



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**“REGISTRO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE CARDIOPATÍA  
ISQUÉMICA CRÓNICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA COTIDIANA.  
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA**

**NELVA MARINA MÁRQUEZ CASTRO**

**TUTOR:**

**DR. JOSÉ ANTONIO MAGAÑA SERRANO**



**MÉXICO, D.F., AGOSTO DEL 2011**



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.

---

Dr. Moisés Cutiel Calderón Abbo  
Director General  
UMAE, Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

Dr. Martín Horacio Garrido Garduño  
Director Médico  
Profesor Titular del Curso de Cardiología  
UMAE, Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

Dr. Jesús Salvador Valencia Sánchez  
Director de Educación e Investigación en Salud  
UMAE, Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

Dr. José Antonio Magaña Serrano  
Tutor de Tesis  
Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud  
UMAE, Hospital de Cardiología  
Centro Médico Nacional Siglo XXI

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por regalarme ésta vida maravillosa, por ser mi luz y mi guía.

A mi madre agradezco su apoyo y su ejemplo de lucha incansable de superación que hoy me han llevado a ser lo que soy. A mi hermano por su apoyo y cariño.

A mi padre por sentar en mi las bases de mi educación.

A mis abuelos Manuel (q.e.p.d.) y Mercedes por sus consejos, apoyo y el gran cariño que siempre me han demostrado. A mis tíos y tías por su apoyo en mi formación y su cariño.

A Gerardo por su amor y su apoyo sin condiciones y por querer compartir conmigo el resto de mis proyectos de vida.

A mi tutor de tesis Dr. José Antonio Magaña Serrano por su apoyo en mi formación en éste hospital y sus consejos en la realización de éste trabajo.

A mis amigos y compañeros de generación Ernesto, Antonio, Enrique, Jaciel, Carlos, Adolfo, Francisco, Yatzil, Cinthia y Rafael por su apoyo y por compartir conmigo ésta experiencia de vida.

A todas las personas implicadas en mi formación como Cardióloga agradezco las enseñanzas y experiencias que dejaron en mi.

Dra. Nelva Marina Márquez Castro

## INDICE

1. Resumen.....	3
2. Antecedentes.....	6
3. Justificación.....	34
4. Planteamiento del problema.....	35
5. Objetivo.....	36
6. Material y métodos.....	37
Diseño del estudio.....	37
Universo de estudio.....	37
Criterios de selección.....	37
Variables.....	38
Análisis estadístico.....	39
Tamaño de muestra.....	39
Procedimientos.....	39
7. Alcances del estudio.....	40
8. Recursos y factibilidad.....	41
9. Consideraciones éticas.....	42
10. Cronograma de trabajo.....	43
11. Resultados.....	44
12. Tablas y gráficos.....	52
13. Discusión.....	55
14. Conclusión.....	57
15. Perspectivas.....	58
16. Bibliografía.....	59

## **1.RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad cardiovascular permanece como la causa número uno de muerte a nivel mundial y en México. En Estados Unidos aproximadamente 2400 muertes cada día son por cardiopatía isquémica, promedio de 1 cada 37 segundos y un estimado de 1.1 millón sufren de infarto miocárdico cada año, de los cuales 450 000 de ellos ocurren en pacientes quienes han experimentado un evento cardiovascular previo. En Estados Unidos la población adulta se estima en 80 700 000 de adultos americanos, de los cuales 38 200 000 se estima que son mayores de 65 años, 16 000 000 tienen enfermedad cardíaca coronaria, y de estos, 9 100 000 angina de pecho crónica. En México las enfermedades isquémicas del corazón fueron la causa número uno de mortalidad en personas de 65 años o más, en el 2008 se registró una incidencia de 72.58 enfermos por cada 100 000 habitantes mayores de 14 años, con un total de 54 693 casos nuevos en el año<sup>1</sup>. Sin embargo en México no contamos con datos fidedignos que describan las características de los pacientes con Cardiopatía isquémica crónica así como las estrategias de abordaje diagnóstico y terapéutico.

**OBJETIVOS:** Conocer el perfil sociodemográfico de los pacientes con Cardiopatía isquémica crónica, su perfil clínico y comorbilidades. Conocer el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con Cardiopatía Isquémica Crónica en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se trata de un estudio piloto de una cohorte de índole prospectivo, transversal, descriptivo. **Población:** Pacientes con diagnóstico de Cardiopatía isquémica crónica egresados del Hospital de Cardiología CMNSXXI del 1ro de Mayo al 31 de Julio del 2011. **Metodología:** Revisión de expedientes y consulta de hojas de egreso de los pacientes diagnosticados con cardiopatía isquémica crónica en el Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Criterios de Inclusión:** Pacientes de cualquier género y edad que hayan sido hospitalizados con diagnóstico de Cardiopatía isquémica crónica **Criterios de Exclusión:** Pacientes de cualquier género y edad con diagnóstico de

Síndrome isquémico coronario agudo. **Análisis estadístico:** Estadística descriptiva a través del cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión.

**ALCANCES:** El realizar este registro epidemiológico y el conocer estos datos nos permitirá diseñar nuevos estudios tendientes a conocer el nivel de apego a las Guías de Práctica Clínica e implementar acciones para mejorar los protocolos de atención en nuestros pacientes así como su impacto en el pronóstico de los mismos.

## **2. ANTECEDENTES**

### **EPIDEMIOLOGIA DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA CRÓNICA**

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de morbilidad y mortalidad en el mundo como en México. En el análisis de la mortalidad del 2002 destaca que la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebro-vascular (ECV) fueron las dos primeras causas de muerte en el mundo. De 57 millones de defunciones la enfermedad cardiovascular representó el 29%, donde las cardiopatías representaron un número estimado de 7.2 millones de defunciones (12.6% del total) y la enfermedad cerebrovascular 5.5 millones (9.7% del total) y aunque éstas no tienen límites geográficos, socioeconómicos o de género, la mayoría son previsible y controlables. De igual forma se ha considerado que de los sujetos que sufren un evento agudo, entre un 15 y 30% mueren en los treinta días siguientes<sup>2</sup>. El 25% de los fallecimientos por debajo de los 60 años de edad está relacionado con las enfermedades crónicas no transmisibles<sup>3</sup>.

Aunado a la generalización de hábitos alimenticios con altos contenidos en grasas saturadas y grasas trans, así como el incremento del consumo de sodio, tabaco, alcohol y sedentarismo; así como otros cambios relacionados con la urbanización e industrialización han generado incremento en las ECNT en la población adulta, pero estos riesgos hoy en día no excluyen a los adolescentes y a la población infantil. De igual forma el proceso de envejecimiento en México tomará la mitad de tiempo que en los países desarrollados, de tal forma que en el año 2034 habrá la misma cantidad de niños que de adultos mayores, lo anterior aunado a la transición epidemiológica y nutricional que hoy en día afecta a los mexicanos ha logrado una de sus más altas expresiones epidemiológicas al tener una de las mayores epidemias actuales, la de las ECNT y por ende algunas de sus complicaciones manifestadas como enfermedad isquémica del corazón y cerebrovascular. Es importante destacar que la vejez en el país tiene un rostro femenino, si bien nacen más niños que niñas, a la edad entre 20 a 24 años se igualan para posteriormente superarlo en la medida que avanzan con la edad por



lo que el análisis de la enfermedad no debe perder de vista la feminización del envejecimiento.

El análisis realizado por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en México en el 2002 revela que el porcentaje de defunciones por enfermedades isquémicas del corazón fue del 50% para los hombres y del 49% para las mujeres<sup>4</sup>.

La enfermedad cardiovascular permanece como la número uno de causa de muerte a nivel mundial y México no es la excepción. En Estados Unidos aproximadamente 2400 muertes cada día son por cardiopatía isquémica, promedio de 1 cada 37 segundos y un estimado de 1.1 millón de infarto miocárdico cada año, de los cuales 450 000 de ellos ocurren en pacientes quienes han experimentado en evento cardiovascular previo<sup>5</sup>.

De un estimado de 80 700 000 adultos americanos , aproximadamente 1 de cada 3 tiene uno o más tipos de enfermedad cardiovascular, de estos 38 200 000 se estima que son mayores de 65 años, 16 000 000 tienen enfermedad cardíaca coronaria, y de estos, 9 100 000 tienen angina de pecho crónica<sup>4</sup>.

Datos epidemiológicos de México, establecen a la cardiopatía isquémica como primera causa de mortalidad representando el 22.1% en mayores de 65 años. <sup>6</sup> En el año 2006 se registraron 494 mil 471 defunciones, de las cuales 55.4% fueron de hombres. La principal causa de mortalidad general son las enfermedades cardiovasculares como causa de 112mil 245defunciones (22.7%).<sup>7</sup>

La angina estable es un síndrome clínico frecuente y en ocasiones incapacitante caracterizado por malestar en el pecho, mandíbulas, hombros, espalda o brazos, que aparece con el ejercicio o estrés emocional y remite con el descanso o con la administración de Nitroglicerina. Con menos frecuencia, el malestar puede aparecer en la zona epigástrica. Habitualmente este término se confina a los casos en los que el síndrome es atribuido a isquemia miocárdica; no obstante, síntomas similares pueden estar causados por alteraciones en el esófago, pulmones o en la pared torácica. Aunque la causa más común de la isquemia miocárdica es la aterosclerosis coronaria, puede demostrarse isquemia

miocárdica inducida por miocardiopatía hipertrófica o dilatada, estenosis aórtica u otras enfermedades cardiacas raras en ausencia de enfermedad coronaria ateromatosa obstructiva.

La información sobre el pronóstico relacionado con la angina crónica estable se deriva de estudios poblacionales prospectivos a largo plazo, de ensayos clínicos sobre terapias antianginosas y de registros observacionales, en los que la selección de pacientes produce un sesgo importante que tener en cuenta al evaluar y comparar los datos disponibles. Los datos derivados del estudio Framingham Heart<sup>8</sup> mostraron que en varones y mujeres con una presentación clínica inicial de angina estable, la incidencia de infarto de miocardio no fatal y muerte por enfermedad coronaria a los 2 años era del 14,3 y el 5,5% en varones y del 6,2 y el 3,8% en mujeres, respectivamente. Datos más recientes recogidos en ensayos clínicos sobre terapia antianginosa y/o revascularización indican que la tasa anual de mortalidad varía entre el 0,9 y el 1,4% por año<sup>9</sup>, con una incidencia anual de infarto de miocardio no fatal del 0,5% (INVEST)<sup>10</sup> y el 2,6% (TIBET)<sup>11</sup>. No obstante, entre la población con angina estable, el pronóstico individual puede variar considerablemente (hasta 10 veces) dependiendo de factores clínicos, funcionales y anatómicos basales, lo que hace necesario señalar la importancia de una cuidadosa estratificación del riesgo.

El diagnóstico y la valoración de la angina incluye la valoración clínica, pruebas de laboratorio y estudios cardiacos específicos. Los estudios cardiacos específicos pueden ser invasivos o no invasivos y se pueden utilizar para confirmar el diagnóstico de isquemia en pacientes en que hay sospecha de angina estable, para identificar o excluir enfermedades concomitantes o factores precipitantes para la estratificación del riesgo y para evaluar la eficacia del tratamiento. En la práctica, la valoración del diagnóstico y del pronóstico se realiza conjuntamente, y no de forma separada, y la mayoría de los estudios utilizados para el diagnóstico proporcionan también información pronóstica.

Una meticulosa elaboración de la historia clínica del paciente sigue siendo la piedra angular en el diagnóstico de la angina de pecho. En la mayoría de los casos es posible realizar un diagnóstico fiable basado solamente en la historia

clínica, aunque la exploración física y las pruebas objetivas son necesarias para confirmar el diagnóstico y valorar la severidad de la enfermedad subyacente.

Las características del malestar relacionado con la isquemia miocárdica (angina de pecho) han sido ampliamente descritas y se puede dividir en 4 categorías según su localización, su carácter, su duración y su relación con el ejercicio u otros factores que acentúan o alivian la angina. El malestar causado por la isquemia miocárdica se localiza normalmente en el pecho, cerca del esternón, pero se puede sentir en otras partes del cuerpo, desde el epigastrio a la mandíbula inferior o los dientes, entre los omóplatos o en cualquiera de los dos brazos hasta la muñeca y los dedos. El malestar se suele describir como opresión, tensión o pesadez y puede ir acompañado de sensación de estrangulamiento, constricción o quemazón. La severidad de la angina puede variar mucho y no está relacionada con la severidad de la enfermedad coronaria subyacente.

La falta de aire puede acompañar a la angina, y el malestar torácico puede acompañarse de otros síntomas menos específicos como fatiga, náusea, eructos, ansiedad/inquietud o sensación de muerte inminente. En la mayoría de los casos, el episodio de angina es breve, generalmente menos de 10 min. Una característica importante es su relación con el ejercicio, una actividad específica o el estrés emocional.

Es típico que se acentúen los síntomas con el aumento de ejercicio, como subir una cuesta o caminar contra el viento, y remitan rápidamente en unos minutos cuando desaparezcan los factores causales. Otra característica típica de la angina es la acentuación de los síntomas después de una comida pesada o a primera hora de la mañana. Los nitratos orales o sublinguales alivian rápidamente la angina; se observa también una respuesta similar con la toma de cápsulas de Nifedipino masticables.

El malestar no anginoso carece de las características antes descritas, puede afectar a una pequeña porción del hemitórax izquierdo y se mantiene

durante horas o incluso días. Normalmente no se alivia con Nitroglicerina (aunque sí en el caso del espasmo esofágico) y se puede provocar con la palpación. En estos casos hay que evaluar otras causas no cardíacas de los síntomas.

Se ha establecido una clasificación clínica del dolor torácico: 1 ) La Angina típica (confirmada) cumple tres de las siguientes características : malestar retroesternal de duración y tipos característicos, causado por ejercicios o estrés emocional y cede con reposo o Nitroglicerina. 2 ) La Angina Atípica (probable) cumple dos de las características citadas, y 3 ) Dolor torácico no cardíaco, que cumple una o ninguna de las características citadas<sup>12</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la angina ocurre cuando existe una isquemia miocárdica regional causada por una inadecuada perfusión coronaria y es usualmente pero no siempre inducido por incremento en los requerimientos miocárdicos de oxígeno. En la angina estable crónica hay una completa reversibilidad de los síntomas. Pueden coexistir condiciones tales como hipertensión pobremente controlada, anemia o tirotoxicosis que pueden precipitar o acentuar la angina.

En la aterosclerosis coronaria hay de manera progresiva un depósito de placa externa al lumen de la arteria; la placa puede extenderse excéntricamente sin comprometer en su totalidad la luz de la arteria. En la medida que la aterosclerosis empeora y se incrementa la masa de la placa hacia el lumen, puede ocasionar obstrucción hemodinámica y angina. Alteraciones endoteliales de la función vasomotora de las arterias coronarias es común en los pacientes con angina y resulta en una disminución de la vasodilatación o incluso vasoconstricción en respuesta a varios estímulos incluyendo ejercicio<sup>13</sup>.

En los pacientes con angina estable resulta muy útil clasificar la severidad de los síntomas utilizando un sistema de gradación como el de la Canadian Cardiovascular Society<sup>14</sup>. Otros sistemas alternativos de clasificación, como el Duke Specific Activity Index<sup>15</sup> y el cuestionario de angina de Seattle<sup>16</sup>, pueden ser

utilizados para determinar el grado de afección funcional del paciente y para cuantificar la respuesta al tratamiento; además, estos métodos ofrecen un mayor poder pronóstico<sup>17</sup>.

La clasificación de la severidad de la angina de la Sociedad Canadiense de Cardiología la divide en 4 clases, como se observa en el siguiente cuadro:

CUADRO 1. CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LA ANGINA DE ACUERDO CON LA SCC

CLASE	NIVEL DE LOS SÍNTOMAS
Clase I	«La actividad normal no causa angina» Angina secundaria a ejercicio extenuante, rápido o prolongado
Clase II	«Ligera limitación de la actividad normal» La angina se presenta al andar o subir escaleras rápidamente, subir cuestas o con el ejercicio después de las comidas, a temperaturas frías, con estrés emocional o sólo durante las primeras horas después de despertarse
Clase III	«Marcada limitación de la actividad física normal» La angina se presenta al caminar una o 2 manzanas en terreno llano o un tramo de escaleras a velocidad normal y en condiciones normales
Clase IV	«Incapacidad para realizar cualquier actividad física sin malestar» o Angina en reposo

## DIAGNÓSTICO

En relación a las estrategias diagnósticas, existen varias previas que son disponibles para evaluar y confirmar la sospecha de enfermedad arterial coronaria. Cada una de ellas tiene diferentes indicaciones, así como diferente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la cardiopatía isquémica, por lo que se hará mención de algunas de ellas.

### Prueba de esfuerzo eléctrica:

De acuerdo a estudios de costo y disponibilidad, es la prueba de elección para identificar la isquemia inducible en la mayoría de los pacientes con sospecha de angina estable. Existen numerosos informes y metaanálisis sobre el ECG de esfuerzo en el diagnóstico de la enfermedad coronaria. Utilizando la depresión del segmento ST durante el ejercicio para definir la positividad de la prueba, se ha demostrado una sensibilidad y una especificidad en la detección de la enfermedad coronaria significativa que varía entre el 23 y el 100% (media, 68%) y entre el 17 y el 100% (media, 77%), respectivamente<sup>18,19</sup>. El ECG de esfuerzo no ofrece valor

diagnóstico en presencia de bloqueo completo de rama izquierda, marcapaso o síndrome de Wolff-Parkinson- White (WPW); en estos casos, no se puede interpretar los cambios en el ECG. Además, los resultados falsos positivos son más frecuentes en pacientes con un ECG anormal en reposo e hipertrofia del ventrículo izquierdo, desequilibrio electrolítico, anomalías en la conducción intraventricular y tratamiento con digital. El ECG de esfuerzo es menos sensible y específico en mujeres<sup>20</sup>. Al valorar el significado de la prueba, se debe tener en consideración no sólo los cambios electrocardiográficos, sino también la carga de trabajo, el aumento de la frecuencia cardiaca y la respuesta de la presión arterial, la recuperación de la frecuencia cardiaca después del ejercicio y el contexto clínico. La evaluación de los cambios del segmento ST en relación con la frecuencia cardiaca mejora la fiabilidad del diagnóstico. La prueba de esfuerzo puede ser útil también para evaluar la eficacia del tratamiento tras el control de la angina mediante terapia farmacológica o mediante revascularización y para prescribir ejercicio tras el control de los síntomas.

**CUADRO 2. PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DE LOS DIFERENTES ESTUDIOS DE INDUCCIÓN DE ISQUEMIA**

	Diagnóstico de cardiopatía isquémica	
	Sensibilidad, %	Especificidad, %
Electrocardiograma de esfuerzo	68	77
Ecocardiografía de esfuerzo	80-85	84-86
Perfusión miocárdica de esfuerzo	85-90	70-75
Ecocardiografía de estrés con Dobutamina	40-100	62-100
Ecocardiografía de estrés con vasodilatadores	56-92	87-100
Perfusión miocárdica de esfuerzo con vasodilatadores	83-94	64-90

Así pues las Recomendaciones para el ECG de esfuerzo en la valoración diagnóstica inicial de la angina según las guías Europeas de práctica clínica 2006 son las siguientes:

### Clase I

– Pacientes con síntomas de angina y probabilidad pretest intermedia-alta de tener la enfermedad, según la edad, el sexo y los síntomas, excepto pacientes incapacitados para el ejercicio o con cambios electrocardiográficos no evaluables (nivel de evidencia B).

### Clase IIb

– Pacientes con una depresión ST  $\geq 1$  mm en el ECG en reposo o en tratamiento con Digoxina (nivel de evidencia B).

– Pacientes con baja probabilidad pretest ( $< 10\%$ ) de enfermedad coronaria, según la edad, el sexo y los síntomas (nivel de evidencia B)<sup>21</sup>.

### **Ecocardiografía de estrés:**

La ecocardiografía de estrés se ha desarrollado como una técnica alternativa a la ergometría «clásica» y como una técnica adicional que permite establecer la presencia o la localización y el alcance de la isquemia miocárdica durante el ejercicio. Tras realizar un ecocardiograma en reposo, se realiza la ecocardiografía de estrés, generalmente con un ergómetro de bicicleta, limitada por los síntomas, para obtener, siempre que sea posible, imágenes en las distintas fases del ejercicio y en el momento de máximo esfuerzo. La prueba puede presentar dificultades técnicas. La sensibilidad y la especificidad para la detección de enfermedad coronaria significativa varían entre el 53 y el 93% y entre el 70 y el 100%, respectivamente. Dependiendo de los metaanálisis consultados, la ecocardiografía de estrés ofrece una sensibilidad y especificidad del 80-85% y el 84-86%, respectivamente. Los nuevos avances tecnológicos mejoran la delimitación del borde endocárdico con el uso de agentes de contraste que facilitan la identificación de anomalías en la contractilidad miocárdica regional y con el uso de agentes inyectables para visualizar la perfusión miocárdica<sup>22</sup>.

### **Prueba de estrés con tomogammagrafía de perfusión miocárdica:**

Los radiofármacos más frecuentemente utilizados como trazadores son el Talio-201 y el Tecnecio-99m, empleados con tomografía computarizada por

emisión monofotónica (SPECT) combinada con una prueba de esfuerzo (limitada por los síntomas) en ergómetro de bicicleta o en cinta sin fin. Ofrece una capacidad de localización y cuantificación de la isquemia y una calidad de imagen superiores. La gammagrafía de perfusión con SPECT se realiza para obtener imágenes regionales del trazador que reflejan el flujo sanguíneo miocárdico regional relativo. En esta técnica, la hipoperfusión miocárdica está caracterizada por la escasa presencia del trazador durante el estrés, comparada con la captación en reposo. La SPECT proporciona un método de predicción de la cardiopatía isquémica más sensible y específico que la electrocardiografía de esfuerzo. La tomografía de estrés tiene una sensibilidad del 70 al 98% y una especificidad del 40 al 90%, con valores medios del 85-90% y del 70-75%<sup>23,24</sup>.

### **Prueba de estrés farmacológico con técnicas de imagen:**

Combinada con la tomografía de perfusión o con la ecocardiografía, la prueba de estrés farmacológico está indicada en pacientes con limitaciones para el ejercicio físico y también se puede considerar una alternativa a la prueba de esfuerzo. La prueba se puede realizar de 2 formas: *a)* con una infusión de un fármaco simpaticomimético de acción rápida, como la Dobutamina, siguiendo un protocolo de incremento gradual de la dosis para incrementar el consumo de oxígeno del miocardio y simular el efecto del ejercicio físico, y *b)* con una infusión de vasodilatadores coronarios (como Adenosina o Dipyridamol), que permite observar la diferencia entre las regiones que reciben riego sanguíneo de arterias sanas, donde se observa un aumento de la perfusión, y las regiones perfundidas por arterias con una estenosis hemodinámicamente significativa, donde la perfusión aumenta discretamente o incluso disminuye (fenómeno de robo). Por lo general, la prueba de estrés farmacológico es segura y bien tolerada por los pacientes. Se tomarán las debidas precauciones para que los pacientes que reciban vasodilatadores (Adenosina o Dipyridamol) no estén recibiendo tratamiento antiplaquetario (u otro) con Dipyridamol y que se evite la cafeína en las 12-24 h previas, ya que interfiere con el metabolismo de estos fármacos. La Adenosina puede precipitar un episodio de broncoespasmo en pacientes asmáticos y, en estos casos, se administra Dobutamina como agente alternativo. La ecocardiografía de estrés con Dobutamina o con vasodilatadores registra una



sensibilidad y una especificidad del 40 al 100% y del 62 al 100% y del 56 al 92% y del 87 al 100%, respectivamente. La sensibilidad y especificidad para la detección de la enfermedad coronaria con SPECT y Adenosina o Dipiridamol varían del 83 al 94% y del 64 al 90%, respectivamente<sup>25</sup>.

Así pues las Recomendaciones para el uso de las pruebas de estrés con técnicas de imagen (ecocardiografía o perfusión) en la valoración del diagnóstico inicial de la angina, según las guías Europeas de practica clínica de angina estable son las siguientes:

#### Clase I

- Pacientes con anomalías en el ECG en reposo, bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), depresión del segmento ST > 1 mm, marcapasos o síndrome de WPW que impiden la correcta interpretación de los cambios electrocardiográficos durante el ejercicio (nivel de evidencia B).
- Pacientes con ECG de esfuerzo no concluyente pero con tolerancia razonable al ejercicio que no presentan alta probabilidad de enfermedad coronaria significativa y cuyo diagnóstico es dudoso (nivel de evidencia B).

#### Clase IIa

- Pacientes con revascularización previa (ICP o CABG) en los que la localización de la isquemia es importante (nivel de evidencia B).
- Como prueba alternativa al ECG de esfuerzo en centros que dispongan de las instalaciones, el presupuesto y los recursos humanos adecuados (nivel de evidencia B).
- Como alternativa al ECG de esfuerzo en pacientes con baja probabilidad pretest de tener la enfermedad, como mujeres con dolor torácico atípico (nivel de evidencia B).
- Para valorar la severidad funcional de estenosis intermedias observadas en la coronariografía (nivel de evidencia C).

– Para localizar la isquemia a la hora de decidir las opciones de revascularización en pacientes a los que se ha realizado una coronariografía (nivel de evidencia B)<sup>26</sup>.

### **Cardiorresonancia magnética de estrés:**

La RM de estrés combinada con la infusión de Dobutamina se puede utilizar para detectar anomalías en la contractilidad miocárdica causadas por isquemia o alteraciones en la perfusión. Se ha demostrado que, debido a una mejor calidad de imagen, esta técnica es superior a la ecocardiografía de estrés con Dobutamina para detectar anomalías de la contractilidad miocárdica. Aunque las aplicaciones clínicas de la RM de perfusión están todavía en fase de estudio, los resultados obtenidos hasta la fecha son muy buenos a la luz de los hallazgos en la coronariografía, la tomografía por emisión de positrones y la SPECT. Un panel de expertos ha consensuado recientemente las indicaciones actuales de la RM y han establecido una recomendación de clase II para el estudio de la contractilidad miocárdica y la perfusión mediante RM<sup>27</sup>.

### **Tomografía computarizada:**

La tomografía computarizada de haz de electrones (EBCT) y la tomografía multicorte (MDTC) son técnicas validadas en la detección y la cuantificación del grado de afección de la calcificación coronaria. La escala de Agatston<sup>28</sup>, la más utilizada, se basa en el área y la densidad de las placas calcificadas. Se utiliza para cuantificar el grado de calcificación coronaria, que se calcula mediante un *software* específico. En estudios basados en la población, la detección del calcio coronario puede identificar a los pacientes en más riesgo de enfermedad coronaria; sin embargo, la evaluación sistemática de la calcificación coronaria no está recomendada para la evaluación diagnóstica de los pacientes con angina estable<sup>29</sup>. En los estudios que han utilizado detectores de 64 cortes, se ha informado de una sensibilidad y una especificidad del 90-94% y del 95-97%, respectivamente, y, lo que es muy importante, un valor de predicción negativo del 93-99 %<sup>30,31</sup>.

## **Angiografía coronaria:**

La angiografía coronaria tiene un papel fundamental en la valoración de los pacientes con angina estable, ya que proporciona información anatómica fiable que permite identificar la presencia o ausencia de estenosis en la luz coronaria, definir las opciones terapéuticas (indicación de tratamiento médico o revascularización miocárdica) y determinar el pronóstico. La angiografía coronaria forma parte de la batería de pruebas que se realizan para establecer el diagnóstico y determinar las opciones de tratamiento. Las pruebas no invasivas pueden establecer una posible enfermedad coronaria obstructiva con un grado de certeza aceptable y, tras una adecuada estratificación del riesgo, se determina la necesidad de realizar una angiografía coronaria con el objeto de establecer con más precisión la estratificación del riesgo. Sin embargo, la angiografía podría estar contraindicada por incapacidad o comorbilidad seria, y también puede ofrecer resultados no concluyentes. Las pruebas no invasivas no permiten valorar si es posible realizar una revascularización coronaria, que podría plantearse tanto para tratar los síntomas como para mejorar el pronóstico. La tasa combinada de complicaciones serias del cateterismo diagnóstico habitual es del 1-2% y la tasa combinada de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebral está en un 0,1-0,2%. La coronariografía permite identificar el grado de obstrucción de la luz arterial; sin embargo, otras técnicas invasivas, como los ultrasonidos intravasculares (IVUS) o las mediciones fisiológicas intracoronarias, permiten una evaluación más completa de las lesiones intracoronarias. Los IVUS, la medición de la velocidad del flujo coronario (reserva coronaria vasodilatadora) o la presión arterial intracoronaria (reserva fraccional de flujo) pueden ser muy útiles en el manejo de los pacientes con estenosis de severidad intermedia en la angiografía u optimizar una intervención percutánea, aunque estas pruebas no son necesarias habitualmente en el estudio de la angina estable<sup>32</sup>.

Así pues las recomendaciones para la angiografía coronaria en la determinación del diagnóstico en la angina estable, según las guías Europeas de práctica clínica de angina estable, son las siguientes:

## Clase I

- Angina estable severa (clase III o mayor de la clasificación de la Canadian Cardiovascular Society), con una alta probabilidad pretest de enfermedad coronaria, especialmente si los síntomas no responden al tratamiento médico (nivel de evidencia B).
- Supervivientes de parada cardíaca (nivel de evidencia B).
- Pacientes con arritmias ventriculares severas (nivel de evidencia C).
- Pacientes previamente sometidos a revascularización miocárdica (ICP, CABG) con recurrencia temprana de angina de pecho moderada o severa (nivel de evidencia C).

## Clase IIa

- Pacientes con un diagnóstico no concluyente realizado mediante técnicas no invasivas o resultados conflictivos de diferentes pruebas no invasivas y riesgo intermedio o alto de enfermedad coronaria (nivel de evidencia C).
- Pacientes con alto riesgo de reestenosis tras ICP, cuando la intervención haya sido realizada en un segmento de relevancia pronóstica (nivel de evidencia C)<sup>33</sup>.

## **ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**

El pronóstico a largo plazo de la angina estable es variable y las opciones de tratamiento se han ampliado considerablemente y abarcan desde el simple control de los síntomas a potentes (y normalmente caras) estrategias para mejorar el pronóstico. Cuando se discute sobre la estratificación del riesgo en la angina estable, por riesgo se entiende fundamentalmente el riesgo de muerte cardiovascular, aunque este término se utiliza frecuentemente de forma más amplia incorporando muerte cardiovascular e infarto de miocardio y, en algunos casos, incluso amplias combinaciones de complicaciones cardiovasculares. El proceso de estratificación del riesgo obedece a dos objetivos diferentes: por un lado, sirve para ofrecer una respuesta informada sobre el pronóstico a los propios pacientes, los empleados, las aseguradoras y los especialistas no cardiológicos cuando tienen que considerar opciones de tratamiento para otras enfermedades

concurrentes; y en segundo lugar, para decidir el tratamiento cardiológico adecuado. En el caso de ciertas opciones de tratamiento, especialmente revascularización y/o terapia farmacológica intensiva, el beneficio pronóstico sólo es aparente en subgrupos de alto riesgo, con poco o ningún beneficio en pacientes con buen pronóstico. Esto obliga a identificar a los pacientes de alto riesgo, que se beneficiarán de un tratamiento más agresivo desde el inicio de la valoración de su angina. Cuando se implementan guías de prevención primaria, se considera de alto riesgo una mortalidad cardiovascular > 5% a los 10 años (> 0,5% por año)<sup>34</sup>. Sin embargo, para los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, los valores absolutos de lo que constituye alto y bajo riesgo no están claramente definidos. La tasa de muerte cardiovascular en el estudio PEACE<sup>35</sup> fue < 1% anual, mientras que en los estudios con población de «alto riesgo», como el estudio MICRO-HOPE<sup>36</sup> (diabéticos) y el estudio IONA<sup>37</sup>, la tasa anual de mortalidad cardiovascular fue > 2%.

Según un modelo de predicción validado se establece que un individuo con angina tiene un riesgo de mortalidad anual > 3%, se lo considera de alto riesgo, mientras que se considera de bajo riesgo una mortalidad anual < 1% y de riesgo intermedio una del 1-2%.

Una vez conjuntado la historia clínica y aplicado las pruebas no invasivas, se puede estratificar al paciente de acuerdo a la siguiente tabla:

### **CUADRO 3. ESTRATIFICACION DE RIESGO BASADO EN PRUEBAS NO INVASIVAS<sup>38</sup>.**

---

*Riesgo alto. > 3 % de Mortalidad Anual*

---

- Disfunción ventricular izquierda severa en reposo (FEVI < 35 %)
- Score de Duke de alto riesgo (< - 11).
- Disfunción ventricular izquierda severa al ejercicio (FEVI < 35 %).
- Defectos de perfusión grandes inducidos por estrés (particular anterior).
- Defectos de perfusión múltiples inducidos por estrés o de tamaño moderado.
- Defectos de perfusión fijos, grandes, con dilatación transitoria del VI o captura pulmonar (Tallo 201).
- Defecto de perfusión moderado inducido por estrés con dilatación del VI o incremento de la captura pulmonar (Tallo 201).

### **CONTINUA: CUADRO 3. ESTRATIFICACION DE RIESGO BASADO EN PRUEBAS NO INVASIVAS<sup>38</sup>.**

---

- Alteraciones en la movilidad segmentaria valorado por Ecocardiografía (involucrando más de dos segmentos) presentándose a bajas dosis de Dobutamina (< 10 gammas) o a una frecuencia cardiaca baja (< 120).
  - Evidencia de isquemia extensa en Ecocardiografía de estrés.
- 

#### *Riesgo intermedio. 1 - 3 % de Mortalidad Anual*

---

- Disfunción ventricular izquierda en reposo de leve a moderada (FEVI 35 -49 %)
  - Score de Duke de riesgo intermedio (< - 11 a < 5).
  - Defecto de perfusión moderado inducido por estrés sin dilatación del VI o captura pulmonar (Talo 201).
  - Ecocardiografía de estrés limitado por isquemia con alteraciones en la movilidad segmentaria presentándose a dosis altas de Dobutamina, involucrando dos segmentos o menos.
- 

#### *Riesgo bajo. < 1 % de Mortalidad Anual*

---

- Score de Duke de riesgo bajo (> 5).
- Defectos de perfusión pequeños o normales al reposo o con estrés.
- Ecocardiografía de estrés normal o cambios de la movilidad segmentaria limitados.

### **TRATAMIENTO**

Los objetivos principales del tratamiento son mejorar el pronóstico evitando el infarto del miocardio y la muerte, minimizar o eliminar los síntomas.

Los esfuerzos para prevenir el infarto de miocardio y la muerte se centran fundamentalmente en reducir la incidencia de eventos tromboticos agudos y el desarrollo de disfunción ventricular. Los cambios en el estilo de vida y el tratamiento médico tienen un papel fundamental en la modificación del proceso de la enfermedad aterosclerótica y la «estabilización» de la placa, además de reducir la activación plaquetaria y las alteraciones fibrinolíticas e inflamatorias que

predisponen a la rotura aguda de la placa y la oclusión trombótica. Estas medidas pueden paralizar el progreso e incluso inducir la regresión de la enfermedad coronaria aterosclerótica. En algunos casos, como en los pacientes con lesiones severas en arterias coronarias que irrigan zonas amplias de miocardio isquémico, la revascularización aporta más oportunidades de mejorar el pronóstico mejorando la perfusión existente o proporcionando rutas alternativas de perfusión. El tratamiento farmacológico de la angina de pecho pretende mejorar el pronóstico del paciente y su calidad de vida reduciendo la severidad o la frecuencia de los síntomas.

### **FARMACOS ANTITROMBOTICOS:**

El tratamiento antiplaquetario está indicado para la prevención de la trombosis coronaria, debido a la favorable relación entre el beneficio y el riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica estable. En la mayoría de los casos, el fármaco de elección es el Ácido acetil salicílico (ASA) en dosis bajas; se puede considerar la administración de Clopidogrel en algunos pacientes.

### **ACIDO ACETILSALICILICO:**

Existen una gran cantidad de estudios en los que se documenta el efecto en la prevención de infarto con este medicamento, se recomienda una dosis de 75 a 325 mg/día de ASA para el tratamiento del paciente con angor estable crónico. Además este fármaco posee efectos antiinflamatorios que no tienen otros antiagregantes plaquetarios. Esta propiedad puede ser un beneficio adicional. El ASA reduce además el riesgo de infarto del miocardio en pacientes con niveles elevados de PCR. La Aspirina continúa siendo la pieza clave en la prevención farmacológica de la trombosis arterial. Actúa mediante la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) plaquetaria y, por tanto, de la producción de tromboxano, que normalmente es completa con una dosis diaria indefinida de aproximadamente 75 mg. La dosis antitrombótica óptima de Aspirina se sitúa en 75-150 mg/día, ya que la reducción relativa del riesgo que ofrece la Aspirina puede ser menor con una dosis inferior o superior a este rango<sup>39</sup>.

## **CLOPIDOGREL:**

El Clopidogrel y la Ticlopidina son tienopiridinas que actúan como antagonistas no competitivos de los receptores de difosfato de adenosina y tienen efectos antitrombóticos similares a los de la aspirina. La Ticlopidina ha sido sustituida por el Clopidogrel debido al riesgo de neutropenia y trombocitopenia y otros efectos secundarios más sintomáticos de la Ticlopidina.

El mayor estudio sobre el uso del Clopidogrel en la cardiopatía isquémica estable es el CAPRIE<sup>40</sup>, que incluía 3 grupos con el mismo número de pacientes con infarto de miocardio previo, accidente cerebral previo o enfermedad vascular periférica. Comparado con 325 mg/día de Aspirina, el Clopidogrel en una dosis de 75 mg/día fue ligeramente más efectivo (RRA 0,51% por año;  $p = 0,043$ ) en la prevención de complicaciones cardiovasculares en pacientes de alto riesgo. Al comparar los resultados de los 3 subgrupos de pacientes incluidos en el estudio CAPRIE, el beneficio del Clopidogrel sólo se observó en el subgrupo de pacientes con enfermedad vascular periférica.

La hemorragia gastrointestinal fue ligeramente inferior con el uso de Clopidogrel que con Aspirina (el 1,99 frente al 2,66% durante 1,9 años de tratamiento), a pesar de la dosis relativamente alta de aspirina. El estudio CAPRIE no incluyó a pacientes con intolerancia a la Aspirina y no conocemos el riesgo de hemorragia gastrointestinal con Clopidogrel comparado con placebo. El Clopidogrel es mucho más caro que la Aspirina, pero se puede considerar para el tratamiento de pacientes con intolerancia a la Aspirina y con riesgos significativos de trombosis arterial. Tras la implantación de *stents* coronarios o tras un síndrome coronario agudo, se puede administrar Clopidogrel combinado con Aspirina durante un plazo determinado, pero la terapia combinada no está justificada en la angina estable.

De acuerdo a las guías americanas de práctica clínica de cardiopatía isquémica crónica las recomendaciones para fármacos antitrombóticos son las siguientes:



## INDICACIONES CLASE I: <sup>41</sup>

- La Aspirina debe ser iniciada de 75 a 162mg por día y ser continuada indefinidamente en todos los pacientes, a menos que se encuentre contraindicada. (Nivel de evidencia A)
- Clopidogrel debe administrarse en pacientes con intolerancia gastrointestinal o hipersensibilidad a Aspirina. (Nivel de evidencia A)
- En pacientes con historia de sangrado gastrointestinal deben recibir inhibidores de la bomba de protones de manera concomitante. (Nivel de evidencia B).
- El uso de Warfarina en conjunto con Aspirina y/o Clopidogrel es asociado con un incremento del riesgo de sangrado y debe ser monitorizado de manera cercana. (Nivel de evidencia B).

## **HIPOLIPEMIANTES:**

Siendo las dislipidemias uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, la corrección de esta alteración metabólica constituye un objetivo fundamental para todo paciente con cardiopatía isquémica crónica (Clase I, nivel de evidencia A). Los inhibidores de la Hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG-CoA reductasa) también conocidos como estatinas, son los fármacos que mayor evidencia han aportado en la corrección de la hipercolesterolemia con impacto benéfico no sólo en los niveles sanguíneos del colesterol total, sino del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL, por sus siglas en inglés) y en un incremento del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL, por sus siglas en inglés).

Los análisis de subgrupos indican un efecto beneficioso en los pacientes diabéticos con enfermedad vascular y los beneficios del tratamiento con estatinas también han sido demostrados en ancianos (mayores de 70 años)<sup>42</sup>.

En los pacientes diabéticos sin enfermedad vascular manifiesta, 40 mg/día de Simvastatina y 10 mg/día de Atorvastatina proporcionan una protección primaria similar contra eventos cardíacos mayores<sup>162</sup>. También se observó una reducción de eventos cardiovasculares mayores en el estudio controlado con placebo ASCOT-LLA (Anglo- Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering

Arm)<sup>164</sup>, en el que se evaluó el tratamiento con Atorvastatina en la prevención primaria de la enfermedad coronaria en pacientes hipertensos con valores de CT alrededor de 6,5 mmol/l<sup>43</sup>.

En un estudio controlado con placebo, se demostró que en los pacientes con angina estable pretratados durante 7 días con 40 mg/día de Atorvastatina antes de una ICP, se reducía el daño miocárdico relacionado con el procedimiento, medido mediante marcadores bioquímicos<sup>44</sup>.

Se ha demostrado que en pacientes con perfil de lípidos normal, el uso de estatinas es capaz de producir efectos benéficos sobre la función endotelial tales como una disminución en la expresión de marcadores inflamatorios y de comunicación celular (PCRus, VCAM-1) con un importante impacto sobre el desarrollo de la placa aterosclerosa<sup>45</sup>.

Otro fármaco que se puede utilizar es la Ezetimiba que es un fármaco que basa su mecanismo de acción en la inhibición de la absorción intestinal del colesterol, su empleo a dosis de 10 mg/día en combinación con una estatina ha demostrado que puede disminuir hasta un 15% más los niveles de colesterol total y de C-LDL. Su indicación se encuentra en aquellos enfermos en quienes no se logran las metas terapéuticas de control de colesterol total y sus fracciones luego del tratamiento con dosis óptimas de estatinas y dieta. Dentro de sus efectos adversos más frecuentes se encuentra la distensión abdominal y la diarrea.

En caso de que los pacientes cursen con hipertrigliceridemia significativa, se aconseja adicionar al manejo con estatinas un fibrato. El Bezafibrato es un medicamento con acción hipolipemiente que actúa específicamente sobre triglicéridos y como efecto adicional es capaz de incrementar los niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), la dosis recomendada es de 200 a 400 mg al día dividida en 2 tomas. Es importante advertir que la asociación de estatinas con fibratos incrementa el riesgo de presentar reacciones adversas dentro de las que destaca la miositis, dolor muscular y en casos severos rabdomiolisis<sup>46</sup>.

## INDICACION CLASE I<sup>41</sup>:

### RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LIPIDOS:

#### ○ COLESTEROL LDL:

- Menos de 100 mg/dl ( Nivel de evidencia A )
- Iniciar o intensificar manejo con estatinas para mantener cifras < 70 mg/dL, en pacientes de alto riesgo (Nivel de evidencia A).

#### ○ TRIGLICERIDOS:

- Iniciar manejo medico con cifras entre 200-499mg/dL y mantener valores menores a 130 mg/dl (nivel de evidencia B).

### **INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA:**

El uso de inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) está bien establecido en el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardiaca. Por la reducción de la incidencia de infarto de miocardio y muerte cardiaca observada en ensayos clínicos sobre IECA en la insuficiencia cardiaca y tras infarto de miocardio, se ha investigado su utilidad para la prevención secundaria en pacientes con enfermedad coronaria sin insuficiencia cardiaca<sup>47</sup>.

En los estudios HOPE y EUROPA la reducción relativa del riesgo de los objetivos primarios se situaba en el orden del 20%, mientras que en el estudio PEACE no se observó una reducción significativa con el uso de IECA. Lamentablemente, los resultados de esos 3 estudios no son directamente comparables, ya que la selección de objetivos era diferente. La diferencia de resultados en estos estudios podría estar relacionada con los 3 IECA utilizados y/o las dosis utilizadas. En términos generales, los pacientes del estudio PEACE presentaron un riesgo absoluto más bajo que los pacientes de los estudios HOPE o EUROPA. Las diferencias en el riesgo basal y en el tratamiento no relacionado con el estudio pueden haber contribuido de forma importante a las diferencias en los resultados cardiovasculares con el uso de IECA.

Los efectos del Ramipril y el Perindopril en la reducción de la presión arterial, comparados con placebo, también pueden haber influido en la reducción del riesgo en los estudios HOPE y EUROPA, aunque los IECA podrían aportar una cardioprotección adicional<sup>48</sup>.

Además, los IECA son un tratamiento bien establecido en la insuficiencia cardiaca y en la disfunción del Ventrículo Izquierdo y en pacientes diabéticos. Por todo ello, el tratamiento con IECA está indicado en pacientes con angina estable e hipertensión, diabetes, insuficiencia cardiaca, disfunción asintomática del VI concomitantes y después de infarto de miocardio. Así pues el empleo de estos fármacos es útil en otros escenarios de enfermos con cardiopatía isquémica crónica tales como aquellos que sean portadores de hipertensión arterial sistémica, Diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica en fases no terminales, debido a sus efectos protectores desde el punto de vista metabólico y renal.

INDICACION CLASE I<sup>41</sup>:

#### RECOMENDACIONES PARA LOS IECAS

- Deben ser iniciados y continuados indefinidamente a pacientes con FEVI < 40 %, a diabéticos, hipertensos y enfermedad renal crónica (Nivel de evidencia A).
- Iniciados y continuados indefinidamente en pacientes de bajo riesgo (Nivel de evidencia B).
- El uso de bloqueador de los receptores de Angiotensina esta indicado a pacientes con intolerancia a los IECAs (Nivel de evidencia A).

#### **BLOQUEADORES BETA:**

Los agentes betabloqueantes ejercen sus efectos benéficos mediante la disminución del consumo miocárdico de oxígeno (  $MvO_2$  ) debido a su acción cronotrópica e inotrópica negativas, a esto se le conoce como efecto Bowditch

inverso, de este modo, en pacientes con Cardiopatía Isquémica Crónica ayudan a equilibrar la balanza entre la oferta y demanda de oxígeno por parte del miocardio, logrando así el control de la angina; sin embargo, sus efectos van más allá del control sintomático, ya que tienen un impacto benéfico en otros desenlaces tales como la mortalidad especialmente cuando a la isquemia miocárdica se le suma insuficiencia cardiaca y arritmias ventriculares<sup>49</sup>. Se consideran candidatos ideales para el empleo de betabloqueadores aquellos pacientes con angina fuertemente relacionada a esfuerzos físicos, en quienes coexista hipertensión arterial sistémica o insuficiencia cardiaca, historia de taquiarritmias ventriculares o supraventriculares, infarto miocárdico previo y un tono adrenérgico incrementado. Por otro lado, el empleo de estos fármacos debe evitarse en enfermos isquémicos portadores de asma e importante hiperreactividad bronquial, historia de trastornos distímicos severos, fenómeno de Raynaud con o sin claudicación intermitente, bradicardia sinusal significativa (FC menos de 40 LPM) o bloqueos atrioventriculares avanzados y en aquellos pacientes con diabetes mellitus de difícil control.

En estudios sobre el uso de bloqueadores beta después del infarto de miocardio, se ha observado una reducción aproximada de muerte cardiovascular o infarto de miocardio del 30%. En un reciente análisis de metarregresión del efecto de distintos bloqueadores beta en la mortalidad, no se observó beneficios significativos del tratamiento agudo, pero sí se demostró una reducción significativa de la mortalidad (24%) con el tratamiento a largo plazo en prevención secundaria<sup>50</sup>. A partir de estudios clínicos tras un infarto de miocardio, se ha extrapolado que los bloqueadores beta pueden ser cardioprotectores incluso en pacientes con enfermedad coronaria estable. La duración del tratamiento en pacientes con cardiopatía isquémica crónica deberá ser indefinido en ausencia de contraindicaciones para su uso:

INDICACION CLASE I<sup>41</sup>:

#### RECOMENDACIONES PARA LOS BETABLOQUEADORES:

- Deben ser iniciados y continuados indefinidamente a pacientes con infarto previo, síndrome coronario agudo,

insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular izquierda  
(Nivel de evidencia A).

### **CALCIOANTAGONISTAS:**

Junto con los nitratos y los betabloqueadores, el empleo de calcioantagonistas ha demostrado ser una estrategia útil para el control sintomático de los episodios de angina, si bien su papel dentro del pronóstico a futuro no ha sido del todo claro. Su efecto antisquémico se logra mediante vasodilatación coronaria y periférica amén de un efecto inotrópico negativo que en suma disminuye el  $MvO_2$ . Prácticamente todos los grupos de antagonistas del calcio han sido empleados en el contexto de enfermos con isquemia miocárdica crónica; sin embargo, son las dihidropiridinas de segunda y tercera generación (Amlodipino, Felodipino), las fenilalquilaminas (Verapamilo) o los benzodiazepínicos (Diltiazem) los agentes con mejores resultados en los diferentes estudios clínicos.

Actualmente se debe considerar su empleo en pacientes con Cardiopatía Isquémica Crónica en quienes el uso de monoterapia con betabloqueantes no sea suficiente para lograr el control de los síntomas (Clase I, nivel de evidencia B), en aquellos pacientes isquémicos no aterosclerosos (Ectasia coronaria o angina vasoespástica) (Clase IIa, nivel de evidencia B) o en aquellos pacientes con cardiopatía isquémica crónica e hipertensión arterial sistémica (Clase IIa, nivel de evidencia B).

Cabe señalar que debido a sus efectos inotrópicos negativos, estos fármacos no son recomendados en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica (es decir, en aquellos en quienes la Fracción de expulsión del Ventrículo Izquierdo se encuentre por debajo de 40%) (Clase III, nivel de evidencia B). En el estudio CAMELOT<sup>51</sup> se comparó el tratamiento con Amlodipino, Enalapril o placebo en 1.991 pacientes con cardiopatía isquémica estable y una presión arterial normal durante 2 años de seguimiento. El tratamiento con Amlodipino y Enalapril bajó la presión arterial de forma similar y mostró una tendencia similar a la reducción de la incidencia de objetivos «duros», aunque estos resultados no fueron significativos.

## **NITRATOS:**

Hoy en día contamos con nitratos de acción corta y de acción prolongada.

- *Nitratos de acción corta:* Las formulaciones de acción rápida de la Nitroglicerina proporcionan un alivio efectivo de los síntomas de la angina de pecho y se puede utilizar en la «profilaxis situacional». El alivio del dolor y los efectos antiisquémicos se producen por venodilatación y por la reducción del llenado diastólico (reducción de la presión intracardiaca), que promueve la perfusión subendocárdica. También pueden contribuir la vasodilatación coronaria y el antagonismo del vasoespasmo coronario. La tolerancia a los nitratos atenúa la respuesta a la Nitroglicerina de acción rápida y, por tanto, se debe evitarla. La Nitroglicerina causa efectos secundarios vasodilatadores, como dolor de cabeza y rubor, que dependen de la dosis. La sobredosis puede causar hipotensión postural y activación reflexogénica simpática con taquicardia que desemboca en angina «paradójica». En caso de un ataque anginoso que no responde a la Nitroglicerina de acción rápida, se considerará un posible infarto de miocardio. Por ello, los pacientes deben recibir instrucciones sobre el uso de este fármaco. La administración de nitratos de acción corta combinados con otra medicación antianginosa es una medida sencilla y efectiva para el tratamiento de los síntomas.

-*Nitratos de acción prolongada:* El tratamiento con nitratos de acción prolongada reduce la frecuencia y la severidad de los ataques de angina y puede incrementar la tolerancia al ejercicio. Los ensayos clínicos sobre el uso de estos fármacos tras el infarto de miocardio no han demostrado beneficios en el pronóstico. Debido a la tolerancia a los nitratos, los pacientes tratados con nitratos de acción prolongada deben tener diariamente un período sin nitratos para preservar sus efectos terapéuticos. Esto se logra con dosis de nitratos de acción intermedia (dinitrato de isosorbida o formulaciones de mononitrato de isosorbida), a los intervalos oportunos, que proporcionen un perfil adecuado de concentración en plasma. El tratamiento continuo con Nitroglicerina transdérmica no es efectivo; los pacientes deben retirar los parches durante parte del día o por la noche para conseguir un período libre de nitratos.

## INDICACIÓN CLASE I:

### RECOMENDACIONES PARA LOS NITRATOS

- Pacientes con Cardiopatía isquémica crónica clínicamente estables (A).
- Pacientes con Cardiopatía isquémica crónica con insuficiencia cardiaca independientemente de sus síntomas (IIa, A)
- Durante los episodios agudos de Angor Pectoris (IB)

## MANEJO AL EGRESO Y RECOMENDACIONES PARA PREVENCIÓN PRIMARIA:

El papel del médico consiste en proporcionar al paciente la terapia médica apropiada así como asesoría sobre los cambios en el estilo de vida para mejorar los resultados a largo plazo. Finalmente las guías de práctica clínica establecen metas terapéuticas en pacientes con cardiopatía isquémica crónica, por lo que las principales las englobamos en el siguiente cuadro.

CUADRO 4. FACTORES DE RIESGO CORONARIO MODIFICABLES, INTERVENCIONES Y METAS TERAPÉUTICAS<sup>41</sup>.

Factor de riesgo	Intervención	Meta terapéutica
Diabetes mellitus	Cambios en el estilo de vida	Hemoglobina glucosilada < 6.5% Glucemia en ayuno < 100 mg%
Hipertensión arterial sistémica	Cambios en el estilo de vida	Población general: TAS < 140 mmHg, TAD < 90 mmHg



*En Diabéticos y/o nefrópatas:*

TAS < 130 mmHg, TAD < 80 mmHg

---

Tabaquismo	Envío a clínicas de atención al fumador o servicios de neumología	Suspensión total del consumo de tabaco del paciente y de los familiares- Farmacoterapia de remplazo
Dislipidemia	<p>Dieta cardio saludable</p> <ul style="list-style-type: none"><li>✔ Adicionar esteroides 2gr/día y/o fibra</li><li>✔ Actividad física diaria y control de peso</li><li>✔ Consumo de omega-3 1gr/día</li></ul> <p>Inhibidores de la absorción intestinal de colesterol: Ezetimiba</p>	<p>Colesterol total :</p> <p>Prevención primaria &lt; 200 mg/dL</p> <p>Prevención secundaria &lt; 180 mg/dL</p> <p>Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL):Cardiopatía isquémica o equivalente &lt; 70 mg/dL</p> <p>Más de 2 factores de riesgo &lt; 130 mg/dL</p> <p>Con un factor de riesgo &lt; 160 mg/dL</p> <p>Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) &gt; 50 mg/dL</p> <p>Triglicéridos &lt; 130 mg/Dl</p>
Obesidad	<ul style="list-style-type: none"><li>✔ 30-60 min los 7 días de la semana (min 5 días). actividad aeróbica de moderada intensidad</li><li>✔ los pacientes en riesgo deben ser valorados con pruebas de esfuerzo para su prescripción</li><li>✔ programas de supervisión médica en pacientes en</li></ul>	<p>Índice de masa corporal</p> <p>&gt; 19 kg/m<sup>2</sup>SC y &lt; 25 kg/m<sup>2</sup>SC</p> <p>Cintura abdominal</p> <p>Hombres &lt; 90 cm</p> <p>Mujeres &lt; 80 cm</p>

---

rehabilitación cardiaca

▼ Ejercicio aerobico

(20-30 minutos de  
caminata, trote, bicicleta,  
natación)

La vacuna anual  
de la Influenza es  
recomendable en  
pacientes con  
cardiopatía  
isquémica crónica

---

## REVASCULARIZACIÓN MIOCARDICA

Existen 2 técnicas de revascularización bien establecidas para el tratamiento de la angina estable crónica producida por la aterosclerosis coronaria: la revascularización quirúrgica (CRVM) y las intervenciones coronarias percutáneas (ICP). En la actualidad, ambas técnicas están siendo objeto de un rápido desarrollo, en el caso de la primera, por la introducción de la cirugía mínimamente invasiva y la cirugía sin circulación extracorpórea, y en la segunda, por la implantación de *stents* liberadores de fármacos (SLF). Al igual que ocurre con el tratamiento farmacológico, los objetivos potenciales de la revascularización son dobles: por una parte, mejorar la supervivencia o la supervivencia libre de infarto y, por otra, reducir o eliminar los síntomas. El riesgo individual del paciente y su estado sintomático son los elementos fundamentales en el proceso de toma de decisiones. A continuación se exponen las principales indicaciones según las guías de práctica clínica:

INDICACIONES CLASE I<sup>41</sup>:

### RECOMENDACIONES PARA LA REVASCULARIZACIÓN

- CRVM: Enfermedad del TCI (Nivel de evidencia A)

- CRVM: Enfermedad 3 vasos, mejor si FEVI <50% (Nivel de evidencia A)
- CRVM: Enfermedad 2 vasos, DA proximal y FEVI<50% (Nivel de evidencia A)
- ICP: 2 o 3 vasos, anatomía adecuada, y FEVI normal (Nivel de evidencia B)\*
- ICP o CRVM: 1 o 2 vasos, compromete territorio grande (Nivel de evidencia C)\*
- CRVM: 1 o 2 vasos, que sobreviven muerte súbita o TV (Nivel de evidencia C)
- Previa ICP: ICP o CRVM compromete territorio grande (Nivel de evidencia B)
- ICP o CRVM: Falla de tratamiento médico (Nivel de evidencia B)

### **3. JUSTIFICACIÓN**

A pesar de los resultados de numerosos estudios aleatorizados y las actuales guías de práctica clínica <sup>21,38</sup>, existe una gran variabilidad de criterios para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

En nuestro hospital no se cuenta con un registro de la manera como se realiza un abordaje diagnóstico y terapéutico en los pacientes con cardiopatía isquémica crónica; a diferencia del registro que existe para los síndromes coronarios agudos, RENASCA, por sus siglas, así mismo en el país no hay publicaciones con respecto a los resultados clínicos en relación al apego a las guías de práctica clínica en Cardiopatía isquémica crónica.

Por lo anterior, el propósito de nuestro estudio es realizar un registro epidemiológico del abordaje de pacientes con cardiopatía isquémica crónica, ya que el conocer estos datos nos permitirá diseñar nuevos estudios tendientes a conocer el nivel de apego a las Guías de Práctica Clínica e implementar acciones para mejorar los protocolo de atención en nuestros pacientes así como su impacto en el pronóstico de los mismos.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas y epidemiológicas de estos pacientes?

2. ¿Cuál es el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con Cardiopatía Isquémica Crónica en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **5. OBJETIVOS**

1. Conocer el perfil sociodemográfico, clínico y comorbilidades de los pacientes con Cardiopatía isquémica crónica.
2. Conocer el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con Cardiopatía Isquémica Crónica en la UMAE Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **6. MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio piloto de una cohorte de índole prospectivo, transversal y observacional.

### **Universo del estudio**

Se incluyeron pacientes consecutivos con diagnóstico de enfermedad isquémica crónica de cualquier edad y género, egresados del Hospital de Cardiología CMNSXXI del 1ro de Mayo al 31 de Julio del 2011.

### **Criterios de selección**

- Inclusión

1. Cualquier genero
2. Mayores de 18 años.
3. Pacientes de cualquier género y edad que sean hospitalizados con las siguientes características:
  - a) Síntomas de no menos de dos meses caracterizado por malestar en el pecho, mandíbulas, hombros, espalda o brazos, que aparece con el ejercicio o estrés emocional y remite con el descanso o con la administración de nitroglicerina.
  - b) Que cuenten con expediente clínico disponible.

- Exclusión

1. Pacientes con Síndrome isquémico coronario agudo
2. Que no cuenten con expediente clínico.

## Definición de variables

Grupo	Tipo de variable	Valores
<b>Demográficas</b>		
Edad	Cuantitativa	x
Género	Dicotómica	(masculino, femenino)
Peso	Cuantitativa	X
Talla	Cuantitativa	X
<b>Antecedentes médicos</b>		
Diabetes mellitus	Dicotómica	Sí, no
Hipertensión arterial sistémica	Dicotómica	Sí, no
Tabaquismo	Dicotómica	Sí, no
Arritmias	Dicotómica	Sí, no
Enfermedad vascular cerebral	Dicotómica	Sí, no
Dislipidemia	Dicotómica	Sí, no
Insuficiencia cardiaca	Dicotómica	Sí, no
Enfermedad arterial periférica	Dicotómica	Si, no
Obesidad	Cuantitativa	X
Insuficiencia renal	Nominal	n....
Infarto Miocárdico	Dicotómica	Si , no
ACTP previa	Dicotómica	Si, no
Revascularización Miocárdica	Dicotómica	Si, no
Clase Funcional al ingreso	Cuantitativa	I, II, III, IV
Signos Vitales	Cuantitativa	mmHg, latidos x´
Tratamiento previo	Cualitativa	Tipo de fármaco
Procedimiento Diagnóstico	Cualitativa	PE, Med. Nuclear, Eco stress, etc
Paraclínicos	Cualitativa	Perfil lípidos, HB1Ac



## **Análisis estadístico**

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas serán probadas en su distribución y de encontrarse distribución normal se resumirán con media  $\pm$  desviación estándar. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias absolutas y relativas. El análisis bivariado contrastará las variables cuantitativas con t de Student para grupos independientes, las variables cualitativas se contrastarán con  $X^2$ .

## **Tamaño de muestra**

Al ser un estudio de cohorte piloto no se requiere un número determinado de pacientes para una muestra estadísticamente significativa.

## **Procedimientos**

Se revisarán los expedientes y consulta de hojas de egreso de los pacientes diagnosticados con cardiopatía isquémica crónica en el Hospital de Cardiología Centro Medico Nacional Siglo XXI que cumplan los criterios de inclusión, para determinar así la población de estudio.

## **7. ALCANCES DEL ESTUDIO**

El realizar este registro epidemiológico nos permitirá conocer el perfil integral de nuestros pacientes con cardiopatía isquémica crónica así como el tipo de toma de decisiones para el diagnóstico y tratamiento, de este modo en un futuro mediano se podrán diseñar nuevos estudios tendientes a conocer el nivel de apego a las Guías de Práctica Clínica e implementar acciones para mejorar los protocolos de atención en nuestros pacientes así como su impacto en el pronóstico de los mismos.

## **8. RECURSOS Y FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO**

### **Pacientes:**

En el año 2010 en el Hospital de Cardiología CMNSXXI se hospitalizaron aproximadamente 6158 pacientes para estudio o tratamiento, por lo que se realizara este registro para conocer las características sociodemográficas y el abordaje diagnóstico y terapéutico que se implementa en los pacientes con diagnóstico de Cardiopatía isquémica crónica. Existe disponibilidad de acceso tanto al expediente clínico como electrónico en cada uno de los casos.

### **Recursos humanos**

Médicos de base y residentes de Cardiología del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Recursos materiales**

Hoja de recolección de datos, computadora personal, material de oficina.

## **9. CONSIDERACIONES ETICAS:**

Se trata de un estudio observacional donde no se influirá, a causa de la presente investigación, en el tratamiento de los pacientes, ni pone en riesgo su vida. De cualquier forma, los requerimientos éticos de este estudio corresponden al resguardo de confidencialidad y el rigor de la investigación.

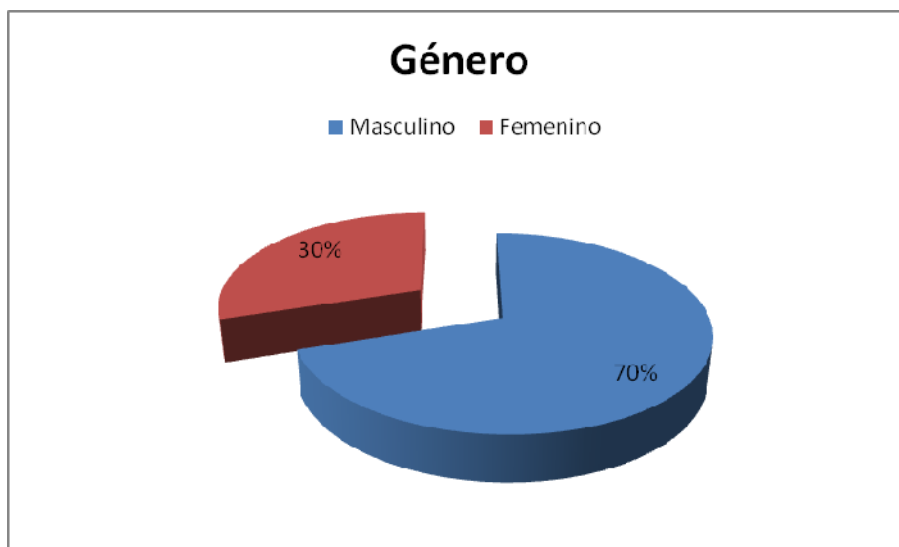
La presente investigación se realizará básicamente con la revisión de expedientes clínicos y electrónicos que se encuentran en el área de archivo clínico del Hospital de Cardiología Centro Medico Nacional Siglo XXI.

## **10. CRONOGRAMA DE TRABAJO**

ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	PRESENTACIÓN Y APROBACIÓN POR EL CLIS	RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	REPORTE ESCRITO
FEBRERO				
	MARZO			
		ABRIL-JULIO		
			AGOSTO	
				AGOSTO

## **11. RESULTADOS**

En el presente estudio se incluyeron un total de 60 pacientes quienes ingresaron al servicio de Hospitalización del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de Cardiopatía isquémica crónica (CIC) del tipo Angina crónica estable en el periodo comprendido del 01 de Mayo al 31 de Julio del 2011, obteniendo los datos de las hojas de egreso del servicio de hospitalización. Del total de la población, el 70% (n=42) fueron del género masculino y 30% (n=18) del género femenino (Fig. 1).



Dentro de las características basales de los pacientes la edad promedio fue de  $65.7 \pm 8.9$  años, sin diferencia significativa por género ( $p=0.24$ ), el peso promedio fue de  $72.2 \pm 12.8$  kg, la talla promedio fue de  $1.62 \pm 9.1$  m, índice de masa corporal promedio de  $27.2 \pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup>, la frecuencia cardiaca promedio al ingreso fue de  $74.2 \pm 10.7$  x', presión arterial promedio al ingreso  $125/76 \pm 13.3/8.8$  mmHg, sin haber diferencia significativa entre pacientes con Hipertensión arterial sistémica y los que no tenían éste antecedente. Dentro de los antecedentes encontramos Hipertensión arterial sistémica (HAS) en el 80% (n=48), Dislipidemia en el 56.7% (n=34), Diabetes mellitus (DM) en el 50% (n=30), Obesidad en el 23.3% (n=14), Insuficiencia renal crónica en el 5% (n=3), Tabaquismo en el 38.3% (n=23), Infarto del miocardio (IM) previo en el 30% (n=18), tratamiento de revascularización percutáneo previo en el 8.3% (n=5) y quirúrgico en el 3.3% (n=2) del total de los pacientes estudiados (Cuadro 1).

CUADRO 1.

Características basales	n=60, n(%)
<b>Género</b>	
- Masculino	42 (70%)
- Femenino	18 (30%)
<b>Edad (años)</b>	65.7 (47-82) ±8.9
- Masculino	64.81±8.6
- Femenino	67.78±9.44 (p:NS)
<b>Peso (Kg)</b>	72.23 (49-107) ±12.8
<b>Talla (m)</b>	1.62 (1.44-1.9) ±9.1
<b>FC</b>	74.2 (42-105) ±10.7
<b>IMC (kg/m2)</b>	27.2 (20.2-40.2) ±3.8
<b>PA (mmHg)</b>	125/76 (100-160/60-90) ±13.3/8.8
<b>Antecedentes médicos:</b>	
<b>HAS</b>	48 (80%)
<b>Dislipidemia</b>	34 (56.7%)
<b>DM</b>	30 (50%)
<b>Obesidad</b>	14 (23.3%)
<b>IRC</b>	3 (5%)
<b>Tabaquismo</b>	23 (38.3%)
<b>IM previo</b>	18 (30%)
<b>ACTP previa</b>	5 (8.3%)
<b>CRVM</b>	2 (3.3%)

FC: Frecuencia cardiaca, IMC: Índice de masa corporal, PA: presión arterial, HAS: Hipertensión arterial sistémica, DM: Diabetes mellitus, IRC: Insuficiencia renal crónica, IM: Infarto del miocardio, ACTP: Angioplastia coronaria percutánea, CRVM: Cirugía de revascularización miocárdica.

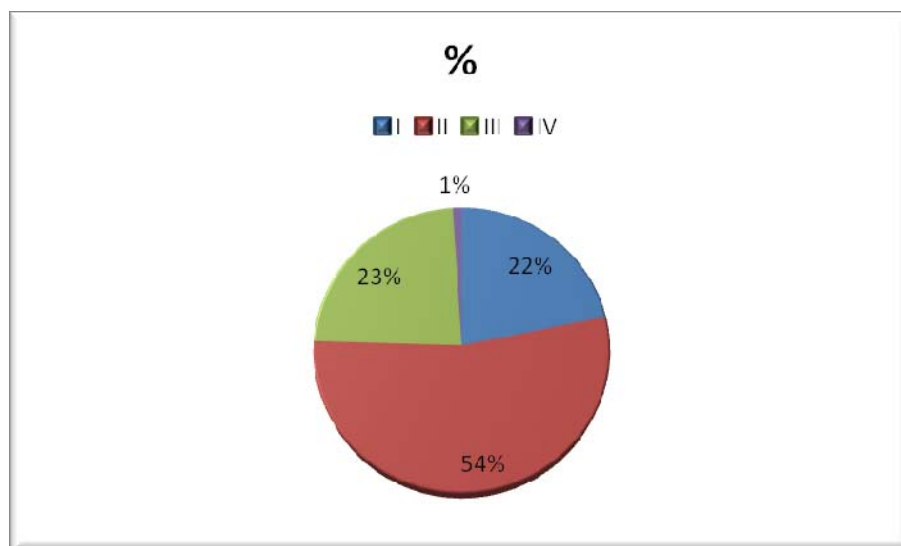
En cuanto a la Clase funcional (CF) valorada por la escala de la Sociedad Canadiense de Cardiología (SCC) encontramos que en CFI se encontraron el 22% (n=13), en CFII el 54% (n=32), en CFIII el 23% (n=14) y en CFIV el 1.7% (n=1) (Fig. 2), el síntoma principal fue Angina que se presentó en el 63.3% (n=38)

y el secundario fue Disnea que se presentó en el 37.7% (n=23) (Cuadro 2). En cuanto a la forma de presentación por género encontramos que los Hombres presentaron Angina en el 68% (n=26) y Disnea en el 52% (n=12), mientras que las Mujeres presentaron Angina en el 52% (n=12) y Disnea en el 47% (n=11).

CUADRO 2.

Síntoma principal:	n=60 (%)
Angina	38 (63.3)
Disnea	23 (37.7)

FIG. 2 CLASE FUNCIONAL (SCC)



SCC: Sociedad Canadiense de Cardiología

#### AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

Con respecto de los auxiliares de diagnóstico, se realizó electrocardiograma (ECG) de superficie de 12 derivaciones en reposo al 100% de los pacientes resultando anormal en el 83.3% (n=50), dentro de los hallazgos electrocardiográficos en orden decreciente encontramos presencia de onda T isquémica en el 53.3% (n=32), onda Q patológica en el 23.3% (n=14), Bloqueo completo de la rama izquierda del Haz de His (BCRIHH) en el 10% (n=6), de éstos el 8.3% (n=1) presentaron Fracción de expulsión del Ventrículo izquierdo



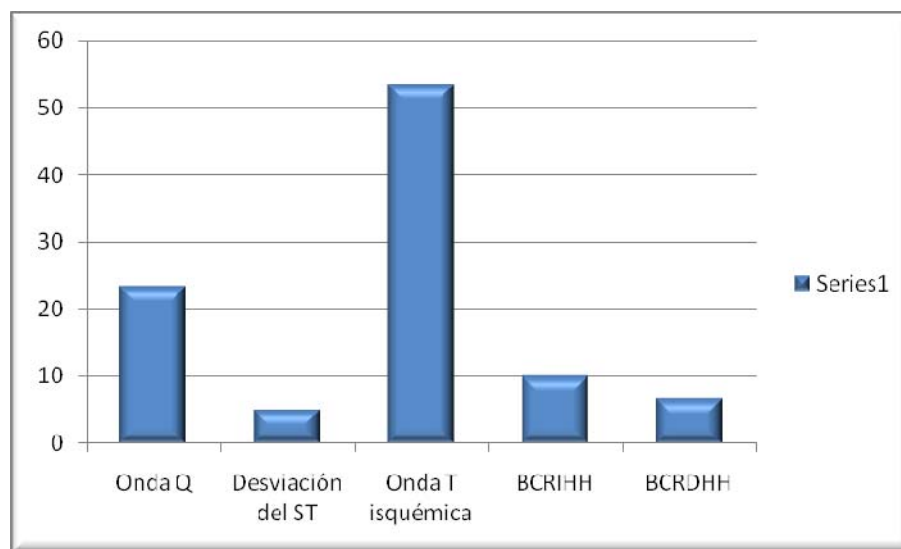
(FEVI) <40%, el 8% (n=2) presentaron enfermedad de 2 o más vasos en la coronariografía y ninguno IM previo y Bloqueo completo de la rama derecha del Haz de His (BCRDHH) en el 6.7% (n=4), desnivel del segmento ST en el 5% (n=3) (Cuadro 3). (Fig. 3). En cuanto a los pacientes con Infarto del miocardio previo (n=18), presentaron ECG anormal el 94.4% (n=17).

CUADRO 3.

Hallazgos ECG en reposo	n=60, (%)
ECG normal	10 (16.7)
ECG anormal	50 (83.3)
Onda Q patológica	14 (23.3)
Desnivel del ST persistente	3 (5)
Onda T isquémica	32 (53.3)
BCRIHH	6 (10)
BCRDHH	4 (6.7)

ECG: Electrocardiograma, BCRIHH: Bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His, BCRDHH: Bloqueo completo de la rama derecha del haz de His.

FIG. 3 FRECUENCIA DE HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS ANORMALES



BCRIHH: Bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His, BCRDHH: Bloqueo completo de la rama derecha del haz de His.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, se les realizó Perfil de lípidos al 100% de los pacientes encontrando lo siguiente: Colesterol total (CT) promedio de 185.7 (91-429)mg/dl, Triglicéridos (TG) promedio de 183.5 (70-611)mg/dl, Colesterol de alta densidad promedio (HDL-c) de 44.1 (23-71)mg/dl, Colesterol de baja densidad (LDL-c) promedio de 105 (30-290)mg/dl, Colesterol de muy baja densidad (VLDL-c) promedio de 25 (11-73)mg/dl, también se realizaron Urea Y creatinina a todos los pacientes encontrando valores promedio de 37.1 (19-84)mg/dl y 1.1 (0.5-7.8)mg/dl respectivamente. (Cuadro 4).

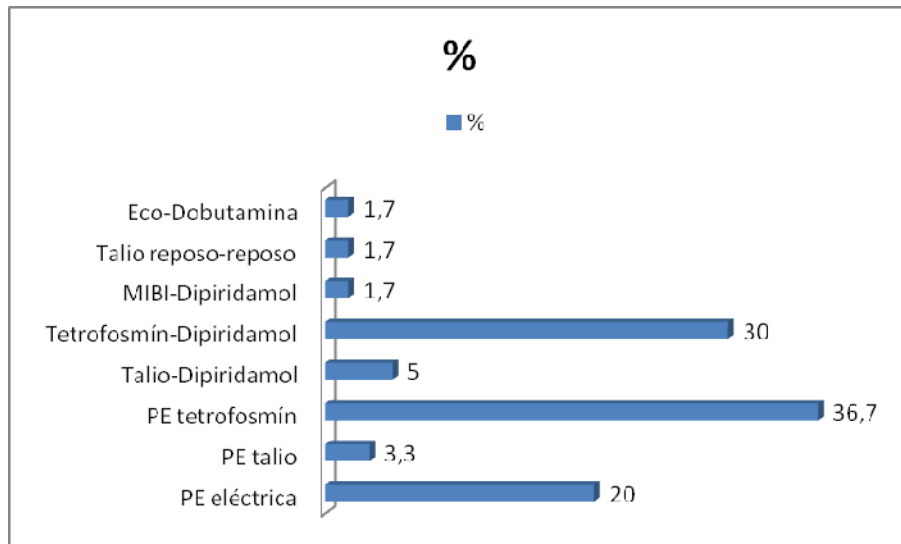
CUADRO 4.

Examen de laboratorio	Nivel mínimo	Nivel Medio	Nivel máximo
Colesterol total (mg/dl)	91	185.7	429
Triglicéridos (mg/dl)	70	183.5	611
HDL-c (mg/dl)	23	44.1	71
LDL-c (mg/dl)	30	105	290
VLDL-c (mg/dl)	11	25	73
Urea (mg/dl)	19	37.1	84
Creatinina (mg/dl)	0.5	1.1	7.8

HDL-c: Colesterol de alta densidad, LDL-c: Colesterol de baja densidad, VLDL-c: Colesterol de muy baja densidad, mg/dl: miligramos por decilitro.

Al 100% de los pacientes se les realizó estudio inductor de isquemia con la siguiente frecuencia: Prueba de esfuerzo (PE) eléctrica al 20% (n=12), PE con Talio al 3.3% (n=2), PE con Tetrafosmín al 36.7% (n=22), Talio con Dipiridamol al 5% (n=3), Tetrafosmín con Dipiridamol al 30% (n=18), Sestamibi con Dipiridamol al 1.7% (n=1), Ecocardiograma con Dobutamina al 1.7% (n=1) y a 1 paciente se le realizó Talio Reposo-Reposo (1.7%) (Fig. 4). El 100% de los pacientes resultaron con estudio positivo para isquemia miocárdica.

FIG. 4 FRECUENCIA DE ESTUDIOS INDUCTORES DE ISQUEMIA SOLICITADOS



Eco: Ecocardiograma, MIBI: Sestamibi, PE: Prueba de esfuerzo

En cuanto a la Coronariografía, ésta se realizó al 100% de los pacientes encontrando lesiones coronarias significativas (LCS) (obstrucción de la luz coronaria  $\geq 75\%$ ) en el 78.3% (n=47) y lesiones coronarias no significativas (LCNS) (obstrucción de la luz coronaria  $< 75\%$ ) en el 21.7% (n=13), Ectasia coronaria en el 8.3% (n=5). Se realizó el análisis por género encontrando lo siguiente: el 78.7% (n=37) de los Hombres presentaron LCS y el 21.2% (n=10) de las Mujeres también las presentaron, con un Riesgo Relativo (RR) para los Hombres de 2.045 Intervalo de Confianza (IC) (1.013-4.130) y un RR para las Mujeres de 0.346 IC (0.172-0.695) (p=0.013). Con respecto de las arterias coronarias se encontró Tronco coronario izquierdo con LCS en el 16.7% (n=10), Arteria Descendente anterior con LCS en el 75% (n=45), Arteria Circunfleja con LCS en el 45% (n=27) y Arteria Coronaria derecha con LCS en el 58.3% (n=35). (Tablas y gráficos: Cuadro 5). De los pacientes que presentaron Angina como síntoma principal (n=38) el 76.3% (n=29) resultó con LCS y el 23.6% (n=9) con LCNS, sin embargo la diferencia no resultó significativa (p=0.75). Con respecto de la CF y la presencia de LCS, se encontró que los pacientes en CFI (n=13) 76.9% (n=10) presentaron LCS, en CFII (n=32) el 75% (n=24) las presentaron, en CFIII

(n=14) el 85.7% (n=12) las presentaron, en CFIV (n=1) el 100% (n=1) las presentaron (Cuadro 6).

CUADRO 6.

Clase Funcional (SCC)	Con lesiones coronarias significativas	Con lesiones coronarias no significativas
I (n=13)	10 (76.9)	3 (23.1)
II (n= 32)	24 (75)	8 (25)
III (n=14)	12 (85.7)	2 (14.3)
IV (n=1)	1 (1)	0 (0)

SCC: Sociedad Canadiense de Cardiología

Se realizó Ventriculograma en el 100% de lo pacientes con los siguientes hallazgos: FEVI promedio de  $52.6 \pm 11.8\%$ , alteraciones de la movilidad del VI 36.7% (n=22) e Insuficiencia mitral en el 8.3% (n=5). Con respecto de los pacientes con IM previo (n=18) se encontró una FEVI promedio de  $45 \pm 13.2\%$ , mientras que los pacientes sin antecedente de Infarto del miocardio presentaron una FEVI promedio de  $55.8 \pm 9.6\%$  ( $p=0.001$ ). El 3.3% (n=2) de los pacientes presentaron complicaciones por el cateterismo, siendo el Hematoma del sitio de punción la forma de presentación.

#### TRATAMIENTO PREVIO A LA HOSPITALIZACIÓN

En cuanto al Ácido acetil salicílico (ASA) el 31.1% (n=19) lo tomaba previamente, Clopidogrel el 8.3% (n=5), Betabloqueador el 34.4% (n=21), Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) el 29.5% (n=18), Antagonista del receptor de angiotensina 2 (ARA2) el 39.3% (n=24), Estatina el 50.8% (n=31), Fibrato el 16.4% (n=10), Diurético el 16.4% (n=10), Calcioantagonista el 21.3% (n=13). (Tablas y gráficos: Cuadro 7).

#### TRATAMIENTO DE REVASCULARIZACIÓN

A los pacientes con lesiones coronarias significativas (n=47) se les realizaron los siguientes procedimientos: Angioplastía coronaria percutánea (ACTP) con colocación de stent al 53% (n=25), colocándose Stent liberador de fármaco al 96% (n=24) y no liberador de fármaco al 4% (n=1), se le realizó cirugía

de revascularización miocárdica (CRVM) al 31% (n=15) y fueron candidatos solo a tratamiento médico el 14% (n=7).

CUADRO 8.

Tratamiento en pacientes con lesiones coronarias significativas	n=47, (%)
ACTP + Stent	25 (53)
Stent liberador de fármaco	24 (96)
Stent no liberador de fármaco	1 (4)
CRVM	15 (31)
Tratamiento médico	7 (14)

ACTP: Angioplastia coronaria percutánea, CRVM: Cirugía de revascularización miocárdica

#### TRATAMIENTO AL ALTA HOSPITALARIA

Se orientó sobre cambios en el estilo de vida al 15% de los pacientes (n=9), en cuanto a los medicamentos, se prescribieron al alta: ASA al 85% (n=51), Clopidogrel al 65% (n=39), Warfarina al 8.3% (n=5), Betabloqueador al 63.3% (n=38), IECA al 38.3% (n=23), ARA2 al 30% (n=18), Estatina al 91.7% (n=55), Fibrato al 6.7% (n=4), Calcioantagonista al 35% (n=21), Diurético al 31.7% (n=19). (Cuadro 9). Con respecto del Clopidogrel éste se prescribió al 96% (n=24) de los pacientes a los que se les realizó ACTP con colocación de stent (n=25). De las Estatinas (n=55) se prescribió Pravastatina al 72.2% de los pacientes (n=40) con una dosis promedio de 32.7 (10-40)mg y Atorvastatina al 27.2% (n=15) con una dosis promedio de 29.3 (20-40)mg. De los pacientes con FEVI  $\leq$  40% (n=12), se prescribió Betabloqueador en el 75% de los casos (n=9), Diurético en el 75% (n=9) e IECA solo en el 33.3% (n=4) y los pacientes con IM previo (n=18) recibieron Betabloqueador el 72% (n=13) e IECA solo el 44% (n=8).

## **12. TABLAS Y GRÁFICOS**

CUADRO 5.

<b>Resultados angiográficos</b>	<b>n=60 (%)</b>
<b>Lesiones coronarias Significativas</b>	47 (78.3)
- Hombres	37 (78.7)
- Mujeres	10 (21.2)
<b>Lesiones coronarias no significativas</b>	13 (21.7)
- Hombres	5 (38.4)
- Mujeres	8 (61.5)
<b>Ectasia coronaria</b>	5 (8.3)
<b>TCI con lesiones significativa</b>	10 (16.7)
<b>DA con lesiones significativas</b>	45 (75)
<b>Cx con lesiones significativas</b>	27 (45)
<b>CD con lesiones significativas</b>	35 (58.3)
<b>Ventriculografía:</b>	
- FEVI (%)	52.6 (20-70)±11.8
- Alteraciones de la movilidad	22 (36.7)
- Insuficiencia mitral	5 (8.3)

TCI: Tronco coronario izquierdo, DA: Arteria Descendente anterior, Cx: Arteria Circunfleja, CD (Arteria Coronaria derecha), FEVI (Fracción de expulsión del Ventriculo izquierdo).

CUADRO 7.

Tratamiento previo a la hospitalización	n=60 (%)
ASA	19 (31.1)
Clopidogrel	5 (8.3)
Betabloqueador	21 (34.4)
IECA	18 (29.5)
ARA2	24 (39.3)
Estatina	31 (50.8)
Fibratos	10 (16.4)
Diurético	10 (16.4)
Calcioantagonista	13 (21.3)

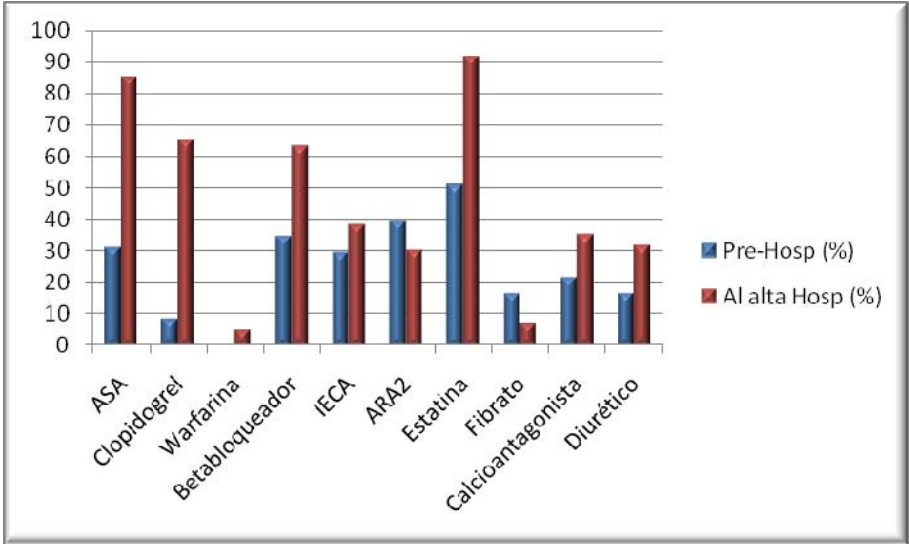
ASA: Ácido acetil salicílico, IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA2: Antagonista del receptor de angiotensina 2

CUADRO 9.

Manejo médico al alta hospitalaria	n=60, (%)
Orientación sobre cambios en el estilo de vida	9 (15)
ASA	51 (85)
Clopidogrel	39 (65)
Warfarina	5 (8.3)
Betabloqueador	38 (63.3)
IECA	23 (38.3)
ARA2	18 (30)
Estatina	55 (91.7)
Fibrato	4 (6.7)
Calcioantagonista	21 (35)
Diurético	19 (31.7)

ASA: Ácido acetil salicílico, IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA2: Antagonista del receptor de angiotensina 2

FIG. 5 GRÁFICO COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO PREVIO Y AL ALTA HOSPITALARIA



ASA: Ácido acetil salicílico, IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA2: Antagonista del receptor de angiotensina 2



### **13. DISCUSIÓN**

Dentro de los hallazgos del estudio, con respecto a las características basales encontramos que la edad promedio de presentación es similar a la de la literatura internacional con un aumento progresivo a partir de los 40 años (el paciente de menor edad registrado tuvo 49 años) y con predominio en el sexo masculino (70% hombres vs 30% mujeres). En cuanto al IMC encontramos que la mayoría de los pacientes tienen sobrepeso con un IMC promedio de 27.2kg/m<sup>2</sup> lo que concuerda con que la Obesidad cumple su función como factor de riesgo cardiovascular (FRCV) menor. La mayoría de los pacientes tenían cifras de PA normales (promedio de 125/76mmHg), que no difiere con las cifras promedio encontradas en una encuesta con muestreo realizada en 6 países de Europa, Canadá y Estados Unidos (EU) en el 2003, las cuales fueron de 122/77mmHg. No hubo diferencia significativa entre pacientes con HAS y los que no contaban con éste antecedente a pesar de que éste fue el FRCV encontrado con mayor frecuencia (80%), el resto de los FRCV mayores también se encontraron con una frecuencia elevada. El 30% de los casos tenían IM previo, la mayoría presentaron un ECG anormal y FEVI deteriorada resultando con una diferencia significativa (p=0.001) con respecto de los pacientes sin antecedente de infarto, lo que es de esperarse. La forma de presentación más común fue la Angina en el 62.3% de los casos, encontrándose la mayoría de los pacientes en CFII (54%) de la SCC. De los pacientes con Angina, el 76.3% tuvo lesiones coronarias significativas que concuerda con lo descrito en la literatura mundial<sup>25</sup>.

Encontramos la presencia de un ECG anormal en el 83.3% de los casos vs 50% como hallazgo en la literatura mundial<sup>25</sup>. El hallazgo más frecuente fue la onda T isquémica, con respecto del BCRIHH, está descrito que la presencia de éste se correlaciona con FEVI baja, enfermedad multivaso e IM previo<sup>25</sup>, sin embargo en el presente estudio no se encontró correlación con lo descrito. En cuanto al perfil de lípidos las cifras promedio de CT no mostraron descontrol, sin embargo haciendo el análisis por separado encontramos niveles de HDL-c bajos con respecto a lo recomendado por la ATP III quienes recomiendan niveles  $\geq$  50mg/dl en pacientes de alto riesgo como los que tienen antecedente de Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) y los niveles de LDL-c se encuentran por

arriba de lo recomendado también para éste grupo de pacientes que es  $\leq$  de 70mg/dl, también los TG se mostraron elevados con una cifra promedio de 183.5mg/dl cuando lo recomendable según la ATP III es una cifra  $<$  de 150mg/dl, esto aunado a cifras de HDL-c bajas le confiere al paciente un alto riesgo de enfermedad aterogénica. El estudio inductor de isquemia más solicitado fue la PE con Tetrofosmín en el 36.7% de los casos, Con respecto de los resultados angiográficos, los Hombres mostraron mayor riesgo de presentar lesiones coronarias significativas con respecto de las Mujeres ( $p=0.013$ ). Esto concuerda con la literatura internacional donde se menciona que las Mujeres tienen mayor prevalencia de disfunción endotelial manifestado por cuadro clínico típico de Angina y arterias coronarias sin lesiones significativas en la coronariografía. Cabe mencionar que de los pacientes que se presentaron en CFI ( $n=13$ ) 76.9% ( $n=10$ ) presentaron lesiones significativas. La incidencia de complicaciones por cateterismo fue baja (3.3%) esto debido a una complicación menor.

El tratamiento de revascularización más utilizado fue el intervencionismo coronario percutáneo, realizándose a la mayoría de los pacientes ACTP más colocación de stent de los cuales, los liberadores de fármacos fueron los más utilizados lo que concuerda con lo que se establecido en el estudio RAVEL con respecto a que son la mejor opción ya que disminuyen el riesgo de reestenosis, IM y CRVM.

Con respecto a las recomendaciones de las guías internacionales para el manejo de los pacientes con Cardiopatía isquémica crónica, solo el 15% de los pacientes recibieron orientación sobre cambios en el estilo de vida, así como no se prescribió al 100% de los pacientes medicamentos de clase IA como ASA y Estatina y de esta última la más utilizada fue la Pravastatina, sin embargo a dosis promedio subóptima (32.7mg) cuando lo recomendado es una dosis de 40mg al día, en los pacientes en quienes se utilizó Atorvastatina la dosis promedio si fue la ideal (29.7mg) ya que se recomienda una dosis de 10mg al día. En cuanto a los Betabloqueadores e IECA, tienen indicación IA en pacientes con IM previo, deterioro de la CF y FEVI  $<40\%$ , sin embargo se encontró que tampoco se prescriben en el 100% de los pacientes con éstas características.

## **14. CONCLUSIÓN**

Podemos concluir que la cardiopatía isquémica crónica es más común en el género masculino y estos tienen mayor riesgo de presentar lesiones coronarias significativas, la prevalencia aumenta con la edad y el comórbido más común es la Hipertensión arterial sistémica, la mayoría tiene sobrepeso y tratamiento subóptimo prehospitalario. La Angina es la forma de presentación más común, encontrándose la mayoría de los pacientes en CFII (SCC), en la mayoría se va a encontrar un ECG anormal y cifras anormales en el perfil de lípidos. El tratamiento de revascularización más utilizado es la intervención coronaria percutánea colocándose la mayoría de las veces stents liberadores de fármacos con éxito. Sin embargo se observa una subutilización de medicamentos clase IA al alta hospitalaria, así como falta de orientación de los pacientes sobre cambios en el estilo de vida.

## **15. PERSPECTIVAS:**

Se continuará con el presente registro y de éste partirán nuevos estudios donde se evaluará el apego a las Guías internacionales de diagnóstico y tratamiento de esta entidad, así como estudios de seguimiento para evaluar el pronóstico de éstos pacientes.

## **16. BIBLIOGRAFÍA**

1. Boletín estadístico de la Secretaría de salud, 2008, <http://www.dgepi.salud.org.mx/anuario/html/anuarios.html>
2. Heart Disease and Stroke statistics, Circulation 2008; n7; e25-e146
3. Velazquez MO, Barinogarrementeria AF, Rubio GAF, Verdejo J, Mendez EMA, Violante R, Pavía, A, Alvarado- Ruiz R, Lara E.A., Morbilidad y Mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebrovascular en México. Arch. Cardiol Mex 2007; 77 ( 1 ); 31-39
4. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Estadísticas del Sector Salud y Seguridad Social. Cuaderno Numero 19 , Edición 2002, México DF, 2003 : 50-51
5. Crit Pathways in Cardiol 2007 ; 6: 98-105
6. Consejo Nacional de población. México 2006. <http://www.conapo.gob.mx/prensa/boletines2006.html>
7. INEGI. Estadísticas Vitales. Base de datos 2006. <http://www.inegi.org.mx/inegi/default.aspx>
8. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. Am J Cardiol. 1972;29:154-63.
9. Juul-Moller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosen A, Sorensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. Lancet. 1992;340:1421-5.
10. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs. a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease.

The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2805-16.

11. Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. The TIBET Study Group. *Eur Heart J*. 1996;17:104-12.
12. Diamond AG. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1:574-5.
13. Chronic Stable Angina, Jonathan Abrams, M.D. *N Engl J Med* 2005;352:2524-33.
14. Campeau L. Grading of angina pectoris [carta]. *Circulation*. 1976;54:522-3.
15. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL, Mark DB, Califf RM, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*. 1989;64:651-4.
16. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, Deyo RA, Prodzinski J, McDonell M, et al. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:333-41.
17. Spertus JA, Jones P, McDonell M, Fan V, Fihn SD. Health status predicts long-term outcome in outpatients with coronary disease. *Circulation*. 2002;106:43-9.
18. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation*. 1989;80:87-98.

19. Gibson SR. The diagnostic and prognostic value of exercise electrocardiography in asymptomatic subjects and stable symptomatic patients. *Curr Opin Cardiol.* 1991;6:536-46.
20. Hung J, Chaitman BR, Lam J, Lesperance J, Dupras G, Fines P, et al. Non-invasive diagnostic test choices for the evaluation of coronary artery disease in women: a multivariate comparison of cardiac fluoroscopy, exercise electrocardiography and exercise thallium myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4:8-16.
21. Guía sobre el manejo de la angina estable. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el Manejo de la Angina Estable. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(9):919-70.
22. Davidavicius G, Kowalski M, Williams RI, D'Hooge J, Di Salvo G, Pierre-Justin G, et al. Can regional strain and strain rate measurement be performed during both dobutamine and exercise echocardiography, and do regional deformation responses differ with different forms of stress testing? *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16:299-308.
23. Schinkel AF, Bax JJ, Geleijnse ML, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JR, et al. Noninvasive evaluation of ischaemic heart disease: myocardial perfusion imaging or stress echocardiography? *Eur Heart J.* 2003;24:789-800.
24. Korosoglou G, Labadze N, Hansen A, Selter C, Giannitsis E, Katus H, et al. Usefulness of real-time myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with first time chest pain. *Am J Cardiol.* 2004;94:1225-31.
25. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

- (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2092-197.
26. Guía sobre el manejo de la angina estable. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el Manejo de la Angina Estable. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(9):919-70.
27. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*. 2004;25:1940-65.
28. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:827-32.
29. Daly C, Saravanan P, Fox K. Is calcium the clue? *Eur Heart J*. 2002;23:1562-5.
30. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:552-7.
31. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grunenfelder J, Marincek B, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*. 2005;26:1482-7.
32. Noto TJ Jr, Johnson LW, Krone R, Weaver WF, Clark DA, Kramer JR Jr, et al. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I). *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1991;24:75-83.



33. Guía sobre el manejo de la angina estable. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el Manejo de la Angina Estable. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(9):919-70.
34. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J.* 2003;24:1601-10.
35. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, et al. Angiotensin converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004;351:2058-68.
36. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet.* 2000;355:253-9.
37. The IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet.* 2002;359:1269-75.
38. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al: *ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1999 guidelines for the management of patients with chronic stable angina).* 2002 American College of Cardiology and American Heart Association
39. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86.

40. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329-39.
41. Theodore D. Fraker, Jr, Stephan D. Fihn, Writing on behalf of the 2002 Chronic 2007 Chronic Angina Focused Update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the for the Management of Patients With Chronic Stable Angina Guidelines Writing Group to Develop the Focused Update of the 2002 Guidelines College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Management of Patients With Chronic Stable Angina. *Circulation* 2007;116:2762-2772; originally published online Nov 12, 2007
42. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360:1623-30.
43. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.
44. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (during Angioplasty) study. *Circulation*. 2004;110:674-8.
45. Expert panel on detection, evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in adults: executive summary of the Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486

46. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227–39
47. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin- converting-enzyme inhibitor ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients , The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators . *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
48. Fox MK. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*. 2003;362:782-8.
49. Grupo de Trabajo de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. Versión resumida (actualización 2005). *Rev Esp Cardiol* 2005;58(9):1062-1092
50. Freemantle N, Urdahl H, Eastaugh J, Hobbs FD. What is the place of beta-blockade in patients who have experienced a myocardial infarction with preserved left ventricular function? Evidence and (mis)interpretation. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002;44:243-50.
51. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:2217-25.
52. SIMO: Sistema de Información Médico Operativo del Instituto Mexicano del seguro social, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.