

Cardiopatía isquémica: Angina de pecho

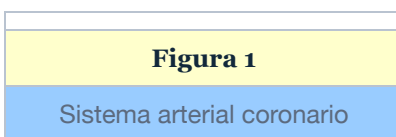
IX CARDIOPATIA ISQUEMICA: ANGINA DE PECHO

DR. ADOLPH M. HUTTER, JR.

Anatomía y fisiología de la circulación arterial coronaria

Normalmente, la circulación arterial coronaria proporciona suficiente riego sanguíneo para satisfacer las demandas del miocardio bajo cargas de trabajo muy variables. El desequilibrio entre el aporte y la demanda puede precipitar isquemia, que suele manifestarse como angina de pecho. Cuando el desequilibrio es excesivo, sobreviene el infarto del miocardio.

El corazón normal tiene dos arterias coronarias [ver figura 1]. La arteria coronaria izquierda comienza como un vaso principal que pronto se divide en sus ramas descendentes anterior y circunfleja. La arteria descendente anterior es una gran ramificación que lleva la sangre a la superficie anterior del ventrículo izquierdo y, a través de sus ramas perforantes septales, a los dos tercios anteriores del tabique interventricular. Esta arteria se extiende hasta la punta del corazón, y frecuentemente da la vuelta para nutrir una zona variable de la superficie inferior. Una o más ramas diagonales se originan en la arteria descendente anterior y nutren la pared anterolateral. La arteria circunfleja gira lateralmente hacia la izquierda y se extiende por el surco auriculoventricular (AV) a una distancia variable. La arteria circunfleja suele dar una rama marginal que perfunde la pared lateral del ventrículo izquierdo. La arteria coronaria derecha corre por el surco AV, entre la aurícula y el ventrículo derecho, para alcanzar la superficie posterior del corazón; ahí, generalmente da origen a una importante arteria nutricia del nodo AV, y se divide en una arteria descendente posterior y en una rama ventricular izquierda posterior. La arteria descendente posterior irriga la superficie inferior del ventrículo izquierdo y, a través de sus ramas septales perforantes, el tercio posterior del tabique interventricular, la rama ventricular izquierda posterior irriga una porción variable de la pared posterior del ventrículo izquierdo.



En el 95 por ciento de las mujeres y el 85 por ciento de los hombres, la arteria coronaria derecha da la arteria del nodo AV y origina la arteria descendente posterior. Se dice que estas personas tienen una arteria coronaria derecha dominante. El resto tienen un sistema dominante izquierdo, en el cual la arteria circunfleja se prolonga y da origen a la arteria del nodo AV y a la arteria descendente posterior.

En algunas personas existen canales colaterales que conectan las principales arterias coronarias. Esas colaterales son clínicamente importantes, pues la oclusión de una arteria coronaria principal causará menos daño al miocardio si puede mantenerse algo de flujo sanguíneo en el área isquémica por medio de estos canales. De esta manera, la circulación colateral reduce el tamaño del infarto después de una oclusión arterial total y limita la isquemia resultante de la oclusión parcial de un vaso.

Fisiopatología

Varios mecanismos patológicos pueden interferir con el flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias, e inducir así la angina de pecho. El estrechamiento de una arteria coronaria principal en más de un 50 por ciento altera el flujo sanguíneo en situaciones de mayor demanda del miocardio. Con mucho, la alteración patológica subyacente más frecuente es la aterosclerosis. En la mayoría de los pacientes con aterosclerosis, las placas se desarrollan en los segmentos proximales de las arterias coronarias; en otros, la aterosclerosis es difusa y afecta tanto a los vasos proximales como a los distales.

La patogenia de la aterosclerosis parece incluir la lesión vascular y las respuestas subsecuentes a esta lesión. La lesión vascular puede dividirse en tres tipos¹: tipo I, alteraciones funcionales de las células endoteliales, tipo II, denudación endotelial y daño a la íntima y tipo III, denudación endotelial y daño a la íntima y a la media. La lesión de tipo I puede ser causada por el estrés mecánico debido a algunos patrones de circulación, y puede ser potenciado por trastornos como la hipercolesterolemia. La lesión tipo I causa acúmulo de lípidos y macrófagos. La lesión tipo II sigue a la tipo I, y se caracteriza por adhesión plaquetaria. Se liberan varios factores de crecimiento y vasoactivadores, desencadenándose un proceso que puede contribuir al desarrollo de lesión fibrointima o a una lesión lípida rodeada de una cápsula delgada. La lesión lípida se rompe con facilidad, causando una lesión tipo III, formación de trombos y crecimiento continuo de la placa aterosclerótica. Los trombos de gran tamaño pueden ser oclusivos y ocasionar angina inestable o infarto del miocardio.

Estudios experimentales en animales indican que el flujo a una arteria coronaria que ya se encuentra estrechada en forma parcial por compresión extrínseca, puede alterarse de manera periódica por trombos microscópicos compuestos de plaquetas, eritrocitos y leucocitos. El daño endotelial ocurre en el lugar del estrechamiento de la arteria coronaria. La agregación plaquetaria puede obstruir mecánicamente la arteria o sintetizar y liberar agentes vasoactivos, con propiedades vasoconstrictoras.^{2, 3} Estas variaciones cíclicas en el flujo sanguíneo pueden evitarse por medio de inhibidores de la sintetasa de tromboxano, como la aspirina, o mediante antagonistas de los receptores de serotonina, de los receptores alfa₂ o de los receptores de tromboxano.^{2,4,5} El leucotrieno C₄ liberado de los trombos intracoronarios también reduce el flujo sanguíneo coronario.³

El endotelio intacto evita la agregación plaquetaria a través de la producción del inhibidor plaquetario, la prostaciclina (PGI₂); la PGI₂ también posee propiedades vasodilatadoras. Diversos agentes vasoactivos estimulan la producción endotelial de un factor relajante que inhibe la contracción del músculo liso.⁴ Si

se daña el endotelio, estas sustancias vasoactivas activan en forma directa la contracción del músculo liso.⁶ En humanos, los estímulos dependientes del endotelio, como la acetilcolina y la estimulación simpática por medio de la prueba de presión fría, dilatan los segmentos normales de las arterias coronarias, pero causan vasoconstricción en segmentos afectados y estenóticos de las arterias coronarias.⁷ Esta disfunción endotelial precede a las evidencias angiográficas de estenosis de la arteria coronaria. Pueden observarse respuestas coronarias vasomotoras normales en pacientes con hipercolesterolemia⁷ o hipertensión,⁸ en fumadores,⁹ y en pacientes con otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.¹⁰

En algunos pacientes el flujo sanguíneo coronario se encuentra alterado por enfermedades que afectan sólo los pequeños vasos distales.¹¹ La enfermedad de pequeños vasos se observa en individuos con enfermedades inflamatorias como lupus eritematoso generalizado, poliarteritis nodosa, artritis reumatoide, miocarditis reumática, esclerodermia o daño por irradiación al corazón; en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica e hipertensión,¹² y en sujetos con angina de pecho cuyas arterias coronarias aparecen normales por angiografía.¹³ La amiloidosis, la medionecrosis hereditaria, la trombocitopenia trombótica y los fenómenos embólicos también pueden causar lesiones obstructivas de las arterias coronarias pequeñas. Otros pacientes con angina de pecho y arterias coronarias normales (síndrome X [ver adelante, Angina y arterias coronarias normales]) muestran baja reserva vasodilatadora arteriolar coronaria,¹⁴ e incremento insuficiente del flujo sanguíneo coronario en respuesta al aumento en el consumo de oxígeno por el miocardio.

El espasmo de las arterias coronarias está bien establecido como causa de angina de pecho. Debido a que la agregación plaquetaria libera potentes agentes vasoconstrictores, al parecer el papel de las plaquetas y del espasmo coronario en la angina vasoespástica está entrelazado. El espasmo participa de forma importante en la angina variante [ver adelante, Angina variante] y es probable que sea la única causa de esta forma de angina en pacientes sin lesiones obstructivas fijas (alrededor de 10 al 15 por ciento de los pacientes con angina variante). Cerca del 85 por ciento de los sujetos con angina variante, en los Estados Unidos y Europa, presentan aterosclerosis coronaria asociada. En estos individuos, el espasmo tiende a ocurrir en el lugar en que se localiza la lesión. Los cambios normales del tono arterial en la zona alrededor de la placa obstructiva fija pueden también estar implicados en otras formas clásicas de angina de pecho, sobre todo en la inducida por el frío.

Así pues, el aporte está gobernado por los diferentes factores que afectan el flujo sanguíneo. La parte demandante de este balance está determinada por la cantidad de oxígeno requerida por el miocardio para compensar la carga de trabajo que se le impone. Los principales determinantes del consumo de oxígeno por el miocardio comprenden la tensión de la pared, que se define por la presión sistólica ventricular izquierda, el tamaño del ventrículo izquierdo y el grosor de la pared ventricular izquierda; la frecuencia cardíaca, y el estado de contractilidad o estado inotrópico. Los incrementos en el consumo de oxígeno causan isquemia si no puede incrementarse concomitantemente el flujo sanguíneo coronario para satisfacer estas demandas. Las demandas excesivas, como las observadas en la estenosis aórtica severa, pueden causar angina a pesar de que las arterias coronarias sean normales.

La isquemia se manifiesta clínicamente por angina, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva e inestabilidad eléctrica (arritmia). Esta última es, probablemente, la principal causa de muerte súbita por isquemia. La isquemia también puede ocurrir en ausencia de síntomas [ver adelante, Isquemia silenciosa]. El objetivo principal del tratamiento médico en la angina de pecho es disminuir el consumo de oxígeno y aumentar el aporte sanguíneo al reducir el tono vascular, mejorar el flujo colateral y evitar la formación de tapones de plaquetas y la trombosis [ver adelante, Tratamiento médico]. La cirugía de revascularización coronaria o la angioplastia es el método más directo para aumentar el aporte sanguíneo.

Diagnóstico

La angina de pecho se caracteriza por una molestia subesternal, generalmente percibida como dolor, pero que puede describirse como presión o pesantez. Es posible que cuando describa la sensación, el paciente coloque un puño de una mano en el pecho. El dolor puede irradiarse al cuello, hombro izquierdo, brazo izquierdo, o a la mandíbula. Ocasionalmente se irradia a la espalda o al brazo derecho. Aunque la angina puede percibirse como un malestar epigástrico, lo más común es que el dolor no se irradie por debajo del diafragma. Algunos pacientes describen la angina como disnea, confundiendo la sensación de opresión con falta de aire. La investigación clínica cuidadosa sobre la necesidad del paciente de respirar en forma profunda en lugar de hacerlo con rapidez permite identificar este equivalente anginoso.

Típicamente, el ejercicio induce la angina, y el reposo la alivia rápidamente. Otros factores precipitantes son la tensión emocional, el clima frío, o una comida copiosa.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Muchos pacientes manifiestan un dolor torácico atípico, lo cual puede dificultar el diagnóstico diferencial. El dolor que se origina en la pared torácica se caracteriza por ser fugaz, exacerbado por los movimientos de la pared y asociados con hipersensibilidad en el área afectada, frecuentemente una unión costocondral. El ejercicio incrementa la movilidad de la pared torácica, lo que puede inducir el dolor que, además, puede irradiarse al brazo izquierdo. Muy frecuentemente, el dolor de la pared torácica se interpreta como angina por no haber examinado adecuadamente todas las uniones costocondrales en un esfuerzo por reproducir las molestias del paciente.

El espasmo esofágico puede producir una opresión subesternal severa que con frecuencia se irradia al dorso. Sin embargo, es más probable que el dolor aparezca cuando el paciente se encuentra acostado, especialmente después de una comida abundante, y no suele asociarse con el ejercicio, ni irradiarse al brazo izquierdo. Puesto que el esófago tiene una estructura de músculo liso, el dolor del espasmo esofágico, al igual que el de la angina de pecho, puede aliviarse con nitroglicerina o con bloqueadores de los canales del calcio.

Un dolor agudo que se exagera con la inspiración profunda, con la tos, o con un cambio de posición, sugiere pericarditis o pleuritis, esta última quizá debida a embolia pulmonar. Es extremadamente importante establecer si la molestia torácica es realmente una angina de pecho, ya que las principales decisiones terapéuticas dependen del diagnóstico.

EXAMEN FISICO

El examen físico efectuado durante la crisis de dolor puede ayudar al diagnóstico de la angina. Un galope S4 pasajero o un desdoblamiento paradójico del segundo ruido cardiaco indican que la función del ventrículo izquierdo se encuentra alterada durante el dolor, un hallazgo que favorece la posibilidad de isquemia. Con menos frecuencia aparece un murmullo sistólico transitorio o galope S3 causado por disfunción del músculo papilar.

ELECTROCARDIOGRAMA

El ECG convencional es una herramienta que resulta crítica para el diagnóstico de la angina de pecho. El ECG basal podrá mostrar la evidencia firme de un infarto antiguo del miocardio, lo que indica enfermedad arterial coronaria.

Muchos pacientes con angina tienen electrocardiogramas normales en ausencia de dolor. Sin embargo, el ECG tomado en presencia del dolor dará mucha más información, pues puede demostrar una depresión transitoria del segmento ST, signo característico de la isquemia subendocárdica [*ver figura 2*]. Esta observación es importante para establecer que el dolor en cuestión es, efectivamente, una angina de pecho. El ECG tomado durante el dolor también indica la arteria dañada y, en cierta medida, la cantidad de miocardio en peligro durante la crisis de isquemia. Es útil correlacionar los cambios electrocardiográficos en las diferentes derivaciones con el área del ventrículo izquierdo afectada y con la arteria coronaria que usualmente nutre a dicha área [*ver tabla 1*].

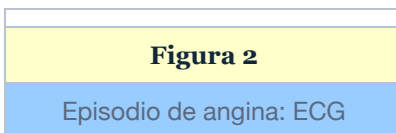


Tabla 1 Correlación de los cambios isquémicos del ECG con el área del miocardio y las arterias coronarias afectadas

<i>Derivaciones del ECG con cambios isquémicos</i>	<i>Area del miocardio afectada</i>	<i>Arteria coronaria</i>
II, III a VF	Inferior	Arteria coronaria derecha
V1, V2 (cambios recíprocos)	Posterior	Arteria coronaria derecha
V2-V4	Anteroseptal	Rama descendente anterior de la arteria coronaria izquierda
V3-V5	Anterior	Rama descendente anterior de la arteria coronaria izquierda
I, a VL	Lateral alto	Rama marginal de la arteria circunfleja o rama diagonal de la arteria coronaria izquierda
V5, V6	Apical	Generalmente, la rama descendente anterior de la arteria coronaria izquierda; puede ser la rama descendente posterior de la arteria coronaria derecha o la rama marginal de la arteria circunfleja

Generalmente, el patrón electrocardiográfico de isquemia durante la crisis de angina, consiste en depresión del ST, que indica isquemia subendocárdica. Los pacientes con angina variante [*ver adelante, Angina variante*], presentan elevación del ST durante el dolor isquémico, hallazgo que se correlaciona con una isquemia transmural más extensa [*ver figura 3*]. No puede establecerse el diagnóstico de angina variante si no se demuestra la elevación del segmento ST en el ECG. La derivación aVR suele ser útil para diferenciar los cambios primarios del ST de los cambios recíprocos: la elevación del segmento ST en aVR indica isquemia subendocárdica, y la depresión del ST en la misma derivación sugiere isquemia epicárdica (por lo tanto, transmural).

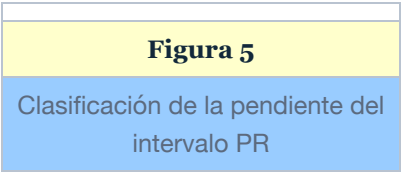
Figura 3a Angina variante	Figura 3b Angina variante
---	---

Algunos pacientes que tienen ECG basal con onda T normal pueden mostrar sólo inversión pasajera de la misma durante el dolor. En otros, se podrá encontrar evidencia de cardiopatía isquémica crónica en sus electrocardiogramas basales, tales como ondas T invertidas, asociadas con ondas Q patológicas por un infarto antiguo del miocardio. En estos pacientes la onda T invertida puede volverse "normal" durante el dolor; este fenómeno se conoce como "seudonormalización" del ECG durante la angina [ver figura 4]. La seudonormalización no sólo confirma al dolor como anginoso, sino que también indica que el área del infarto previo es el lugar de la angina y que, por lo tanto, debe contener músculo vivo.



ELECTROCARDIOGRAMA DE ESFUERZO

El ECG de ejercicio es útil para detectar enfermedad coronaria en pacientes con un ECG de reposo normal. En esta prueba se realiza ejercicio progresivo y supervisado, de preferencia en una banda sin fin, hasta que el paciente alcanza el 85 por ciento de su frecuencia cardíaca máxima. La mayoría de los investigadores coinciden en que, para considerar los cambios del segmento ST como indicativos de isquemia miocárdica, deberá encontrarse una depresión mínima de 1 mm, con un patrón horizontal o descendente. Con frecuencia la prueba es falsamente positiva cuando no se reconoce que una onda normal TA es causada por repolarización auricular y se manifiesta en el ECG como un intervalo PR descendente que precede un segmento ST deprimido [ver figura 5].¹⁵



Varios estudios han buscado la correlación entre los hallazgos del electrocardiograma de esfuerzo y la presencia o ausencia de obstrucción significativa de las arterias coronarias, determinado por coronariografía. En general, los estudios muestran que la prueba de esfuerzo tiene una sensibilidad del 65 por ciento (con un rango de 54 a 80 por ciento); es decir, que sólo el 65 por ciento de los pacientes con enfermedad obstructiva se pueden identificar con la prueba, y que ésta tiene un índice de falsos negativos del 35 por ciento. Se ha encontrado que la prueba de esfuerzo tiene una especificidad de alrededor del 90 por ciento (con un rango de 88 a 97 por ciento), lo que significa que los pacientes sin enfermedad arterial coronaria tendrán un resultado negativo en el 90 por ciento de las ocasiones (i.e., su índice de falsos positivos es del 10 por ciento).

Aunque estos porcentajes son verdaderos para la población general, la sensibilidad y especificidad de la prueba puede incrementarse si se consideran otros criterios. Por ejemplo, una prueba de esfuerzo falsamente positiva, es más frecuente en los jóvenes que en los viejos, en las mujeres que en los hombres, y en los pacientes con dolor torácico atípico. Se ha encontrado también que la depresión del segmento ST que ocurre tempranamente en el esfuerzo, que tiene un patrón descendente y que persiste por un tiempo largo, representa, con mayor probabilidad, una prueba verdadera positiva. También es de utilidad la vigilancia de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio. Una caída de la presión arterial que aparezca durante una crisis de angina inducida por el ejercicio sugiere que una gran proporción del miocardio se encuentra isquémico, y que existe una alta probabilidad de enfermedad de los tres vasos o del tronco de la arteria coronaria izquierda. Sin embargo, la hipotensión inducida por el ejercicio puede ser causada también por vasodilatación mediada por estímulos neurocardiogénicos, e incluso asociarse con enfermedad de un solo vaso.¹⁶

Además de establecer si el dolor torácico es anginoso, la prueba de esfuerzo también detecta cambios isquémicos en el ECG aún en ausencia de angina [*ver adelante, Isquemia silenciosa*]. Cuando una prueba de esfuerzo se lleva a cabo para establecer el diagnóstico de cardiopatía isquémica, el resultado será más fiel si el paciente no está recibiendo medicamentos antisquémicos. En un paciente con cardiopatía isquémica y angina ya conocidas, puede efectuarse una prueba de esfuerzo para establecer su tolerancia al ejercicio, para comprobar la eficacia del tratamiento médico (cuando ya lo está tomando) y para detectar arritmias ventriculares potencialmente peligrosas asociadas con el ejercicio. En lugar de equipos con una o dos derivaciones, es preferible contar con un ECG de 12 derivaciones para la prueba de esfuerzo, ya que tiene mucha mayor sensibilidad y da más información acerca de la localización de la isquemia y de la masa miocárdica en riesgo.

IMAGENES POR RADIOISOTOPOS

La obtención de imágenes por radioisótopos es un método útil y potencialmente importante para el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria.¹⁷ Actualmente, el talio-201 es el isótopo más utilizado para obtener imágenes del miocardio. Al pasar a través de la circulación coronaria, el miocardio capta casi la totalidad del talio que se encuentra en la sangre. De esta manera, las imágenes obtenidas poco después de su administración intravenosa revelan el patrón de perfusión del miocardio. Los defectos que son inducidos por el ejercicio, pero que reperfundan después del reposo, representan áreas de isquemia. Los defectos que persisten después de tres a 24 horas de reposo representan infartos del miocardio. El sestamibi marcado con tecnecio-99m es un nuevo radioisótopo que tiene una vida media mucho más corta que el talio. Es captado con gran rapidez por las células musculares vivas pero, a diferencia del talio, casi no indica reperfundación.

La prueba de esfuerzo con talio complementa a la prueba de esfuerzo con electrocardiograma, en sensibilidad y especificidad. La prueba de esfuerzo efectuada en forma adecuada con un ECG de 12 derivaciones, combinada con la prueba de esfuerzo con talio, realizadas en pacientes que no reciben

medicamentos antisquémicos, tienen una sensibilidad del 84 por ciento, comparada con la sensibilidad del 65 por ciento de la prueba de esfuerzo solo con ECG. La prueba combinada también tiene mayor especificidad (cerca del 87 por ciento) que la prueba de esfuerzo con ECG. El análisis cuantitativo por computadora de los resultados de la prueba con talio aumenta la sensibilidad de la prueba combinada a aproximadamente el 90 por ciento, pero disminuye la especificidad a cerca del 75 por ciento. La tomografía computada por emisión de fotón único (TCEFU) también aumenta la sensibilidad de la prueba combinada a aproximadamente el 96 por ciento, pero disminuye la especificidad a cerca del 83 por ciento.¹⁸ Además, la prueba con talio complementa el ECG para identificar la cantidad de miocardio en riesgo de isquemia. Así pues, la combinación de ambas pruebas tiene varias ventajas importantes para el diagnóstico, sobre todo en pacientes en quienes se sospecha la presencia de enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, la prueba de esfuerzo solo con ECG suele ser suficiente como prueba general de diagnóstico y como indicador de la eficacia del tratamiento médico. La prueba de esfuerzo con talio resulta de especial utilidad para los pacientes que padecen defectos de la conducción que hacen difícil la interpretación del ECG (como el bloqueo de la rama izquierda del haz de His o el síndrome de Wolff-Parkinson-White), o en pacientes con probabilidad de mostrar pruebas falsas positivas en el ECG (v.gr., en mujeres con prolapso de la válvula mitral y alteraciones del ECG en reposo).

La prueba de esfuerzo con talio no puede efectuarse en pacientes incapacitados para hacer ejercicio a consecuencia de problemas ortopédicos o vasculares periféricos. Tales pacientes pueden ser estudiados si se les somete a una gamagrafía con talio, combinado con el uso de dipiridamol¹⁹ o adenosina²⁰ para inducir una máxima vasodilatación coronaria. El uso combinado de gamagrama con talio y dipiridamol¹⁹ o adenosina²⁰ tiene una sensibilidad y especificidad para detectar enfermedad arterial coronaria comparable con la del gamagrama de esfuerzo con talio. También puede usarse dobutamina para inducir estrés farmacológico en pacientes incapaces de realizar ejercicio.

La prueba con talio puede ser útil para determinar si la cardiomiopatía primaria o la enfermedad coronaria extensa es la causa del aumento de tamaño y de la disfunción severa del ventrículo izquierdo. Esta prueba también ayuda a detectar el músculo vivo (el músculo que reperfunde) en zonas de infarto indicadas por ondas Q en el electrocardiograma o por acinecia observada en la angiografía ventricular izquierda.

Las imágenes de compuertas (ventanas) múltiples de la circulación proporcionan información sobre el tamaño, patrón de concentración y fracción de eyección del ventrículo izquierdo del paciente en reposo. Las alteraciones en la movilidad de la pared del corazón inducidas por el ejercicio, la incapacidad para incrementar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en respuesta al ejercicio en ausencia de hipertensión y el incremento anormal de la circulación pulmonar durante el mismo, son indicaciones sensibles de enfermedad arterial coronaria.

El ecocardiograma bidimensional puede detectar alteraciones de la movilidad de la pared inducidas por el ejercicio, y este estudio tiene una capacidad de detección de la enfermedad coronaria comparable a la del gamagrama con talio.²² También pueden emplearse dipiridamol, adenosina o dobutamina con el

ecocardiograma.

ANGIOGRAFIA CORONARIA

Implicaciones pronósticas de la angiografía

Los dos determinantes más importantes del riesgo de muerte por enfermedad arterial coronaria son la extensión anatómica de la lesión demostrada por angiografía coronaria y el estado funcional del ventrículo izquierdo.²⁴ En un estudio de seguimiento de 12 años de pacientes tratados médicamente dentro del *Coronary Artery Surgery Study* (CASS) se encontró una supervivencia para los pacientes con enfermedad de cero, una, dos y tres vasos, de 88, 74, 59 y 40 por ciento, respectivamente.²⁴ La supervivencia a 12 años para los pacientes con enfermedad arterial coronaria fue de 73 por ciento si la fracción de eyección era de 35 a 49 por ciento y de 21 por ciento si era de menos del 35 por ciento. Para cualquier grado de enfermedad coronaria, la fracción de eyección baja predijo una menor supervivencia. Por el contrario, para cada categoría de fracción de eyección, la supervivencia disminuyó de acuerdo con el número de vasos obstruidos.²⁴ La enfermedad de la coronaria izquierda principal es la lesión anatómica más peligrosa, y la isquemia activa, indicada por angina severa o un ECG francamente alterado durante el ejercicio, indica un pronóstico desfavorable con el tratamiento médico.

Riesgos de la angiografía

Por desgracia, a pesar de que la angiografía coronaria es el procedimiento que proporciona más información acerca del estado de las coronarias, resulta relativamente costoso y conlleva cierto riesgo. Las principales complicaciones de la angiografía comprenden: infarto del miocardio, problemas vasculares cerebrales y muerte. Sin embargo, la mortalidad es baja, promediando 0.1 por ciento en las unidades médicas que efectúan un mínimo de seis estudios por semana; el riesgo de infarto y episodios cerebrovasculares es semejante.

Otras complicaciones menos graves, aunque importantes, son el desarrollo de un falso aneurisma en el lugar de la punción arterial (más frecuente con la técnica de Judkins) y la trombosis arterial (más frecuente con la técnica de Sones). Por lo general, los aneurismas falsos o la trombosis pueden corregirse fácilmente con cirugía. Otras complicaciones incluyen: hemorragia arterial, reacciones alérgicas al medio de contraste, arritmias, bradicardia por hipertonia vagal, hipotensión y disección aórtica.

Un problema que frecuentemente se pasa por alto es la necesidad de repetir el estudio por falta de diagnóstico en el anterior, con lo que se pone en riesgo nuevamente al paciente. Por lo general, el laboratorio bien equipado en el que se practican técnicas apropiadas no tiene que repetir más que el uno a dos por ciento de los estudios.

Indicaciones de la angiografía

Para evaluar la utilidad diagnóstica de la coronariografía contra sus pocos riesgos inherentes, deben considerarse las indicaciones que se describen a continuación.²⁵

La indicación más clara es la angina muy incapacitante en pacientes que reciben tratamiento médico óptimo. Estos pacientes tienen una probabilidad del 85 por ciento de presentar una función ventricular izquierda adecuada y arterias apropiadas para la cirugía de revascularización coronaria o para la angioplastia coronaria. Ambos procedimientos ofrecen una excelente oportunidad para lograr mejoría clínica con un riesgo moderado.

Se justifica la realización de la angiografía en algunos pacientes cuya angina no es muy limitante, por lo siguiente: el conocimiento de la extensión anatómica de la lesión es el mejor determinante del pronóstico, y la cirugía de derivación coronaria mejora la supervivencia de los pacientes con ciertas lesiones arteriales (ver adelante). La angiografía se encuentra indicada en los pacientes jóvenes y vigorosos que, a pesar de no estar muy limitados por la angina, parecen tener una gran masa miocárdica viable en riesgo isquémico. La evidencia de tal riesgo puede obtenerse por los cambios electrocardiográficos que ocurren durante la crisis de dolor en reposo, por los cambios ECG que indican isquemia sintomática o silenciosa durante el ejercicio, por las imágenes obtenidas con radioisótopos durante el esfuerzo o con vasodilatación coronaria por dipiridamol, o bien, por la caída en la presión arterial durante la isquemia inducida por el esfuerzo.

Una tercera indicación de angiografía coronaria, bien justificada, consiste en la necesidad de excluir el diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes incapacitados por un dolor torácico atípico o por el temor de un 'ataque cardíaco' y muerte. Si después de un estudio completo con técnicas no invasivas no se ha logrado concluir algo firme, puede requerirse la realización de la coronariografía para evitar que el paciente se vuelva psicológicamente incapacitado.

Finalmente, la angiografía coronaria puede ser necesaria en los pacientes que se someterán a cirugía cardíaca por lesiones no coronarias, tales como valvulopatías, para determinar la presencia y grado de extensión de lesiones coronarias.

Interpretación de la angiografía

La determinación del grado del estrechamiento causado por la estenosis coronaria resulta algo imprecisa. Existe evidencia de que el estrechamiento del 70 por ciento de la luz (interpretado de manera visual) impide el flujo. La angiografía coronaria cuantitativa y la medida de la reserva del flujo coronario indican que una estenosis mayor del 60 por ciento del diámetro de luz o una área de sección transversal de menos de 2.5 mm² reduce la reserva del flujo coronario.²⁶ En las zonas de lesión limítrofe los datos fisiológicos pueden ser de mucha ayuda. Por ejemplo, el paciente cuyo ECG revela depresión notable del segmento ST sobre el precordio anterior cuando el dolor está presente es probable que curse con alteración importante del flujo a través de la arteria descendente anterior aun cuando la angiografía demuestre sólo disminución del 50 por ciento del diámetro de la luz.

Se considera que un vaso es operable si tiene un tamaño razonable, un alto grado de estenosis proximal, y se encuentra sin grandes placas periféricas. Las lesiones concéntricas, proximales, no calcificadas y de preferencia menores de 5 mm de longitud, son las más apropiadas para la angioplastia coronaria; las lesiones nunca deben ser mayores de 10 mm. La arteria distal logra visualizarse por el llenado anterógrado del medio de contraste en la arteria sin obstrucción total. Una arteria completamente ocluida podrá visualizarse, gracias al llenado retrógrado, desde otras arterias a través de las colaterales.

El conocimiento de la función ventricular izquierda es un factor importante para decidirse por un tratamiento médico o quirúrgico. La angiografía del ventrículo izquierdo permite evaluar la fracción de eyección, los patrones de contracción y el volumen diastólico final. Si la angiografía revela un miocardio insuficiente, con grandes áreas de músculo que se contrae poco (hipocinético), o que no se contrae (acinético), o bien, que se distiende paradójicamente durante la sístole (discinético), el riesgo del tratamiento médico o quirúrgico será mucho mayor que el usual para una extensión anatómica determinada de la lesión coronaria.

Tratamiento médico

En general, el objetivo primario del tratamiento médico para la angina consiste en reducir el consumo de oxígeno por el miocardio, mejorar el flujo coronario y evitar la progresión de la enfermedad. El consumo miocárdico de oxígeno se reduce modificando sus determinantes de manera favorable. Los factores más susceptibles de modificación con fármacos son la presión arterial, la frecuencia cardíaca y, en menor grado, el estado de la contractilidad y el volumen del ventrículo izquierdo. El flujo coronario puede mejorarse disminuyendo el tono vascular, evitando el espasmo y aumentando la circulación colateral. La progresión de la enfermedad aterosclerótica puede frenarse por medio del control vigoroso de lípidos, con ejercicio regular, evitando el tabaquismo y empleando medicamentos como la aspirina, que ayudan a prevenir trombosis por ruptura de placas y trombos plaquetarios. También puede ser útil el tratamiento estrogénico sustitutivo en mujeres posmenopáusicas con riesgo de enfermedad cardiovascular.²⁷

La base del tratamiento médico en la angina de pecho es el uso combinado de bloqueadores beta adrenérgicos, nitratos y bloqueadores de los canales del calcio.

BETABLOQUEADORES

El propranolol es un betabloqueador no selectivo que bloquea los receptores β_1 y β_2 , y disminuye la frecuencia cardíaca, la contractilidad y la presión arterial. Parte del efecto hipotensor es resultado de la vasodilatación, que probablemente ocurre debido a que el medicamento interfiere con la actividad simpática vasoconstrictora.²⁸ Este medicamento bloquea también la activación del sistema nervioso simpático mediado por el estrés mental.²⁹ Todos los efectos del propranolol tienden a reducir el consumo de oxígeno y, en el corazón del tamaño normal, predominan sobre la tendencia del propranolol a incrementar el volumen ventricular izquierdo. Este incremento del volumen es consecuencia de la

depresión en la contractilidad, y pudiera incrementar el consumo de oxígeno. Además, bloquea la vasoconstricción inducida por el ejercicio en las arterias coronarias estenóticas.³⁰

Cuando se administra por vía oral, el 90 al 95 por ciento del propranolol es metabolizado en el hígado antes de alcanzar la circulación mayor. Por ello, la dosis oral es mucho mayor que la dosis intravenosa, y varía de 40 a 800 mg por día, en cuatro tomas. El 4-hidroxiproprianolol es un metabolito hepático que también posee actividad, pero que no puede medirse por los métodos usuales para determinar el propranolol en la sangre. Como resultado, las determinaciones en sangre no necesariamente reflejan con fidelidad la acción betabloqueadora de esta droga.

Por lo general, el propranolol debe administrarse por vía oral con incrementos progresivos hasta conseguir niveles fisiológicos adecuados, lo que se deduce de una frecuencia cardíaca de 55 a 60 latidos por minuto. En pocos casos, la dosis está limitada por la hipotensión. Una dosis intravenosa de inicio razonable sería de 0.05 mg/kg, administrada con aumentos de 0.5 a 1.0 mg cada cinco minutos. La dosis intravenosa de mantenimiento es habitualmente de 1 a 2 mg cada cuatro a seis horas, requiriendo pocos pacientes dosis mayores. El propranolol no es eficaz cuando se aplica por vía intramuscular.

La precipitación o exacerbación de la insuficiencia cardíaca y del broncoespasmo son los principales efectos colaterales del propranolol. Este fármaco debe emplearse con cautela en pacientes con función ventricular alterada, aunque la alteración sea mínima. En estos enfermos, el efecto depresor de la contractilidad puede sobrepasar los efectos benéficos sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial y causar un incremento en el consumo de oxígeno. El resultado será un agravamiento, más que un alivio, de la angina.

El propranolol, gracias a su acción betabloqueadora sobre los receptores beta del árbol bronquial, puede precipitar el broncoespasmo. Es por ello que se encuentra contraindicado en pacientes con alguna enfermedad broncoespástica. Sin embargo, no todos los pacientes con enfermedad pulmonar crónica tienen broncoespasmo y, ocasionalmente el propranolol puede emplearse en ellos cuando se administra con buen juicio y bajo cuidadosa observación de su estado respiratorio. Debe evitarse el uso del propranolol en pacientes con bradicardia o bloqueo AV parcial.

Otros efectos colaterales del propranolol incluyen exantema, fiebre y dilatación gástrica moderada, así como efectos sobre el sistema nervioso central, como impotencia, pérdida del apetito sexual, depresión emocional, insomnio, pesadillas y letargo. El propranolol es de utilidad para el tratamiento de las cefaleas vasculares, por lo que puede aliviar la cefalea causada por nitratos.

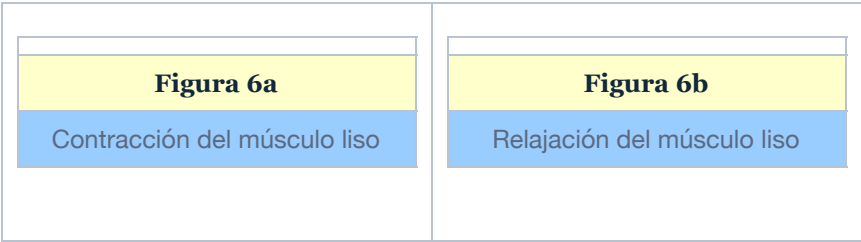
El nadolol, el timolol y el pindolol también son bloqueadores betadrenérgicos no selectivos. De estos fármacos, el nadolol tiene la mayor duración de acción y se administra en dosis de 40 a 320 mg/día. El timolol se da en dosis de 10 a 30 mg, dos veces al día. El pindolol, además de poseer una acción betabloqueadora no selectiva, tiene gran actividad agonista parcial. A consecuencia de esta propiedad, el pindolol produce menor depresión de la frecuencia cardíaca en reposo cuando se compara con otros

betabloqueadores; sin embargo, la limitación de la frecuencia cardiaca en respuesta al ejercicio es similar. El pindolol se prescribe en dosis de 5 a 10 mg dos veces al día.

El metoprolol, el atenolol, el acebutolol y el betaxolol son agentes cardiosselectivos o bloqueadores β_1 , pueden producir bloqueo cardiaco beta completo sin precipitar sibilancias en muchos pacientes con enfermedad broncoespástica. De estos agentes, el atenolol es el más selectivo para los receptores cardiacos β_1 . Una dosis de 50 mg de metoprolol produce un efecto aproximadamente similar a una dosis de 40 mg de propranolol; el metoprolol suele administrarse tres a cuatro veces al día. Existen preparaciones de liberación sostenida de metoprolol y propranolol. El atenolol se administra en dosis de 50 a 200 mg una o dos veces al día. El acebutolol tiene ligera actividad simpática intrínseca. La dosis habitual de acebutolol es de 200 a 800 mg administrados una vez al día o en dos dosis divididas. El betaxolol tiene la duración de acción más larga de los agentes selectivos β_1 y se administra en dosis de 10 a 20 mg una vez al día.

Los efectos colaterales del propranolol sobre el sistema nervioso central puede atribuirse a su alta solubilidad en lípidos, lo que permite que se concentre en el cerebro.³¹ Por el contrario, el metoprolol y el pindolol son sólo moderadamente liposolubles, y el atenolol, el nadolol, timolol y acebutolol tienen baja liposolubilidad. Los pacientes que sufren algunos de los efectos colaterales del propranolol sobre el sistema nervioso central, pueden beneficiarse si se cambia este medicamento por alguno poco soluble en lípidos.

El labetalol es un betabloqueador no selectivo con actividad α_1 -bloqueadora, que ha resultado eficaz para el manejo tanto de la hipertensión como de la angina.³² Además de producir vasodilatación por su acción α_1 -bloqueadora, el labetalol puede también causar vasodilatación mediada por su acción β_2 -agonista. Este fármaco carece de actividad β_1 -agonista importante, y es poco soluble en lípidos. El labetalol se administra por vía oral, en dosis de 100 a 600 mg dos veces al día.



El esmolol es un betabloqueador intravenoso cardiosselectivo, de acción muy rápida y con una vida media de nueve minutos.³³ El efecto terapéutico completo es evidente cinco minutos después de la infusión de la dosis inicial y su acción termina de 10 a 30 minutos después de suspender la administración. La dosis habitual inicial es de 500 $\mu\text{g/kg}$ en infusión durante un minuto, seguido por una dosis de mantenimiento de 50 $\mu\text{g/kg/min}$, que se administra durante cuatro minutos. Cuando es necesario aumentar la dosis en forma gradual, se administra la misma dosis inicial y la de mantenimiento se aumenta con incrementos

de 50 µg/kg/min. La dosis de mantenimiento máxima es de 200 µg/kg/min.

NITRATOS

Los nitratos constituyen otro grupo importante de fármacos usados en el tratamiento de la angina. Los nitratos actúan en la vasculatura periférica produciendo venodilatación y, en menor grado, dilatación arteriolar. De esta manera, reducen la presión de llenado y el volumen del ventrículo izquierdo. La dilatación arteriolar inducida por los nitratos disminuye la resistencia periférica, y con ello reducen la impedancia al trabajo del ventrículo izquierdo. Tanto la dilatación arteriolar, como la venosa, disminuyen el consumo de oxígeno. Puede aparecer taquicardia sinusal refleja en respuesta a la reducción del tono vagal que sigue a la caída de la presión arterial.

Los nitratos y los betabloqueadores tienen acciones complementarias. La tendencia de los nitratos a reducir el volumen ventricular se compensa por la tendencia opuesta de los betabloqueadores; el efecto bradicardizante de los betabloqueadores evita la taquicardia refleja, frecuentemente inducida por los nitratos.

Los nitratos mejoran la perfusión coronaria, dilatando las arterias coronarias sanas y lesionadas a través de un mecanismo independiente del endotelio. Las arterias lesionadas de pequeño y mediano calibre responden cuatro veces más a los nitratos que las de gran calibre.³⁴ Por otra parte, los nitratos alivian el espasmo de las arterias coronarias, tal como se ha demostrado durante estudios angiográficos. También mejoran el flujo sanguíneo colateral y son inhibidores de plaquetas.³⁵

La nitroglicerina puede administrarse por vía sublingual en dosis de 0.2 a 0.4 mg. Debido a que la duración de su acción es de sólo 30 minutos, se usa primordialmente para el alivio de la crisis de angina, más que para una profilaxis sostenida.

La nitroglicerina puede administrarse por vía intravenosa en infusión continua, cuidadosamente controlada, iniciando con 25 µg/min. La dosis se ajusta para obtener los efectos fisiológicos deseados, o sea, alivio del dolor, reducción de la presión de llenado del ventrículo izquierdo o disminución de la presión arterial sistémica. Generalmente se obtiene una respuesta satisfactoria con la infusión de 50 a 200 µg/min, pero un paciente puede requerir hasta 500 µg/min. Cuando se administra nitroglicerina intravenosa, es habitual que se vigile en forma constante la presión arterial (con un catéter intrarterial) y la presión de llenado del ventrículo izquierdo (con un catéter en la arteria pulmonar).

El dinitrato de isosorbide tiene una acción más duradera después de su administración sublingual (aproximadamente dos horas), y puede darse en dosis de 5 a 20 mg cada dos horas. Cuando se administra por vía oral, el dinitrato de isosorbide se absorbe adecuadamente en el tubo digestivo. Ejerce un efecto fisiológico que dura hasta cuatro horas cuando la dosis es de 10 a 30 mg, y hasta seis horas si la dosis es de 60 a 120 mg.³⁴ En ocasiones algunos pacientes requieren hasta 80 mg cada cuatro horas.

Existe una preparación de dinitrato de isosorbide de liberación sostenida y acción prolongada. Su acción es variable, por lo que no resulta ideal para obtener efectos predecibles. Sin embargo, esta presentación tiene un efecto antianginoso prolongado y mejora la tolerancia al ejercicio hasta por seis horas.

Otra manera eficaz y práctica de administrar los nitratos es en la forma de ungüento de nitroglicerina al dos por ciento. Del tubo de pasta se obtiene una cinta de 2.5 a 7.5 cm que se aplica en la mitad del pecho. Cuando se administra de esta manera, el efecto fisiológico de la nitroglicerina dura hasta seis horas.

En la actualidad se dispone de un preparado de nitroglicerina de liberación transdérmica retardada (5-15 mg de nitroglicerina/24 horas). La dosis inicial habitual es de 5 mg/día, que se ajusta según la tolerancia y las necesidades.

El mononitrato de isosorbide es una forma de acción prolongada de nitrato que existe disponible como tabletas de 20 mg. Se administra dos veces al día con un intervalo de siete horas entre las dosis. La primera dosis suele tomarse al despertar. Existe una forma de liberación prolongada que consiste en una tableta de 60 mg que se administra una vez al día por la mañana. En caso necesario la dosis puede aumentarse hasta 120 mg por día.

En algunos estudios se ha observado la aparición relativamente rápida de tolerancia a los nitratos, que puede reducirse instaurando un periodo sin nitratos a lo largo del día, que pueden ser las ocho horas de la noche.³⁶ Para ello es necesario suspender la dosis nocturna de los preparados orales o sublinguales, o retirar los parches transdérmicos durante las ocho horas de sueño. Algunos enfermos requieren otro vasodilatador coronario, como los bloqueadores del calcio, durante el periodo "sin nitratos" para yugular la isquemia nocturna silente o dolorosa. La tolerancia se puede evitar también administrando acetilcisteína (compuesto que contiene sulfhidrilo).^{37,38} El captopril, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina que contiene sulfhidrilo, potencia los efectos de dilatación coronaria de la nitroglicerina, independientemente de que haya ocurrido o no tolerancia a esta última.³⁹

La hipotensión o la cefalea suelen limitar el tratamiento con nitratos. En los ancianos puede aparecer hipotensión severa si se aplica la nitroglicerina sublingual estando en posición de pie. Cuando se receten nitratos a un paciente no hospitalizado, la primera dosis deberá administrarse en el consultorio del médico para observarlo cuidadosamente, en espera de signos de hipotensión severa.

La dosis de cualquiera de las preparaciones de nitratos habrá de ajustarse de acuerdo a la presión arterial del paciente. La cefalea secundaria a la vasodilatación puede ser muy molesta, pero puede evitarse si se administran dosis bajas al inicio y se incrementan en forma gradual durante algunos días. Con mucha frecuencia se eliminan los nitratos del esquema de tratamiento de un paciente a consecuencia de la cefalea secundaria, sólo por no haber aumentado gradualmente sus dosis. Es obvio que en situaciones urgentes las dosis habrán de aumentarse con rapidez.

Algunos pacientes toleran mal los nitratos y pueden tomar sólo 5 a 10 mg de dinitrato de isosorbide por

vía oral, cuatro veces al día. Otros, por el contrario, podrán tolerar 40 a 80 mg cada cuatro horas sin sufrir efectos colaterales molestos. En ocasiones los pacientes manifiestan pirosis con el medicamento sublingual, pero no después de recibirlo por vía oral.

BLOQUEADORES DE LOS CANALES DEL CALCIO

Función del calcio en el sistema cardiovascular

El calcio desempeña una función clave en la excitación eléctrica de las células cardíacas, y en la contracción mecánica del miocardio y de las células del músculo liso.⁴⁰ Durante la despolarización (fase 0 del potencial de acción transmembrana), los iones de sodio entran rápidamente en la célula a través de los canales llamados canales rápidos. Durante la fase de meseta de la repolarización (fase 2), los iones de calcio entran en la célula con relativa lentitud, a través de los llamados canales lentos del calcio dependientes del potencial. En todas las células (con excepción de las que funcionan como marcapasos), la entrada de los iones de cloro durante la fase 1, y la salida de los iones de potasio durante la fase 3, restauran el potencial de membrana en reposo.

La contracción mecánica de las células del miocardio se relaciona con la entrada de iones de calcio dependiente del potencial, lo cual desencadena una liberación de calcio en escala mucho mayor, proveniente del retículo sarcoplásmico intracelular. Así liberado, el calcio inicia la contracción por dos mecanismos. Los iones se combinan con los complejos de troponina-tropomiosina en las moléculas de actina, exponiendo los sitios de unión de estas moléculas que se encontraban 'escondidos' durante la diástole, lo que permite que las terminales globulares de la miosina se unan a la actina; la interacción entre la actina y la miosina tracciona a la actina hacia el centro de la sarcómera, originando la contracción. El calcio también activa a la adenosina trifosfatasa (ATPasa), liberando la energía necesaria para la contracción muscular.

Las células del músculo liso vascular se contraen por un mecanismo diferente [ver figura 5]. Estas células poseen menos calcio intracelular que las células del músculo cardíaco, por lo tanto, dependen en mayor medida del influjo extracelular de calcio. El calcio entra en las células del músculo liso vascular a través de canales operados por receptores y, en menor grado, a través de canales dependientes de potencial. Al unirse a una molécula de norepinefrina, un receptor alfa-adrenérgico de la membrana celular activa estos canales. También una pequeña cantidad de calcio es liberado desde la propia membrana celular, el retículo sarcoplásmico y las mitocondrias.

En el interior de la célula, cuatro átomos de calcio se ligan a una molécula proteica de calmodulina, formando un complejo activo calcio-calmodulina. Este complejo convierte la cinasa de la cadena ligera de miosina (CCLM) de una forma inactiva a una activa. La CCLM activa fosforila la cadena ligera de miosina, causando la interacción entre la miosina y la actina y liberando energía del trifosfato de adenosina (ATP), lo que induce la contracción.

La relajación del músculo liso vascular aparece cuando se reduce el calcio intracelular, gracias a la fosforilación de la CCLM y a la defosforilación de la cadena ligera de miosina. El calcio intracelular es expulsado del interior celular por una bomba de calcio dependiente de energía en la membrana, y por un mecanismo de intercambio sodio-calcio que involucra a la bomba de sodio-potasio. Además, el calcio sufre un secuestro en algunos sitios de almacenamiento, como en mitocondrias, retículo sarcoplásmico y superficie interna del sarcolema. La fosforilación de la CCLM es mediada por una cinasa de proteína dependiente del monofosfato cíclico de adenosina (AMPC), que se activa por estimulación de los receptores beta. La CCLM fosforilada (CCLM-P) tiene una baja afinidad por la calmodulina, por lo que es fisiológicamente inactiva. La cadena ligera de miosina se desfosforila por una fosfatasa específica.

Uso clínico de los bloqueadores de los canales de calcio

Los bloqueadores de los canales del calcio disponibles en los Estados Unidos son verapamil, diltiacem, las dihidropiridinas (nifedipina, nicardipina, felodipina, amlodipina e isradipina) y el bepridil. La estructura química, el mecanismo de acción y el efecto clínico de estos agentes son diferentes. Sin embargo, todos pueden reducir la entrada de calcio en la célula miocárdica y en la célula del músculo liso vascular a través de los canales lentos. Es posible que el diltiacem posea otras dos acciones: interferencia con la bomba de sodio-potasio, reduciendo la cantidad de sodio intracelular disponible para el intercambio con calcio extracelular, e inhibición de la unión calcio-calmodulina.

Los bloqueadores de los canales del calcio producen vasodilatación y afectan la conducción en los nodos sinusal y auriculoventricular (AV) en grado variable [ver *tabla 2*]. El verapamil tiene un importante efecto depresor sobre el nodo AV, un efecto cronotrópico negativo sobre el nodo sinusal, un efecto inotrópico negativo sobre el miocardio y un efecto vasodilatador moderado sobre las arterias coronarias y sistémicas. Se emplea primordialmente para el tratamiento de las arritmias, pero puede también tener un papel importante en el tratamiento de la cardiopatía isquémica y de la cardiomiopatía hipertrófica. Los derivados de la dihidropiridina no afectan los nodos sinusal ni AV. La nifedipina produce un efecto depresor sobre el músculo cardíaco similar al del verapamil y produce un efecto vasodilatador notable en las arterias coronarias y sistémicas. La nicardipina tiene una actividad depresora mínima sobre el músculo cardíaco y tiene la mayor actividad vasodilatadora de los bloqueadores de los canales del calcio; la vasodilatación es sobre todo notable en las arterias coronarias.⁴¹ El efecto del diltiacem sobre los nodos sinusal y AV y su acción vasodilatadora parecen encontrarse en un punto intermedio entre el verapamil y las dihidropiridinas.

Tabla 2 Representantes de los antagonistas del calcio

	<i>Verapamil</i>	<i>Diltiacem</i>	<i>Nifedipina</i>	<i>Nicardipina</i>
Dilatación arterial coronaria	++	++	+++	++++
Dilatación arterial periférica	++	++	+++	++++
Depresión del miocardio	++	++	++	+
Depresión de la conducción AV	+++	++	0	0
Depresión del nodo sinusal	++	+	0	0

0 + sin efecto + =efecto leve ++ =efecto moderado +++ =efecto importante ++++ =efecto muy importante

Todos los bloqueadores de los canales del calcio son eficaces en el tratamiento del espasmo coronario. Debido a que estos fármacos dilatan las arterias coronarias a través de un mecanismo diferente al de los nitratos, estas dos clases de medicamentos se complementan entre sí en el tratamiento del espasmo coronario. Los bloqueadores de los canales del calcio también son eficaces en el tratamiento de la angina de pecho estable crónica causada por lesiones obstructivas de las arterias coronarias y en el tratamiento de la angina de pecho inestable. No ocurre fenómeno de rebote después de la suspensión súbita de la nifedipina⁴² o del diltiacem.⁴³ Un estudio mostró que la nifedipina aumentó la isquemia en pacientes que dependían del flujo colateral, quizá por un fenómeno de robo coronario.⁴⁴

El verapamil se emplea sobre todo como antiarrítmico, aunque también es útil en el tratamiento de la angina. Este medicamento puede administrarse por vía intravenosa, generalmente en bolo de 5 a 10 mg (0.075-0.15 mg/kg) en infusión lenta de dos a tres minutos. La dosis puede repetirse después de 30 minutos. El efecto es casi inmediato y dura una a dos horas. La dosis inicial por vía oral suele ser de 80 mg, tres veces al día, aunque puede aumentarse hasta 120 mg, cuatro veces al día. La preparación de liberación sostenida de verapamil proporciona 180, 240 o 360 mg del medicamento durante el curso de 24 horas.

La nifedipina está disponible en cápsulas de 10 y 20 mg y suele comenzarse con una dosis por vía oral de 10 mg cada seis a ocho horas. Posteriormente la dosis puede incrementarse, si se tolera, hasta 40 mg cada seis horas. Existe un sistema terapéutico gastrointestinal (STGI) que proporciona 30, 60 o 90 mg del fármaco durante el curso de 24 horas. La nifedipina también puede administrarse por vía intravenosa o sublingual. El efecto antianginoso de 1 mg de nifedipina administrado por vía intravenosa persiste una hora y es similar al efecto antianginoso de 20 mg administrados por vía sublingual, que persiste varias horas. Los efectos colaterales que ocurren con mayor frecuencia son bochornos, sensación pulsátil en la

cabeza, mareo y cefalea. Los efectos colaterales menos frecuentes incluyen edema de los pies (resultado de la venodilatación), hipotensión, parestesias y debilidad. Los síntomas desaparecen al disminuir la dosis o suspender el medicamento. La nifedipina puede producir disfunción renal.⁴⁵ Se han relacionado reacciones cutáneas,⁴⁶ ginecomastia⁴⁷ e hiperplasia gingival⁴⁸ con el uso de nifedipina, verapamil y diltiacem.

La nicardipina está disponible en cápsulas de 20 y 30 mg. La dosis inicial suele ser de 20 mg tres veces al día. Posteriormente la dosis puede incrementarse a 40 mg tres veces al día. Deben transcurrir por lo menos tres días antes de aumentar la dosis, en vista de que no se alcanza una concentración plasmática estable del medicamento sino hasta dos a tres días después de una dosis determinada. Los efectos colaterales de la nicardipina parecen ser similares a los de la nifedipina.

Las dosis habituales de las otras dihidropiridinas son las siguientes: amlodipina, 5 a 10 mg una vez al día, felodipina, 5 a 10 mg una vez al día e isradipina, 2.5 a 5 mg dos veces al día.

El diltiacem está disponible en tabletas de 30, 60, 90 y 120 mg. La dosis diaria es de 120 a 360 mg, que suele administrarse en tres o cuatro dosis fraccionadas. También existe una cápsula de liberación sostenida que contiene 60, 90 o 120 mg, que permite la administración del medicamento dos veces al día, y cápsulas de liberación más prolongada con las que pueden administrarse 120, 180, 240 o 360 mg una vez al día. También puede infundirse por vía intravenosa en forma de un bolo de 0.25 mg/kg durante dos minutos, repitiendo la dosis cada 15 minutos en caso necesario. Después de administrar la dosis inicial, el diltiacem se infunde en forma continua en dosis de 10 mg/hr hasta durante 24 horas.

El bepridil es un bloqueador de los canales del calcio con actividad antiarrítmica tipo I. Está disponible en tabletas de 200, 300 y 400 mg que pueden administrarse una vez al día. Es eficaz para tratar la angina, pero puede prolongar el intervalo QT y causar taquicardia helicoidal, en especial en presencia de hipocalemia. Por lo tanto, su uso en Estados Unidos ha sido limitado.

TRATAMIENTO COMBINADO

Los betabloqueadores y los nitratos habrán de emplearse en combinación en dosis que causen un control adecuado de la frecuencia cardíaca (usualmente 50 a 60 latidos/min en reposo) y de la presión arterial (sistólica de 100 a 110 mm/Hg), y que sean compatibles con una buena función global y ausencia de efectos colaterales significativos. Un paciente con presión sistólica de 100 mm/Hg y pulso de 70 latidos/minuto se beneficiará con un aumento de la dosis del betabloqueador, para reducir la frecuencia del pulso, y una reducción de nitratos, para evitar la hipotensión. Por el contrario, un paciente con pulso de 40 latidos/min y presión sistólica de 140 mm/Hg, se beneficiará al reducir la dosis del betabloqueador, para incrementar el pulso, y aumentar los nitratos (o su frecuencia de administración) para reducir la presión sistólica.

Con la adición de un bloqueador del calcio al tratamiento médico se puede aliviar la angina en el 60 al 75

por ciento de los pacientes que no han respondido a una combinación de betabloqueadores y nitratos. Probablemente, las dihidropiridinas son los bloqueadores de calcio preferidos para administrarse junto con un betabloqueador, en vista de que ninguno de los dos fármacos deprime de manera notable el nodo sinusal. Sin embargo, cuando los efectos colaterales de los betabloqueadores obligan a cambiar a un bloqueador de los canales del calcio, el verapamil parece ser el agente de elección, ya que posee el efecto depresor más marcado sobre el nodo sinusal. En esta situación, también puede ser eficaz el diltiacem, ya que posee un efecto depresor sobre el nodo sinusal sólo discretamente menor que el verapamil. Cuando se usa en combinación con un betabloqueador, el verapamil incrementa significativamente sus efectos negativos sobre el inotropismo y cronotropismo.⁴⁹ Por ello, cualquier combinación de esos agentes debe emplearse con cautela. El diltiacem y la nifedipina pueden combinarse en algunas ocasiones para el tratamiento de la angina de pecho.^{50, 51}

De todos los fármacos antianginosos, la nifedipina y la nicardipina producen la dilatación más notable en las arteriolas periféricas. Por lo tanto, cualquiera de los dos fármacos puede ser muy útil en los pacientes con hipertensión arterial residual a pesar del bloqueo beta completo.

OTRAS FORMAS DE TRATAMIENTO MEDICO

La hipertensión que persiste a pesar de un manejo con dosis óptimas de betabloqueadores, nitratos y bloqueadores del calcio, habrá de tratarse con antihipertensivos específicos, como vasodilatadores, tiazidas o metildopa. Otras acciones importantes para el manejo de la angina comprenden el tratamiento de taquiarritmias como la fibrilación auricular rápida, o de bradiarritmias como el bloqueo cardiaco. Si están presentes, también deberán de corregirse el hipertiroidismo, la anemia y la hipoxemia secundaria a enfermedad pulmonar.

El tratamiento digitálico de la insuficiencia cardiaca congestiva puede ser de gran valor para el alivio de la angina, ya que estos agentes reducen la presión de llenado y el volumen del ventrículo izquierdo. Los digitálicos no deberán emplearse en el tratamiento de la angina en los pacientes con ventrículo izquierdo y ritmo sinusal normales, ya que aumentan el consumo de oxígeno en el corazón normovolémico.

Aún existe controversia acerca del tratamiento con warfarina para anticoagular a los pacientes con angina de pecho. No existen estudios que demuestren en forma convincente la utilidad de la anticoagulación en estos casos. También es motivo de controversia el papel de la anticoagulación para prevenir la aparición de un infarto del miocardio.

Las evidencias experimentales indican que la agregación plaquetaria desempeña un papel importante en la reducción del flujo sanguíneo coronario [*ver antes*, Fisiopatología], lo cual ha conducido a muchos médicos a la prescripción de agentes antiplaquetarios en los pacientes con enfermedad coronaria. Un gran número de estudios aleatorios han investigado el papel de los agentes antiplaquetarios en la prevención secundaria de los padecimientos cardiovasculares en pacientes con antecedentes de enfermedad vascular cerebral, isquemia temporal, infarto del miocardio o angina inestable. Los

resultados han demostrado que la aspirina disminuye la incidencia subsecuente de enfermedad vascular cerebral y de infarto del miocardio, y la mortalidad entre estos enfermos.⁵² La dosis ideal de aspirina parece ser de alrededor de 325 mg/día.

Dos estudios aleatorios han estudiado la utilidad de la aspirina en la prevención primaria de la enfermedad vascular oclusiva.⁵² En el *United States Physicians' Health Study*, la aspirina, administrada en dosis de 325 mg cada tercer día, se asoció con una reducción significativa en la incidencia de infartos del miocardio no letales y con un discreto aumento, no significativo desde el punto de vista estadístico, en los episodios cerebrovasculares no letales. También se relacionó con una diferencia no significativa en la mortalidad de los padecimientos cardiovasculares y no vasculares. En el *British Doctors' Trial*, el uso de 500 mg de aspirina en forma diaria se relacionó con un aumento no significativo en el riesgo de enfermedad vascular cerebral no letal, no se encontró diferencia en la incidencia de infarto del miocardio no letal ni en la mortalidad secundaria a enfermedades vasculares. Por lo tanto, los resultados no son concluyentes. Es probable que deba recomendarse tratamiento con aspirina para la prevención primaria de los padecimientos cardiovasculares sólo en los individuos con alto riesgo de desarrollar enfermedad vascular coronaria y en quienes los beneficios de la aspirina sean mayores que sus riesgos.⁵²

Procedimientos invasivos

BALON INTRA-AORTICO DE CONTRAPULSACION

La angina que persiste en reposo en un paciente hospitalizado, a pesar de un tratamiento médico intensivo, puede controlarse con un balón intra-aórtico de contrapulsación. Con este procedimiento, el balón se colapsa inmediatamente antes de la sístole, para reducir la impedancia al vaciamiento del ventrículo izquierdo (poscarga). Su acción reduce también la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (precarga), lo que conduce a una disminución en el tamaño y en la tensión de la pared del ventrículo. La reducción de la precarga y poscarga disminuye el consumo de oxígeno por el miocardio. El balón vuelve a inflarse durante la diástole para aumentar la presión diastólica y favorecer así el flujo sanguíneo coronario. La contrapulsación no sólo es útil para el alivio del dolor, sino también para mejorar la seguridad de una angiografía coronaria subsecuente y, eventualmente, de una cirugía para colocación de puentes coronarios.

CIRUGIA DE REVASCULARIZACION CORONARIA

Las técnicas para realizar la cirugía de revascularización coronaria por lo general incluyen alguno de los dos siguientes procedimientos. En el primero, se extirpa la vena safena del muslo y se utiliza para formar un puente en la arteria coronaria obstruida. El extremo distal de la vena se anastomosa a la aorta y el extremo proximal a la arteria coronaria más allá de la zona de estrechamiento (puente venoso invertido). En el segundo procedimiento, se libera la arteria mamaria interna y su extremo distal se anastomosa a la arteria coronaria, en forma distal al sitio de la oclusión.

Puesto que actualmente hay gran experiencia con el procedimiento venoso, pueden valorarse con cierto grado de confianza los riesgos y los beneficios de esta forma de cirugía.⁵³⁻⁵⁵ Si la cirugía es realizada por un equipo experimentado, el riesgo de muerte es de uno a dos por ciento en pacientes con buena función del ventrículo izquierdo. Si la cirugía se indicó para el alivio de una angina inaceptable para el paciente, el índice de éxito es alto: aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes presentan alivio completo de la angina y otro 20 por ciento experimentan alivio parcial. Entre el 65 y 85 por ciento de los pacientes mejoran su tolerancia al ejercicio, según se demuestra por la prueba de esfuerzo. Así, pues, una de las indicaciones más claras de la cirugía de las arterias coronarias es el alivio de una angina incapacitante en un paciente con buena función del ventrículo izquierdo y arterias coronarias técnicamente operables, y que además no ha respondido al tratamiento médico intensivo.

La isquemia intratable, que no se manifiesta como angina [*ver adelante*, Isquemia silenciosa], puede ser otra indicación para la cirugía. La isquemia miocárdica silente es relativamente frecuente, y más peligrosa que la isquemia que se anuncia con angina, ya que el paciente carece de un sistema de alarma. Por lo tanto, es más adecuado emplear el término de isquemia intratable en lugar de angina intratable porque la angina es solo una manifestación de la isquemia. También se considera que tienen isquemia intratable los pacientes con sintomatología mínima y prueba de esfuerzo francamente positiva, que se encuentran en un programa intensivo de tratamiento médico.

Además de una alta mortalidad operatoria, existe también riesgo de un infarto en el periodo perioperatorio, lo cual ocurre en alrededor del tres al cinco por ciento de los casos.⁵³ Esta complicación se presenta con mayor frecuencia cuando se opera un vaso que no resulta ideal. Debe considerarse la posibilidad de un infarto cuando se decida el tipo de tratamiento (médico o quirúrgico) que se indicará.

La cirugía de revascularización coronaria mejora francamente la supervivencia de los pacientes con algunos tipos de lesiones anatómicas y cambios fisiológicos secundarios. Tres excelentes estudios prospectivos y aleatorios han comparado el tratamiento quirúrgico con el médico en la cardiopatía isquémica estable: el *Veterans Administration Cooperative Study*, el *European Coronary Surgery Study Group* y el CASS. Además, los datos del registro del CASS y de bancos extensos de datos, como el de la Universidad de Duke,⁵⁵ han permitido definir el impacto de la cirugía sobre la supervivencia en cierto tipo de pacientes.⁵³⁻⁵⁵

En general, estos estudios mostraron que a mayor severidad de la coronariopatía y disfunción del ventrículo izquierdo, mayor el beneficio de la cirugía sobre el tratamiento médico. Por lo tanto, la cirugía mejora la supervivencia en pacientes con enfermedad de la coronaria izquierda principal y en pacientes con enfermedad de tres vasos y deterioro de la función del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo <50 por ciento), angina severa (clase III o IV) o función del ventrículo izquierdo normal en reposo con isquemia significativa durante el ECG de ejercicio. La cirugía también mejora la supervivencia en pacientes que tienen enfermedad de dos vasos con estenosis proximal de la arteria descendente anterior izquierda combinado con los parámetros fisiológicos descritos antes para la enfermedad de tres vasos. Ningún estudio ha demostrado que la cirugía mejore la supervivencia en

pacientes con enfermedad de uno o dos vasos sin afección proximal de la arteria descendente anterior izquierda. Los pacientes tratados con cirugía en estos estudios tuvieron también mejor calidad de vida, según se reflejó en un mejor estado funcional, alivio de la angina y reducción en la necesidad de tratamiento médico.

Un factor importante a considerar para decidirse por el tratamiento médico o quirúrgico en un paciente con angina es la cantidad de miocardio en riesgo en caso de un fenómeno oclusivo. La pérdida del 35 al 40 por ciento del músculo cardíaco causa choque cardiogénico, que se asocia con una tasa de supervivencia muy baja.⁵⁶ De hecho, la elevada mortalidad de los pacientes con lesión del tronco de la arteria coronaria izquierda (en comparación con quienes padecen enfermedad de tres vasos), puede explicarse por la cantidad de miocardio en riesgo después de un sólo fenómeno oclusivo. Para provocar un daño con la misma extensión en un paciente con lesión de tres vasos se requerirán por lo menos dos fenómenos oclusivos independientes, por ejemplo: obstrucción de la arteria descendente anterior, en combinación con obstrucción de la circunfleja.

Sin embargo, en ocasiones los pacientes sin enfermedad del tronco de la coronaria izquierda tienen una misma cantidad de miocardio en riesgo para un solo fenómeno oclusivo. Esta situación se presentaría, por ejemplo, en un paciente con arteria coronaria derecha totalmente ocluida (sin infarto diafragmático inferior) cuya porción distal se encontrará comunicada a las colaterales de la arteria izquierda descendente anterior que, a su vez, tuviera un estrechamiento del 90 por ciento en su región proximal. De manera similar, una obstrucción aislada de la arteria descendente anterior izquierda puede, por sí sola, poner más del 40 por ciento del miocardio en riesgo en muchos pacientes.⁵⁶ Se puede considerar que tales pacientes tienen un verdadero 'equivalente del tronco coronario izquierdo', lo que puede ser un argumento razonable para efectuar una cirugía profiláctica.

La presencia de mala función ventricular izquierda empeora el pronóstico, sin importar el tipo de tratamiento (médico o quirúrgico) empleado. Una consideración importante en estos pacientes es si la isquemia o la cicatriz tisular es la causa de la mala función del ventrículo izquierdo. Los resultados de la cirugía de derivación pueden ser mucho mejores si la causa principal es la isquemia reversible. De hecho, un estudio retrospectivo indica que la cirugía mejora la supervivencia en pacientes con enfermedad de tres vasos, angina de pecho y fracción de eyección menor del 35 por ciento.⁵³

ANGIOPLASTIA CORONARIA

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) se ha establecido como una modalidad de tratamiento eficaz para ciertos pacientes con enfermedad arterial coronaria.^{57,58} Para efectuar esta técnica se pasa hasta las coronarias un catéter percutáneo con un balón en su punta, y se guía a lo largo del área estenótica. Una vez colocado el balón en esta zona, se infla a presión, ocasionando la dilatación de la estenosis.

El *National Heart, Lung and Blood Institute* en EUA llevó a cabo el registro de los pacientes sometidos a

ACTP. Este registro indica que la tasa de éxito general se ha elevado del 67 por ciento (1977 a 1981) al 80 por ciento (1985 a 1986).⁵⁹ En la actualidad, la tasa de mortalidad de los pacientes sometidos a esta técnica es de alrededor del uno por ciento, y alrededor del cuatro por ciento sufre complicaciones que requieren cirugía de derivación urgente, como angina persistente o infarto del miocardio. En cerca del 30 a 40 por ciento de los enfermos la arteria afectada se estenosa de nuevo en un periodo de seis meses. Estos pacientes son candidatos excelentes para repetir la angioplastia, ya que se logra nuevamente la mejoría en más del 70 por ciento de los pacientes en quienes la dilatación inicial fue exitosa.

La angioplastia coronaria transluminal percutánea suele emplearse en individuos con enfermedad de un solo vaso, pero también puede usarse con resultados satisfactorios en sujetos con lesión de múltiples vasos y en quienes sufren estenosis de un puente venoso injertado en las coronarias. Se han terminado ya cinco estudios prospectivos y aleatorios que comparan la angioplastia con la cirugía de derivación en pacientes con enfermedad de múltiples vasos.⁶⁰⁻⁶³ En general, estos estudios no mostraron diferencias en la mortalidad por infarto del miocardio durante un periodo de uno a tres años de seguimiento. Sin embargo, los pacientes sometidos a angioplastia requirieron mucho más procedimientos subsecuentes (angioplastia o derivación) para lograr la estabilidad clínica. Por lo tanto, ambos procedimientos son opciones viables, y la decisión de preferir uno u otro debe basarse en las consideraciones anatómicas, la posible necesidad de procedimientos subsecuentes y las preferencias del paciente en relación con la calidad de vida.

Además de la angioplastia con balón, existen intervenciones percutáneas más agresivas (v.gr., laser, equipos de aterectomía y férulas) que pueden mejorar los resultados en algunas situaciones clínicas y anatómicas.⁶⁴

Angina de pecho inestable

La angina de pecho inestable es un síndrome clínico con manifestaciones intermedias entre una angina estable, por un lado, y el infarto agudo del miocardio o quizá la muerte súbita, por el otro. La angina inestable puede manifestarse en tres formas diferentes. En la primera, un paciente con angina estable crónica puede experimentar incremento progresivo de la frecuencia y severidad del dolor. La angina aparece con un esfuerzo cada vez menor, pudiendo ocurrir en reposo y pudiéndose, además, volver más resistente al alivio con nitratos. Este patrón de gravedad creciente aparece en ausencia de factores precipitantes como anemia, arritmias o tirotoxicosis, y puede desarrollarse en un periodo de varios días o semanas.

La segunda forma de manifestación se presenta en pacientes sin historia de angina. En estos casos se presenta de manera inestable desde el inicio; o sea, progresa durante varios días o semanas, aparece en reposo, se incrementa en frecuencia y severidad, o se precipita por un esfuerzo cada vez menor.

Una tercera forma de manifestación la constituyen los pacientes con dolor coronario prolongado, clínicamente sugestivo de infarto agudo del miocardio, pero sin elevación de enzimas o evidencia ECG de

necrosis. Como es obvio, esta manifestación puede ocurrir en pacientes con historia de angina inestable, o sin ella.

Los pacientes con angina inestable deberán hospitalizarse, tanto para su tratamiento como para su diagnóstico. Deben instituirse rápidamente acciones terapéuticas, como la sedación y el reposo en cama, habitualmente en alguna unidad de cuidados coronarios, así como la administración de medicamentos betabloqueadores, nitratos o bloqueadores del calcio, o una combinación de ellos, siguiendo los principios discutidos antes. La aspirina y la heparina han demostrado ser eficaces para reducir la incidencia del infarto del miocardio y la angina de pecho refractaria en pacientes con angina inestable, y deben iniciarse si no hay contraindicaciones.⁶⁵

Para corroborar que el dolor es secundario a una angina de pecho deberá recurrirse a la historia, al examen físico y al ECG tomado tanto durante el dolor como después de él. Los cambios electrocardiográficos temporales no sólo confirman el diagnóstico, sino que también dan una buena indicación de cuál arteria está afectada y de cuánto miocardio se encuentra en peligro. Además, el ECG proporciona la única base para el diagnóstico de la angina 'variante' [*ver adelante*, Angina variante]. Durante las primeras 48 horas, debe descartarse un infarto del miocardio en evolución con determinaciones enzimáticas y electrocardiogramas seriados.

Debido a que es probable que la angina inestable represente la evolución de la estenosis arterial coronaria y el desarrollo de una placa inestable,¹ la mayoría de los pacientes con este trastorno deben someterse a coronariografía. Es obvio que la decisión en cada caso depende de la edad del paciente, su concepción filosófica de la vida y de la posibilidad de ofrecerle tratamiento quirúrgico o angioplastia. Resulta claro que debe someterse a angiografía a todos los individuos con dolor persistente a pesar de encontrarse hospitalizados, en reposo y bajo tratamiento médico intensivo, pues se considera que el tratamiento médico ha fracasado.

Angina variante

La angina variante o angina de Prinzmetal,⁶⁷ se diagnostica al demostrar elevación del segmento ST (al contrario de la depresión de este segmento, que se observa normalmente en la angina) durante la crisis de dolor. Al ceder el dolor, el segmento ST del ECG regresa a la línea isoelectrica. Debe descartarse un infarto del miocardio en evolución.

La angina variante suele ocurrir en reposo; de hecho, en algunos casos aparece sólo en reposo. Puede aparecer con el mismo horario todos los días. Es común que aparezcan arritmias asociadas con el dolor, como fibrilación o taquicardia ventricular, extrasístoles ventriculares, defectos de conducción interventricular, bloqueo cardiaco, pausas sinusales y taquiarritmias auriculares. Habitualmente las crisis de dolor ceden rápidamente después de la administración de nitratos o bloqueadores de los canales del calcio, aunque pueden ser refractarias al tratamiento médico intensivo.

La evaluación angiográfica de estos pacientes hace posible dividirlos en dos grupos. Los pacientes del primer grupo (aproximadamente el 85 por ciento) tienen lesiones proximales obstructivas y fijas que se correlacionan bien con la localización electrocardiográfica de la elevación del ST. Puede o no existir espasmo; cuando ocurre, suele localizarse en el sitio de la lesión fija.⁶⁸ Los pacientes con lesiones obstructivas y fijas severas responden bien a la colocación de puentes vasculares coronarios. Se recomienda la cirugía para quienes tienen dolor recurrente a pesar de estar bajo un tratamiento médico intensivo o para quienes tienen lesiones equivalentes a la obstrucción del tronco de la coronaria izquierda.

El segundo grupo (aproximadamente el 15 por ciento de los que presentan angina variante) está constituido por enfermos que no tienen obstrucciones arteriales significativas en la coronariografía. En algunos de estos pacientes se ha demostrado espasmo de las arterias coronarias en el momento en que se presentan las alteraciones típicas de la angina variante, incluyendo la aparición de diferentes arritmias. Estos enfermos no son candidatos para la cirugía y habrán de someterse a tratamiento médico que proporcione una protección continua con dosis farmacológicas de nitratos y bloqueadores de los canales del calcio.

La angiografía coronaria es indispensable para la evaluación de los pacientes con angina variante, ya que no existen datos clínicos o electrocardiográficos que permitan diferenciar claramente a los pacientes con lesiones obstructivas fijas de aquéllos que sufren sólo espasmo sin obstrucción. Al estar efectuándose la angiografía, algunos pacientes presentan espasmo arterial coronario asociado con dolor y cambios electrocardiográficos. En otros puede inducirse espasmo al administrar 0.05 a 0.30 mg de ergonovina por vía intravenosa. Al parecer, esta prueba de inducción con ergonovina es razonablemente segura y específica para los pacientes con espasmo coronario clínicamente significativo, y resulta de particular utilidad para evaluar a los pacientes en quienes ha sido imposible registrar el ECG durante una crisis dolorosa espontánea.

Angina con arterias coronarias normales

Algunos pacientes padecen angina sin que puedan demostrarse lesiones obstructivas ni espasmo en la angiografía coronaria. Esta forma de angina se observa con mayor frecuencia con estenosis aórtica severa, estenosis subaórtica hipertrófica idiopática y, menos frecuentemente, regurgitación aórtica grave. En los pacientes con valvulopatía aórtica, la angina parece secundaria, en gran parte, a las excesivas demandas del miocardio impuestas por la misma valvulopatía. Sin embargo, otro factor causante puede ser la interferencia con el flujo sanguíneo coronario, consecutivo a las alteraciones en la dinámica del fluido generadas en la raíz aórtica. Finalmente, la perfusión subendocárdica puede verse impedida también por el engrosamiento y pobre elasticidad del miocardio, así como por las altas presiones intravasculares impuestas por la obstrucción al flujo aórtico.

Un número elevado de pacientes tienen angina de pecho, demostrada por estudios electrocardiográficos o fisiológicos, en ausencia de lesiones coronarias significativas, espasmo en la angiografía, evidencia de

valvulopatía o de alteraciones del miocardio ventricular izquierdo. Este fenómeno, conocido como síndrome X, ocurre tanto en hombres como en mujeres, y suele asociarse con un excelente pronóstico; sin embargo, muchos de estos pacientes persisten con dolor torácico. Se han ofrecido varias explicaciones etiológicas, entre las que se incluyen: interpretación deficiente de la coronariografía, espasmo coronario, enfermedad de pequeños vasos,¹¹ defectos de disociación de la oxihemoglobina, alteraciones de la coagulación, miopatías leves, prolapso de la válvula mitral, baja reserva vasodilatadora de las arterias coronarias pequeñas,⁶⁹ y alteraciones en la percepción del dolor.⁷⁰ Sin embargo, lo habitual es que la etiología no pueda esclarecerse.

Isquemia silenciosa

La isquemia silente (v.gr., isquemia sin angina de pecho) ocurre con frecuencia.^{71,72} Puede detectarse en la prueba de ejercicio, que revela depresión isquémica del segmento ST, defectos de reperusión en el estudio con talio o alteraciones en la movilidad de la pared (utilizando imágenes con radionúclidos o ecocardiografía). La depresión temporal del segmento ST detectada por vigilancia ambulatoria continua puede usarse para identificar episodios de isquemia silenciosa en pacientes cuyos cambios en el segmento ST representan isquemia verdadera. Sin embargo, la vigilancia ambulatoria no se ha establecido como prueba de diagnóstico confiable para isquemia en pacientes sin enfermedad arterial coronaria demostrada.⁷³ La mortalidad por infarto del miocardio en pacientes con isquemia silenciosa es cuando menos tan elevada como en individuos con angina de pecho.^{74,75} De hecho, la incidencia de infarto del miocardio tal vez sea mayor entre pacientes con isquemia silenciosa porque carecen del sistema de alarma que les permitiría buscar atención médica.⁷⁶

En el tratamiento de la isquemia silenciosa son eficaces los betabloqueadores, los bloqueadores de los canales de calcio y los nitratos. Sin embargo, estudios prospectivos y aleatorios muestran que los betabloqueadores son más eficaces que los bloqueadores de los canales del calcio,⁷⁷ quizá porque la mayoría de los episodios de isquemia silente se asocian con aumento en la frecuencia cardíaca.^{78,79} La combinación de atenolol y nifedipina fue más eficaz que la de diltiacem y dinitrato de isosorbide para reducir la isquemia en otro estudio aleatorio y prospectivo, y la revascularización por medio de angioplastia o cirugía fue más eficaz que cualquier programa farmacológico.⁸⁰ La importancia pronóstica de reducir los episodios de isquemia silenciosa fue demostrada en un estudio prospectivo y aleatorio en el que el atenolol, comparado con placebo, redujo el número de episodios de isquemia al día y se asoció con un incremento en la supervivencia libre de enfermedad.⁸¹

Manejo de los pacientes con cardiopatía isquémica que se someterán a cirugía mayor.

La vigilancia adecuada incrementa en mucho la seguridad de la cirugía mayor en los pacientes con cardiopatía isquémica. Habrá de efectuarse un seguimiento electrocardiográfico continuo para detectar cualquier arritmia, desde el momento de la inducción anestésica hasta su recuperación completa. Con mucha frecuencia se omite esta medida durante la inducción, con lo que se pierde la vigilancia de un periodo en el que pueden ocurrir arritmias e isquemia.

En quienes exista un alto potencial para desarrollar arritmias ventriculares, como en los pacientes con infarto del miocardio reciente, deberá administrarse algún antiarrítmico eficaz (como la procainamida) en el preoperatorio, hasta alcanzar niveles sanguíneos terapéuticos. Si posteriormente se requiere, podrá agregarse lidocaína. Debe vigilarse cuidadosamente la presión arterial con un catéter intrarterial, y evitar la hipertensión o hipotensión excesivas.

Un aspecto simple pero crítico para la vigilancia transoperatoria es el conocimiento de la derivación electrocardiográfica que resulta más sensible para detectar isquemia en un paciente determinado. Por ejemplo, un paciente con isquemia anterior debe vigilarse con la derivación V4 o V5; en quien tuviera isquemia diafragmática sería mejor utilizar la derivación II o VF.

Si se detectan cambios isquémicos en el ECG tomado durante la anestesia, se efectuarán ajustes farmacológicos inmediatos de la presión arterial y frecuencia cardíaca, y se administrará nitroglicerina sublingual o intravenosa. El tratamiento rápido, al observar cambios isquémicos en el ST, evita con frecuencia problemas futuros más serios, tales como irritabilidad ventricular inducida o infarto del miocardio.

La vigilancia de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, con un catéter de balón colocado en la arteria pulmonar, es de utilidad para detectar los cambios isquémicos agudos del miocardio, ya que dicha presión tiende a incrementarse en presencia de isquemia. Esta medida es de especial utilidad para los pacientes con defectos significativos de la conducción que interfieran con la interpretación de los cambios en el ST, como es el caso del bloqueo de la rama izquierda del haz de His. También es muy útil durante una cirugía intracraneal, ya que la manipulación de las estructuras encefálicas puede originar cambios en el ST y en la onda T que no necesariamente indican isquemia cardíaca. En los pacientes que padecen irritabilidad ventricular considerable habrán de sopesarse las ventajas de conocer la presión de llenado del ventrículo izquierdo, contra la posibilidad de precipitar mayor irritabilidad ventricular por el catéter, ya que éste atraviesa el ventrículo derecho.

Cuando se prevén grandes cambios de volumen, el conocimiento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo puede resultar crítico para lograr un adecuado remplazo de líquidos sin riesgo de sobrecarga. Este es el caso cuando se ha programado la reparación de un aneurisma aórtico técnicamente difícil o un remplazo total de cadera.

La vigilancia de la presión arterial, frecuencia cardíaca y presión de llenado del ventrículo izquierdo, permite la utilización segura de nitratos, betabloqueadores y bloqueadores del calcio en el paciente anestesiado.

Bibliografía

1. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 26:242, 1992 [PMID 1727977]
2. Yao S-K, Rosolowsky M, Anderson HV, et al: Combined thromboxane A₂ synthetase inhibition and receptor blockade are effective in preventing spontaneous and epinephrine-induced canine coronary cyclic flow variations. *J Am Coll Cardiol* 16:705, 1990
3. Dinerman JL, Mehta JL: Endothelial, platelet and leukocyte interactions in ischemic heart disease: insights into potential mechanisms and their clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 16:207, 1990 [PMID 2193049]
4. Golino P, Piscione F, Willerson JT, et al: Divergent effects of serotonin on coronary-artery dimensions and blood flow in patients with coronary atherosclerosis and control patients. *N Engl J Med* 324:641, 1991 [PMID 1994246]
5. McFadden EP, Clarke JG, Davies GJ, et al: Effect of intracoronary serotonin on coronary vessels in patients with stable angina and patients with variant angina. *N Engl J Med* 324:648, 1991
6. Vanhoutte PM, Shimokawa H: Endothelium-derived relaxing factor and coronary vasospasm. *Circulation* 80:1, 1989 [PMID 2661051]
7. Zeiher AM, Drexler H, Wollschl ger H, et al: Modulation of coronary vasomotor tone in humans: progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation* 83:391, 1991 [PMID 1991363]
8. Brush JE, Faxon DP, Salmon S, et al: Abnormal endothelium-dependent coronary vasomotion in hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 19:809, 1992 [PMID 1545076]
9. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al: Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 88:2149, 1993 [PMID 8222109]

10. Reddy KG, Nair RN, Sheehan HM, et al: Evidence that selective endothelial dysfunction may occur in the absence of angiographic or ultrasound atherosclerosis in patients with risk factors for atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 23:833, 1994 [PMID 8106687]
11. James TN: The spectrum of diseases of small coronary arteries and their physiologic consequences. Seminar on small coronary artery disease: structure and function of small coronary arteries in health and disease-II. *J Am Coll Cardiol* 15:763, 1990
12. Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, et al: Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 75:1130, 1987 [PMID 3552306]
13. Mosseri M, Yarom R, Gotsman MS, et al: Histologic evidence for small-vessel coronary artery disease in patients with angina pectoris and patent large coronary arteries. *Circulation* 74:964, 1986 [PMID 376918]
14. Cannon RO, Camici PG, Epstein SE: Pathophysiological dilemma of syndrome X. *Circulation* 53:883, 1992
15. Sapin PM, Koch G, Blauwet MB, et al: Identification of false positive exercise tests with use of electrocardiographic criteria: a possible role for atrial repolarization waves. *J Am Coll Cardiol* 18:127, 1991 [PMID 2050915]
16. Lele SS, Scalia G, Thomson H, et al: Mechanism of exercise hypotension in patients with ischemic heart disease: role of neurocardiogenically mediated vasodilation. *Circulation* 90:2701, 1994 [PMID 7994811]
17. Zaret BL, Wackers FJ: Nuclear cardiology. *N Engl J Med* 329:775, 1993 [PMID 8350888]
18. Kotler TS, Diamond GA: Exercise thallium-201 scintigraphy in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 113:684, 1990 [PMID 2221649]

19. Ranhosky A, Kempthorne-Rawson J, Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group: The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. *Circulation* 81:1205, 1990 [PMID 2107985]
20. Nishimura S, Mahmarian JJ, Boyce TM, et al: Equivalence between adenosine and exercise thallium-201 myocardial tomography: a multicenter, prospective, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 20:265, 1992 [PMID 1634661]
21. Hays JT, Mahmarian JJ, Cochran AJ, et al: Dobutamine thallium-201 tomography for evaluating patients with suspected coronary artery disease unable to undergo exercise or vasodilator pharmacologic stress testing. *J Am Coll Cardiol* 21:1583, 1993 [PMID 8496523]
22. Quinones MA, Verani MS, Haichin RM, et al: Exercise TI single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease: analysis of 292 patients. *Circulation* 85:1026, 1992 [PMID 1537100]
23. Martin TW, Seaworth JF, Johns JP, et al: Comparison of adenosine, dipyridamole, and dobutamine in stress echocardiography. *Ann Intern Med* 116:190, 1992 [PMID 1728203]
24. Emond M, Mock MB, Davis KB, et al: Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation* 90:2645, 1994 [PMID 7994804]
25. Guidelines for coronary angiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Angiography). *J Am Coll Cardiol* 10:935, 1987
26. Wilson RF, Marcus ML, White CW: Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* 75:723, 1987 [PMID 3829334]
27. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, et al: The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med* 326:1406, 1992 [PMID 1533273]

28. Van den Meiracker AH, Man in't Veld AJ, Boomsma F, et al: Hemodynamic and b-adrenergic receptor adaptations during long-term b
29. Benschop RJ, Nieuwenhuis EES, Tromp EAM, et al: Effects of b -adrenergic blockade on immunologic and cardiovascular changes induced by mental stress. *Circulation* 89:762, 1994
30. Bortone AS, Hess OM, Gaglione A, et al: Effect of intravenous propranolol on coronary vasomotion at rest and during dynamic exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* 81:1225, 1990 [PMID 2317905]
31. Kostis JB, Rosen RC: Central nervous system effects of b-ad renergic-<\d>blocking drugs: the role of ancillary properties. *Circulation* 75:204, 1987 [PMID 2878741]
32. Prida XE, Hill JA, Feldman RL: Systemic and coronary hemodynamic effects of combined alpha- and beta-adrenergic blockade (labetalol) in normotensive patients with stable angina pectoris and positive exercise stress test responses. *Am J Cardiol* 59:1084, 1987 [PMID 2883869]
33. Covinsky JO: Esmolol: a novel cardioselective, titratable, intravenous beta-blocker with ultrashort half-life. *Drug Intell Clin Pharm* 21:316, 1987
34. Badger RS, Brown BG, Gallery CA, et al: Coronary artery dilation and hemodynamic responses after isosorbide dinitrate therapy in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 56:390, 1985 [PMID 4036818]
35. Stamler JS, Loscalzo J: The antiplatelet effects of organic nitrates and related nitroso compounds in vitro and in vivo and their relevance to cardiovascular disorders. *J Am Coll Cardiol* 18:1529, 1991 [PMID 1939957]
36. Parker JD, Farrell B, Fenton T, et al: Counter-regulatory responses to continuous and intermittent therapy with nitroglycerin. *Circulation* 84:2336, 1991 [PMID 1835676]
37. Boesgaard S, Iversen HK, Wroblewski H, et al: Altered peripheral vasodilator profile of nitroglycerin during long-term infusion of *N*-acetylcysteine. *J Am Coll Cardiol* 23:163, 1994

38. Mehra A, Shotan A, Ostrzega E, et al: Potentiation of isosorbide dinitrate effects with *N*-acetylcysteine in patients with chronic heart failure. *Circulation* 89:2595, 1994
39. Meredith IT, Alison JF, Zhang FM, et al: Captopril potentiates the effects of nitroglycerin in the coronary vascular bed. *J Am Coll Cardiol* 22:581, 1993 [PMID 8335833]
40. Fleckenstein A, Frey M, Zorn J, et al: Experimental basis of the long-term therapy of arterial hypertension with calcium antagonists. *Am J Cardiol* 56:3H, 1985 [PMID 2416214]
41. Pepine C: Nicardipine, a new calcium channel blocker: role for vascular selectivity. *Clin Cardiol* 12:240, 1989
42. Gottlieb SO, Gerstenblith G: Safety of acute calcium antagonist withdrawal: studies in patients with unstable angina withdrawn from nifedipine. *Am J Cardiol* 55:27E, 1985 [PMID 3873866]
43. Schroeder JS, Walker SD, Skalland ML, et al: Absence of rebound from diltiazem therapy in Prinzmetal's variant angina. *J Am Coll Cardiol* 6:174, 1985 [PMID 3891821]
44. Egstrup K, Andersen PE: Transient myocardial ischemia during nifedipine therapy in stable angina pectoris, and its relation to coronary collateral flow and comparison with metoprolol. *Am J Cardiol* 71:177, 1993 [PMID 8421980]
45. Diamond JR, Cheung JY, Fang LST: Nifedipine-induced renal dysfunction: alterations in renal hemodynamics. *Am J Med* 77:905, 1984 [PMID 6496546]
46. Stern R, Khalsa JH: Cutaneous adverse reactions associated with calcium channel blockers. *Arch Intern Med* 149:829, 1989 [PMID 2523214]
47. Tanner LA, Bosco LA: Gynecomastia associated with calcium channel blocker therapy. *Arch Intern Med* 148:379, 1988 [PMID 334183]

48. Steele RM, Schuna AA, Schreiber RT: Calcium antagonist-induced gingival hyperplasia. *Ann Intern Med* 120:663, 1994 [PMID 8135450]
49. Packer M, Meller J, Medina N, et al: Hemodynamic consequences of combined beta-adrenergic and slow calcium channel blockade in man. *Circulation* 65:660, 1982 [PMID 7060244]
50. Toyosaki N, Toyo-Oka T, Natsume T, et al: Combination therapy with diltiazem and nifedipine in patients with effort angina pectoris. *Circulation* 77:1370, 1988 [PMID 3286041]
51. Frishman W, Charlap S, Kimmel B, et al: Diltiazem, nifedipine, and their combination in patients with stable angina pectoris: effects on angina, exercise tolerance, and the ambulatory electrocardiographic ST segment. *Circulation* 77:774, 1988 [PMID 3280158]
52. Hennekens CH, Buring JE, Sandercock P, et al: Aspirin and other antiplatelet agents in the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 80: 749, 1989 [PMID 2676237]
53. Kirklin JW, Akins CW, Blackstone EH, et al: 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 (Subcommittee on Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol* 17:543, 1991
54. Nwasokwa ON, Koss JH, Friedman GH, et al: Bypass surgery for chronic stable angina: predictors of survival benefit and strategy for patient selection. *Ann Intern Med* 114:1035, 1991
55. Mark DB, Nelson CL, Califf RM, et al: Continuing evolution of therapy for coronary artery disease: initial results from the era of coronary angioplasty. *Circulation* 89:2015, 1994 [PMID 8181125]
56. Feiring AJ, Johnson MR, Kioschos JM, et al: The importance of the determination of the myocardial area at risk in the evaluation of the outcome of acute myocardial infarction in patients. *Circulation* 75:980, 1987 [PMID 3568313]

57. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW, et al: 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 (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 22:2033, 1993
58. Landau C, Lange RA, Hillis LD: Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 330:981, 1994 [PMID 8121462]
59. Detre K, Holubkov R, Kelsey S, et al: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981. *N Engl J Med* 318:265, 1988 [PMID 2961993]
60. Hampton JR, Henderson RA, Julian DG, et al: Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 341:573, 1993
61. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, et al: Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 22:1060, 1993 [PMID 8409041]
62. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, et al: A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 331:1037, 1994 [PMID 8090162]
63. King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS, et al: A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 331:1044, 1994
64. Baim DS, Kent KM, King SB III, et al: Evaluating new devices: acute (in-hospital) results from the New Approaches to Coronary Intervention Registry. *Circulation* 89:471, 1994 [PMID 8281682]
65. Cohen M, Adams PC, Parry G, et al: Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users: primary end points analysis from the ATACS trial. *Circulation* 89:81, 1994 [PMID 8281698]

66. The TIMI IIIB Investigators: Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non--Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB trial. *Circulation* 89:1545, 1994
67. Nakamura M, Takeshita A, Nose Y: Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. *Circulation* 75:1110, 1987 [PMID 3568322]
68. Kaski JC, Crea F, Meran D, et al: Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstrictive stimuli in patients with variant angina. *Circulation* 74:1255, 1986 [PMID 3779913]
69. Egashira K, Inou T, Hirooka Y, et al: Evidence of impaired endothelium-dependent coronary vasodilatation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 328:1659, 1993 [PMID 8487824]
70. Chauhan A, Mullins PA, Thuraisingham SI, et al: Abnormal cardiac pain perception in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 24:329, 1994 [PMID 8034864]
71. Hecht HS, DeBord L, Sotomayor N, et al: Truly silent ischemia and the relationship of chest pain and ST segment changes to the amount of ischemic myocardium: evaluation by supine bicycle stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 23:369, 1994 [PMID 8294689]
72. Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, et al: Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 81:428, 1990 [PMID 2297853]
73. Mulcahy D, Keegan J, Sparrow J, et al: Ischemia in the ambulatory setting-the total ischemic burden: relation to exercise testing and investigative and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 14:1166, 1989 [PMID 2808968]
74. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al: Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 59:725, 1987
75. Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA, et al: Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 10:1, 1987 [PMID 3597980]

76. Assey ME, Walters GL, Hendrix GH, et al: Incidence of acute myocardial infarction in patients with exercise-induced silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 59: 497, 1987 [PMID 3825885]

77. Stone PH, Gibson RS, Glasser SP, et al: Comparison of propranolol, diltiazem, and nifedipine in the treatment of ambulatory ischemia in patients with stable angina: differential effects on ambulatory ischemia, exercise performance, and anginal symptoms. *Circulation* 82:1962, 1990 [PMID 2122926]

78. Panza JA, Diodati JG, Callahan TS, et al: Role of increases in heart rate in determining the occurrence and frequency of myocardial ischemia during daily life in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 20:1092, 1992 [PMID 1401608]

79. Andrews TC, Fenton T, Toyosaki N, et al: Subsets of ambulatory myocardial ischemia based on heart rate activity: circadian distribution and response to anti-ischemic medication. *Circulation* 88:92, 1993 [PMID 8319361]

80. Knatterud GL, Bourassa MG, Pepine CJ, et al: Effects of treatment strategies to suppress ischemia in patients with coronary artery disease: 12-week results of the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study. *J Am Coll Cardiol* 24:11, 1994 [PMID 8006252]

81. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwania PC, et al: Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: The Atenolol Silent Ischemia Study (ASIST). *Circulation* 90:762, 1994 [PMID 8044945]

Figuras

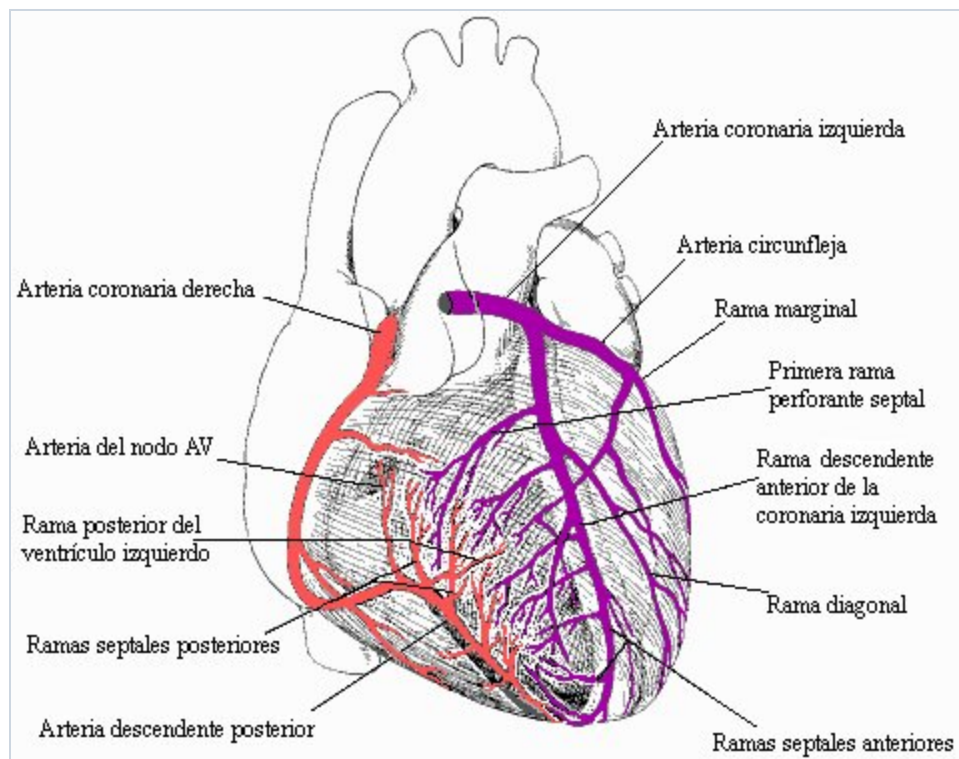


Figura 1 Sistema arterial coronario Las arterias coronarias derecha e izquierda nacen de la aorta, inmediatamente por arriba de la válvula aórtica. La arteria coronaria derecha corre por el surco AV hacia la superficie posterior del corazón. En su trayecto origina ramas que entran a la aurícula y ventrículo derecho. En el borde posterior del tabique interventricular, la coronaria derecha da origen a la arteria del nodo AV, que nutre a dicho nodo; posteriormente se divide en una rama descendente posterior y en una rama posterior del ventrículo izquierdo. De la arteria descendente posterior nacen ramas septales que irrigan el tercio posterior del tabique interventricular. Poco después de su emergencia, el tronco de la arteria coronaria izquierda se divide en una arteria descendente anterior que corre hacia abajo, hasta la punta del corazón, y en una arteria circunfleja, que gira hacia el lado izquierdo, a lo largo del surco AV. A su vez, la arteria descendente anterior da origen a una primera rama perforante septal, que es la principal nutriente de la rama derecha del haz del His y del fascículo posterior de la rama izquierda; posteriormente da una rama diagonal que cruza lateralmente para irrigar la región anterolateral del ventrículo izquierdo; más adelante nacen las ramas perforantes septales, que alimentan los dos tercios anteriores del tabique interventricular. La arteria circunfleja da origen a un rama marginal que irriga la cara lateral del ventrículo izquierdo.

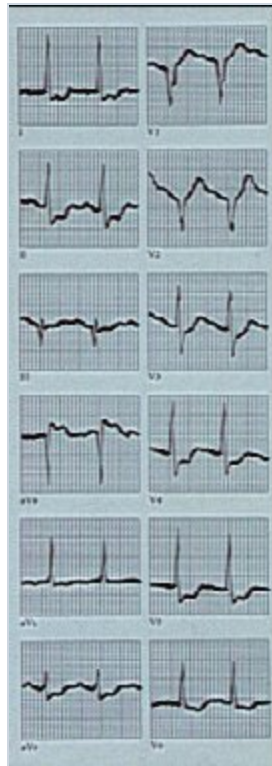


Figura 2 Episodio de angina: ECG El encontrar depresión del segmento ST en un electrocardiograma tomado durante un episodio de angina de pecho demuestra isquemia subendocárdica. Los cambios se observan en las derivaciones I, II, aVF, V3, V4, V5 y V6. Observe la elevación del segmento ST en aVR, lo que indica que la isquemia es subendocárdica.

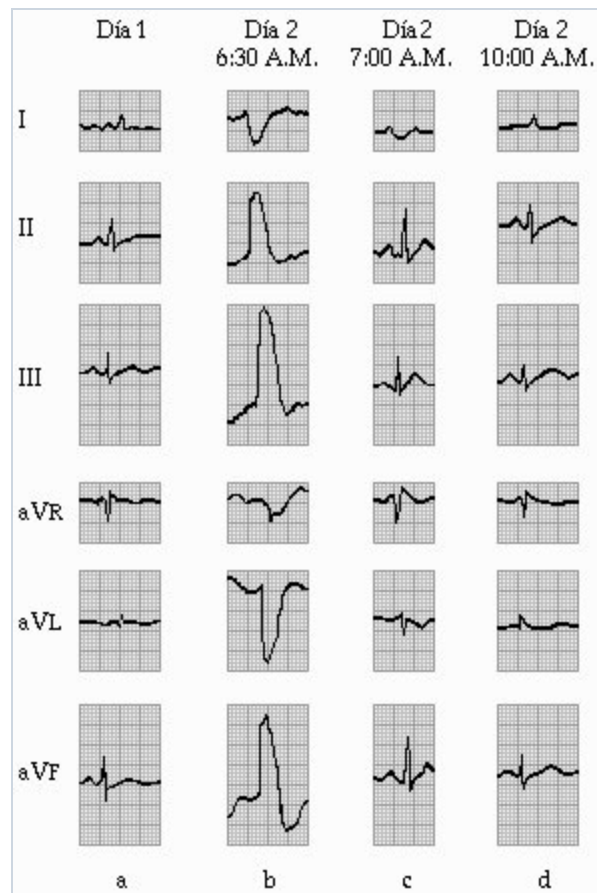


Figura 3a Angina variante Registro electrocardiográfico basal de un paciente con angina variante antes del inicio del dolor (a). El electrocardiograma durante el dolor (b) muestra elevaciones marcadas del segmento ST en las derivaciones inferiores (II, III y aVF), con depresiones recíprocas anterolaterales (V1 a V4, I y aVL). La depresión del segmento en la derivación aVR indica que la isquemia es epicárdica. Un electrocardiograma tomado media hora después del alivio del dolor (c) muestra solo ligera depresión anteroapical del segmento ST. Tres y media horas después del alivio del dolor (d) es evidente el patrón electrocardiográfico basal.

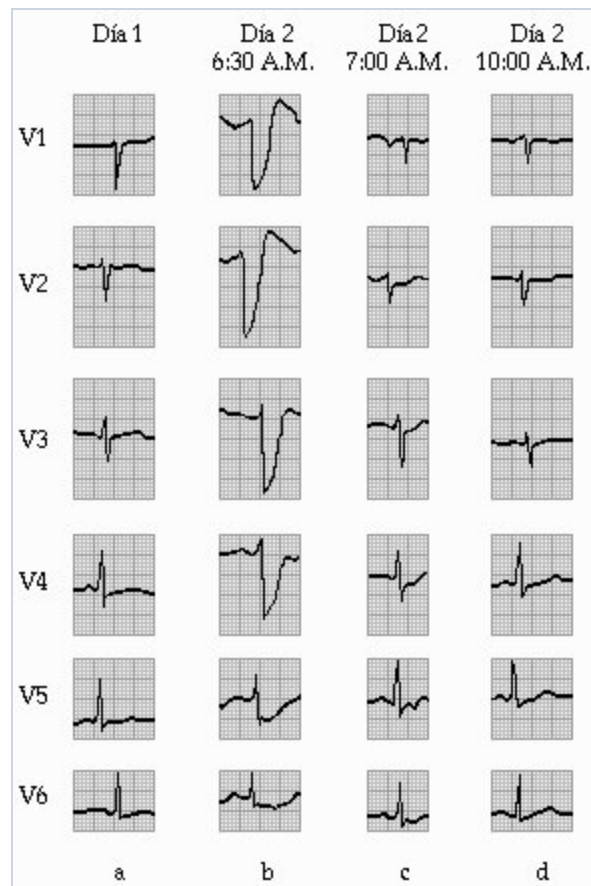


Figura 3b Angina variante Registro electrocardiográfico basal de un paciente con angina variante antes del inicio del dolor (a). El electrocardiograma durante el dolor (b) muestra elevaciones marcadas del segmento ST en las derivaciones inferiores (II, III y aVF), con depresiones recíprocas anterolaterales (V1 a V4, I y aVL). La depresión del segmento en la derivación aVR indica que la isquemia es epicárdica. Un electrocardiograma tomado media hora después del alivio del dolor (c) muestra solo ligera depresión anteroapical del segmento ST. Tres y media horas después del alivio del dolor (d) es evidente el patrón electrocardiográfico basal.

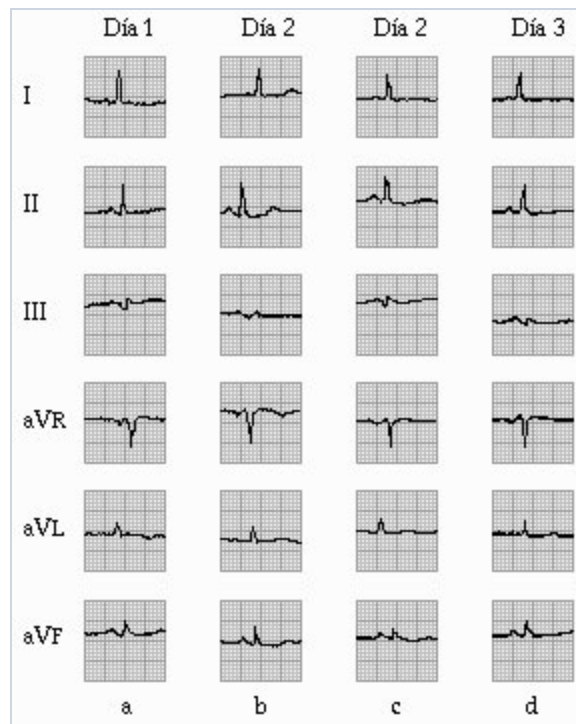


Figura 4a ECG con y sin dolor anginoso Un electrocardiograma registrado en ausencia de dolor (a) muestra un patrón basal crónico de inversión anterior de la onda T por isquemia. En un electrocardiograma tomado durante el dolor (b), las derivaciones V1 a V6 demuestran reversión o seudonormalización de las ondas T, que antes estaban invertidas. En un electrocardiograma tomado después del alivio del dolor con nitroglicerina (c), las ondas T de nuevo están invertidas en las derivaciones V2 a V4 y bifásicas en V5. La inversión de la onda T aún es evidente en un electrocardiograma registrado al día siguiente en ausencia de dolor (d). La seudonormalización establece que el dolor fue causado por isquemia anterior.

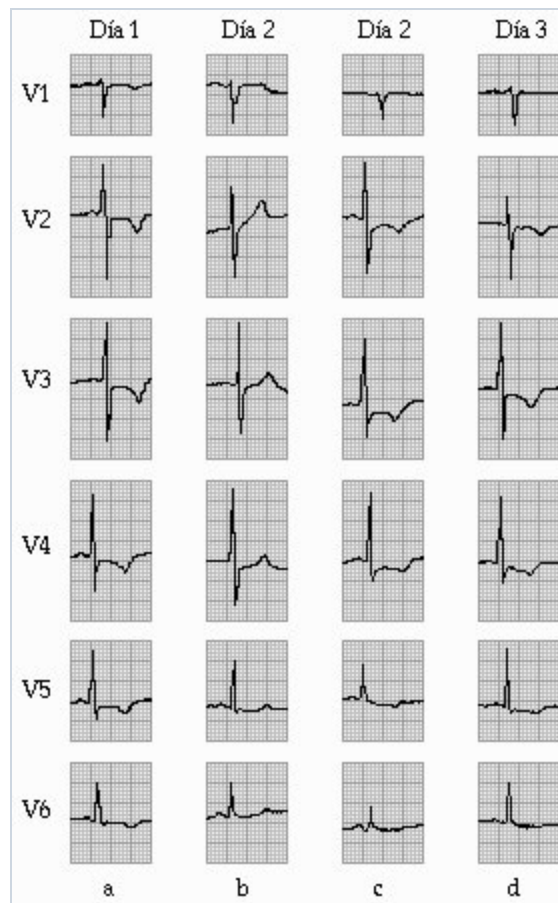


Figura 4b ECG con y sin dolor anginoso Un electrocardiograma registrado en ausencia de dolor (a) muestra un patrón basal crónico de inversión anterior de la onda T por isquemia. En un electrocardiograma tomado durante el dolor (b), las derivaciones V1 a V6 demuestran reversión o seudonormalización de las ondas T, que antes estaban invertidas. En un electrocardiograma tomado después del alivio del dolor con nitroglicerina (c), las ondas T de nuevo están invertidas en las derivaciones V2 a V4 y bifásicas en V5. La inversión de la onda T aún es evidente en un electrocardiograma registrado al día siguiente en ausencia de dolor (d). La seudonormalización establece que el dolor fue causado por isquemia anterior.

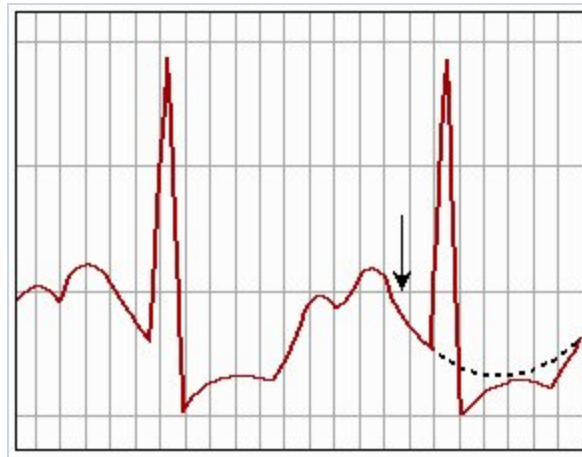


Figura 5 Clasificación de la pendiente del intervalo PR Ejemplo de la clasificación de la pendiente de un intervalo PR tomado de un trazo de ECG. Las flechas indican el segmento PR y la línea punteada indica la onda de repolarización auricular escondida por el complejo QRS.

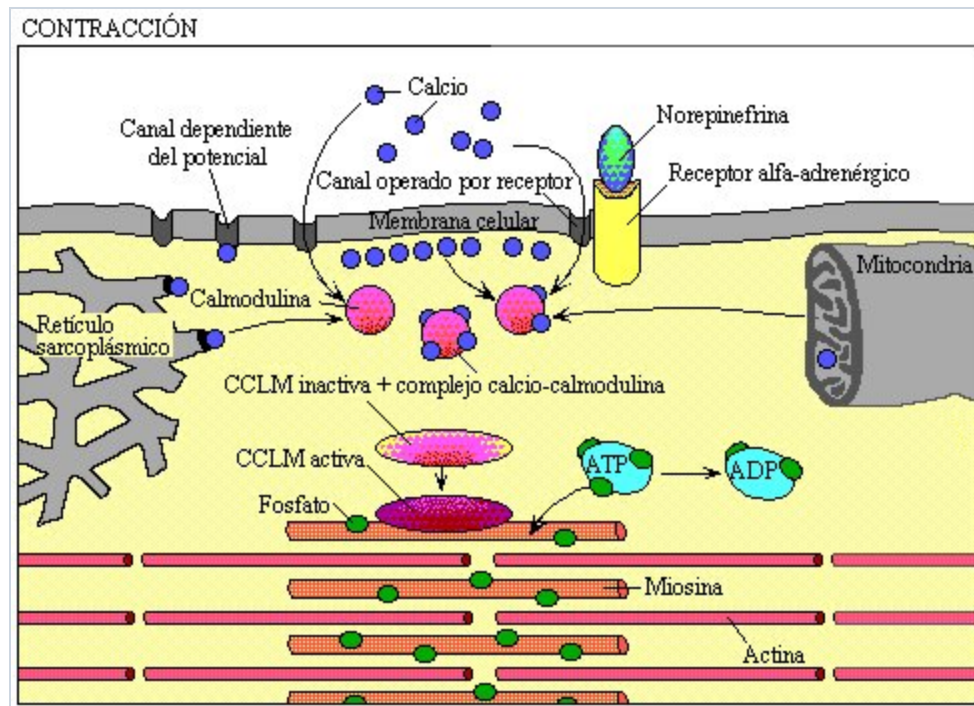


Figura 6a Contracción del músculo liso La secuencia de varios pasos conduce a la contracción del músculo liso vascular. El calcio ingresa en la célula del músculo liso vascular a través de un canal operado por un receptor y, en menor grado, a través de un canal dependiente del potencial. El canal operado por receptor se activa por la unión de una molécula de norepinefrina con un receptor alfa-adrenérgico. El calcio también se libera a partir de la propia membrana, del retículo sarcoplásmico y de las mitocondrias. Cuatro tomos de calcio se unen a una molécula de calmodulina para formar un complejo activo calcio-calmodulina. Este complejo promueve la conversión de la cinasa de la cadena ligera de miosina (CCLM), de una forma inactiva a otra activa. La CCLM activa, fosforila la cadena ligera de miosina. La miosina interactúa con la actina, el trifosfato de adenosina (ATP) libera energía, y ocurre la contracción.

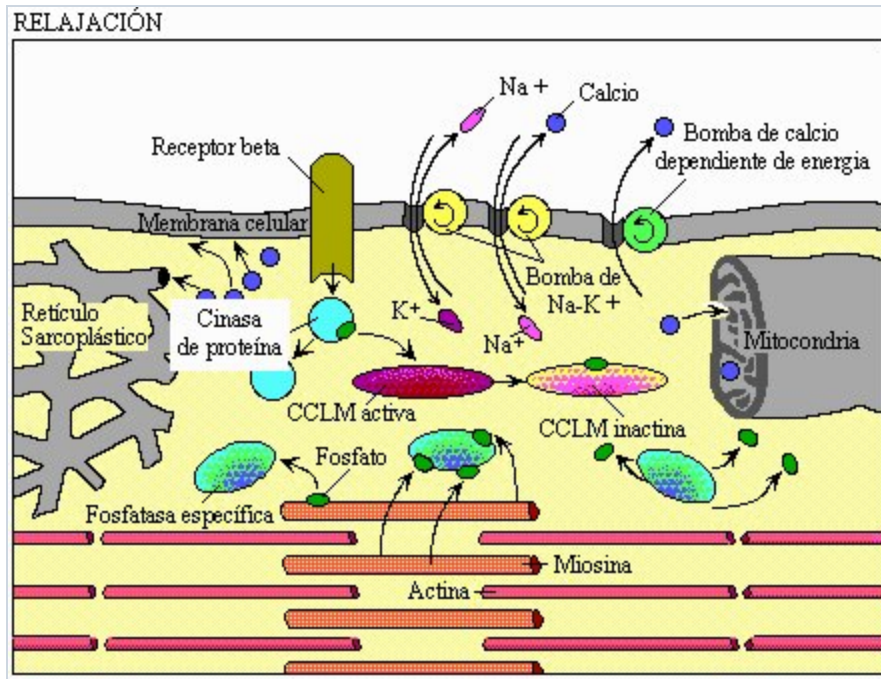


Figura 6b Relajación del músculo liso Varios procesos simultáneos hacen posible la relajación del músculo liso vascular. (1) Disminuye la formación del complejo calcio-calmodulina, necesario para la contracción, lo cual permite la reducción en la cantidad del calcio intracelular libre. Esta reducción ocurre paralelamente a la expulsión del calcio intracelular, y a su secuestro por los organelos celulares. El calcio es expulsado de la célula por una bomba de calcio, dependiente de energía, y por intercambio con el sodio, en un proceso facilitado por la bomba de sodio-potasio. Las mitocondrias, el retículo sarcoplásmico y la membrana celular secuestran calcio. (2) La CCLM activa, también necesaria para la contracción, se inactiva gracias a su fosforilación por la cinasa de proteína, dependiente del monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). Este proceso se desencadena por la estimulación de los receptores beta. (3) Una fosfatasa específica desfosforila la miosina