

11205

3



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

**VALOR PRONOSTICO DE LA PRUEBA DE ESFUERZO
Y MONITOREO DINAMICO HOLTER EN LA ANGINA
INESTABLE DE BAJO RIESGO A LOS DOS Y CUATRO
MESES DE SEGUIMIENTO.**

23/11/11

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA:

DR. RAFAEL BARRAZA FELIX

ASESOR DE TESIS:

DR. ANTONIO OCTAVIO DIAZ VEGA



IMSS

MEXICO, D. F.

MARZO

2001



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).

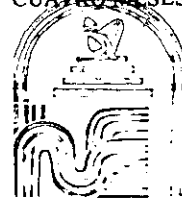
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

VALOR PRONOSTICO DE LA PRUEBA DE ESFUERZO Y MONITOREO DINAMICO
HOLTER EN LA ANGINA INESTABLE DE BAJO RIESGO A LOS DOS Y CUATRO MESES
DE SEGUIMIENTO

NUMERO DE PROTOCOLO : 99-690-0009

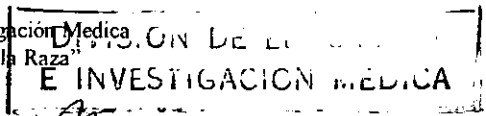


DR. ARTURO RÓBLES PARAMO



hospital de especialidades

Jefe de la División de Educación e investigación Médica
Hospital de especialidades C.M.N. "La Raza"



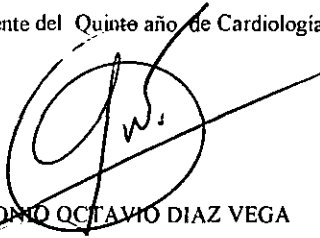
DR. LUIS LERE MONTOYA

Profesor titular del curso universitario de especialización
Jefe del servicio de Cardiología
Hospital de especialidades C.M.N. "La Raza"



DR. RAFAEL BARRAZA FELIX.

Medico Residente del Quinto año de Cardiología



DR. ANTONIO OCTAVIO DIAZ VEGA

Jefe del servicio de Gabinetes de Cardiología C.M.N. "La Raza"

DEDICATORIA :

El presente estudio, es fruto del apoyo que me otorgaron desinteresadamente, diversos compañeros a quienes estoy profundamente agradecido. Distinción a parte a Gema Yadira Burgueño Amador, quien además de excelente cardióloga y compañera íntima, es quien entiende con mayor profundidad todos los significados que el presente trabajo conlleva. A ella se lo dedico con todo el cariño que soy capaz de dar.

RESUMEN :

VALOR PRONOSTICO DE LA PRUEBA DE ESFUERZO Y MONITOREO DINAMICO HOLTER EN ANGINA INESTABLE DE BAJO RIESGO A LOS DOS Y CUATRO MESES DE EVOLUCION.

OBJETIVOS : Identificar el valor pronóstico de la prueba de esfuerzo (PE) y monitoreo dinámico Holter en la angina inestable de bajo riesgo a los dos y cuatro meses de evolución.

MATERIAL Y METODO : Una vez establecido el diagnóstico de angina inestable de bajo riesgo, a las 72 Hrs de estabilidad hemodinámica, se practicó PE máxima y Holter durante 24 Hrs. Así como un seguimiento a los dos y cuatro meses, para conocer si los pacientes habían cursado o no, con eventos desfavorable.

RESULTADOS : Se estudiaron 27 pacientes, 18 de sexo masculino (66.6%) y 9 mujeres (33.3%), edad promedio de 56 ± 6 años. Con PE negativa el 90% se encontró asintomático $P < 0.001$. Con PE positiva la presencia de angina recurrente se encontró con un RR 1.8 (IC 95% 1.1 - 2.1) $P < 0.05$. y revascularización RR 1.5 (IC 95% 1.2-1.8) $P < 0.05$. Los pacientes con isquemia silente tuvieron una recurrencia de angina con RR 2.1 (IC 95% 1.3 - 2.1) $P < 0.05$ con mayor tendencia a revascularización sin ser estadísticamente significativo RR 1.3 (IC 95% 0.7 - 1.5) $P > 0.05$. Los pacientes con PE negativa e isquemia silente negativa el 100% estuvieron asintomáticos RR 0.45 (IC 95% 0.23 - 0.86) $P < 0.05$ si ambas eran positiva, mayor incidencia de angina recurrente desde los dos meses RR 1.4 (IC 95% 1.1 - 1.8) $P < 0.05$, y de revascularización especialmente durante el cuarto mes RR 2.1 (IC 95% 1.3 - 2.6) $P < 0.05$.

CONCLUSIONES : La prueba de esfuerzo y el monitoreo dinámico Holter son útiles para detectar pacientes con angina inestable de bajo riesgo, con mayor probabilidad de sufrir eventos adversos a los dos y cuatro meses de evolución

.PALABRAS CLAVES : Angina de bajo riesgo, isquemia silente, Angina recurrente,

SUMMARY :

**PROGNOSTIC VALUE OF THE EXERCISE TEST AND DINAMIC HOLTER MONITORING
IN UNSTABLE ANGINA OF LOW RISK AT TWO AND FOUR MONTH OF EVOLUTION.**

OBJETIVES : Identify the prognostic value of the exercise test (ET), and dynamic holter monitoring in unstable angina of low risk at two and four month of evolution.

MATERIAL AND METHOD : Once diagnostic of unstable angina of low risk was made, at 72Hrs. of hemodynamic stabilization, dynamic Holter monitoring during 24 Hrs. and exercise test was practiced. Patients were followed at two and four month to know if they had recurred or not, with adverse events.

RESULTS : 27 patients were studied, 18 male (66.6%) and 9 female (33.3%). Age average of 56 ± 6 years. Patients with negative ET 90% were found asymptomatic $P < 0.001$. And with positive ET, recurrent angina was more frequent: RR 1.8 (IC 95% 1.1 - 1.2) $P < 0.05$, and also revascularization RR 1.5 (CI 95% 1.2 - 1.8) $P < 0.05$. Patients with silent ischemia, unstable recurrent angina was more frequent: RR 2.1 (IC 95% 1.3 - 2.1) $P < 0.05$, with greater tendency of revascularization, but it wasn't statistically significant RR 1.3 (CI 95% 0.7 - 1.5) $P > 0.05$. Patients with negative ET and negative silent ischemia 100% were asymptomatic RR 0.45 (CI 95% 0.23 - 0.86) $P < 0.05$. If both were positive, they had more frequent recurrent angina from two months RR 1.4 (CI 95% 1.1 - 1.8) $P < 0.05$, and revascularization especially at four months RR 2.1 (CI 95% 1.3 - 2.6) $P < 0.05$

CONCLUSIONS : ET and dynamic Holter monitoring are useful to detect patients with more probability to suffer adverse events in patients with unstable angina of low risk, at two and four months.

KEY WORDS : Unstable angina of low risk, silent ischemia, recurrent angina,

CONTENIDO :

| | |
|------------------------|----|
| INTRODUCCION..... | 1 |
| MATERIAL Y METODO..... | 5 |
| RESULTADOS | 8 |
| DISCUSION..... | 10 |
| CONCLUSIONES..... | 14 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 15 |
| ANEXOS..... | 18 |

INTRODUCCION :

La angina inestable representa la causa mas frecuente de ingreso en las unidades de cuidados intensivos coronarios. En 1991, 570 000 pacientes con diagnóstico de angina inestable, fueron hospitalizados en los Estados Unidos, lo que resultó en 3.1 millones en días hospital⁽¹⁾. De estos, mas de 70 000 pacientes desarrollaron infarto del miocardio⁽²⁾ y algunos muerte súbita⁽³⁾.

Los sindromes coronarios isquémicos están representados, por la muerte súbita, el infarto agudo del miocardio, y la angina inestable. A esta última se le considera un síndrome intermedio entre la angina estable y el infarto agudo del miocardio. Un porcentaje sustancial de los pacientes que presentan infarto agudo del miocardio, experimentan un pródromo de angina inestable en un 30 a 60% antes de su ingreso al hospital ⁽⁴⁾.

Esta entidad nosológica, comprende varias formas de presentación clínica, por lo que ha recibido varias nominaciones, mismas que corresponden a cada una de ellas. La gran variedad de terminologías hizo confuso la identificación, clasificación y manejo de estos pacientes. En la actualidad, se acepta en forma generalizada, las siguientes modalidades clínicas : angina inestable de reciente inicio, angina inestable de patrón progresivo, angina inestable post-infarto, angina inestable tipo Prinz Metal.⁽⁵⁾

La mejoría en las técnicas de monitoreo electrocardiográfico, la demostración científica de los beneficios con el empleo de betabloqueadores, ácido acetilsalicílico y heparina, han mejorado su pronóstico. Sin embargo continua siendo un problema de salud por la posibilidad de condicionar infarto del miocardio o muerte súbita a corto y mediano plazo, así como un problema económico por el tipo de atención , estudio y el tratamiento a los que da origen.

Respecto al estudio de la angina inestable con fines terapéutico, en la actualidad existe un enfoque intervencionista que consiste en practicar cateterismo cardiaco en todos los pacientes con angina inestable en las primeras 48 Hrs. De su ingreso hospitalario. En contrapartida al enfoque-

conservador que considera individualizar a los pacientes de acuerdo a sus características clínicas y electrocardiográficas tanto en reposo como durante los cuadros dolorosos, así como el uso de instrumentos diagnósticos no invasivos . monitoreo Holter y la prueba de esfuerzo, previa al alta hospitalaria con intención de identificar a pacientes con un riesgo bajo, intermedio o alto de presentar en el corto o mediano plazo una complicación fatal o no: Cuadros isquémicos recidivantes, infarto agudo del miocardio, revascularización quirúrgica o angioplastia o muerte . De tal forma, que se indique cateterismo cardiaco diagnóstico y conforme a este resultado, si esta indicado, cirugía de revascularización o angioplastia en pacientes con una alta probabilidad de sufrir un evento desfavorable o indicar tratamiento farmacológico a aquellos otros pacientes con una baja probabilidad de desarrollar estos eventos desfavorables.

Numerosos investigadores han intentado determinar que pacientes con angina inestable tienen mayor probabilidad de evolucionar a una complicación fatal o no. El papel de los cambios electrocardiográficos ha sido investigado . Langer y cols.⁽⁶⁾ encontraron que los pacientes admitidos a cuidados intensivos por angina inestable con cambios en el electrocardiograma, la incidencia de muerte, infarto del miocardio o revascularización urgente era del 55%, comparado con el 25% de los pacientes sin cambios en el electrocardiograma.

En un estudio de 135 pacientes con angina inestable a quienes se les practicó monitoreo Holter de 24 Hrs. Langer⁽⁶⁾ reportó desviación del segmento ST en el 66% de los pacientes estudiados, y quienes en el 92% de los casos la desviación se sucedió sin dolor precordial. El seguimiento fue desfavorable en el 48% de los pacientes con desviación del segmento ST comparado con el 20% de los pacientes sin el. Otros estudios han documentado también un seguimiento desfavorable a uno y seis meses en pacientes con desviación del segmento ST en monitoreo Holter⁽⁷⁾.

Nixon J.V. ⁽⁸⁾. Practicó prueba de esfuerzo submáxima en 61 Pacientes con angina inestable

previa a su alta hospitalaria. La prueba de esfuerzo no precipitó ningún evento desfavorable y si en cambio predijo una evolución clínica desfavorable en el periodo de seguimiento.

Butman S.M.⁽⁹⁾ en 1984, les practicó a 125 pacientes con diagnóstico de angina inestable prueba de esfuerzo submáxima al 70% de la frecuencia máxima esperada, 5.0 ± 2.8 días después de su admisión hospitalaria. Reportó una sensibilidad de la prueba para identificar pacientes con una evolución desfavorable del 73% y una especificidad del 85%.

Swahn E.⁽¹⁰⁾ en 1987, encuentra que en este tipo de pacientes la prueba de esfuerzo con cambios en el segmento ST, con dolor precordial o un doble producto bajo, tuvieron un valor predictivo mayor que cualquier otra variable clínica para presagiar o vaticinar infarto del miocardio, cirugía arterial coronaria o muerte súbita.

Estudios más recientes como el de Nyman y cols.⁽¹¹⁾ y el de Larsson y cols.⁽¹²⁾ en 1995, confirman el uso de la prueba de esfuerzo como método para identificar a los pacientes con angina inestable y un alto riesgo de presentar eventos indeseables.

Las pruebas de ejercicio con imagen (ecocardiografía y medicina nuclear) han servido también para proporcionar información pronóstica en el periodo temprano de internamiento en pacientes con angina inestable. Los trabajos de Eriksson y cols.⁽¹³⁾ y los de Stratmann y cols.⁽¹⁴⁾ son ejemplo de este tipo de estudios.

En Estados Unidos, la agencia de políticas en el cuidado e investigación de la salud, el Instituto Nacional del corazón, pulmón y sangre, los servicios de salud pública y el departamento de salud y servicios humanos a través de Eugene Braunwald⁽¹⁵⁾ señalan en 1994 las recomendaciones para el manejo de angina inestable, en base a la estratificación de riesgo: Riesgo bajo son aquellos pacientes con dolor precordial típico o atípico de angina, asociado a uno o más factores de riesgo coronario y sin cambios en el electrocardiograma o cambios mínimos como onda T aplanada o con inversión menor de 2 mm. Riesgo intermedio pacientes con dolor

típico o atípico, diabéticos o no, y que presenta electrocardiograma con cambios como depresión del segmento ST de 0.05 a 1 mm o inversión de la onda T de 1mm. Riesgo alto pacientes con dolor precordial asociado a cambios hemodinámicos o en el electrocardiograma, pero que cuenta con antecedente de enfermedad coronaria aterosclerótica. Señalando que se debe practicar prueba de esfuerzo y o farmacológica aquellos pacientes con angina inestable de bajo o mediano riesgo, ⁽¹⁶⁾ libres de dolor e insuficiencia cardiaca en las ultimas 48 Hrs. previas al examen y que no han sido candidatos a cateterismo cardiaco.

MATERIAL Y METODO :

Se estudiaron un total de 27 pacientes que reunieron criterios para angina inestable de bajo riesgo . Se consideró como tal a los pacientes que presentaban dolor precordial típico o atípico en ausencia de antecedentes de cardiopatía isquémica, diabetes mellitus y que no presentaran cambios en el electrocardiograma sugestivos de isquemia y curva enzimática (CPK total CPK fracción MB) negativa.

Todos los pacientes debían reunir los siguientes criterios de inclusión : Hombres y mujeres con edad mayor de 25 años y menores de 70 años que presentaran angina inestable de bajo riesgo. Los criterios de no inclusión fueron inestabilidad hemodinámica al menos 48 Hrs previas, disfunción ventricular izquierda con FEVI menor de 50%, antecedentes de cardiopatía isquémica, angioplastia y/o cirugía cardíaca de revascularización, enfermedades crónicas degenerativas, trastornos de la conducción y arritmias cardíacas, síndrome de pre-exitación, incapacidad para realizar la prueba de esfuerzo. Los criterios de exclusión fueron : seguimiento incompleto o que no completaran los estudios Holter y prueba de esfuerzo, necesidad de otra estrategia de tipo invasivo o deseo de salir del estudio.

Una vez establecido el diagnóstico a su ingreso a la unidad coronaria o cardiología del hospital de especialidades Centro Médico la Raza y tras un periodo de 72 Hrs. de evolución estable sin dolor precordial se informaba a los pacientes de las características del protocolo, riesgos y beneficios, debiendo firmar la carta de consentimiento. Se procedía a la realización de ecocardiograma transtorácico para determinar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y descartar otras patologías cardíacas que contraindicaran el estudio.

En el servicio de Gabinetes del HE CMNR, se procedía a la colocación de una grabadora para monitoreo dinámico Holter durante 24 Hrs continuas. La interpretación se realizaba en un equipo para monitoreo dinámico Holter Kontron o Hewlet Packard. Considerándose como isquemia silente la depresión del segmento ST de 1 mm abajo de la línea basal del ST con duración de 40 mseg. después del punto J persistiendo por lo menos 1 minuto y separado de un episodio precedente por lo menos 1 minuto.

Posteriormente, mediante una banda sin fin marca SIEMENS Se practicó prueba de esfuerzo protocolo de BRUCE con 85% de su frecuencia cardiaca esperada para la edad. Se consideró positiva cuando el paciente manifestaba dolor precordial típico para angina durante el desarrollo del estudio o que presentaran desnivel negativo del segmento ST en mas de una derivación que fuera igual o mayor de 0.1 Mvolt y duración mayor de 0.08 mseg. Fueron motivo de suspensión del estudio, caída de la presión arterial sistólica mayor de 10 mmHg. pese a incrementos en la carga de trabajo, fatiga muscular, datos de hipoperfusión tisular, presencia de arritmias ventriculares complejas o sostenidas o por indicación del paciente.

El seguimiento fue a los dos y a los cuatro meses para evaluación de variables dependientes primaria: infarto del miocardio. Muerte súbita. Secundarias: angina recidivantes, hospitalizaciones y revascularización quirúrgica y/o angioplastia.

Se realizó Análisis estadístico univariado para medidas de tendencia central y dispersión para variables de razón numérica, bivariado para análisis de riesgo relativo por variables nominales dicotómicas, expuesto y no expuestos, variables de confusión con intervalo de confianza del 95%. Multivariado, riesgo proporcional de Cox para variables

con riesgo mayor de 3 o menor de 1 según el análisis de riesgo bivariado. Los resultados se determinaron en riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%. Se utilizó Software estadístico : EPI INFO 6.1, SAS para EPI INFO 6.1.

RESULTADOS

Ingresaron un total de 27 pacientes con diagnóstico de angina inestable de bajo riesgo, con promedio de edad de 56 ± 6 años (amplitud 43 a 69 años), de los cuales 9 (33.3%) correspondieron al sexo femenino y 18 (66.6%) al sexo masculino. A todos se les realizó prueba de esfuerzo y Holter. Se clasificaron según el resultado de estas y correspondieron de la siguiente manera : Prueba de esfuerzo positiva 9 (33.3%), prueba de esfuerzo negativa 19 (66.6%), Holter positivo a isquemia silente 5 (19%) y Holter negativo a isquemia silente 22 (81%). Tabla 1

Los grupos no presentaron diferencias en relación a la presencia de Infarto previo, diagnóstico de Diabetes Mellitus, hábito tabáquico, Hipertensión arterial sistémica, obesidad, sedentarismo así como fracción de eyección diagnosticada por ecocardiografía

Prueba de Esfuerzo.

Al evaluar la evolución de los pacientes en relación al resultado de la prueba de esfuerzo, se determinó que los pacientes que presentan una prueba de esfuerzo negativa la gran mayoría (90%) se mantienen asintomáticos con $p < 0.001$. La evolución de los pacientes hacia angina recidivante o revascularización fue diferente en ambos grupos, ya que los que tuvieron prueba de esfuerzo positiva presentaron mayor frecuencia de episodios de angina con RR 1.8 (IC 95% 1.1 - 2.1) $p < 0.05$ Fig. 2. En lo que respecta a revascularización, de igual manera, los pacientes con angina inestable de bajo riesgo que tuvieron una prueba de esfuerzo positiva presentan mayor frecuencia de revascularización RR 1.5 (IC 95% 1.2 – 1.8) $p < 0.05$ (fig.3)

Holter . Isquemia silente

En lo que respecta a el valor pronóstico del Holter en la angina inestable de bajo riesgo cuando se detecta por este medio isquemia silente, un alto porcentaje de los pacientes (80%) presenta episodios de angina con RR 2.1 (IC 95% 1.3 – 2.5) $p < 0.05$ (fig. 5), En relación a la revascularización, los pacientes que tuvieron isquemia silente tienen una tendencia a presentar mayor numero de episodios de revascularización, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa RR 1.3 (IC 95%

0.7 – 1.5) $p > 0.05$ (fig. 6). La mayoría de los pacientes con Holter sin datos de isquemia silente se mantuvieron asintomáticos a los 2 y 4 meses con RR 0.89 (IC 95% 0.35 – 0.98) $p < 0.05$ (fig. 4).

Prueba de esfuerzo y Holter.

Cuando se evaluó conjuntamente la presencia de prueba de esfuerzo positiva con Holter positivo para isquemia silente, los resultados no difirieron de lo anterior. El 100% de los pacientes que presentaron prueba de esfuerzo negativa y Holter negativo se mantuvieron asintomáticos a los 2 y 4 meses con RR 0.45 (IC 95% 0.23 – 0.86) $p < 0.05$ fig. 7. En relación a la presencia de angina recurrente, cuando se presentan ambos estudios positivos, la frecuencia de angina es alta detectándose la diferencia desde los primeros 2 meses RR 1.4 (IC 95% 1.1 – 1.8) $p < 0.05$ fig. 8. Finalmente, cuando se evaluó la frecuencia de revascularización en estos pacientes, se encontró que es más frecuente si presenta ambos estudios positivos, pero la diferencia se encuentra a partir de los 4 meses RR 2.1 (IC 95% 1.3 – 2.6) $p < 0.05$.

Durante su estancia hospitalaria ningún paciente presentó angina recurrente rebelde a tratamiento médico, infarto del miocardio o muerte súbita. Igualmente ninguno de los pacientes presentó complicación alguna durante la realización de la prueba de esfuerzo.

DISCUSION

Los pacientes con angina inestable, son estratificados como de bajo, mediano y alto riesgo, con fundamento en la clasificación propuesta por Braunwald, para establecer la probabilidad de enfermedad coronaria en pacientes con síntomas sugestivos de angina inestable, así como para establecer la probabilidad de presentar una complicación fatal o no, a corto y mediano plazo.⁽¹⁶⁾

El presente estudio, tiene como objetivo establecer el valor pronóstico de la prueba de esfuerzo (PE) y monitoreo dinámico Holter en pacientes con angina inestable, considerados como de bajo riesgo, durante un seguimiento a dos y cuatro meses de evolución por ser este el periodo en que se presentan con mayor frecuencia los eventos adversos después del alta hospitalaria.⁽¹⁷⁾

En la actualidad, es ampliamente utilizada la prueba de esfuerzo (PE) para identificar a los pacientes, que habiendo presentado un infarto del miocardio, tienen un alto riesgo de presentar a corto o mediano plazo, un evento clínico indeseable. Sin embargo no siempre fue así; y es en 1971 cuando Atterhog y cols⁽¹⁸⁾ comunicaran que la PE temprana post-infarto, no solo eran un método segura, sino que podían tener valor pronóstico.

La angina inestable por mucho tiempo, se consideró una contraindicación para la realización de PE temprana, sin embargo, los estudios de Nixon⁽⁸⁾ en 1980, y posteriormente Butman⁽⁹⁾ en 1984, Severi⁽²⁰⁾ en 1988, entre otros, demostraron seguridad y alto valor predictivo de la PE en la angina inestable.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los pacientes con PE positiva presentaron una mayor frecuencia de angina recurrente : RR 2.1 (IC 95% 1.1 - 1.2) P< 0.05, lo cual

concuerta con lo encontrado por Nixon y cols.⁽⁸⁾ quienes tras un seguimiento de 6 a 36 semanas, 23 pacientes con angina recurrente el 74 % habían tenido una PE suspendida prematuramente por cambios electrocardiográficos significativos. Butman y cols.⁽⁹⁾ estudiaron un total de 125 pacientes con angina inestable durante un año de seguimiento y encontraron que los pacientes con prueba de esfuerzo positiva tuvieron una mayor frecuencia de angina recurrente : 43%. Que concuerda con lo encontrado en nuestro estudio : 56%. Prácticamente el doble a lo reportado por Severi y cols.⁽²⁰⁾ quienes dividieron un total de 374 pacientes en 4 grupos. Donde los pacientes del grupo 2 (con características parecidas a los pacientes seleccionados en nuestro estudio, sin cambios en el electrocardiograma y con PE positiva) presentaron angina recurrente en un 22% antes de los 3 meses de seguimiento.

Respecto a revascularización miocárdica, el 66% de los pacientes con PE positiva, requirió revascularización: RR 1.8 (IC 95% 1.1 - 1.2) $P < 0.05$. Muy superior a lo reportado por Butman y cols. de 37%, y a lo encontrado en el grupo 2 de Severi y cols. de 26%, debido en parte a una mayor difusión y práctica de la angioplastia coronaria transluminal percutanea en la actualidad.

En la medida que la isquemia silente se documentaba como un factor de riesgo aislada de mal pronóstico, especialmente en paciente con enfermedad isquémica crónica ; se incrementaron y profundizaron los estudios respecto al tema, así como nuevos métodos para detectarla, especialmente en los pacientes con síndromes coronarios agudos. Sería Jhonson,⁽²¹⁾ el primero en sugerir que la isquemia silente, guardaba mayor frecuencia de eventos adversos en el seguimiento de sus pacientes a 3 meses : RR 3.4 y para muerte RR 2.7, mismo que corroboraría Gottlieb,⁽⁷⁾ en 1986, tras un seguimiento a 2 Años de 70

pacientes con angina inestable, encontrando una frecuencia de eventos adversos con un RR de 3.2 y muerte RR de 9.0. Estos resultados se han venido reproduciendo en diversos estudios como los mostrados por Langer,⁽⁶⁾ Nademanee⁽¹⁸⁾ y Pozzati.⁽²²⁾

La incidencia de isquemia silente, por monitoreo dinámico Holter, en nuestro estudio fue de 10.85% del total de paciente estudiados, lo cual contrasta con los estudios reportados : Gottlieb y cols. del 53%, Nademanee y cols de 59%, Langer y cols. de 66%, en todos estos estudios la selección de los pacientes consistió en aquellos que presentaran angina inestable con cambios de tipo isquémico en el electrocardiograma. Sin embargo, si lo comparamos con lo reportado por Wilcox y cols.⁽²³⁾ quienes estudiaron un total de 66 pacientes, de los cuales solo 20% se habían documentado cambios en el electrocardiograma, en el 80% de los pacientes no se documentó cambios en el mismo. Encontraron una incidencia de isquemia silente de 11%, prácticamente igual a lo reportado en nuestro estudio, lo cual se debe quizá a una mayor parecido en la selección de pacientes y con lo cual se constata una prevalencia mucho menor de isquemia silente por Holter, que en los pacientes con angina inestable con cambios en el electrocardiograma o de riesgo alto.

Con respecto al valor pronóstico del Holter en nuestro estudio, el 80% de los pacientes con isquemia silente presentaron mas episodios de angina recurrente RR 2.1 (IC 95% 1.3 - 2.5) $P < 0.05$, ligeramente menor a lo mostrado por Gottlieb con RR de 3.2 y por Johnson : RR 3.4, pero similar a los encontrado por Pozzati y cols RR 2.1 y muy cercano a lo encontrado por Langer y cols. RR 2.5. Llama la atención sin embargo, que comparado con los resultados encontrados por Wilcox y cols,⁽²³⁾ quien solo encontró, que el 14% de los pacientes con isquemia silente presentaban angina recurren-

te y 29% presentaban evento adverso durante el seguimiento a 13.3 meses, señalando el mismo autor, que esta baja prevalencia estaba influida por el hecho de que todos habían sido revascularizados (100%) lo cual, posiblemente, los protegía contra eventos adversos como angina recurrente, infarto del miocardio o muerte. Nuestros pacientes, presentaban una mayor tendencia a la revascularización, a los 2 y 4 meses (40%), no resultando sin embargo estadísticamente significativo : RR 1.3 (IC 95% 0.7 - 1.5) $P > 0.05$ que contrasta, con el 100% mostrado por Wilcox quizá a lo breve del seguimiento de nuestros pacientes de apenas 4 meses contra los 13.3 meses de seguimiento que realizó Wilcox y cols.⁽²³⁾

Finalmente, en nuestro estudio encontramos que los pacientes que tenían isquemia silente detectada por Holter y PE positiva, presentan una mayor frecuencia de angina recurrente que se hacía notorio desde los 2 meses RR 1.4 (IC 95% 1.1 - 1.8) $P < 0.05$, y de revascularización RR 2.1 (IC 95% 1.3 - 2.6) $P < 0.05$. En este aspecto no encontramos reporte en la literatura médica, únicamente estudios como el de Larsson y cols.⁽²⁴⁾ quienes reportan que la PE tenía mayor valor diagnóstico para cardiopatía isquémica al detectar 40 a 50% de la mayoría de los pacientes que no presentan depresión del segmento ST por registro Holter. En tanto que, desde el punto de vista pronóstico a largo plazo la PE positiva es superior al incrementar de 13.6% A 20.5% la frecuencia de eventos adversos, en tanto que los pacientes con isquemia silente detectada por Holter, 23.3% a los 3 meses, no variaba con el tiempo.

CONCLUSIONES :

1.- La prueba de esfuerzo es un método seguro y útil para detectar pacientes con angina inestable de bajo riesgo con mayor probabilidad de presentar angina recurrente o revascularización a los dos y cuatro meses de evolución.

2.- El monitoreo dinámico Holter es útil para detectar pacientes con angina inestable de bajo riesgo con mayor probabilidad de presentar angina recurrente a los dos y cuatro meses de seguimiento .

3.- Los pacientes que únicamente muestren isquemia silente por monitoreo Holter con prueba de esfuerzo negativa deben completarse estudios no invasivos como eco dobutamina y/o prueba de esfuerzo o farmacológica con radioisótopos para confirmar isquemia miocárdica.

4.- La conjunción de prueba de esfuerzo positiva aunado a isquemia silente detectado por monitoreo Holter tiene una mayor probabilidad de eventos adversos a los 2 y 4 meses por lo que deben ser sometidos estudios invasivos diagnósticos con fines terapéuticos.

5.- Los pacientes con cuadro clínico de angina inestable de bajo riesgo, al momento del diagnóstico, no muestran incidencia significativa de eventos desfavorables en las primeras 72 Hrs, y por lo tanto pueden ser tratados a domicilio o en pisos de hospitalización sin monitorización continua, practicándoseles, Holter y prueba de esfuerzo en las primeras 72 Hrs.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- National Center for health statistic: vital and health statistic: detailed diagnosis and procedures for patients discharged from short stay hospital. U.S. Department of health and Human Services, Public health services, series 13, No 90, Hyattsville, Md. 1987.
- 2.- Julian DG. The natural history of unstable angina, in Hugenholtz PG., Goldman BS (eds) : Unstable Angina : current concepts and managment. Stuttgart, Schattauer, 1985, pp. 650-70.
- 3.- Falk E. Unstable Angina with fatal outcome. Dinamic coronary thrombosis leading to infarction and/or suddent death. Circulation 1985 ;71 : 699-708.
- 4.- Harper RW, Kennedy G. DeSanctis RW, Hutter AM. : The incidence and pattern of angina prior to acute myocardial infarction : A study of 577 cases. Am. Heart J.1979,97 :178-97
- 5.- Prediman KS : Fisiopatologia de la angina inestable. Clinicas de Norteamérica 1991 ; 1 : 13-29.
- 6.- Langer A. Freeman MR. Armstrong PW : ST segment shift in unstable angina pathophysiology and association with coronary anatomy and hospital outcome. J. Am. Coll Cardiol. 1989 ; 13 : 1495-502.
- 7.- Gottlieb RS : Significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. N. Engl.J. Med. 1986 ; 314 : 1214-1219.
- 8.- Nixon JV. Hillert MC. Shapiro W. Smitherman TC : Submaximal exercise testing after unstable angina. 1980 ; 99 (6) : 772-778.
- 9.- Butman SW, Olson HG, Gardin JM, Piters KM, Hullet M, Butman LK : submaximal exercise testing after stabilization of unstable angina pectoris. J. Am. Coll. Cardiol.1984,4 (4) : 667-673.

- 10.-Swahn E, Areskog M, wallentin L. Early exercise testing after coronary care for suspected unstable coronary artery disease -safety and diagnostic value- Eur Heart J. 1986 ; 7: 594-601.
- 11.-Nyman I, Larsson H, Areskog M, Areskog NH, Wallentin L. and the RISC study group. The predictive value of silent ischemia at an exercise test before discharge after an episode of unstable coronary artery disease. Am.Heart J. 1992 ; 123 :324-331.
- 12.- Larsson H, Areskog NH, Jonasson T, Fellenius C, and Wallentin L. The diagnostic and prognostic importance of ambulatory ST recording compared to a predischarge exercise test after an episode of unstable angina or non Q wave myocardial infarction. Eur Heart J. 1995; 16: 888-893.
- 13.- Eriksson SV, Erhardt, Lindvall K, Melcher A, and Rehnqvist. Long- term prognostic importance of exercise echocardiography after an episode of unstable angina. Cardiology 1995 ;86 :426-431.
- 14.- Stratmann HG, Younis LT, Wittry MD, Amato M, miller : Exercise technetium 99m myocardial tomography for the risk stratification of men with medically treated unstable angina pectoris. Am. J. Cardiol. 1995 ;76 :236-240.
- 15.- Braunwald E, Mark DB, Jones RH : Unstable angina : Diagnosis and managment. Clinical Practice Guidline number 10 (amended). AHCPR Publication No. 94-0602, Rockville MD. Agency for health Care Policy and research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, Public HealthService, US Department of Health and Human Service, Mayo 1994.
- 16.- Braunwald E. Diagnosis and managment unstable angina : Circulation 1994 ; 90 : 613-22

- 17.- Gottlieb S. O. Weisfeldt, M.L. Ouyang P. et al. : Silent ischemia predicts infarction and death during 2 years follow-up of unstable angina. *N. Engl. J. Med.* 314 : 1214 ; 1986.
- 18.- Nademanec. K. Intrachot, V. Josephson M. A. et al. Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina *J. Am. Coll. Cradiol.* 10 : 1 ; 1987.
- 19.- Atterhog, JH, Ekelond, LG, and Kaijser, L : Electrocardiographic abnormalities during exercise 3 weeks to 18 month after anterior myocardial infarction. *Br. Heart J.* 1971 ;33 : 871-877.
- 20.- S. Severi, E. Orsoni, P. Marracini. Et al. : The basal electrocardiogram and the exercise stress test in assesing prognosis in patients with unstable angina. *Eur. Heart J.* 1988 ; 9, 441-46.
- 21.- Johnson SM, Mauritsen DR. Winniford MD. Et al. Continuous electrocardiographic monitoring in patients with unstable angina pectoris : Identification of high-risk subgroup with severe coronary disease, variant angina and/or impaired early prognosis. *Am. Heart J.* 1982 ; 103 : 4-12.
- 22.- Pozzati A, Bugiardini R, Borghi A. et al. Prognostic significance of myocardial ischemia refractory to maximal medical therapy in unstable angina (abstrac). *Circulation* 1988 ; 78(suppl II) : II-421.
- 23.- Ian Wilcox MB. Freedman MB. Kelly MB. et al : Clinical significance of silent ischemia in unstable angina pectoris. 1990 ;65 :1313-16.
- 24.- Larso H. Areskog N. Areskog H et al : The diagnosis en prognostic importance of ambulatory ST recording compared to a predischarge exercise test after an episode of unstable angina or non-Q wave myocardial infarctio. *Eur. Heart J.* 1995 ;16 :888-93.

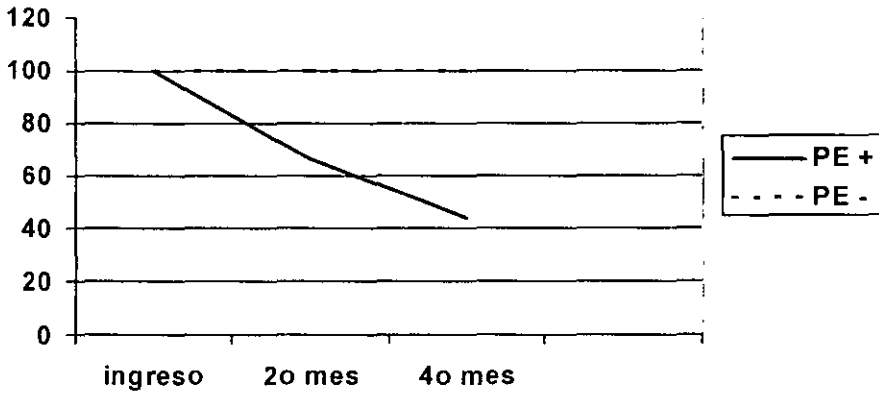
ANEXOS

Tabla 1. Características generales de pacientes en relación a la prueba de esfuerzo.

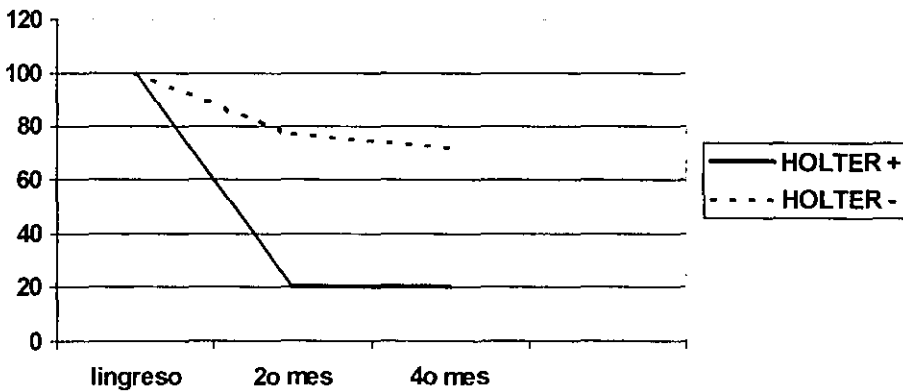
| Característica | Prueba de Esfuerzo positiva n = 9 | Prueba de esfuerzo negativa n = 18 | Valor de p |
|---------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|------------|
| Infarto previo | 0 | 0 | ----- |
| Diabetes Mellitus | 1 | 0 | ----- |
| Tabaquismo | 6 | 10 | 0.692 NS |
| Hta | 7 | 12 | 0.676 NS |
| Obesidad | 4 | 4 | 0.375 NS |
| Sedentarismo | 9 | 18 | 1.000 NS |
| Herencia | 3 | 5 | 0.989 NS |
| Fración de eyección | 68 + 6 | 69 + 6 | 0.998 NS |

Tabla 2. Características generales de pacientes en relación al holter.

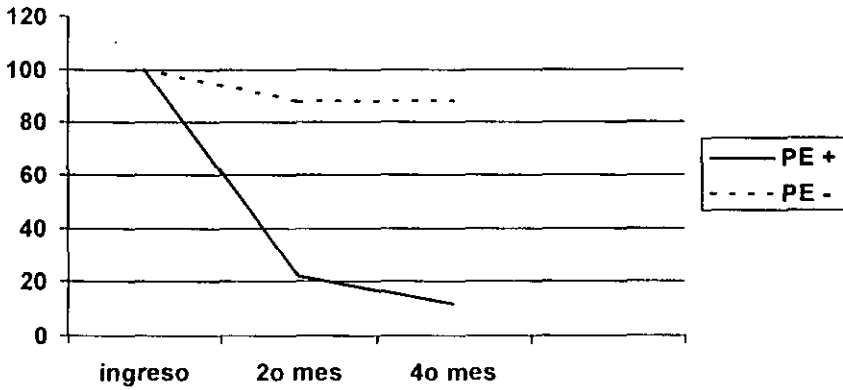
| Característica | Holter positivo n = 5 | Holter negativo n = 22 | Valor de p |
|---------------------|--------------------------|---------------------------|------------|
| Infarto previo | 0 | 0 | ---- |
| Diabetes Mellitus | 0 | 1 | --- |
| Tabaquismo | 3 | 13 | 0.999 NS |
| Hta | 3 | 16 | 0.616 NS |
| Obesidad | 2 | 6 | 0.616 NS |
| Sedentarismo | 5 | 22 | 1.000 NS |
| Herencia | 2 | 6 | 0.616 NS |
| Fración de eyección | 68 + 5 | 69 + 6 | 0.999 NS |



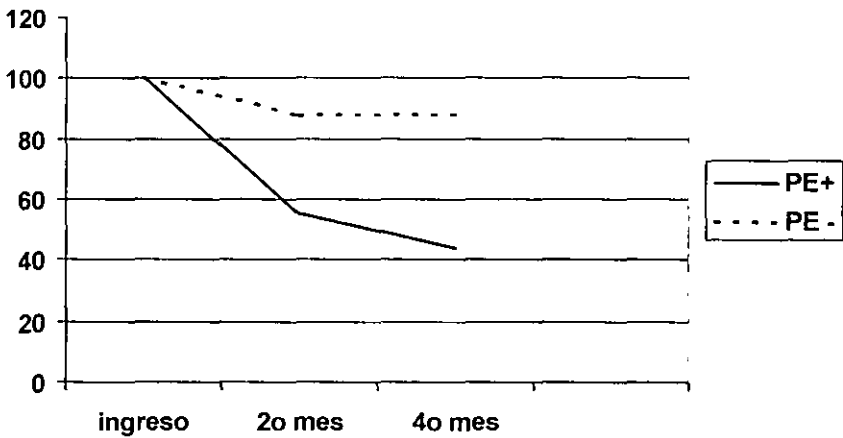
Grafica 3. Revascularización en relación a prueba de esfuerzo en pacientes con angina inestable de bajo riesgo ($p < 0.05$).



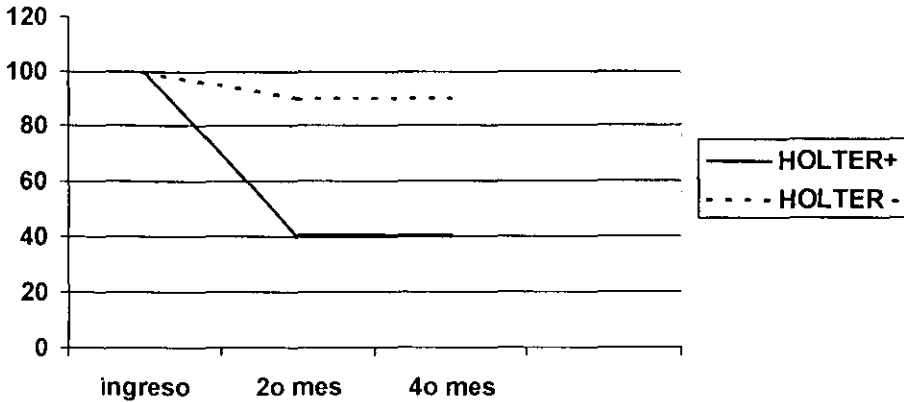
Grafica 4. Pacientes asintomáticos en relación a Holter con o sin isquemia silente en pacientes con angina inestable de bajo riesgo ($p < 0.05$)



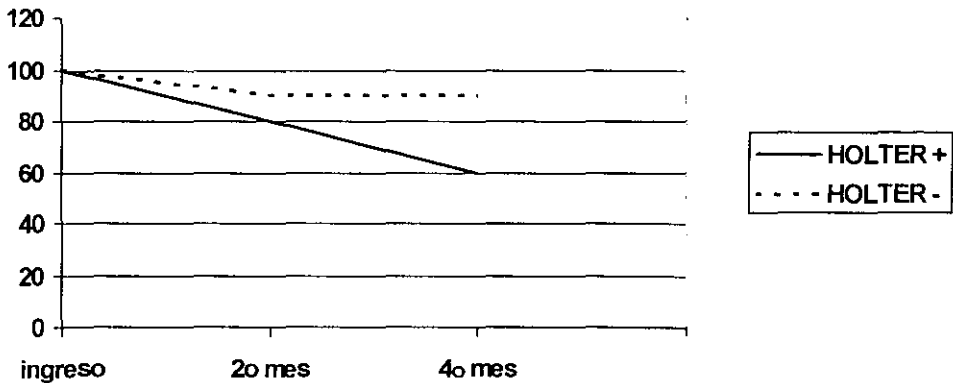
Grafica 1. Pacientes asintomaticos en relacion al resultado de esfuerzo positiva pacientes con angina inestable de bajo riesgo. ($p < 0.001$)



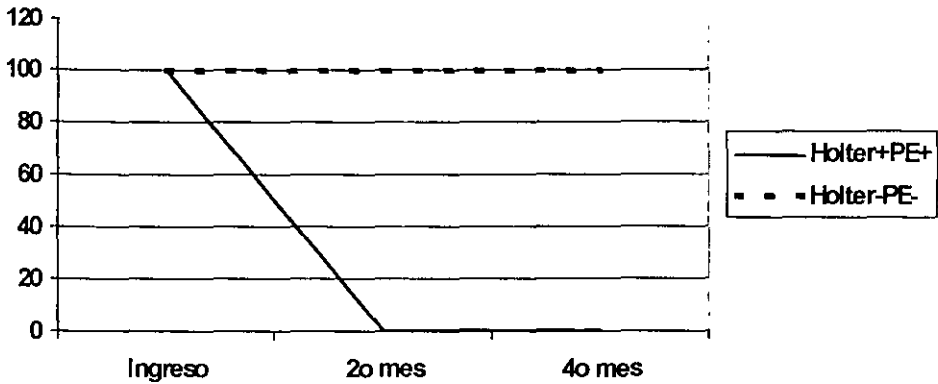
Grafica 2. Angina residivante en relacion a prueba de esfuerzo en pacientes con angina inestable de bajo riesgo ($p < 0.05$).



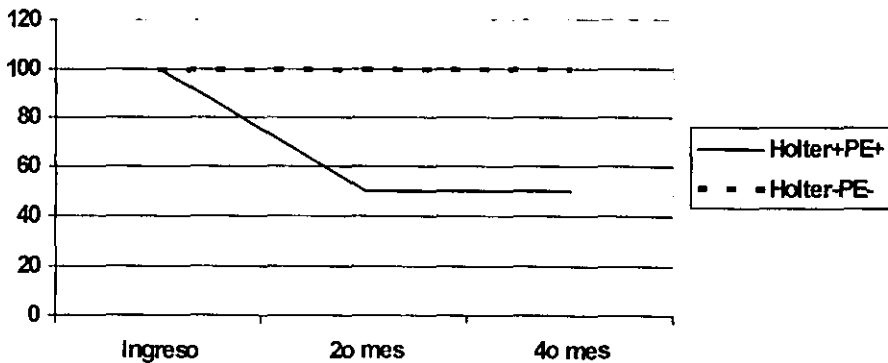
Grafica 5. Angina residivante en relacion a holter con o sin isquemia silente en pacientes con angina inestable de bajo riesgo ($p < 0.01$).



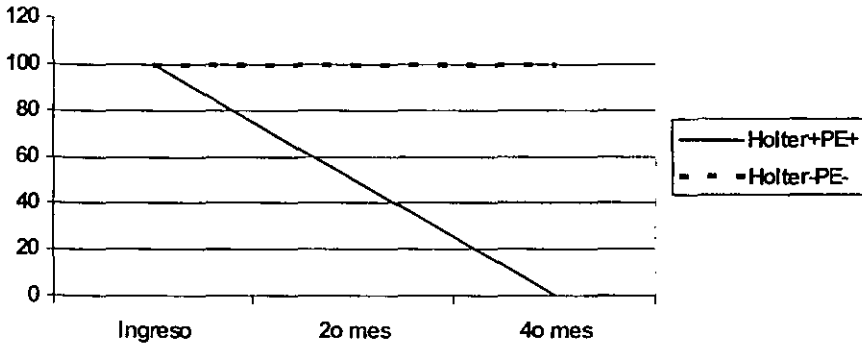
Grafica 6. Revascularizacion en relacion a Holter con o sin isquemia silente en pacientes con angina inestable de bajo riesgo ($p > 0.05$).



Grafica 7. Pacientes asintomaticos en relacion a Holter con isquemia silente y prueba de esfuerzo positiva en pacientes con angina inestable de bajo riesgo ($p < 0.01$)



Grafica 8. Angina residivante en relacion a Holter con isquemia silente y prueba de esfuerzo positiva en pacientes con angina inestable de bajo riesgo ($p < 0.05$)



Grafica 9. Revascularizacion en relacion a Holter con isquemia silente y prueba de esfuerzo positiva en pacientes con angina inestable de bajo riesgo ($p < 0.05$)