



**HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES.
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD.**

TESIS.

El papel posterior a 35 sesiones de terapia de contra pulsación externa en la mejoría de la fracción de expulsión, alteraciones de la movilidad segmentaria y masa ventricular. En pacientes con angina refractaria en el periodo del 2011 al 2018 del Hospital Cardiológica Aguascalientes.

**PRESENTA
ESAU ADRIAN GENIS ZARATE**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGIA CLINICA.**

TUTOR.

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON.

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL.

DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN.

AGUASCALIENTES,AGS, FEBRERO 2021.



CARTA DE ASESORES

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Guillermo', written over a horizontal line.

DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERÓN
ASESOR CLÍNICO
PROFESOR TITULAR CARDIOLOGÍA CLÍNICA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Martha', written over a horizontal line.

DRA MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
ASESOR DE METODOLOGÍA

AGUASCALIENTES, AGS A 28 DE NOVIEMBRE DE 2020

Aguascalientes, Ags., a Jueves 3 de Diciembre del 2020.

**SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD.
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES.
PRESENTE:**

Por medio de la presente hago de su conocimiento, que bajo los lineamientos de nuestra institución, ha sido revisado el Protocolo de Investigación titulado:

“EL PAPEL POSTERIOR A 35 SESIONES DE TERAPIA DE CONTRAPULSACIÓN EXTERNA EN LA MEJORÍA DE LA FRACCIÓN DE EXPULSIÓN, ALTERACIONES DE LA MOVILIDAD SEGMENTARIA Y MASA VENTRICULAR. EN PACIENTES CON ANGINA REFRACTARIA EN EL PERIODO DEL 2011 AL 2018 DEL HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES”

INVESTIGADOR DEL PROYECTO:
Esaú Adrián Genis Zárate

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:
Hospital Cardiológica Aguascalientes

TIPO DE INVESTIGACIÓN:
Estudio retrospectivo, analítico, descriptivo y observacional para obtención de grado de Posgrado en Cardiología Clínica.

ASESORES DE INVESTIGACIÓN:
Dr. Guillermo Antonio Llamas Esperón.
Dra. Martha Enué Vacío Olgúin.

Otorgando el dictamen de **“APROBADO”**, previa revisión metodológica y temática.

ATENTAMENTE:



**DRA. MARTHA ENUÉ VACIO OLGUIN
JEFA DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**



De corazón... palpitamos por tu salud.

REPÚBLICA DE ECUADOR 200, FRACC. LAS AMÉRICAS, C.P. 20230, AGUASCALIENTES, AGS., MÉXICO
TELÉFONO: (449) 915 40 00 CON 10 LÍNEAS, e-mail: info@cardiologica.com.mx
Visite nuestra página en internet: www.cardiologica.com.mx

DR. JORGE PRIETO MACIAS
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

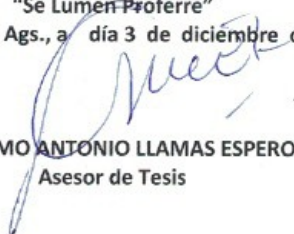
Por medio del presente como asesor de tesis **GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON** designado del estudiante **ESAU ADRIAN GENIS ZARATE** con ID 252039 quien realizó la tesis titulado: **EL PAPEL POSTERIOR A 35 SESIONES DE TERAPIA DE CONTRAPULSACION EXTERNA EN LA MEJORIA DE LA FRACCION DE EXPULSION, ALTERACIONES DE LA MOVILIDAD SEGMENTARIA Y MASA VENTRICULAR. EN PACIENTES CON ANGINA REFRACTARIA EN EL PERIODO DEL 2011 AL 2018 DEL HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que *el* pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a día 3 de diciembre de 2020.


GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON
Asesor de Tesis



DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES

FECHA 30 NOVIEMBRE 2020

PRESENTE

Estimada Dra. Martha Vacío:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *ESAÚ ADRIAN GENIS ZARATE*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“El papel posterior a 35 sesiones de terapia de contra pulsación externa en la mejoría de la fracción de expulsión, alteraciones de la movilidad segmentaria y masa ventricular. En pacientes con angina refractaria en el periodo del 2011 al 2018 del Hospital Cardiología Aguascalientes”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. GUILLERMO ANTONIO LLAMAS ESPERON.
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES

c.c.p. Coordinación de Investigación, HCA.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, UAA.
c.c.p. Archivo

REPUBLICA DE ECUADOR 200. FRACC LAS AMERICAS C.P. 20230
Aguascalientes, Ags.

TEL. (449) 915 40 00
www.cardiologica.com.mx

DR. JORGE PRIETO MACIAS
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

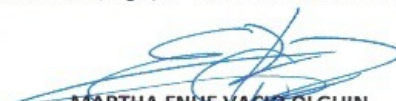
Por medio del presente como asesor de tesis **MARTHA ENUE VACIO OLGUIN** designado del estudiante **ESAU ADRIAN GENIS ZARATE** con ID 252039 quien realizó la tesis titulado: **EL PAPEL POSTERIOR A 35 SESIONES DE TERAPIA DE CONTRAPULSACION EXTERNA EN LA MEJORIA DE LA FRACCION DE EXPULSION, ALTERACIONES DE LA MOVILIDAD SEGMENTARIA Y MASA VENTRICULAR. EN PACIENTES CON ANGINA REFRACTARIA EN EL PERIODO DEL 2011 AL 2018 DEL HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que *el* pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a día 3 de diciembre de 2020.



MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
Asesor de Tesis



DRA. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES

FECHA 30 NOVIEMBRE 2020

PRESENTE

Estimada Dra. Martha Vacío:

En respuesta a la petición hecha al médico residente **ESAU ADRIAN GENIS ZARATE**, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“El papel posterior a 35 sesiones de terapia de contra pulsación externa en la mejoría de la fracción de expulsión, alteraciones de la movilidad segmentaria y masa ventricular. En pacientes con angina refractaria en el periodo del 2011 al 2018 del Hospital Cardiología Aguascalientes”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. MARTHA ENUE VACIO OLGUIN

**ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES**

c.c.p. Coordinación de Investigación, HCA.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, UAA.
c.c.p. Archivo

REPÚBLICA DE ECUADOR 200. FRACC LAS AMERICAS C.P. 20230
Aguascalientes, Ags.

TEL. (449) 915 40 00
www.cardiologica.com.mx



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 06/12/20

NOMBRE: Esaú Adrián Genis Zárate ID: 252039
ESPECIALIDAD: CARDIOLOGÍA CLÍNICA LGAC (del posgrado): Cardiología y Enfermedades Cardíacas
TIPO DE TRABAJO: [X] Tesis [] Trabajo práctico

TÍTULO: El papel posterior a 35 sesiones de terapia de contra pulsación externa en la mejoría de la fracción de expulsión, alteraciones de la movilidad segmentaria y masa ventricular. En pacientes con angina refractaria en el periodo del 2011 al 2018 del Hospital Cardiológica Aguascalientes.

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): VALORACIÓN DE MÉTODOS DE TRATAMIENTOS EN PACIENTES CON CARDIOPATÍAS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (a) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI x
No

FIRMAS

Revisó: NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó: NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 159C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico ... Cobrir la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 159F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS.

ESTO ES PARA AGUEDA MARCEL, ANGELA MARIEL Y EMMA ELIZABETH.
MI LEGADO. MIS TRES MOSQUETERAS.

AGRADEZCO AL DR. HECTOR FELIPE GENIS ROSAS, MI PADRE Y AMIGO, POR TODO
EL APOYO POR ESTE ANDAR DE LA VIDA Y LA HERENCIA DEL AMOR A LA MEDICINA.

AGRADEZCO A LA BIOLOGA CLAUDIA CRISTINA ALVAREZ MIRAMONTES, POR CADA
MOMENTO DE SER UNA MUSA DE INSPIRACION Y POR ADOPTARME EN LA
BIODIVERSIDAD DE SU ECOSISTEMA.

GRACIAS AL HOSPITAL CARDIOLOGICA AGUASCALIENTES POR FORMARME COMO
CARDIOLOGO.

DEDICO ESTE TRABAJO EN MEMORIA Y RECONOCIMIENTO AL PERSONAL DE LA
SALUD Y PACIENTES QUE HAN LUCHADO EN ESTA EPOCA DE ADVERSIDAD Y
CONTIGENCIA. FUERZA MEXICO.

INDICE GENERAL.

TEMA	PAGINA
INDICE GENERAL	1
INDICE DE FIGURAS Y CUADROS	3
INDICE DE TABLA Y GRAFICAS	4
1. RESUMEN	5
2. ABSTRACT	6
3. INTRODUCCION	7
4. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION	9
5. MARCO TEORICO	11
- 5.1 MARCO HISTORICO	11
- 5.2 MARCO CIENTIFICO	14
- 5.3 MARCO CONCEPTUAL	18
- 5.4 MARCO NORMATIVO	27
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
7. OBJETIVOS	31
- 7.1 OBJETIVO PRINCIPAL	31
7.2 OBJETIVO SECUNDARIO	31
8. HIPOTESIS	31
- 8.1 HIPOTESIS ALTERNA	31
8.2 HIPOTESIS NULA	31
9. MATERIAL Y METODOS	32
10. CRITERIOS DE INCLUSION	32
11. CRITERIOS DE EXCLUSION	32
12. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO	33
13. DESCRIPCION DE VARIABLES	34
14. ASPECTOS ETICOS	37
15. RECURSOS FINANCIAMIENTOS Y FACTIBILIDAD.	37
16. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	37
17. CONFLICTO DE INTERESES	37
18. PRODUCTOS ESPERADOS	37
19. CRONOGRAMA	38
20. RESULTADOS	39
21. METODO DE ANALISIS ESTADISTICO	47
22. DISCUSION	49
23. LIMITANTES DEL ESTUDIO	50
24. CONCLUSIONES	50
25. SUGERENCIAS	50

26. GLOSARIO	51
27. BIBLIOGRAFIA.	52
28. ANEXOS.	57



INDICE DE FIGURAS.

FIGURA.	PAGINA.
FIGURA 1. LINEA DE TIEMPO DE LA ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA	12
FIGURA 2 ESTUDIO REALIZADO CON 13 AMMONIA EN QUIENES SE LES REALIZO CONTRAPULSACION.	14
FIGURA 3. RIESGO CARDIOVASCULAR RESPECTO AL TIEMPO	15
FIGURA 4 FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO Y/O REVASCULARIZACION.	21
FIGURA 5. LINEAS DE TRATAMIENTO POR PASOS ESC 2019	23
FIGURA 6. MECANISMOS DE ACCION DE LA CONTRAPULSACION	26
FIGURA 7 DINAMICA DE LA CONTRAPULSACION	27
FIGURA 8 PLESTIMOGRAFIA DE LA CONTRAPULSACION	28

INDICE DE CUADROS.

CUADRO	PAGINA
CUADRO 1. CLASIFICACION DE DIAMOND.	19
CUADRO 2. CLASIFICACION CANADIENSE DE ANGINA	19
CUADRO 3. CLASIFICACION FUNCIONAL PARA LA ANGINA NYHA 1964.	20
CUADRO 4. PROBABILIDAD PRETEST ESC 2019.	20
CUADRO 5. DEFINICION DE RIESGO ALTO CON DIFERENTES MODALIDADES EN PACIENTES CON DIAGNOSTICOS DE SINDROMES CORONARIOS CRONICO	22
CUADRO 6. TRATAMIENTOS PARA ANGINA REFRACTARIA	24
CUADRO 7 RECOMENDACIONES AHA/ACC 2014 PARA EECF	29
CUADRO 8. RECOMENDACIONES ESC 2019 PARA EECF	29

INDICE DE TABLA Y GRAFICAS.

TABLA Y GRAFICAS	PAGINA
TABLA 1. EDAD POR GENERO	39
TABLA 2 FEVI PREVIA GENERO TABULACION CRUZADA	41
TABLA 3 FEVI POSTERIOR GENERO TABULACION CRUZADA	42
TABLA 4 ALTERACION DE MAS DE 3 SEGMENTOS PREVIO EECF	42
TABLA 5. ALTERACION DE MAS 3 SEGMENTOS POSTERIOR A EECF	42
TABLA 6 ALTERACION CON MAS 3 SEGMENTOS PREVIO A CONTRAPULSACION TABULACION CRUZADA	43
TABLA 7. ALTERACION DE MAS 3 SEGMENTOS POSTERIOR A CONTRAPULSACION POR GENERO TABULACION CRUZADA	43
TABLA 8 MASA VENTRICULAR INDEXADA PREVIO EECF	43
TABLA 9 MASA VENTRICULAR INDEXADA POSTERIOR EECF	44
TABLA 10 MASA VENTRICULAR INDEXADA PREVIA POR GENERO TABULACION CRUZADA	44
TABLA 11 MASA VENTRICULAR INDEXADA POSTERIOR POR GENERO TABULACION CRUZADA	44
TABLA 12 NYHA PRE EECF	45
TABLA 13 NYHA POST EECF	45
TABLA 14 ANGINA PRE EECF	45
TABLA 15 ANGINA POST	46
TABLA 16 ANGINA PRE EECF POR GENERO TABULACION CRUZADA	46
TABLA 17 ANGINA POST EECF POR GENERO TABULACION CRUZADA	46
TABLA 18 ANALISIS ESTADISTICO	48
GRAFICA 1 EDAD Y GENERO	40
GRAFICA 2 FEVI PREVIA POR GENERO	41
GRAFICA 3 FEVI POSTERIOR POR GENERO	41

1. RESUMEN.

Introducción. La enfermedad arterial coronaria, conocidos hoy en día como los síndromes coronarios crónicos” han ido en aumento. Existen diferentes herramientas no invasivas concorde a flujogramas para el diagnóstico y de estadificación de la enfermedad arterial coronaria; y elegir un tratamiento farmacológico óptimo y/o también optar el tratamiento invasivo de revascularización. La sintomatología puede persistir por causas de diferentes mecanismos fisiopatológicos, definiéndose como angina refractaria. Existen varias alternativas terapéuticas, muy pocas de ellas con gran impacto, sin embargo la que mayormente destaca de entre todas es el uso de la contrapulsación externa teniendo efectos a nivel endotelial, estrés oxidativo, angiogénesis, tolerancia al ejercicio.

Objetivo. Evaluar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, la masa ventricular izquierda y las alteraciones de la movilidad segmentarias posterior a 35 sesiones de terapia de contrapulsación externa y determinar beneficio posterior a la terapia de contrapulsación externa.

Material y Métodos. Se trata de estudio retrospectivo, analítico, descriptivo y observacional. Los datos obtenidos del expediente clínico de la población de angina refractaria que ha recibido EECF en el Hospital Cardiológica Aguascalientes, de mismo modo que se completaran con las 35 sesiones de 1 hora, con reporte ecocardiográfico transtorácico previo y posterior a la terapia de contrapulsación (para obtener los datos previos y posteriores de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, anomalías de la movilidad segmentaria, masa del ventrículo izquierdo indexada). Se incluyó aquellos que cumplieron criterios de inclusión para el estudio en el periodo 2011 al 2018.

Resultados. 68 completaron la terapia de 35 sesiones concorde a los criterios de inclusión en el periodo 2011– 2018. Del universo de 68 pacientes femenino 22.1% (n=15) masculino 77.9%(n=53). Comorbilidades diabetes mellitus tipo 2 se encontraba 51.5% (n=35), hipertensión arterial sistémica 69.1% (n=47), tabaquismo 48.5% (n=33), dislipidemia 60.3% (n=41). de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, divididas por género, en el periodo previo y posterior a recibir las sesiones de contrapulsación externa, se observó que no existió un cambio que indique beneficio en esta variable al recibir tratamiento. 41 (60.3%) de los pacientes tenían alteraciones de la movilidad segmentarias. Posterior al tratamiento de contrapulsación externa se observó que quienes presentaban alteración segmentaria fueron 24 (35.3%) de los pacientes. la masa ventricular indexada, teniendo en el grupo previo a la terapia la presencia de anomalía en 30 (44%) y en los valores posterior a la contrapulsación se observaron 26 pacientes (38.2%

Conclusiones. Se concluye que el beneficio de la contrapulsación externa no solo va ser clínico, si no que va más allá de otros parámetros estructurales. Siendo que el apego a las 35 sesiones es el determinante para la respuesta clínica y estructural. Si tiene efectos beneficiosos sobre el remodelamiento ventricular izquierdo y sobre las alteraciones de la movilidad. Mejorando a un nivel celular, endotelial, vascular y clínico.

2. ABSTRACT.

Introduction. Coronary artery disease, known today as chronic coronary syndromes "have been on the rise. Advances in its diagnostic approach have provided different non-invasive tools that will lead us hand in hand with flowcharts for the proper diagnosis and staging of coronary artery disease; to end in an optimal pharmacological treatment and / or also opt for invasive revascularization treatment. Symptoms can persist due to different pathophysiological mechanisms, defined as refractory angina. There are several therapeutic alternatives, very few of them with great impact, however the one that most stands out among all is the use of external counterpulsation, having effects at the endothelial level, oxidative stress, angiogenesis, exercise tolerance.

Objective. To evaluate the left ventricular ejection fraction, the left ventricular mass and the segmental mobility alterations after 35 sessions of external counterpulsation therapy and determine the benefit after external counterpulsation therapy. Material and methods. It is a retrospective, analytical, descriptive and observational study. The data obtained from the clinical record of the refractory angina population that has received EECP at the Hospital Cardiologica Aguascalientes, in the same way that they will be completed with the 35 sessions of 1 hour, with transthoracic echocardiographic report before and after the counterpulsation therapy (for obtain the data before and after the ejection fraction of the left ventricle, anomalies of segmental mobility, indexed left ventricular mass), including those that met the inclusion criteria for the study in the period 2011 to 2018.

Results. 68 completed the therapy of 35 sessions according to the inclusion criteria in the period 2011-2018. Of the universe of 68 patients female 22.1% (n = 15) male 77.9% (n = 53). Type 2 diabetes mellitus comorbidities were 51.5% (n = 35), systemic arterial hypertension 69.1% (n = 47), smoking 48.5% (n = 33), dyslipidemia 60.3% (n = 41). of the left ventricular ejection fraction, divided by gender, in the period before and after receiving the external counterpulsation sessions, it was observed that there was no change that indicates benefit in this variable when receiving treatment. 41 (60.3%) of the patients had segmental mobility disorders. After external counterpulsation treatment, it was observed that 24 (35.3%) of the patients presented segmental alteration. indexed ventricular mass, with the presence of abnormality in 30 (44%) in the pre-therapy group and 26 patients (38.2%) in the values after counterpulsation

Conclusions. It is concluded that the benefit of external counterpulsation will not only be clinical, but also goes beyond other structural parameters. Being that the adherence to the 35 sessions is the determining factor for the clinical and structural response. If it has beneficial effects on left ventricular remodeling and mobility alterations. Improving at a cellular, endothelial, vascular and clinical level.

El papel posterior a 35 sesiones de terapia de contra pulsación externa en la mejoría de la fracción de expulsión, alteraciones de la movilidad segmentaria y masa ventricular. En pacientes con angina refractaria en el periodo del 2011 al 2018 del Hospital Cardiología Aguascalientes.

3. Introduccion.

La *cardiopatía isquémica* es un trastorno en donde el tejido miocárdico recibe una cantidad limitada de sangre y oxígeno; aparece cuando hay un desequilibrio entre el aporte y demanda del oxígeno. La causa más frecuente de isquemia del miocardio es la lesión de una o varias arterias epicárdicas coronarias, que disminuyan el flujo de la circulación sanguínea al miocardio en una región en específico.

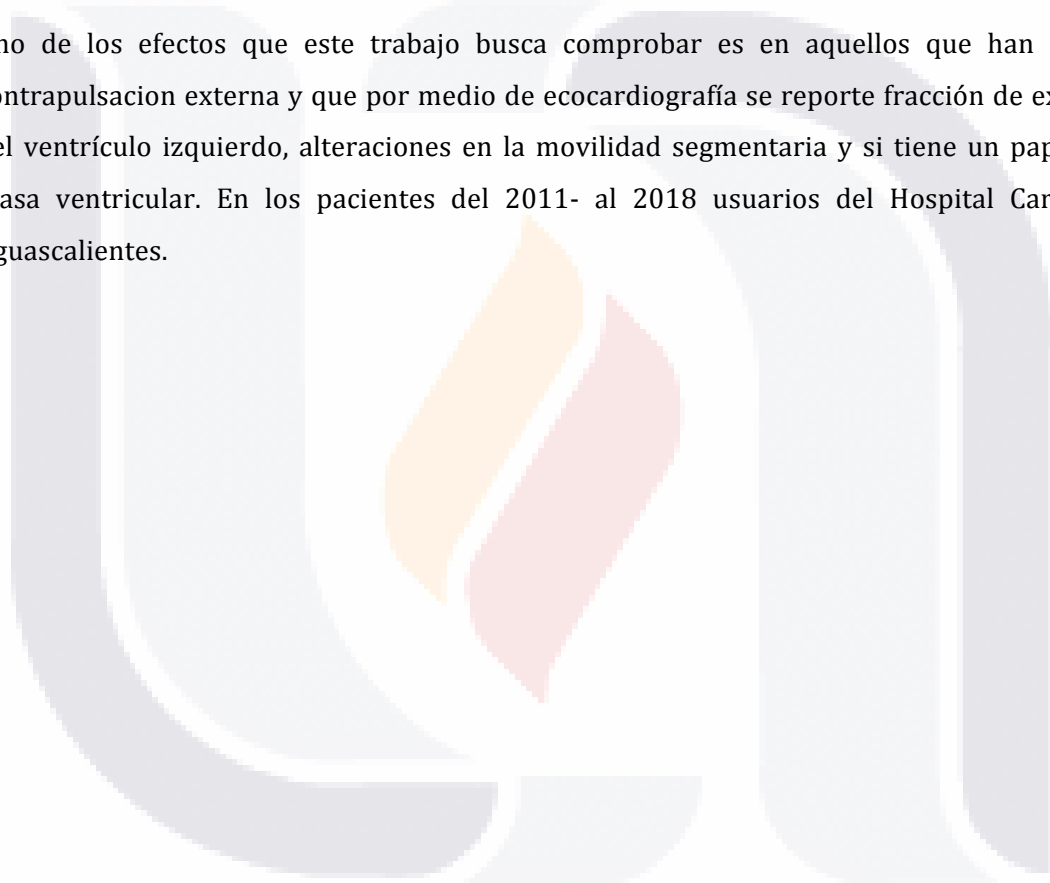
La cardiopatía isquémica causa más muertes e incapacidad, conllevando un impacto económico en como cualquier otra enfermedad en los países desarrollados. Es la enfermedad más común, grave, crónica y peligrosa en Estados Unidos, donde mas de 13 millones de personas la padecen, más de seis millones afectados por sus implicaciones crónicas y más de siete millones culminan en infarto del miocardio.

Esta alta incidencia de eventos de cardiopatía isquémica ha ido en incremento en relación de la prevalencia de los factores de riesgo como genero, obesidad, tabaquismo, sedentarismo, diabetes, hipertensión, teniendo como desenlace una progresión de la enfermedad en un corto tiempo y de mayor severidad.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en adultos en los países desarrollados, antes de la era del SARS- CoV- 2. Las técnicas de detección diagnosticas pueden se no invasivas e invasivas

No en todo los casos se llega a obtener un adecuado resultado con el uso de la coronariografía intervencionista, por cuestiones de vasos que no son viables de tratar, aun ni con cirugía de revascularización. Dichos pacientes quedan en un estado de recurrencias de angor, o angor refractario al tratamiento medico como al intervencionista. O están aquellos que recibieron tratamiento intervencionista y persisten con angina refractaria. En estos casos hay varias opciones y una de ellas es el uso de la contrapulsacion externa, en donde los beneficios sobre el miocardio se definirán en el marco teorico.

Uno de los efectos que este trabajo busca comprobar es en aquellos que han recibido contrapulsacion externa y que por medio de ecocardiografía se reporte fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, alteraciones en la movilidad segmentaria y si tiene un papel en la masa ventricular. En los pacientes del 2011- al 2018 usuarios del Hospital Cardiologia Aguascalientes.



4. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION.

La enfermedad arterial coronaria es de una alta tasa de prevalencia y mortalidad. Causa mayor de mortalidad y discapacidad en los países desarrollados y a pesar de que a nivel mundial su tasa de prevalencia ha disminuido en las últimas cuatro.

Aunque la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica ha empezado a disminuir en las últimas décadas, sigue siendo la causa principal de aproximadamente un tercio de todas las muertes de sujetos de edad > 40^a.

La casi la mitad son de género masculino y restante tercio del género femenino de mediana edad en Estados Unidos sufriran alguna manifestación de enfermedad arterial coronaria.

Se estima que anualmente la enfermedad cardiovascular va causar más de 4 millones de fallecimientos en Europa y 1,9 millones en la Unión Europea, la mayor parte por enfermedad coronaria (EC).

Estimándose un coste total en Europa de 196.000 millones de euros anuales, aproximadamente el 54% de la inversión total en salud, y da lugar a un 24% de las pérdidas en productividad.

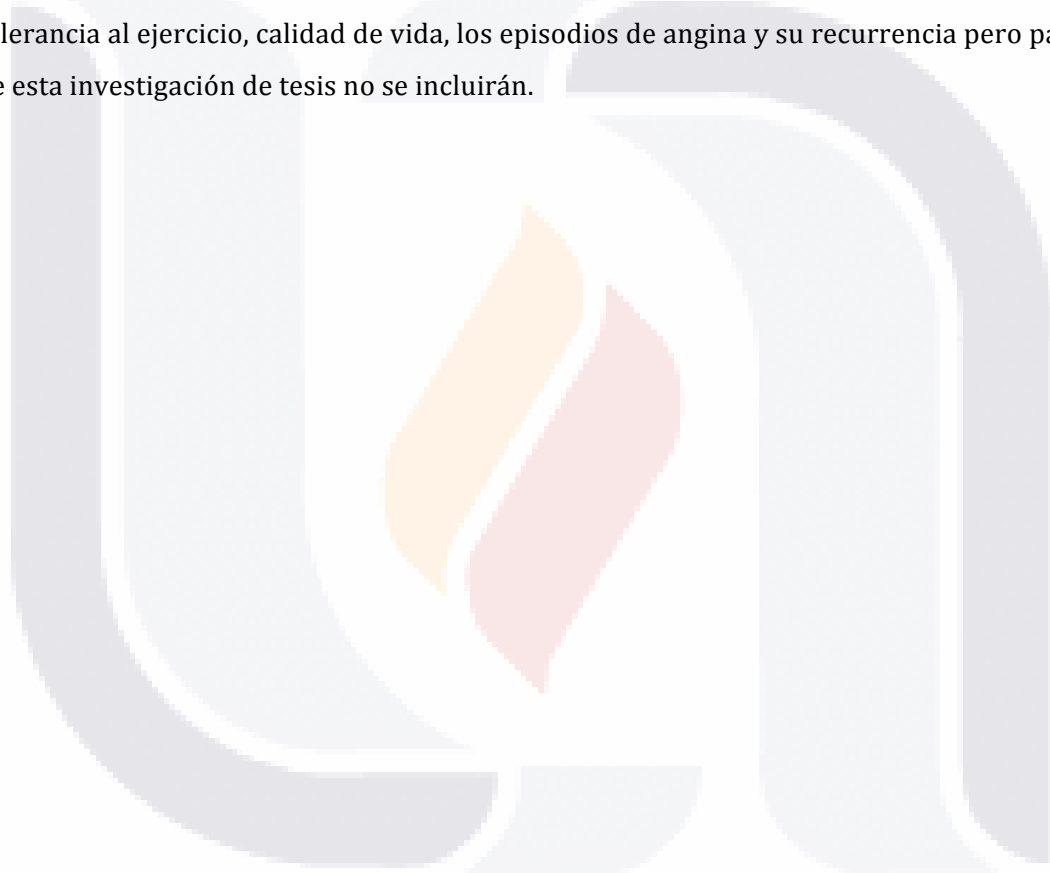
La EC no solo afecta a los países desarrollados. Como veremos, datos recientes apuntan a que el impacto de dicha enfermedad es cada vez mayor en países no occidentales.

En la enfermedad arterial coronaria como en los síndromes coronarios agudos concorde a las guías de práctica clínica el tratamiento es farmacológico y en quien se amerite también el realizar angiografía invasiva con fines diagnóstico y terapéutico.

Algunos a pesar de recibir tratamiento óptimo concorde a las guías y la combinación de revascularización miocárdica, una proporción substancial de pacientes puede continuar con sintomatología de angina o equivalentes. Uno de los objetivos de la medicina es el mejorar la calidad de vida del paciente. En el área de la cardiopatía isquémica, la mortalidad ha ido en disminución ante los avances que se han tenido en las múltiples opciones terapéuticas en la

actualidad. Una de ellas es la terapia con contrapulsación externa, la cual por diversos mecanismos ha contribuido en el tratamiento de la angina refractaria.

Los resultados de este tipo de terapia están en el papel a nivel del endotelio, estrés oxidativo y angiogénesis. Por ende si existe angiogénesis, y previamente se reporta con función sistólica disminuida (Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, alteraciones de la movilidad segmentaria y masa ventricular) estas alteraciones posterior al esquema de 35 sesiones tienen que mejorar dichos parámetros. Otros parámetros ya viene estudiados son la tolerancia al ejercicio, calidad de vida, los episodios de angina y su recurrencia pero para fines de esta investigación de tesis no se incluirán.



5. MARCO TEORICO.

5.1 Marco Histórico.

Registros sobre la angina de pecho por John Warren, aparecieron en 1812 como el primer artículo en la primer revista de "The New England Journal of Medicine and Surgery" .¹ La descripción de Warren del angor pectoris (derivada del latín *angina* infección de la garganta"; del griego *ἀγγόνη*, "estrangulamiento"; y del latín *pectus*, "pecho") es la misma que se utiliza hoy en día. ² En ese tiempo la fisiopatología era desconocida, y el tratamiento consistía en flebotomía, opio, reposo o la combinación de todo lo anterior.

En 1799, Caleb H. Parry especulo que el síncope anginoso estaba relacionado a la calcificación arterial coronaria, predominando en varones alrededor de las quinta o sexta década de la vida y muy raros casos en mujeres e infantes.²

El conocimiento medico en los siglos XVIII Y IXX fue aterrizando en la observación clínica y en la disección anatómica. La ciencia cardiovascular emerge en la era fisiológica a finales del IXX y en inicio del XX, primero en Europa y posterior en Norte América.

Heberden realizo una descripción clínica de la angina en 1772 .³ Y esto tomo casi un siglo para que los patólogos se enfocaran en las arterias coronarias y describieran las oclusiones por trombos como una "calcificación". De todos modos, durante décadas posteriores, estas observaciones no fueron relacionadas a los síntomas de isquemia miocárdica, la cual se ha convertido en la mas conocida por los médicos.

Cerca del final del siglo IXX, cardiólogos fisiólogos notaron una oclusión del las arterias coronarias en un perro como causa de "temblor" de los ventrículos que era rápida y fatal (presenciaron una fibrilación ventricular).^{4,5} Estas tres grandes ramas del conocimiento medico , el clínico, patológico y el fisiológico, avanzaron por separado pero en universos paralelos.

En 1879, Ludvig Hektoen concluyó que el infarto de miocardio es ha causa de una trombosis coronaria que ocluye el lumen del vaso sanguineo "secundaria a cambios escleróticos en las coronarias".⁶ En 1910, dos clínicos rusos que se entrenaron en patología describieron cinco pacientes con infarto agudo de miocardio, en los cuales se confirmaron en el examen postmortem.⁷

James B. Herrick enfatizo que el reposo total en cama como tratamiento de esta condición⁸ y por 1919 se inicio el uso del electrocardiógrafo para el diagnostico.⁹ Estos acercamiento

fueron el estándar para el cuidado de los pacientes con infarto de miocardio hasta mediados del siglo XX.

El camino de la fisiología cardiovascular, cateterización, angioplastia y cirugía inicio en 1628 la publicación de *De Motu Cordis* de William Harveys realiza una descripción de la circulación y la función del corazón, estable el escenario de la fisiología correcta varios siglos después.¹⁰ En el siglo XIX el fisiólogo francés Claude Bernard cateterizo y midio presiones de animales en grandes vasos y en cámaras cardiacas.¹¹

Este experimento llevo a que se realizara en el humano, realizado por Werner forssman , se lo realizo el mismo, en 1929¹², lo cual llevo a la exploración de la hemodinámica cardiaca por Andre Frederic Cournand and Dickinson W Richards.¹³

Los tres investigadores fueron premiados con el Nobel en fisiología medica en 1956. El cateterismo cardiaco formo el camino para el desarrollo de la angiografía coronaria en 1958.¹⁴

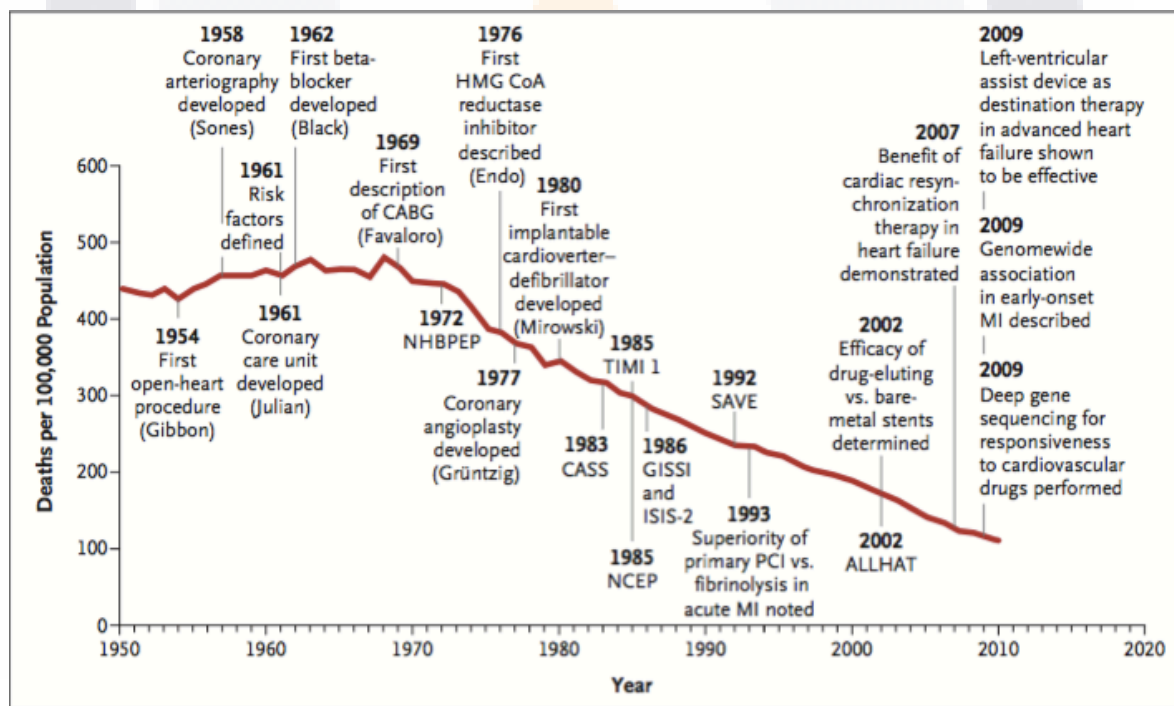


Figura 1. Línea de tiempo de la enfermedad arterial coronaria.

En esta línea de tiempo se observa como la mortalidad por 100, habitantes ha ido disminuyendo con el avance de los siglos XX y XXI, en conjunto con los pasos abismales de la ciencia cardiovascular, desde el uso de fármacos que odifican la mortalidad, hasta las terapias intervencionistas como angioplastia con balón en un inicio, y posterior el uso de

dispositivos stents metálicos o liberadores de fármacos. Al igual que los dispositivos de asistencia ventricular.

Llevándonos dentro de estos avances el concepto de la contra pulsación, ya que en los 1950's Kantrowitz describió el principio del cambio de fase en la diástole.¹⁴ Posteriormente Soroff relaciono este principio "con la diferencia de consumo de oxígeno entre el trabajo del flujo y de la presión por el corazón" .¹⁵ Resultados que llevaron al concepto de una contra pulsación mecánicamente asistida para proveer perfusión en los síndromes de bajo gasto. Inspirado en esto, aparecen las primeras técnicas de contra pulsación por Harken et al en la universidad de Harvard.¹⁶

Desde los 1960's , ensayos con animales demostraron el beneficio prometedor de utilizar la contra pulsacion como una opción terapéutica en el tratamiento de enfermedad coronaria aterosclerosa.

Jacobey y cols proporcionaron la primer evidencia de que la contrapulsacion rápidamente podía mejorar el desarrollo de la circulación colateral, sugiriendo posibles aplicaciones clínicas de la contrapulsacion como tratamiento para pacientes con insuficiencia coronaria y angina de pecho.^{16,17}

Banas y cols publicaron uno de los primeros papeles de investigación del uno de la contrapulsacion externa en 1973.¹⁷ El trabajo de investigación incluyo 21 pacientes , en su mayoría con clase funcional III y IV de angina de pecho. La contra pulsación externa se les realizo durante 1 hora en un periodo de 5 dias. De los 21 pacientes, 18 experimentaron aumento sigsnificativo diastólico. De todos los 18 pacientes solo uno experimento estar libre de angina de pecho al dia 4. Posterior a 1 mes, 10 pacientes se refirieron con mejoría de la clase funcional a clase I, y 8 pacientes a clase II, traduciendo mejoría de la angina de pecho. Cuando se realizaron angiogramas de control en 11 pacientes, 5 demostraron incremento en la vascularidad.¹⁷

Lawson realizo en 18 pacientes con angina cronica y refractarias. 8 de 19 previamente sometidos a revascularización fallidas y 14 tenian infartos previos. Pre y post contrapulsacion se realizo estrés con talio. Y se observo que todos los pacientes tuvieron mejoría de los síntomas anginosos. No había angina durante exacerbastes o durante actividad física (89%), 12 (67%) resolución reversible de los defectos de perfusión, 22% no tenían cambios.^{18,19}

Y en estudios mas recientes nos remontamos a 2000, Urano et al realizo un estido de contra pulsación externa en 12 pacientes con enfermedad coronaria, en búsqueda especifica la tolerancia al ejercicio, isquemia inducida por el ejercicio, y el llenado diastólico ventricular

izquierdo. Y observo que posterior a la terapia de contra pulsación externa el numero de registros normales incremento significativamente, mientras que los registros de números anormales disminuyo significativamente , de 50% a un 33%.²⁰

En e 2001, Masuda et al, realizo terapia de contra pulsacion externa en 11 pacientes con angina estable cronica. Ellos evaluaron el uno de PET con (13) ammonia. Casi todos los pacientes teniana antecedentes de infartos de cara anterior relacionados a la descendente anterior. Existio una mejoría en el pico del estrés solo en la pared anterior, pero no existio cambios en la perfusión en el septum, y sin incremento del flujo sanguíneo que fuera significativo en las paredes lateral e inferior.²¹

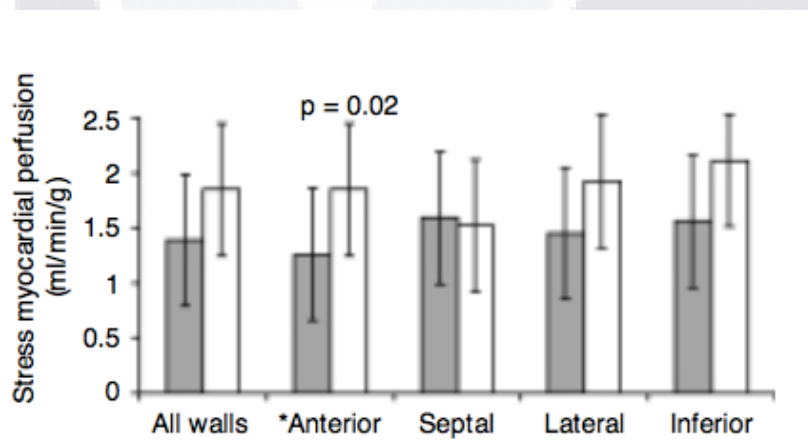


Figura 2. Estudio realizado con 13 ammonia en quienes se les realizo contrapulsacion externa.

5.2 MARCO CIENTIFICO.

INTRODUCCION A CONCEPTOS DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA Y SU NOMECLATURA.

La cardiopatía isquemica ha ido en evolución desde definición, fisiopatología, modo de diagnostico, abordaje, y tratamiento. En 2019 la European Society of Cardiology le definio como Coronary Artery Disease, enfermedad coronaria arterial, donde la principal fisiopatología consiste en la aterosclerosis, lo cual es un proceso patológico caracterizado por la acumulación de una placa aterosclerótica en las arterias epicardicas, el cual puede ser: obstructiva o no obstructiva.

Este proceso puede ser modificado por ajustes en el estilo de vida, terapias farmacológicas, intervenciones invasivas diseñados para obtener estabilidad o regresión de la enfermedad. La enfermedad puede tener periodos largos y estables pero también se pueden transformar en una situación inestable en cualquier momento, típicamente debido a un evento

aterotrombotico causado por la ruptura de una placa o una erosion. Sin embargo, la enfermedad es cronica, casi siempre progresiva, sérica, y en ocasiones clínicamente silenciosa. Se puede catalogar como los síndromes coronarios agudos y los síndromes coronarios crónicos.

Los escenarios mas frecuentes en la clínica en los pacientes que se sospecha o se establece síndrome coronario crónico son :

- Pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria y síntomas de angina estable, y/o disnea.
- Pacientes con reciente inicio de falla cardiaca o falla ventricular izquierda que se sospecha enfermedad coronaria arterial.
- Asintomáticos o sintomáticos con síntomas estables en < 1^a. Posterior a un síndrome coronario agudo, o con reciente revascularización.
- Asintomáticos o sintomáticos > 1^a. Posterior al diagnostico inicial o revascularización
- Pacientes con angina que se sospecha de origen vasoespastico o enfermedad microvascular.
- Sujetos asintomáticos en quien la enfermedad arterial coronaria es detectada en el screening.²²

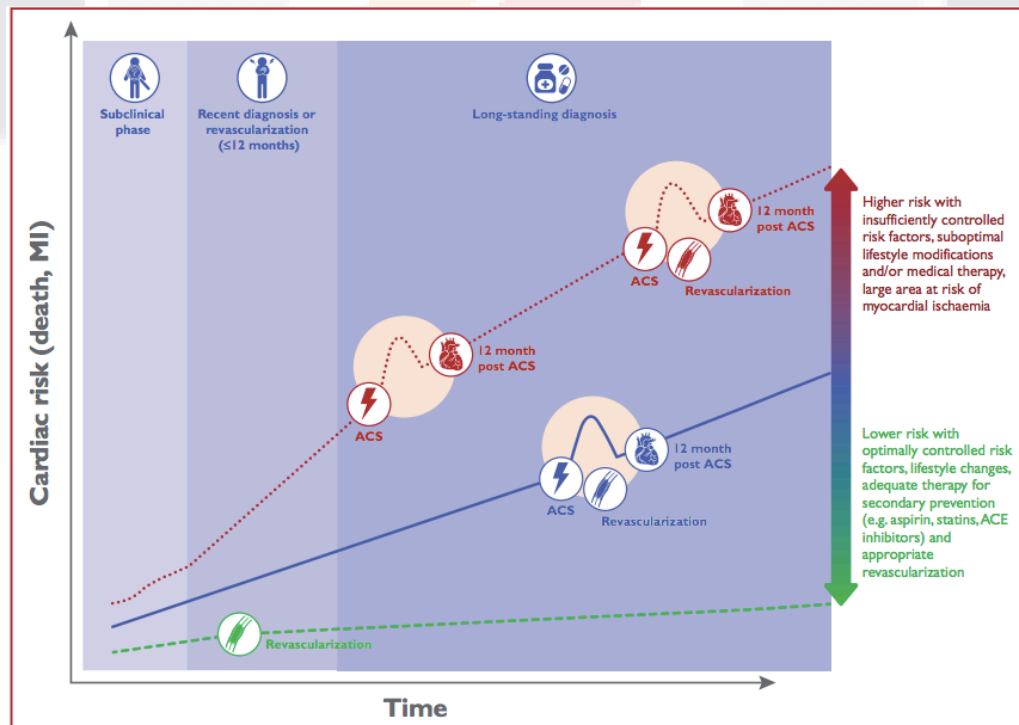


Figura 3. Riesgo cardiovascular respecto al tiempo.

PATOGENIA DE LA ISQUEMIA Y NECROSIS DEL MIOCARDIO.

El miocardio es un tejido eminentemente aerobico ya que su funcionamiento depende de la oxigenación de los substratos para poder producir energía. El metabolismo intrínseco del corazón representa solo una minima proporción del consumo de oxígeno (0.5%) y es similar al necesario para que el corazón realice su actividad eléctrica. Si no se efectuara esta acción, la actividad mecánica de la contracción miocárdica, la frecuencia con que se realiza dicha contracción y la fuerza que tiene que vencer para contraerse son los determinantes más importantes de consumo de O_2 cardiaco (MVO₂) ya que consumen el 99 % del O_2 disponible. Estos factores se traducen en el corazón intacto a través de la contractilidad miocárdica, la frecuencia cardiaca y la poscarga.²³

Normalmente el oxígeno llega al miocardio a través de la sangre oxigenada que proviene del ventrículo izquierdo, entra por los ostia coronarios, viaja a través de las arterias coronarias epicárdicas y de ahí penetra por los vasos intramurales hasta el seno del tejido miocárdico. Los factores que fisiológicamente favorecen este proceso son : La presión aortica y el gradiente de presión que se establece entre la aorta y las arteriolas coronarias, así como la densa red de capilares coronarios que son del orden de 4000/mm² de sección transversal del corazón.²³

Por otro lado, hay factores que se oponen al libre paso del flujo a través de la red coronaria como son la compresión sistólica que sufren los vasos en el seno del miocardio y las resistencias vasculares coronarias. A estos factores se suman otros de origen humoral y metabólico, que en conjunto con los primeros permiten que exista una autorregulación del flujo sanguíneo que asegure una cantidad suficiente de O_2 , para ser dispuesto en la función del corazón en relación con la presión de perfusión, o sea, si ésta aumenta, disminuye la resistencia vascular coronaria y viceversa.²³

Normalmente la presión de perfusión y el gradiente aorta-arteriolas asegura una perfusión miocárdica adecuada; sin embargo, esta perfusión es intermitente para el ventrículo izquierdo, porque durante la sístole no hay gradiente aorta-capilares, ya que la presión es igual en la aorta y en la cavidad ventricular; por otro lado, la contracción miocárdica comprime los vasos coronarios, aumentando su resistencia al flujo y, finalmente, la apertura valvular aórtica obstruye los ostia coronarios. Por todas estas razones el llenado coronario disminuye considerablemente durante la sístole, mientras que durante la diástole ventricular se cierra la válvula aórtica dejando libres los ostia coronarios, se establece un importante

gradiente de presión entre la aorta y la cavidad ventricular izquierda y, finalmente, la relajación miocárdica reduce considerablemente la resistencia vascular coronaria. Por todos estos hechos, el líquido sanguíneo fluye libremente hacia el miocardio a través de los vasos coronarios.²⁴

Por otro lado, la perfusión del ventrículo derecho es enteramente distinta. En efecto, dado que la presión aórtica es mayor que la presión de la cavidad ventricular derecha en todo el ciclo cardiaco, se genera un gradiente de presión que es constante y mantiene el flujo coronario a través de todo este tiempo; por otro lado, la compresión sistólica de las arteriolas coronarias es mínima y la resistencia intramiocárdica también es insignificante por lo que el flujo coronario se asegura para el ventrículo derecho, tanto en sístole como en diástole.^{24,25}

Como se mencionó, la red vascular coronaria posee un mecanismo de autorregulación que puede definirse como "la capacidad del lecho vascular para ajustar su resistencia con el objeto de mantener el flujo sanguíneo constante, a pesar de que haya cambios en la presión de perfusión y ello es manifestación del tono vascular miogénico". Esta autorregulación es directamente dependiente del MVO_2 ; así, hay diferentes influencias neurohormonales y metabólicas que incrementan o disminuyen la resistencia vascular coronaria, tales como el sistema adrenérgico a través de los receptores α (vasoconstricción) o β (vasodilatación), el sistema colinérgico (vasodilatación), o la producción de metabolitos vasodilatadores que aparecen cuando por cualquier motivo se produce isquemia miocárdica. En efecto, cuando hay una brusca caída de la perfusión miocárdica mientras que el MVO_2 se mantiene constante, se produce un aumento automático de la extracción de O_2 por el miocardio, y al parecer, el propio oxígeno ejerce un efecto vasodilatador y permite abrir mayor número de capilares; de esta forma se mantiene un flujo coronario constante a pesar de la caída de la presión de perfusión. Por otro lado, el desequilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno miocárdico promueve la formación de un potente metabolito vasodilatador que es la adenosina, la cual a su vez, incrementa el flujo coronario hacia el miocardio isquémico; al parecer, al mismo tiempo que la adenosina actúan prostaglandinas (PGE₁, PGE₂), cininas, acetato y potasio interactuando en la misma dirección. En estas condiciones la vasodilatación máxima del tejido hipoperfundido, al aumentar su requerimiento (por ejemplo, con ejercicio) resulta en isquemia o si ya existe la incrementa.^{24,25,26}

Finalmente, un hecho de importancia clínica es que el subendocardio sufre con mayor intensidad la compresión sistólica de su circulación; asimismo, en esta región el estrés miocárdico es mayor, y por lo tanto, su MVO_2 , y, finalmente, la resistencia vascular coronaria

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

también es mayor que en el subepicardio, cuyas condiciones hemodinámicas y metabólicas son exactamente contrarias y ello hace que el subendocardio sea mayormente susceptible para sufrir isquemia miocárdica en relación al subepicardio. En condiciones normales el flujo coronario se encuentra en relación estrecha con el MVO , d e tal manera que el primero aumenta cuando el segundo se incrementa y viceversa. A este fenómeno se le denomina **suficiencia coronaria.** ^{27,27}

5.3 MARCO CONCEPTUAL.

La **isquemia miocárdica** es cuando se reduce la presión de perfusión sanguínea en un área del músculo cardíaco que condiciona una disminución del aporte del oxígeno tisular, evitando la eliminación de sus productos catabólicos.

El miocardio, para su funcionamiento, requiere de suficiente de oxígeno a través de la sangre arterial que le permita obtener fosfatos de alta energía provenientes de la fosforilación oxidativa realizada en las mitocondrias. Ello asegura un aporte energético suficiente para realizar una función contráctil continua.

Cuando el oxígeno es insuficiente para la respiración a nivel mitocondrial se disminuye la producción aeróbica de fosfatos de alta energía (ATP), activándose la vía anaeróbica, resultando en la producción aumentada de lactato dentro del tejido.

El miocardio consecuentemente sufre reducción de su función contráctil en presencia de anaerobiosis. Si la isquemia es completa y se prolonga en el tiempo dará lugar a necrosis miocárdica. ²⁷

CLASIFICACIÓN, DIAGNOSTICO Y ESTATIFICACIÓN DE ANGINA DE PECHO ESTABLE.

El abordaje inicial para el diagnóstico y manejo de los pacientes con angina y sospecha de enfermedad arterial coronaria obstructiva se realiza por medio de varios pasos:

1. síntomas y signos. Una historia clínica es la piedra angular para el diagnóstico. Si es posible de obtener un alto grado de certeza en el diagnóstico basándose únicamente en la pura historia. La historia clínica deberá incluir cualquier manifestación de enfermedad cardiovascular y factores de riesgo. Las características de la angina y están divididas en 4 categorías : localización, carácter, duración, relación o exacerbabacion, factores que le disminuyan.²²

2. Clasificación clínica tradicional de la sospecha de síntomas por angina (Diamond).²⁸

Cuadro 1.

Angina típica	Tiene las tres características: <ul style="list-style-type: none">- opresivo en frente del torax o en cuello, mandíbula, hombro o brazo.- Precipita con el esfuerzo físico- Disminuye al reposo o con nitratos en alrededor 5 minutos.
Angina atípica	Tiene dos características
Dolor torácico no anginoso	Tiene solo una de las características.

Otras de las clasificaciones usadas es la de la asociación de canadiense y la de la NYHA 1964.

Cuadro 2.

Clasificación de la intensidad de la angina de pecho según la Sociedad Canadiense de Cardiología

Clase I	La actividad diaria no ocasiona angina. Sólo con ejercicio intenso
Clase II	Moderada limitación de la actividad diaria. Permite caminar más de 200 m o subir más de un piso a velocidad normal
Clase III	Marcada limitación de la actividad diaria. La angina aparece al caminar menos de 200 m o al subir un piso a velocidad normal
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin molestias. Angina de reposo

Cuadro 3. Clasificación funcional para angina de pecho concorde a la NYHA 1964

Clase I	No existe angina para la actividad física
Clase II	Ligera angina de la actividad física. Aparece disnea con las actividades cotidianas.
Clase III	Marcada angina de la actividad física. Aparece disnea con actividades de menor intensidad a las cotidianas.
Clase IV	Incapacidad de realizar cualquier actividad física sin dificultad respiratoria. Aparece angina en reposo.

3. Comorbilidades y otras causas de síntomas. Previo a considerar cualquier prueba diagnóstica, se debe valorar el estado general del paciente, comorbilidades y calidad de vida. Si el dolor no es claramente anginoso, otro tipo de pruebas deben ser realizadas para identificar origen gastrointestinal, pulmonar, músculo esquelético como causa de el dolor torácico.²²
4. Pruebas básicas. Laboratoriales estándar como química sanguíneas, electrocardiograma de reposo, de ser posible electrocardiograma ambulatorio, ecocardiograma de reposo, en pacientes seleccionados radiografía de tórax. Todo este gabinete nos servirá para estadificar el riesgo cardiovascular.²²
5. Establecer una probabilidad pretest concorde a la clínica o síntomas, edad y sexo.²²

Age	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea ^a	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

©ESC 2019

CAD = coronary artery disease; PTP = pre-test probability.

^aIn addition to the classic Diamond and Forrester classes,³⁹ patients with dyspnoea only or dyspnoea as the primary symptom are included. The regions shaded dark green denote the groups in which non-invasive testing is most beneficial (PTP >15%). The regions shaded light green denote the groups with PTPs of CAD between 5–15%, in which testing for diagnosis may be considered after assessing the overall clinical likelihood based on the modifiers of PTPs presented in Figure 3.

Cuadro 4. Probabilidad pretest ESC 2019.

6. El elegir el estudio adecuado, invasivo o no invasivo.²²

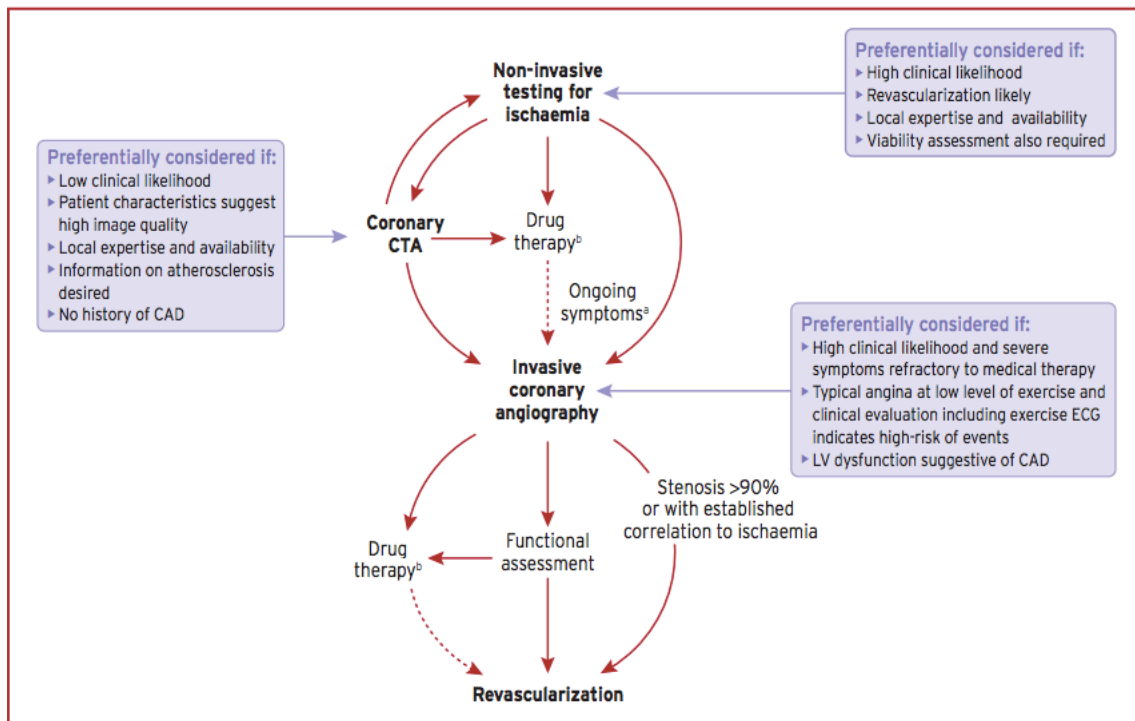


Figura 4. Flujograma de tratamiento farmacológico y/o revascularización.

En este esquema previo ejemplifica perfectamente el modo de abordaje de la enfermedad coronaria crónica, primero identificar síntomas típicos y atípicos, concorde a eso ver la probabilidad de pretest, en aquellos que su probabilidad sea baja o intermedia se recomienda realizar alguna prueba no invasiva en búsqueda de isquemia y el inicio de tratamiento farmacológico.²²

En caso de ser pretest de alto riesgo se opta por realizar la tomografía coronaria y concorde a los síntomas se evalúa el realizar la angiografía coronaria invasiva.

Cuadro 5. Definición de riesgo alto con diferentes modalidades en pacientes con diagnóstico de síndromes coronaria crónicos. ^{29,30,31,32,33}

Prueba de esfuerzo.	Mortalidad > 3% anual concorde al Duke Treadmill score.
SPECT o PET	Área de isquemia >10% del ventrículo izquierdo
Ecocardiografía estrés	>3 segmentos de 16 con estrés que inducen hipocinesia o acinesia
Resonancia magnética coronaria	>2 de 16 segmentos sometidos a estrés con defectos de perfusión o > 3 segmentos con disfunción sometidos a dobutamina
Angiotomografía coronaria	Tres vasos con enfermedad con estenosis proximal, enfermedad del tronco de la coronaria izquierda, o de la descendente anterior proximal
Prueba funcionales invasivas	FFR <0.8, iwFR <0.89

Los criterios que se prefieren para llevar a un paciente a la angiografía coronaria invasiva son : síntomas severos, angor in crescendo, refractario a tratamiento médico, angina típica al mínimo esfuerzo con prueba de estrés que indique alto riesgo, disfunción del ventrículo izquierdo sugestivo de enfermedad arterial coronaria. Durante dicho procedimiento se establece el grado de estenosis y tratar la lesión, además se que si no existe enfermedad obstructiva se realizan pruebas farmacológicas para descartar evento vasoespástico o enfermedad microvascular.

El tratamiento farmacológico de la enfermedad arterial coronaria/ enfermedad coronaria crónica que sugiere la Sociedad Europea de Cardiología desde el 2019 consiste en los siguiente:²²

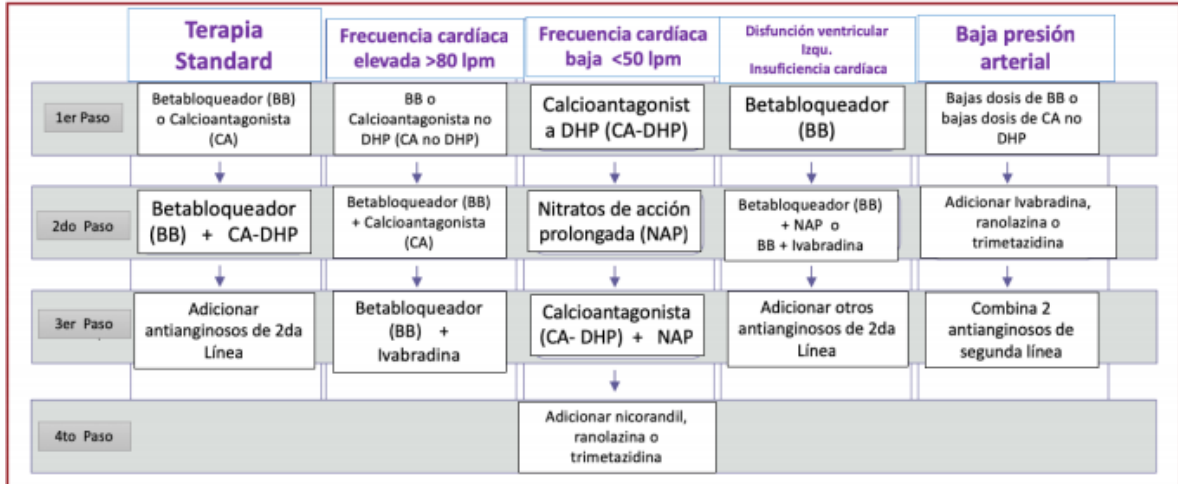


Figura 5. Líneas de tratamiento por pasos. ESC2019.

Sin embargo existe una entidad que a pesar del tratamiento farmacológico y/o revascularización no disminuye sus episodios que esta correspondería a la angina refractaria.

ANGINA REFRACTARIA

La angina refractaria se refiere a la persistencia de los síntomas (por > 3 meses) debido a la isquemia reversible establecida en presencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva, la cual no pudo ser controlada por el escalonamiento de la terapia medica con el uso de segunda o tercera línea farmacológica, cirugía de revascularización , colocación de stent incluyendo las oclusiones crónicas totales.³⁴

La incidencia esta en crecimiento con enfermedad coronaria mas avanzada, multiples comorbilidades, y el envejecimiento de la población. La calidad de vida de los pacientes con angina refractaria es pobre, con frecuentes hospitalizaciones y alto nivel de uso de recursos. El numero de tratamientos potenciales esta en incremento, pero el nivel de evidencia que les apoya en su seguridad y eficacia varia desde no existente a prometedor.³⁵ En los estudios y ensayos con metas principales como el disminuir frecuencia , severidad y calidad de vida, son parámetros que obviamente requeridos para establecer medidas de seguridad. Para confirmar la eficacia de los tratamiento faltan estudios con adecuados grupos placebo que comprueben su efecto terapéutico.³⁶

Los pacientes con angina refractaria tienen una atención más integral en clínicas de angina por equipos multidisciplinarios con experiencia en seleccionar una adecuada terapéutica basado en el diagnóstico acertado de los mecanismos del síndrome doloroso.³⁷

Alguno de los tratamientos potenciales para la angina refractaria son los siguientes:

Cuadro 6.

Terapia	Tipo de terapia	Estudio	Tipo de grupo control	Numero de pacientes enrolados
Contra pulsación externa	Contrapulsación extracorpórea	MUST	impostor	139
Descarga extracorpórea	Terapia de descarga eléctrica de baja energía	No disponible	No disponible	---
Constricción de seno coronario	Dispositivo reductor	COSIRA	Impostor	104
Neuromodulación	Estimulación de espinal, estimulación neural eléctrica transcutánea, estimulación neural eléctrica subcutánea, simpatectomía.	STARTSTIM, Denby et al.	No disponible, placebo	68, 65
Terapia genética	Factor 5 del crecimiento de fibroblasto derivado de adenovirus	No disponible	No disponible	--
Terapia con células autólogas.	Células progenitoras hematopoyéticas derivadas de médula ósea	RENEW	placebo	112
37,38,39,40,41,42,43				

MECANISMOS DE ACCION DE LA CONTRAPULSACION EN LA ANGINA REFRACTARIA.

Endotelio. Los respondedores a la terapia de contrapulsación externa tienen un incremento inmediato significativo en reactivar la tonometría arterial hiperemia / periférica (un método no invasivo para la medición de la función endotelial periférica) posterior a cada sesión en al menos primer mes.⁴⁴

El endotelio tiene una parte integral en la homeostasis vascular, y su disfunción conlleva al desbalance entre el óxido nítrico y la endotelina 1.⁴⁵

Un estudio prospectivo de 25 pacientes por Barsheshet et al demostró que la contrapulsación externa incrementa la media de células progenitoras endoteliales (10.2 a 17.8 células, $P < 0.001$) y unidad de colonias (3.5 a 11, $P = 0.01$). la contrapulsación conlleva a la mejoría del flujo sanguíneo coronario derivado del estrés de cizallamiento aumentado, el cual lleva a un incremento de liberación de óxido nítrico endotelial y una resultante vasodilatación. ^{46, 47}

Pacientes con enfermedad coronaria arterial se ha notado que tienen una reducción significativa en los niveles de plasma de endotelina 1 y un incremento en producción de óxido nítrico, 1 mes posterior al curso de las sesiones. ⁴⁸

En un estudio prospectivo por Shechter et al en 2003 de 20 pacientes con enfermedad arterial coronaria, la contrapulsación externa resultó en una mejoría significativa en la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial comparado con el grupo control. ⁴⁹

Un estudio aleatorizado controlado de 42 pacientes con enfermedad arterial coronaria sintomática (35 sesiones de una hora [n=28] y un grupo impostor [n=14]) por Braith et al y demostró un incremento significativo en la dilatación mediada por flujo de las arterias braquiales y femorales, mientras existió una reducción de la endotelina 1. ⁵⁰

Estrés oxidativo. Este está asociado con varios factores de riesgo cardiovascular y juega un rol importante en la etiología de la aterogénesis y la disfunción endotelial. Braith et al demostró que la contrapulsación externa tiene un papel importante en la reducción de citoquinas proinflamatorias, proteína quimio atrayentes de monocitos, moléculas de adhesión células vascular, y factor 2 alfa de crecimiento plaquetario con dicho tratamiento. ⁵⁰

Angiogenesis. El estrés de cizallamiento es conocido como un estímulo para el desarrollo y reclutamiento de red colateral coronaria. Los factores de crecimiento endotelial vascular y los factores de crecimiento derivados de plaquetas son cruciales en la angiogénesis y son sobre regulados por el estrés de cizallamiento vascular. ⁵¹ La contrapulsación externa ha demostrado el incremento de niveles plasmáticos de factores de crecimiento vascular, factor de crecimiento de fibroblastos, factor de crecimiento de hepatocito en pacientes con angina estable. Se sabe que los factores de crecimiento endotelial vascular induce la actividad y expresión del óxido nítrico. ^{52, 53, 54} El óxido nítrico endotelial estimula el efecto de los factores de crecimiento endotelial vascular en la organización de la red como estructuras. También por

medio de SPECT con 99 mTC- sestamibi se ha observado incremento en la capilaridad y corresponde a mejoría de la perfusión miocárdica.⁵⁵

Eslamian et al en el 2013 realizo un estudio retrospectivo en 50 pacientes demostrando diferencias entre el escaneo de perfusión y la severidad de la isquemia un mes previo y posterior a la terapia de contrapulsacion extracorpórea (p=0.04).⁵⁶

Buschmann et al demostró una mejoría significativa en el índice de flujo coronario y en la reserva de flujo fraccional en aquellos que se trataron con esta terapia, indicando que la estimulación de la angiogénesis coronaria via contrapulsacion externa en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable.⁵⁷

Capacidad al ejercicio. La terapia de contrapulsacion externa puede promover mejoría en la duración del ejercicio con ningún cambio en el pico del doble producto por la reducción en la resistencia vascular periférica.⁵⁸

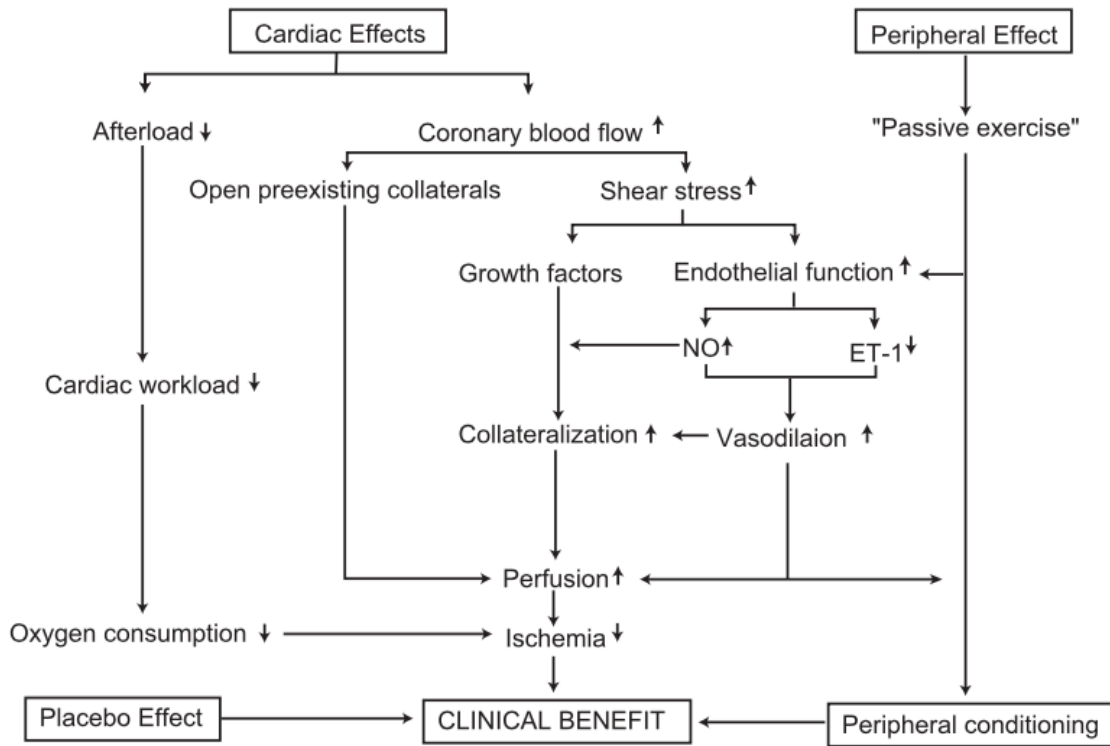


Figura 6. Mecanismos de acción de la contrapulsacion.

5.4 MARCO NORMATIVO.

El esquema típico de sesiones de contrapulsacion externa involucra 35 sesiones de 1 hora cada una donde el paciente es atendido habitualmente de lunes a viernes. Sin embargo, dos sesiones pueden ser completadas por día si el paciente lo requiere y si esta disponible que las pueda completar y tolerar. El curso de la terapia puede ser extendido para paciente en quienes no presenten mejoría de la sintomatología, hasta incluso hasta que refieran mejoría en la sintomatología o diferente calidad de vida. Horas adicionales de tratamiento deben ser consideradas de manera individual concorde a los objetivos terapéuticos. Específicamente, para pacientes en quienes principalmente presentaron angina, reducción en la frecuencia e intensidad de los síntomas. Pacientes con comorbilidades o limitantes físicas, la terapia puede ser menos efectiva y horas adicionales del tratamiento deberían ser garantizadas. Repetir las sesiones puede ser requerido en cerca del 20% de los pacientes, mas en aquellos que fallaron a completar el esquema inicial.³⁸

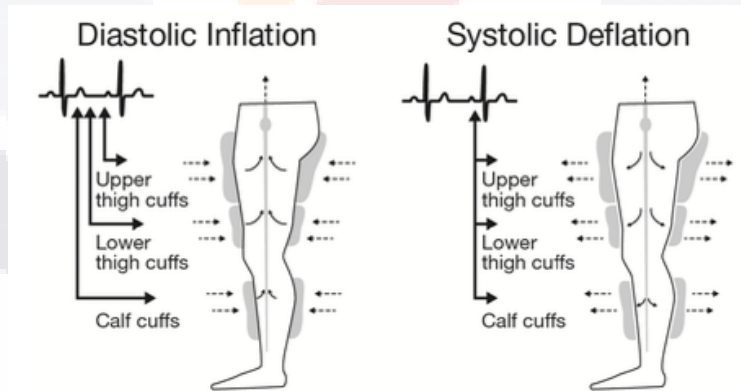


Figura 7. Dinamica de de la contrapulsacion.

Concorde con el protocolo Vasomedical, los criterios de exclusión son arritmias que interfieran con el ciclado de la maquina, diátesis hemorrágica, tromboflebitis activa, enfermedad vaso oclusiva de las extremidades inferiores, presencia de aneurisma aórtico documentado que requiera reparación quirúrgica, y embarazo. La precauciones incluyen falla

cardiaca descompensada, insuficiencia aortica, estenosis severa mitral o aortica, hipertensión descontrolada, frecuencias cardiaca mayores a 120 latidos por minuto. Hipertensión y taquicardia pueden ser controladas previo al inicio de la sesión, y pacientes con falla cardiaca deben ser encaminados a la estabilización previo al inicio de su sesión. ⁵⁹

Si la contrapulsacion externa suele ser adecuadamente tolerada, y los efectos secundarios usuales son relacionados al equipo, como dolor de espalda, de miembros inferiores, abrasión de piel, inflamación, edema y parestesias. Los efectos beneficiosos incluyen reducir la demanda de oxigeno miocárdico, incremento en el retono venoso y el gasto cardiaco, mejoría de la función endotelial, mayor tolerancia al ejercicio , y mejoría o resolución de los defectos de perfusión del miocardio. ⁵⁹

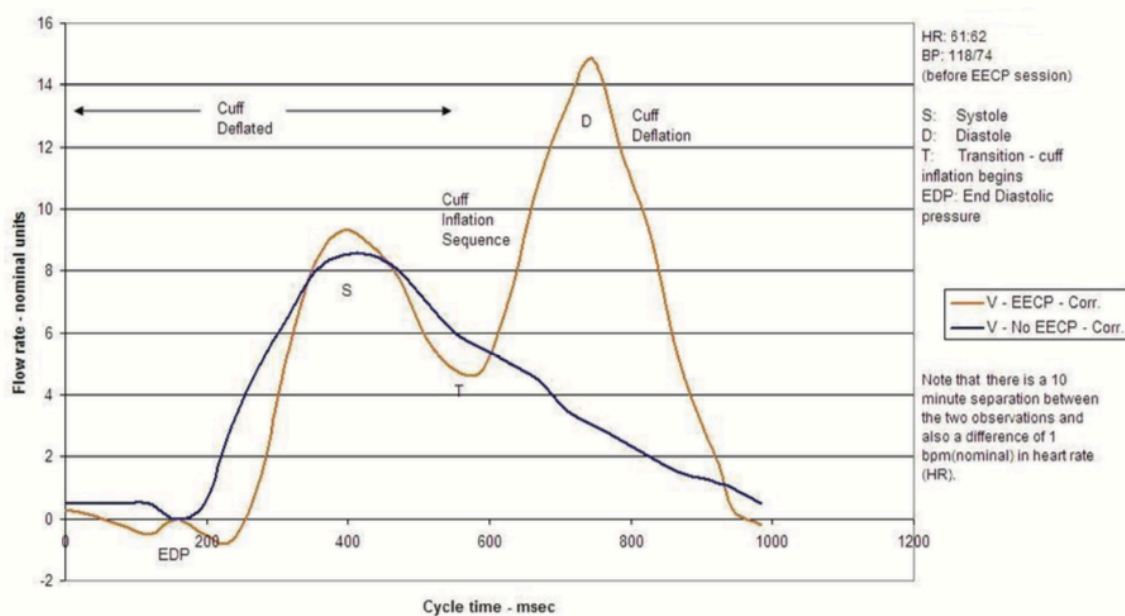


Figura 8. La plestimografía impresa demuestra los cambios en la tasa de flujo vascular durante la terapia de contrapulsacion externa; la curva azul indica presión arterial sin fenomeno de contrapulsacion; la curva marron muestra un aumento del flujo sanguíneo a medida que se infla el manguito de la contrapulsacion.[S: sístole, D: diástole, T: transición (comienza el inflado del manguito), EDP: final de la presión telediastolica]. ⁶⁰

Dentro de las indicaciones de las guías de practica clínica de la American Heart Association en lo que respecta el uso de la terapia de contra pulsacion se ha mantenido desde 2012 a la actualidad ⁶¹:

Cuadro 7.	Actualización 2014	Comentario
Recomendaciones 2012		
Clase IIB	Clase IIB	
la contrapulsacion puede ser considera para el alivio de la angina refractaria en pacientes con enfermedad arterial coronaria (nivel de evidencia:B)	La contrapulsacion externa puede ser considerada para el alivio en pacientes conangina refractaria (nivel de evidencia: B)	Sin cambios con respecto a su nivel de recomendación en ambas guías.

Y en la guías del 2019 de la European Society of Cardiology Guidelines for diagnosis and management of chronic coronary syndomes recomiendan lo siguientes sobre el uso de contrapulsacion externa ²²:

Cuadro 8. Recomendacion	
La contrapulsacion externa puede ser considerada para el alivio en pacientes con angina debilitante refractaria al tratamiento optimo medico y a las estrategias de revascularización.	Clase IIb Nivel de evidencia B.

Concorde a esta evidencias y recomendaciones en nuestro centro de clínica de angina nos basamos para ofrecer la terapia de contrapulsacion externa, al momento obteniendo buenos resultados concorde a la experiencia del centro, asi como trabajos de tesis que se han basado en la tolerancia del ejercicio, calidad de vida y la disminución de los síntomas

proporcionados por los Dres. Dorian Nunez Blanquet y Marco Tulio Medoza Cabral, egresados de Hospital Cardiologica Aguascalientes.

Para fines de este trabajo nos basaremos en los ecocardiograma transtoracicos con los parámetros de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, las alteraciones de la movilidad segmentaria y masa ventricular; previo y posterior a las 35 sesiones de contra pulsacion en pacientes de angina refractaria.



6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Existe algún cambio beneficioso en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, la masa ventricular izquierda y las alteraciones de la movilidad segmentarias posterior a 35 sesiones de terapia de contrapulsacion externa?.

7. OBJETIVOS.

7.1. Objetivo Principal.

Evaluar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, la masa ventricular izquierda y las alteraciones de la movilidad segmentarias posterior a 35 sesiones de terapia de contrapulsacion externa y determinar beneficio posterior a la terapia de contrapulsacion externa.

7.2. Objetivos Secundarios.

Evaluar eventos adversos.

Registro de otros factores o comorbilidades relacionadas que pudieran contribuir a la falta de respuesta terapuetica.

Determinar si se persistio con angina refractaria.

8. HIPOTESIS.

8.1.Hipoteisis alterna (Ha).

“Existe beneficio sobre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, la masa ventricular izquierda y las alteraciones de la movilidad segmentarias posterior a 35 sesiones de terapia de contrapulsacion externa”.

8.2. Hipotesis nula (Ho).

“ No existe beneficio sobre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, la masa ventricular izquierda y las alteraciones de la movilidad segmentarias posterior a 35 sesiones de terapia de contrapulsacion externa”.

9. MATERIAL Y METODOS.

Tipo de estudio: Retrospectivo, analítico, descriptivo y observacional.

Universo de trabajo: Expediente clínico de la población que ha recibido atención en terapia de contrapulsación externa en el Hospital Cardiológica Aguascalientes.

Lugar de Realización: Hospital Cardiológica Aguascalientes, Aguascalientes México.

Tamaño de Muestra: Tipo censo. Se incluyó el total de los pacientes capturados en el periodo 2011 al 2018 que completaron protocolo de 35 sesiones de contrapulsación externa.

Para las variables cuantitativas, (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y masa ventricular izquierda) se realizó una prueba de hipótesis de t de student para muestras pareadas, se seleccionó esta prueba se utiliza cuando se evalúa la misma muestra, pero con lecturas antes y después de un procedimiento (las lecturas van por pares) con esta prueba se desea determinar si la diferencia entre las lecturas es significativamente diferente de cero.

10. CRITERIOS DE INCLUSION.

Pacientes con definición operacional de angina refractaria.

Pacientes con protocolo completo de 35 sesiones de contrapulsación externa.

Pacientes con ecocardiograma transtoracico que contenga las variables requeridas (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, masa ventricular, alteraciones de la movilidad en mas de 3 segmentos) previo y posterior a la contrapulsación externa.

11. CRITERIOS DE EXCLUSION.

Pacientes con protocolo de sesiones de contrapulsación incompleta.

Defunción.

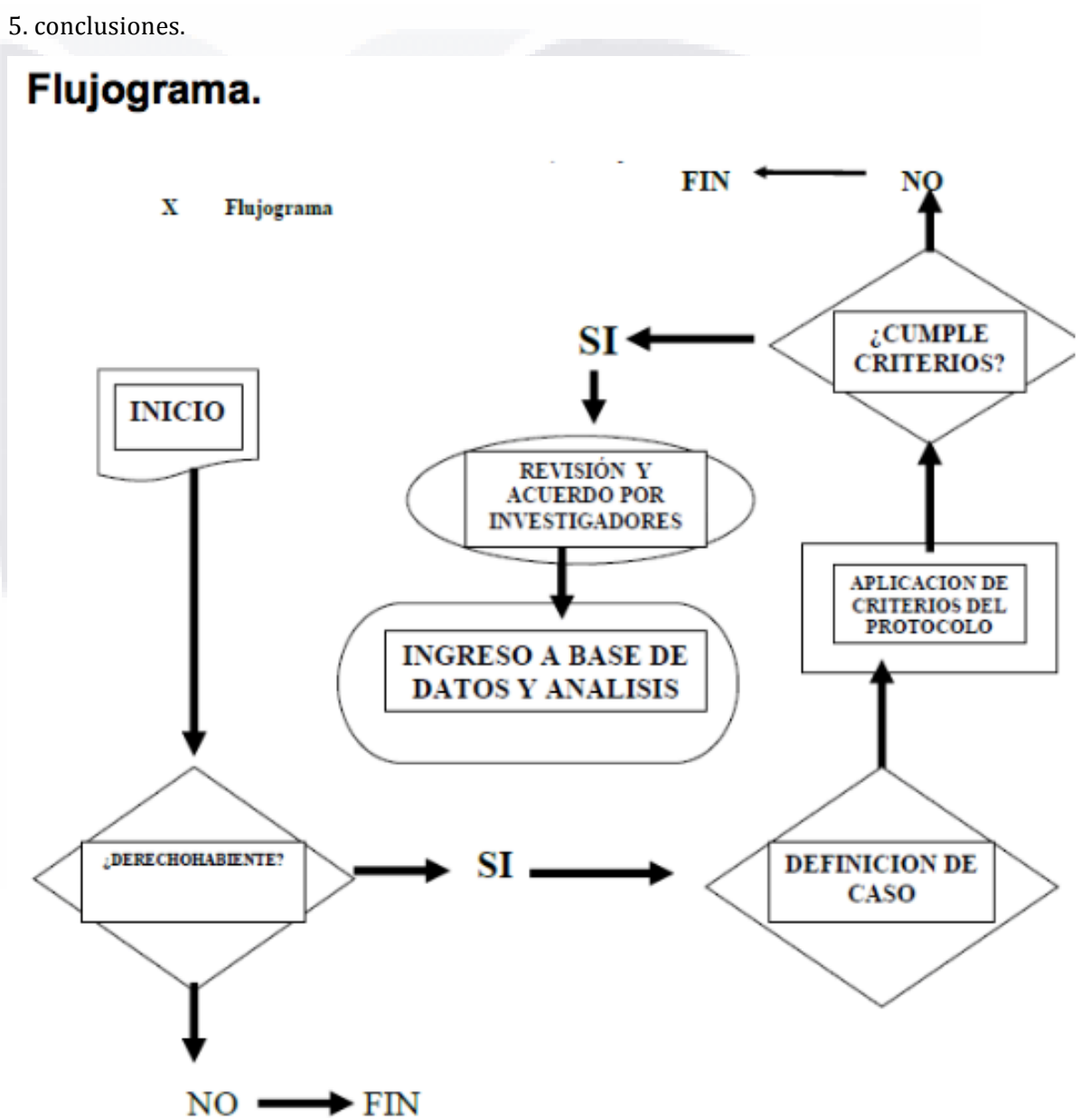
No contar con reporte de ecocardiograma transtoracico.

Perdida de seguimiento por expediente físico o electrónico.

12. PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO.

Los procedimientos durante el estudio inició y se incluyó de acuerdo a los criterios de inclusión con el siguiente orden:

1. Expediente clínico del paciente que cumplio criterios de inclusión.
2. captura en un censo para su seguimiento.
3. captura de las variables.
4. medición de variables y análisis estadístico.
5. conclusiones.



13. DESCRIPCION DE VARIABLES.

Edad.

Definición conceptual: Se refiere a la propiedad característica de los seres humanos de acumular tiempo de vida en forma progresiva, irreversible y constante, susceptible de ser medida por acuerdo internacional.

Definición operativa: Edad expresada en años en el momento de ser captado para el estudio

Tipo: Cuantitativa

Escala de medición: Numérica continúa

Fuente de obtención: expediente clínico.

Genero.

Definición conceptual: Se refiere a las características primarias y secundarias expresadas en el genotipo y fenotipo que establecen las diferencias entre varón y mujer.

Definición operativa: Registro de "M" para masculino y "F" para femenino

Tipo: Cualitativa

Escala de medición: Masculino y femenino

Fuente de obtención: expediente clínico.

Tabaquismo

Definición conceptual: Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.

Tipo: Cualitativa.

Escala de medición: 1 = si, 2= no

Fuente de obtención: Expediente clínico.

Diabetes mellitus

Definición conceptual: un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas.

Tipo: Cualitativa.

Escala de medición: 1 = si, 2= no

Fuente de obtención: Expediente clínico.

Hipertension Arterial Sistémica

Definición conceptual: un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos.

Tipo: Cualitativa.

Escala de medición: 1 = si, 2= no

Fuente de obtención: Expediente clínico.

Dislipidemia.

Definición conceptual: Es la presencia de elevación anormal de concentración de grasas en la sangre (colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y LDL).

Tipo: Cualitativa.

Escala de medición: 1 = si, 2= no

Fuente de obtención: Expediente clínico.

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, normal y menor a 40%.

Definición conceptual: Este valor, expresado en porcentaje, mide la disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole.

Tipo: cuantitativa

Escala de medición: porcentaje obtenido por reporte de ecocardiografía

Fuente de obtención: Expediente clínico.

Masa ventricular izquierda.

Definición conceptual: cantidad de masa correspondiente al ventrículo izquierdo expresado en peso (gramos), puede ser indexado a superficie corporal.

Tipo: cuantitativa

Escala de medición: normal o aumentado, calculadora cifra nominal (masa del VI indexado en mujeres <89 gr/m² , y en hombre <103 g/m²)

Fuente: reporte ecocardiográfico.

Anomalías en la movilidad segmentaria.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Definición Conceptual: la valoración de la contracción o engrosamiento regional del ventrículo izquierdo. Se utiliza el modelo de 17 segmentos. Cada segmento se puntúa conforme a su movilidad (1 normal; 2 hipocinético; 3 acinético; 4 discinético)

Tipo: Cuantitativa

Escala de medición: normal o anormal

Fuente: reporte ecocardiográfico.

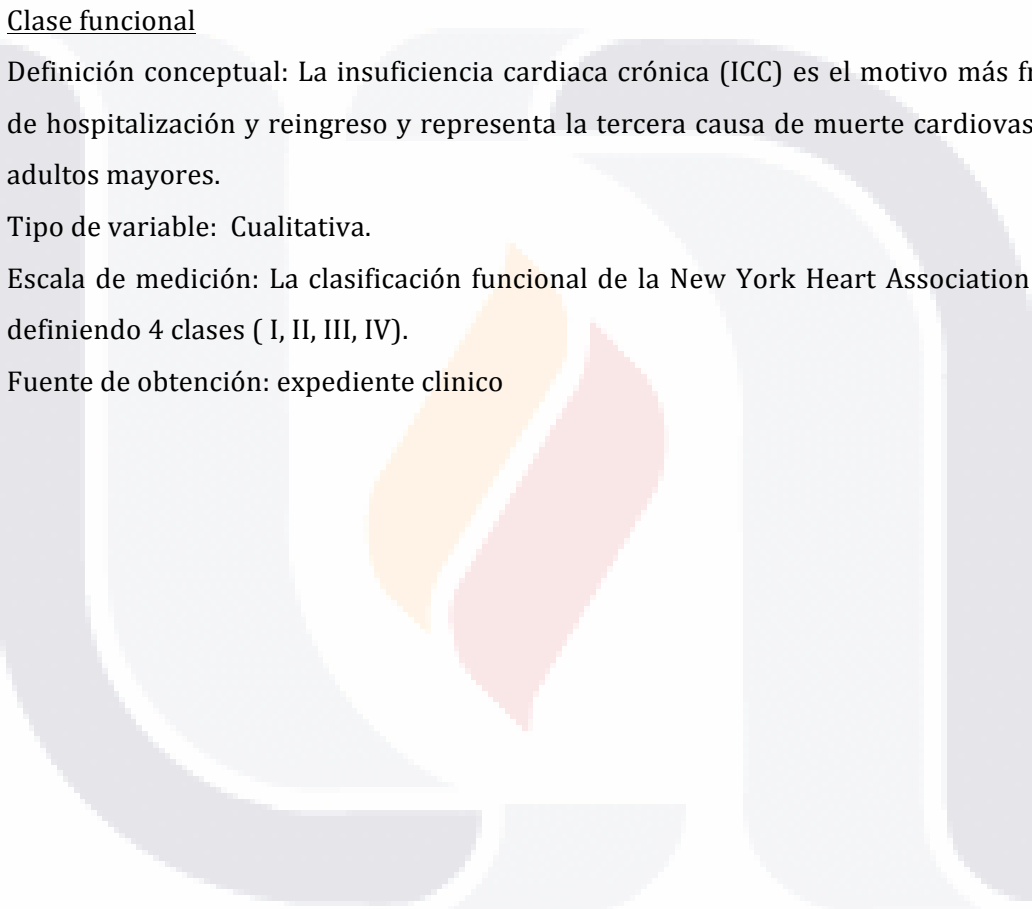
Clase funcional

Definición conceptual: La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) es el motivo más frecuente de hospitalización y reingreso y representa la tercera causa de muerte cardiovascular en adultos mayores.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: La clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) definiendo 4 clases (I, II, III, IV).

Fuente de obtención: expediente clínico



14. ASPECTOS ETICOS.

El estudio se realizó de acuerdo a los procedimientos propuestos con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas practicas en la investigación clínica. Durante proceso de investigación se obtievó consentimiento informado, se informó beneficios, complicaciones y motivos del estudio. Cumpliendo cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki y su enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

15. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

A) Humanos

Investigador responsable, tesista e investigadores asociados.

Tiempo destinado al estudio: lunes a viernes de 07:00 a 16:00; de Enero 2018 a Enero 2020.

Colaboradores de expediente clínico.

B) económicos

- Presupuesto : gasto corriente.

16. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

Sin aspectos de riesgo, información obtenida de expediente clínico . Sin intervención que dañe a población derechohabiente.

17. CONFLICTO DE INTERES.

No hay conflicto de intereses en el estudio.

18. PRODUCTOS ESPERADOS.

- a) Base de datos
- b) Aportación de información actualizada
- c) Artículo científico
- d) Retroalimentación para el personal de salud local.
- e) Información sistematizada

19. CRONOGRAMA.

	ENERO FEBRERO 2018	MARZO 2018	ABRIL/ AGOSTO 2018	SEPTIEMBRE / OCTUBRE 2018	NOVIEMBRE/ DICIEMBRE 2018	ENERO 2019
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	XXX					
ESTABLECER HIPOTESIS Y OBJETIVOS						
REVISAR LITERATURA	XXX					
CONSTRUCCION DE ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA	XXX					
ESTABLGER HERRAMIENTAS DE RECOLECCION DE DATOS	XXX					
RECOLECCION DE DATOS		XXX				
CAPTURA DE DATOS			XXX			
ANALISIS ESTADISTICO				XXX		
INTERPRETACION DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES					XXX	
REVISION FINAL E IMPRESIÓN DE TRABAJO						XXX

20. RESULTADOS.

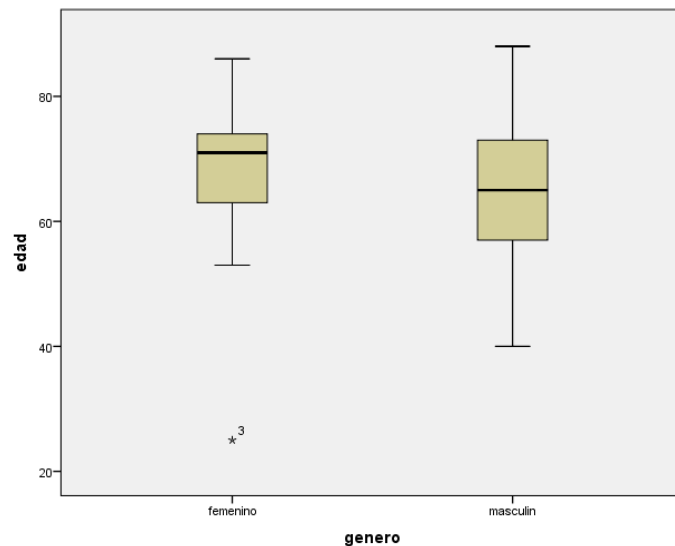
Se realizó captura de 192 pacientes que recibieron terapia de contrapulsación externa del periodo 2011 al 2018, de los cuales únicamente 115 completaron la terapia de 35 sesiones. De los 115 pacientes de sesiones completas de contrapulsación solo los que cumplieron los criterios para el enrolamiento fueron 68 pacientes en el periodo 2011- 2018. Del universo de 68 pacientes se encontró una distribución por género de femenino 22.1% (n=15) y en el género masculino 77.9%(n=53). Dentro del desglose por presencia de comorbilidades diabetes mellitus tipo 2 se encontraba 51.5% (n=35), hipertensión arterial sistémica 69.1% (n=47), tabaquismo 48.5% (n=33), dislipidemia 60.3% (n=41).

TABLA 1. DE EDAD POR GENERO

Genero		Estadístico	Error estándar	
femenino	Media	66.80	3.836	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	58.57	
		Límite superior	75.03	
	Media recortada al 5%	68.06		
	Mediana	71.00		
	Varianza	220.743		
	Desviación estándar	14.857		
	Mínimo	25		
	Máximo	86		
	Rango	61		
	Rango intercuartil	16		
	Asimetría	-1.656	.580	
	Curtosis	3.749	1.121	
	masculino	Media	64.30	1.416
95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	61.46	
		Límite superior	67.14	
Media recortada al 5%		64.32		
Mediana		65.00		
Varianza		106.253		
Desviación estándar		10.308		
Mínimo		40		
Máximo		88		
Rango		48		

	Rango intercuartil	17	
	Asimetría	-.113	.327
	Curtosis	-.302	.644

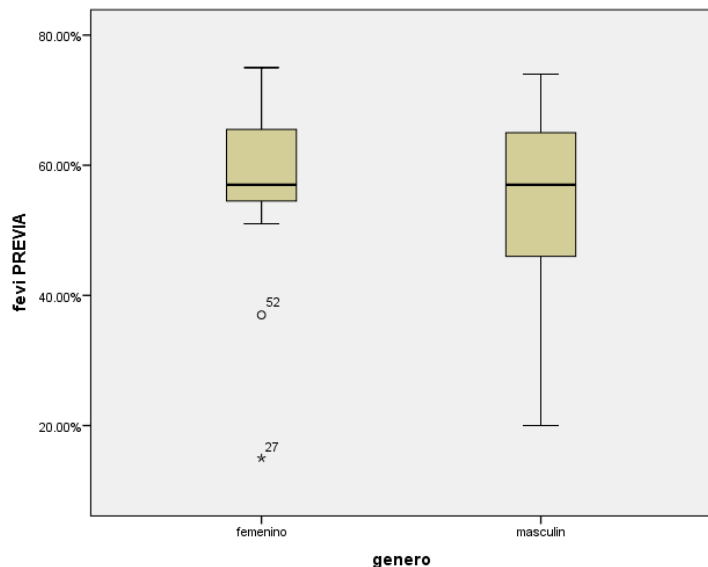
Con dichos datos se observa un predominio de la población en el género masculino sobre el femenino ante la angina refractaria. La edad media por género fue homogénea en ambos géneros; masculino una edad media 64.30^a. y en el género femenino de 66.8^a.



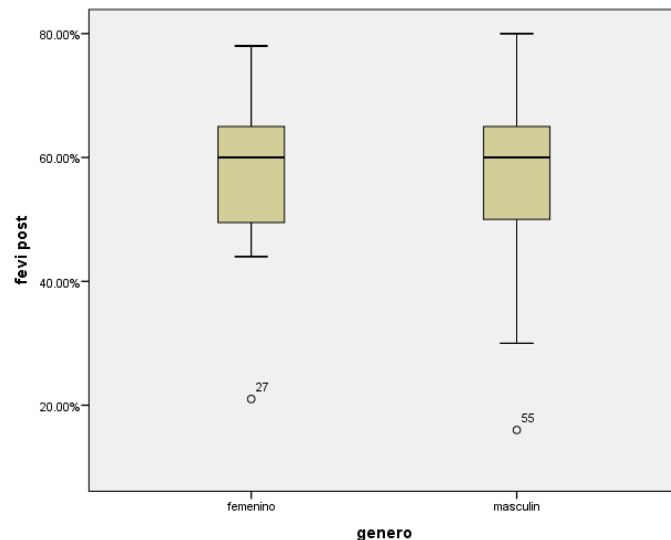
Grafica 1.

Dentro de las variables obtenidas por ecocardiografía transtoracica , divididas por genero cada una de ellas. La fracción de expulsión previa a la terapia de contrapulsacion en el genero femenino fue con una media de 56.66%, con una media recortada al 5% 57.96% (95% de intervalo de confianza para media con limite inferior 48.31% y limite superior 65.02%). En el genero masculino la fracción de expulsión previa a la terapia de contrapulsacion fue con una media de 53.622% y con una media recortada al 5% 54.3029% (95% de intervalo de confianza para media con limite inferior 49.87% y limite superior 57.36%). En las variables de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo posterior a la terapia de contrapulsacion divididas por genero; donde el genero femenino de obtuvo una media 56.80% (95% de intervalo de confianza para media con limite inferior 49.3579% y limite superior 64.2421%) con una media recortada al 5% de 57.6111%. En el genero masculino la fracción de expulsión posterior a la terapia de contrapulsacion obtuvo una media de 55.4528% (95% de intervalo de confianza para media con limite inferior 52.2964% y limite superior 58.6093%) con una

media recortada al 5% de 56.20%.



Grafica 2.



Grafica 3.

En las siguientes tablas , 2 y 3, donde se realizó una tabulación cruzada de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, divididas por genero, en el periodo previo y posterior a recibir las sesiones de contrapulsacion externa, se observo que no existio un cambio que indique beneficacion en esta variable al recibir tratamiento.

Table 2. FEVI PREVIA genero tabulación cruzada					
			genero		Total
			femenino	masculino	
FEVI PREVIA	<50%	Recuento	13	44	57
		% dentro de genero	86.7%	83.0%	83.8%
	Normal	Recuento	2	9	11
		% dentro de genero	13.3%	17.0%	16.2%
Total		Recuento	15	53	68
		% dentro de genero	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 3. FEVI POSTERIOR genero tabulación cruzada					
			genero		Total
			femenino	masculino	
FEVI post	<50%	Recuento	14	48	62
		% dentro de genero	93.3%	90.6%	91.2%
	Normal	Recuento	1	5	6
		% dentro de genero	6.7%	9.4%	8.8%
Total	Recuento		15	53	68
	% dentro de genero		100.0%	100.0%	100.0%

Observese tabla 4 y 5 de los 68 pacientes se reportaron previo a la terapia de contrapulsacion externa en una frecuencia de 41 (60.3%) de los pacientes tenían alteraciones de la movilidad segmentarias. Posterior al tratatamiento de contrapulsacion externa se observo que quienes presentaban alteración segemntaria fueron 24 (35.3%) de los pacientes.

Tabla 4, Alteracion de mas 3 segmentos previo a contrapulsacion					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válid o	anormal	41	60.3	60.3	60.3
	normal	27	39.7	39.7	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

Tabla 5. Alteracion de mas 3 segmentos posterior a contrapulsacion					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válid o	anormal	24	35.3	35.3	35.3
	normal	44	64.7	64.7	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

Tabla 6. Alteracion de mas 3 segmentos previo a contrapulsacion*genero tabulación cruzada

			genero		Total
			femenino	masculino	
alteracion de mas 3 segmentos previo a contrapulsacion	anormal	Recuento	8	33	41
		% dentro de genero	53.3%	62.3%	60.3%
	normal	Recuento	7	20	27
		% dentro de genero	46.7%	37.7%	39.7%
Total		Recuento	15	53	68
		% dentro de genero	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 7. Alteracion de mas 3 segmentos posterior a contrapulsacion*genero tabulación cruzada

			genero		Total
			femenino	masculino	
alteracion de mas 3 segmentos posterior a contrapulsacion	anormal	Recuento	4	20	24
		% dentro de genero	26.7%	37.7%	35.3%
	normal	Recuento	11	33	44
		% dentro de genero	73.3%	62.3%	64.7%
Total		Recuento	15	53	68
		% dentro de genero	100.0%	100.0%	100.0%

Notese en tabla 8 y 9, los cambios que se presentaban en la masa ventricular indexada, teniendo en el grupo previo a la terapia la presencia de anormalidad en 30 (44%) y en los valores posterior a la contrapulsacion se observaron 26 pacientes (38.2%), con una disminución minima o cambios sobre la estructura del ventricular izquierda.

Tabla 8. MVI previa

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Anormal	30	44.1	44.1	44.1
	Normal	38	55.9	55.9	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

Tabla 9. MVI posterior

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Anormal	26	38.2	38.2	38.2
	Normal	42	61.8	61.8	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

Tabla 10. MVI previa*genero tabulación cruzada

			genero		Total
			femenino	masculino	
MVI previa	Anormal	Recuento	8	22	30
		% dentro de genero	53.3%	41.5%	44.1%
	Normal	Recuento	7	31	38
		% dentro de genero	46.7%	58.5%	55.9%
Total		Recuento	15	53	68
		% dentro de genero	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 11. MVI posterior*genero tabulación cruzada

			genero		Total
			femenino	masculino	
MVI posterior	Anormal	Recuento	9	17	26
		% dentro de genero	60.0%	32.1%	38.2%
	Normal	Recuento	6	36	42
		% dentro de genero	40.0%	67.9%	61.8%
Total		Recuento	15	53	68
		% dentro de genero	100.0%	100.0%	100.0%

En lo que respecta de variables secundarias como la clase funcional , previo al tratamiento de contrapulsacion se observo lo siguiente:

Tabla 12. NYHA pre EECp					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	I	21	30.9	30.9	30.9
	II	25	36.8	36.8	67.6
	III	21	30.9	30.9	98.5
	II	1	1.5	1.5	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

La Clase funcional posterior a la contrapulsacion externa, se observo, al igual que en estudios previos mejoría referida significativa , observese la siguiente tabla:

Tabla 13. NYHA POST EECp					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	I	43	63.2	63.2	63.2
	II	24	35.3	35.3	98.5
	III	1	1.5	1.5	100.0
	Total	68	100.0	100.0	

De mismo modo la presencia de la angina refractaria previo y posterior al tratamiento se observo de la siguiente manera concorde a las tablas 14 y 15.

TABLA 14. ANGINA PRE EECp					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	13	19.1	19.7	19.7
	Presente	53	77.9	80.3	100.0
	Total	66	97.1	100.0	
Perdidos	Sistema	2	2.9		
Total		68	100.0		

Tabla 15. ANGINA POST EEC P

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	63	92.6	95.5	95.5
	Presente	3	4.4	4.5	100.0
	Total	66	97.1	100.0	
Perdidos	Sistema	2	2.9		
Total		68	100.0		

TABLA 16. ANGINA PRE EEC P*GENERO TABULACIÓN CRUZADA

		genero		Total	
		femenino	masculino		
angina pre eec p	Ausente	Recuento	3	10	13
		% dentro de genero	23.1%	18.9%	19.7%
	Presente	Recuento	10	43	53
		% dentro de genero	76.9%	81.1%	80.3%
Total		Recuento	13	53	66
		% dentro de genero	100.0%	100.0%	100.0%

TABLA 17 ANGINA POST EEC P*GENERO TABULACIÓN CRUZADA

		genero		Total	
		femenino	masculino		
angina post eec p	Ausente	Recuento	13	50	63
		% dentro de genero	100.0%	94.3%	95.5%
	Presente	Recuento	0	3	3
		% dentro de genero	0.0%	5.7%	4.5%
Total		Recuento	13	53	66
		% dentro de genero	100.0%	100.0%	100.0%

20.1 Método análisis estadístico .

Para las variables cuantitativas, (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y masa ventricular izquierda) se realizó una prueba de hipótesis de t de student para muestras pareadas, se seleccionó esta prueba se utiliza cuando se evalúa la misma muestra, pero con lecturas antes y después de un procedimiento (las lecturas van por pares) con esta prueba se desea determinar si la diferencia entre las lecturas es significativamente diferente de cero.

En este caso la se tiene lo siguiente

H_0 = No existe diferencia significativa después del tratamiento

H_1 = Existe diferencia significativa después del tratamiento

El estadístico utilizado es:

$$t = \frac{\hat{X}_D}{S_D / \sqrt{n}}$$

Para ambos casos se utilizará un nivel de significancia del 99% es decir $\alpha=0.01$.

Con la significancia considerada se tiene que el intervalo de no rechazo es -
 $2.65 < t < 2.65$

- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Para este caso se tiene que la media de las diferencias en las lecturas es de $\hat{X}_D = 1.46$ la desviación estándar que presentan los datos es de $S_D=6.6184$, por lo que nuestro estadístico calculado es $t=1.8137$, por lo que nos podemos dar cuenta que este se encuentra en el área de no rechazo, es decir, no existe evidencia suficiente para asegurar que se tiene una diferencia en las lecturas después del tratamiento.

- Masa ventricular izquierda

Para este caso se tiene que la media de las diferencias en las lecturas es de $\hat{X}_D = 12.61$ la desviación estándar que presentan los datos es de $S_D=37.74$, por lo que nuestro estadístico calculado es $t=2.7563$, por lo que nos podemos dar cuenta que este se encuentra en el área de rechazo, es decir, con un nivel de significancia del 99% podemos afirmar que se existe diferencia significativa después del tratamiento.

Para la variable cualitativa (alteraciones de la movilidad segmentaria) se realizo una prueba de hipótesis de Mcnemar, esta prueba se utiliza cuando una misma característica dicotómica se mide en más de una ocasión para cada uno de los individuos que se incluyen en una investigación. En estos casos, el interés se centra en comparar si las mediciones efectuadas en dos momentos diferentes (normalmente antes y después de alguna intervención) son iguales o si, por el contrario, se produce algún cambio significativo.

En este caso la se tiene lo siguiente

H₀= La respuesta es independiente del tratamiento

H₁= La respuesta dependiente del tratamiento

El estadístico utilizado es:

$$z = \frac{|b - c| - 1}{\sqrt{b + c}}$$

Se utilizará un nivel de significancia del 99% es decir α=0.01.

Con la significancia considerada se tiene que el intervalo de no rechazo es - 2.57 < z < 2.57

Generando para nuestro caso la siguiente **tabla 18**.

Antes\Después	Anormal	Normal	Total
Anormal	24 (a)	17 (b)	41(a+b)
Normal	0 (c)	27(d)	27 (c+d)
Total	24(a+c)	44(b+d)	68 (a+b+c+d)

Utilizando los valores que se tienen en la tabla anterior y se tiene que el estadístico de prueba es z=3.8805, por lo que podemos decir con un nivel de significancia del 99%, que las respuesta si depende del tratamiento.

22. DISCUSION.

La angina refractaria tiene diferentes mecanismos de fisiopatogenia, el principal radica en la microvasculatura y la disfunción endotelial. Y es ahí donde se ha enfocado las diferentes líneas de tratamiento.

En los resultados podemos observa que las comorbilidades de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, dislipidemia; si pudieran influir en la respuesta al tratamiento, considerando a estas comorbilidades como causa factor que predispone a disfunción endotelial.

En los objetivos secundarios se vuelve reafirmar conforme a los ensayos clínicos previos que si existe una mejoría clínica observada en la clase funcional, la presencia de angina.

Cabe resaltar que dentro de los objetivos principales de variables de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo no existio un cambio significativo en la mejoría o empeoramiento de esta, pudiera estar influenciada por la persistencia de la enfermedad aterosclerosa y su historia natural a la insuficiencia cardiaca.

El reflejo de la angiogénesis mediada por los mecanismos de la contrapulsacion se observa en la mejoría de anormalidades de la movilidad segmentaria, aun que la medición fue sin factor estrés, se observo que aquellos que en un inicio presentaban anormalidad se evolucono a la mejoría de dichas alteraciones, reflejándose en una mejor clase funcional y calidad de vida libre de angina refractaria.

Es interesante los resultados acerca de la masa ventricular izquierda indexada ya que posterior a la terapia de contrapulsacion externa se observo una disminución de la masa ventricular indexada, traduciendo que pudiera tener un papel beneficioso en el remodelamiento cardiaco, disminución de estrés parietal.

Se comprueba la hipótesis que si existen cambios beneficiosos, donde llama la atención la masa ventricular indexada y las anomalías de la movilidad segmentaria, depende del apego del tratamiento asi como los factores de riesgo que contribuyan a una mayor disfunción endotelial o estrés oxidativo.

23. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

El estudio dentro de sus limitantes para tener un mayor impacto y significancia estadística se debió usar un grupo control y aleatorizado para determinar adecuadamente, el beneficio terapéutico.

Además de complementar con estudios que impliquen estrés y poder identificar una población con mayores afecciones de la movilidad segmentarias.

24. CONCLUSIONES.

Se concluye que el beneficio de la contrapulsación externa no solo va ser clínico, si no que va mas allá de otros parámetros estructurales. Siendo que el apego a las 35 sesiones es el determinante para la respuesta clínica y estructural. Si tiene efectos beneficiosos sobre el remodelamiento ventricular izquierdo y sobre las alteraciones de la movilidad. Mejorando a un nivel celular , endotelial, vascular y clínico.

25. SUGERENCIAS.

Se debería realizar las variedades del estudio con ecodobutamina, el uso de radiofármacos, comparar con índice de disfunción endotelial con pruebas no invasivas o invasivas.

Realizar un registro de seguimiento en caso de recaídas y valorar nuevas sesiones de contrapulsación. Hacer un grupo control para tener una mayor seguridad de eficacia terapéutica.

26. GLOSARIO.

Síndrome coronarios crónicos: previamente definida como cardiopatía isquémica crónica, modifiqué su terminología a partir del 2019 en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología.

Angina refractaria: la persistencia de los síntomas (por > 3 meses) debido a la isquemia reversible establecida en presencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva, la cual no pudo ser controlada por el escalonamiento de la terapia médica con el uso de segunda o tercera línea farmacológica, cirugía de revascularización, colocación de stent incluyendo las oclusiones crónicas totales.

Terapia de contrapulsación externa (EECP por sus siglas del inglés “external enhanced counter pulsation”): procedimiento no invasivo que utiliza los principios hemodinámicos del funcionamiento del corazón (contracción y relajación), para tratar enfermedades como la angina y/o la insuficiencia cardíaca asociada a la enfermedad coronaria.

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI): Este valor, expresado en porcentaje, mide la disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole.

Masa del ventrículo izquierdo indexada: cantidad de masa correspondiente al ventrículo izquierdo expresado en peso (gramos), puede ser indexado a superficie corporal.

Movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo: valoración de la contracción o engrosamiento regional del ventrículo izquierdo. Se utiliza el modelo de 17 segmentos. Cada segmento se puntúa conforme a su movilidad (1 normal; 2 hipocinético; 3 acinético; 4 discinético).

27. Bibliografia.

1. Warren J. Remarks on angina pectoris. *N Engl J Med Surg* 1812;1:1-11.
2. Parry CH. An inquiry into the symptoms and causes of the syncope anginosa, commonly called angina pectoris. Bath, United Kingdom: Cruttwell, 1799.
3. Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Medical Transactions* 1772;2:59-67.
4. McWilliam JA. Cardiac failure and sudden death. *BMJ* 1889;1:6-8.
5. Porter WT. On the results of ligation of the coronary arteries. *J Physiol* 1893;15: 121.
6. Hektoen L. Embolism of the left coronary artery; sudden death. *Med Newsl (Lond)* 1892;61:210.
7. Obrastzov WP, Straschesko ND. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens. *Z Klin Med* 1910;71: 116-32.
8. Herrick JB. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1912;59:2015-20.
9. *Idem*. Thrombosis of the coronary arteries. *JAMA* 1919;72:387-90.
10. The Works of William Harvey, M.D. (an anatomical disquisition on the motion of the heart and blood in animals), London, 1628. Willis R, trans. London: New Sydenham Society, 1847.
11. Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *Am Heart J* 1995;129:146-72.
12. Forssman W. Catheterization of the right heart. *Klin Wochenschr* 1929;8: 2085-7.
13. Cournand AF, Ranges HS. Catheterization of the right auricle in man. *Proc Soc Exp Biol Med* 1941;46:462-6.
14. Kantrowitz A, Kantrowitz A. Experimental augmentation of coronary flow by retardation of coronary artery pressure pulse. *Surgery* 1953;34:678- 87.
15. Soroff HS, Hui JCK, Giron F. Historical review of the development of enhanced external counterpulsation technology and its physiologic rationale. *Cardiovasc Rev Rep* 1997;18:28-32.
16. Birtwell WC, Ruiz U, Soroff HS, DesMarais D, Deterling RA Jr. Technical consideration in the design of a clinical system for external left ventricular assist. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1968;14:304-10.
17. Banas JS, Brilla A, Levine HJ: Evaluation of external counterpulsation for the treatment of angina pectoris. (abstr.) *Am J Cardiol* 1973;31:118
18. Lawson WE, Hui JC, Soroff HS, Zheng ZS, Kayden DS, Sasvary D, Atkins H, Cohn PF: Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992;70(9): 859-862
19. Lawson WE, Hui JCK: Enhanced external counterpulsation for chronic myocardial ischemia. How to use a nonpharmacologic, noninvasive treatment for patients with angina. *J Crit Illness* 2000; 15(11):629-636
20. Urano H, Ikeda H, Ueno T, Matsumoto T, Murohara T, Imaizumi T: Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-

- induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(1):93-99
21. Masuda D, Nohara R, Hirai T, Kataoka K, Chen LG, Hosokawa R, Inubushi M, Tadamura E, Fujita M, Sasayama S: Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina: Evaluation by (13)N-ammonia positron emission tomography. *Eur Heart J* 2001; 22(16):1451-1458
 22. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Autores: Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ
 23. J.F Guadalajara. *Cardiologia*, Octava Edicion.
 24. Libby P. Molecular bases of acute coronary síndromes. *Circulation* 1995;91:2744-2825.
 25. Fuster V, Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation*. 1994;90:2126-2146. Review.
 26. Hackett D, Davies G, Maseri A. Preexisting coronary stenoses in patients with first myocardial infarction are not necessarily severe. *Eur Heart J*. 1988;9:1317-1323.
 27. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borricco S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:56-62.
 28. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1979;300:1350-8.
 29. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, McCants CB, Califf RM, Pryor DB. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991;325:849-853
 30. Shaw LJ, Berman DS, Picard MH, Friedrich MG, Kwong RY, Stone GW, Senior R, Min JK, Hachamovitch R, Scherrer-Crosbie M, Mieres JH, Marwick TH, Phillips LM, Chaudhry FA, Pellikka PA, Slomka P, Arai AE, Iskandrian AE, Bateman TM, Heller GV, Miller TD, Nagel E, Goyal A, Borges-Neto S, Boden WE, Reynolds HR, Hochman JS, Maron DJ, Douglas PS; National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored ISCHEMIA Trial Investigators. Comparative definitions for moderate-severe ischemia in stress nuclear, echocardiography, and magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:593-604.
 31. Johnson NP, Toth GG, Lai D, Zhu H, Acar G, Agostoni P, Appelman Y, Arslan F, Barbato E, Chen SL, Di Serafino L, Dominguez-Franco AJ, Dupouy P, Esen AM, Esen OB, Hamilos M, Iwasaki K, Jensen LO, Jimenez-Navarro MF, Katritsis DG, Kocaman SA, Koo BK, Lopez-Palop R, Lorin JD, Miller LH, Muller O, Nam CW, Oud N, Puymirat E, Rieber J, Rioufol G, Rodes-Cabau J, Sedlis SP, Takeishi Y,

- Tonino PA, Van Belle E, Verna E, Werner GS, Fearon WF, Pijls NH, De Bruyne B, Gould KL. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:16411654.
32. Smulders MW, Jaarsma C, Nelemans PJ, Bekkers S, Bucarius J, Leiner T, Crijns H, Wildberger JE, Schalla S. Comparison of the prognostic value of negative non-invasive cardiac investigations in patients with suspected or known coronary artery disease-a meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:980987.
33. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, Stone GW, Thomson LE, Friedman JD, Hayes SW, Cohen I, Germano G, Berman DS. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2011;32:10121024
34. Guglielmo Gallone, MD, Luca Baldetti, MD, Georgios Tzanis, MD, Mario Gramegna, MD, Azeem Latib, MD, Antonio Colombo, MD, Timothy D. Henry, MD, Francesco Giannini, MD. Refractory Angina From Pathophysiology To New Therapeutic Nonpharmacological Technologies . *JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS* VOL. 13, NO. 1, 2020 JANUARY 13, 2020:1-19
35. Mannheimer C, Camici P, Chester MR, et al. The problem of chronic refractory angina; report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina. *Eur Heart J* 2002;23:355-70.
36. Jolicoeur EM, Cartier R, Henry TD, et al. Patients with coronary artery disease unsuitable for revascularization: definition, general principles, and a classification. *Can J Cardiol* 2012;28:S50-9.
37. Henry TD, Satran D, Jolicoeur EM. Treatment of refractory angina in patients not suitable for revascularization. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:78-95.
38. Arora RR, Chou TM, Jain D, Fleishman B, Crawford L, McKiernan T, Nesto R, Ferrans CE, Keller S. Effects of enhanced external counterpulsation on HealthRelated Quality of Life continue 12 months after treatment: a substudy of the Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation. *J Investig Med* 2002;50:2532.
39. Verheye S, Jolicoeur EM, Behan MW, Pettersson T, Sainsbury P, Hill J, Vrolix M, Agostoni P, Engstrom T, Labinaz M, de Silva R, Schwartz M, Meyten N, Uren NG, Doucet S, Tanguay JF, Lindsay S, Henry TD, White CJ, Edelman ER, Banai S. Efficacy of a device to narrow the coronary sinus in refractory angina. *N Engl J Med* 2015;372:519527.
40. Zipes DP, Svorkdal N, Berman D, Boortz-Marx R, Henry T, Lerman A, Ross E, Turner M, Irwin C. Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization. *Neuromodulation* 2012;15:550558; discussion 558559
41. Denby C, Groves DG, Eleuteri A, Tsang HK, Leach A, Hammond C, Bridson JD, Fisher M, Elt M, Laflin R, Fisher AC. Temporary sympathectomy in chronic refractory angina: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Pain* 2015;9:142148

42. Henry TD, Losordo DW, Traverse JH, Schatz RA, Jolicoeur EM, Schaer GL, Clare R, Chiswell K, White CJ, Fortuin FD, Kereiakes DJ, Zeiher AM, Sherman W, Hunt AS, Povsic TJ. Autologous CD34⁺ cell therapy improves exercise capacity, angina frequency and reduces mortality in no-option refractory angina: a patient-level pooled analysis of randomized double-blinded trials. *Eur Heart J* 2018;39:22082216
43. Briones E, Lacalle JR, Marin-Leon I, Rueda JR. Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD003712.
44. Bonetti PO, Barsness GW, Keelan PC, Schnell TI, Pumper GM, Kuvin JT, Schnall RP, Holmes DR, Higano ST, Lerman A. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1761-1768.
45. Lerman A, Burnett JC Jr. Intact and altered endothelium in regulation of vasomotion. *Circulation* 1992;86:12-19.
46. Barsheshet A, Hod H, Shechter M, Sharabani-Yosef O, Rosenthal E, Barbash IM, Matetzky S, Tal R, Bentancur AG, Sela BA, Nagler A, Leor J. The effects of external counterpulsation therapy on circulating endothelial progenitor cells in patients with angina pectoris. *Cardiology*. 2008;110:160-166.
47. Kern MJ, Aguirre F, Bach R, Donohue T, Siegel R, Segal J. Augmentation of coronary blood flow by intra-aortic balloon pumping in patients after coronary angioplasty. *Circulation* 1993;87:500-511.
48. Davies PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev* 1995;75:519-560.
49. Shechter M, Matetzky S, Feinberg MS, Chouraqui P, Rotstein Z, Hod H. External counterpulsation therapy improves endothelial function in patients with refractory angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:2090-2095.
50. Braith RW, Conti CR, Nichols WW, Choi CY, Khuddus MA, Beck DT, Casey DP. Enhanced external counterpulsation improves peripheral artery flow mediated dilatation in patients with chronic angina: a randomized sham-controlled study. *Circulation* 2010;122:1612-1620.
51. Cai H, Harrison DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ Res* 2000;87: 840-844.
52. Kersten JR, Pagel PS, Chilian WM, Warltier DC. Multifactorial basis for coronary collateralization: a complex adaptive response to ischemia. *Cardiovasc Res* 1999;43:4457.
53. Gan L, Miodic M, Daroudi R, Selin-Sjogren L, Jern S. Distinct regulation of vascular endothelial growth factor in intact human conduit vessels exposed to laminar fluid shear stress and pressure. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;272: 490-496.
54. Resnick N, Collins T, Atkinson W, Bonthron DT, Dewey CF Jr, Gimbrone MA JR. Platelet-derived growth factor B chain promoter contains a cis-acting shear-

- stress-responsive element. Proc Natl Acad Sci USA 1993;90:4591-4595.
55. Papapetropoulos A, Garcia-Cardena G, Madri JA, Sessa WC. Nitric oxide production contributes to the angiogenic properties of vascular endothelial growth factor in human endothelial cells. J Clin Invest 1997;100:3131-3139.
 56. Eslamian F, Aslanabadi N, Mahmoudian B, Shakouri SK. Therapeutic effects of enhanced external counterpulsation on clinical symptoms, echocardiographic measurements, perfusion scan parameters and exercise tolerance test in coronary artery disease patients with refractory angina. Int J Med Sci Public Health 2013;2:179-187.
 57. Buschmann EE, Utz W, Pagonas N, Schuylz-Menger J, Busjahn A, Monti J, Maerz W, le Noble F, Thierfelder L, Dietz R, Klauss V, Gross M, Buschmann IR; Arteriogenesis Network (Art. Net.). Improvement of fractional flow reserve and collateral flow by treatment with external counterpulsation (Art.Net.-2 Trial). Eur J Clin Invest 2009;39:866-875.
 58. Stys TP, Lawson WE, Hui JC, Fleishman B, Manzo K, Srobeck JE, Tartaglia J, Ramasamy S, Suwita R, Zheng ZS, Liang H, Werner D. Effects of enhanced external counterpulsation on stress radionucleotide coronary perfusion and exercise capacity in chronic stable angina pectoris. Am J Cardiol 2002;89:822-824.
 59. Braverman DL. Enhanced external counterpulsation: an innovative physical therapy for refractory angina. PM R. 2009;1: 68-276.
 60. Umesh Sharma, MD, FACP; Heidi K. Ramsey, BS, RCEP; and Tahir Tak, MD, PhD, FACC The Role of Enhanced External Counter Pulsation Therapy in Clinical Practice . CM&R 2013 : 4 (December)
 61. Stephan D. Fihn, James C. Blankenship, Karen P. Alexander, John A. Bittl, John G. Byrne, Barbara J. Fletcher, Gregg C. Fonarow, Richard A. Lange, Glenn N. Levine. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease


28. ANEXOS.

Anexo A: expediente clinico electronico.

The image displays two screenshots of the 'Cosmos' medical system interface. The top-left screenshot shows a 3D rendering of a building with a login form overlaid. The form includes fields for 'Usuario:' and 'Contraseña:', and an 'Entrar' button. The top-right screenshot shows a mobile browser view of the system's main menu, featuring a 'Catálogos' dropdown, a 'Pacientes' section with a 'Registrar Nuevo Paciente' button, and a 'Búsqueda de paciente' section with a search input field containing 'Sanchez' and a 'Buscar' button. Below these is a table of search results.

Búsqueda de paciente			
Nombre	Apellido Paterno	Apellido Materno	Buscar
SANCHEZ MEDINA SANTOS	✓		
SANCHEZ DE ALBA PATRICIA	✓		
SANCHEZ TORRES MIGUEL	✓		
SIQUEIROS SANCHEZ LUIS	✓		
RODRIGUEZ SANCHEZ EMILIA	✓		

Anexo B: reporte del servicio de ecocardiografia clinica.



ECOCARD
Ultrasonografía de Corazón

MEDICO ISSSTE DELEGACION AGS
 PACIENTE FRANCISCO ALVARADO BERUMEN
 EDAD.- 68 AÑOS

03/13/2019

DDVI	46	mm	SV	12	mm
DSVI	30	mm	PP	11	mm
FAC		%	AORTA	33	mm
VTD/VTS	66 / 18	ml	AI	32	mm
FEVI	73	%	TSVI	22	mm

Se realizó Ecocardiograma transtorácico bidimensional, modo M, Doppler pulsado, color y continuo en reposo con los siguientes hallazgos: Área de superficie corporal de 1,61 m2 EST.- 156 cm PESO.- 62 kg

1. RAIZ AORTICA DE TAMAÑO NORMAL. CALCIFICACION ANULAR AORTICA. VALVULA AORTICA CALCIFICADA Y DEFORMADA. ESTENOSIS CON AREA VALVULAR FUNCIONAL DE 0.62 cm2 (0.38 cm2/m2 SC) GRADIENTE MEDIO 70 mmHg, MAXIMO DE 108 mmHg. VELOCIDAD MAXIMA DE 5,19 m/seg. NO HAY INSUFICIENCIA VALVULAR.
2. NO HAY OBSTRUCCION AL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRICULO IZQUIERDO. TVI EN TSVI.- 22
3. AURICULA IZQUIERDA EN RITMO SINUSAL, CON FC DE 67 lpm. CON VOLUMEN NORMAL.
4. CALCIFICACION ANULAR AMITRAL DE GRADO LIGERO. VALVULA MITRAL SIN ESTENOSIS O INSUFICIENCIA AL MOMENTO DEL ESTUDIO EL ANALISIS DEL FLUJO TRANSMITRAL (FUNCION DIASTOLICA) MUESTRA UNA RELAJACION DEL V.I. DE TIPO LENTO, SIN AUMENTO EN LA PRESION DE LA AURICULA IZQUIERDA. (E ESTADO DE REPOSO).
5. EL VOLUMEN TELEDIASTOLICO DEL VENTRICULO IZQUIERDO ES NORMAL (VTD.- 66 cc)
6. MASA VENTRICULAR IZQUIERDA DE 118 gr/m2 (LIGERAMENTE ANORMAL)
7. GEOMETRIA VENTRICULAR IZQUIERDA DE TIPO HIPERTROFIA CONCENTRICA. (RWT.- 0.48)
8. MOVILIDAD Y ENGROSAMIENTO SEGMENTARIO DEL V.I.- NORMAL EN TODOS LOS SEGMENTOS.
9. LA FRACCION DE EXPULSION DEL V.I. SE CALCULO EN 73 % POR METODO SIMPSON MODIFICADO.
10. LA CAVIDAD DEL VENTRICULO ES DE TAMAÑO NORMAL.
1. EL TIEMPO DE ACELERACION EN LA ARTERIA PULMONAR ES DE 150 ms (NL).
2. LA AURICULA DERECHA CON VOLUMEN NORMAL.
3. EXCURSION SISTOLICA TRICUSPIDEA EN 23 mm. (NL) ONDA S TRICUSPIDEA DE 10 cm/seg (NL)
4. PERICARDIO SIN DERRAME.
5. EL SEPTUM INTERATRIAL SE APRECIA INTEGRO POR ESTE METODO.
6. NO HAY IMAGENES SUGESTIVAS DE TROMBOS O MASAS INTRACAVITARIAS.

CONCLUSIONES:
 OPATIA ATEROESCLEROSA. ESTENOSIS AORTICA SEVERA. EN RITMO SINUSAL. HIPERTROFIA CONCENTRICA. DISFUNCION DIASTOLICA DEL V.I. GRADO I/III. FRACCION DE EXPULSION DEL V.I. PRESERVADA; FUNCION CONTRACTIL DEL V.D. CONSERVADA.

DR. ALBERTO ZAMORA MUCIÑO
 CÉDULA PROFESIONAL 708336, CARDIOLOGÍA 3186966
 CERTIFICADO POR EL CONSEJO MEXICANO DE CARDIOLOGIA

Ecocardiográficos, S.A de C.V
 Clínica Cardiológica Aguascalientes, 3er piso
 #200 Las Américas C.P. 20230
 Aguascalientes, Ags. México

(449) 994 20 92
 (449) 915 40 00 ext. 506
 www.hospitalcardiologia.com

Anexo C: calculadoras de masa ventricular izquierda.

LV Mass and LV Mass Index

CALCULATION

Input

LVEDD mm Height cm

IVSd mm Weight kg

PWd mm Gender Male Female

Result

LV Mass 138 g

LV Mass Index 81 g/m²

Within reference range

RWT 0.43

Concentric remodeling

INFORMATION

Reference Ranges & Partition Values for LV Mass Indexed To BSA (g/m²)

	Female	Male
Reference Range	43-95	49-115
Mildly Abnormal	96-108	116-131
Moderately Abnormal	109-121	132-148
Severely Abnormal	≥122	≥149

LV Mass and LV Mass Index

Left ventricular mass and left ventricular mass indexed to body surface area estimated by LV cavity dimension and wall thickness at end-diastole.

Relative wall thickness (RWT) allows further classification of LV mass increase as either concentric hypertrophy (RWT >0.42) or eccentric hypertrophy (RWT ≤0.42).

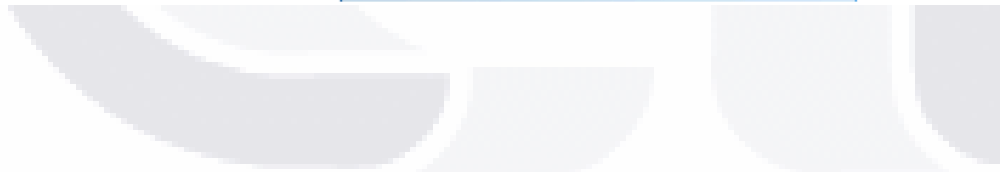
LV Mass (g) = 0.8{1.04{[(LVEDD + IVSd +PWd)³ - LVEDD³]} + 0.6

RWT = $\frac{2 * PWd}{LVEDD}$

Variable	Definition
Input	
LVEDD	LV end-diastolic dimension (mm)
IVSd	Interventricular septal thickness at end-diastole (mm)
PWd	Posterior wall thickness at end-diastole (mm)
1.04	Specific gravity of the myocardium (g/cm ³)
Weight	Weight (kg or lb)
Height	Height (cm or in)
Output	
LV Mass	LV Mass
LVMi	LV Mass Indexed to Body Surface Area (g/m ²)
RWT	Relative wall thickness

References

Fatal error: Uncaught Error: Call to undefined function ereg_replace() in /u/c/cardio/www.csecho.ca/wp-content/themes/twentyeleven-csecho/cardiomath/index.php:472 Stack trace: #0 {main} thrown in /u/c/cardio/www.csecho.ca/wp-content/themes/twentyeleven-csecho/cardiomath/index.php on line 472



Anexo D. Hoja de expediente de contrapulsacion externa.



EXPEDIENTE DIARIO DEL TRATAMIENTO DE SCPE

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ # DE SESION: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____ DOCTOR: _____ ENFERMERA _____ FECHA: _____

SIGNOS VITALES:	
PRE-Tension arterial: _____ / _____.	POST-Tension Arterial: _____ / _____
PRE- Frecuencia Cardiaca: _____.	POST-Frecuencia Cardiaca: _____.
PESO: _____	PESO ORIGINAL: _____

DERIVACIONES ECG UTILIZADAS:				
DERIVACION I	DERIVACION II	DERIVACION III	MCL I	MCL 5
PREP ALCOHOL: _____		PREP CON PARCHES ABRASIVOS: _____		
TIPO DE PARCHES: _____				
DOLOR DE PECHO/ANGINA: _____			USO DE NTG: _____	
CONDICIONES DE LA PIEL:				
BUENA: _____		MEJOR: _____	PEOR: _____	
QRS MI: _____		QRS MAX: _____		

TIEMPO	PRE	50	30	10	POST
RETARDO					
DURACION					
AUMENTACION					
PRESION					
FREC. CARDIACA					
TA					

Anexo E. Base de datos.

genero	edad	inicio de trat fin tto	diagnostico	no sesiones	fevi	alteracion de	alteracion de masa ventric fevi post con masa ventric dm2	has	tabaquismo	dislipidemia	nyha pre eec	nyha post ee	angina pre e	angina post eec	
2011															
masculino	61	23/05/11	22/07/11 iam cest	35	65%	normal	normal 133 g/m2	67%	126 g/m2	1	0	1	0 III	1	0
femenino	73	11/07/11	03/08/11 iam cest	35	57%	anormal	normal 114 g/m2	60%	122 g/m2	1	0	1	0 III	1	0
femenino	25	29/08/11	14/10/11 cardiopatía i	35	54%	anormal	anormal 223 g/m2	47%	107 g/m2	1	0	1	1 III	1	0
femenino	71	18/1/11	27/01/12 cardiopatía i	35	55%	normal	normal 102 g/m2	58%	110 g/m2	1	1	0	0 III	1	0
femenino	59	22/11/11	19/01/12 cardiopatía i	35	73%	anormal	normal 94 g/m2	78%	106 g/m2	0	1	1	1 III	1	0
femenino	53	22/11/11	24/01/12 cardiopatía i	35	68%	normal	normal 89 g/m2	65%	112 g/m2	1	0	0	0 III	1	0
femenino	80	07/11/11	31/12/11 cardiopatía i	35	75%	normal	normal 90 g/m2	65%	95 g/m2	0	1	0	0 III	1	0
femenino	80	17/10/11	03/12/11 cardiopatía i	35	58%	anormal	normal 70 g/m2	62%	76 g/m2	1	1	0	0 III	1	0
femenino	67	16/10/11	10/11/11 argina inestz	35	60%	anormal	normal 89 g/m2	60%	92 g/m2	0	1	0	0 III	1	0
masculino	75	16/07/12	09/09/12 argina inestz	35	61%	anormal	anormal 64 g/m2	65%	72 g/m2	1	1	1	0 III	1	0
2012															
masculino	61	23/07/12	07/09/12 iam sest	35	64%	normal	normal 46 g/m2	65%	79 g/m2	0	0	0	0 III	1	0
masculino	60	13/08/12	30/11/12 iam cest	35	65%	anormal	normal 108 g/m2	65%	115 g/m2	0	1	1	0 III	1	0
masculino	76	03/09/12	26/09/12 cardiopatía i	35	61%	normal	normal 159 g/m2	63%	162 g/m2	0	1	1	1 III	1	0
masculino	49	13/09/12	30/10/12 iam sest	35	55%	anormal	normal 94 g/m2	52%	101 g/m2	0	1	1	0 III	1	0
femenino	73	20/02/12	11/04/12 argina inestz	35	57%	anormal	anormal 112 g/m2	48%	66 g/m2	0	0	0	0 I	1	0
masculino	65	18/06/12	09/08/12 argina inestz	35	54%	anormal	normal 98 g/m2	60%	105 g/m2	0	0	1	1 III	1	1
masculino	63	24/01/12	28/03/12 cardiopatía i	35	61%	normal	normal 127 g/m2	61%	111 g/m2	1	1	0	0 III	1	0
masculino	66	20/12/12	01/03/13 Cardiopatía i	35	67%	anormal	anormal 299 g/m2	42%	132 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
masculino	67	15/10/12	30/11/12 Cardiopatía i	35	71%	anormal	normal 45 g/m2	65%	56 g/m2	0	1	0	1 I	1	0
masculino	74	30/10/12	22/01/13 Cardiopatía i	35	62%	normal	normal 82 g/m2	65%	85 g/m2	1	0	0	1 III	1	1
femenino	53	14/05/12	30/06/12 Cardiopatía i	35	63%	normal	normal 116 g/m2	65%	112 g/m2	1	1	0	1 III	1	0
masculino	73	10/10/12	07/12/12 Cardiopatía i	35	43%	anormal	normal 191 g/m2	61%	105 g/m2	1	0	0	0 III	1	0
2013															
masculino	66	03/09/13	22/10/13 Argina inestz	35	46%	anormal	anormal 180 g/m2	49%	126 g/m2	0	1	1	1 III	1	0
masculino	76	30/09/13	18/11/13 cardiopatía i	35	63%	anormal	normal 134 g/m2	65%	128 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
masculino	46	01/10/13	08/11/13 enf. Trivascu	35	25%	anormal	anormal 102 g/m2	35%	112 g/m2	0	1	1	1 III	1	0
masculino	69	28/11/13	10/03/14 Enf. Carotide	35	67%	normal	normal 145 g/m2	60%	112 g/m2	1	0	0	1 III	1	0
femenino	67	01/01/13	17/05/13 cardiopatía i	35	15%	anormal	normal 218 g/m2	21%	194 g/m2	0	0	0	1 III	1	0
masculino	68	21/01/13	08/03/13 cardiopatía i	35	29%	anormal	normal 82 g/m2	35%	88 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
femenino	71	25/02/13	18/04/13 cardiopatía i	35	55%	normal	normal 117 g/m2	58%	120 g/m2	0	1	0	1 III	1	0
masculino	62	09/01/13	16/03/13 cardiopatía i	35	74%	normal	normal 70 g/m2	65%	88 g/m2	1	1	1	1 III	1	1
2014															
masculino	78	07/07/14	08/09/14 Cardiopatía i	35	65%	normal	normal 92 g/m2	60%	115 g/m2	0	0	0	1 II	1	0
masculino	75	07/06/14	29/07/14 Cardiopatía i	35	50%	anormal	normal 124 g/m2	50%	125 g/m2	0	0	0	1 II	1	0
masculino	52	17/02/14	04/01/15 Cardiopatía i	35	66%	normal	normal 88 g/m2	65%	111 g/m2	0	0	0	1 II	1	0
masculino	82	18/03/14	01/04/14 SICA O ST	35	57%	anormal	normal 139 g/m2	65%	52 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
masculino	50	21/05/14	03/07/14 infarto atero	35	46%	anormal	anormal 80 g/m2	45%	74 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
masculino	51	26/08/14	21/10/14 Cardiopatía i	35	57%	normal	normal 82 g/m2	60%	82 g/m2	0	1	0	0 III	1	0
masculino	82	13/11/14	27/11/14 Cardiopatía i	35	70%	normal	normal 160 g/m2	80%	195 g/m2	0	0	0	0 III	1	0
2015															
masculino	74	29/08/15	19/10/14 ACP Descen	35	54%	anormal	normal 325 g/m2	55%	180 g/m2	0	1	1	0 I	1	0
masculino	63	19/08/15	06/10/15 infarto con e	35	52%	anormal	normal 90 g/m2	52%	90 g/m2	0	1	0	0 I	1	0
masculino	70	01/07/15	05/10/15 Cardiopatía i	35	39%	anormal	normal 194 g/m2	45%	188 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
masculino	40	14/12/15	30/01/16 Cardiopatía i	35	45%	anormal	anormal 85 g/m2	53%	85 g/m2	1	1	0	1 II	1	0
masculino	47	25/09/15	16/12/15 Argina inestz	35	66%	normal	normal 92 g/m2	58%	95 g/m2	1	1	0	0 III	1	0
masculino	50	03/10/15	20/01/16 Cardiopatía i	35	64%	normal	normal 116 g/m2	65%	116 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
masculino	67	12/01/15	07/03/15 Cardiopatía i	35	58%	normal	normal 104 g/m2	64%	104 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
masculino	77	21/01/15	24/03/15 Cardiopatía i	35	67%	normal	normal 167 g/m2	64%	94 g/m2	1	1	1	1 I	1	0
2016															
masculino	75	28/07/16	20/09/16 ICC FEVI baja	35	40%	anormal	anormal 121 g/m2	44%	118 g/m2	1	1	0	1 II	1	0
masculino	57	13/09/16	14/10/16 ICC	35	58%	anormal	anormal 64 g/m2	55%	75 g/m2	1	1	1	1 I	1	0
masculino	68	17/03/16	05/05/16 Cardiopatía i	35	26%	anormal	anormal 158 g/m2	30%	114 g/m2	1	1	1	1 III	1	0
masculino	58	24/10/16	10/01/17 Cardiopatía i	35	45%	anormal	anormal 90 g/m2	50%	90 g/m2	1	1	0	1 I	1	0
masculino	74	18/06/16	13/08/16 Cardiopatía i	35	47%	anormal	anormal 88 g/m2	50%	90 g/m2	1	1	0	0 I	1	0
masculino	67	21/03/16	09/05/16 Cardiopatía i	35	26%	anormal	anormal 280 g/m2	35%	260 g/m2	1	1	0	0 III	1	0
femenino	75	13/10/16	22/02/16 Cardiopatía i	35	37%	anormal	anormal 133 g/m2	44%	121 g/m2	1	1	0	0 III	1	0
2017															
masculino	62	27/06/17	20/07/17 cardiopatía i	35	64%	normal	normal 101 g/m2	64%	87 g/m2	0	1	1	0 I	1	0
masculino	62	04/02/17	24/04/17 cardiopatía i	35	66%	normal	normal 86 g/m2	64%	61 g/m2	0	1	0	0 I	1	0
masculino	57	14/03/17	12/06/17 Cardiopatía i	35	20%	anormal	anormal 174 g/m2	16%	125 g/m2	0	1	0	0 III	1	0
masculino	57	21/12/17	15/02/18 Cardiopatía i	35	54%	anormal	anormal 108 g/m2	55%	110 g/m2	1	0	0	1 I	1	0
femenino	86	11/10/17	16/02/18 Cardiopatía i	35	51%	normal	normal 86 g/m2	51%	85 g/m2	0	1	0	1 I	1	0
2018															
masculino	68	03/08/18	01/10/18 Cardiopatía i	35	50%	anormal	normal 91 g/m2	50%	91 g/m2	1	1	1	1 II	1	0
masculino	55	24/05/18	03/11/18 Cardiopatía i	35	65%	normal	normal 75 g/m2	65%	75 g/m2	0	0	1	0 I	1	0
masculino	49	09/01/18	13/04/18 Cardiopatía i	35	25%	anormal	normal 158 g/m2	45%	128 g/m2	0	0	1	0 III	1	0
masculino	67	24/01/18	22/03/18 Cardiopatía i	35	51%	anormal	anormal 93 g/m2	50%	90 g/m2	0	0	1	1 II	1	0
masculino	64	20/03/18	23/05/18 Cardiopatía i	35	63%	normal	normal 141 g/m2	65%	135 g/m2	0	1	0	1 I	1	0
masculino	56	22/03/18	10/05/18 Cardiopatía i	35	66%	anormal	anormal 88 g/m2	60%	90 g/m2	0	0	1	1 I	1	0
masculino	88	28/03/18	18/05/18 HAP + IAM+	35	38%	anormal	anormal 89 g/m2	50%	116 g/m2	0	1	1	0 I	1	0
masculino	67	06/04/18	08/06/18 SICA	35	43%	anormal	normal 177 g/m2	48%	150 g/m2	0	0	1	1 I	1	0
masculino	63	26/06/18	10/08/18 SICA	35	55%	normal	normal 90 g/m2	62%	79 g/m2	0	1	0	0 I	1	0
femenino	69	04/06/18	26/07/18 Cardiopatía i	35	72%	normal	normal 88 g/m2	70%	90 g/m2	1	1	0	0 I	1	0
masculino	59	09/05/18	29/06/18 PO angiotapi	35	50%	anormal	anormal 100 g/m2	60%	81 g/m2	1	1	1	1 I	1	0

Anexo F. Reporte TURNITIN

Entrega

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

8%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

