

Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina estable

Carlos Fernández Palomeque (coordinador), Juan Luis Bardají Mayor, Manuel Concha Ruiz, José Carlos Cordo Mollar, Juan Cosín Aguilar, Jordi Magriñá Ballara y Rafael Melgares Moreno

Sociedad Española de Cardiología.

La angina de pecho estable es la manifestación clínica más común de la cardiopatía isquémica crónica, cuyo pronóstico depende de multitud de factores. En este documento, los autores analizan la incidencia, evolución y pronóstico de este problema en España y revisan los métodos de diagnóstico y estratificación clínica. Una minuciosa historia clínica, un electrocardiograma y la evaluación de la severidad de la isquemia inducible y de la función sistólica del ventrículo izquierdo sirven en la mayoría de los casos para caracterizar el grado de severidad de la enfermedad y establecer un pronóstico. En otros casos, para estudiar adecuadamente al paciente es necesario realizar otras técnicas de diagnóstico más sofisticadas o complejas, como los tests de perfusión, la ecocardiografía de estrés y, en último caso, la coronariografía, que es el único método que actualmente permite estudiar la anatomía coronaria. El arsenal terapéutico para el tratamiento de la cardiopatía isquémica en la actualidad es abundante, tanto desde el punto de vista farmacológico como de la revascularización, pero es primordial actuar de manera agresiva sobre el control de los factores de riesgo. La decisión del tipo de tratamiento depende fundamentalmente de la severidad de la isquemia y de factores clínicos y anatómicos en el caso de la revascularización, así como de las preferencias del paciente y de la experiencia y resultados del grupo médico-quirúrgico responsable del tratamiento.

Palabras clave: Enfermedad coronaria. Angina de pecho. Epidemiología. Diagnóstico. Tratamiento. Revascularización miocárdica. Revascularización miocárdica quirúrgica. Angioplastia coronaria transluminal percutánea. Guías clínicas.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 967-996)

Guidelines of the Spanish Society of Cardiology on Stable Angina

Stable angina pectoris is the most common clinical manifestation of chronic ischemic heart disease, the prognosis of which depends on many factors. The authors have analyzed the incidence, evolution and prognosis of this problem in Spain and have reviewed the methods to determine the diagnosis and degree of clinical severity. A careful clinical history, an electrocardiogram, and the evaluation of the severity of the ischemia and left ventricle systolic function are, in most cases, useful to determine the degree of disease severity and establish the prognosis. In other cases, more sophisticated or complex diagnostic techniques such as perfusion tests, stress echocardiography and lastly coronary arteriography, which is the only method currently available to study coronary anatomy are required to carry out an adequate study of the patient. At present, the therapeutic arsenal for the treatment of ischemic coronary disease is extensive, from both a pharmacological and revascularization point of view. Nonetheless it is essential to carry out aggressive therapy to control the risk factors. The decision as to the type of treatment required mainly depends on the severity of the ischemia and in the case of revascularization, on the clinical and anatomical factors as well as on the preferences of the patient and the experience and results of the medical-surgical group involved in the therapy of these patients.

Key words: Coronary disease. Angina pectoris. Epidemiology. Diagnosis. Treatment. Myocardial revascularization. Coronary artery bypass. Angioplasty, transluminal percutaneous coronary angioplasty. Guidelines.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 967-996)

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La angina de pecho es el síntoma más característico de la cardiopatía isquémica y es manifestación de la isquemia miocárdica. La Sociedad Española de Cardiología, a través del Grupo de Trabajo de la Angina de Pecho de la Sección de Cardiopatía Isquémica y

TABLA 1. Clasificación de la severidad de la angina según la Canadian Cardiovascular Society (CCS)⁴

Grado I	<i>La actividad física ordinaria</i> , como andar o subir escaleras, <i>no produce angina</i> . La angina es consecuencia de ejercicios extenuantes, rápidos o prolongados.
Grado II	<i>Limitación ligera de la actividad ordinaria</i> . La angina aparece en las siguientes circunstancias: andando o subiendo escaleras de forma rápida, subiendo cuestras, paseando o subiendo escaleras después de las comidas, con frío o viento, bajo estrés emocional o sólo durante las primeras horas del día. Bajo circunstancias normales y a un paso normal, el paciente es capaz de andar por llano más de dos manzanas y subir más de un piso de escaleras.
Grado III	<i>Limitaciones manifiestas en la actividad física ordinaria</i> . La angina puede aparecer al andar una o dos manzanas o subir un piso de escaleras.
Grado IV	El <i>paciente es incapaz de llevar a cabo, sin angina, ningún tipo de actividad física</i> . De forma ocasional, puede aparecer angina en reposo.

En algunas referencias a la clase funcional se usa la clasificación de la New York Heart Association (NYHA), aunque ésta fue elaborada específicamente para la insuficiencia cardíaca⁵.

Unidades Coronarias, la definió en 1982 como «Dolor, opresión o malestar, generalmente torácico, atribuible a isquemia miocárdica transitoria»¹. Esta definición permanece vigente en nuestro medio.

En 1995, la Sección de Cardiopatía Isquémica, con la idea de normalizar los conceptos y la terminología respecto a la angina de pecho, mantuvo en sus documentos de trabajo la clásica definición clínica², en la que diferencia desde el punto de vista tanto pronóstico como terapéutico dos entidades distintas: una forma estable de angina, producida por obstrucciones coronarias debidas a lesiones estenóticas quiescentes, y otra inestable, que se corresponde con placas ateroscleróticas complicadas o con circunstancias extrínsecas al árbol coronario que producen inestabilización del síndrome clínico. Sin restar validez a otras clasificaciones más complejas, como la elaborada por el grupo de Braunwald³, la precedente está plenamente aceptada en todos los ámbitos clínicos, es ampliamente conocida y permite la transmisión de información clínica homogénea al respecto de la enfermedad isquémica del corazón. Al igual que la definición de la angina, al tratarse de una clasificación clínica y pronóstica ha soportado excelentemente los cambios en el conocimiento de la fisiopatología y tratamiento de la cardiopatía isquémica. En la actualidad tiende a incluirse a muchos de los tipos de angina inestable junto con el infarto agudo de miocardio, en lo que se denomina como síndromes isquémicos agudos.

La angina estable es, por definición, aquella angina de esfuerzo en la que no ha habido cambios en su patrón de presentación en el último mes de evolución.

Ciertos cambios en el umbral anginoso, incluso algún dolor esporádico y breve en reposo, pueden ser atribuibles a variaciones en el tono vascular y no deben modificar el concepto de estabilidad. La angina de pecho inestable agrupa a todas aquellas formas que se apartan claramente del patrón típico de angina estable (reciente comienzo, progresiva, en reposo, prolongada, postinfarto, angina variante). El concepto de inestabilidad lleva aparejado el de porvenir incierto, pero no necesariamente malo.

Para evaluar la severidad de la angina estable, recurrimos a la clasificación de la Canadian Cardiovascular Society (CCS) que reconoce cuatro grados⁴ (tabla 1).

En algunas referencias a la clase funcional se usa la gradación de la New York Heart Association (NYHA), aunque ésta fue elaborada específicamente para la insuficiencia cardíaca⁵.

FISIOPATOLOGÍA

La reducción del flujo coronario es el fenómeno que está presente en todas las manifestaciones (agudas y crónicas) de la cardiopatía isquémica y, entre ellas, en la angina de pecho. El modo de presentación (en forma y severidad) de la angina de pecho tiene una llamativa correlación fisiopatológica. Así, la reducción de flujo originada por lesiones obstructivas ateroscleróticas estables suele manifestarse por síntomas también estables, con un umbral de esfuerzo más o menos fijo de aparición de la angina (en relación con la pérdida de regulación del tono motor coronario originado por la disfunción del endotelio vascular), excepto por situaciones puntuales en las que la vasoconstricción local u otras circunstancias produzcan un aumento episódico del consumo de oxígeno miocárdico. Por el contrario, en otras situaciones y aún sobre placas ateroscleróticas que originen escasa reducción del flujo coronario, fenómenos locales vasculares pueden producir ruptura de la cubierta de la placa, con trombosis y fenómenos de vasoconstricción sobreañadidos que den lugar a obstrucciones muy severas e incluso completas de la luz de la arteria coronaria. Esta situación produce el denominado síndrome coronario agudo, en el que se incluirían la angina inestable y el infarto agudo de miocardio.

La presencia de síntomas en ausencia de estenosis coronarias angiográficamente significativas se produce en dos contextos, como son la angina vasospástica o de Prinzmetal y el denominado síndrome X. Las alteraciones puras del tono vasomotor coronario que originan isquemia transitoria e incluso infartos agudos de miocardio, aunque históricamente consideradas relevantes, son infrecuentes en la práctica habitual. Así, la angina variante o de Prinzmetal⁶ con elevación del segmento ST característica durante los episodios de angina, como manifestación única y aislada de la cardiopatía isquémica, tiene escasa incidencia y suele ser

reflejo de disfunción endotelial de algún grado⁷. El síndrome X⁸ engloba a un grupo de síntomas calificados como angina, de explicación fisiopatológica compleja y multicausal (enfermedad de la microcirculación), en los que se objetivan alteraciones electrocardiográficas de isquemia (habitualmente descenso del segmento ST) sin que se detecte enfermedad de las arterias epicárdicas. En cualquier caso, tanto la angina variante como el síndrome X tienen un buen pronóstico vital⁹.

Por otro lado, no todas las situaciones en las que se produce reducción significativa del flujo coronario originan angina de pecho. La detección mediante pruebas complementarias de este fenómeno, denominado isquemia silente¹⁰, se ha utilizado como marcador de mal pronóstico en pacientes con angina y/o isquemia severa.

La consecuencia final principal de la reducción de flujo al miocardio es la pérdida de función contráctil del músculo cardíaco. Cuando esta reducción es lo suficientemente intensa y prolongada, esto es, en el infarto agudo de miocardio, la cantidad y la localización del miocardio necrótico e irrecuperable son los principales determinantes de la evolución futura. Existen, sin embargo, otras situaciones en las que la disfunción contráctil puede ser recuperable, bien por la reperfusión del miocardio previamente con isquemia severa (aturdimiento) o por deberse a un déficit severo de flujo crónico que interfiera con algunos procesos metabólicos del miocito sin producir muerte celular (hibernación)¹¹. En ambos casos, la función miocárdica está teóricamente preservada y es recuperable (miocardio viable). Estos aspectos fisiopatológicos son importantes con respecto a la toma de determinadas decisiones terapéuticas, en especial de la revascularización.

Es importante reseñar que el término clínico de estabilidad se encuentra íntimamente ligado al de estabilidad «histopatológica» y en relación con las posibilidades de inestabilidad (vulnerabilidad) desde el punto de vista morfológico de las lesiones ateroscleróticas. En este aspecto, los fenómenos de reversión o estabilidad de las placas ateroscleróticas observados en diversos estudios clínicos son importantes en la actualidad con vistas a la terapéutica¹².

Así, en el estado actual de conocimientos, parece que el comportamiento biológico –estabilidad frente a actividad– de la lesión aterosclerótica es un determinante más importante del curso clínico que la propia severidad de la estenosis coronaria. Es muy posible que las terapéuticas del futuro estén destinadas, más que a reducir el volumen de las lesiones ateroscleróticas, a estabilizar las placas con riesgo de rotura. De hecho, en los estudios de regresión con terapia hipolipemiente se advierte una disociación entre unos modestos beneficios angiográficos y los clínicos, que son sustanciales por lo que respecta a la reducción de acontecimientos isquémicos.

TABLA 2. Prevalencia e intervalo de confianza del 95% (entre paréntesis) de la angina de pecho en España (1996) según el sexo y grupos de edad

Sexo/Edad	N.º	Angina definitiva	Angina definitiva + angina posible
Varones			
45-54	1.265	5,3 (4,0-6,5)	10,6 (8,9-12,3)
55-64	1.781	7,9 (6,7-9,2)	13,4 (11,8-14,9)
65-74	2.124	8,0 (6,8-9,2)	14,9 (13,3-16,3)
45-74	5.170	7,3 (6,6-8,0)	13,3 (12,4-14,2)
Mujeres			
45-54	1.114	6,4 (5,0-8,0)	11,4 (9,5-13,3)
55-64	1.659	7,1 (5,9-8,4)	14,6 (12,9-16,3)
65-74	2.058	8,8 (7,6-10,2)	17,7 (16,1-19,4)
45-74	4.831	7,7 (6,9-8,4)	15,3 (14,3-16,3)
Total			
45-74	10.001	7,5 (7,0-8,0)	14,2 (13,5-14,9)

PREVALENCIA, INCIDENCIA, HISTORIA NATURAL Y EVOLUCIÓN

Prevalencia

Los valores de prevalencia de angina en España se han estimado a partir de los estudios PANES¹³ y REGICOR¹⁴, que utilizaron el cuestionario de Rose¹⁵. La denominada «angina definitiva» varía entre valores del 5,3% en varones entre 45 y 54 años hasta el 8,8% en mujeres entre 65 y 74 años (no se consideraron edades inferiores a 45 años ni superiores a 74) (tabla 2).

El cuestionario de Rose sobrestima la prevalencia de la angina al acumular los falsos positivos entre las mujeres¹³. La sensibilidad del estudio PANES (con controles ergométricos y de cardiología nuclear) fue del 52,9% y la especificidad del 52,1%, confirmándose asimismo el exceso de falsos positivos en la mujer. Sin embargo, a pesar de tener una sensibilidad y una especificidad muy bajas, se demostró una excelente correlación entre la mortalidad (prevalencia bruta-datos de 1992)¹⁶ por cardiopatía isquémica y/o por enfermedades cardiovasculares y la prevalencia de la angina de pecho en las distintas comunidades autónomas¹⁷ (fig. 1). Este hecho hace pensar que, aunque la angina de pecho estimada en estudios ecológicos y detectada mediante el cuestionario de Rose no tiene el mismo pronóstico que la diagnosticada «clínicamente», sí tiene un valor epidemiológico, y desde el punto de vista socioeconómico representa a una población susceptible de consumir recursos sanitarios atribuibles a la cardiopatía isquémica.

La distribución de la angina en España no es homogénea. En el País Vasco y en la Comunidad de Madrid la prevalencia en varones es significativamente menor a la global. También en mujeres en el País Vasco se detectan menos casos de angina. Las comunidades andaluza y valenciana presentan en la mujer un porcenta-

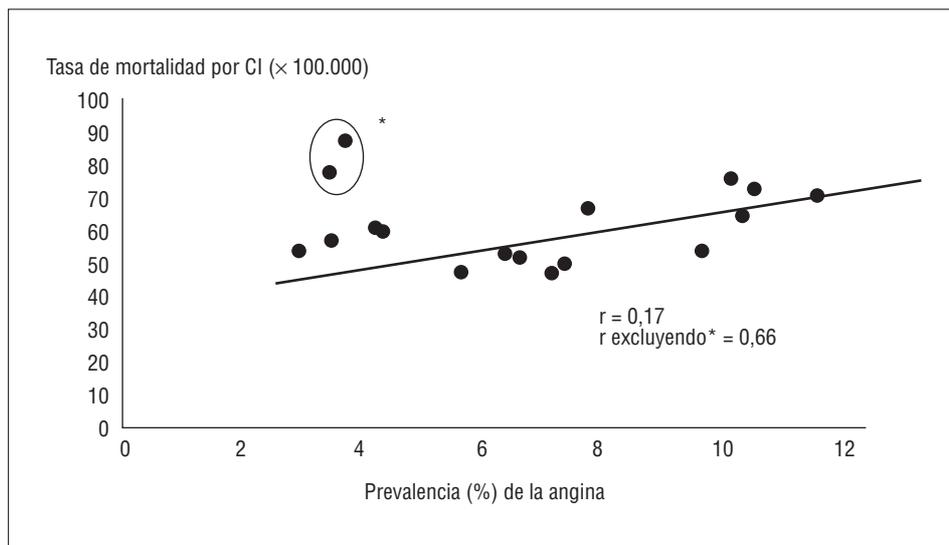


Fig. 1. Correlación entre mortalidad por cardiopatía isquémica (CI) en las diversas comunidades autónomas españolas y prevalencia de angina (varones y mujeres entre 45 y 74 años). *Canarias y Extremadura.

TABLA 3. Prevalencia e intervalo de confianza del 95% (entre paréntesis) en relación con los factores de riesgo y la historia previa de angina de pecho o infarto de miocardio según el propio paciente

		Varones		Mujeres	
		Angina definitiva	Angina definitiva + posible	Angina definitiva	Angina definitiva + posible
Tabaquismo*	Sí	11,7 (9,7-13,6)	19,3 (16,9-21,6)	11,4 (9,7-13,2)	22,2 (19,9-24,4)
	No	6,2 (5,4-6,9)	11,6 (10,6-12,6)	6,4 (5,6-7,3)	12,9 (11,8-14,0)
Dislipemia*	Sí	6,6 (5,5-7,9)	12,9 (11,3-14,5)	7,6 (5,1-10,7)	11,5 (8,3-14,7)
	No	7,7 (6,8-8,6)	13,6 (12,4-14,7)	7,7 (7,0-8,5)	15,6 (14,5-16,6)
Hipertensión*	Sí	10,2 (8,5-11,8)	18,3 (16,2-20,3)	12,1 (10,5-13,7)	22,8 (20,7-24,8)
	No	6,2 (5,4-7,0)	11,4 (10,4-12,5)	5,5 (4,7-6,4)	11,6 (10,4-12,7)
Diabetes*	Sí	11,1	19,0	13,1	25,6
	No	5,5	16,5	1,3	3,9
Obesidad*	Sí	8,6 (6,8-10,6)	15,3 (12,9-17,7)	11,2 (9,3-13,0)	21,4 (18,9-23,8)
	No	7,1 (6,3-7,9)	12,9 (11,9-13,9)	6,8 (6,0-7,6)	13,5 (12,4-14,6)
Historia familiar de cardiopatía isquémica*	Sí	11,1 (9,0-13,2)	20,1 (17,4-22,7)	10,7 (8,8-12,5)	20,8 (18,4-23,3)
	No	6,6 (5,9-7,4)	12,0 (11,0-13,0)	6,9 (6,1-7,7)	12,9 (11,8-14,0)
Antecedentes de angina*	Sí	22,6 (26,3-38,8)	55,3 (48,7-62,0)	38,3 (30,1-4,6)	66,2 (58,1-74,2)
	No	6,2 (5,5-6,9)	11,4 (10,5-12,3)	6,6 (5,9-7,3)	13,5 (12,5-14,5)
Antecedentes de infarto de miocardio*	Sí	30,1 (25,4-34,8)	48,6 (43,5-53,8)	35,1 (25,6-45,44)	67,0 (56,7-76,2)
	No	5,6 (4,9-6,2)	10,5 (9,7-11,4)	6,9 (6,2-7,6)	13,8 (12,9-14,8)

*p < 0,05.

je de angina significativamente superior a la media (fig. 2).

De manera global, la prevalencia de la angina en España se estima entre el 2 y el 5% para los varones entre 45 y 54 años y sube al 11-20% entre los de 65 y 74 años. En la mujer, en los mismos intervalos de edad oscila entre el 0,5-1% y llega al 10-14%. Después de los 75 años la prevalencia en ambos sexos es similar^{18,20}.

Como es bien conocido, la presencia de los diversos factores de riesgo cardiovascular establece grupos de población en los que la prevalencia es distinta, como se puede comprobar en la tabla 3 elaborada en el estudio PANES¹³.

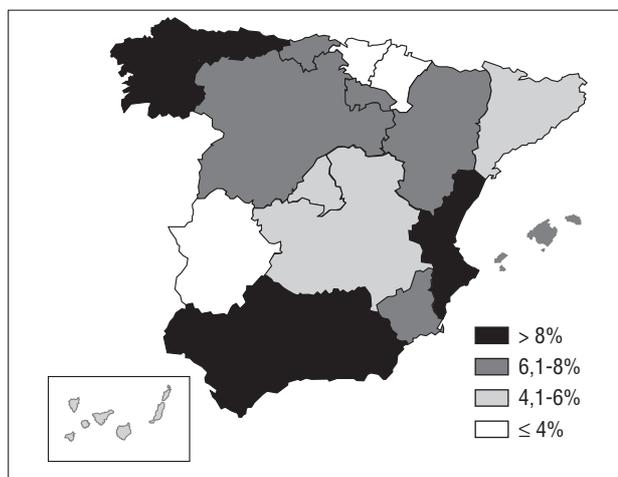


Fig. 2.

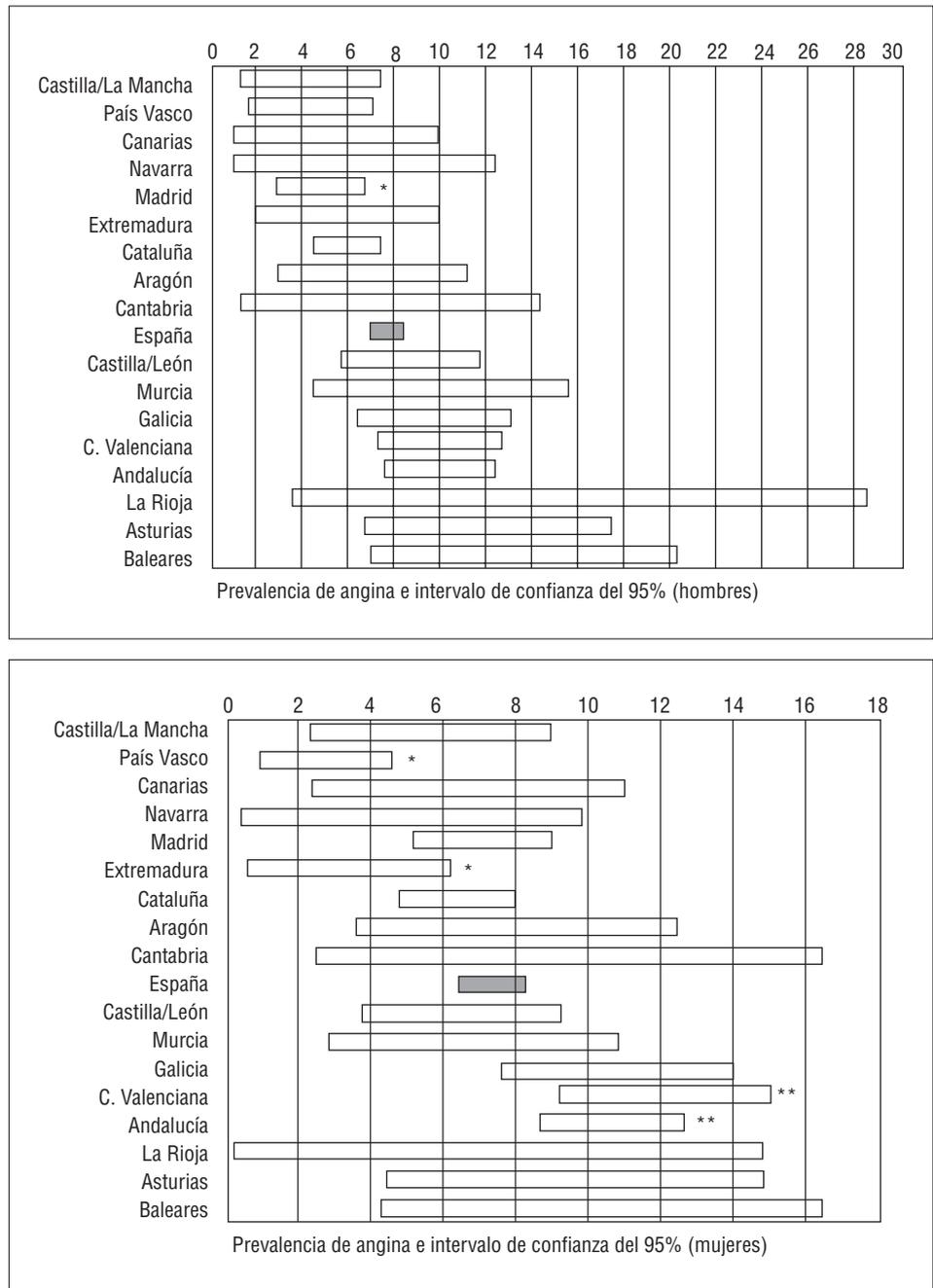


Fig. 2. Representación de la prevalencia de angina de pecho en España. *Prevalencia menor. **Prevalencia mayor.

Podemos extrapolar estas cifras y considerar que la población afectada de angina de pecho en España es aproximadamente de 1.600.000 pacientes.

En comparación con otros países desarrollados, la prevalencia de la angina es menor que en Escocia y Rusia, pero muy similar al resto, como Italia, Inglaterra y Finlandia¹⁷⁻³² (tabla 4). Contrasta el hecho de tener una prevalencia de angina similar con unas tasas de mortalidad específica e infarto significativamente inferiores a las de otras naciones europeas, por lo que parece que la evolución de la enfermedad es distinta, y tal vez más benigna, en nuestro país.

Incidencia

Diversos datos permiten afirmar que existe una correlación entre la incidencia de angina de pecho y la mortalidad cardiovascular. El estudio de las 7 naciones, tras un seguimiento de 10 años clasifica a los países en tres niveles de incidencia²⁰. Países con incidencia anual baja (0,1% en varones) como son Japón, Grecia y Croacia, nivel en donde se encontraría España; países con incidencia intermedia, entre el 0,2 y el 0,4% donde están Italia, Serbia, Holanda y los EE.UU., y finalmente, países como Finlandia con incidencia alta, que oscilaría entre el 0,6 y el 1,1%.

TABLA 4. Prevalencia de la angina de pecho en distintas poblaciones

Autor y referencia bibliográfica	N.º	Población	Grupo de edad (años)	Varones	Mujeres
Kuller L ²¹	5.201	EE.UU. Comunidades	> 65	3,0	6,4
Siggurdson E ²²	9.141	Groenlandia Población general	45-54 55-64 65-74	4,3-6,1 5,1-13,8 8,9-13,4	–
Krogh V ²³	6.699	Italia Población general	20-29 30-39 40-49 50-59	0,8 0,4 1,9 5,0	1,7 1,9 3,9 6,7
LaCroix AZ ²⁴	8.359	EE.UU. Comunidades	> 65	6,0	8,4
Smith WC ²⁵	10.359	Escocia Población general	40-59	6,3	8,5
LaCroix AZ ²⁶	1.135	EE.UU. Raza negra	25-35 35-54 55-74	5,1 7,3 6,0	5,2 6,8 8,5
	8.323	EE.UU. Raza blanca	25-35 35-54 55-74	2,0 3,1 6,9	5,2 6,1 7,5
	2.775	EE.UU. Mexicanos	25-35 35-54 55-74	1,9 2,3 4,5	4,5 6,0 5,4
Abernathy JR ²⁷	1.944	Unión Soviética	50-59	4,4 9,5	–
Wilcosky T ²⁸	4.661	EE.UU. Población del estudio «Lipid Research Clinics Program»	30-39 40-49 50-59 60-69 70-79	1,0 1,5 5,0 7,5 12,5	4,0 3,0 5,5 5,5 6,0
Shaper AG ²⁹	7.735	Reino Unido Muestra poblacional 24 ciudades	40-44 45-49 50-54 55-59	2,9 3,8 5,7 7,6	–
Reunamen ³⁰	10.692	Finlandia. Muestra poblacional 12	30-59	4,4	5,4
Rose G ³¹	18.403	Reino Unido Servicio Civil Británico	40-49 50-59 60-64	3,0 5,5 8,3	–
Mealie JH ³²	10.059	Israel. Servicio Civil	> 40	3,3	–

La incidencia de la angina aumenta con la edad. El estudio Framingham³³, en un seguimiento de 20 años de una cohorte y considerando sólo angina no complicada, atribuye una incidencia de 0,3% anual a grupos de 45-54 años que se eleva hasta 0,8% en pacientes de 55-64 años, para después decaer hasta niveles de 0,6% en pacientes entre 65 y 74 años de edad. Similar comportamiento se aprecia en la mujer, con una incidencia del 0,2, 0,6 y 0,6% para los tres intervalos de edad considerados.

Historia natural y pronóstico

La angina de pecho crónica no complicada tiene mejor pronóstico a corto plazo que las demás formas

de manifestación de la enfermedad isquémica del corazón. La mortalidad anual de la angina de pecho estable se ha considerado del 2-3%, con una incidencia de infartos no fatales del 2-3%^{34,35}. Es posible que, en la actualidad, la mortalidad tenga que considerarse inferior a la descrita históricamente puesto que varios estudios realizados en la última década, en los que se ha medido la mortalidad incluso para grupos de peor pronóstico³⁵ (DANAMI³⁶, Estudio Español de Muerte Súbita³⁷), permiten inferir una mortalidad anual cercana y no superior al 1%.

Existen grupos con peor evolución, como aquellos con afectación de la función ventricular izquierda, sobre todo si han presentado insuficiencia cardíaca, pa-

cientes con gran territorio de miocardio en riesgo por estenosis severa en el tronco de la coronaria izquierda o en la arteria descendente anterior proximal, o con lesiones significativas en los tres vasos principales. De igual modo, el pronóstico es peor si lo es el grado de angina o si el umbral de esfuerzo con el que se desencadena es bajo.

La angina que se acompaña de síncope o de fracaso ventricular izquierdo agudo también presenta peor pronóstico.

La angina de pecho puede ser la primera manifestación de la cardiopatía isquémica, y esto ocurre con más frecuencia en la mujer que en el varón (el 65 frente al 37%)³⁸. En el estudio PREVESE³⁹ (prevención secundaria en España), el 36,3% de los varones y el 57% de las mujeres presentaron angina en los tres meses que precedieron a un infarto de miocardio. Frecuentemente, tras un infarto de miocardio la angina de pecho desaparece. En el grupo de pacientes del estudio PREVESE, el porcentaje de angina fue del 11,1% tras el infarto de miocardio.

La historia natural de la cardiopatía isquémica y específicamente de la angina estable está cambiando como consecuencia de la aplicación de medidas de prevención y de nuevos tratamientos. En países en los que se registró una alta mortalidad por cardiopatía isquémica y una elevada incidencia de infartos durante la década de los años sesenta se ha producido un descenso llamativo en ambas cifras. Es muy importante resaltar que aunque hasta finales de los ochenta fueron las medidas de prevención primaria sobre la población las que provocaron estos beneficios, posteriormente la mejoría se debe atribuir a las medidas específicas de prevención secundaria⁴⁰. Los efectos conseguidos mediante el empleo de la aspirina, betabloqueadores y otros antianginosos, estatinas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, trombolíticos en el infarto agudo de miocardio, así como los tratamientos invasivos de revascularización, han modificado la historia natural y el pronóstico de la cardiopatía isquémica. Además de buscar los efectos provocados por las actuaciones «mecánicas» hemodinámicas de la revascularización, los tratamientos dirigidos a la modificación de la estructura de la placa de ateroma, incrementando su resistencia a la rotura, a la mejoría de la fisiología del endotelio y a la biología del miocardiocito, están cambiando las estrategias terapéuticas en la angina de pecho.

DIAGNÓSTICO EN LA ANGINA DE PECHO ESTABLE

Generalidades

La historia clínica y una anamnesis cuidadosa a menudo permiten establecer el diagnóstico de la angina de pecho. Es fundamental conocer la probabilidad de

que el sujeto de la evaluación presente la enfermedad, y tener en cuenta diferentes aspectos como la edad y el sexo del paciente o como la coexistencia de factores de riesgo y otros factores anatómicos o metabólicos que pueden condicionar la presencia de angina de pecho. La «arteriosclerosis difusa» (arteriopatía en miembros inferiores y/o enfermedad cerebrovascular cerebral), hipertensión arterial, hiperlipemia, tabaquismo, diabetes, obesidad y antecedentes familiares de enfermedad coronaria, son factores que aumentan la probabilidad de presentarla^{41,42}.

La presencia de dolor característico (típico) en un grupo de alta prevalencia de cardiopatía isquémica prácticamente establece el diagnóstico. En este caso, las pruebas de diagnóstico complementario tendrán la finalidad de valorar la extensión y severidad de la isquemia miocárdica y establecer un pronóstico con vistas a la toma de las decisiones terapéuticas pertinentes.

En otras ocasiones, las pruebas complementarias se indican para sentar el diagnóstico cuando los síntomas no son lo suficientemente típicos o precisos. Es importante tener en mente que el valor y la precisión diagnóstica de un test depende, en gran manera, de la probabilidad pretest de padecer la enfermedad, y en este hecho deben basarse las estrategias diagnósticas a utilizar.

Así, es posible establecer un diagnóstico de alta probabilidad de enfermedad mediante la historia, una exploración física y un electrocardiograma (ECG), sin necesitarse otras pruebas cardiológicas complementarias, sobre todo si se trata de pacientes con síntomas leves que responden bien al tratamiento específico y/o de edad avanzada. El conocimiento del perfil hematológico y bioquímico básico (que incluya un análisis lipídico) es útil para descartar enfermedades concomitantes y facilitar el manejo terapéutico.

En la gran mayoría de los casos (excluyendo algunos grupos como los ancianos con síntomas ligeros) estará indicado efectuar un test de ECG de ejercicio con la finalidad de valorar la presencia y extensión de la isquemia miocárdica. Un ecocardiograma (ECO) basal en reposo ofrece información muy útil pronóstica acerca de la función ventricular y, en ocasiones, permite establecer el diagnóstico, sobre todo si existe infarto previo.

En algunas ocasiones, las dificultades técnicas para realizar la prueba de esfuerzo (como problemas ortopédicos o de adaptación), o la necesidad de emplear tests más precisos (discordancia clínico-complementaria, alteraciones del ECG basal, enfermedades asociadas), requerirán la realización de estudios de perfusión con técnicas de cardiología nuclear o ECO de estrés.

Por último, ante la sospecha de cardiopatía isquémica severa que pudiera beneficiarse de revascularización (isquemia severa o mal control de los síntomas), o cuando sea imperativo establecer el diagnóstico con

otras pruebas complementarias equívocas, estaría indicado realizar una coronariografía.

Este tipo genérico de estrategia de manejo de la angina de pecho es el enfoque más utilizado en la práctica clínica habitual⁴³, aunque está sujeto a variaciones que fundamentalmente dependen del tipo de enfermedad y del paciente en concreto, del cardiólogo que la aplica y del entorno sanitario y de la disponibilidad de recursos del lugar donde se realiza.

Electrocardiograma

El ECG de 12 derivaciones en reposo puede ser normal y sin signos de isquemia en aproximadamente un 50% de los pacientes con sospecha de angina⁴⁴. Sin embargo, puede poner de manifiesto la presencia de ondas Q de necrosis antiguas que traducen la existencia de una cardiopatía coronaria de base. Son frecuentes otras alteraciones más inespecíficas, como un crecimiento ventricular izquierdo o la presencia de bloqueos de rama, que reflejan la existencia de otras enfermedades⁴³.

La presencia de alteraciones en la repolarización (infradesnivel o elevación del segmento ST, seudonormalización de las ondas T) durante una crisis de dolor es altamente sugestiva de isquemia miocárdica⁴⁵. Por el contrario, las alteraciones basales de la repolarización sin dolor torácico acompañante no son diagnósticas de angina, resultando el ECG fuera de las crisis de dolor precordial de un valor predictivo limitado para el diagnóstico de angina⁴⁶.

Prueba de esfuerzo

Después de la evaluación clínica y el electrocardiograma basal, en la gran mayoría de los casos la realización de una prueba de esfuerzo es el primer test complementario que debe indicarse con un fin diagnóstico y/o pronóstico. La prueba de esfuerzo o ergometría deberá cumplir con unos requisitos técnicos y de seguridad bien conocidos⁴³, como la adecuada monitorización continua del ECG durante el test, buena estabilidad de la línea de base que permita una valoración correcta del descenso del segmento ST, esfuerzo continuo y progresivo, control periódico de la presión arterial, etc.

Si se realiza con fines diagnósticos, la prueba de esfuerzo debe llevarse a cabo sin que el paciente tome medicación antianginosa con el fin de no alterar el resultado de la misma, dado que una prueba negativa bajo medicación no permite excluir la enfermedad coronaria. En el caso de los pacientes con hipertensión arterial y tratados con un betabloqueador, es recomendable sustituir dicho fármaco por otro (IECA o un antagonista del calcio) que permita llegar a una frecuencia cardíaca diagnóstica.

La aparición durante el esfuerzo, o en la fase de recuperación (hasta el 10% de los pacientes), de un in-

fradesnivel⁴⁷ del segmento ST horizontal o descendente mayor de 0,1 mV⁴⁸ medido a los 60-80 ms del punto J, se asocia con la presencia de enfermedad coronaria. La sensibilidad media es del 65%, con valores entre el 40% para enfermedad de un vaso y el 90% para enfermedad de tres vasos, siendo la especificidad del 85%, el valor predictivo positivo alrededor del 80% y el valor predictivo negativo alrededor del 30%⁴⁹.

Estos valores dependen de la prevalencia de enfermedad coronaria en la población a la que se aplica la prueba. Así, un resultado positivo en una mujer joven con molestias atípicas (muy baja prevalencia de enfermedad coronaria), tiene un valor muy escaso y se trata probablemente de un falso positivo para enfermedad coronaria. En otros casos se pueden producir cambios en el ECG durante el ejercicio en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica, como un tratamiento con digital, trastornos electrolíticos, síndrome X, etc. El número de falsos positivos en poblaciones de baja prevalencia puede alcanzar el 60%⁵⁰, por lo que en estas poblaciones el valor predictivo de la prueba de esfuerzo es bajo.

De igual modo, cuando los síntomas de angina son típicos, la prueba de esfuerzo tiene un escaso valor diagnóstico, ya que éste se ha hecho por la historia clínica resultando su realización muy útil, pero para establecer un pronóstico. Por tanto, el grupo de pacientes en los que la prueba de esfuerzo con fines diagnósticos es más valioso es aquel con probabilidad pretest intermedia (30-70%)⁵¹.

Las dos técnicas más usadas en nuestro país para realizar el test ergométrico son la cicloergometría, en la que la carga se expresa en vatios, o el tapiz rodante, siguiendo el protocolo de Bruce cuya carga se expresa en equivalentes energéticos o MET⁵².

Durante la realización de la prueba de esfuerzo, el ECG debe visualizarse continuamente, registrarse al final de cada estadio y siempre que se produzcan incidencias o síntomas, así como en la fase de recuperación, al menos hasta 5 min después de finalizada la fase de ejercicio. Los parámetros imprescindibles que deben suministrarse en la información de la prueba (aparte del registro del electrocardiograma) deben ser la máxima carga alcanzada (tiempo de ejercicio) que mide la capacidad funcional, la frecuencia máxima alcanzada (señalando el porcentaje de la frecuencia máxima alcanzada), el incremento de la misma durante el ejercicio, la respuesta de la presión arterial y los síntomas del paciente. La razón por la que se detiene el ejercicio y los síntomas que el paciente refiere en este momento, incluyendo su severidad, también deben recogerse para el informe final. De igual modo, debe hacerse constar el momento en que comienzan a aparecer cambios isquémicos en el ECG y/o síntomas.

Los criterios habituales por los que se detiene una prueba de esfuerzo son⁵³:

– Aparición de síntomas graves, como angina progresiva y disnea severa, la claudicación de extremidades inferiores, o simplemente la fatiga general, que impide seguir el ritmo de la cinta o mantener la velocidad de pedaleo adecuada.

– Cambios significativos en el segmento ST, con descenso mayor de 0,3 mV en varias derivaciones comparado con el trazado basal, o ascenso superior a 2 mV en derivaciones sin presencia de onda Q.

– Aparición de arritmias ventriculares o supraventriculares significativas (taquicardia ventricular no sostenida, aparición de fibrilación o flúter auricular).

– Aparición de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado.

– Aparición de bloqueo de rama izquierda.

– Descenso sostenido de la presión arterial.

– Reacción hipertensiva con el ejercicio ($\geq 250/120$ mmHg).

– Disminución de la frecuencia cardíaca a pesar del incremento del ejercicio.

– Mala visualización del electrocardiograma.

El valor fundamental de la prueba de esfuerzo, aparte de establecer un diagnóstico, es su capacidad para estratificar el pronóstico de los pacientes. Los parámetros que se asocian a una alta incidencia de eventos isquémicos (mortalidad anual $\geq 5\%$)^{54,55}, se resumen en la tabla 5, y en la tabla 6 las indicaciones de la prueba de esfuerzo.

Gammagrafía cardíaca de perfusión

La gammagrafía cardíaca de perfusión analiza las alteraciones en el flujo coronario, provocando isquemia mediante ejercicio o la administración de fármacos y tras la administración de sustancias (isótopos) intravenosas que se incorporan al miocito, con una captación por el mismo proporcional al flujo coronario⁵⁶. Se utiliza para el diagnóstico de cardiopatía isquémica en las situaciones en las que la prueba de esfuerzo simple no es posible (limitaciones ortopédicas, claudicación intermitente, inadaptación al test, etc.), no analizable (fundamentalmente alteraciones basales del electrocardiograma), o cuando se considera ya antes de iniciar el test que la capacidad funcional del paciente no es óptima (personas muy sedentarias, pacientes de edad avanzada, etc.).

Permite, además, obtener información de la localización y de la severidad de la isquemia miocárdica, que es muy útil desde el punto de vista pronóstico, y en la toma de decisiones clínicas⁵⁷. También se utiliza en la valoración de la viabilidad miocárdica, en situaciones en las que se plantea revascularización de segmentos de miocardio con severa disfunción contráctil.

Los tipos de isótopos más empleados son el talio-201 y los compuestos tecnecios (sestamibi y tetro-

TABLA 5. Criterios de mal pronóstico en la prueba de esfuerzo

Incapacidad para completar el estadio II del protocolo de Bruce o capacidad igual o menor de 6,5 MET en otros protocolos

Frecuencia cardíaca máxima al presentar los síntomas limitantes menor de 120 lat/min sin tratamiento con bloqueador betaadrenérgico

Infradesnivel del segmento ST horizontal o descendente de 0,1 mV que aparece a frecuencia cardíaca igual o menor de 120 lat/min o a capacidad funcional igual o menor de 6,5 MET

Descenso del segmento ST de 0,2 mV o superior en el primer o segundo estadio de Bruce

Descenso del segmento ST con lenta resolución (más de 5-6 min) tras cesar el ejercicio

Descenso difuso del ST (en más de 5 derivaciones)

Descenso de la presión arterial de 10 mmHg que se mantiene a pesar de incrementar el nivel de ejercicio o con respuesta plana (menor o igual a 130 mmHg de presión sistólica) durante el incremento del ejercicio

fosmina). Comparativamente, los dos isótopos tienen un rendimiento diagnóstico similar, con una sensibilidad y especificidad del 90-80%, un grado de concordancia en el diagnóstico final del 92%⁵⁸ y presentan idéntica «tasa de normalidad» (probabilidad de ausencia de enfermedad coronaria al tener una gammagrafía normal). El isótopo se administra en el esfuerzo máximo, siendo deseable hacerlo en el momento en que el paciente refiere síntomas compatibles con isquemia coronaria. La adquisición de las imágenes se realiza o inmediatamente en el caso del talio 201 o después de 30-60 min de cesar el esfuerzo en el caso de los compuestos tecnecios (imágenes de esfuerzo). Las imágenes de reposo se adquieren 3-4 h más tarde o al día siguiente (en el caso de los compuestos tecnecios). Estos últimos precisan, además, la inyección de una nueva dosis⁵⁹. Aunque inicialmente se empleó la técnica de adquisición planar, hoy día prácticamente en todos los centros se usa la técnica tomográfica o SPECT (single photon emission computed tomography).

Cuando el paciente no puede realizar el ejercicio adecuado y, por tanto, el incremento del consumo de oxígeno sea escaso, se aconseja realizar pruebas de esfuerzo farmacológicas. Los fármacos más empleados son la dobutamina o agentes similares para taquicardizar al paciente, al igual que ocurre con el ejercicio físico, o bien aquellos que estimulan la reserva coronaria como dipiridamol o adenosina⁶⁰. El mayor incremento del flujo en las zonas irrigadas por arterias normales se traducirá en una mayor captación del isótopo por el

TABLA 6. Indicaciones de la prueba de esfuerzo

Clase I

1. Con intención diagnóstica en pacientes con probabilidad pretest intermedia de padecer enfermedad arterial coronaria por edad, sexo y síntomas (incluyendo aquellos con bloqueo completo de rama derecha o con descenso basal del segmento ST de menos de 1 mm), que refieren síntomas de dolor precordial, en relación con el ejercicio
2. Demostración y cuantificación de la isquemia coronaria antes de procedimientos de revascularización
3. En enfermos con síntomas sugestivos de reaparición de isquemia miocárdica después de procedimientos de revascularización coronaria
4. En pacientes con sospecha o certeza de enfermedad arterial coronaria, ya evaluados previamente, pero con cambios significativos en su sintomatología clínica
5. Para valorar el pronóstico de pacientes evaluados inicialmente con sospecha o certeza de enfermedad arterial coronaria

Clase IIa

1. Pacientes con angina vasoespástica
2. Pacientes del sexo femenino con síntomas típicos o atípicos

Clase IIb

1. Pacientes con baja probabilidad de padecer enfermedad arterial coronaria por edad, sexo y síntomas
2. Pacientes con signos de crecimiento ventricular izquierdo en el ECG, y depresión en reposo del segmento ST de menos de 1 mm
3. Enfermos que toman digoxina y tienen depresión del segmento ST en reposo de menos de 1 mm
4. Evaluación pronóstica en enfermos con ECG en reposo anormal (depresión del segmento ST de más de 1 mm, presencia de bloqueo de rama izquierda, portadores de síndrome de preexcitación, portadores de marcapasos definitivos)
5. Evaluación periódica de enfermos con curso clínico estable, para ajustar tratamiento
6. Evaluación de pacientes con múltiples factores de riesgo coronario
7. Varones asintomáticos mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 años que desean realizar ejercicios intensos o que ocupan lugares de trabajo que pueden afectar a la seguridad de las personas si padecen un evento coronario grave
8. Detección de reestenosis en pacientes seleccionados, de alto riesgo (función ventricular deprimida, afectación de la descendente anterior proximal, etc.) asintomáticos en los primeros meses tras angioplastia coronaria
9. Evaluación periódica de enfermos asintomáticos de alto riesgo para detectar reestenosis, oclusión de injertos coronarios o progresión de la enfermedad coronaria

Clase III

1. Evaluación con intención diagnóstica de enfermos con ECG de reposo anormal (portadores de síndrome de preexcitación, de marcapasos definitivos, de bloqueo de rama izquierda o con depresión del segmento ST en reposo mayor de 1 mm)
2. Valoración pronóstica de enfermos con expectativas de vida limitadas por otros procesos patológicos asociados
3. Valoración rutinaria de pacientes asintomáticos de ambos sexos
4. Diagnóstico de enfermedad arterial coronaria en pacientes con enfermedades valvulares
5. Localización del territorio isquémico antes de la revascularización
6. Evaluación periódica de pacientes asintomáticos tras revascularización coronaria (angioplastia o cirugía), sin otras indicaciones específicas
7. Para descartar isquemia coronaria en sujetos de mediana edad, con extrasistolia ventricular aislada, asintomáticos

miocito en dichas zonas, en comparación con los segmentos irrigados por arterias coronarias con estenosis y, por tanto, con menor captación (flujo) como consecuencia de la disminución de la reserva coronaria⁶¹.

Un defecto de captación en las imágenes de esfuerzo que se normaliza en el estudio de reposo traduce una isquemia miocárdica o un área con menos flujo después de una vasodilatación⁶². Por el contrario, un defecto de captación severo, tanto en esfuerzo como en reposo, hace sospechar un miocardio necrótico. La valoración de las imágenes se puede realizar de un modo cualitativo, que tiene el inconveniente de la subjetividad⁶³, semicuantitativo asignando un número a la intensidad de captación, o cuantitativo, que es más objetivo y reproducible. Este último se basa en la obtención de perfiles de actividad de la pared ventricular en cada una de las proyecciones obtenidas, mediante un muestreo radial desde el centro de la cavidad ventricular izquierda⁶⁴.

La ausencia de defectos de perfusión en pacientes con enfermedad coronaria demostrada es un signo de buen pronóstico^{65,66}. Sin embargo, en algunos enfermos con enfermedad de tres vasos severa y una isquemia homogénea en todo el ventrículo izquierdo no se observan defectos por comparación entre segmentos en la gammagrafía de perfusión. Una respuesta claramente positiva de la prueba de esfuerzo debe hacer sospechar esta posibilidad⁶⁰.

Los criterios de severidad de la gammagrafía de perfusión miocárdica que sugieren una afectación multi-vaso, tronco común o estenosis proximales de la arteria descendente anterior se resumen en la tabla 7⁴³.

En los pacientes con bloqueo de rama izquierda, y por un mecanismo no bien conocido, pueden observarse defectos septales en ausencia de enfermedad de la arteria descendente anterior. Por ello, en estos casos se aconseja realizar un test de perfusión inducido con fármacos⁶⁷.

Las gammagrafías cardíacas con compuestos tecnecios permiten, si se realizan sincrónicas con el electrocardiograma (gated SPECT), valorar el movimiento de las paredes ventriculares y su engrosamiento sistólico, así como el cálculo de la fracción de eyección⁶⁸.

En ciertos estudios, la interpretación de las imágenes es difícil debido a la atenuación fotónica en la cara inferior en los varones por el diafragma, o en la cara anterior en las mujeres por las mamas⁶⁹. Un déficit de captación en dichas zonas en la gammagrafía miocárdica de esfuerzo y que persiste en la de reposo, pero con motilidad normal de las paredes, debe hacer sospechar que se trata de un «falso positivo» por atenuación. En otros casos, la existencia de una intensa actividad extracardíaca (actividad hepática o en el intestino) puede dificultar la valoración de los resultados. En estos casos debe realizarse una segunda gammagrafía miocárdica horas más tarde.

Las indicaciones de los estudios de perfusión por cardiología nuclear se resumen en la tabla 8.

Ecocardiograma

Ecocardiograma en reposo

El ecocardiograma (ECO) valora distintos aspectos morfológicos y funcionales del corazón que pueden verse afectados por la cardiopatía isquémica crónica. El ECO permite definir la función sistólica global y regional, se aproxima racionalmente al comportamiento diastólico del ventrículo izquierdo, diagnostica la presencia y severidad de valvulopatías (fundamentalmente insuficiencia mitral) asociadas y estima las presiones pulmonares con gran fiabilidad^{70,71}. La presencia de anomalías contráctiles regionales en reposo es un hallazgo altamente predictivo para la presencia de enfermedad cardíaca subyacente⁷².

Se debe realizar un ecocardiograma bidimensional en los pacientes con sospecha de enfermedad coronaria fundamentalmente si hay cardiomegalia, si el ECG es anormal, si hay signos o síntomas de fallo cardíaco o si se presentan soplos cardíacos^{45,70,71}. Aunque no es imprescindible realizar un ecocardiograma a todos los pacientes con el diagnóstico de certeza de cardiopatía isquémica, se considera recomendable disponer de la información que ofrece el ECO siempre que ello sea posible.

Ecocardiografía de estrés

Las pruebas de estrés/provocación con ECO tienen por objeto constatar las alteraciones de la contracción regional originadas por la isquemia previamente provocada por el ejercicio, la administración de fármacos o la sobrestimulación eléctrica.

En el momento actual desempeña un papel crucial, tanto en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica,

TABLA 7. Criterios de severidad en la gammagrafía de perfusión miocárdica

Defecto extenso de perfusión que afecte más de una región coronaria o a un amplio territorio correspondiente a la arteria descendente anterior

Defecto muy importante de perfusión con una intensidad de la captación similar a la del fondo

Captación pulmonar anómala en el caso del talio-201

Dilatación isquémica del ventrículo izquierdo

TABLA 8. Indicaciones de los estudios de perfusión por cardiología nuclear

Clase I

1. Diagnóstico en pacientes sintomáticos seleccionados (ECG anómalo, hipertrofia VI, incapacidad de realizar esfuerzo adecuado, etc.)
2. Diagnóstico en pacientes con alta sospecha de cardiopatía isquémica y tests equívocos o no concluyentes
3. Evaluación de viabilidad en pacientes con disfunción VI en los que se plantea revascularización
4. Identificación de la arteria responsable de la isquemia con vistas a revascularización con angioplastia
5. Estratificación previa a cirugía mayor no cardíaca en pacientes con cardiopatía isquémica conocida
6. Diagnóstico de la isquemia en pacientes sintomáticos tras revascularización (cirugía o ACTP)

Clase IIa

1. Diagnóstico de isquemia en pacientes seleccionados asintomáticos tras revascularización (respuesta anormal o ECG patológico en reposo o tras esfuerzo)

Clase III

1. *Screening* en pacientes asintomáticos por factores de riesgo
2. Estudio rutinario tras revascularización

como en la determinación pronóstica y en la toma de decisiones terapéuticas. Su precisión diagnóstica es independiente, tanto de la edad del paciente como del sexo⁷³. En alguna de sus modalidades también es útil para valorar la viabilidad del miocardio isquémico⁷⁴.

La ecocardiografía de ejercicio permite comparar la motilidad regional del ventrículo izquierdo en reposo con la presentada durante y/o inmediatamente después de realizar esfuerzo. Las formas de ejercicio que son más utilizadas son las realizadas mediante cinta o un cicloergómetro (ya sea en posición ortostática o supina). Aunque su rentabilidad diagnóstica no es significativamente diferente de la de otras pruebas con infusión farmacológica, el ejercicio produce una mayor «carga isquémica» que la infusión de fármacos^{72,74}.

Las pruebas de estrés farmacológico permiten valorar la presencia de enfermedad coronaria en pacientes que no pueden realizar un test adecuado de ejercicio y

TABLA 9. Valor diagnóstico de las distintas modalidades de ecocardiografía (ECO) de estrés

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
ECO-ejercicio		
Global	85 (73-97)	85 (64-100)
Monovaso	71 (58-92)	
Multivaso	92 (80-100)	
ECO-dobutamina		
Global	81 (72-89)	78 (50-97)
Con atropina	84	89
Monovaso	76 (60-88)	
Multivaso	92 (80-100)	
ECO-dipiridamol		
Global	61 (52-81)	96 (94-97)
Con atropina	82	94
Monovaso	30	
Multivaso	67	

en los que el ECG basal no es útil para valorar la respuesta isquémica (p. ej., con hipertrofia ventricular izquierda o bloqueo de rama izquierda). Se utilizan fármacos vasodilatadores (dipiridamol, adenosina) que inducen isquemia en territorios con lesiones coronarias severas al incrementar el flujo en territorios sin lesiones (fenómeno de «robo coronario») o fármacos inotrópicos (dobutamina), que aumentan la contractilidad y el consumo de oxígeno miocárdico.

Los vasodilatadores tienen la ventaja de que su vida media es corta –sobre todo la adenosina– y el inconveniente que producen efectos secundarios (enrojecimiento facial, cefalea, disnea, molestias en pecho y garganta, náuseas, vómitos, bloqueo cardíaco e hipotensión) que, aunque no son graves, aparecen en un alto porcentaje de pacientes, no pudiendo ser utilizados en aquellos con broncospasmo. Son los más utilizados, conjuntamente con técnicas de perfusión isotópica⁷⁵.

La dobutamina produce efectos secundarios (dolor torácico, arritmia, cefalea, temblor, palpitaciones, hiper o hipotensión) en general sin relevancia. Es el fármaco más utilizado simultáneamente con técnicas de ecocardiografía^{72,76,77}.

Tanto si se usan vasodilatadores como aminas sintéticas, si no se consigue alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica y aún no se detectaron anomalías en la motilidad ventricular, se consigue aumentar el rendimiento diagnóstico de la prueba si se inyecta atropina simultáneamente a la dosis máxima del fármaco.

El ECO de estrés tiene algunas limitaciones y contraindicaciones, como la imposibilidad de realizar ejercicio (en el ECO de esfuerzo), comorbilidad sistémica (alergia a fármacos, hiperreactividad bronquial en el caso de usar adenosina o dipiridamol, miocardio-

patía hipertrófica en el caso de la dobutamina y enfermedad prostática o glaucoma en el caso de la atropina) y arritmias (fibrilación auricular y bloqueos AV).

La ecocardiografía de estrés como método diagnóstico (tabla 9). La sensibilidad (S) y la especificidad (E) del ECG de ejercicio para detectar enfermedad coronaria es de alrededor del 85%. El valor predictivo positivo se sitúa entre el 93 y el 100%, y el valor predictivo negativo entre el 55 y el 87%. Al igual que sucede con otras técnicas de imagen para la detección de cardiopatía isquémica, la S para diagnosticar la lesión de una arteria coronaria es menor que para la detección de estenosis en varias arterias^{74,78-80}.

La utilidad diagnóstica del ECO-dobutamina es equiparable a la del ECO-ejercicio, con una menor E global (78%)^{79,81-83}. El uso de la infusión de dipiridamol para provocar estrés en el miocardio demuestra una S global para la detección de cardiopatía isquémica inferior a la dobutamina y al ejercicio, sobre todo en lesiones de un vaso. No obstante, la E es elevada (96%)^{79,84,85}.

La denominada «respuesta bifásica» a la infusión de dobutamina (mejoría de la motilidad a bajas dosis y empeoramiento posterior, a más altas dosis) puede incrementar la S para detectar «isquemia remota» hasta el 98%⁸⁶ y la S para detectar isquemia en la zona periinfarto puede alcanzar el 82%, con una E de 80% y una precisión diagnóstica (PD) de 82%⁸⁷. Asimismo, la utilización del eco-dobutamina para detectar reestenosis postangioplastia coronaria tiene similares S, E y PD a la utilización del MIBI-SPECT (78, 93 y 87%, frente a 74, 93 y 85%)⁸⁸.

Es de destacar que, tanto en los estudios con dobutamina como con dipiridamol, la administración de atropina (1 mg) al final de la prueba consigue igualar tanto la S como la E de ambas pruebas para el diagnóstico de la enfermedad cardíaca (S del 84 y del 82%; E del 89 y del 94%, respectivamente), con similar grado de PD en la predicción de enfermedad multivaso^{89,90}.

En nuestro medio no es frecuente el uso de la adenosina y otros fármacos (p. ej., arbutamina), así como tampoco es de elección el estudio mediante ecocardiografía transesofágica o electroestimulación con fines diagnósticos ni pronósticos, salvo en casos muy individualizados.

Valor pronóstico de la ecocardiografía de estrés. El ECO de estrés es un test muy útil para identificar a diferentes poblaciones de pacientes con riesgo de presentar eventos coronarios, incluyendo a aquellos con cardiopatía isquémica conocida o sospechada, o que han tenido infarto de miocardio o que van a ser sometidos a cirugía mayor no cardíaca.

El ECO de ejercicio proporciona una información adicional a la prueba de esfuerzo convencional y mejora su valor predictivo (tabla 10)⁹¹⁻⁹⁴. Una prueba de ECO de

TABLA 10. Criterios de mal pronóstico en los estudios ecocardiográficos

Anomalías contráctiles severas (acinesia o discinesia)
Anomalías contráctiles extensas (> de 4 segmentos)
Tiempo libre de isquemia muy corto
Índice de motilidad regional elevado (> 1,5-1,8) en estrés máximo
Isquemia «remota» al infarto
Aparición de nuevas zonas anómalas
Empeoramiento de anomalías previas
Volumen telesistólico aumentado en estrés máximo
Respuesta «bifásica»
Disminución de $\geq 10\%$ en FE en estrés máximo

ejercicio positiva establece un riesgo de presentar eventos cardíacos (muerte, infarto de miocardio, angina inestable) en los siguientes 4 años entre el 20 y el 45%. Por el contrario, si no se detecta isquemia en el test, la incidencia de eventos cardíacos futuros se sitúa entre el 5 y el 10%. La presencia de una cicatriz miocárdica sitúa el riesgo entre el 20 y el 30%; si, además, tiene una respuesta isquémica, aumenta considerablemente la tasa de futuros eventos (hasta un 72%, en la misma población y en el mismo tiempo de seguimiento)⁹¹.

Datos similares se han obtenido para el ECO farmacológico. Si es positivo, las tasas de mortalidad son del 10-13%, las de infarto de miocardio del 6-19% y las de eventos cardíacos totales del 54-59%. Si el test es negativo, la mortalidad se sitúa entre el 1 y el 3%; la tasa de infarto entre el 2 y el 3%, y la de eventos cardíacos totales entre el 3 y el 6%⁹⁵⁻⁹⁷.

En pacientes que presentan disfunción ventricular izquierda (FE $30 \pm 5\%$), el ECO-dobutamina es útil para predecir la presencia de eventos, tanto si aparece respuesta isquémica como si hay respuesta de viabilidad (43% frente a 8%)⁹⁸.

En pacientes con infarto de miocardio previo, la presencia de isquemia inducible aumenta el riesgo asociado a la disfunción sistólica en reposo. La presencia de «isquemia remota» (en territorio sin infarto) inducida por el ejercicio es un predictor de eventos cardíacos a corto y a largo plazo. El empeoramiento de la motilidad segmentaria y global del ventrículo izquierdo también es un marcador pronóstico, probablemente por su capacidad para detectar enfermedad multivascular⁹⁹⁻¹⁰¹.

Situaciones especiales

Diagnóstico en mujeres

El número de falsos positivos en pruebas de esfuerzo diagnósticas en las mujeres jóvenes es mayor que en los varones de la misma edad debido a que tienen menor prevalencia de enfermedad coronaria, mayor tasa de ECG anormal en reposo, prolapso mitral, enfermedad microvascular y espasmo coronario⁴²⁻⁴⁵. En

determinadas ocasiones será necesario realizar otros tests con mayor precisión diagnóstica.

La ECO de estrés, ya sea con ejercicio, dobutamina o dipiridamol, presenta una utilidad diagnóstica claramente mejor que la de la PEC, con unas S, E y PD del 76-96%, 80-94% y 81-86%, respectivamente¹⁰²⁻¹⁰⁷. Los estudios con isótopos (MIBI-SPECT) obtienen valores inferiores de S = 64%, E = 72% y PD = 67%.

Diagnóstico en pacientes con hipertensión arterial

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes hipertensos a menudo produce alteraciones que limitan la utilidad de la prueba de esfuerzo convencional en el diagnóstico de enfermedad coronaria, sobre todo debido a su baja especificidad. En otros casos, el incremento excesivo de la presión arterial durante el test obliga a interrumpir el mismo antes de que se alcance un nivel adecuado de esfuerzo para que sea válido. En estos casos, una alternativa válida es la realización de un ECO durante una prueba de estrés con ejercicio¹⁰⁸ o con fármacos^{109,110}, o la realización de pruebas isotópicas con MIBI-SPECT¹¹¹.

Con cualquiera de las pruebas alternativas citadas se consigue aumentar la precisión diagnóstica de la prueba de esfuerzo, consiguiendo valores de S global entre el 75 y el 93% y una E global entre el 89 y el 100% (superiores a los valores proporcionados por la prueba de esfuerzo: 72 y 29%, respectivamente).

Diagnóstico en ancianos y/o diabéticos

La enfermedad coronaria puede ser difícil de diagnosticar en pacientes ancianos, ya que su clínica a menudo es atípica y porque un alto porcentaje de ellos no son capaces de realizar el suficiente nivel de esfuerzo para que la prueba de esfuerzo tenga valor. Además, la tasa mayor de enfermedades asociadas que presentan, como diabetes, hipertensión arterial, arteriopatía periférica y broncopatía, puede impedir la realización de la prueba de esfuerzo o hacer menos valorable su interpretación.

En este tipo de pacientes, siempre y cuando no se pueda realizar una ergometría o ésta «no sea concluyente», es factible la realización de ECO de estrés farmacológico con una rentabilidad parecida a la de los pacientes más jóvenes, alcanzando similares valores de frecuencia cardíaca e igual proporción de efectos secundarios¹¹². Las pruebas isotópicas de perfusión presentan una menor especificidad que las de ECO de estrés, pero son igualmente útiles¹¹³.

En pacientes diabéticos con capacidad limitada para realizar ejercicio y sospechosos de presentar isquemia miocárdica, las pruebas de estrés farmacológico demuestran una utilidad similar a las realizadas en no diabéticos, sin que se presente una mayor tasa de complicaciones¹¹⁴.

Diagnóstico en el bloqueo de rama izquierda (BRI)

La presencia de un bloqueo de rama izquierda impide valorar adecuadamente el ECG o las alteraciones producidas durante el ejercicio. En estos pacientes, el uso de técnicas de perfusión con radioisótopos presenta una tasa de falsos positivos en el territorio de la arteria descendente anterior que se producen por mecanismos no bien conocidos y que limitan en cierto grado la valoración de los resultados^{115,116}. En estos casos se recomienda realizar una prueba de perfusión con asociación de vasodilatadores (dipiridamol o adenosina)¹¹⁶, o bien la realización de ECG de estrés con dobutamina¹¹⁵ o con ejercicio¹¹⁷ con el objetivo de aumentar la especificidad.

Valoración del riesgo perioperatorio

Los pacientes que van a ser intervenidos de cirugía vascular mayor, torácica o abdominal alta, ortopédica mayor o de urgencia tienen un riesgo elevado de padecer un evento cardíaco (muerte cardíaca, infarto agudo de miocardio, angina inestable o edema agudo de pulmón) en el período postoperatorio y atribuible al estrés quirúrgico en un entorno de alta prevalencia de cardiopatía isquémica (fundamentalmente la cirugía vascular).

La historia clínica, interrogando sobre antecedentes de cardiopatía isquémica, valvular o insuficiencia cardíaca, el ECG y la exploración física constituyen el primer escalón de la valoración preoperatoria.

Los pacientes con riesgo intermedio o alto deben ser valorados inicialmente mediante pruebas no invasivas que aporten información acerca de la presencia de enfermedad coronaria y de su pronóstico¹¹⁸. El ecocardiograma en reposo y la prueba de esfuerzo convencional –en los pacientes que puedan realizar ejercicio– aportarán información suficiente. En aquellos que presenten una prueba no concluyente o no puedan realizar ejercicio, se deberán efectuar pruebas de perfusión con isótopos o con estrés farmacológico (dobutamina, dipiridamol). Ambas tienen un valor predictivo positivo y negativo similares (el 25 y el 98%, respectivamente) para la aparición de complicaciones cardíacas en el período peri y postoperatorio inmediato^{119,120}. Asimismo, la aparición de «nuevos defectos» en la motilidad, en las pruebas con dobutamina predice la aparición de complicaciones cardíacas durante el seguimiento a largo plazo (13%)¹²¹.

Viabilidad miocárdica

En la actualidad hay suficientes evidencias de que la presencia de miocardio disfuncionante no necesariamente implica necrosis miocárdica. El concepto de «miocardio viable» se aplica a aquel que tiene una capacidad contráctil disminuida pero que es potencialmente recuperable mediante revascularización. Hay dos situaciones en las que es posible la presencia de este

TABLA 11. Valor diagnóstico de las técnicas para determinar viabilidad miocárdica

Miocardio «hibernado»	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Dobutamina	83	81
Tecnecio-99m-MIBI	83	69
Talio-201 reinyección	86	47
Talio-201 reposo-redistribución	90	54
Flúor-18 FDG PET	88	73

tipo de respuesta en la enfermedad coronaria crónica: el «aturdimiento» miocárdico y la «hibernación». El aturdimiento se manifiesta como una disfunción contráctil postisquémica prolongada en territorios vasculares en los que no se produce una necrosis celular. Esta situación, habitualmente aplicable en el entorno de un infarto agudo de miocardio, es reversible de forma espontánea, pero puede perpetuarse a consecuencia de breves y repetitivos episodios de isquemia, perfectamente posibles en un paciente con enfermedad coronaria crónica severa. Por otra parte, en la hibernación miocárdica se produce una disfunción contráctil crónica originada por isquemia severa crónica y que es recuperable completa o parcialmente tras la revascularización.

Estas dos situaciones no son necesariamente excluyentes entre sí, en particular en pacientes con estenosis coronarias significativas. La presencia de angina en un paciente que ha sufrido un infarto de miocardio es un hecho relativamente frecuente y puede ser debido a la presencia de miocardio viable en la zona infartada y no necesariamente porque haya otro territorio isquémico. Por otro lado, pueden encontrarse zonas con disfunción contráctil en pacientes con cardiopatía crónica sin necrosis previa.

La identificación del miocardio viable tiene importantes implicaciones clínicas en pacientes con disfunción ventricular izquierda y enfermedad coronaria extensa en cuanto que permite realizar una mejor selección de pacientes candidatos a revascularización miocárdica, así como establecer el orden de prioridad en la elección de arterias a tratar.

Las técnicas de imagen específicamente destinadas a identificar miocardio viable se pueden basar en el estudio del comportamiento de la función contráctil ante diversos estímulos (respuesta miocárdica ante pruebas de estrés: ECO-dobutamina, ECO-dipiridamol), en la evaluación del flujo miocárdico (gammaografía de perfusión miocárdica planar y tomográfica [SPECT]) o en el análisis del metabolismo celular (tomografía por emisión de positrones [PET]; resonancia magnética [RM])¹²² (tabla 11).

La PET se ha considerado la técnica más exacta para detectar viabilidad miocárdica. No obstante, su uso está limitado por su escasa disponibilidad a causa de su elevado coste. Es la técnica alternativa más válida

TABLA 12. Indicaciones del ecocardiograma en la cardiopatía isquémica crónica^{70,71,130}

Clase I
<ol style="list-style-type: none"> 1. En pacientes con enfermedad coronaria y sospecha de disfunción ventricular izquierda (cardiomegalia y/o signos o síntomas de fallo cardíaco) 2. En pacientes con cardiopatía isquémica que van a ser sometidos a cirugía cardíaca 3. En valoración de riesgo preoperatorio de cirugía no cardíaca mayor (especialmente en cirugía vascular) 4. Evaluación de pacientes tras angioplastia coronaria y cirugía coronaria
Clase IIa
<ol style="list-style-type: none"> 1. Evidencia clínica de cardiopatía isquémica sin disfunción sistólica ni infarto de miocardio previo 2. Identificación de la localización y severidad de la EC en pacientes con isquemia aguda
Clase III
<ol style="list-style-type: none"> 1. Valoración de dolor torácico cuando la etiología es aparentemente no cardíaca 2. Diagnóstico de causa de dolor torácico en pacientes con cambios electrocardiográficos diagnósticos de IAM o isquemia miocárdica

da en aquellos casos en los que las demás técnicas no han demostrado un resultado concluyente y la decisión a tomar sea la de realizar o no un trasplante cardíaco.

Por otro lado, se puede considerar que los estudios mediante resonancia magnética aún se encuentran en fase de investigación clínica.

Las pruebas más clásicas son las isotópicas de perfusión (talio-201, tecnecio-99m). En los segmentos miocárdicos con trastornos severos de la contractilidad se puede detectar flujo en mayor o menor grado, siendo así considerados como «segmentos viables». De igual forma, los segmentos con defectos severos de captación en las imágenes de redistribución a las 3-4 h que mejoran tras la reinyección del radionúclido o tardíamente, también se caracterizarán como viables⁶⁰. Aunque no se realiza habitualmente, la administración de nitratos orales tras la inyección de los compuestos tecnecios mejora la S (91%) y la E (88%) de la prueba¹²³.

Más recientemente se ha popularizado el uso de la ecocardiografía de estrés con fármacos –sobre todo con dobutamina– para evaluar la viabilidad del miocardio isquémico^{124,125}, siendo su sensibilidad similar a la de los estudios isotópicos, y su especificidad mayor^{70,73,117,123}.

La administración de dobutamina a bajas dosis (5-10 µg/kg/min) puede provocar un aumento de la contractilidad en segmentos disinérgicos, tanto en miocardio aturdido¹²⁶ como hibernado¹²⁷, interpretándose esto como «signo de viabilidad». La «respuesta bifásica» con infusión de dobutamina a altas dosis también ha demostrado ser un detector de miocardio hibernado o repetidamente aturdido¹²⁴.

TABLA 13. Indicaciones de la ecocardiografía de estrés^{70,71}

Clase I
<ol style="list-style-type: none"> 1. Diagnóstico y valoración de la enfermedad cardíaca en grupos de población en los que la ergometría tiene utilidad limitada: mujeres, hipertensión arterial, ECG no interpretable (bloqueo de rama izquierda, Wolff-Parkinson-White, digital) 2. Diagnóstico de enfermedad multivaso tras un IAM 3. Cuando interese objetivar y localizar la isquemia miocárdica 4. Valoración del significado funcional de una lesión anatómica de una arteria coronaria 5. Identificación del «vaso responsable» en pacientes con enfermedad multivaso 6. Identificación de «miocardio viable» mediante ECG-dobutamina 7. Evaluación de sospecha de reestenosis posrevascularización cuando los síntomas no son típicos 8. En pacientes incapaces de realizar esfuerzo o no alcanzan el 85% de la frecuencia cardíaca máxima teórica
Clase IIa
<ol style="list-style-type: none"> 1. Valoración de la presencia y extensión de la isquemia inducible (en fase hospitalaria o posterior precoz), cuando el ECG en reposo no se espera que presente problemas para su interpretación ante el estrés 2. Valoración del riesgo de cirugía no coronaria en pacientes con cardiopatía isquémica, fundamentalmente en cirugía vascular mayor 3. Valoración pronóstica de pacientes con cardiopatía isquémica crónica y tras un IAM 4. Evaluación de la función ventricular tras procedimientos de revascularización 5. Valoración de reestenosis posrevascularización, cuando la clínica es típica
Clase IIb
<ol style="list-style-type: none"> 1. Valoración de pronóstico a largo plazo tras infarto de miocardio 2. Valoración pronóstica de los pacientes con enfermedad cardíaca estable 3. Evaluación de pacientes asintomáticos con ergometría positiva en una exploración rutinaria (<i>screening</i>) en pacientes con riesgo intermedio o alto de enfermedad cardíaca 4. Valoración de la función ventricular durante ejercicio
Clase III
<ol style="list-style-type: none"> 1. Reevaluación de rutina en ausencia de cambios en la situación clínica 2. <i>Screening</i> en pacientes asintomáticos con baja probabilidad de cardiopatía isquémica 3. Reevaluación periódica de rutina en pacientes estables, en los que no se va a modificar el tratamiento 4. Como alternativa a la ergometría convencional, en caso de que el ECG no presente dudas en su interpretación

La combinación de dosis bajas de dipiridamol y de dobutamina puede mejorar la precisión diagnóstica en la detección de viabilidad de ambas pruebas por separado¹²⁸.

En los pacientes en los que existe evidencia de isquemia está indicada la revascularización, siempre que ésta sea posible, ya que mejora la función contráctil y se asocia a un mejor pronóstico¹²⁹.

En las tablas 12^{70,71,130} y 13^{70,71}, se exponen las indicaciones pormenorizadas del ecocardiograma convencional y de estrés en la cardiopatía isquémica crónica.

Electrocardiografía ambulatoria (Holter)

La electrocardiografía ambulatoria (Holter), en contraste con la prueba de esfuerzo, pocas veces añade una información clínica importante para el diagnóstico de la angina estable. Para la evaluación de los cambios en la repolarización se precisa un equipo con una respuesta de frecuencia adecuada, que se puedan visualizar al menos 2 derivaciones del electrocardiograma, y que una de ellas sea siempre una derivación bipolar V5.

No existe tampoco, en la angina estable, una evidencia definitiva de que la isquemia miocárdica detectada durante la monitorización con Holter tenga un significado pronóstico distinto e independiente al de la prueba de esfuerzo¹⁰.

Resonancia magnética

La utilidad de la resonancia magnética (RM) en el diagnóstico y pronóstico de la angina estable no ha sido estudiada hasta ahora en la literatura médica. Es probable que en el futuro, y con la introducción de equipos con programas específicamente dedicados a cardiología que permitan, por ejemplo, la visualización del miocardio en movimiento, pueda convertirse en una alternativa a la ecocardiografía y pueda tener un papel fundamental en el análisis de la viabilidad miocárdica. Sin embargo, lo más probable es que su mayor coste limite su uso como técnica rutinaria de diagnóstico en los pacientes, restringiéndose al campo de la investigación.

Coronariografía

La coronariografía permite, mediante la inyección de contraste radiológico, visualizar el contorno de la luz de las arterias coronarias. En la actualidad es el único método que permite descartar o confirmar absolutamente la existencia de enfermedad arterial coronaria epicárdica y es el método de elección para evaluar la anatomía coronaria y paso previo a las decisiones terapéuticas de revascularización.

La actividad de los cardiólogos expertos en hemodinámica y el avance de las técnicas percutáneas han permitido no sólo realizar los estudios diagnósticos con una morbimortalidad muy reducida, sino desarrollar unos métodos de revascularización endoluminales percutáneos que han cambiado absolutamente la terapéutica de la cardiopatía isquémica en las últimas dos décadas.

La coronariografía permite conocer la existencia, localización, extensión, morfología y severidad de las

estenosis coronarias, la existencia de circulación colateral y, junto con una ventriculografía del ventrículo izquierdo, la función ventricular y la presencia o ausencia de lesiones valvulares (fundamentalmente la insuficiencia mitral). Con menor fiabilidad es capaz de detectar la presencia de trombos intraluminales, disecciones coronarias y calcio en las capas de la pared arterial coronaria. La coronariografía tiene algunas limitaciones que dependen de la técnica de imagen que produce (silueta radiológica sobre un plano, tipo de equipamiento utilizado en la obtención de imágenes) y del análisis que se realice (cualitativo o cuantitativo, evaluación funcional). Aunque se han implementado otras técnicas para solventar las citadas limitaciones (ecografía intracoronaria, angioscopia, Doppler intracoronario, guías de presión), todavía no están totalmente validadas ni forman parte del utillaje habitual.

Las complicaciones de una coronariografía diagnóstica son muy reducidas y están condicionadas por la situación clínica del paciente y el equipo médico que la realiza. Aunque la mortalidad publicada es inferior al 0,2%¹³¹, el desarrollo técnico y la experiencia de los operadores hace creer en que sea llamativamente inferior. El riesgo de complicaciones severas (hemorragias, lesiones vasculares, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) ronda el 0,5%^{132,133}.

El tipo de síntomas de los pacientes en la cardiopatía isquémica crónica se correlaciona con los hallazgos coronariográficos y se considera que, en presencia de angina estable típica, la existencia de estenosis coronarias significativas se demuestra en el 91% de los casos. Por el contrario, si se trata de angina atípica o de dolor torácico considerado como no anginoso, las estenosis coronarias se demuestran en el 50 y el 9-16% de los casos, respectivamente.

La coronariografía no ofrece sólo información diagnóstica, sino que tiene gran valor en la estratificación pronóstica y sin ella no sería posible tomar decisiones terapéuticas. Así, la ausencia de enfermedad coronaria en la coronariografía permite establecer un excelente pronóstico. Por el contrario, la presencia de estenosis significativa del tronco principal de la coronaria izquierda¹³⁴, las estenosis en tres de las arterias principales (descendente anterior izquierda, circunfleja y coronaria derecha), sobre todo si está afectada la arteria descendente anterior proximal, y la asociación de disfunción ventricular izquierda¹³⁵, establecen una incidencia elevada de eventos cardiovasculares a corto-medio plazo y un mal pronóstico vital a largo plazo.

Las indicaciones de la coronariografía en la cardiopatía isquémica se resumen en la tabla 14.

TRATAMIENTO EN LA ANGINA DE PECHO ESTABLE

El tratamiento de la angina de esfuerzo estable pretende: a) evitar la progresión de la enfermedad corona-

TABLA 14. Indicaciones de la coronariografía

Pacientes asintomáticos

Clase I

1. Pacientes con isquemia severa inducible asintomática tras un infarto
2. Episodio de paro cardíaco recuperado sin otros datos diagnósticos seguros
3. Disfunción ventricular izquierda severa postinfarto o con sospecha de origen isquémico

Clase IIa

1. Test de esfuerzo anormal en profesiones de riesgo

Pacientes con dolor atípico

Clase IIa

1. Alta sospecha de isquemia miocárdica en la que no se pueden obtener datos diagnósticos suficientes por otros métodos

Pacientes con angina estable

1. Pacientes con angina severa no controlable con tratamiento médico.
2. Pacientes controlados con tratamiento médico pero inadecuada calidad de vida, con vistas a la revascularización
3. Mala tolerancia al tratamiento médico, con vistas a la revascularización
4. Evidencia de isquemia severa en pruebas complementarias (ergométricas o de imagen)
5. Candidatos a cirugía vascular mayor

Clase IIb

1. Pacientes jóvenes con angina controlada

ria; b) mejorar la calidad de vida, reduciendo el número de crisis; c) mejorar el pronóstico, y d) prevenir las complicaciones, especialmente el fenómeno trombotico.

Medidas generales.**Tratamiento no farmacológico**

Ante todo, el paciente debe de ser consciente de su enfermedad e introducir los cambios necesarios en sus hábitos de vida. Es muy importante suministrar una información detallada de la enfermedad adecuada al nivel de comprensión del paciente. Deben evaluarse los factores de riesgo, introduciendo los cambios oportunos en aquellos que son modificables. La rehabilitación cardíaca sistematiza todos los aspectos de evaluación y terapéutica tras un evento coronario y se dirige fundamentalmente a los aspectos no farmacológicos del tratamiento de la cardiopatía isquémica^{136,137}. Aunque en nuestro país los programas de rehabilitación no se encuentran extendidos por múltiples causas, se consideran como recomendables dado el enfoque integral y los beneficios que ofrecen.

Enfermedades intercurrentes. La hipertensión arterial, diabetes u otras enfermedades (anemia, patología tiroidea, etc.), deben ser adecuadamente tratadas, tanto

para una mejor prevención secundaria, como el adecuado control de síntomas.

Tabaquismo. Supone el factor de riesgo reversible más importante en la mayoría de los pacientes. Existen abundantes evidencias en estudios observacionales, no sólo de su importancia como factor de riesgo, sino de que su abandono reduce el riesgo cardiovascular¹³⁸. Los programas de deshabituación y la nicotina transdérmica son de utilidad para el abandono del hábito.

Consumo de alcohol. Debe ser limitado, aunque una ingesta moderada (1-2 vasos de vino al día), no ha demostrado ser perjudicial¹³⁹. Las bebidas estimulantes (café, té, cola) no se encuentran contraindicadas, pero se recomienda moderar su uso, ya que elevan transitoriamente la demanda miocárdica de oxígeno.

Dieta. Es recomendable una dieta rica en vegetales, legumbres, pescado, fruta, pollo y cereales (con independencia de la indicada en dislipemias), así como el uso de aceites vegetales no saturados, en especial el de oliva. Deben evitarse comidas copiosas y restringir el consumo de sal de forma moderada. Es importante, asimismo, la reducción del sobrepeso, que disminuirá el consumo de oxígeno miocárdico, mejorando la clase funcional.

Actividad física. El ejercicio físico mantenido de forma regular mejora la tolerancia al esfuerzo y tiene efectos beneficiosos sobre el peso, perfil lipídico, presión arterial y tolerancia a la glucosa. Es preciso tener en cuenta la condición física previa y la severidad de los síntomas; el test de esfuerzo servirá de guía para marcar el nivel de actividad. Se recomiendan ejercicios dinámicos, preferentemente al aire libre, en ambiente favorable y con incrementos muy progresivos del esfuerzo (caminar, nadar, bicicleta, etc.), evitando los de tipo isométrico y aquellos que requieren niveles elevados de esfuerzo, así como su realización en el período posprandial^{136,137}.

Actividad laboral. Como recomendación general, el paciente puede seguir desarrollando su actividad laboral habitual, aunque debe evitar aquellos esfuerzos físicos que puedan originar angina o situaciones de estrés excesivo. Aunque la relación del estrés con la enfermedad coronaria es controvertida, distintos factores psicológicos pueden ser determinantes en la aparición de angina.

Actividad sexual. La mayoría de los pacientes con angina de pecho estable pueden mantener una vida sexual satisfactoria. Ocasionalmente puede desencadenarse angina, resultando eficaz la utilización previa de nitroglicerina sublingual; no obstante, es importante adoptar las medidas terapéuticas adecuadas

TABLA 15. Fármacos metabolizados o inhibidores del citocromo P450 3A4

Antibióticos-antifúngicos	Sistema nervioso central
Claritromicina	Alprazolam
Clotrimazol	Carbamacepina
Eritromicina	Fluoxetina
Diflucan	Fluvoxamina
Ketoconazol	Imipramina
Miconazol	Nefazodona
Ciprofloxacino	Fenobarbital
Troleandomicina	Fenitoína
	Triazolam
Agentes cardiovasculares	Otros
Amiodarona	Paracetamol
Digitálicos	Astemizol
Diltiazem	Cimetidina
Verapamilo	Cisaprida
Nifedipino	Ciclosporina
Felodipino	Dexametasona
Isradipino	Etinil-estradiol
Losartán	Omeprazol
Quinidina	Rifampicina
Disopiramida	Tacrolimus
	Terfenadina
Hipolipemiantes	Teofilina
Atorvastatina	Troglitazona
Cerivastatina	Inhibidores de
Lovastatina	proteasas
Simvastatina	

para evitar los síntomas. En cuanto a la utilización de sildenafil (Viagra®) en pacientes coronarios con disfunción eréctil, ha demostrado potenciar los efectos hipotensores de los nitratos/donadores de óxido nítrico/nitroglicerina transdérmica, estando contraindicada la administración concomitante de ambos fármacos. Sildenafil también está contraindicado en pacientes con hipotensión (presión arterial inferior a 90/50 mmHg).

La seguridad del sildenafil no ha sido estudiada en pacientes con historia reciente de accidente isquémico cerebral o infarto de miocardio. Por lo tanto, su uso está contraindicado en estos pacientes hasta que se disponga de información adicional.

Así mismo, se ha observado una interacción farmacológica entre Viagra® y fármacos inhibidores del CYP3A4 (tabla 15), aunque esta interacción rara vez tiene relevancia clínica.

No se han observado interacciones farmacológicas de sildenafil con aspirina, warfarina o acenocumarol. No obstante, no se han realizado estudios de interacción específica con antiagregantes plaquetarios distintos de aspirina (ticlopidina, clopidogrel o dipyridamol) ni con inhibidores directos (milrinona, vesnarinona, enoximoma) o indirectos (teofilina, dipiridamol, papaverina o pentoxifilina) de la fodiesterasa¹⁴⁰.

Apoyo psicológico. Es importante tenerlo en cuenta, dada la ansiedad que origina el diagnóstico de angina de pecho, en ocasiones con reacciones de pánico, depresión o conductas obsesivas. Los programas de rehabilitación cardíaca, con la debida evaluación y apoyo psicológico, favorecerán la sensación de bienestar del paciente y la más rápida reincorporación a sus actividades habituales, incluso reduciendo la necesidad de fármacos o cirugía¹⁴¹.

Grupos especiales

Ancianos. Presentan con más frecuencia enfermedad coronaria más difusa, con mayor prevalencia de enfermedad de tronco común, tres vasos o disfunción de VI, además de mayor incidencia de enfermedades intercurrentes. Los tests diagnósticos presentan muchas limitaciones, como las habituales alteraciones inespecíficas de la repolarización o frecuente incapacidad para realizar tests de esfuerzo con validez diagnóstica. Por otra parte, presentan peor tolerancia a los fármacos y mayor incidencia de efectos secundarios. No obstante, aunque el planteamiento suele ser hacia una menor agresividad, los pacientes ancianos se benefician de igual modo, o incluso más, que aquellos más jóvenes, tanto del tratamiento médico, como de la revascularización percutánea o quirúrgica¹⁴²⁻¹⁴⁴.

Hipertensión. Supone un bien conocido factor de riesgo para la enfermedad coronaria, y su adecuado tratamiento tiene evidentes implicaciones pronósticas en el paciente coronario. La hipertrofia ventricular incrementa el desbalance aporte-demanda de oxígeno; la presión de llenado elevada, la isquemia del subendocardio y la afectación microvascular son factores capaces de provocar angina, aun en ausencia de aterosclerosis de las coronarias epicárdicas. El adecuado control de la hipertensión es esencial, siendo eficaces tanto los betabloqueadores como los antagonistas del calcio; los IECA, pueden ser, asimismo, de gran utilidad en el control de la angina del hipertenso, sobre todo en ausencia de lesiones coronarias.

Diabetes. La enfermedad coronaria es la principal causa de mortalidad entre adultos diabéticos. Representa un importante factor en el desarrollo de la aterosclerosis coronaria, máxime cuando se asocia, como ocurre con frecuencia, a dislipemia, hipertensión y obesidad, y se relaciona con la duración de la enfermedad. Origina afectación difusa del árbol coronario, incluyendo los pequeños vasos, y frecuentemente afectación de la contractilidad. El tratamiento no difiere del de los pacientes no diabéticos, aunque el pronóstico es peor. Existen claras evidencias de que, en general, los pacientes diabéticos se benefician más de la cirugía coronaria que de la revascularización percutánea¹⁴⁵.

Síndrome X. Alrededor de un 20% de pacientes con diagnóstico de angina no tienen lesiones coronarias angiográficamente significativas¹⁴⁶. Este término describe a aquellos pacientes con coronariografía normal (o prácticamente normal), con dolor anginoso y test de esfuerzo positivo, debidos con probabilidad a enfermedad microvascular y/o disfunción endotelial⁷. Aparece con frecuencia en mujeres, que presentan mejor pronóstico en cuanto a mortalidad y responden mal al tratamiento antianginoso convencional. En ocasiones pueden ser útiles los antidepresivos tricíclicos.

Tratamiento farmacológico

Prevención secundaria

Ni los nitratos ni los antagonistas del calcio han demostrado ser eficaces en la prevención de eventos isquémicos, aunque existen datos positivos con los betabloqueadores, fundamentalmente en pacientes que han sufrido infarto de miocardio, que serán analizados más adelante.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas). Han demostrado su eficacia, tanto en el control de las concentraciones de colesterol total y LDL, como en la reducción de eventos isquémicos y mortalidad, no sólo en pacientes con hipercolesterolemia (4S, [simvastatina])¹⁴⁷, sino en aquellos con colesterol normal (CARE, LIPID [pravastatina])¹⁴⁸⁻¹⁴⁹ (evidencia clase I). Aunque pueda tratarse de un «efecto de clase», no existen todavía datos concluyentes. Estos efectos no se observan con dieta o fibratos, y en un grado menor con resinas¹⁵⁰. Datos recientes (estudio Atorvastatina Versus Revascularization Treatments) evidencian una disminución significativa de eventos isquémicos en pacientes con angina estable tratados con dosis elevadas de atorvastatina, en comparación con los tratados con angioplastia.

Aspirina. Reduce el riesgo de eventos vasculares en pacientes con angina estable, siendo eficaz entre 80 y 325 mg/día, sin evidencia de que dosis mayores mejoren los resultados¹⁵¹. Debe recomendarse su utilización en todos los pacientes diagnosticados de enfermedad coronaria, en ausencia de contraindicaciones para su uso (evidencia clase I).

Otros antiagregantes. La ticlopidina o el clopidogrel han demostrado tener efectos beneficiosos, pudiendo considerarse como alternativas a la aspirina en situaciones de demostrada alergia o intolerancia a ésta. (evidencia clase IIa).

Terapia estrogénica. Parece ser beneficiosa en mujeres posmenopáusicas, según datos de estudios observacionales¹⁵². Aunque los datos procedentes de ensayos clínicos aleatorios son escasos todavía, los resultados

hasta el momento no apoyan su utilización generalizada en mujeres con enfermedad coronaria¹⁵³ (evidencia clase IIb).

Las referencias a betabloqueadores e IECA se realizan más adelante.

Tratamiento sintomático

La investigación reglada mediante ensayos clínicos aleatorios en la angina estable es muy escasa, y la información pronóstica prácticamente ausente. Las premisas y la intensidad terapéuticas necesarias deberán tener en cuenta las características particulares y las preferencias de cada paciente, la comorbilidad y los efectos secundarios o indeseables de cada fármaco, así como obviamente sus contraindicaciones^{154,155}.

Nitratos. Son eficaces en el control de la angina, actuando con rapidez como resultado de la venodilatación, reducción de poscarga y dilatación coronaria producidas. Se emplean fundamentalmente en forma de nitroglicerina sublingual o transdérmica, así como mono o dinitrato de isosorbide y formas retardadas de éstos. Presentan limitaciones como la cefalea, enrojecimiento o el fenómeno de tolerancia; este último problema se obvia evitando utilizar dosis elevadas por largo tiempo e incrementando el tiempo entre dosis, por ejemplo, evitando la administración nocturna, aunque pueden surgir fenómenos de rebote. La nitroglicerina sublingual utilizada para controlar las crisis no produce tolerancia y, por ello, debe aplicarse siempre que sea necesario. Todos los pacientes portadores de enfermedad coronaria aterosclerótica deberían llevar consigo algún preparado de nitroglicerina de acción rápida, bien para yugular las crisis o para su empleo de forma profiláctica cuando se prevea la posible aparición de un episodio. El preparado más estable y rápido es la nitroglicerina en «aerosol» (una pulsación libera 0,4 mg), existiendo preparados en comprimidos con la misma dosificación (el rápido deterioro obliga a la sustitución frecuente del envase) o grageas con cubierta entérica, que es preciso morder para una rápida acción, a veces asociada a otros compuestos sin efecto en el tratamiento de la crisis isquémica.

Antagonistas del calcio. Producen vasodilatación coronaria y periférica, además de reducir el consumo de oxígeno en virtud de su efecto inotropeo negativo; han demostrado ser de eficacia comparable a la de los betabloqueantes en el control de los síntomas. Los grupos más utilizados son los derivados de dihidropiridinas (nifedipino, amlodipino, nisoldipino, etc.), los benzodiazepínicos (diltiazem) y los del grupo de la papaverina (verapamilo); es decir, estructuralmente heterogéneos y con importantes diferencias en sus acciones farmacológicas. Tanto verapamilo como diltiazem tienen efecto sobre el automatismo sinusal, conducción AV y efecto

TABLA 16. **Condiciones específicas del tratamiento antianginoso: arritmias y trastornos de la conducción**

Condición clínica	Fármaco recomendado
Bradicardia sinusal	Dihidropiridinas/nitratos
Taquicardia sinusal (excluye ICC)	Betabloqueo
TPSV	Verapamilo/betabloqueo
Bloqueo AV	Nitratos/dihidropiridinas
FA rápida (con digital)	Betabloqueo/verapamilo/diltiazem
Arritmias ventriculares	Betabloqueo

TABLA 17. **Condiciones específicas del tratamiento antianginoso: valvulopatías**

Condición clínica	Fármaco recomendado
Estenosis aórtica severa	Nitroglicerina s.l. en crisis (pequeñas dosis)
Estenosis aórtica moderada	Betabloqueo/verapamilo
Insuficiencia aórtica	Nitratos/dihidropiridinas
Estenosis mitral	Betabloqueo/verapamilo/diltiazem

TABLA 18. **Condiciones específicas del tratamiento antianginoso: miscelánea**

Condición clínica	Fármaco recomendado
HTA	Betabloqueo/calcioantagonistas
Cefaleas severas	Betabloqueo/verapamilo/diltiazem
EPOC/asma	Verapamilo/diltiazem/nitratos
Hipertiroidismo	Betabloqueo
Síndrome de Reynaud	Dihidropiridinas
Claudicación intermitente	Calcioantagonistas/nitratos
Depresión	Dihidropiridinas/nitratos
Diabetes insulinodependiente	Calcioantagonistas/nitratos

inotrópico negativo (menos marcados en diltiazem), además de incrementar el flujo coronario y reducir la poscarga. Las dihidropiridinas producen relajación de la fibra muscular lisa, pero sin efectos en el sistema de conducción, pudiendo originar taquicardia refleja; asimismo, tienen efecto inotrópico negativo, menos marcado que los anteriores y en parte enmascarado por la reacción simpática refleja que originan. Todos los antagonistas del calcio deben ser utilizados con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda, aunque algunas dihidropiridinas, como el amlodipino, pueden ser útiles en este contexto. Verapamilo y diltiazem deben de utilizarse con exquisito cuidado en pacientes con trastorno del sistema de conducción o en asociación a betabloqueantes.

Betabloqueadores. Actúan principalmente bloqueando los receptores beta-1; los «no selectivos» bloquean asimismo los beta-2, aunque hasta los de más alta selectividad tienen algún efecto sobre estos últimos receptores, sobre todo a dosis elevadas. El betabloqueo reduce la fre-

cuencia cardíaca y la contractilidad, lo que conlleva la reducción del consumo de oxígeno miocárdico. No deben ser utilizados en pacientes asmáticos y deben emplearse con precaución en diabetes insulinodependiente y con arteriopatía periférica. Pueden originar bradicardia severa, hipotensión arterial, broncoespasmo o insuficiencia cardíaca, aunque los efectos graves son raros si se seleccionan adecuadamente los pacientes. Otros efectos secundarios frecuentes son astenia, fatigabilidad, insomnio, sueños vívidos o frialdad de extremidades. Han demostrado reducción de la mortalidad post-IAM y, entre los pacientes con angina de esfuerzo de este grupo, los resultados del Beta-Blocker Pooling Project ponen de manifiesto una reducción significativa de la mortalidad¹⁵⁶.

Otras alternativas de tratamiento. La molsidomina tiene un efecto similar al de los nitratos, pero más prolongado. La trimetazidina es un agente metabólico que puede ser de utilidad en combinación con antianginosos convencionales y en la angina refractaria. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) se han demostrado como antianginosos en pacientes hipertensos pero, sobre todo, según los resultados de los estudios SOLVD y SAVE, parecen ser útiles en la prevención secundaria, lo que se encuentra actualmente en evaluación clínica.

Hoy día se encuentran en evaluación, asimismo, fármacos como el nicorandil, activador de los canales del potasio, con actividad semejante a la de los nitratos pero que no parece causar tolerancia, y otros como zatebradina o su derivado ivabradina, fármacos bradycardizantes específicos sin efectos sobre la contractilidad o receptores vasculares o bronquiales.

Elección del fármaco antianginoso

En la elección de los fármacos deben considerarse aspectos fisiopatológicos generales y particulares del paciente, función sistólica y la comorbilidad^{154,155}. Como norma general serán de primera elección los nitratos o los betabloqueadores.

En pacientes con infarto de miocardio previo o angina de esfuerzo, serán de primera elección los betabloqueadores, pudiéndose también utilizar verapamilo o diltiazem que, por otra parte, se encuentran contraindicados si existe disfunción ventricular izquierda. En este contexto, serán de utilidad los nitratos, así como las dihidropiridinas de larga vida media y los betabloqueadores, aunque deberán ser manejados con precaución.

La combinación de nitratos, betabloqueo y antagonistas del calcio («triple terapia») puede ser de utilidad en determinados casos, aunque existe escasa evidencia de que sea el tratamiento idóneo: «el tratamiento máximo no necesariamente es el tratamiento óptimo»¹⁵⁷.

En las tablas 16-18 se especifican algunas otras condiciones específicas con respecto al tratamiento con antianginosos.

Según el grado de angina:

- Grado I: no requiere tratamiento antianginoso como norma general. Debe emplearse nitroglicerina sublingual en parche transdérmico y ácido acetilsalicílico en ausencia de contraindicaciones, de forma profiláctica.
- Grado II: en la angina de esfuerzo de grado moderado se ha demostrado que cualquiera de los tres tipos –nitratos, antagonistas del calcio o betabloqueadores– son igualmente útiles, utilizándose mono o politerapia, según el grado de control de la angina.
- Grados III y IV: en la angina más severa se consigue un mayor beneficio con betabloqueadores, bien solos o asociados a un antagonista del calcio (dihidropiridina), que con antagonistas del calcio o nitratos empleados aisladamente.

Cuando existan variaciones en el umbral de la angina de esfuerzo estable que puedan hacer sospechar la existencia de variaciones del tono motor coronario, se podrá utilizar un fármaco antagonista del calcio.

En las escasas ocasiones en que la angina se presenta crónicamente en situaciones exclusivamente de reposo físico se podría aplicar una dosis de nitroglicerina o nitratos, transdérmica u oral, o bien un antagonista del calcio, con carácter preventivo poco tiempo antes de las horas en que suele aparecer la angina (p. ej., angina de madrugada, primodecúbito, posprandial, etc.).

Tratamiento mediante revascularización

La revascularización del miocardio isquémico tiene por objeto restaurar el aporte normal de oxígeno proporcionado por las arterias coronarias, recuperándolo así del desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno impuesto por la enfermedad orgánica de las arterias coronarias epicárdicas, con las intenciones previamente referidas de mejorar la calidad de vida de los pacientes, eliminando o aliviando los síntomas, incrementar su esperanza de vida y prevenir el infarto agudo de miocardio o la muerte súbita.

Se puede realizar mediante angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) o con cirugía de derivación coronaria (CICOR). Ambas son técnicas paliativas porque no siempre pueden lograr una revascularización completa y porque no detienen la progresión de la enfermedad arteriosclerótica. No deben ser consideradas como procedimientos competitivos sino complementarios.

Necesidad de revascularización

Las dos formas de revascularización tienen limitaciones y riesgos, ocasionan molestias y representan un coste económico importante, razones por las que la primera cuestión a plantear al respecto es si la revascu-

larización puede aportar mejor calidad y/o mayor esperanza de vida que las proporcionadas por el tratamiento médico. Obviamente, en todo caso hay que corregir previamente los factores de riesgo coronario posibles y modificar los hábitos y el estilo de vida inadecuados.

Si la indicación es únicamente mejorar los síntomas, deberá revisarse previamente con anterioridad el tratamiento médico y valorar alternativas más eficaces y/o intensas.

Si efectuamos una indicación con el objeto de aumentar la esperanza de vida deben tenerse en cuenta los resultados del tratamiento revascularizador en el medio en el que se va a aplicar¹⁵⁸⁻¹⁶¹.

ACTP: aspectos fundamentales. La angioplastia permite una revascularización poco cruenta al no requerir apertura torácica, anestesia general ni circulación extracorpórea. La morbilidad general es baja, la estancia hospitalaria es corta y la reincorporación laboral puede ser rápida. Sus resultados inmediatos han ido mejorando de la mano de la mayor experiencia de los cardiólogos intervencionistas y de los avances tecnológicos de forma que, actualmente, en casos de angina estable y anatomía adecuada se puede anticipar un porcentaje de éxito angiográfico en torno al 95% y las complicaciones mayores como muerte, cirugía urgente e infarto con onda Q suelen estar por debajo del 1%. El resultado final depende de muchos factores clínicos, técnicos y angiográficos, resultando la anatomía de las lesiones un factor fundamental a la hora de decidirse por la ACTP, puesto que a mayor complejidad cabe esperar una menor probabilidad de dilatación, y algunos rasgos morfológicos aumentan el riesgo de oclusión aguda, que es la principal fuente de complicaciones¹⁵⁸.

La principal limitación de la ACTP es la incidencia de reestenosis en torno al 35%, casi siempre en los primeros 6 meses, con reaparición de la isquemia en la mayor parte de los casos. La implantación de stents ha reducido apreciablemente este problema (del 33 al 22% en el ya clásico estudio Benestent¹⁶²), además de haber contribuido a incrementar el éxito inicial y reducir la necesidad de cirugía de emergencia^{162,163}. El empleo de ultrasonidos intracoronarios como guía para la óptima implantación de los stents permite reducir aún más la tasa de reestenosis en casos seleccionados^{164,165}. En caso de reestenosis tras ACTP con balón, la redilatación de lesiones tratadas con el balón convencional suele ser un procedimiento más fácil y seguro que la primera angioplastia. La reestenosis originada tras la implantación de un stent, sin embargo, es un problema nuevo y distinto al de la ACTP «clásica» con balón, especialmente si la reestenosis es larga y difusa debida a proliferación en el interior del stent. En estos casos no hay por el momento un tratamiento percutáneo óptimo.

En España, en 1997 se registraron 18.545 procedimientos de revascularización percutánea, de los cuales

6.428 lo fueron únicamente con balón, 11.417 con stent y el resto con otros dispositivos. El porcentaje de implantación de stent respecto a la ACTP total fue del 61,5%. El éxito de la ACTP con balón fue del 89,8% y las complicaciones mayores del 2,7%. La mortalidad con balón fue de 0,9%, el IAM del 1,4% y la necesidad de cirugía urgente del 0,4%. El éxito del procedimiento con stent fue del 96,2%, la mortalidad del 1,5%, el IAM del 2,9% y la oclusión subaguda del 1,9%¹⁶⁶.

CICOR: aspectos fundamentales. La eficacia y seguridad de la cirugía coronaria ha ido progresando de la mano de la experiencia y de los avances técnicos en la anestesia, la circulación extracorpórea, la protección miocárdica y la asistencia circulatoria en el postoperatorio. El uso de los de injertos arteriales de mamaria interna es probablemente la aportación de mayor impacto en los resultados a largo plazo de la CICOR¹⁶⁷. En los últimos años se han incorporado técnicas de cirugía poco invasiva (cirugía con acceso por mínima incisión, cirugía sin circulación extracorpórea, revascularización híbrida o combinada), con el fin de reducir la morbilidad, que se encuentran en fases de evaluación clínica.

Los resultados inmediatos dependen de múltiples factores, fundamentalmente la anatomía coronaria y la calidad de los lechos distales, la extensión de la enfermedad coronaria, la función ventricular izquierda, la edad, y la comorbilidad (en especial la insuficiencia renal y las enfermedades pulmonar y cerebrovascular) así como la cirugía coronaria previa.

La permeabilidad de los injertos tras la CICOR depende en gran medida del tipo de injerto utilizado: alrededor del 10-20% de los injertos venosos se ocluyen por trombosis en la primera semana y un 60-70% presentan estenosis ateroscleróticas a los 5 años^{167,168}. Por el contrario, el 90% de los injertos de arteria mamaria interna implantados en la arteria descendente anterior se mantienen funcionantes a los 10 años de la cirugía. El riesgo de las reintervenciones es alto, estimándose una mortalidad del doble que la de la primera intervención.

En nuestro país se registraron en 1995 7.936 intervenciones coronarias (aisladas o combinadas), con una mortalidad hospitalaria del 7,2%. Si se trata de cirugía coronaria como único procedimiento, la mortalidad global fue del 5,8%. El número de injertos por paciente fue 2,75 y se utilizaron injertos arteriales en el 77,1% de los casos¹⁶⁹.

Comparación entre alternativas de revascularización

ACTP frente a tratamiento farmacológico. No hay evidencia de que la ACTP sea superior al tratamiento médico en la prevención del riesgo de muerte o infarto de miocardio en pacientes con angina estable^{160,170-172}.

Un estudio de reciente publicación sugiere mejores resultados a medio plazo del tratamiento médico con dosis elevadas de HGM-CoA-reductasa que la ACTP. La decisión de realizar ACTP tendría, pues, por objeto un mejor control de la angina y, en algunos casos, podría indicarse por las preferencias específicas del paciente. Los escasos estudios controlados que comparan la angioplastia con el tratamiento farmacológico demuestran que la ACTP reduce en mayor medida la incidencia de isquemia sintomática y mejora la tolerancia al esfuerzo probada mediante ergometría, y supuestamente conlleva una mejor calidad de vida, aunque asumiendo un riesgo inmediato algo superior de IAM o muerte y un mayor coste económico inicial^{160,170-172}.

CICOR frente a tratamiento farmacológico. El análisis conjunto de siete estudios controlados que comparan los resultados de la CICOR, y el tratamiento médico en un seguimiento de 10 años¹⁷³⁻¹⁷⁵, demuestra que la cirugía mejora la supervivencia de los pacientes con enfermedad del tronco común izquierdo, o con enfermedad de los tres vasos coronarios, o con enfermedad de dos vasos si uno de ellos es la descendente anterior proximal. Debe recordarse que el promedio de utilización de la arteria mamaria fue bajo (9%). El beneficio es más acusado en los casos con depresión de la función ventricular izquierda¹⁷⁴ y en aquellos con isquemia severa inducible¹⁷⁶ por el ejercicio. Datos de alguna de estas fuentes indican que la CICOR reduce la incidencia de nuevos infartos de miocardio en pacientes que tienen al menos dos lesiones proximales severas, y que disminuye la probabilidad de muerte súbita^{177,178}. La CICOR es, además, netamente superior al tratamiento médico para reducir la angina y mejorar la calidad de vida, tanto más cuanto más completo sea el grado de revascularización¹⁷⁴.

ACTP frente a CICOR. Cinco estudios controlados han comparado ambas técnicas de revascularización, fundamentalmente en pacientes con enfermedad multivaso. Los resultados son consistentes y bastante uniformes: el riesgo hospitalario de muerte e infarto de miocardio es similar con ambos métodos; los pacientes operados tienen menos angina, necesitan menos fármacos antianginosos y requieren menos procedimientos subsiguientes de revascularización, pero su hospitalización y convalecencia son más largas debido a una mayor morbilidad^{171,179-182}.

Los resultados de la cirugía parecen mejores en paciente diabéticos¹⁸³ (mortalidad a los 5 años en CICOR del 19%, frente al 35% en ACTP; $p < 0,02$). El coste económico en los pacientes inicialmente asignados a ACTP es menor y, a los 2 años del primer procedimiento, se sitúa en torno al 80% del grupo quirúrgico¹⁸⁴.

Existen limitaciones importantes a la hora de aplicar estos conocimientos: la proporción de pacientes multivaso a los que es igualmente aplicable la cirugía y la

ACTP es baja; el período de seguimiento de los estudios es aún corto para evaluar la necesidad de ulteriores procedimientos de revascularización causados por la progresión de la enfermedad nativa y de los injertos, momento en el que la ACTP puede tener un papel relevante por su menor riesgo; por último, la amplia utilización actual del stent intracoronario y su importante contribución para reducir la reestenosis no ha podido ser evaluada.

Dos estudios que comparan la ACTP con la CICOR asignadas aleatoriamente en la enfermedad de un vaso, específicamente en el caso especial de la porción proximal de la descendente anterior, han probado la superioridad de la cirugía en un seguimiento medio a 2,5-3,5 años (menor incidencia de la combinación de muerte, infarto y nueva revascularización)^{172,185}. Si embargo, el stent mejora claramente los resultados de la ACTP con respecto al balón en esta situación concreta¹⁸⁶.

Se podría resumir, a la luz de las evidencias, que en general la ACTP es preferible para pacientes de bajo riesgo y la CICOR para los de alto riesgo, que la CICOR realiza una revascularización más completa y produce una mejoría precoz mayor de la angina, beneficio éste que comienza a perderse a los tres-cinco años, que la ACTP requiere procedimientos de nueva revascularización con más frecuencia que la CICOR y que los costes y la calidad de vida son favorables a la ACTP, aunque estas variables se igualan a los tres-cinco años.

Para tomar una decisión adecuada respecto al tratamiento es obligado obtener datos precisos y completos de cinco fuentes^{158,160,161,187-189}:

- Historia clínica cuidadosa, en la que son especialmente relevantes la severidad de la angina, la respuesta al tratamiento farmacológico, la edad, el antecedente de cirugía previa y la comorbilidad (diabetes, función renal y respiratoria).

- Respuesta a pruebas de provocación de isquemia, de las que se pueden obtener marcadores pronósticos.

- Estado de la función ventricular izquierda, incluyendo pruebas de viabilidad miocárdica en zonas de acinesia

- Extensión de la enfermedad arterial coronaria, precisando la anatomía de las lesiones y la calidad de los lechos vasculares distales a las mismas.

- Conocimiento objetivo de los resultados de las técnicas de revascularización en el propio medio.

Pacientes de edad avanzada. En pacientes mayores de 70 años, la CICOR conlleva una mayor morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria. Según la base de datos de la Sociedad Americana de Cirujanos Torácicos¹⁹⁰, la mortalidad operatoria en la década de los ochenta fue del 2,6% en pacientes entre 50 y 70 años, y se elevó hasta el 6% en los mayores de 70 años. La ACTP es una alternativa apropiada de menor riesgo en

ancianos con anatomía adecuada, orientada al alivio de la angina.

Cirugía coronaria previa. El riesgo de complicaciones agudas de una reintervención de CICOR duplica el de la primera operación y el riesgo está en relación con la mayor complejidad de la técnica quirúrgica, con un estadio más avanzado de la enfermedad y con una mayor comorbilidad. La ACTP es una alternativa paliativa cuando existan lesiones accesibles, ya sea en los injertos o en la circulación coronaria nativa.

Disfunción ventricular izquierda. Si bien la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo es un factor de riesgo quirúrgico, los resultados de la CICOR son mejores que los del tratamiento médico si la fracción de eyección no es prohibitiva (> 20%), existe suficiente cantidad de miocardio viable, la angina sigue siendo un síntoma predominante y la revascularización puede ser completa. En cuanto a la ACTP, con la dificultad que entraña la interpretación de estudios no aleatorios, podría ser una alternativa a la cirugía en algunas situaciones, a condición de que la revascularización percutánea sea completa.

Revascularización «funcionalmente adecuada». Los pacientes con enfermedad multivazo deben ser tratados idealmente mediante revascularización anatómica completa, término que significa revascularizar todos los vasos con estenosis significativas. En algunas situaciones, el riesgo de la revascularización completa aconsejaría actuar únicamente sobre las arterias que irrigan el miocardio viable y producen isquemia severa. La revascularización se considera «funcionalmente adecuada» cuando se efectúa sobre todos los vasos con estenosis significativa que irrigan miocardio viable, aunque sea anatómicamente incompleta.

Aunque es un concepto utilizado sobre todo en la ACTP, es igualmente aplicable a la cirugía y se justifica porque las diferencias en el seguimiento de los pacientes sometidos a esta forma de revascularización frente a los sometidos a revascularización completa no afectan a la supervivencia. La dificultad de realizar revascularización completa podría hacer preferible la ACTP en algunas situaciones.

Indicaciones de revascularización

Enfermedad de un vaso. La revascularización está indicada cuando la angina no se controla adecuadamente con el tratamiento médico y/o interfiere con la actividad cotidiana del paciente, siempre que la estenosis coronaria sea significativa y comprometa un área al menos moderada de miocardio viable y con evidencia objetiva de isquemia (indicación clase II).

En pacientes con angina ligera o ausente se puede indicar revascularización cuando una lesión severa compromete un área extensa de miocardio viable con

TABLA 19. Aproximación a la decisión del tipo de revascularización según la función ventricular, estratificación de riesgo y anatomía coronaria

Función VI	Estratificación	Anatomía coronaria	Tipo de revascularización	Indicación	
Función VI normal	→ Ergometría Otros test si proceden	1 vaso No DA proximal	ACTP excepcionalmente CICOR	Angina	
		Bajo riesgo	1 vaso DA proximal severa	ACTP o CICOR	Angina
		↑	2 vasos, No DA proximal	ACTP Ocasionalmente CICOR	Angina
		↑	2 vasos DA proximal	ACTP o CICOR	Supervivencia
		3 vasos, Función VI normal No DA proximal	ACTP o CICOR	Angina	
		↓	3 vasos Función VI normal DA proximal	CICOR Ocasionalmente ACTP	Supervivencia
		Alto riesgo	3 vasos Disfunción VI	CICOR Excepcionalmente ACTP	Supervivencia
Disfunción VI severa	→ Coronariografía	↓ Tronco común	CICOR Excepcionalmente ACTP	Supervivencia	
		Tronco protegido	ACTP o CICOR	Angina y/o supervivencia	

ACTP: angiografía coronaria transluminal percutánea; CICOR: cirugía de derivación coronaria; DA: descendente anterior. Modificada de Rutherford ID¹⁹¹.

isquemia severa demostrada en pruebas complementarias (indicación clase I).

Se recomienda revascularizar a los pacientes recuperados de una parada cardíaca no relacionada con infarto agudo de miocardio, aun en ausencia de otras manifestaciones de isquemia (indicación clase I).

El procedimiento de elección es la ACTP, con implantación electiva de stent en las condiciones en que ha demostrado reducir significativamente la reestenosis, salvo en los casos en que la anatomía de las lesiones aconseje recurrir a la cirugía.

Si se trata de la porción proximal de la arteria descendente anterior, la cirugía es la primera opción a considerar y la ACTP puede ser la opción inicial si la anatomía es favorable y se implanta stent de forma electiva, especialmente si es previsible otro procedimiento de revascularización en el futuro (pacientes jóvenes) o las condiciones generales elevan el riesgo quirúrgico.

Se consideran tributarios de ACTP aquellos pacientes que deban ser intervenidos quirúrgicamente de una patología vascular mayor (aneurisma aórtico, carótidas, derivación aortofemoral) y que sufran una estenosis significativa que condicione isquemia severa (indicación clase I).

Enfermedad del tronco común izquierdo. Los pacientes con lesión severa del tronco coronario izquierdo (estenosis igual o mayor al 50%) tienen un mal pronóstico, aunque la angina esté controlada con el tratamiento médico, más aún si tienen disfunción ven-

tricular izquierda, y deben ser tratados con CICOR porque ello mejora su supervivencia. La CICOR es también la técnica de elección en pacientes con un solo vaso disponible y enfermo («equivalente de tronco») (indicación clase I).

En los casos de «tronco protegido» (con enfermedad severa pero con al menos un injerto permeable a descendente anterior o a circunfleja), la ACTP es una alternativa razonable si la anatomía de la lesión es adecuada, y es tanto más aconsejable cuanto mayor sea el riesgo quirúrgico. Se recomienda entonces la implantación electiva de stent y la ayuda de un equipo de soporte cardiopulmonar (indicación clase IIa).

Enfermedad multivaso. Nos referimos aquí a la presencia de estenosis coronarias significativas en al menos 2 de los 3 vasos principales o de sus ramas. Cuando a esto se asocia enfermedad del tronco común izquierdo, éste toma el protagonismo y los criterios de actuación son los anteriormente expuestos.

Hay tres situaciones de enfermedad multivaso en las que la supervivencia está amenazada, aunque los síntomas estén controlados con el tratamiento médico: enfermedad de los tres vasos que incluye la descendente anterior proximal, aunque la función ventricular esté conservada; lesión de los tres vasos que no incluye la descendente anterior proximal, pero con disfunción ventricular, y enfermedad de dos vasos que incluye la descendente anterior proximal y presencia de disfunción ventricular (indicación clase I).

La CICOR ha demostrado mejorar la esperanza de vida de estos pacientes y es, por tanto, el método electivo de revascularización (indicación clase I).

La ACTP podría aplicarse en estos casos cuando la anatomía de las lesiones permita anticipar una revascularización completa, y está justificada si los lechos distales dificultan la cirugía o el riesgo quirúrgico está aumentado (indicación clase IIa).

La ACTP y la CICOR pueden ser técnicas alternativas, complementarias e incluso simultáneas (aunque esta última en evaluación), en una pauta individualizada para cada paciente.

La CICOR sería la mejor opción cuando la anatomía de las lesiones fuera compleja, tanto más cuanto más favorables fueran los lechos distales, la edad, las condiciones generales del paciente y los resultados de la cirugía en el propio medio.

La ACTP sería electiva cuando la anatomía de las lesiones fuera favorable, más aún si la calidad de los lechos distales dificultara la cirugía y/o los riesgos quirúrgicos estuvieran aumentados por las condiciones generales del paciente. En general, la ACTP sería inicialmente preferible en pacientes con CICOR previa si las lesiones son abordables y favorables.

Se considera preferible revascularizar el miocardio mediante ACTP en los pacientes que requieran cirugía mayor por enfermedad vascular en otros territorios.

Cuando ambas opciones sean aconsejables en igual medida, cabe considerar la elección personal del paciente bien informado.

En la tabla 19 se resumen las aproximaciones terapéuticas a la decisión del tipo de revascularización en función de la función ventricular y la anatomía coronaria¹⁹¹.

BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de angina de pecho: conclusiones del grupo de trabajo de «Angina de Pecho». Clasificación y Tratamiento de la Angina de Pecho. *Rev Esp Cardiol* 1985; 35: 297-305.
- Azpitarte J, Cabadés A, López-Merino V, de los Reyes M, San José J, en representación del Grupo de estudio de Angina de Pecho de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología: Angina de Pecho. Concepto y Clasificación. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 373-382.
- Braunwald, E, Mark, DB, Jones, RH. Diagnosing and managing unstable angina. Number 10 AHCPR Publication No.94-0603. Quick reference Guide for Clinicians (10). Rockville MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute, 1994.
- Goldman L, Hashimoto B, Cook EF, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64: 1227-1234.
- Criteria Committee NYHA. Diseases of the Heart and Blood Vessels, in Nomenclature and Criteria for Diagnosis. New York Heart Association, editor. Boston: Brown and Co., 1964; 114.
- Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, Wad T, Bir N. Angina pectoris: I. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 1959; 27: 375-388.
- Egashira K, Inou T, Hirooka Y, Tamada A, Urabe Y, Takeshita A. Evidence of impaired endothelium-dependent coronary vasodilation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1993; 328: 1659-1664.
- Maseri A, Crea F, Kaski C, Crake T. Mechanism of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 499-506.
- Walling A, Waters D, Miller D, Roy D, Pelletier G, Thèroux P. Long-term prognosis of patients with variant angina. *Circulation* 1987; 76: 990-997.
- Deedwania P, Carvajal E. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation* 1990; 81: 748-756.
- Rahimtoola S. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211-221.
- Fuster V, Badimon L, Badimon J, Chesebro J. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndroms. *N Engl J Med* 1992; 326: 242-250.
- Cosín J, Asín E, Marrugat J, Elosua R, Aros F, de los Reyes M, on behalf of the PANES study investigators: Prevalence of angina pectoris in Spain. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 323-330.
- Masia R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Paresi M et al, and the REGICOR investigators: High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Commun Health* 1998; 52: 707-715.
- Rose, GA, Blackburn, H, Gillum, RF, Prineas, RJ. Cardiovascular survey methods (2.^a ed.) Ginebra: World Health Organization, 1982.
- Villar Alvarado F, Banegas Banegas J, Rodríguez Artalejo F, Del Rey Calero J. Mortalidad de causa cardiovascular en España y sus Comunidades Autónomas (1975-1992). *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 321-327.
- López-Bescós L, Cosín J, Elosúa R, Cabadés A, De los Reyes M, Arós F. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España. Estudio PANES. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 1045-1056.
- Reunanen A, Aromaa A, Pyrola K, Punsar S, Maatela J, Knekt P. The social insurance institution's coronary heart disease study. Baseline data and 5-year mortality experience. *Acta Med Scand Suppl* 1983; 683: 1-20.
- Smith W, Kenicer M, Tunstall-Pedoe H, Crombie I. Prevalence of coronary heart disease in Scotland: Scottish heart study. *Br Heart J* 1994; 64: 295-298.
- Keys A. Seven countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Massachusetts y Londres, Inglaterra: Harvard University-Press, 1980.
- Kuller L, Borhani N, Furberg C, Gardin J. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 1164-1179.
- Sigredsson E, Thorgeirsson G, Siggvaldason H, Sigtusson N. Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men. 1968-1986. The Reykjavik Study. *Eur Heart J* 1993; 14: 584-59.
- Krogh V, Trevisan M, Panico S, Fannaro E, and Research Group ATS-RFZ of the Italian National Research Council. Prevalence and correlates of angina pectoris in the Italian nine communities study epidemiology. *Epidemiology* 1991; 2: 26-32.
- La Croix A, Gurealni J, Curb D, Wallace R, Ostfeld A, Hennekens CH. Chest pain and coronary heart disease mortality among older men and women in three communities. *Circulation* 1990; 81: 437-446.
- Smith W, Kenicer M, Clark E, Crombie IK. Prevalence of coronary heart disease in Scotland: Scottish Heart Health Study. *Br Heart J* 1990; 64: 295-298.
- La Croix A, Hayness S, Savege D, Haulik R. Rose questionnaire angina among United States black, white and mexican-american

- women and men. Prevalence and correlates from the Second National and Hispanic Health Nutrition Examination Surveys. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 669-686.
27. Abernathy J, Thorn M, Trobanch G, Ekelund L, Maciowski M, Lupovetsky B et al, for the URSS Steering Committee for cardiovascular area 1. Pathogenesis and atherosclerosis. *Circulation* 1998; 77: 270-278.
 28. Wilcosky T, Harris R, Weissfeld L. The prevalence and correlates of Rose Questionnaire angina among women and men in the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study Population. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 400-409.
 29. Shopper A, Cook D, Walker M, MacFarlane PW. Prevalence of ischaemic heart disease in middle-aged British men. *Br Heart J* 1984; 51: 595-605.
 30. Reunanen A, Aromaa A, Pyorala K, Punser S, Maatele J, Knekt P. The social insurance institution's coronary heart disease study. Baseline data and 5 year mortality experience. *Acta Med Scand* 1983; 673: 1-120.
 31. Rose G, Reid D, Hamilton P, McCartney P, Keen H, Jarrett RJ. Myocardial ischemia, risk factors and death from coronary heart disease. *Lancet* 1977; 1: 105-109.
 32. Medalie J, Snyder M, Groen J, Neufeld H, Goldbourt U, Riss E. Angina Pectoris among 10,000 men 5 year incidence and univariate analysis. *Am J Med* 1973; 55: 583-594.
 33. Margolis J, Gillen R, Feinleib M, Brasch R, Fabsitz R. Community surveillance for coronary heart disease. The Framingham Cardiovascular Disease Survey. Comparison with Framingham Heart Study and previous short-term studies. *Am J Cardiol* 1976; 37: 61-67.
 34. Brunelli C, Cristofani R, L'Abbate A. Long term survival in medically treated patients with ischemic heart disease and prognostic importance of clinical and electrocardiographic date. *Eur Heart J* 1998; 10: 292-303.
 35. Dorgie H, Ford I, Fox K, on behalf of the TIBET investigators. Total ischemic Barden European Trial (TIBET). *Eur Heart J* 1997; 17: 104-112.
 36. DANish trial in Acute Myocardial Infarction DANAMI. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *Circulation* 1997; 96: 748-755.
 37. Navarro F, Cosín J, Marrugat J, Guindo J, Bayés A, on behalf, SSSD (Spanish Study on Sudden Death). Comparison of the effect of amiodarone versus metoprolol on the frequency of ventricular arrhythmias and on mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1243-1247.
 38. Varnauskas E, and The European Coronary Surgery Study Group. Twelve year follow up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1998; 319: 332-337
 39. Cosín Aguilar J, De Teresa E, López-Sendón JL, Velasco Rami J, De Oya M, Pallarés V et al. Postinfarto de miocardio. Las decisiones terapéuticas al alta hospitalaria en España (estudio PREVESE). *Rev Clin Esp* 1996; 196: 47-59.
 40. Wayne D, Lloyd E, Folsom A, Cooper L, Conwill D, Clegg L et al. Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease. 1987 to 1994. *N Engl J Med* 1998; 339: 861-867.
 41. Wilt TJ, Rubins H, Collins D, O'Connor T, Rutan G, Robin SJ. Correlates and consequences of diffuse atherosclerosis in men with coronary heart disease. Veterans Affairs Hihg-Density Lipoprotein Intervention Trial Study Group. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1181-1188.
 42. Azpitarte J, Arós F, Cabadés A, López L, Valls F. Las exploraciones no invasivas en el manejo de los pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Recomendaciones para su utilización. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 145-156.
 43. Guidelines on management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997; 18: 394-413.
 44. Gersh B, Braunwald E, Rutherford J. Chronic Coronary Artery Disease. En: Braunwald E, editor. *Heart Disease. Textbook of Cardiovascular Medicine*. Filadelfia: W.B. Saunders Co., 1997; 1290-1313.
 45. Cordo J, Asín E, Fernández-Palomeque C, García M, Magriñá J, Marín E et al. Métodos diagnósticos en la angina de pecho. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 383-393.
 46. Goldmann L, Cook E, Mitchell N, Flatley M, Sherman H, Rosati R et al. Incremental value of the exercise test for diagnosing the presence or absence of coronary artery disease. *Circulation* 1982; 66: 945-953.
 47. Chaitman BR. Exercise stress testing. En: Braunwald E, editor. *Heart disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1997; 1290-1313.
 48. Froelicher V, Myers J, Follansbee W, Labovitz A. En: Froelicher V, Miers J, editores. *Exercise and the Heart*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1993; 99-129.
 49. 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: 87-95.
 50. Redwood D, Borer J, Epstein S. Whither the ST segment during exercise. *Circulation* 1976; 54: 703-706.
 51. Gibbons R, Balady G, Beasley J, Bricker J, Duvernoy W, Froelicher V et al. ACC/AHA Guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation* 1997; 96: 345-354.
 52. Alegría E, Aljarde M, Cordo J, Chorro F, Pajarón A. Utilidad de la prueba de esfuerzo y de otros métodos basados en el electrocardiograma en la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 6-14.
 53. Okin PM. Exercise electrocardiography. En: Topol EJ, editor. *Text Book of Cardiovascular Medicine*. Filadelfia-Nueva York: Lippincott Raven Publishers, 1998; 1221-1238.
 54. Mark D, Shaw L, Harrel FJ, Hlatky M, Lee K, Bengston J et al. Prognosis value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 848-853.
 55. Weiner D, Ryan T, McCabe C, Chaitman B, Sheffield L, Ferguson J et al. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 772-779.
 56. Iskandrian A, Verani M. Nuclear imaging techniques. En Topol EJ, editor. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Filadelfia-Nueva York: Lippincott Raven Publishers, 1998; 1367-1393.
 57. Wackers F, Soufer R, Zaret B. Nuclear Cardiology. En: Braunwald E, editor. *Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Filadelfia: WB Saunders Company, 1997; 273-316.
 58. Magriñá J, Moragas M, García A. Gammagrafía cardíaca de perfusión. ¿Tallo-201 o compuestos marcados con tecnecio-99? *Monocardio* 1993; 35: 39-44.
 59. Ortega D. Estudios de perfusión miocárdica. En: Candell J, editor. *Cardiología nuclear*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1992; 65-84.
 60. Candell J, Bardají A, Castell J, Jurado J, Magriñá J. La cardiología nuclear en la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 83-91.
 61. Magriñá J. Estudios de perfusión miocárdica con pruebas farmacológicas. En: Asín E, editor. *Avances y nuevos procedimientos diagnósticos no invasivos en Cardiología*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993; 221-231.
 62. Ritchie J, Batemann T, Bonow R, Crawford M, Gibbons R, Hall R et al. Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures, Committee on radionuclide imaging, developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *Circulation* 1995; 91: 1278-1303.

63. Latre JM. Gammagrafía cardíaca de perfusión. ¿Interpretación visual o cuantitativa? *Monocardio* 1993; 35: 52-55.
64. Castell J. Methods for quantifying myocardial perfusion. En: Candell J, Ortega D, editores. *Nuclear Cardiology in everyday practice*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1994; 88-108.
65. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging: a diagnostic tool comes from age. *Circulation* 1991; 83: 363-381.
66. Iskander S, Iskandrian A. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic Technetium-99m Sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 57-62.
67. Vaduganathan P, Zuo-Xiang H, Raghavan C, Mahmarian J, Verani M. Detection of left anterior descending coronary artery stenosis in patients with left bundle branch block: exercise. Adenosine or dobutamine imaging? *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 543-550.
68. DePuey E, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction from gated Tc-99m Sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1993; 34: 1871-1876.
69. DePuey EG. A stepwise approach to myocardial perfusion SPECT interpretation. En: Gerson MC, editor. *Cardiac Nuclear Medicine*. Nueva York: McGraw Hill Text, 1997; 81-141.
70. Alonso-Gómez A, Paré C, Payá R, Placer L, San Román JA. Papel de la ecocardiografía Doppler en el manejo de la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 15-25.
71. Cheitlin M, Alpert J, Armstrong W, Aurigemma G, Beller G, Bierman F et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 862-879.
72. Armstrong W, Pellikka P, Ryan T, Crouse L, Zoghbi W. Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1998; 11: 97-104.
73. Lualdi J, Douglas P. Echocardiography for the assessment of myocardial viability. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 772-781.
74. Rallidis L, Cokkinos P, Tousoulis D, Nihoyannopoulos P. Comparison of dobutamine and treadmill exercise echocardiography in inducing ischaemia in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1660-1668.
75. Cerqueira M, Verani M, Schwaiger M, Iskandrian A. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: Results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 384-389.
76. Anonymous Mayo Clinic Cardiovascular Working Group on Stress Testing. Cardiovascular stress testing: a description of the various types of stress tests and indications for their use. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 43-52.
77. Secknus M, Marwick T. Evolution of dobutamine echocardiography protocols and indications, safety and side effects in 3,011 studies over 5 years. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1234-1240.
78. Placer L, Sánchez-Navarro F, Monzón F, Lopera J, Diarte J, Artala A et al. Utilidad de la ecocardiografía de esfuerzo en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 12-16.
79. Dagianti A, Penco M, Agati L, Sciomer S, Dagianti A, Rosanio S et al. Stress echocardiography: Comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 18-25.
80. Armstrong W. Treadmill exercise echocardiography: methodology and clinical role. *Eur Heart J* 1997; 18: D2-D8.
81. Hennessy TG, Siobhan HM, Hennessy M, Codd MB, Kane G, McCarthy C et al. Detection of coronary artery disease using dobutamine stress echocardiography in patients with an abnormal resting electrocardiography. *Int J Cardiol* 1998; 15: 293-298.
82. Elhendy A, Van Domburg R, Bax J, Poldermans D, Nierop P, Kasprzac J et al. Optimal criteria for the diagnosis of coronary artery disease by dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1339-1344.
83. Krahwinkel W, Ketteler T, Godke J, Woefertz J, Ulbricht J, Krakau I et al. Dobutamine stress echocardiography. *Eur Heart J* 1997; 18: D9-D15.
84. San Román J, Vilacosta I, Castillo J, Rollán M, Hernández M, Peral V et al. Selection of the optimal stress test for the diagnosis of coronary artery disease. *Heart* 1998; 80: 370-376.
85. Santoro G, Sciagra R, Buonamici P, Consol N, Mazzoni V, Zerausckek F et al. Head-to-head comparison of exercise stress testing, pharmacologic stress echocardiography, and perfusion tomography as a first-line examination for chest pain in patients without history of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 19-27.
86. Senior R, Lahiri A. Enhanced detection of myocardial ischemia by stress dobutamine echocardiography utilizing the «biphasic» response of wall thickening during low and high dose dobutamine infusion. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 26-32.
87. Smart S, Knickelbine T, Stoibe T, Carlos M, Wynsen J. Safety and accuracy of dobutamine-atropine stress echocardiography for the detection of residual stenosis of the infarct-related artery and multivessel disease during the first week after acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 95: 1394-1401.
88. Takeuchi M, Miura Y, Toyokawa T, Araki M, Nakashima Y, Kuroiwa A. The comparative diagnostic value of dobutamine stress echocardiography and thallium stress tomography for detecting restenosis after coronary angioplasty. *J Am Soc Echocardiogr* 1995; 8: 696-702.
89. Picano E, Pingitore A, Conti U, Kozakova M, Boem A, Cabani E et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dipyridamole echocardiography. *Eur Heart J* 1993; 14: 1216-1222.
90. Pingitore A, Picano E, Colosso M, Reisenhofer B, Gigli G, Lucarini A et al. The atropine factor in pharmacologic stress echocardiography. Echo Persantine (EPIC) and Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Groups. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1164-1170.
91. Marwick T, Mehta R, Arheart K, Lauer M. Use of exercise echocardiography for prognostic evaluation of patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 83-90.
92. Krivokapich J, Child JS, Gerber RS, Lem V, Moser D. Prognostic usefulness of positive or negative exercise stress echocardiography for predicting coronary events in ensuing twelve months. *Am J Cardiol* 1993; 71: 646-651.
93. Heupler S, Mehta R, Lobo A, Leung D, Marwick T. Prognostic implications of exercise echocardiography in women with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 414-420.
94. Olmos L, Dakik H, Gordon R, Dunn J, Verani M, Quiñones M et al. Long-term prognostic value exercise echocardiography compared with exercise ²⁰¹Tl, ECG, and clinical variables in patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1998; 98: 2679-2686.
95. Coletta C, Galati A, Greco G, Burattini M, Ricci R, Carunchio A et al. Prognostic value of high dose dipyridamole echocardiography in patients with chronic coronary artery disease and preserved left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 887-894.
96. Cortigiani L, Lombardi M, Landi P, Paolini E, Nannini E. Risk stratification by pharmacological stress echocardiography in a primary care cardiology centre. Experience in 1082 patients. *Eur Heart J* 1998; 19: 1673-1680.
97. Cortigiani L, Paolini E, Nannini E. Dipyridamole stress echocardiography for risk stratification in hypertensive patients with chest pain. *Circulation* 1998; 98: 2855-2859.

98. Williams M, Odabashian J, Lauer M, Thomas J, Marwick T. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 132-139.
99. Applegate R, Dell'Italia L, Crawford M. Usefulness of two-dimensional echocardiography during low-level exercise testing early after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 10-14.
100. Quintana M, Lindvall K, Ryden L, Brolund F. Prognostic value of pre-discharge exercise stress echocardiography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 1115-1121.
101. Penco M, Sciomer S, Vizza C, Dagianti A, Vitarelli A, Romano S et al. Clinical impact of echocardiography in prognostic stratification after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 18: 17G-20G.
102. Williams M, Marwick T, O'Gorman D, Foale R. Comparison of exercise echocardiography with an exercise score to diagnose coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1994; 74: 435-438.
103. Marwick T, Anderson T, Williams M, Haluska B, Melin J, Pashkow F et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 335-341.
104. Elhendy A, Geleijnse M, Van Domburg R, Nierop P, Poldermans D, Bax JJ et al. Gender differences in the accuracy of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1414-1418.
105. Dionisopoulos P, Collins J, Smart S, Sagar KB. The value of dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in women. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10: 811-817.
106. Masini M, Picano E, Lattanzi F, Distanti A, L'Abbate A. High dose dipyridamole-echocardiography in women: correlation with exercise-electrocardiography test and coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 682-685.
107. Elhendy A, van Domburg RT, Bax J, Nierop P, Geleijnse M, Ibrahim M et al. Noninvasive diagnosis of coronary artery stenosis in women with limited exercise capacity. Comparison of dobutamine stress echocardiography and ^{99m}Tc sestamibi single-photon emission CT. *Chest* 1998; 114: 1097-1104.
108. Marwick T, Torelli J, Harjai K, Haluska B, Pashkow F, Stewart W et al. Influence of left ventricular hypertrophy on detection of coronary artery disease using exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1180-1186.
109. Elhendy A, van Domburg R, Roelandt J, Gelijnse M, Ibrahim M, Fioretti PM. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress testing in hypertensive patients. *Hypertension* 1997; 29: 1232-1239.
110. Senior R, Basu S, Handler C, Raftery EB, Lahiri A. Diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography for detection of coronary heart disease in hypertensive patients. *Heart* 1996; 17: 289-295.
111. Elhendy A, Geleijnse M, Van Domburg R, Bax J, Nierop P, Berens S et al. Comparison of dobutamine stress echocardiography and technetium-99m sestamibi single-photon emission tomography for the diagnosis of coronary artery disease in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 69-78.
112. Anthopoulos L, Bonou M, Sioras E, Kranidis A, Kardaras F, Antonellis IP. Echocardiographic detection of the extent of coronary artery disease in the elderly using dobutamine and adenosine infusion. *Coron Artery Dis* 1997; 8: 633-643.
113. Batlle E, Vilacosta I, San Román J, Peral V, Hernández M, Castillo J et al. Prueba no invasiva de elección en el diagnóstico de enfermedad coronaria en el anciano. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 35-42.
114. Geleijnse M, Van Domburg R, Bax J, Nierop P. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in diabetic patients unable to perform an exercise stress test. *Diabetes Care* 1998; 21: 1797-1802.
115. Mairesse G, Marwick T, Arnese M, Vanoverschelde J, Cornal J, Detry J et al. Improved identification of coronary artery disease in patients with left bundle branch block by use of dobutamine stress echocardiography and comparison with myocardial perfusion tomography. *Am J Cardiol* 1995; 76: 321-325.
116. Heller G, Shehata AR. Pharmacologic stress testing with technetium-99m single-photon emission computerized tomography imaging in the preoperative assessment of patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiac Imaging* 1996; 10: 120-127.
117. Monserrat L, Peteiro J, Vázquez JM, Vázquez N, Castro A. Valor de la ecografía de ejercicio en el diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 211-217.
118. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: Guidelines for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 910-948.
119. Sicari R, Picano E, Lusa AM, Salustri A, Ciavatti M, Delrosso G et al. The value of dipyridamole echocardiography in risk stratification before vascular surgery: a multicenter study. *Eur Heart J* 1995; 16: 842-847.
120. Shaw L, Eagle K, Gersh B, Miller D. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 787-798.
121. Poldermans D, Fioretti P, Boersma E, Thomson I, Cornel J, ten Cate F et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography in elderly patients unable to perform an exercise test. Hemodynamic characteristics, safety, and prognostic value. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2681-2686.
122. Barrabés J, García-Dorado D, Alonso J, Coma I. Estimación de la viabilidad miocárdica. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 75-82.
123. Bax J, Wijns W, Cornel J, Visser F, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1451-1460.
124. Afridi I, Kleimann N, Rainzer A, Zoghbi W. Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation: optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 663-670.
125. Smart S, Wynsen J, Sagar K. Dobutamine-atropine stress echocardiography for reversible dysfunction during the first week after acute myocardial infarction: limitations and determinants of accuracy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1669-1678.
126. Smart S, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K et al. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 405-415.
127. La Canna G, Alfieri O, Giubbini R, Gargano M, Ferrari R, Visioli O. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversible dysfunction in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 617-626.
128. Picano E, Ostojic M, Varga A, Sicari R, Djordjevic-Dikic A, Nedeljkovic I et al. Combined low dose dipyridamole-dobutamine stress echocardiography to identify myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1442-1448.
129. Afridi I, Grayburn P, Panza J, Oh J, Zoghbi W, Marwick TH. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 921-926.
130. Moreno M, Laraudogoitia E, Placer L, Vilacosta I. Indicaciones de la ecocardiografía de estrés. En: Asín E, Cosín J, Del Río A, editores. *Normas de Actuación Clínica en Cardiología*. Madrid: Sociedad Española de Cardiología, 1996; 323-326.

131. Anonymous ACC/AHA Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. Guidelines for coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 935-950.
132. Proudfit W, Shirei E, Sones FJ. Selective Cine Coronary Angiography: Correlation with clinical findings in 1,000 patients. *Circulation* 1966; 66: 901-909.
133. Papanicolaou M, Califf RM, Hlatky M. Prognostic implications of angiographically normal or near normal and insignificantly narrowed coronary arteries. *Am J Cardiol* 1986; 58: 1181.
134. Conley M, Ely R, Kisslo J. The prognostic spectrum of left main stenosis. *Am J Cardiol* 1978; 57: 947.
135. Mock M, Ringqvist I, Fisher L. Survival of medically treated patients in Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1982; 66: 562-568.
136. Working Group on Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Long-term comprehensive care of cardiac patients. *Eur Heart J* 1992; 13 (Supl C): 1-45.
137. Maroto Montero J, De Pablo C, Artigao R, Morales M. Rehabilitación cardíaca. Barcelona: Olalla Ediciones, 1999.
138. Fowler G. Tobacco and cardiovascular disease: achieving smoking cessation. En: Yusuf Z, Cairns J, Camm A, Fallen E, Gersh B, editores. *Evidence Based Cardiology*. Plymouth, Devon: Latimer Trend & Company Ltd., 1998; 179-190.
139. Doll R, Peto R, Hall E, Wheatly K, Gray K. Alcohol and coronary disease reduction among British doctors: confounding or casualty. *Eur Heart J* 1997; 18: 23-25.
140. Cheitlin M, Hutter A, Brindis R, Ganz P, Kaul S, Russel R et al. ACC/AHA expert consensus document: Use of Sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 99: 168-177.
141. Lewin B, Cay E, Todd I, Goodfield I, Bloomfield P, Elton R. The angina management programme: a rehabilitation treatment. *Br J Cardiol* 1995; 2: 221-226.
142. Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Tyras DH, Berger R et al. Angiographic prevalence of high risk coronary disease in patients subsets (CASS). *Circulation* 1981; 64: 360-367.
143. Metzger JP, Tabone X, Georges JL, Gueniche C, Detienne JP, Le Feuvre C et al. Coronary angioplasty in patients 75 years and older; a comparison with coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 1994; 15: 213-217.
144. Bonnier I, deVries C, Michels R, El Gamal M. Initial and long-term results of coronary angioplasty and coronary bypass surgery in patients of 75 or older. *Br Heart J* 1993; 70: 122-125.
145. The BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multi-vessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 217-225.
146. Phipps B, Fleming T, Ewy GA, Butman S, Ambrose J, Gorlin R et al. Frequency of normal coronary angiograms in three academic medical centers and one community hospital. *Am J Cardiol* 1988; 62: 472-474.
147. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.(4S): Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Lancet* 1995; 44: 1383-1389.
148. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.
149. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group: Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
150. Redfern C. Review: HMGCoA reductase inhibitors reduce stroke, CHD, and all-cause mortality. *ACP Journal Club* 1998; 128: 4.
151. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. I: prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J* 1994; 308: 81-106.
152. Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Willett WC, Rosner B et al. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 453-461.
153. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280: 613.
154. Shub C, Vlietstra R, McGoan MD. Selection of optimal drug therapy for the patients with angina pectoris. *Mayo Clinic Proc* 1985; 60: 539-548.
155. Martín-Luengo, C, Abeytua Jiménez M, Bosch Genover X, López Bescos L, Tamargo Menéndez J, Tobaruela González A et al. Tratamiento médico de la angina de pecho. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 447-459.
156. The Beta-Blocker Pooling Project (BBPP): subgroup findings from randomized trials in post infarction patients: The Beta-Blocker Pooling Project Research Group. *Eur Heart J* 1988; 9: 8-16.
157. Tolins M, Weir E, Chester E, Pierpoint G. «Maximal» drug therapy is not necessarily optimal in chronic angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 1051-1057.
158. Bethencourt González A, Arós Borau F, Bonnin Gubianas O, Fernández-Palomeque C, Malpartida de Torres F, Martínez Elbal L et al. Revascularización miocárdica en la angina de pecho. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48: 460-466.
159. Ryan T, Klocke F, Reynolds WA. Clinical competence in percutaneous transluminal coronary angioplasty: a statement for physicians from the ACP/ACC/AHA Task Force on Clinical Privileges in Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1469-1474.
160. Rihal C, Gersh B, Yusuf S. Chronic coronary artery disease: coronary artery bypass surgery vs percutaneous transluminal coronary angioplasty vs medical therapy. En: Yusuf S, Camm A, Gersh B, editores. *Evidence based cardiology*. Plymouth, Devon: Latimer Trend & Company Ltd., 1998; 368-392.
161. Lázaro P, Fitch K, Martín Y. Estándares para el uso apropiado de la angioplastia coronaria transluminal percutánea y cirugía aortocoronaria. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 689-715.
162. Serruys P, De Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G et al, on behalf of the Benestent Study Group: A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-495.
163. Fishman D, León M, Baim D, Schatz R, Savage M, Penn Y et al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
164. Mudra H, Sunamura M, Figulla H, Almagor Y, Bilodeau L, Penn I et al. Six month clinical and angiographic outcome after IVUS guided stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 171A.
165. Serruys P, van der Giessen W, García E, Macaya C, Colombo A, Rutsch W et al. Clinical and angiographic results with the Multi-Link stent implanted under intravascular ultrasound guidance (West-2 study). *J Invas Cardiol* 1998; 10: 20B-27B.
166. Soriano J, Alfonso F, Cequier A, Moris C. Registro de Actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 927-938.
167. Loop F, Irarrazaval MJ, Bredee J, Siegel W, Taylor P, Sheldon WCI. Internal mammary artery graft for ischemic disease. Effect of revascularization on clinical status and survival. *Am J Cardiol* 1977; 39: 516-522.
168. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J, Bourassa MG, Kwiterovich P Jr, Wacholder S et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation: a study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1984; 311: 1329-1332.

169. Pons J, Saura E, Pomar J. Actividad y morbimortalidad de la cirugía coronaria en España. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 114-129.
170. Parisi A, Folland E, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992; 326: 10-16.
171. RITA-2 Trial Participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) TRIAL. *Lancet* 1997; 350: 461-468.
172. Hueb WA, Bellotti G, De Oliveira SA, Arie S, de Albuquerque CP, Jatene AD et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS). A prospective randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1600-1605.
173. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, Davis KB, Kaiser GG, Killip T et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990; 82: 1629-1646.
174. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher L, Takaro T, Kennedy J et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the coronary artery bypass graft surgery trialists collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563-570.
175. Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, Fisher LD, Gersh BJ, Killip T III et al. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1986; 73: 1256-1263.
176. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Ng G et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and medical therapy in patients with exercised-induced silent myocardial ischemia: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 595-599.
177. Myers WO, Gersh BJ, Fisher LD, Mock MB, Holmes DR, Schaff HV et al. Time to first new myocardial infarction in patients with mild angina and three vessel disease comparing medicine and early surgery: a CASS Registry Study of Survival. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 599-612.
178. RITA trial participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-580.
179. CABRI trial participants. First year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet* 1995; 346: 1184-1189.
180. Hamm C, Reimer J, Ischinger T, Rupprecht H, Berger J, Bleifeld W. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI): a randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 1037-1043.
181. King SI, Lembo N, Weintraub W, Kosinsky A, Barnhart HX, Kutner MH et al. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST): a randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1994; 331: 1044-1050.
182. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary artery bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 217-225.
183. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Investigators. Influence of diabetes on 5 year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. *Circulation* 1997; 96: 1761-1769.
184. Hlatky M, Rogers W, Johnstone Y, Boothroyd D, Brooks M, Pitt B et al, for de BARI investigators. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 92-99.
185. Goy J, Eeckhout E, Burmand B, Vogt P, Stauffer J, Hurni M et al. Coronary angioplasty versus left internal mammary artery grafting for isolated left anterior descending artery stenosis. *Lancet* 1994; 343: 1149-1153.
186. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Crea F, Chiariello L, Gioffre PA et al. A comparison of coronary-artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med* 1997; 336: 817-822.
187. Julian D, Bertrand M, Hjalmarson A. Management of stable angina pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1997; 18: 394-413.
188. Ryan T, Bauman W, Kennedy J. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 2033-2054.
189. Kirklin J, Akins C, Blackstone E. ACC/AHA Guidelines and Indications for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 43-89.
190. Edwards F, Clark R, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: The Society of Thoracic Surgeons National Database experience. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 12-19.
191. Rutherford JD. Chronic stable angina. En: Fuster V, Ross R, Topol EJ, editores. *Medical management in atherosclerosis and coronary artery disease*. Filadelfia: Lippincott-Raven, 1996; 1419-1430.