

Presentación de un caso con síndrome X o angina microvascular

Dr. Claudio R. Pérez Alfonso^a✉, Dr. Luis F. Vega Fleites^b, Dr. Francisco de J. Valladares Carvajal^a, Dr. Juan J. Navarro López^a y Dr. Dayan A. García Cuesta^a

^a Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba.

^b Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 07 de septiembre de 2012

Corregido: 15 de noviembre de 2012

Aceptado: 21 de diciembre de 2012

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

RESUMEN

El término síndrome X o angina microvascular se emplea habitualmente para definir a un grupo de pacientes que presentan dolor torácico característico, depresión del segmento ST durante el esfuerzo y arterias coronarias angiográficamente normales. Muchos datos apuntan a un posible origen isquémico de los síntomas. Es más frecuente en mujeres y en casi el 50 % de ellas, el dolor anginoso se atribuye específicamente a cambios en la microvasculatura coronaria. Debido a que el pronóstico no es tan benigno como se creía hace años, en pacientes con angina y coronarias epicárdicas normales, se impone una evaluación clínica (incluyendo un cuidadoso análisis de los factores de riesgo) e imagenológica, con el propósito de detectar isquemia funcionalmente significativa. La enfermedad coronaria microvascular es, por tanto, una enfermedad que requiere atención por parte del médico de asistencia. En este artículo se presenta una paciente con este diagnóstico, y se muestran las imágenes electrocardiográficas, ecocardiográfica, ergométricas y angiográficas.

Palabras clave: Síndrome X, Angina microvascular, Cardiopatía isquémica

Report of a case with cardiac syndrome X or microvascular angina

ABSTRACT

The term cardiac syndrome X or microvascular angina is commonly used to describe a group of patients who show a typical chest pain, ST segment depression during exercise and angiographically normal coronary arteries. Many data suggest the symptoms may have an ischemic origin. It is more common in women, and, in almost 50% of them, anginal pain is specifically attributed to changes in the coronary microvasculature. The prognosis is not as benign as it was believed for years; therefore, in patients with angina and a normal epicardial coronary, a clinical and imaging assessment is necessary (including a careful analysis of risk factors) in order to detect a functionally significant ischemia. Therefore, coronary microvascular disease is a condition that requires attention by the attending physician. A patient with this diagnosis is reported in this article, and electrocardiographic, echocardiographic, ergometric and angiographic images are shown.

Key words: Cardiac syndrome X, Microvascular angina, Coronary artery disease

Versiones On-Line:

Español – Inglés

✉ CR Pérez Alfonso

Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima"

Calle 51-A y Ave. 5 de Septiembre

Cienfuegos, CP 55100

Cienfuegos, Cuba

Correo electrónico:

claudio.perez@gal.sld.cu

INTRODUCCIÓN

En 1973, Kemp introdujo el término síndrome X cardíaco para describir a los pacientes con angina de pecho inducida por el ejercicio y angiogramas coronarios normales. Sin embargo, el uso de este término no siempre se ha limitado a este significado específico¹.

La definición clásica implica la presencia de dolor en el pecho de tipo anginoso, inducidos por el esfuerzo, depresiones del segmento ST en la prueba de esfuerzo y arterias coronarias epicárdicas normales. Una definición más amplia en la literatura simplemente incluye la angina como dolor en el pecho con arterias epicárdicas normales^{1,2}.

Otros han abogado por una definición más estricta de la angina inducida por el esfuerzo, atribuida a la disfunción microvascular coronaria¹⁻⁴. Los pacientes con otro tipo de enfermedad cardíaca, como la miocárdica, la hipertrofia ventricular izquierda y la enfermedad valvular cardíaca, son excluidos de este concepto. Las diversas definiciones de esta afección han favorecido los informes contradictorios en la literatura con respecto a su frecuencia, factores de riesgo y tratamiento². A los efectos de este artículo, se hace una distinción, en la medida de lo posible, entre la definición más amplia de la angina sin enfermedad coronaria obstructiva y el síndrome X cardíaco (angina de pecho, cambios isquémicos en las pruebas de estrés, y angiogramas coronarios normales)^{3,5-8}.

El término síndrome X o angina microvascular se emplea habitualmente para definir a un grupo de pacientes que presentan dolor torácico característico, depresión del segmento ST durante el esfuerzo y arterias coronarias angiográficamente normales^{1,5-8}. Es más frecuente en mujeres y casi en el 50 % de ellas, el dolor anginoso se atribuye específicamente a cambios en la microvasculatura coronaria^{9,10}.

En la mitad restante, el dolor torácico no tiene origen cardíaco, sino que es atribuido a causas como: la hernia hiatal con reflujo gastroesofágico, las afecciones osteomusculares o a la percepción exagerada del dolor visceral, relacionada con mecanismos neurofisiológicos^{10,11}. Cuando se excluyen estas causas, estamos en presencia de una angina microvascular.

La enfermedad coronaria microvascular es, por tanto, una afección que requiere atención por parte del médico de asistencia. Se ha demostrado que la persistencia del dolor torácico en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica obstructiva en mujeres, no es una afección benigna^{10,12}. Según Peix González², Johnson y

colaboradores encontraron que estas pacientes experimentan aproximadamente el doble de sucesos cardiovasculares graves que aquellas sin dolor. Según Arthur¹³, un informe de 2008 en el *American Heart Journal* encontró que el 1% de los pacientes con angina microvascular murió dentro del año de la primera hospitalización por la enfermedad y el 0,6 % sufrió un ictus⁴.

El objetivo del presente artículo es resaltar la importancia del dolor anginoso en aquellos pacientes, especialmente mujeres, que presentan cambios eléctricos durante la prueba ergométrica y tienen arterias coronarias epicárdicas angiográficamente normales. Estos casos presentan un riesgo importante de que le ocurran sucesos cardiovasculares futuros.

CASO CLÍNICO

Mujer de 47 años, con antecedentes de ser fumadora de larga fecha y de padecer de hipercolesterolemia, palpitaciones, trastornos ansiosos, y angina de esfuerzo típica, diagnosticada en el 2011, donde se le realizó un electrocardiograma y se observó un ritmo sinusal y pequeñas ondas T con componente negativo en V₄-V₆ (Figura 1). En ese momento no se le puso tratamiento farmacológico.



Figura 1. Electrocardiograma en ritmo sinusal con ondas T con componente negativo de V₄-V₆ (Flechas).

Posteriormente, las crisis fueron incrementándose en frecuencia, intensidad y duración. Fue valorada en varias oportunidades por diferentes médicos. Inicial-

mente se le impuso tratamiento con atenolol (50 mg/día), aspirina (125 mg/día) y nitropental (60 mg/día), con lo que la paciente mejoró su cuadro clínico por algún tiempo. En varios electrocardiogramas evolutivos se observaba el mismo patrón y la paciente se mantenía estable hasta abril del año 2012, cuando comenzó a referir la misma sintomatología y se le realizó una prueba ergométrica evaluativa, que demostró un descenso horizontal del segmento ST mayor de 2 mm, de V₄-V₆, asociado a dolor precordial leve, de tipo opresivo, que se inició a los 5 minutos de ejercicio. El

consumo energético fue de 7,2 METS (Figura 2). Durante la fase inicial de la recuperación se observó regresión del segmento ST a la normalidad y alivio del dolor. En ese momento se decidió añadir diltiazem (120 mg/día) y atorvastatina (20 mg/día).

Al mes siguiente, la paciente fue ingresada durante 4 días con el diagnóstico de angina de empeoramiento progresivo. Durante el ingreso, se le realizaron varios exámenes de laboratorio, cuyos resultados fueron normales, se incluyeron colesterol total y triglicéridos en sangre. Se le realizó además, un ecocardiograma, donde

no se encontraron alteraciones de la motilidad regional y los diámetros cavitarios fueron normales. En ese momento se decidió realizar una coronariografía electiva que fue programada, previa coordinación con el Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Villa Clara, para el mes de junio de 2012. En el estudio angiográfico realizado en la Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista se demostró la ausencia de lesiones en las arterias coronarias (Figura 3).

COMENTARIO

La enfermedad diagnosticada en esta paciente, se presenta en ambos sexos pero con mayor frecuencia en el sexo femenino, sobre todo en mujeres que se acercan o han pasado la menopausia (70 %) ^{10,13}. Diversos estudios han demostrado que aproximadamente 10-30 % de los pacientes sometidos a cateterismo cardíaco para evaluar la angina de pecho, tienen arterias coronarias angiográficamente normales ³⁻⁶.

La angina microvascular tiene muchas posibles causas ⁵. Los pequeños vasos del corazón pueden tener afectaciones que los médicos no pueden detectar con algunos estudios imagenológicos ². Los vasos pueden experimentar espasmos en momentos de esfuerzo, y en general mejoran con el reposo. Un aspecto importante a considerar es el endotelio vascular, que libera sustancias químicas para ayudar a que los vasos se dilaten y se

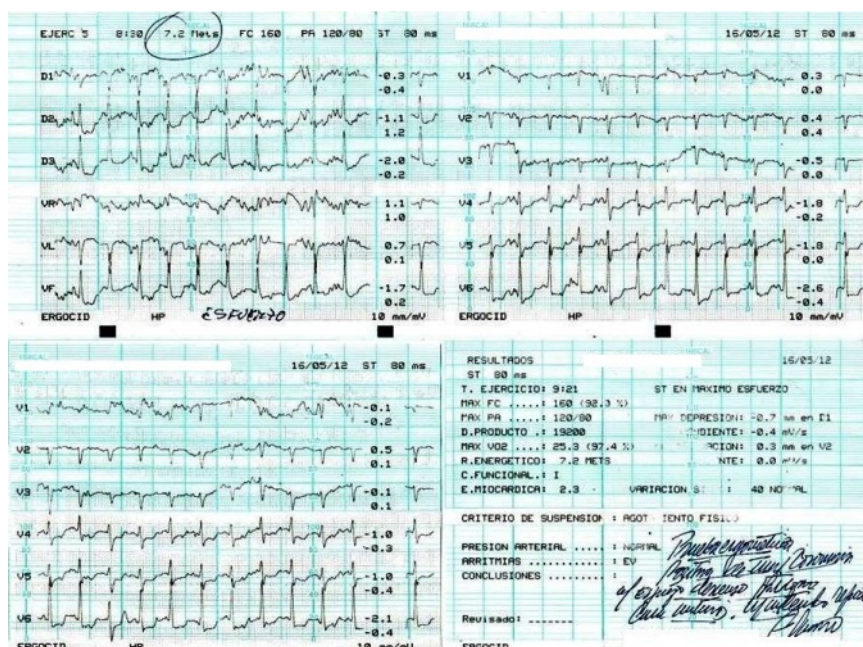


Figura 2. Ergometría evaluativa informada como positiva de insuficiencia coronaria por la demostración del descenso horizontal del ST mayor de 2 mm, de V₄-V₆, asociado a dolor precordial.

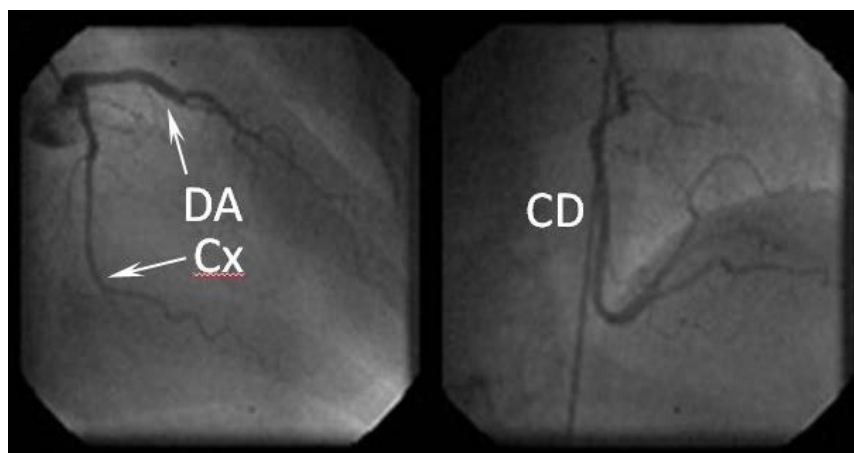


Figura 3. Vistas angiográficas de las arterias coronarias. DA, descendente anterior; Cx, circunfleja; CD, coronaria derecha.

contraigan, aunque estos, pueden no estar funcionando correctamente en esta enfermedad^{4,5,14}.

Varios investigadores han demostrado que a pesar de que los vasos coronarios epicárdicos eran normales, los pacientes afectados con esta enfermedad, tenían alteraciones electrocardiográficas y elevaciones enzimáticas^{6,7}.

Dentro de este síndrome encontramos dos grupos diferenciados desde el punto de vista causal: un grupo de pacientes en los que la alteración de la microcirculación es secundaria a un origen conocido (hipertensión arterial, diabetes, colagenosis o alteraciones metabólicas), y un pequeño subgrupo en el que todavía no se ha encontrado una causa plausible que justifique el trastorno de la microcirculación y que es conocido como síndrome X.

Se han implicado diferentes hipótesis fisiopatológicas para explicar este síndrome tan heterogéneo; varios estudios sugieren que la disfunción microvascular coronaria desempeña un papel crucial en su génesis; también se invocan procesos inflamatorios del endotelio, donde hay liberación de mediadores químicos así como un incremento de hiperinsulinemia, es decir, muchos de estos pacientes hacen resistencia a la insulina; además, se hace mención a factores estrogénicos y al incremento anormal de la percepción del dolor de estos pacientes^{5-7,15}.

El tratamiento para la angina microvascular, que es similar al de la angina producida por enfermedad de las arterias epicárdicas, requiere cambios de estilo de vida y control de los factores de riesgo (presión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo y estrés); además, algunos medicamentos ayudan a prevenir o aliviar los síntomas, como la nitroglicerina, que mejora el flujo sanguíneo, y los antagonistas del calcio o los betabloqueantes, que reducen las necesidades de oxígeno del corazón y su carga de trabajo⁴.

Algunos estudios han sugerido fehacientemente que el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y estatinas, puede reducir los síntomas^{7,8}, por otra parte, la imipramina puede ser beneficiosa en el tratamiento, como lo es para varios tipos de dolor crónico⁸. Tanto las estatinas y como los IECA han sido capaces de mejorar las alteraciones isquémicas de la repolarización inducidas por ejercicio y la disfunción endotelial en pacientes con síndrome X cardíaco, y su eficacia probablemente se deba a que todos ellos inhiben los mecanismos inflamatorios y aumentan la biodisponibilidad del óxi-

do nítrico. Estos agentes también han demostrado efectos beneficiosos en cuanto a la reducción del espesor del complejo íntima-media (efectos que no necesariamente guardan relación directa con su acción hipolipemiente)⁹.

Ahora se reconoce que el pronóstico no es benigno y que una proporción significativa de los pacientes tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. La definición más actual de síndrome X cardíaco es la tríada de angina, isquemia y arterias coronarias normales, que se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular¹⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaski CJ, Pérez Fernández R. Angina microvascular y síndrome X. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(Supl 1):10-6.
2. Peix González A. Isquemia miocárdica y enfermedad coronaria microvascular. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2010;16(3):264-75. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol16_3_10/car06310.pdf
3. Banksc K, Lo M, Khera A. Angina in Women without Obstructive Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(1):71-81.
4. Sakr SA, Abbas TM, Amer MZ, Dawood EM, El-Shahat N, Abdel Aal IA, *et al*. Microvascular angina. The possible role of inflammation, uric acid, and endothelial dysfunction. *Int Heart J*. 2009;50(4):407-19.
5. Singh M, Singh S, Arora R, Kosla S. Cardiac syndrome X: Current concepts. *Int J Cardiol*. 2010;142(2):113-9.
6. Kaski JC, Iqbal K. Cardiac syndrome X: pathogenesis and management. *Heart Metab*. 2008;40:30-5.
7. Blasco Morillas P, Frutos García A, Bertomeu Martínez V, Valero Parra R, Rodríguez Ortega JA. Efectos de la Trimetazidina en la angina microvascular de origen hipertensivo. *Hipertensión*. 2001;18(8):389-92.
8. Fogoros RN. Cardiac syndrome X (CSX). Angina with normal coronary arteries [Internet]. 2011 [citado 4 Nov 2012]. Disponible en: <http://heartdisease.about.com/cs/coronarydisease/a/CSX.htm>
9. Vesely MR, Dilsizian V. Microvascular angina: assessment of coronary blood flow, flow reserve, and metabolism. *Curr Cardiol Rep*. 2011;13(2):151-8.
10. Larsen W, Mandelco B. Chest pain with angio-

- graphic clear coronary arteries: A provider's approach to cardiac syndrome X. *J Am Acad Nurse Pract.* 2009;21(7):371-6.
- 11.Yaghoubi M, Arefi SH, Assadi M. Comparison of angiographic with myocardial perfusion scintigraphy findings in cardiac syndrome X (CSX). *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(12):1385-8.
- 12.Parsyan A, Pilote L. Cardiac syndrome X: mystery continues. *Can J Cardiol.* 2012;28(2 Suppl):S3-6.
- 13.Arthur HM, Campbell P, Harvey PJ, McGillion M, Oh P, Woodburn E, et al. Women, cardiac syndrome X, and microvascular heart disease. *Can J Cardiol.* 2012;28(2 Suppl):S42-9.
- 14.Hong HC, Lee DH, Lee SH, Joo SB. TIMI frame count versus thermodilution: diagnosing microvascular angina in cardiac syndrome X. *Int J Cardiol.* 2012;157(1):137-9.
- 15.Letić M. Asymptomatic microvascular angina? *Am J Cardiol.* 2012;110(9):1386.

Report of a case with cardiac syndrome X or microvascular angina

Claudio R. Pérez Alfonso^a✉, MD; Luis F. Vega Fleites^b, MD; Francisco de J. Valladares Carvajal^a, MD; Juan J. Navarro López^a, MD; and Dayan A. García Cuesta^a, MD

^a Department of Cardiology. Dr. Gustavo Aldereguía Lima General University Hospital. Cienfuegos, Cuba.

^b Hemodynamics and Interventional Cardiology Unit. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: September 7, 2012

Revised version: November 15, 2012

Aceptado: December 21, 2012

Competing interests

Authors have no competing interests

On-Line versions:

Spanish - English

ABSTRACT

The term cardiac syndrome X or microvascular angina is commonly used to describe a group of patients who show a typical chest pain, ST segment depression during exercise and angiographically normal coronary arteries. Many data suggest the symptoms may have an ischemic origin. It is more common in women, and, in almost 50% of them, anginal pain is specifically attributed to changes in the coronary microvasculature. The prognosis is not as benign as it was believed for years; therefore, in patients with angina and a normal epicardial coronary, a clinical and imaging assessment is necessary (including a careful analysis of risk factors) in order to detect a functionally significant ischemia. Therefore, coronary microvascular disease is a condition that requires attention by the attending physician. A patient with this diagnosis is reported in this article, and electrocardiographic, echocardiographic, ergometric and angiographic images are shown.

Key words: Cardiac syndrome X, Microvascular angina, Coronary artery disease

Presentación de un caso con síndrome X o angina microvascular

RESUMEN

El término síndrome X o angina microvascular se emplea habitualmente para definir a un grupo de pacientes que presentan dolor torácico característico, depresión del segmento ST durante el esfuerzo y arterias coronarias angiográficamente normales. Muchos datos apuntan a un posible origen isquémico de los síntomas. Es más frecuente en mujeres y en casi el 50 % de ellas, el dolor anginoso se atribuye específicamente a cambios en la microvasculatura coronaria. Debido a que el pronóstico no es tan benigno como se creía hace años, en pacientes con angina y coronarias epicárdicas normales, se impone una evaluación clínica (incluyendo un cuidadoso análisis de los factores de riesgo) e imagenológica, con el propósito de detectar isquemia funcionalmente significativa. La enfermedad coronaria microvascular es, por tanto, una enfermedad que requiere atención por parte del médico de asistencia. En este artículo se presenta una paciente con este diagnóstico, y se muestran las imágenes electrocardiográficas, ecocardiográfica, ergométricas y angiográficas.

Palabras clave: Síndrome X, Angina microvascular, Cardiopatía isquémica

✉ CR Pérez Alfonso
Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía Lima"
Calle 51-A y Ave. 5 de Septiembre
Cienfuegos, CP 55100
Cienfuegos, Cuba
E-mail address:
claudio.perez@gal.sld.cu

INTRODUCTION

In 1973, Kemp introduced the term cardiac syndrome X to describe patients with angina pectoris induced by exercise and normal coronary angiograms. However, the use of this term has not always been limited to this specific meaning¹.

The classic definition implies the presence of exercise-induced angina-like pain in the chest, ST segment depression during exercise testing and normal epicardial coronary arteries. A broader definition in the literature simply includes angina as chest pain with normal epicardial arteries^{1,2}.

Others have argued for a stricter definition of exercise-induced angina, attributed to coronary microvascular dysfunction¹⁻⁴. Patients with other types of heart disease such as myocardial disease, left ventricular hypertrophy and valvular heart disease, are excluded from this concept. The various definitions of this condition have favored the conflicting reports in the literature with regard to its frequency, risk factors and treatment². For the purposes of this article, a distinction is made, as far as possible, between the broader definition of angina without obstructive coronary artery disease and cardiac syndrome X (angina pectoris, ischemic changes in the stress tests, and normal coronary angiograms)^{3,5-8}.

The term cardiac syndrome X or microvascular angina is commonly used to define a group of patients with a typical chest pain, ST segment depression during exercise and normal coronary angiography^{1,5-8}. It is more common in women, and, in almost 50% of them, anginal pain is specifically attributed to changes in the coronary microvasculature^{9,10}.

In the remaining half, the chest pain is not of cardiac origin, but is attributed to causes such as hiatal hernia with gastroesophageal reflux, musculoskeletal conditions or an exaggerated perception of visceral pain, linked to neurophysiological mechanisms^{10,11}. When these causes are excluded, there is a diagnosis of microvascular angina.

Coronary microvascular disease is therefore a condition that requires attention by the attending physician. It has been shown that the persistence of chest pain in the absence of obstructive epicardial coronary disease in women is not a benign condition^{10,12}. According to Peix González², Johnson and colleagues found that these female patients would experience serious cardiovascular events about two times more frequently than those without pain. According to Ar-

thur¹³, a 2008 report in the American Heart Journal found that 1% of patients with microvascular angina died within a year of their first hospitalization due to the condition, and that 0.6% of them suffered an stroke⁴.

The aim of this article is to highlight the importance of anginal pain in those patients, especially in women, who show electrical changes during exercise testing and have angiographically normal epicardial coronary arteries. These patients face a substantial risk of future cardiovascular events.

CASE REPORT

A 47 year old woman with a history of being a long-time smoker and suffer from hypercholesterolemia, palpitations, anxiety disorders, and typical effort angina. She was diagnosed in 2011, and underwent an electrocardiogram that showed a sinus rhythm and small T waves with a negative component in V₄-V₆ (Figure 1). At that time she was not prescribed a drug treatment.

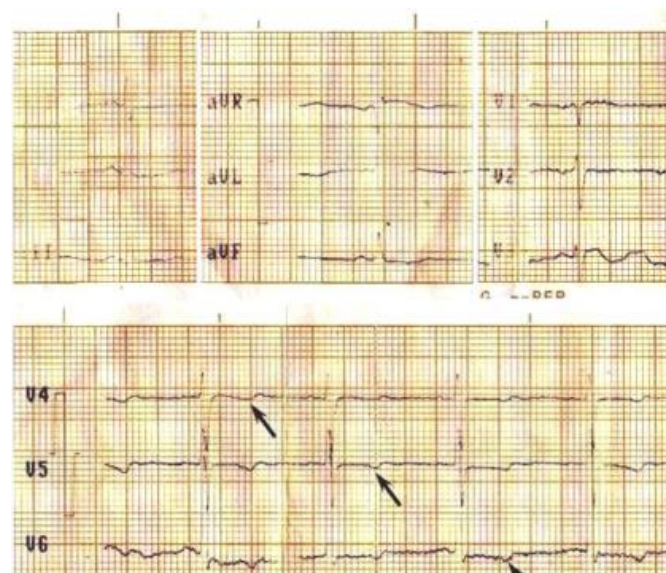


Figure 1. Electrocardiogram in sinus rhythm with T waves with negative component of V₄-V₆ (arrows).

Subsequently, the crises increased in frequency, intensity and duration. The patient was assessed several times by different doctors. Initially, she was prescribed a treatment with atenolol (50 mg/day), aspirin (125 mg/day) and nitropental (60 mg/day). This improved her symptoms for some time. The same pattern was noticed in several evolutionary electrocardiograms

and the patient remained stable until April 2012, when she began to refer the same symptoms and underwent an evaluative exercise test, which showed a horizontal decrease in the ST segment greater than 2 mm, in V₄-V₆, associated with mild chest pain, of oppressive type, which began after 5 minutes of exercise. Energy consumption was 7.2 MET (Figure 2). During the initial phase of the recovery, there was a regression of ST segment to normalcy and pain relief. At that time it was decided to add diltiazem (120 mg/day) and atorvastatin (20 mg/day) to the treatment.

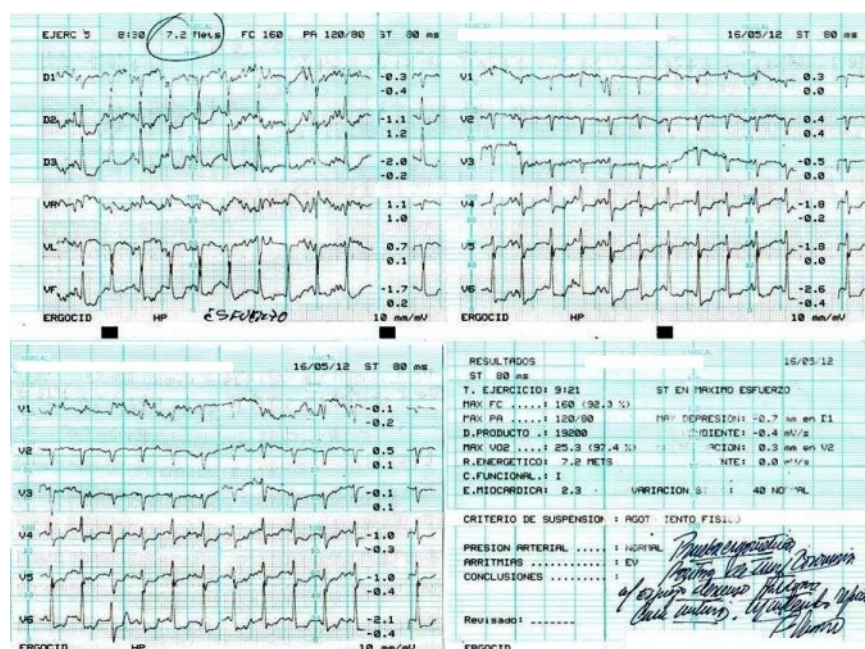


Figure 2. Ergometry test reported as indicative of coronary insufficiency, as there is an ST horizontal drop greater than 2 mm, of V₄-V₆, associated to chest pain.

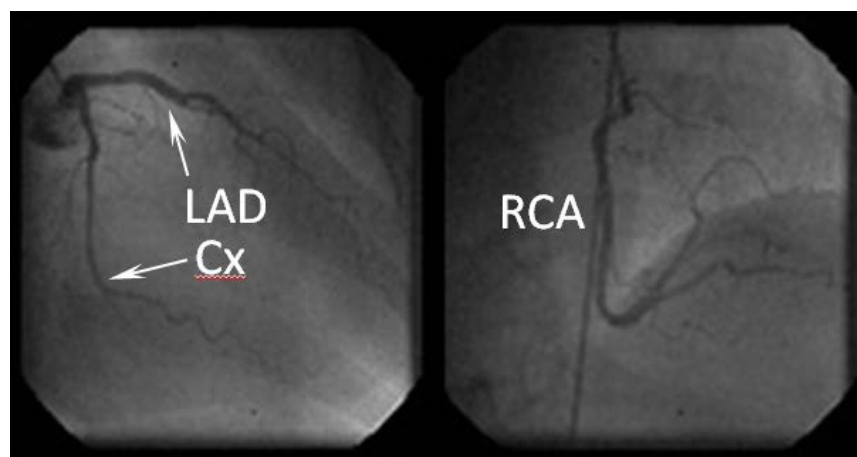


Figure 3. Angiographic views of coronary arteries. LAD, left anterior descending; Cx, circumflex; RCA, right coronary artery.

The following month, the patient was hospitalized for four days with a diagnosis of progressive worsening angina. During admission, several laboratory tests were performed. The results were normal, including total cholesterol and triglycerides. Additionally, an echocardiogram was performed. No regional wall motion abnormalities were found and cavitory diameters were normal. At that time, it was decided to perform an elective coronary angiography. It was scheduled for June 2012, after coordination with the Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" of Villa Clara. The absence of

coronary artery lesions was determined in the angiographic study performed at the Hemodynamics and Interventional Cardiology Unit (Figure 3).

COMMENT

The disease diagnosed in this patient occurs in both sexes but more often in women, especially in women approaching or past menopause (70%)^{10,13}. Several studies have shown that approximately 10-30% of patients undergoing cardiac catheterization to assess angina pectoris have angiographically normal coronary arteries³⁻⁶.

Microvascular angina has many possible causes⁵. The small vessels of the heart may have damages that doctors cannot detect in some imaging studies². The vessels may undergo spasms in times of stress, and generally improve with rest. An important aspect to take into account is the vascular endothelium, which releases chemicals to help vessels dilate and contract, although these may not be working properly in this disease^{4,5,14}.

Several investigators have shown that despite epicardial coronary vessels were normal, patients affected with this disease had electrocardiographic alterations and enzymatic elevations^{6,7}.

Within this syndrome, there are two distinct groups considering the cause: a group of patients in whom

impaired microcirculation is secondary to a known cause (hypertension, diabetes, collagenosis or metabolic disorders), and a small subgroup in which there is not yet a plausible reason to justify the microcirculation disorder and that is known as cardiac syndrome X.

Different pathophysiological hypothesis have been considered to explain this heterogeneous syndrome. Several studies suggest that coronary microvascular dysfunction plays a crucial role in its genesis. The endothelial inflammatory processes have also been considered. In them, there is a release of chemical mediators and an increase of hyperinsulinemia, that is, many of these patients develop insulin resistance. In addition, oestrogenic factors are mentioned, and the abnormal increase in the perception of pain of these patients^{5-7,15}.

The treatment for microvascular angina, which is similar to that of the angina caused by epicardial artery disease, requires changing the lifestyle and controlling the risk factors (blood pressure, diabetes mellitus, obesity, smoking and stress). Also, some drugs help prevent or relieve symptoms, for instance, nitroglycerin, which improves blood flow, and calcium channel blockers or beta blockers, which reduce oxygen requirements of the heart and its workload⁴.

Some studies have strongly suggest that the treatment with inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE) and statins may reduce symptoms^{7,8}, in addition, imipramine may be beneficial in the treatment, as it is for various types of chronic pain⁸. Both statins and ACE inhibitors have been able to improve repolarization ischemic abnormalities induced by exercise and endothelial dysfunction in patients with cardiac syndrome X. Their effectiveness is probably because they all inhibit the inflammatory mechanisms and increase the bioavailability of nitric oxide. These agents have also shown beneficial effects in terms of the reduction of the thickness of the intima-media complex (effects that are not necessarily in direct relation to their hypolipidemic action)⁹.

It is now recognized that the prognosis is not benign, and that a significant proportion of patients are at increased risk of cardiovascular disease. The current definition of cardiac syndrome X is the triad angina, ischemia and normal coronary arteries, which is associated with an increased cardiovascular risk¹⁰.

REFERENCES

1. Kaski CJ, Pérez Fernández R. Angina microvascular y síndrome X. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(Supl 1):10-6.
2. Peix González A. Isquemia miocárdica y enfermedad coronaria microvascular. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2010;16(3):264-75. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol16_3_10/car06310.pdf
3. Banksc K, Lo M, Khera A. Angina in Women without Obstructive Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(1):71-81.
4. Sakr SA, Abbas TM, Amer MZ, Dawood EM, El-Shahat N, Abdel Aal IA, *et al*. Microvascular angina. The possible role of inflammation, uric acid, and endothelial dysfunction. *Int Heart J*. 2009;50(4):407-19.
5. Singh M, Singh S, Arora R, Kosla S. Cardiac syndrome X: Current concepts. *Int J Cardiol*. 2010;142;(2):113-9.
6. Kaski JC, Iqbal K. Cardiac syndrome X: pathogenesis and management. *Heart Metab*. 2008;40:30-5.
7. Blasco Morillas P, Frutos García A, Bertomeu Martínez V, Valero Parra R, Rodríguez Ortega JA. Efectos de la Trimetazidina en la angina microvascular de origen hipertensivo. *Hipertensión*. 2001;18(8):389-92.
8. Fogoros RN. Cardiac syndrome X (CSX). Angina with normal coronary arteries [Internet]. 2011 [citado 4 Nov 2012]. Disponible en: <http://heartdisease.about.com/cs/coronarydisease/a/CSX.htm>
9. Vesely MR, Dilsizian V. Microvascular angina: assessment of coronary blood flow, flow reserve, and metabolism. *Curr Cardiol Rep*. 2011;13(2):151-8.
10. Larsen W, Mandleco B. Chest pain with angiographic clear coronary arteries: A provider's approach to cardiac syndrome X. *J Am Acad Nurse Pract*. 2009;21(7):371-6.
11. Yaghoubi M, Arefi SH, Assadi M. Comparison of angiographic with myocardial perfusion scintigraphy findings in cardiac syndrome X (CSX). *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(12):1385-8.
12. Parsyan A, Pilote L. Cardiac syndrome X: mystery continues. *Can J Cardiol*. 2012;28(2 Suppl):S3-6.
13. Arthur HM, Campbell P, Harvey PJ, McGillion M, Oh P, Woodburn E, *et al*. Women, cardiac syndrome X, and microvascular heart disease. *Can J Cardiol*.

- 2012;28(2 Suppl):S42-9.
14. Hong HC, Lee DH, Lee SH, Joo SB. TIMI frame count versus thermodilution: diagnosing microvascular angina in cardiac syndrome X. *Int J Cardiol.* 2012; 157(1):137-9.
15. Letic M. Asymptomatic microvascular angina? *Am J Cardiol.* 2012;110(9):1386.