

Epidemiología de la angina estable

Ana Bonet Basiero y Alfredo Bardají

Servicio de Cardiología. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. IISPV. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. España.

La angina de pecho estable es una forma frecuente de presentación de la enfermedad coronaria. 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. Esto se debe en parte a que su diagnóstico es esencialmente clínico, lo que le confiere un carácter subjetivo que dificulta determinar con exactitud su prevalencia y su incidencia en la población. Para ello se han creado cuestionarios que intentan facilitar su diagnóstico y aportar datos más precisos sobre su epidemiología. A pesar de todo, los resultados obtenidos difieren entre los diversos estudios realizados. Además, la frecuencia de la cardiopatía isquémica varía entre etnias, sexos y grupos de edad, lo que supone una dificultad añadida al estudio de prevalencia e incidencia.

Palabras clave: Angina estable. Enfermedad coronaria. Epidemiología.

The Epidemiology of Stable Angina

Coronary heart disease frequently presents as stable angina pectoris. However, studies of the mortality and morbidity associated with ischemic heart disease in the community have mainly included data on acute myocardial infarction, with stable angina being regarded as of secondary importance. This is partly because the diagnosis of stable angina is primarily clinical, which gives the condition a subjective quality that complicates the assessment of its precise prevalence and incidence in the general population. As a result, a number of questionnaires have been developed to simplify the diagnosis of stable angina and to provide more accurate data on its epidemiology. Nevertheless, different studies have produced a wide range of results. Moreover, the frequency of ischemic heart disease varies across the different ethnic, sex and age groups, which further complicates attempts to study its prevalence and incidence.

Key words: Stable angina. Coronary artery disease. Epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La angina de pecho estable es un síndrome clínico frecuente, en ocasiones incapacitante, caracterizado por malestar en el pecho, las mandíbulas, los hombros, la espalda o los brazos, que aparece con el ejercicio o el estrés emocional y remite con el descanso o la administración de nitroglicerina¹. Esta es la definición que se da en las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el manejo de la angina estable, y ha permanecido prácticamente sin modificaciones desde la década de los ochenta. Habitualmente el término se confina a los casos en que el síndrome se atribuye a isquemia miocárdica, aunque alteraciones esofágicas, pulmonares o de la pared torácica pueden causar síntomas similares.

La angina estable es una forma común de presentación de la cardiopatía isquémica crónica sintomá-

tica y un problema muy frecuente en el mundo desarrollado. Puede aparecer sola o como un síntoma en otras formas de la enfermedad. Resulta la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en prácticamente la mitad de los pacientes afectados². 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 mujeres³. Sin embargo, esta entidad no ha recibido en los últimos años la misma atención que las formas clínicas del síndrome coronario agudo (SCA), tanto en el aspecto fisiopatológico como en el epidemiológico y el terapéutico^{4,5}. Este menor interés por la angina estable es atribuible a diferentes motivos. Por un lado, el menor avance en el conocimiento de sus mecanismos y su tratamiento respecto al SCA. Por otro, las dificultades que conlleva su investigación, ya que es difícil el desarrollo de definiciones claras y la cuantificación de sus parámetros, y que generalmente se trata de pacientes no hospitalizados. Finalmente, la inadecuada percepción de que tiene menor importancia, ya que su pronóstico es más favorable que el del SCA⁶.

Correspondencia: Dr. A. Bardají.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII.
Doctor Mallafré Guasch, 4. 43007 Tarragona. España.
Correo electrónico: abardaji@comt.es

ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebrovascular.
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
IAM: infarto agudo de miocardio.
SCA: síndrome coronario agudo.

EPIDEMIOLOGÍA, MORTALIDAD Y MORBILIDAD DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de muerte a nivel mundial, particularmente entre las mujeres; dichas enfermedades supusieron el 32% de las muertes de mujeres y el 27% de las de los varones en 2004^{7,8} (fig. 1). De las diferentes formas clínicas de la enfermedad cardiovascular, la cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte, con 7,2 millones de muertes por esta causa en 2004 (el 12,2% del total de las muertes; aproximadamente 3,8 millones de varones y 3,4 millones de mujeres), seguida de la enfermedad cerebrovascular. Además, se espera que la enfermedad coronaria siga siendo la principal causa de muerte en el mundo durante los próximos 20 años.

La epidemiología de la enfermedad coronaria depende del sexo y los diferentes grupos de edad y étnicos. La enfermedad es más frecuente en varones de todos los grupos de edad. Además, la cardiopatía isquémica ha resultado un problema de salud extremadamente dinámico durante el último medio

siglo, y se han observado marcadas diferencias tanto entre países como dentro de un mismo país, con variaciones entre clases socioeconómicas y grupos raciales. Así, mientras la mortalidad de la enfermedad coronaria entre los países desarrollados ha empezado a disminuir, se ha observado un incremento en los países en vías de desarrollo, en parte debido a cambios demográficos y del estilo de vida. En Europa la mortalidad por esta causa ha disminuido en los países del norte, el sur y el oeste, con una disminución menos aparente e incluso ausente en los países de Europa central y del este. El envejecimiento de la población está resultando un problema emergente; mientras las tasas de mortalidad están empezando a disminuir gracias a mejoras en el tratamiento y el diagnóstico de la enfermedad, el número absoluto de muertes por cardiopatía isquémica continúa aumentando^{9,10}.

PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA ANGINA ESTABLE

Se han realizado grandes esfuerzos en los últimos años para determinar la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad coronaria y, particularmente, para establecer la incidencia y la mortalidad del infarto agudo de miocardio (IAM). 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 válidas¹¹. Esta dificultad se debe a que el diagnóstico de la angina crónica se establece sobre bases clínicas fundamentalmente, por lo

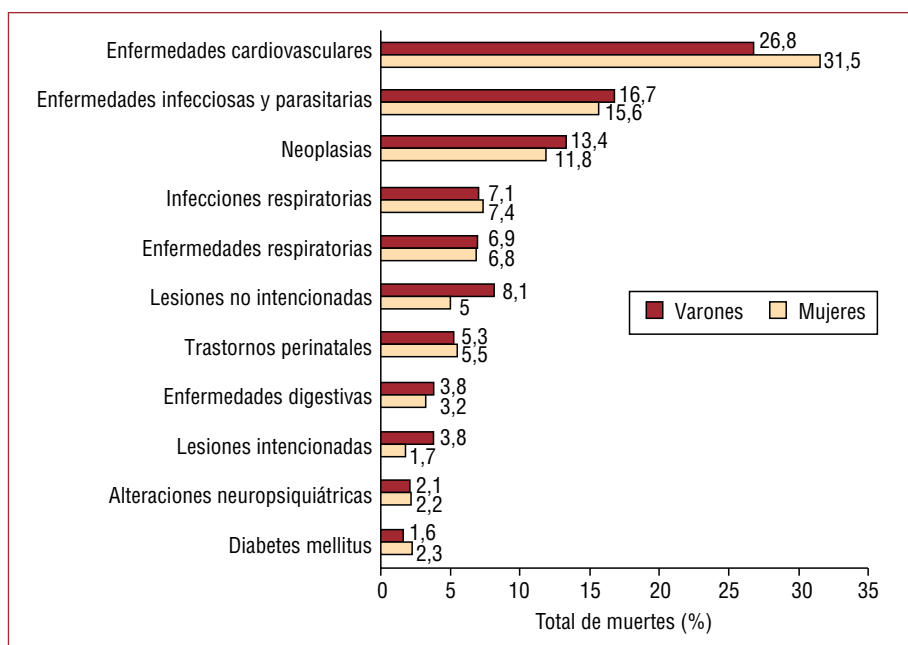


Fig. 1. Distribución entre varones y mujeres de las diferentes causas de muerte en todo el mundo (2004).

1. ¿A veces tiene algún dolor o molestia en el pecho? Sí/No

2. ¿En qué lugar localiza este dolor o molestia?

– Esternón: – superior (1); – medio (4); – inferior (8)

– Tórax anterior izquierdo (5)

– El brazo izquierdo (6)

– Resto

3. ¿Lo siente también en algún otro sitio? Sí/No

4. Cuando camina a paso normal en llano, ¿esto le produce molestias? Sí/No

5. Cuando camina cuesta arriba o a paso rápido, ¿esto le produce molestias? Sí/No

6. Cuando caminando tiene algún dolor o molestia en su pecho, ¿qué hace?

- Para
- Disminuye la marcha
- Continúa al mismo paso

7. ¿Desaparece el dolor o la molestia en el pecho si se queda quieto? Sí/No

8. ¿En cuánto tiempo desaparece?

- 10 minutos o menos
- Más de 10 minutos

9. ¿Ha visto a un médico a causa de este dolor? Sí/No

10. En caso afirmativo, ¿qué dijo que era?

Clasificaciones del dolor torácico

- Ausencia de dolor torácico: p1) no
- Dolor torácico no de ejercicio: p1) sí; p3) y p4) no
- Angina de pecho definitiva: p1) sí; p3) o p4) sí; p2) sitios 4, 5 u 8; p5) para o disminuye la marcha; p6) sí; p7) 10 minutos o menos
 - Angina de pecho grado I: p1) sí; p3) no; p4) sí
 - Angina de pecho grado II: p1) sí; p3) sí; p4) sí
- Angina de pecho posible: p1) sí; p3) o p4) sí; no respuesta o no se cumple al menos uno de los cuatro criterios adicionales

Fig. 2. Cuestionario de dolor torácico. Criterios de diagnóstico de angina de pecho.

que está sometido a un grado importante de subjetividad. No hay datos objetivos que puedan sustituir a la evaluación de la historia clínica, lo que origina problemas para determinar con exactitud su incidencia y su prevalencia y explica la variabilidad observada entre diferentes estudios⁴. Se ha utilizado, con fines epidemiológicos, el cuestionario para angina estable ideado por Rose y Blackburn y adoptado por la OMS^{1,4,12} (fig. 2). Éste valora el dolor de pecho que puede sufrir una persona según las respuestas a las preguntas realizadas, lo que da una idea sobre el tipo de dolor, que se puede clasificar en: *a)* «sin dolor de pecho» si contesta no a la pregunta 1; *b)* «dolor torácico no de ejercicio» si la respuesta a la primera pregunta es sí pero es negati-

va a las preguntas 3 y 4, y *c)* «angina de pecho», que supone una respuesta afirmativa a las preguntas 1, 3 y 4. Otra forma de clasificar el dolor de pecho es en «angina de pecho definitiva» si se responde afirmativamente a cuatro criterios adicionales (se detiene o disminuye la marcha en respuesta al dolor, éste desaparece tras detenerse 10 min, y se localiza en esternón o cara anterior izquierda del tórax) o «angina de pecho posible» si se cumplen sólo tres de los cuatro criterios adicionales^{13,14}. Este cuestionario sobrestima la prevalencia de angina de pecho, especialmente en las mujeres, en las que da una tasa alta de falsos positivos, pero se ha demostrado predictor de mortalidad y morbilidad cardiovascular, independientemente de otros factores de

riesgo. Por esto se ha de utilizar con fines epidemiológicos, no con fines diagnósticos.

La prevalencia de angina en los diferentes estudios comunitarios muestra un incremento con la edad en 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. Así pues, se puede estimar que, en la mayoría de los países europeos, de 20.000 a 40.000 individuos/millón de habitantes sufren angina de pecho¹.

La información disponible en la actualidad sobre la incidencia de la angina estable en la comunidad se deriva de escasos estudios epidemiológicos prospectivos de cohortes poblacionales, como el estudio de Framingham^{15,16}, estudios en Finlandia¹⁷ y Reino Unido¹⁸, entre otros¹⁹. Analizando estos estudios, en las guías de práctica clínica sobre el manejo de la angina estable de la Sociedad Europea de Cardiología de 2006, se estima una prevalencia de angina estable en Europa que oscila entre el 2 y el 4%⁴. La incidencia anual se estima del 0,5% de la población de más de 40 años de los países de la Europa occidental, pero con marcadas variaciones geográficas¹. Esta variabilidad está generalmente de acuerdo con las diferencias en la mortalidad cardiovascular observadas en las distintas áreas geográficas. En el estudio PRIME, publicado en 2001, que utilizaba una definición diferente de angina basada en la valoración clínica y exigía dolor torácico en reposo o ejercicio con alguna prueba de provocación de isquemia positiva, se confirmó la asimetría geográfica en la incidencia de la angina estable, que coincidía con las diferencias internacionales observadas en la mortalidad por cardiopatía isquémica²⁰. La incidencia de angina de pecho como primera manifestación de enfermedad coronaria fue de 5,4/1.000 personas/año en Belfast y 2,6/1.000 personas/año en Francia, es decir, la mitad.

En España, los principales datos sobre el impacto de la angina estable proceden de los estudios PANES^{11,21} y REGICOR²². El estudio PANES tenía como objetivo determinar la prevalencia de angina en la población de 45 a 74 años de las diferentes comunidades autónomas españolas y analizar su relación con la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en la misma población. Se seleccionó a 10.248 sujetos. La prevalencia de angina en la población española de 45 a 74 años fue del 7,5% (el 7,3% de los varones y el 7,7% de las mujeres). Al estratificar por edad (45-54, 55-64 y 65-74 años), esta prevalencia fue del 5,3, el 7,9 y el 8% de los varones y el 6,4, el 7,1 y el 8,8% de las mujeres (tabla 1). Las mayores prevalencias correspondieron a Baleares (11,4%), Valencia, Andalucía, Galicia y Asturias y las menores, al País Vasco

TABLA 1. Tasas de prevalencia de la angina estable definitiva en función del sexo y los diferentes grupos de edad en España. Estudio PANES, 1996

	n	Angina definitiva, %
Varones		
45-54 años	1.260	5,3
55-64 años	1.838	7,9
65-74 años	2.189	8
45-74 años	5.287	7,3
Mujeres		
45-54 años	1.130	6,4
55-64 años	1.710	7,1
65-74 años	2.121	8,8
45-74 años	4.961	7,7
Muestra total		
45-74 años	10.248	7,5

TABLA 2. Prevalencia estandarizada de angina estable en función del sexo y los diferentes grupos de edad en Gerona. Estudio REGICOR, 1995

	n	Angina definitiva, prevalencia estandarizada, %
Varones		
25-34 años	133	1,3
35-44 años	162	1,8
45-54 años	170	1,6
55-64 años	193	4,5
65-74 años	181	6,9
25-74 años	839	2,6
Mujeres		
25-34 años	149	0
35-44 años	179	1,3
45-54 años	198	3,7
55-64 años	217	5,9
65-74 años	166	13,4
25-74 años	909	3,4

(3,1%), Navarra y Extremadura. En el REGICOR se estimó que la prevalencia de la angina estandarizada por la población mundial en los habitantes de 25 a 74 años era del 2,6% de los varones y el 3,4% de las mujeres. Al estratificar por los tres grupos de edad (45-54, 55-64 y 65-74 años) definidos en el estudio PANES, las prevalencias de angina fueron del 1,6, el 4,5 y el 6,9% de los varones y el 3,7, el 5,9 y el 13,4% de las mujeres (tabla 2). Se observa, pues, que las cifras halladas en el estudio PANES son más altas que las del REGICOR y que los datos referidos en las Guías de Manejo de la Angina Estable de la Sociedad Europea de Cardiología, lo que indica una elevada prevalencia de angina estable en España respecto a Europa.

El análisis de las tendencias generales de la prevalencia indica una disminución en la prevalencia de

la angina estable en las últimas décadas^{23,24} siguiendo la tendencia de disminución de la mortalidad observada en el estudio MONICA²⁵. Sin embargo, la cantidad de pacientes visitados en las consultas con cardiopatía isquémica crónica tiende a aumentar, no a disminuir, lo que nos lleva a pensar que, aunque la incidencia de angina de pecho en el mundo occidental tiende a disminuir por efecto de las actividades de prevención primaria, los afectos de enfermedad coronaria viven más años, lo que ocasiona este elevado número de visitas en la consulta.

El más actualizado informe de la incidencia de angina de pecho es el registro de la publicación de la población de Finlandia de 45 a 89 años que no tenía historia de enfermedad coronaria¹⁶. Definieron dos formas de diagnosticar los casos de angina de pecho: «angina-nitratos» y «angina-prueba de isquemia positiva». Identificaron los nuevos casos de «angina-nitratos» en todo el país sobre la base de la nueva prescripción de nitratos en todos los centros de atención primaria municipales, consultorios ambulatorios hospitalarios, servicios de atención ocupacional y el sector privado, con una especificidad alta como marcador de un diagnóstico médico de angina (96%) y una sensibilidad moderada (73%). La definición de «angina-prueba de isquemia positiva» estaba basada en una prueba invasiva o no invasiva anormal. El resultado demostró una incidencia anual de nueva angina de pecho estable del 2% de los varones de 45 a 89 años y del 1,9% en mujeres de la misma edad. La incidencia oscila desde el 0,7% en varones de 45 a 54 años hasta el 4,3% a los 85-89 años, y en mujeres, desde el 0,4 al 4,2%, respectivamente. La incidencia de angina de pecho estable como síntoma inicial de enfermedad coronaria es francamente alta y similar en varones y mujeres. La incidencia de riesgo total de angina en atención ambulatoria es sustancialmente más alta que la de riesgo de IAM como primera manifestación de cardiopatía isquémica y, por lo tanto, como primer ingreso hospitalario en Finlandia. Esto se observa a pesar de que la estimación para angina es más bien conservadora, ya que no todos los pacientes que tienen angina son diagnosticados y tratados, y que no todos los tratados recibían nitratos (casi un 30% de falsos negativos en diagnóstico por «angina-nitratos»).

PRONÓSTICO DE LA ANGINA ESTABLE

En ese estudio de toda Finlandia, la mortalidad estandarizada por enfermedad coronaria en los pacientes «angina-nitratos» aumentaba respecto a la población general de forma similar en varones y mujeres de cualquier grupo de edad. Pero, a cualquier edad, era mayor entre los pacientes con «an-

gina-prueba de isquemia positiva» y en especial en las mujeres con edad inferior a 75 años, en las que la mortalidad estandarizada por enfermedad coronaria era mayor que entre los varones. Por ejemplo, en el grupo de 55-64 años, la mortalidad de las mujeres con angina fue 4,7 veces mayor que en aquellas sin angina, y entre los varones resultó sólo 2,4 veces mayor. Entre las personas que tomaban nitratos, la cantidad de éstos que utilizaban tenía una relación directa y progresiva con la posibilidad de eventos coronarios. La presencia de angina de pecho y diabetes mellitus tuvo firme relación con eventos coronarios; en diabéticos con prueba positiva llegó al 9,5% por año. Esta información actualizada nos aclara que el inicio de la enfermedad coronaria con angina de pecho implica una probabilidad alta de infarto en los próximos 10 años (más del 10%) y casi el doble de mortalidad por cualquier causa, para los pacientes que presentan «angina-nitratos», con un riesgo más elevado para las mujeres jóvenes cuando tienen prueba positiva. La asociación con diabetes mellitus o la mayor utilización de nitratos ensombrece aún más el pronóstico.

Otro estudio observacional fue el Whitehall II, en el que se incluyó a 10.308 funcionarios civiles británicos de 35 a 55 años de edad, y se realizó un seguimiento prospectivo de la cohorte durante 11 años, de 1985 a 1999. Se observó que, con angina de pecho crónica estable diagnosticada por el médico, el riesgo absoluto de infarto de miocardio no fatal fue del 16% en 5 años y la mortalidad de cualquier causa se incrementaba casi el doble²⁶.

Los datos de estos estudios sobre el pronóstico de la angina estable concuerdan con los encontrados en los estudios observacionales de Framingham^{14,15} y Gotemburgo, más que con los resultados de ensayos clínicos (The Angina Prognosis Study in Stockholm [APSIS]²⁷, Total Ischaemic Burden European Trial [TIBET]²⁸, The International Verapamil-Trandolapril Study [INVEST]²⁹), en los que se considera que el pronóstico de la angina estable es bueno, con una probabilidad de evento adverso reducida, similar a la de la población sana. Esta diferencia en parte se debe al sesgo de selección de pacientes y las dificultades para definir con precisión el diagnóstico de angina estable. Por todo esto, todavía son necesarios amplios estudios poblacionales para poder determinar el pronóstico a largo plazo de la angina estable^{1,30}. Los datos derivados del estudio Framingham Heart mostraron que, en varones y mujeres con una presentación clínica inicial de angina estable, la incidencia de infarto no fatal y muerte por enfermedad coronaria a los 2 años era del 14,3%. Datos más recientes, recogidos en ensayos clínicos sobre terapia antianginosa y/o revascularización, indican que la tasa anual de

mortalidad varía entre el 0,9 y el 1,4%, con una incidencia anual de infarto de miocardio no fatal del 0,5% (INVEST) y el 2,6% (TIBET). Según los datos del estudio APSIS (que compara la evolución a largo plazo del tratamiento de pacientes con angina estable con metoprolol y con verapamilo), la mortalidad a los 5 años fue del 5,4% (grupo metoprolol) o del 6,2% (grupo verapamilo). En un subanálisis del ensayo clínico ACTION se estudiaron los factores predictores de muerte, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular (ACV) en 7.311 pacientes afectados de angina estable que requerían tratamiento farmacológico, con enfermedad coronaria diagnosticada por coronariografía o infarto de miocardio previo³¹. Se valoraron 16 variables (edad, FEVI, tabaquismo, leucocitos, diabetes, glucemia casual, creatinina, ACV previo, angina semanal, resultado de la coronariografía, tratamiento hipolipemiante, intervalo QT, presión arterial sistólica > 155 mmHg, número de fármacos antianginosos, IAM previo y sexo) y se creó una escala de riesgo. Se calculó el riesgo individual de cada paciente; 1.063 pacientes presentaron el evento combinado de muerte, IAM o ACV. Se observó que los pacientes con menor puntuación en la escala de riesgo presentaban una probabilidad de evento del 4%, mientras que los pacientes con mayor puntuación tenían una probabilidad del 35%. En el European Heart Survey of Stable Angina se intenta estudiar la probabilidad y los factores predictores de muerte o IAM de 3.031 pacientes afectados de angina estable, valorados por un cardiólogo. Se observó una incidencia de evento combinado (muerte o IAM no fatal) de 2,3/100 pacientes/año, que fue 3,9/100 pacientes/año entre aquellos con angina estable y enfermedad coronaria demostrada. Los factores que resultaron predictores independientes de muerte o IAM no fatal fueron la comorbilidad, la diabetes mellitus, el inicio reciente de los síntomas, la gravedad de éstos, las alteraciones en el ST o la T del electrocardiograma en reposo, no haber realizado un test de isquemia y la disfunción ventricular. Se creó a partir de estos datos una escala de riesgo que permite estimar la probabilidad a 1 año de muerte o IAM no fatal de estos pacientes³² (fig. 3).

CONCLUSIONES

La detección de angina crónica estable supone un reto importante para el médico, porque continúa siendo un problema de salud relevante y, en muchas ocasiones, la única manifestación de enfermedad coronaria. Determinar la prevalencia y la incidencia de la angina estable en la población no resulta una tarea fácil, debido al carácter esencialmente clínico del síndrome y, por lo tanto, altamente subjetivo. El cuestionario de Rose ha sido ampliamente utili-

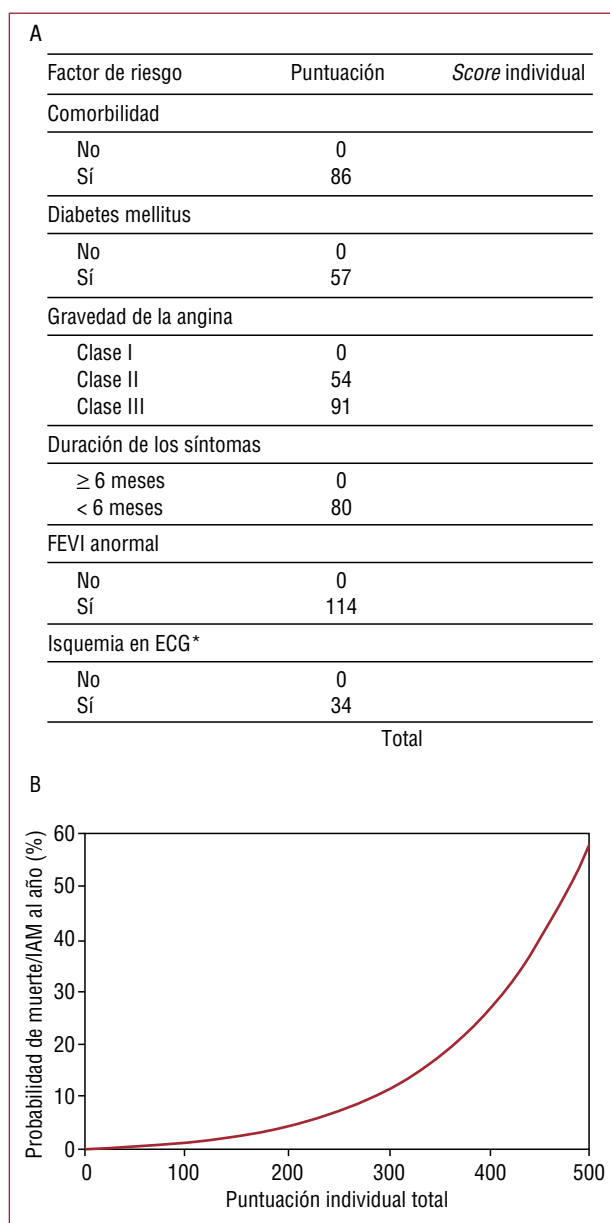


Fig. 3. A: escala de riesgo en pacientes con angina estable. B: probabilidad estimada de muerte o infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal a 1 año en pacientes con angina estable en relación con la puntuación de riesgo. Modificada de Daly et al³². *Isquemia en ECG: descenso del ST o inversión de la onda T en ECG en reposo.

zado en los diferentes estudios sobre la angina estable con fines epidemiológicos. De estos estudios poblacionales se obtienen datos sobre la prevalencia de la angina en la población, que se sitúa actualmente entre un 2 y un 4%, una cifra elevada que nos indica la importancia que esta entidad sigue teniendo. La prevalencia de la angina aumenta con la edad, con diferencias en función de sexo, grupos étnicos, socioeconómicos y geográficos. En España, los datos sobre la trascendencia de la angina estable en la población proceden de estudios realizados

hace más de 10 años, en los que se observa una elevada prevalencia de angina con respecto al resto de Europa.

El pronóstico de la angina estable no parece ser tan benigno como se había observado en algunos ensayos clínicos sobre terapia antianginosa y/o revascularización, cuyos resultados diferían de los hallados en estudios observacionales. Esto puede deberse al sesgo de selección de pacientes y, de nuevo, a la dificultad en el diagnóstico de angina.

Por todo esto, 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.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fox K, Alonso García MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines of management of Stable Angina Pectoris: full text. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. doi:10.1093/eurheartj/ehl002.
2. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update 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 (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina), 2002. *Circulation*. 2003;107:149-58.
3. Sutcliffe SJ, Fox KF, Wood DA, Sutcliffe A, Stock K, Wright M, et al. Incidence of coronary heart disease in a health authority in London: review of a community register. *BMJ*. 2003;326:20.
4. Alonso JJ, Bueno H. Angina de pecho estable. Trascendencia clínica en la era de la intervención, limitaciones y avances actuales de su terapia farmacológica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2007;7:D9-18.
5. Daly CA, Clemens F, López Sendón JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologist in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J*. 2005;26:996-1010.
6. Ferrari R, Lettino M, Ceconi C, Tavazzi L. What are the prevalence and incidence of stable angina? En: *Stable coronary artery disease: 136 questions and answers*. Paris: Les Laboratoires Servier; 2009. p. 16-8.
7. WHO. The global burden of disease: 2004 update. Disponible en: www.who.int/health-info/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html
8. Ferrari R, Lettino M, Ceconi C, Tavazzi L. What is the worldwide morbidity and mortality of coronary artery disease? En: *Stable coronary artery disease: 136 questions and answers*. Paris: Les Laboratoires Servier; 2009. p. 11-3.
9. Ferrari R, Lettino M, Ceconi C, Tavazzi L. What is the epidemiology of coronary artery disease? En: *Stable coronary artery disease: 136 questions and answers*. Paris: Les Laboratoires Servier; 2009. p. 14-5.
10. Allender S, Peto V, Scarborough P, Boxer A, Rayner M. *Coronary heart disease statistics*. 2007 ed. London: British Heart Foundation; 2007.
11. Cosin J, Asín E, Marrugat J, Elosua R, Arós F, De los Reyes M, et al. Prevalence of angina pectoris in Spain. *Eur J Epidemiol*. 1999;15:323-30.
12. Cook DG, Shaper AG, MacFarlane P. Using the WHO (Rose) Angina Questionnaire in cardiovascular epidemiology. *Int J Epidemiol*. 1989;18:607-13.
13. Rose G, McCartney P, Reid DD. Self administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication. *Br J Prev Soc Med*. 1977;31:42-8.
14. Last JM. En búsqueda del síntoma de enfermedad coronaria olvidado. Buscando la parte sumergida del iceberg clínico. *Rev Argentina Cardiol*. 2007;75:155-8.
15. Margolis JR, Gillum RF, Feinleib M, Brasch R, Fabsitz R. Community surveillance for coronary heart disease: the Framingham Cardiovascular Disease survey. Comparisons with the Framingham Heart Study and previous short-term studies. *Am J Cardiol*. 1976;37:61-7.
16. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol*. 1972;29:154-63.
17. Hemingway H, McCallum A, Shipley M, Manderbacka K, Martikainen P, Keskimäki I. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. *JAMA*. 2006;295:1404-11.
18. Lampe FC, Whincup PH, Wannamethee SG, Ebrahim S, Walker M, Shaper AG. Chest pain in questionnaire and prediction of major ischaemic heart disease events in men. *Eur Heart J*. 1998;19:63-73.
19. Gandhi MM, Lamp FC, Wood DA. Incidence, clinical characteristics, and short-term prognosis of angina pectoris. *Heart*. 1995;73:193-8.
20. Ducimetiere P, Ruidavets JB, Montaye M, Haas B, Yarnell J. 5 year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50-59 in France and Northern Ireland: The Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Study. *Int J Epidemiol*. 2001;30:1057-62.
21. López-Bescós L, Cosin J, Elosua R, Cabades A, De los Reyes M, Aros F. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España. Estudio PANES. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:1045-56.
22. Masia R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Paresi M, et al, and the REGICOR investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Commun Health*. 1998;52:707-15.
23. Lampe FC, Morris RW, Whincup PH, Walker M, Ebrahim S, Shaper AG. Is the prevalence of coronary heart disease falling in british men? *Heart*. 2001;86:499-505.
24. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men 1968-1986. The Reykjavic Study. *Eur Heart J*. 1993;14:584-91.
25. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
26. Hemingway H, Shipley M, Britton A, Page M, Macfarlane P, Marmot M. Prognosis of angina with and without a diagnosis: 11 year follow up in the Whitehall II prospective cohort study. *BMJ*. 2003;327:895-900.
27. Rehnqvist N, Hjerdahl P, Billing E, Bjorkander I, Eriksson SV, Forslund L, et al. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSIS). *Eur Heart J*. 1996;17:76-81.

28. Dargie HJ, Ford I, Fox KM; on behalf of the TIBET study group. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 1996;17:104-12.
29. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs. a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2805-16.
30. Timmis AD, Feder G, Hemingway H. Prognosis of stable angina pectoris: why we need larger population studies with higher endpoint resolution. *Heart*. 2007;93:786-91.
31. Clayton TC, Lubsen J, Pocock SJ, Vokó Z, Kirwan BA, Fox KAA, et al. Risk score for predicting death, myocardial infarction, and stroke in patients with stable angina, based on a large randomized trial cohort of patients. *BMJ*. 2005;331:869-73.
32. Daly CA, De Stavola B, López Sendón JL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F, et al. Predicting prognosis in stable angina—results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*. 2006;332:262-7.