



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PETRÓLEOS MEXICANOS

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ECOCARDIOGRAMA CON DOBUTAMINA EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME X

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA PRESENTA:

DR. JOSÉ LUIS BARRIENTOS DE LOS SANTOS



TUTOR: DR. JOEL LUIS GARCÍA MACÍAS

ASESOR: DR. JORGE RENDÓN MUÑIZ

MÉXICO, D.F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN SEPTIEMBRE 2003



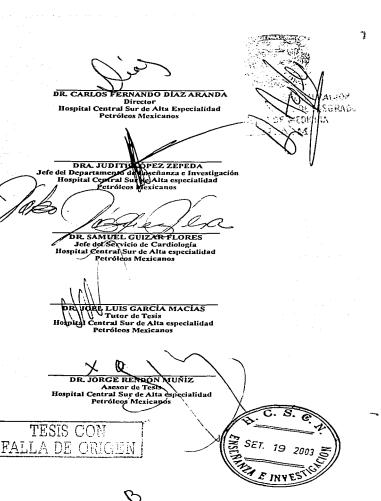


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

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.



AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Samuel Guizar Flores por su interés por mi formación y por dar su ejemplo de un profesional responsable y un jefe comprometido con su trabajo.

Al Dr. Joel Luis García Macías quién fue un pilar en mi formación como Cardiologo y un digno Tutor de Tesis.

Al Dr. Fernando Huerta Liceaga por su amistad y por haber compartido su conocimientos en pro de mi formación.

Al Dr. Victor Manuel Váquez Vera quién gracias a su gran experiencia y su alto nivel académico ha contribuido enormemente en mi formación.

Al Dr. Manuel Antonio Leyva Gómez por su profesionalismo y entrega a su trabajo quién ha sido un ejemplo para mi formación.

A la Dra. Rocio López, Vicente Sandoval, Raúl Rivas, Rogelio Mondragón, Francisco Baranda, Verónica Rebollar y Argelia Medeiros. quienes han aportado gran parte de sus conocimientos y experiencia para mi formación.

Al Dr. Jorge Rendón Muñiz quién gracias a su valiosa ayuda hizo posible la elaboración de esta Tesis.

Al Dr. Carlos Fernando Díaz Aranda, a la Dra. Judith López Zepeda y al Dr. Jesús Aruro Caballero Hermosillo por la contribución que cada uno de ellos tuvo para facilitar mi residencia.

A mis compañeros de Residencia Consuelo Orihuela, Salvador Tenorio, Alfredo Maldonado, Roberto Contreras, Hermelando Santeliz, Alfredo Lugo, Vicente Rivera y Benjamín Camacho por su apoyo y por hacer placentera mi estancia.

En especial un agradecimiento a todos los pacientes de H.C.S.A.E. PEMEX porque gracias a ellos mi formación es posible.



く

Dedicado

A mi esposa Soledad Del Pilar Zamora Castorena comprensión y su invaluable ayuda que me ha dado incondicionalmente

A mi hija Frida Barrientos Zamora por su ternura e inocencia que han dado una razón mas a mi vida.

A mis Padres Mercedes De los Santos y Luis Barrientos por su ejemplo y por su apoyo eterno

A mis Hermanos Concepción, Maribel, Araceli, Ana Lilla, América y Rubén por su confianza y comprensión

ÍNDICE

•	Indice1
•	Título
•	Antecedentes
•	Planteamiento del Problema
•	Objetivos 7
	Hipótesis
-	Diseño de la Investigación
•	Definición de la Población. 9
-	Criterios de Inclusión9
-	Criterios de Exclusión
-	Definición de Variables10
-	Técnicas y Procedimientos11
	Tratamiento Estadístico12
-	Recursos12
	Resultados13
	Gráficas15
	Conclusión21
. 1	Discusió⊓21
	Bibliografía23



I.- TITULO

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ECOCARDIOGRAMA CON DOBUTAMINA EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME X

AUTORES:

DR. JOSÉ LUIS BARRIENTOS DE LOS SANTOS DR. JOEL LUIS GARCÍA MACÍAS

II.- ANTECEDENTES

El síndrome X se define como la presencia de dolor torácico con prueba de esfuerzo positiva para isquemia y arterias coronarias angiográficamente sin lesiones obstructivas. Este concepto fue acuñado por primera vez por Kemp H.G. en 1973 (1); actualmente se sabe que de 20 a 30% de los paciente que son llevados a cateterismo cardiaco por clínica de cardiopatía isquémica, presentarán arterias coronarias epicárdicas sin lesiones obstructivas y de estos pacientes 70% son mujeres (2), en muchos casos son llevados a los pacientes en mas de una ocasión a cateterismo cardiaco y aunque dicho problema tiene buen pronóstico a largo plazo, el cuadro puede ser incapacitante para el paciente (3). Cannon y cols



en 1988 observaron que este síndrome era dado por alteraciones en la microcirculación e introdujeron el nombre de angina microvascular (4). Posteriormente se han realizado una gran cantidad de investigaciones para definir la fisiopatología de esta entidad encontrándose aun como un síndrome multifactorial y que incluso algunos autores descartan la isquemia microvascular como mecanismo pero existen numerosos estudios que indican que esta tiene un papel primordial en su patogenia. Sin embargo no en todos los pacientes se ha documentado isquemia miccárdica y aun hay muchos resultados controvertidos al respecto (5). Los mecanismos fisiopatológicos se dividen en:

EXTRACARDIACOS (5)

- 1.- Esofágicos y gástricos (Reflujo, trastomos de la movilidad etc.)
- 2.- Alteraciones de la caja torácica y musculoesqueléticas
- 3.- Psiquiátricas
- 4.- Alteraciones en la percepción del dolor.

ISQUÉMICAS (Isquemia Microvascular)

- 1.- Dsifunción endotelial. (6)
- 2.- Hiperreactividad vascular coronaria (7)
- 3.- Incremento del tono simpático (5)
- 4.- Anomalías estructurales de la microcirculación coronaria.(6)



MECANISMOS CARDIACOS DE ORIGEN NO ISQUÉMICO (5)

- 1.- Anormal liberación de potasio al intersticio
- 2.- Deficiencia de estrógenos
- 3.- Liberación anormal de adenosina
- 4.- Liberación anormal de endotelina-1 y PN
- 5.- Alteraciones del metabolismo cardiaco.

Se encuentra una relación directa entre los factores de riego coronario y la enfermedad de la microcirculación, en diabéticos se ha observado mayor activación de la poli ADP-ribosa polimerasa como mecanismo patogénico en la disfunción endotelia! (7). Otros factores como la dislipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, homocisteina, liberación de radicales libres, han sido implicados en la patogenia de la disfunción endotelia! (8)

Se han buscado diversas técnicas para demostrar la isquemia microvascular y poder diagnosticar Síndrome X, sin embargo solo experimentalmente se ha podido demostrar en una tercera parte de los pacientes isquemia mediante la determinación de ácido láctico a nivel de seno coronario y determinación de endotelina-1 plasmática (9); dicha práctica no es posible realizaria en humanos en forma rutinaria. Buchat y cols encontraron que 20% de pacientes con Síndrome X presentaban alteraciones en el cociente entre creatinfosfato y ATP con IRMN P-31 durante el test de ejercicio lo que sugiere isquemia miocárdica y esta se observó en subendocardio (10).

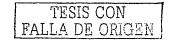


En la clínica se ha evaluado la isquemia con estudios de perfusión miocárdica con Talio 201 y se observó que solo el 30% de los pacientes con Síndrome X tienen defectos pasajeros en la perfusión y que dado que el 70% de los pacientes son mujeres, la sensibilidad baja mas y por lo tanto los resultados obtenidos son confusos (11,12)

Otros autores como Panting y cols observaron con IRMN que durante la infusión de adenosina en pacientes sanos había incremento de la perfusión subendocárdica y subepicárdica, pero en pacientes con síndrome X no se observó incremento en la perfusión subendocárdica, esto está en favor de la disfunción endotelial en estos pacientes (13)

Se han buscado marcadores para diferenciar el síndrome X y la enfermedad de arterias epicárdicas. Lung Cin Cheng y Cols, compararon pacientes con enfermedad obstructiva de arterias coronarias epicárdicas, otro grupo de pacientes sanos y el último grupo de pacientes con síndrome X evaluándolos con Tomografía computarizada por haz electrónico con la cual determinaron las calcificaciones de las arterias coronarias, encontraron que 20% de los pacientes sanos, 52% de los pacientes con Síndrome X y 96.2% de los pacientes con enfermedad coronaria, presentaban calcificaciones coronarias demostrando que dicho método es poco específico (14)

El Ecocardiograma con Dobutamina es un método muy seguro, que tradicionalmente se ha utilizado para diagnóstico de Cardiopatía isquémica, con una sensibilidad y especificidad hasta del 93% y 82% en mujeres (15), Este evalúa los trastomos de la movilidad global y regional del miocardio mediante la infusión de Dobutamina para acelerar la frecuencia cardiaca e incrementar el



consumo miocárdico de O2 (El protocolo utilizado en nuestro hospital es mediante la infusión de 10 en 10 gamas hasta un máximo de 60 gamas y en caso necesario la aplicación de atropina). Kaski y Cols. realizaron ecocardiogramas con dobutamina tratando de demostrar trastomos de la movilidad miocárdica, sin embargo en estos estudios no se corroboró ninguna alteración de la movilidad aunque si se reprodujo la angina y cambios eléctricos en algunos pacientes. (16, 17). En otros estudios se ha informado que el ecocardiograma con Dobutamina, genera gradiente intraventricular lo que podría en muchos casos ser la cáusa de la depresión del ST manteniéndose la movilidad normal (18)

Finalmente dado que el Síndrome X representa una entidad frecuente multifactorial su diagnóstico hasta el momento es un reto para el clínico y mas aun establecer criterios de peso para evitar realizar cateterismo cardiaco a pacientes con sospecha de Síndrome X. De acuerdo a los antecedentes se ha observado que pacientes ya catalogados como Síndrome X no manifiestan alteraciones de la movilidad durante la infusión de dobutamina.

En este estudio buscamos determinar el valor diagnóstico del Ecocardiograma con Dobutamina para el Síndrome X y dado que se trata de un método muy seguro, del que se tiene amplia experiencia en nuestro hospital y es un estudio barato y así con esto se podría evitar la coronariografía a pacientes con alta sospecha de Síndrome X, disminuyendo los riesgos que tienen los estudios invasivos así como los gastos que estos representan para nuestro hospital.



III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Es el Ecocardiograma con dobutamina es un método diagnóstico confiable para Síndrome X, que permita evitar la realización de cateterismo cardiaco a estos pacientes ?

IV.- OBJETIVOS

- 1.- Determinar la sensibilidad del Ecocardiograma con Dobutamina para el diagnóstico de Síndrome X.
- 2.- Determinar la especificidad del Ecocardiograma con Dobutamina para el diagnóstico de Síndrome X.
- 3.- Determinar si el Ecocardiograma con Dobutamina, es un método confiable para el diagnóstico de Síndrome X



V.- HIPÓTESIS

Hipótesis Nula: El Ecocardiograma con Dobutamina negativo para trastomos

mecánicos no será un método diagnóstico predictivo para Síndrome X

Hipótesis Alterna: Si el Ecocardiograma con Dobutamina es un método que no

ha demostrado generar alteraciones de la movilidad miocárdica en pacientes sin

lesiones obstructivas de las arterias coronarias, entonces un Ecocardiograma con

Dobutamina negativo para trastomos mecánicos, será altamente predictivo de

Síndrome X independientemente a la presencia de angina y cambios eléctricos de

isquemia miocárdica durante el estudio.

VI.- DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio retrospectivo, comparativo, observacional y analítico.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

8

VII.- DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

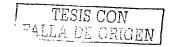
Todos los pacientes derechohabientes de PEMEX a quienes se les realizó ecocardiograma con dobutamina y posteriormente fueron llevados a cateterismo cardiaco, en el periodo comprendido de Marzo del 2001 a Junio del 2003 en el HCSAP PEMEX.

VIII.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Paciente derechohabientes de PEMEX
- Pacientes que fueron sometidos a Ecocardiograma con Dobutamina y posteriormente a cateterismo cardiaco.
- 3.- Pacientes de cualquier edad
- 4.- Pacientes con historia de dolor precordial sugestivo de angina

IX.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes a quienes no se les realizó cateterismo cardiaco
- 2.- Pacientes en quienes se demostró otra causa del dolor precordial
- 4.- Pacientes con Infarto antiguo al miocardio



X.- DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLES DEPENDIENTES

- 1.-Ecocardiograma con Dobutamina positivo para isquemia: Se encuentra alguna alteración de la movilidad durante el estudio. Hay cuatro respuestas para definirlo como positivo que son la hipocinesia, acinesia, discinesia y respuesta bifásica (mejoría durante la mínima infusión y empeoramiento durante la máxima infusión de Dobutamina) del segmento comprometido.
- 2.- Ecocardiograma con Dobutamina Negativo para isquemia: En el cual no existen alteraciones de la movilidad durante el estudio.
- 1.- Lesiones coronarias Significativas: Lesiones en arterias coronarias o sus ramas que obstruyen 50% o más de su luz.
- Arterias coronarias sin lesiones: Arterias coronarias que no evidenciaron lesión alguna en la coronariografía.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- 1.- Edad
- 2.- Sexo
- 3.- Diabetes Mellitus
- 4.- Hipertensión arterial sistémica
- 5.- Tabaquismo
- 6.- Dislipidemia



XI.- TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Para la realización de este estudio se seleccionó una muestra de 46 pacientes. A todos estos pacientes se les realizó Ecocardiograma con Dobutamina siguiendo el protocolo de aplicación de 10 en 10 gamas hasta alcanzar el 85% de la frecuencia cardiaca máxima esperada con una dosis de 10 en 10 gamas de Dobutamina cada 3 minutos hasta un máximo de 60 gamas y en ocasiones mas una dosis de 2 mg de Atropina para reforzar el efecto. De acuerdo a los resultados del Eccardiograma con Dobutamina, se formaron dos grupos.

Grupo A: Pacientes con Ecocardiograma con Dobutamina Negativo para isquemia. (Grupo en estudio)

Grupo B: Pacientes con Ecocardiograma con Dobutamina Positivo para isquemia.

(Grupo control)

Se clasificaron a los pacientes por subgrupos de edad de 10 años, en cada grupo se determinó el número y porcentaje de pacientes con Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica, Dislipidemia y Tabaquismo

Ambos grupos se confrontaron a los resultados de la Angiografía Coronaria que es el Estandar de Oro para el diagnóstico de Síndrome X ya que esta nos muestra en definitiva la ausencia de Lesiones Coronarias (Síndrome X) o confirma la presencia de las mismas.

En cada grupo se determinó el número de pacientes con Síndrome X (Arterias coronarias sin lesiones Obstructivas y el número de pacientes que presentaron lesiones coronarias significativas.



XII.- TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

Para cada grupo se determinó la sensibilidad, especificidad y valor predictivo para Síndrome X.

XIII.- RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

Pacientes derechohabientes de Petróleos Mexicanos

RECURSOS MATERIALES

Ecocardiógrafo Agilent Sonos 5000

Sala de Hemodinamia Phillips Integris

Expediente clínico

Angiografías (Cines y Videos)

Ecocardiogramas (Videos)

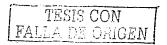


XIV.- RESULTADOS

Se ingresaron al estudio a un total de 46 pacientes que dividieron en dos grupos

En el grupo A se incluyeron 17 pacientes (36% de la muestra total) con Ecocardiograma con Dobutamina Negativo para trastomos de la movilidad, 8 fueron mujeres (48%), 9 hombres (52%), el rango de edad fue de 46 a 78 años de los cuales 8 pacientes (47%) se ubicaron entre los 51 a 60 años y 6 pacientes (35%) se ubicaron entre los 41 a 50 años y solo un paciente (5%) se ubicó por arriba de los 70 años. Presentaron Diabetes Mellitus 9 pacientes (53%), 12 pacientes presentaron Hipertensión arterial sistémica (70%), 5 pacientes presentaron Dislipidemia (29%) y 3 pacientes presentaron tabaquismo (17%). En 16 pacientes (94%) se reportó angina durante el estudio, se observò depresión del ST en 9 pacientes (52%) y en la angiografía se encontraron 15 pacientes (88%) sin lesiones obstructivas en arterias epicárdicas.

En el grupo B se incluyeron a 29 pacientes (64% del total) de los cuales 19 pacientes (65%) fueron del sexo masculino y 10 pacientes (35%) del sexo femenino. El rango de edad fue de 41 a 77 años, 10 pacientes (35%) se ubicaron en el rango de 51 a 60 años, 9 pacientes (31%) en el rango de 61 a 70 años y solo 3 pacientes (10%) se ubicaron en el rango de 41 a 50 años. En 20 pacientes (71%) se encontró Diabetes Mellitus, Hipertensión en 25 pacientes (89%), se observó Dislipidemia en 14 pacientes (49%) y solo en 5 pacientes (17%) se encontró antecedente de tabaquismo. Presentaron angina durante el estudio 24



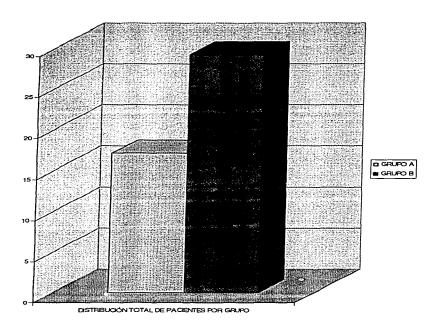
pacientes (82%) y se observó depresión del ST en 24 pacientes (82%). En este grupo 26 pacientes presentaron arterias coronarias epicárdicas con lesiones significativas en la angiografía.

Se diagnosticaron como Síndrome X a aquellos pacientes que presentaron arterias coronarias epicárdicas sin lesiones obstructivas, se determinó para el grupo A (Pacientes con Ecocardiograma con Dobutamina sin trastomos de la movilidad) una Sensibilidad P(+/E)=0.83 y una especificidad P(-/E)=0.92, con un Valor predictivo positivo P(E/+)=0.89 y un Valor predictivo negativo P(E/-)=0.89.

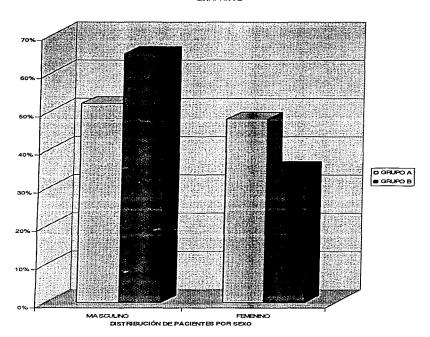
GRUPO		SEXO		RANGO DE EDAD				F. DE RIESGO				CAMBIOS		DIAGNÒSTIC	
	NUM	MASC	FEM	41- 50	51- 60	61- 70	71- 80	DM	HAS	DISLIP	ТАВАО.	ANGINA	CAMB. ST	sx. ×	CARD ISQ
GRUPO	17	9	8	6	8	2	1 5 %	9	12	5	3	16	9	.15	2
	36%	52%	48%	35%	48%	12%	5%	53%	70%	29%	17%	94%	52%	88%	12%
	4.50	1.000		2002	羅灣	\$4.5°	100	4454	Şerici	14.2	A 1 4 4 1	4746		粉光	, weigh
GRUPO B	29	19	T 10	4	10	9	6	20	25	14	5	24	24	3	26
	64%	65%	35%	14%	34%	31%	21%	71%	89%	14%	17%	82%	82%	11%	89%



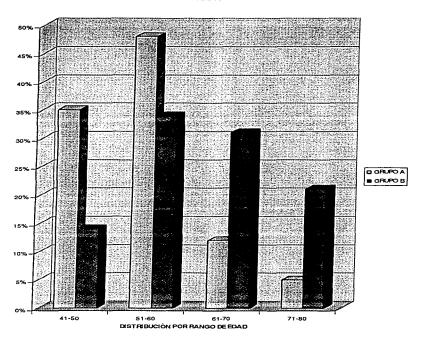
GRÁFICA 1



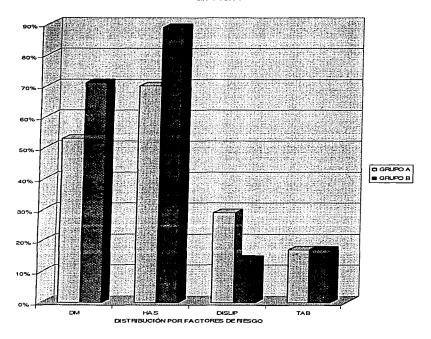
GRÁFICA 2

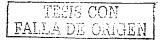


GRÁFICA 3

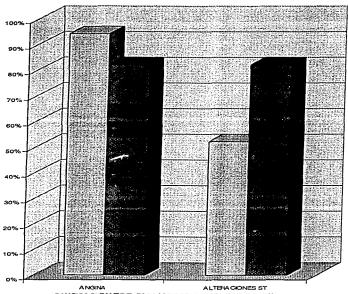


GRÀFICA 4





GRÁFICA 5



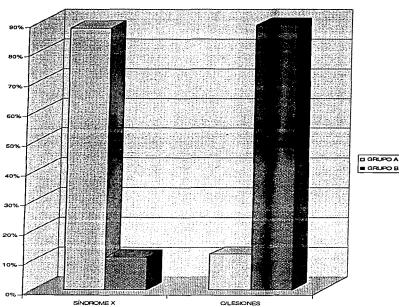
D GRUPO A ■ GRUPO B

CAMBIOS DURANTE EL ECOCARDIOGRAMA CON DOBUTAMINA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DE LA SELECTECA

GRÁFICA 6



DIAGNÓSTICO FINAL DE LOS PACIENTES DE AMBOS GRUPOS



XIV.- CONCLUSIÓN

El Ecocardiograma con Dobutamina que no muestra trastornos de la movilidad, es un método indirecto con alta sensibilidad y alta especificidad para el diagnóstico de Síndrome X cardiovascular.

XV.- DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos se corrobora que la ausencia de de trastomos de la movilidad nos traduce que las arterias coronarias no tienen lesiones obstructivas. Esto es de gran utilidad dado que con ello un número importante de pacientes dejarían de someterse a cateterismo cardiaco sobre todo en aquellos paciente con cuadros clínicos dudosos y mujeres jóvenes en quienes la gamagrafía cardiaca no es de gran utilidad. De igual modo estos resultados nos orientan a dar mayor peso al Ecocardiograma con Dobutamina como método diagnóstico para cardiopatía isquémica en comparación con la Prueba de esfuerzo y dada su mayor sensibilidad y específicidad. Este podría en el futuro ser el método diagnóstico de primera elección para la mayoría de los pacientes que se estudian por Cardiopatía Isquémica y como consecuencia, disminuir de forma substancial el porcentaje de pacientes que se someten a angiografía teniendo arterias coronarias epicárdicas sin lesiones obstructivas. En este estudio también se observó que el rango de edad de pacientes que presentan síndrome X fue de los 51 a 60 años y fue mayor el número de pacientes masculinos que de



femeninos lo cual contrasta con la estadística mundial para esta enfermedad, por lo tanto se deberán diseñar otros estudios bien controlados para corroborar dichos resultados. En relación a los factores de riesgo, en el presente estudio predominó la Hipertensión arterial sistémica seguida por la Diabetes Mellitas; esto para ambos grupos, también se tratan de resultados preeliminares que deberán corroborarse con estudios futuros diseñados para tal efecto. Por último se deberá de determinar con estudios futuros comparativos, sí las alteraciones del segmento ST durante la prueba, traducen enfermedad de la microcirculación cuando el Ecocardiograma con Dobutamina no muestra trastomos de la movilidad miocárdica, ya que como sabemos el Síndrome X no solo es por enfermedad de la microcirculación; pero en este caso se podría realizar la diferencia entre trastomos de la microcirculación y otros mecanismos fisiopatológicos como causa de Síndrome X cardiovascular y así esta diferencia podría orientar mejor el tratamiento.

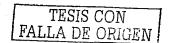
XVI.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Proudfit WL, Shirley EK, Sones FM. Selective cine coronary arteriography: correlation with clinicals findings in 1.000 patients. Circulation 1966; 33: 901-910.
- Kemp HG. Left ventricular function in patients with anginal syndrome and normal coronary arteriograms. Am J Cardiol 1973; 32: 375-376.
- 3.- Atienza Fernandez F, Brown S, Velasco J et al. Assessment of quality of life in patients with chest pain and normal coronary arteriograms (syndrome X) using a specific questionaire. Clin Cardiol 1999; 22: 283-290.
- 4.- Cannon RO, Epstein SE. «Microvascular angina» as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. Am J Cardiol 1988; 61: 1.338-1.343.
- 5.-Juan Carlos Kaskla y Ruth Pérez Fernándeza. Angina microvascular y síndrome X Rev Esp Cardiol 2002; 55: 10 _ 16
- 6.-Kaski JC. Chest pain with normal coronary angiogram: pathogenesis, diagnosis and management. En: Kaski JC, ed. Angina pectoris and normal coronary arteries: syndrome X, 2^a ed. Boston: Kluwer Academic Publisher, 1999; 1-12.



- 7.- Francisco Garcia Soriano, László Virág, Diabetic endothelial dysfunction: the role of poly(ADP-ribose) polymerase activation. Nature Med. January 2001 Volume
 7 Number 1 pp 108 113
- 8.- Drexler H. Endothelial dysfunction: clinical implications. Prog Cardiovasc Dis 1997;4:287-324.
- 9.- Camici P, Marraccinnni P, Lorenzoni R et al. Coronary hemodinamic and myocardial metabolism in patients with syndrome X: response to pacing stress. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 1.461-1.470.
- 10.- Buchthal SD, den Hollander JA, Biirey Merz CN et al. Abnormal myocardial phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy in women with chest pain but normal coronary angiograms. N Engl J Med 2000; 342: 829-835.
- 11-.Kaul S, Newell J, Chesler D et al. Quantitative thallium imaging findings in patients with normal coronary angiographic findings and clinically normal subjects.

 Am J Cardiol 1986; 57: 509-512:
- 12.- Kaski JC, Elliot PM. Angina pectoris and normal coronary arteriograms: clinical presentation and hemodynamic characteristics. Am J Cardiol 1995; 76: 35D-42D.



- 13.- Jonathan R. Panting, M.B., M.R.C.P., Peter D. Gatehouse, Abnormal Subendocardial Perfusion in Cardiac Syndrome X Detected by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. New England Journal of Medicine Jun. 2002. 346:1948-1953
- 14.- Differential Coronary Calcification on Electron-Beam CT Between Syndrome X and Coronary Artery Disease in Patients With Chronic Stable Angina Pectoris. Chest November 2001. 5 (120);
- 15.- Guadalajara Boo JF, Galván O, Marrufo R, Cervantes JL, Huerta D. Diagnóstico de la isquemia miocárdica mediante ecocardiograma dinámico digitalizado con dobutamina y atropina. Arch Inst Cardiol Méx 1995; 65: 330-341.
- 16.- Nihoyannopoulos P, Kaski JC, Crake T et al. Absence of myocardial dysfunction during stress in patients with syndrome X. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 1.463-1.470.
- 17.- Zouridakis EG, Cox ID, Garcia-Moll X et al. Negative stress echocardiographic responses in normotensive and hypertensive patients with angina pectoris, positive exercise stress testing, and normal coronary arteriograms. Heart 2000; 83:141-46.
- 18.- Carlos Cotrom, Isabel Jôao, Ana Rita Victor. Gradiente Intraventricular Durante o Esforço num Jovem com Prova de Esforço Positiva e com Coronàrias Normais. Rev Port Cardiol 2002; 20 (3): 331-335.

