Artículos de revisión

Angina crónica estable. Consideraciones actuales

CHRONIC STABLE ANGINA. CURRENT CONSIDERATIONS

Yanier Coll Muñoz[1] Claudio M. González Rodríguez[1] Francisco De Jesús Valladares Carvajal[1] Julio A. Álvarez Blanco[1]

[1] Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:
Coll-Muñoz Y, González-Rodríguez C, Valladares-Carvajal F, Álvarez-Blanco J. Angina crónica estable. Consideraciones actuales. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2011 [citado 2026 Nov 10]; 1(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/28

Resumen

La angina de pecho crónica estable es un síndrome clínico caracterizado por dolor o malestar precordial secundario a isquemia miocárdica y sin características clínicas de inestabilidad. El debate actual sobre esta entidad clínica incluye tres aspectos fundamentales: diagnóstico, prevalencia e impacto socioeconómico, y tratamiento médico frente a revascularización miocárdica. En los últimos cuatro años se han dado a conocer los resultados de varios estudios multicéntricos de gran importancia que compararon tratamiento médico con revascularización miocárdica y cirugía de revascularización frente a intervención coronaria percutánea; además, han mejorado las técnicas de revascularización y existe abundante información sobre la eficacia de nuevos fármacos antiisquémicos. El presente trabajo tiene como objetivo hacer una revisión de los aspectos actuales más importantes relacionados con la angina de pecho estable y su tratamiento, publicados en la literatura especializada.

Palabras clave: angina pectoris, terapéutica, estudios multicéntricos como asunto

Abstract

Chronic stable angina is a clinical syndrome characterized by chest pain or pectoral discomfort secondary to myocardial ischemia. It does not present clinical features of instability. The current debate on this clinical entity includes three aspects: diagnosis; prevalence and socioeconomic impact; and medical treatment versus myocardial revascularization. In the past four years results of several major multicenter studies comparing medical treatment with revascularization and bypass surgery versus percutaneous coronary intervention have been released. In addition, revascularization techniques have been improved and information on anti-ischemic efficacy of new drugs is now abundant. This paper is aimed at reviewing the most important current issues related to stable angina and its treatment, according to specialized literature.

Recibido: 2011-02-08 11:59:51
Aprobado: 2011-02-15 05:57:13

Correspondencia: Yanier Coll Muñoz. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos yanier.coll@gal.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Hace muchos años la angina de pecho estable fue considerada la representación clínica más característica de la cardiopatía isquémica,[1,2] pero actualmente la percepción de su importancia ha disminuido, e incluso se cuestiona su existencia como entidad clínica. Se estima que actualmente la incidencia de angina es de un 5-8 % con respecto a la población general, que aumenta progresivamente con la edad y presenta diferencias notables según los países o poblaciones.[3] Por otra parte, en los pacientes con cardiopatía isquémica, la angina crónica estable tiene una incidencia muy elevada, incluso en la mejor situación de tratamiento médico y de revascularización.

En el estudio Courage,[4] la persistencia de angina después de ajustar el tratamiento médico de forma óptima fue superior al 40 % y sólo algo menor en los pacientes a los que, además, se realizó revascularización miocárdica.

Las medidas de prevención secundaria, el tratamiento antiisquémico y la revascularización miocárdica, constituyen los pilares básicos para el tratamiento de la isquemia miocárdica crónica, con o sin angina, y además, no son formas de tratamiento excluyentes, sino complementarias. Las guías actuales de práctica clínica en la angina de pecho estable recomiendan los bloqueadores betas como opción inicial de tratamiento, y la revascularización, en los casos de alto riesgo o persistencia de angina.[1]

Sin embargo, en los últimos años la investigación en este campo ha sido muy intensa. La eficacia comprobada con nuevos fármacos pone en duda la utilidad relativa de los bloqueadores betas y los antagonistas de los canales del calcio en favor de nuevas opciones terapéuticas;[5,6] son cuestionables la utilidad de la revascularización en grupos amplios de pacientes y las ventajas de la revascularización quirúrgica sobre la percutánea en pacientes con alto riesgo.[7]

A pesar de los nuevos conocimientos en el diagnóstico, estratificación del riesgo de muerte y la variabilidad en su tratamiento, debido a la existencia de diferentes opciones terapéuticas, se registra una alta incidencia de esta enfermedad, lo que motivó al desarrollo de esta revisión bibliográfica.

DESARROLLO

La angina de pecho estable es la expresión clínica más común de la cardiopatía isquémica crónica sintomática, y la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en más de la mitad de los pacientes.[8]

En el año 2006, la Sociedad Europea de Cardiología publicó las guías de valoración y tratamiento de la angina de pecho estable, que fueron aceptadas por la Sociedad Española de Cardiología[9] y en 2007 la American Heart Association publicó una actualización resumida de unas guías similares.[10] Ambas siguen en vigor, pues no hay otras más recientes que incorporen los avances en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la angina de pecho estable y, en general, de la isquemia miocárdica crónica estable.

Epidemiología

La angina de pecho estable es una forma frecuente de presentación de la enfermedad coronaria y un problema muy frecuente en el mundo desarrollado. Los estudios realizados para determinar mortalidad y morbilidad de la cardiopatía isquémica en una comunidad, han tenido en cuenta principalmente datos sobre el infarto agudo de miocardio, dejando la angina de esfuerzo como un síndrome de segundo orden. Los resultados de alguna serie muestran que puede llegar a ser la forma de presentación inicial de la enfermedad en hasta el 41 % de los varones y el 52 % de las mujeres, por lo tanto resulta la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en prácticamente la mitad de los pacientes afectos.[11]

La epidemiología de la enfermedad coronaria depende del sexo y los diferentes grupos de edad y étnicos. El estudio de la prevalencia de la angina estable como método de estimación de la prevalencia de enfermedad coronaria ha recibido menor atención, en gran parte, debido a la dificultad que supone obtener formas de medición fiables y válidas, sobre todo, por ser un diagnóstico fundamentado por bases clínicas fundamentalmente.[11]

La prevalencia de angina en los diferentes estudios comunitarios muestra un incremento con la edad, y ello para ambos sexos, desde un 0,1-1 % en mujeres con edades comprendidas entre 45 y 54 años, a un 10-15 % en mujeres de 65-74 años. En los varones, el incremento observado es de un 2-5 % a los 45-54 años y de un 10-20 % a los 65-74 años. En la mayoría de

los países europeos, de 20 000 a 40 000 individuos/millón de habitantes sufren angina de pecho.[11]

Se han obtenido datos sobre prevalencia de la angina estable en la población, que se sitúa actualmente entre un 2 y un 4 % de forma global, una cifra elevada que nos indica la importancia que esta entidad sigue teniendo, no obstante, todavía son necesarios nuevos estudios poblacionales que permitan determinar de forma precisa la prevalencia y la incidencia de la angina estable, así como su pronóstico a corto y largo plazo, principalmente en nuestro país.

Según las referencias encontradas, es bien conocido que la prevalencia de la angina crónica estable es sumamente variable y difícil de precisar, pero se ha demostrado que aumenta con la edad, con diferencias en función de sexo, grupos étnicos, socioeconómicos y geográficos.[11]

Fisiopatología

La aterotrombosis (aterosclerosis y complicaciones trombóticas asociadas) es el proceso patológico implicado en su génesis, y al parecer, la placa de ateroma estable es el principal sustrato anatómico que origina los síntomas. Es una enfermedad inflamatoria crónica sistémica con manifestaciones subclínicas o clínicas locales, caracterizada por placas ricas en lípidos en la pared de las arterias de medio y gran calibre. Las placas con escaso contenido lipídico y recubrimiento fibroso grueso formado por células de músculo liso, son las denominadas «estables», que condicionan estenosis limitadora del flujo sanguíneo (habitualmente cuando obstruyen más del 70 % de su luz) y son el sustrato de la angina crónica estable.[8]

La isquemia miocárdica suele ser el resultado de un desequilibrio entre el aporte de oxígeno al miocardio y las demandas de este para realizar eficazmente su función. Con frecuencia, el término isquemia miocárdica se emplea como sinónimo de hipoxia miocitaria, o la situación en que el aporte de oxígeno al miocardio resulta insuficiente para sus necesidades, habitualmente debido a la presencia de una placa «estable» estenótica que limita el flujo coronario (habitualmente > 70 % del diámetro del vaso). Además, las arterias coronarias del paciente con angina estable presentan un endotelio disfuncionante, que explicaría la constricción paradójica de la arteria con el esfuerzo físico o el estrés emocional y llevaría a una mayor limitación de flujo.[8]

Asimismo, trastornos de la coagulación, la función endotelial, el músculo liso o el miocardio, pueden estar implicados en la forma de presentación clínica de la angina crónica estable, o incluso ser los principales factores implicados en la fisiopatología de alguna forma especial de angina.[8]

Aspectos clave en la angina de pecho estable[12]

La valoración y el tratamiento de los pacientes con angina de pecho estable, deben incluir en todos los casos: valoración general del paciente, con especial referencia a los factores de riesgo cardiovascular y los posibles factores contribuyentes a la isquemia miocárdica causante de la angina; diagnóstico específico de isquemia miocárdica y su cuantificación; tratamiento médico dirigido al control de la isquemia y la prevención secundaria; y revascularización miocárdica en casos seleccionados, fundamentalmente con alto riesgo de episodios cardiovasculares, como la enfermedad de tronco común de la arteria coronaria izquierda y la persistencia de la angina/isquemia a pesar del correcto tratamiento médico. Como en todas las enfermedades crónicas, es importante señalar la importancia de la participación del paciente (adherencia a las recomendaciones) para el buen resultado del tratamiento.

- Valoración general del paciente con angina estable

En todos los pacientes se debe realizar una valoración completa inicial que incluya la investigación sistemática de los factores de riesgo convencionales, las comorbilidades, los posibles factores asociados que puedan precipitar o contribuir a la isquemia (como alteraciones de la presión arterial), las arritmias (especialmente fibrilación auricular), la anemia, las valvulopatías (estenosis aórtica) y las posibles contraindicaciones del tratamiento médico o de revascularización.[10]

- Diagnóstico específico de isquemia miocárdica y su cuantificación[12]

La angina de pecho se define como dolor o malestar precordial secundario a isquemia miocárdica. Por lo tanto, el diagnóstico se basa en síntomas clínicos, pero se debe descartar

otras causas de dolor precordial no secundarias a isquemia y, además, demostrar la isquemia miocárdica, especialmente en pacientes sin diagnóstico previo de cardiopatía isquémica.

Es preciso recordar, por su importancia y por los errores diagnósticos que ocasionan, que las molestias precordiales no isquémicas son muy frecuentes en la población general, y no es adecuado iniciar y, sobre todo, mantener, un tratamiento prolongado sin un diagnóstico correcto.

El electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones en reposo puede presentar alteraciones de la repolarización, de las que la más específica es la depresión del segmento ST, especialmente durante los episodios de dolor precordial, pero es normal en muchas ocasiones, sobre todo si no se puede obtener un ECG durante las crisis de angina.

Un test de estrés de detección de isquemia, con o sin técnicas de imagen complementarias, es más sensible y específico que el ECG convencional y se recomienda en la valoración inicial de todos los pacientes con sospecha de angina. Aunque los test de isquemia con imagen (ecocardiografía, isótopos, resonancia magnética) son más sensibles y específicos, en principio, el test de esfuerzo convencional es el de elección por su mayor disponibilidad en la práctica clínica. Para los pacientes en quienes no sea posible la correcta interpretación del ECG (bloqueo de rama, ritmo de marcapasos, alteraciones inespecíficas de la repolarización en el ECG de reposo), la prueba de estrés más utilizada es la ecocardiografía de esfuerzo y, si el paciente no puede caminar, las pruebas farmacológicas, especialmente la ecocardiografía con dobutamina. El empleo de isótopos, muy popular hasta hace sólo unos años, no es superior a las otras pruebas de detección de isquemia y presenta el inconveniente de la radiación a la que se expone al paciente (equivalente a unas 400 radiografías de tórax), por lo que debe considerarse una prueba muy secundaria, únicamente indicada en situaciones en que no es posible utilizar las otras, teniendo en cuenta además la poca disponibilidad de estas tecnologías.[12]

En un porcentaje de pacientes con angina no se observan lesiones significativas en las arterias coronarias epicárdicas, y la isquemia en estos casos es secundaria a disfunción endotelial, aumento del consumo de oxígeno u otras causas. En el otro extremo, algunos pacientes presentan graves lesiones asociadas, con muy alto riesgo, por lo que, al menos teóricamente, sería deseable conocer la anatomía coronaria en una amplia proporción de pacientes.

Sin embargo, se desconoce si esta estrategia aporta algún beneficio clínico, y en el momento actual es suficientemente cuestionable como para aconsejar más investigación clínica en este campo. Actualmente, la angiografía coronaria debe reservarse a pacientes de alto riesgo, o pacientes cuya angina/isquemia no se controle suficientemente con el tratamiento médico convencional. La tomografía computarizada (TC) multicorte permite valorar la anatomía coronaria sin necesidad de cateterismo cardiaco. No obstante, todavía hay limitaciones para la correcta cuantificación de las lesiones coronarias; además, si existen y se indica revascularización, la angiografía coronaria convencional todavía es necesaria y se somete al paciente al doble de radiación. Por lo tanto, el mayor valor de esta técnica es la identificación de ausencia de lesiones coronarias y actualmente la utilidad de la TC multicorte en la valoración del paciente con angina es escasa.[13]

El pronóstico de los pacientes con angina estable es muy variable y la estratificación del riesgo facilita la selección de las opciones terapéuticas, en particular la necesidad de revascularización miocárdica. El mejor predictor de pronóstico es la función ventricular (fracción de eyección). Sin embargo, otros factores correspondientes al perfil clínico del paciente contribuyen a una mejor valoración del riesgo. Estos factores incluyen edad, sexo, historia previa de cardiopatía isquémica, comorbilidades, gravedad de la angina, respuesta inicial al tratamiento médico, presencia y gravedad de los factores de riesgo convencional (tabaco, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia), y alteraciones electrocardiográficas (infarto de miocardio previo, depresión del segmento ST). La extensión y la gravedad de las lesiones coronarias constituyen un factor pronóstico independiente a largo plazo. Las lesiones de peor pronóstico son las de tronco coronario izquierdo, de tres vasos y de la porción proximal de la arteria descendente anterior.[10]

◦ Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son: el alivio del dolor en las crisis de angina, el control de los síntomas (fármacos antiisquémicos,

revascularización) y la mejora del pronóstico, muy relacionado con la prevención secundaria de enfermedad cardiovascular.[12]

La mayoría de las veces, el alivio inmediato del dolor se consigue simplemente suspendiendo la causa desencadenante del episodio de isquemia (generalmente la actividad

física). Si no es así, la administración sublingual de nitratos es muy efectiva. Si persiste el dolor después de la administración de nitratos, la recomendación es acudir a urgencias. Estas recomendaciones son generales, y el enfermo debe entenderlas.

El control de la angina/isquemia a largo plazo, implica la abolición o reducción del número de episodios isquémicos y su gravedad, así como la mejoría de la capacidad funcional, de forma que el paciente pueda realizar una vida normal. La primera medida consiste en el control de los factores agravantes o precipitantes de episodios isquémicos: ejercicio excesivo, hipertensión o hipotensión, anemia, arritmias y otros factores asociados al aumento del consumo miocárdico de oxígeno.

Los fármacos con los que se ha demostrado beneficio clínico para reducir la isquemia miocárdica son los bloqueadores beta (BB), antagonistas del calcio, nitratos, inhibidores de los canales de potasio (nicorandil) y, más recientemente, inhibidores de la corriente rectificadora de sodio a voltajes negativos (If),[14] como la ivabradina y de la corriente tardía de los canales del sodio (INa) como la ranolazina.

Sorprendentemente, hay relativamente poca información sobre la eficacia relativa de los fármacos antianginosos; no hay estudios actuales (en la era moderna de la prevención secundaria y de la revascularización) y solo recientemente se dispone del valor actual de los fármacos convencionales: BB, nitratos y antagonistas del calcio. Los BB continúan siendo los fármacos considerados de primera elección, especialmente en pacientes con infarto de miocardio previo o mala función ventricular. Los BB reducen los episodios de angina, mejoran la capacidad funcional y, en pacientes con insuficiencia cardiaca, reducen la mortalidad. Si el BB está contraindicado, o no se tolera, o si no es suficiente para controlar la isquemia, se recomienda reemplazarlo por otro fármaco. En las guías de 2006, la recomendación en estas situaciones clínicas es el empleo de un antagonista del calcio o añadir otro fármaco: antagonista del calcio dihidropiridínico, o un nitrato de acción prolongada, nicorandil o ivabradina,[14] o ranolazina.[6] Con todos se ha demostrado un beneficio en el tratamiento de la angina estable, fundamentalmente la reducción de los episodios isquémicos y aumento de la capacidad funcional.

Con ivabradina se ha observado un efecto antiisquémico en comparación con placebo, con BB y con antagonistas del calcio, y combinada con atenolol produce un efecto antiisquémico extra, con un aumento de la capacidad funcional.[14]

Sobre la base de los resultados de estos estudios, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó su utilización en pacientes con angina, en ritmo sinusal con contraindicaciones para BB o controlados insuficientemente con BB y una frecuencia cardiaca > 60 lpm. Con ranolazina también se ha observado un efecto antiisquémico evidente en pacientes tratados con la estrategia actual, tanto médica como de revascularización actual. Los resultados de los diferentes estudios justifican la aprobación del fármaco por la EMA para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho estable que no se controlan adecuadamente con la primera línea de terapia, o no toleran los BB y los antagonistas del calcio.[12]

- Revascularización miocárdica

Un factor común en la fisiopatología de la angina crónica estable son las estenosis significativas de las arterias coronarias epicárdicas. Por ello, la revascularización miocárdica, percutánea o quirúrgica, ha sido y sigue siendo uno de los pilares básicos del tratamiento. Sin embargo, el beneficio de la revascularización debe compararse con el tratamiento médico y ambos tipos de tratamiento no son excluyentes; deben ir unidos. La revascularización miocárdica en la angina estable está indicada: a) cuando el control de la angina con tratamiento médico es insuficiente; y b) en pacientes con alto riesgo de complicaciones isquémicas.[10]

El beneficio pronóstico de la revascularización sobre el tratamiento médico nunca se ha demostrado en pacientes con bajo riesgo. Sin embargo, en pacientes con isquemia grave y mala función ventricular, la cirugía puede mejorar el pronóstico. Lo mismo sucede en presencia de lesiones de tronco común de la arteria coronaria izquierda o sus equivalentes.

La revascularización percutánea tampoco se ha podido asociar a un beneficio en el pronóstico respecto a la cirugía o el tratamiento médico. La ventaja de la revascularización percutánea frente a la cirugía es la mayor facilidad inicial, aunque a medio y largo plazo la necesidad de repetir la revascularización es más frecuente después de la revascularización percutánea.[15,16]

Múltiples estudios recientes, sin resultados claramente favorables a la revascularización o un tipo de revascularización, ponen de manifiesto la necesidad de nuevos estudios para definir mejor la utilidad y las indicaciones de la revascularización miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica estable.[12]

Las medidas de prevención secundaria desempeñan un papel crucial en todos los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, y son obligadas para todos los pacientes con angina estable, con o sin revascularización miocárdica. El abandono total del hábito de fumar, practicar ejercicios, la dieta saludable del tipo mediterráneo y el tratamiento y control de los factores de riesgo principales, como la hipertensión arterial y las dislipidemias, se relacionan claramente con una reducción de las complicaciones cardiovasculares y mejora del pronóstico. Por las mismas razones, el empleo a largo plazo de ácido acetilsalicílico y estatinas, está recomendado para todos los pacientes, al igual que los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina, aunque esta última no debe indicarse en los pacientes con bajo riesgo.[12]

CONCLUSIONES

La angina crónica estable es un importante problema de salud debido a su elevada prevalencia. Es una forma frecuente de manifestación de la cardiopatía isquémica. La valoración correcta incluye la identificación y la cuantificación de la isquemia miocárdica, así como la identificación de los factores de riesgo cardiovascular y las comorbilidades.

La gravedad de la enfermedad coronaria, la disfunción ventricular subyacente y las comorbilidades, son los principales determinantes pronósticos a largo plazo. El tratamiento debe incluir las medidas generales de prevención secundaria y el control de la isquemia miocárdica. Los estudios recientes abren nuevas posibilidades de tratamiento médico de la isquemia miocárdica, entre otros, ivabradina y ranolazina. La revascularización miocárdica está indicada para pacientes en alto riesgo y cuando el tratamiento médico no es suficiente para controlar la isquemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Members of the Task force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris. Eur Heart J. 2006;27(11):1341-81

2. Daly CA, Clemens F, López -Séndon JL, Tavazzi L, Mulcahy D, Julian D, et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe. Eur Heart J. 2005;26(10):996-1010

3. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics Heart disease and stroke statistics —2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2008;117:e25-146

4. Maron DJ, Spertus JA, Mancini J, Hartigan PM, Sedlis SP, Bates ER, et al. Impact of an initial strategy of medical therapy without percutaneous coronary intervention in high-risk patients from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial. Am J Cardiol. 2009;104(8):1055-62

5. Fox K, Ford I, Steg G, Tendera M, Robertson M, Ferrari R. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina. Eur Heart J. 2009;30(19):2337-45

6. Wilson SR, Scirica BM, Braunwald E, Murphy SA, Karwatowska-Prokopczuk E, Buros JL, et al. Efficacy of Ranolazine in Patients With Chronic Angina: Observations From the Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled MERLIN–TIMI (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial. J Am Coll Cardiol. 2009;53(17):1510-16

7. Serruys PW, Morice MC, Kappetein P, Colombop A, Holmes DR, Mack MJ, et al.

Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360:961-72

8. Aguiar-Souto P, González-Juanatey JR. Angina crónica estable: fisiopatología y formas de manifestación clínica. Rev Esp Cardiol Supl. 2010;10 Suppl B:11-21

9. Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el manejo de la angina estable. Guía sobre el manejo de la angina estable. Versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2006;59(9):919-70

10. 2007 Chronic Angina Focused Update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to Develop the Focused Update of the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. Circulation. 2007;116:2762-72

11. Bonet Basiero A, Bardají A. Epidemiología de la angina estable. Rev Esp Cardiol. 2010;10 Suppl B:3-10

12. López-Sendón J, Almudena Castro CA. Guías de tratamiento. Rev Esp Cardiol. 2010;10 Suppl B:22-30

13. Bardají A, José A. Barrabés JA, Sanchis J, y Sánchez PL. Actualización en cardiopatía isquémica. Rev Esp Cardiol. 2010;63 Suppl 1:49-60

14. Tardif JC, Ponikowski P, Kahan T. Efficacy of the If current inhibitor ivabradina in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy. Eur Heart J. 2009;30:540-8

15. Holmes D, Gersh B, Whitlow P, King III SB, Dove JT. Percutaneous coronary intervention for chronic stable angina. A reassessment. J Am Coll Cardiol Interv. 2008;1:34-43

16. Albarrán A, Mauri J, Pinar E, Baz AJ. Actualización en cardiología intervencionista. Rev Esp Cardiol. 2010;63 Suppl 1:86-100