6%).

De la segunda fase del estudio, en la que se buscaron los expedientes de todos los pacientes referidos, obtuvimos los datos solo de 213 pacientes (56% del total de "coronarias normales"), debido ésto a que en la historia del hospital ha habido en 2 ocasiones depuración del archivo clínico, lo que ha causado la pérdida del 44% de los expedientes de los pacientes referidos.

En la tercera fase del estudio, correspondiente a la localización, interrogatorio y exploración de los pacientes, tenemos que solo se contactaron 112 (52%) telefónicamente, debido en parte a que un 25% del total son foráneos. El 23% restante no pudo ser contactado

FALLA DE ORIGEN

por teléfono, obteniéndose respuestas como : "No vive aquí", "no lo conocemos" o sin responder jamás la llamada. De estos 112 pacientes contactados, solo 60 (53%), cumplieron los criterios requeridos para el protocolo, y son sobre los que se basa el estudio.

El grupo universo, está constituido por 60 pacientes, 32 mujeres (53.3%) y 28 hombres (46.7%), con una edad promedio de 51.9 +/- 10.18 años (Tabla 1). Los grupos formados se distribuyeron de la manera siguiente : Grupo 1, pacientes del grupo control (Sin medicamentos), 15 en total, 8 mujeres (53.3%) y 7 hombres (46.7%), con edad promedio de 51.8 +/- 11.6 años. En el Grupo 2 (manejados con calcioantagonistas), 24 pacientes, 13 mujeres (54.2%) y 11 hombres (45.8%) con edad de 52.5 +/- 7.8 años. Del grupo 3 (nitratos), 21 pacientes, 11 mujeres (52.4%) y 10 hombres (47.6%) con edad promedio de 51.4 +/- 11.7 (Tabla 1, Figura 1).

Los antecedentes principales que se buscaron para homogeneizar los grupos, fueron : Hiperuricemia, Hipertensión Arterial, Hiperlipidemia, Diabetes Mellitus, Tabaquismo y estrés. De todos ellos no hubo alguno estadísticamente diferente, y la diferencia fue solo porcentualmente grande para la Diabetes Mellitus, del 33.3% en el grupo 1, contra el 16.7 y 4.8% de los grupos 2 y 3 respectivamente (Tabla 1, gráfica 1).

Al revisar el motivo de estudio de los pacientes (Tabla 2 y gráficas 2 y 3), tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa, encontrando que fue angina la causa en el 88.3% del

grupo total, y del 93.3, 87.5, y 85.7% respectivamente para los grupos 1, 2 y 3. Esta angina fue típica en el 65% de los casos del universo, y atípica en el 23.3%. Además, el comportamiento fue de reciente inicio en 39.6% de casos del universo, y de más de 2 meses de evolución en el 60.37% de los mismos. Con respecto a la presencia de cambios electrocardiográficos como motivo de estudio inicial, éstos se presentaron del 50 a 61.9%, y cuadro de infarto se observó en el 25% (15 pacientes) del grupo total, variando de 12.5% en el grupo 2 a 32.1% en el grupo 3, pero sin diferencia estadísticamente significativa.

Con respecto a los estudios realizados (Tabla 2 y gráfica 4), aunque todos cumplen los criterios de inclusión por detección de isquemia, angina o equivalente y coronarias normales, debemos mencionar que aquellos a los que se realizó estudio de pirofosfatos por sospecha de infarto (10%), se encontró positivo en todos (100%). La prueba de esfuerzo con Talio se realizó al 51% de pacientes del universo (31), y fue positivo en el 80.6% oscilando de 75 a 100% (grupos 3 y 1 respectivamente). En contraste, la sensibilidad de la prueba de esfuerzo eléctrica fue menor, ya que se realizó a 34 pacientes (56.6%) y fue positiva en el 61.8% de casos, sin diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos.

La fracción de expulsión fue buena, tanto por ecocardiograma como por cateterismo (promedio de 61.5 y 66.6% respectivamente para el grupo universo), y no hubo diferencias importantes entre

FALLA DE ORIGEN

los 3 grupos. Del cateterismo se obtuvo un 38.3% de presencia de la imagen angiográfica de retardo en el vaciamiento y basculamiento del medio de contraste, estando presente en 12 pacientes del grupo 2 (50% y $p = 0.07$), 6 del grupo 1 (40%) y 5 del grupo 3 (23.8%).

De la evolución de los pacientes, finalidad del estudio, se completa un seguimiento total del grupo de 24 +/- 20.18 meses, y las variables dependientes resultaron como sigue :

- Defunciones : Solo se registró una dentro del grupo total, y fué de causa extracardiaca (tabla 3 y gráfica 6).

- Nuevos Eventos de Isquemia : Se detectaron en el 66.7% del grupo total, 66.7% también para el grupo 1, 70.8% para el grupo 2 y 61.9% para el grupo 3, sin diferencia estadísticamente significativa (Tabla 3 y gráfica 6).

- Angina : Fueron los mismos porcentajes que para la variable anterior, ya que no hubo otras manifestaciones de isquemia.

- Infarto : No se registró alguno durante el periodo de seguimiento.

- Clase Funcional : Esta se codificó en 2 grupos, el primero de pacientes con clase funcional I, y el segundo con algún grado de deterioro (II a IV), y nuevamente, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Se mantienen sin deterioro de clase funcional el 71.7% de pacientes del grupo universo, 73.3% del grupo 1, 70.8% del grupo 2 y 71.4% del grupo 3.

De todos los pacientes, solo se encontró uno en clase funcional IV, correspondiente al grupo de nitratos, sin ser valorable estadísticamente (Tabla 3 y gráfica 5).

**TABLA DE RESULTADOS
PACIENTES Y ANTECEDENTES**

	UNIVERSO	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
PACIENTES	68	15	24	21
MUJERES	32 53.3 %	8 53.3 %	13 54.2 %	11 52.4 %
HOMBRES	28 46.7 %	7 46.7 %	11 45.8 %	10 47.6 %
EDAD PROMEDIO	51.9	51.8	52.5	51.4
HIPERTENSIONIA	3 5.0 %	#	2 8.3 %	1 4.8 %
HTA	31 51.7 %	8 53.3 %	11 45.8 %	12 57.1 %
HIPERLIPIDEMIA	4 6.7 %	1 6.7 %	3 12.5 %	#
DIABETES MELLITUS	18 16.7 %	5 33.3 %	4 16.7 %	1 4.8 %
TABAQUISMO	22 36.7 %	6 48.0 %	18 41.7 %	6 28.6 %
ESTRÉS	21 35.0 %	8 53.3 %	6 25.0 %	7 33.3 %
EN ANTIGUO	7 11.7 %	3 28.0 %	2 8.3 %	2 9.5 %

(TABLA 1)

FALLA DE ORIGEN

TABLA DE RESULTADOS
MOTIVO DE ESTUDIOS Y RESULTADOS

	UNIVERSO	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
ANGINA	53 88.3 %	14 93.3 %	21 87.5 %	18 85.7 %
A. ATIPICA	14 23.3 %	5 33.3 %	5 20.0 %	4 19.0 %
A. TIPICA	39 65.0 %	9 60.0 %	16 66.7 %	14 66.7 %
OTRO	10 16.9 %	5 33.3 %	3 12.5 %	2 9.0 %
RECIENTE INICIO	21 35.0 %	6 40.0 %	6 25.0 %	9 42.9 %
ANTIGUO	15 25.0 %	4 26.7 %	3 12.5 %	8 32.1 %
FE POR ECO	61.5	55.2	61.4	64.4
FE POR CTI	66.6	65.6	67.8	65.9
ALTERAC. MOVILID.	9 15.0 %	4 26.7 %	0	5 23.8 %
TALIO POSITIVO	25/31 80.6 %	4/4 100.0 %	12/15 80.0%	9/12 75.0 %
P.E.E. POSITIVA	21/34 61.8 %	5/10 50.0 %	7/10 70.0 %	9/14 64.3 %

(TABLA 2)

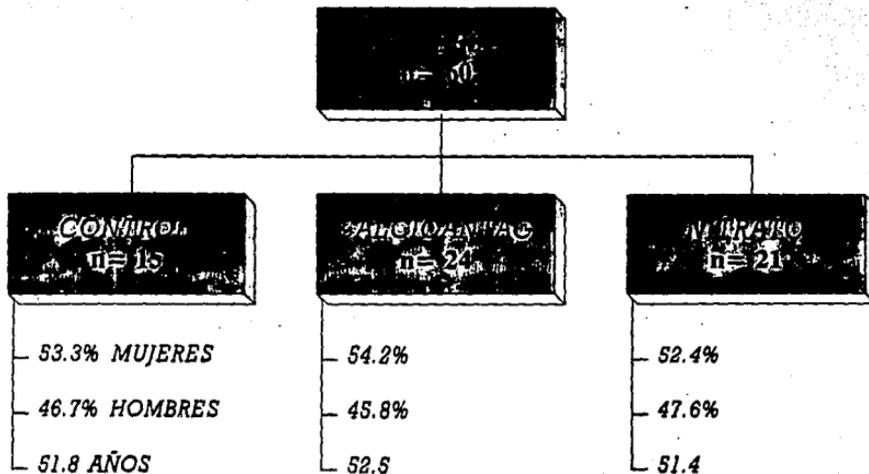
TABLA DE RESULTADOS POR GRUPO AL SEGUIMIENTO

	UNIVERSO	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
SEGUIMIENTO/MESES	24.85	28.33	31.5	18.1
+/- DS	28.18	12.86	27.5	18.2
DEFUNCIONES CV	0	0	0	0
NUEVOS EVENTOS	48 66.7 %	18 66.7 %	17 78.8 %	13 61.9 %
ARGINA	48 66.7 %	18 66.7 %	17 78.8 %	13 61.9 %
EQUIVALENTE	0	0	0	0
INFANTO	0	0	0	0
CF I	43 71.7 %	11 73.3 %	17 78.8 %	15 71.4 %
CF DETERIORADA	17 28.3 %	4 26.7 %	7 29.2 %	6 28.6 %
CF II	12 28.8 %	3 28.8 %	5 28.8 %	4 19.84%
CF III	4 6.6 %	1 6.7 %	2 8.3 %	1 4.7 %
CF IV	1 1.6 %	0	0	1 4.7 %

<TABLA 3>

SINDROME X PACIENTES

FALLA DE ORIGEN

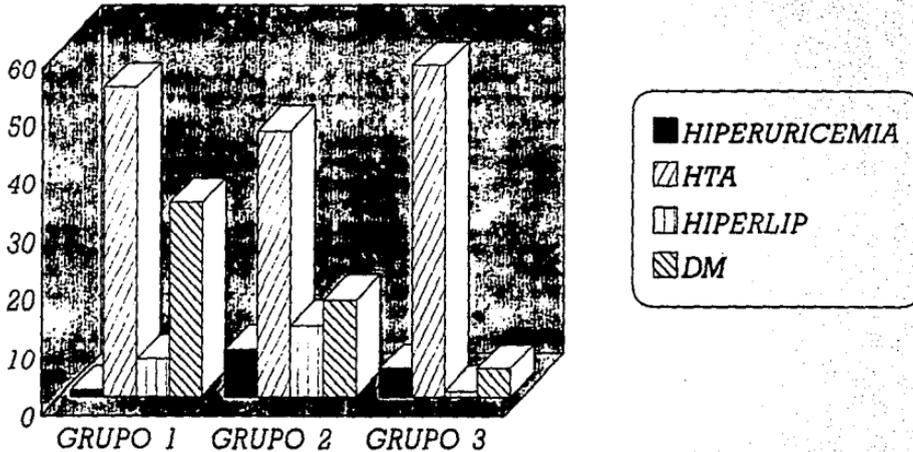


* SEGUIMIENTO GRUPO UNIVERSO 24 ± 20.1 MESES
<FIGURA 1>

SINDROME X

ANTECEDENTES

PACIENTES %



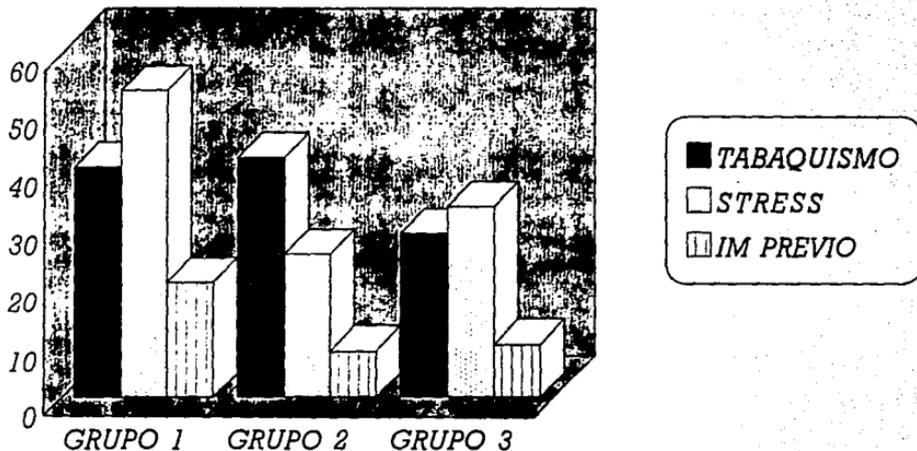
* GRUPOS: 1 : CONTROL ; 2 : CALCIOANTAG ; 3 : NITRATOS.

<GRAFICA 1>

SINDROME X

ANTECEDENTES

PACIENTES %

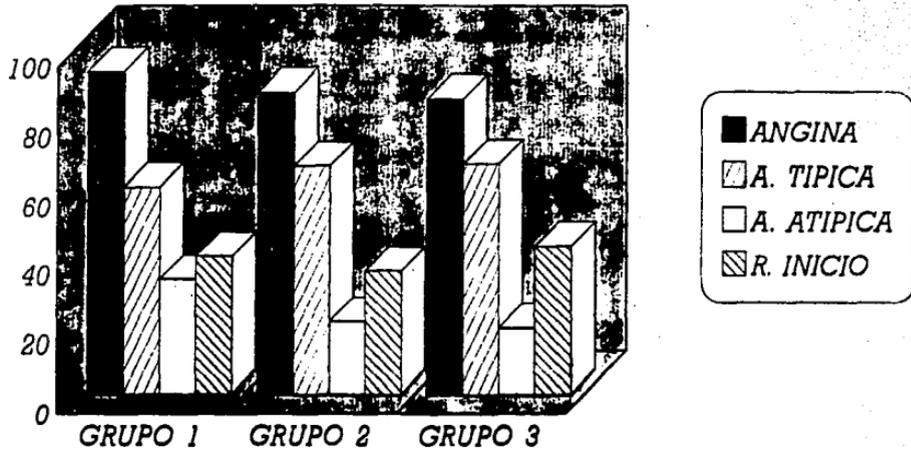


* GRUPOS: 1 : CONTROL ; 2 : CALCIOANTAG ; 3 : NITRATOS.
<GRAFICA 2>

SINDROME X

MOTIVO DE ESTUDIO

PACIENTES %



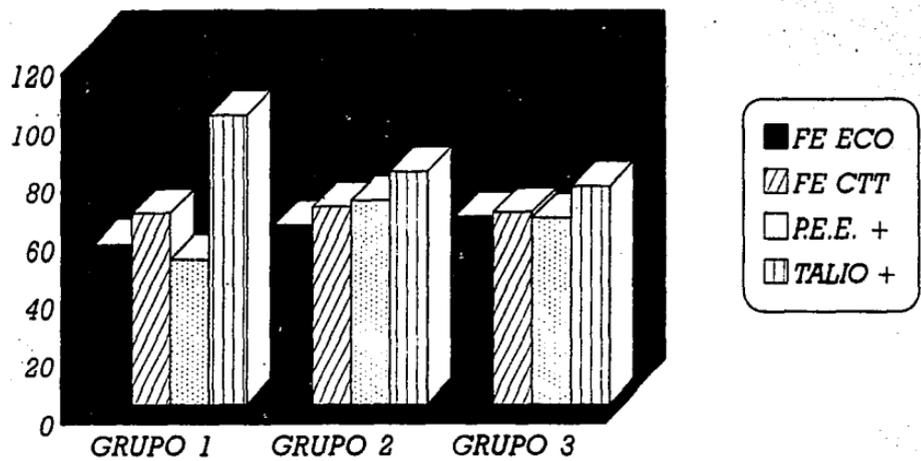
* GRUPOS: 1 : CONTROL ; 2 : CALCIOANTAG ; 3 : NITRATOS.
<GRAFICA 3>

SINDROME X

ESTUDIOS

FALLA DE ORIGEN

PACIENTES %

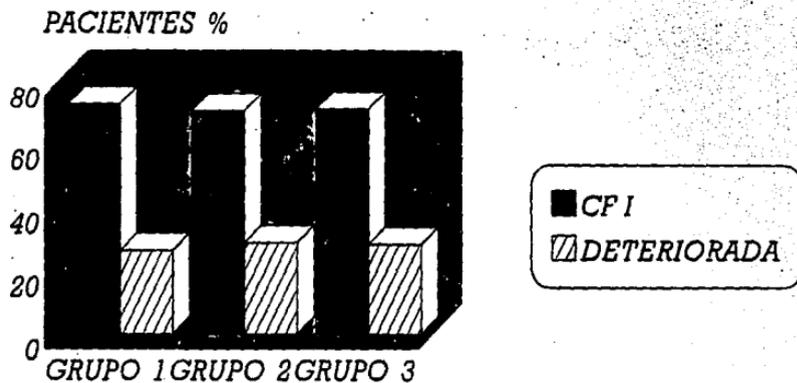


* GRUPOS: 1 : CONTROL ; 2 : CALCIOANTAG ; 3 : NITRATOS.
<GRAFICA 4>

SINDROME X

SEGUIMIENTO

CLASE FUNCIONAL



CFI	73.3	70.8	71.4
DETERIORADA	26.7	29.2	28.6

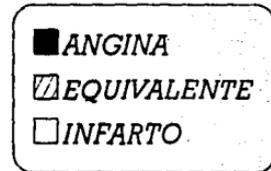
* GRUPOS: 1: CONTROL; 2: CALCIOANTAG; 3: NITRATOS.
<GRAFICA 5>

SINDROME X

NUEVOS EVENTOS ISQUEMICOS

FALLA DE ORIGEN

PACIENTES %



ANGINA	66.7	70.8	61.9
EQUIVALENTE	0	0	0
INFARTO	0	0	0

* GRUPOS: 1: CONTROL; 2: CALCIOANTAG; 3: NITRATOS
<GRAFICA 6>

DISCUSION DE RESULTADOS

La presencia reportada en la literatura, de "coronarias angiográficamente normales" en los grandes centros hospitalarios es del 8 a 16% de acuerdo al reporte de Phibbs, y la encontrada por nosotros se halla dentro de este rango, debiendo mencionar que la nuestra es una de las series de revisión más grandes pues fueron 2749 expedientes del archivo del servicio de hemodinámica. De lo que no hay reportes en la literatura, es sobre el seguimiento de los pacientes de esas grandes series y específicamente el porcentaje de pérdida de pacientes anual, pues nosotros encontramos ésta del 44% tan solo de archivo de hemodinámica a archivo central en el lapso de 7 años y medio que se llevan. La otra pérdida es del 48% de los pacientes restantes, que no se contactaron para este estudio por ser foráneos (25%) y 23% por cambio de domicilio o estar mal sus datos en los expedientes. Creemos que el porcentaje de pérdida de pacientes es mayor al de otras patologías por varios factores, pero el principal es la nula mortalidad encontrada y el no tener algo más que ofrecer a estos pacientes en el tercer nivel, por lo que son regresados a sus hospitales generales de zona. Y por parte del paciente, de acuerdo a las encuestas, una de las causas por las que se abandona el manejo o se cambia de médico, es la falta de control del cuadro, es decir, la persistencia de angina hasta en un 66% de los casos totales, independientemente del manejo establecido.

Ya comentamos en los antecedentes científicos, que en nuestro hospital no se utiliza el Diltiazem, por lo que nos limitamos a leer los resultados que con él se tienen en otros sitios, no obstante también la literatura menciona un importante porcentaje de persistencia de angina en estos pacientes con Síndrome X, a pesar de la mejoría al compararlo con nitratos, Verapamil o Nifedipina. Llama la atención que al surgir el estudio de este síndrome también se comentó mejoría con Nifedipina o Verapamil en relación a nitratos o evolución espontánea, pero esto nosotros no lo hemos corroborado.

La referencia de Opher κ , que estudió pacientes con Síndrome X y presencia de bloqueo de rama izquierda, considerándolos como un tipo o variedad especial, nosotros la tenemos en duda, y creemos que como también ya se ha comentado, corresponden sus casos más a una miocardiopatía, pues nosotros no detectamos en toda nuestra serie un solo caso con bloqueo completo de la rama izquierda del Haz de His o algún otro trastorno de la conducción.

Con respecto a la imagen angiográfica de retardo en el vaciamiento y basculamiento del medio de contraste, no fue una diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos, pero al separar del grupo total a aquellos en la presencia o ausencia de dicha imagen, nos llama la atención su presentación clínica más crónica, de manera significativa, pero no profundizamos este análisis dado que está fuera de los objetivos de este estudio.

El resultado final del estudio, niega la hipótesis alterna, basada

FALLA DE ORIGEN

en la literatura y que afirma la mejoría clínica en general con los calcioantagonistas con respecto a nitratos o ausencia de tratamiento farmacológico. Confirmamos la hipótesis nula al no haber diferencia entre los 3 grupos para todas las variables a revisar. Estas son, la mortalidad, no solo no hubo diferencia, sino confirmamos la baja letalidad del padecimiento al no registrarse una sola defunción de causa cardiovascular en el seguimiento de 2 años. Confirmamos la gran persistencia de isquemia manifestada básicamente por angina en la mayoría de los pacientes, sin detectarse infartos en todo el grupo, pero casi un tercio de ellos con algún grado de deterioro en la clase funcional (20% en clase II y 6.6% en clase III), exclusivamente por angina. Estos resultados apoyan nuestro desconocimiento aún del Síndrome X, a pesar de la gran cantidad de estudios que se han realizado sobre el mismo. Es preocupante que al grado de avance actual de la cardiología con intervencionismo a todos niveles, y alta tecnología diagnóstica, no hallamos podido mejorar y liberar de síntomas a estos pacientes, sin importar que tenga baja mortalidad, y dada la baja incidencia del padecimiento sería conveniente ser más acuciosos en su seguimiento en nuestro hospital como tercer nivel, y no conformarnos con el diagnóstico de "coronarias normales" y por ello perderlo en su casa, segundo nivel o con particulares por la persistencia de angina. Proponer otro manejo está fuera del objetivo de este protocolo, pero es necesario intentar otras drogas y mejorar el seguimiento de los pacientes con Síndrome X.

CONCLUSION

El manejo actual del Síndrome X en nuestro hospital, a base de nitratos o calcioantagonistas como Verapamil o Nifedipina, no ha incidido en una mejoría de los pacientes, al compararlos a aquellos sin manejo medicamentoso. Tiene baja mortalidad el padecimiento, pero casi un tercio de los pacientes tienen algún grado de deterioro de clase funcional por angina.

FALLA DE ORIGEN

**HOJA PARA CAPTACION INICIAL DE PACIENTES CON
CORONARIAS NORMALES**

NOMBRE _____

FILIACION _____

EDAD _____ **SEXO** _____ **FECHA DE CATETERISMO** _____

DIAGNOSTICO DE ENVIO A CATETERISMO _____

FRACCION DE EXPULSION _____

CAVIDAD VENTRICULAR _____

OBSERVACIONES _____

RECABO LA INFORMACION _____

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

PALLA DE ORIGEN

CUESTIONARIO : CORNOR2

I) IDENTIFICACION

NOMBRE _____ SEXO (M/F) _____
 EDAD _____
 TEL. _____

II) ANTECEDENTES

ATIPIAS(Y/N) _____ ALERGIAS(Y/N) _____
 COLAGENF(Y/N) _____ CUAL _____
 HEMOPAT(Y/N) _____ TIPO _____
 POSPARTO(Y/N) _____ ANOVRALES(Y/N) _____ INANTIG _____

III) MOTIVO DE ESTUDIO

- FECHAING _____ ISQSIL(Y/N) _____
 - ANGINA(Y/N) _____ ATIPICA(Y/N) _____ TIPICA(Y/N) _____
 DOLPREV(Y/N) _____ TIMEINIM _____ RECINI(Y/N) _____
 EKGISQ(Y/N) _____
 - INFARTO(Y/N) _____ IMANT _____ IMPOST _____ INIMP _____
 - OTRO(Y/N) _____ CUAL _____

IV) ESTUDIOS

- PYPOSITIVOS(Y/N) _____
 - ECO(Y/N) _____ FECD _____ HVI(Y/N) _____ ALTHOV(Y/N) _____
 - TALIO(Y/N) _____ ISQ _____
 - CTTE _____ ALTHOVI(Y/N) _____ HVI(Y/N) _____
 - FEELC _____ POSITIVA _____

V) CONCLUSION

CORBANO(Y/N) _____ ECTASIA _____ SEX _____ ANGNICRO _____ SINDX _____
 CICCOLAG _____ PUENTEN _____ POSPARTO _____ CHIPERT _____
 CI+SKG _____ OTROI(Y/N) _____
 OTROZ _____

VI) TRATAMIENTO

NINGUNO _____ CAANTAG _____ BB _____ ASA _____ IECA _____
 OTROS(Y/N) _____ CUALI _____

PROTOKOLO DE CARDIOPATIA ISQUEMICA CON CORONARIAS NORMALES
SEGUIIMIENTO

NOMBRE DEL PACIENTE _____

REC _____ SEGUIIMIENTO (MESES) _____ VIVE (S o N) _____

MOTIVO DE DEFUNCION :
CAUSA CARDIOVASCULAR _____ EXTRACARDIACA _____ DESCONOCE _____

EN CASO DE QUE VIVA EL PACIENTE :
CLASE FUNCIONAL EN QUE SE HA MANTENIDO _____
CLASE FUNCIONAL ACTUAL _____
NUEVOS EVENTOS SUGESTIVOS DE ISQUEMIA (S o N) _____
CARACTERIZADOS POR ANGINA (S o N) _____
EQUIVALENTE DE ANGINA (S o N) _____ POR INFARTO (S o N) _____

TIENE TRATAMIENTO CARDIOLOGICO (S o N) _____ LO ABANDONO (S o N) _____

TOMA LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS :
(Nota: consideramos que toma estos medicamentos si lleva con ellos más de un año, y son los que ingiere actualmente. En caso de que la medicación se haya modificado, anotar abajo el motivo del cambio).

NITRATOS _____ BETA BLOQUEADORES _____
CALCIOANTAGONISTAS _____ VERAPAMIL _____ NIFEDIPINA _____ OTRO _____
ASA _____ ANTICOAGULANTES _____ IECA _____ OTRO _____

MEDICACION INICIAL :
SE LE HA MODIFICADO (S o N) _____

EN CASO DE MODIFICACION, MOTIVO :
EFECTOS SECUNDARIOS _____ FALTA DE CONTROL _____
DESCONOCE LA CAUSA _____

EXPLORACION FISICA. DATOS RELEVANTES :

RECABO
INFORMACION _____

FALLA DE ORIGEN

CONSENTIMIENTO PARA REALIZACION DE ESTUDIOS

"ACEPTO EN CASO DE SER NECESARIO, SE ME REALICEN LOS ESTUDIOS DE DETECCION DE ISQUEMIA MIocardica PERTINENTES, A CONSIDERACION DE LOS MEDICOS QUE REALIZAN ESTA INVESTIGACION, Y DOY POR ENTENDIDO QUE CADA ESTUDIO TIENE RIESGOS PARTICULARES FUERA DEL CONTROL MEDICO, POR LO QUE LOS LIBERO DE RESPONSABILIDAD ALGUNA".

FECHA : _____

ACEPTACION :

NOMBRE _____

FIRMA _____

TESTIGO

TESTIGO

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM. Selective cine coronary arteriography : correlation with clinical findings in 1000 patients. *Circulation* 1966;33:901-10.
- 2) Likoff W, Segal BL, Kasparian H. Paradox of normal coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. *N Engl J Med* 1967;276:1063-6.
- 3) Phibbs B, Fleming T, Gordon A, Butman S, Ambrose J, Gorlin R, Orme E, Mason J. Frequency of Normal Coronary Arteriograms in three Academic Medical Centers and One Community Hospital. *Am J Cardiol* 1988;62:472-474.
- 4) Kaski J, Tousoulis D, Galassi A, McFadden E, Pereira W, Crea F, Maseri A. Epicardial Coronary Artery Tone and reactivity in patients with Normal Coronary Arteriograms and Reduced Coronary Flow Reserve (Syndrome X). *JACC* 1991;18:50-4.
- 5) Opherk D, Schuler G, Wetterauer K, Manthey J, Schwart F y Kübler W. Four year follow-up in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms ("Syndrome X"). *Circulation* 1989;80:1610-1616.
- 6) Dean J, Jones C, Hutchinson S, Peters y Henderson A. Hyperinsulinaemia and microvascular angina ("Syndrome X"). *Lancet* 1991;337:456-57.
- 7) Cannon R, Epstein S. "Microvascular angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988;61:1338-43.
- 8) Cannon R, Epstein Se. "Microvascular Angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries (editorial). *Am J Cardiol* 1988;61:1338-43.
- 9) Mudge GH, Grossman W, Mill RM, Lesch M, Braunwald E. Reflex increase in coronary vascular resistance in patients with ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1976;295:1333-7.
- 10) Epstein SE; Cannon III RO, Site of increased resistance to coronary flow in patients with angina pectoris and normal epicardial coronary arteries. *JACC* 1986;8:459-461.
- 11) Sax F, Cannon R, Watson R, Rosing D, Epstein S. Forearm flow in patients with Syndrome X: evidence of a generalised disorder of vascular tone ?. *N Engl J Med* 1987;317:1366-70.

FALLA DE ORIGEN

- 12) Geltmann E, Henes C, Sennel M, Sobel B, Bergmann S. Increased myocardial perfusion at rest and diminished perfusion reserve in patients with angina and angiographically normal coronary arteries. *JACC* 1990;16:586-95.
- 13) Kern M, FACC. Extracting the coronary artery from syndrome X: Is epicardial vasomotion physiologic in patients with normal coronary arteriograms and reduced coronary flow reserve?. *JACC* 18;1:55-56.
- 14) Opherk D, Zebe E, Weihe E, et al. Reduced coronary dilatory capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms. *Circulation* 1981;63: 817-25.
- 15) Cannon RO, Bonow RO, Bacharach S, Greene MV et al. Left ventricular dysfunction in patients with angina pectoris, normal epicardial coronary arteries, and abnormal vasodilator reserve. *Circulation* 1985;71:218-26.
- 16) Okumura K, Yasue H, Matsuyama K, Ogawa H, Kujiyama K, Sakaino N, Yamabe H, Morita E. A Study on coronary Hemodynamics During Acetylcholine-Induced Coronary Spasm in patients with variant Angina: Endothelium-Dependent Dilatation in the resistance Vessels. *JACC* 1992;19:1426-34.
- 17) Toyo-oka T, Aiawa T, Suzuki N, Hirata Y, Miyauchi T, Soo ShinWee, Yanagisawa M, Masaki T, Sugimoto T. Increased Plasma Level of Endothelin-1 and Coronary Spasm Induction in Patients With Vasospastic Angina Pectoris. *Circulation* 1991;83:476-483.
- 18) Okumura K, Yasue H, Ishizaka H, Ogawa H, Fujii H, Yoshimura M. Endothelium-Dependent Dilator Response to Substance P in Patients with Coronary Spastic Angina. *JACC* 1992;20:838-44.
- 19) Meller J, Goldsmith SJ, Rudin A, Richard AD, Gorlin R, Teichholz LE, Hermann MV. Spectrum of exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with chest pain and normal coronary angiograms. *Am J Cardiol* 1979;43:717-22.
- 20) Legrand V, Hodgson J, Bates E, Aueron F, Mancini GB, Smith J, Gross M, Vogel R. Abnormal coronary flow reserve and abnormal radionuclide exercise test in patients with normal coronary angiograms. *JACC* 1985;6:1225-31.
- 21) Conti CR, Curry RC, Christie LG, Pepine CJ. Clinical use of provocative pharmacangiography in patients with chest pain. *Adv cardiol* 1979;26:44-54.

- 22) Galassi A, Kaski JC, Crea F, Giuseppe P, Cavriellides S, Tousoulis D y Meseri A. Heart Rate response during exercise testing and ambulatory ECG monitoring in patients with syndrome X. *Am Heart J* 1991;122:458.
- 23) Pupita G, Kaski J, Galassi A, Gavriellides S, et al. Similar time course of ST segment depression during and after exercise in patients with coronary arteries disease and syndrome X. *Am Heart J* 1990;120:848-54.
- 24) Kemp HG, Vokonas PS, Cohn PF, The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms: report of six year experience. *Am J Med* 1973;54:735-42.
- 25) Selzer A. Cardiac ischemic pain with normal arteriograms. *Am J Med* 1977;63:661-5.
- 26) Nava G; Monteverde C; Jauregui R; Del río A; Velez M, Ponce L; De la Llata M. Síndrome X signos angiográficos. *Arch Inst Cardiol Mex* 1989;59:257-265.
- 27) Tombe AA, Demany MA, Zimmerman NA, Mascarenhos E. Angina pectoris and slow velocity of dye in coronary arteries - a new angiographic finding. *Am Heart J* 1972;84:66.
- 28) Cannon R, Watson R, Rosing D, Epstein S. Angina Caused by Reduced Vasodilator Reserve of the Small Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1983;6:1359-73.
- 29) Kemp HG. Left Ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1973;32:375-6.
- 30) Romeo F, Gasperdone A, Ciavolella M, gioffrá P, Reale A. Verapamil vs acebutolol for syndrome X. *Am J Cardiol* 1988;62:312-3.
- 31) Meseri A, Crea F, Kaski J, Cracke T. Mechanism of angina pectoris in syndrome X. *JACC* 1991;17:499-506.
- 32) Montsori P, Manfredi M, Loaldi A et al. Comparison of coronary vasomotor responses to Nifedipina in Syndrome X and in Prinzmetal's angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989;63:1198-202
- 33) Bargheer, Trappe H, Wenzlaff P, Tritschler M, Lichtlen P. Prognosis in patients with angina-like chest pain and Normal coronary Arteriograms, a 10 years follow-up study. *JACC* 1992;19:254A