



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Evaluación de seguridad de la prueba de vasorreactividad
coronaria con ergonovina en el Hospital Nacional Edgardo
Rebagliati Martins

Safety evaluation of the coronary vasoreactivity test with
ergonovine at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
CARDIOLOGÍA

AUTOR

ALBERTO ANDRE TORRES MONTERO

ASESOR

MARCO ANTONIO PASTRANA CASTILLO

CO ASESOR

PEDRO ANTONIO SEGURA SALDAÑA

LIMA - PERÚ

2025


RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

ev.turnitin.com/app/carta/es/?lang=es&tro=103&s=1&o=2729228817&u=1151562268

turnitin

1 de 369: ALBERTO ANDRE TORRES MONTERO
Evaluación de seguridad de la prueba de vasoreactividad ...

Similitud 16% Marcas de alerta



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Evaluación de seguridad de la prueba de vasoreactividad coronaria con ergonovina en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Safety evaluation of the coronary vasoreactivity test with ergonovine at the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN CARDIOLOGÍA

AUTOR
ALBERTO ANDRE TORRES MONTERO

ASESOR
MARCO ANTONIO PASTRANA CASTILLO

CO ASESOR
PEDRO ANTONIO SEGURA SALDAÑA

LIMA - PERÚ
2025

Informe estándar
Informe en inglés no disponible Más información

16% Similitud estándar Filtros

Fuentes
Mostrar las fuentes solapadas

- 1 Internet
hdl.handle.net 7%
13 bloques de texto 179 palabras que coinciden
- 2 Internet
repositorio.upch.edu.pe 2%
5 bloques de texto 66 palabras que coinciden
- 3 Publicación
Riccardo Rinaldi, Francesco Spione... 2%
5 bloques de texto 44 palabras que coinciden
- 4 Internet
pesquisa.bvsalud.org <1%
2 bloques de texto 19 palabras que coinciden
- 5 Publicación
Mostrar escritorio

Página 1 de 14 2597 palabras 141%

1. Resumen

Antecedentes: Aun estando establecido el mecanismo etiológico de MINOCA, INOCA y ANOCA como por ejemplo por vasoespasmo y microcirculación, en el Perú no se realizan los estudios de microcirculación debido a la falta de la tecnología (CFR, hMIR, etc.) y tampoco los estudios de vasorreactividad debido a que no existe acetilcolina en vial/ampolleta.

Sin embargo, existe otro medicamento que se puede utilizar para Prueba de vasorreactividad coronaria que es con ergonovina (conocido también como ergometrina, d-acido lisérgico beta propanolamida), siendo éste usado en nuestros medios en otras especialidades médicas.

Objetivo: Evaluar la asociación de eventos adversos durante la Prueba de Vasorreactividad Coronaria con Ergonovina en pacientes con MINOCA/INOCA/ANOCA en un hospital nacional de referencia en Perú.

Diseño de estudio: Analítico observacional de tipo cohorte prospectivo.

Población y muestra: Pacientes adultos con diagnóstico de MINOCA/INOCA/ANOCA en Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2025-2026.

Procedimientos y técnicas: Se tomarán datos clínicos y angiográficos durante la prueba de vasorreactividad coronaria con ergonovina.

Análisis estadístico: Análisis descriptivo.

Palabras Clave: Ergonovina, MINOCA, vasoespasmo coronario.

2. Introducción

La enfermedad cardíaca isquémica aún se mantiene como la primera causa de muerte y pérdida de años (1). Alrededor del 40% de pacientes con pruebas coronarias funcionales no invasivas positivas no se evidencia obstrucción de arterias coronarias epicárdicas (2). Incluso dentro de los síndromes coronarios agudos la presencia de Infarto de Miocardio con arterias coronarias no obstructivas (MINOCA) en los Infartos de miocardio agudo con elevación del segmento ST (IMASTE) es del 33% y de los Infartos de miocardio agudo sin elevación del segmento ST (IMASTNE) es de aproximadamente 2/3 de éstos (3).

Dentro del grupo de Síndromes coronarios agudos no isquémicos en los diagnósticos de trabajo, como por ejemplo MINOCA, hay otro diferente término acuñado por el *Coronary Vasomotion Disorders International Study Group* (COVADIS) que es Arterias Coronarias No Obstructivas con Troponina Positiva (TP-NOCA), condición donde se presenta elevación de troponinas que incluye la injuria miocárdica de causa cardíaca o no cardíaca (4).

Importante recalcar que para los Síndromes Coronarios crónicos no isquémicos también existen los concepto de Isquemia con Arterias Coronarias No Obstructivas (INOCA) creado para enfatizar no solo en la terapéutica correcta sino también en el diagnóstico correcto con tratamiento dirigido (5); y de Angina con Arterias Coronarias No Obstructivas (ANOCA) que es angina sin isquemia de arterias coronarias sin obstrucción, concepto creado donde las pruebas funcionales isquémicas no invasivas negativas son insuficientes para identificar anomalías coronarias ocultas (6,7). Es por eso por lo que el 75-90% de estos exámenes tienen

Disfunción microvascular coronaria (DMC), Vasoespasmo coronario, Espasmo microvascular, disfunción endotelial y/o puente intramiocárdico (6).

La prevalencia de etiología en INOCA/ANOCA en orden de frecuencia: angina microvascular en 51%, mixto entre angina microvascular y angina vasoespástica en 21%, angina vasoespástica en 17% y etiología no cardíaca en 11% (8). A partir del ensayo CorMicA, con medidas invasivas como *Coronary Flow Reserve* (CFR), *Index of Microcirculatory Resistance* (IMR) y respuesta a pruebas vasomotoras con acetilcolina intracoronario, ayuda a identificar la etiología de angina y de un óptimo enfoque terapéutico (9).

A nivel asiático, la frecuencia de MINOCA en Infarto Agudo de Miocardio va aproximadamente desde el 3.5% al 11.1% sin diferencias significativas entre diversos reportes, y la frecuencia de vasoespasmo coronario en MINOCA va desde 3.7% al 72.6% con una gran variación entre los reportes (10,11). A nivel occidental, el estudio de ACOVA y un estudio alemán reportaron que la frecuencia también fue alta (12,13).

El grupo COVADIS, donde participa Norteamérica, Europa y Japón han propuesto criterios diagnósticos estandarizados para Angina espástica coronaria (14). De igual forma para el diagnóstico de DMC mediante las guías europeas y norteamericanas (15,16).

Con respecto a factores de riesgos, existen reportes que investigan diferencias étnicas raciales que encontraron que en personas de etnia negra fue más frecuente observar en casos de MINOCA que casos de Infarto Agudo de Miocardio (IMA) (17). Otros reportes previos muestran que los pacientes que cursan con MINOCA

son jóvenes, mujeres y tienen pocos factores de riesgo coronario como dislipidemia, diabetes, hipertensión, tabaquismo y más frecuente clase Killip Kimball I/II comparado con IMA (18). Sin embargo, existe un estudio y una revisión sistemática en que la prevalencia entre hombres y mujeres es la misma, sugiriendo que solo en etiologías específicas, como por ejemplo en Síndrome de Takotsubo, sea género dependiente (3,19). Hay estudios asiáticos que sugieren que factores ambientales para IMA podría ser el polvo asiático que contiene una partícula fina (20). Además, hay algunos estudios han reportado que podría haber asociación entre polimorfismos genéticos de ALDH2 con angina espástica coronaria (21).

El pronóstico de la enfermedad coronaria no obstructiva al ser raramente diagnosticadas de forma correcta conlleva a un tratamiento inadecuado por lo que está asociado a peores resultados clínicos, menor calidad de vida e incremento de coste médico debido a hospitalizaciones repetidas por angina recurrente, coronariografía innecesarias y resultados cardiovasculares adversos en corto y largo plazo (22,23). Por ejemplo, con respecto a pronóstico a corto y largo plazo, la mortalidad intra-hospitalaria para MINOCA fue 0.7% y para IMA fue 2.2%, indicando buen pronóstico. A los 12 meses, el rango de mortalidad de MINOCA fue de 3.3% y para IMA fue 5.6%, fue menor también para muerte cardiovascular y re-infarto a los 12 meses, pero no para empeoramiento de falla cardiaca (24). Sin embargo, existe un reporte donde se menciona que MINOCA tiene peor pronóstico que IMA (18). Debido a la divergencia estadística, es necesario más estudios para definir este punto.

Dado nuestra situación actual, se está enfatizando la correcta implementación en la práctica real de un enfoque diagnóstico sistemático de estas entidades patológicas recién dilucidadas en las últimas décadas. Es por eso la importancia de un acertado diagnóstico ya que la conducta terapéutica tanto médica como invasiva es diferente tanto para vasoespasma como para DMC (25) e incluso existe evidencia de mejora de angina y mejor calidad de vida al año (26).

Si muy bien ya está estipulado en diferentes revisiones una coronariografía diagnóstica previa a la Prueba de vasorreactividad coronaria en INOCA/ANOCA, en los casos de MINOCA está aún discutible los tiempos posteriores al evento índice para la realización de tal diagnóstico invasivo. Existen estudios previos de realizar esta prueba en síndrome coronario agudo, pero solo en casos de angina inestable (27,28). Sin embargo, hay un estudio donde se demuestra la seguridad de realizar la Prueba de Vasorreactividad Coronaria durante el mismo evento agudo del MINOCA al excluir patologías como Síndrome de Takotsubo, miocarditis, embolización coronaria o IMA tipo 2 causado por causas extracoronarias (19). Incluso esta prueba adquiere aún más relevancia debido a que se ha demostrado que el espasmo coronario provocado luego de IMA luego de 10 a 20 días del evento índice tiene una gran repercusión en el pronóstico de éstos mismos al aumentar la frecuencia de síndrome coronario agudo, *target vessel revascularization* (TVR) y de lesiones de novo (29).

Debido a la falta de acetilcolina en nuestro contexto actual, en los pacientes adultos con diagnóstico de MINOCA/INOCA/ANOCA en Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2025-2026 se podría confirmar el vasoespasma coronario usando ergonovina intracoronaria (30), una medida

diagnóstica alternativa ya conocida pero infrecuentemente utilizada, validada en diversos estudios tanto en su precisión diagnóstica (22,31) y seguridad (32,33), para así evaluar la asociación de eventos adversos durante la Prueba de Vasorreactividad con este medicamento disponible y operativo en nuestro país.

3. Objetivos

Objetivo general:

Evaluar la asociación de eventos adversos durante la prueba de vasorreactividad coronaria con ergonovina en pacientes con diagnóstico de MINOCA/INOCA/ANOCA en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2025 – 2026.

Objetivos específicos:

- Describir las características clínicas y angiográficas de los pacientes sometidos a la Prueba de Vasorreactividad Coronaria con Ergonovina con enfermedad coronaria no obstructiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2025 – 2026.

- Describir la frecuencia de complicaciones peri-procedimentales y seguridad de un protocolo de Prueba Vasorreactividad Coronaria con Ergonovina y sus complicaciones en pacientes con MINOCA/INOCA/ANOCA en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2025 – 2026.

- Determinar la tasa de vasoespasma prolongado (>5 min) o refractario al nitrato.
- Cuantificar la incidencia de arritmias importantes (Taquicardia ventricular sostenida, Fibrilación ventricular, bloqueo Auriculo ventricular de II° a III° grado).
- Describir el perfil hemodinámico (cambios de presión arterial y frecuencia cardiaca) durante la prueba.

4. Material y métodos

a. Diseño de estudio

Analítico observacional de tipo cohorte prospectivo.

b. Población

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Enfermedad coronaria (EC) no obstructiva diagnosticada por coronariografía, definida angiográficamente como aterosclerosis con estenosis <50% o FFR > 0,80 o IFR > 0,90 con un porcentaje de estenosis de 50-70%
- Pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con criterios de EC no obstructiva (MINOCA).
- Pacientes con diagnóstico de angina crónica estable (esfuerzo físico o emocional aliviado al reposo o nitratos) con criterios de EC no obstructiva (ANOCA).
- Pacientes con diagnóstico de isquemia identificada en pruebas no invasivas, como Prueba esfuerzo graduada (PEG), Ecocardiografía estrés con

dobutamina, tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), con criterios de EC no obstructiva (INOCA)

Criterios de exclusión

- Pacientes con alergia a Ergonovina
- Gestación

c. Muestra y muestreo

Unidad de muestreo

La unidad de muestreo para el proyecto serán los pacientes adultos de 18 años a más con diagnóstico de enfermedad coronaria no obstructiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú, en el periodo 2025-2026.

Unidad de análisis

La unidad de análisis se define en función de la unidad de muestreo seleccionada, los pacientes adultos de 18 años a más con diagnóstico de enfermedad coronaria no obstructiva que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan los criterios de exclusión.

Marco Muestral

La relación de todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad coronaria no obstructiva atendidos en el laboratorio de Hemodinamia del servicio de cardiología intervencionista del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en el periodo de estudio.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo a usar será no probabilístico por casos consecutivos, a partir del inicio del estudio.

Tamaño muestral (Anexo 1)

d. Definición operacional de variables: (Anexo 2)

e. Procedimiento y técnica (Hoja de registro en Anexo 3)

Preparación pre procedimental:

-Suspensión de al menos 24 horas de nitratos y bloqueadores de canales de Calcio.

-Consentimiento informado.

-En sala de hemodinámica se contará con 2 médicos cardiólogos intervencionistas, 2 enfermeras, 1 tecnólogo médico, 2 técnicos de enfermería.

Además, habrá 1 médico, sea el investigador u otro ayudante, que recolectará los datos necesarios. (todo el personal de salud pertenece al mismo hospital)

-Dilución de ergonovina: Ergonovina (EN) 0.2 mg/ml (ampolleta de 1 ml), diluir en 100cc Suero salino fisiológico (SSF) para que sea 2 mcg/ml

-Dosis en arteria coronaria izquierda es 20-60 mcg intracoronario (IC) y en coronaria derecha es 10-40 mcg IC, disuelto en SSF en 2-5 min de forma continua en bomba de infusión.

Acceso vascular: radial o femoral.

-En caso de acceso radial, se utilizará vainas introductoras largas para evitar la ocurrencia de espasmo radial y así evitar uso de vasodilatadores.

-Administrar heparina no fraccionada 50-70 U/kg para alcanzar margen anticoagulación terapéutica.

Control angiografía coronaria (CAG):

-CAG basal de coronaria derecha y luego coronaria izquierda, asegurando proyecciones apropiadas para tener la mejor separación de ramas (Craneal derecha para arteria Descendente Anterior, Oblicuo Izquierda para Arteria Coronaria Derecha, Caudal Derecha para Arteria Circunfleja)

Administración ergonovina intracoronaria

-Se administrará la dilución primero a la coronaria izquierda en dosis incrementales de (20-40-60 ug). Si no se produce vasoespasmo, se administra a la coronaria derecha dosis incrementales (10-20-40 ug)

-Repetir las mismas proyecciones después de la inyección del medicamento o cuando se produzca cambios isquémicos en Electrocardiograma (ECG) y/o angina.

Conclusión CAG:

-Positivo a Espasmo epicárdico: reducción diámetro coronario focal o difuso >90% en comparación con el estado basal después de la administración intracoronaria de nitroglicerina administrada para aliviar el espasmo + cambios isquémicos en el segmento ST en el ECG (elevación ST >0.1mV, depresión ST >0.1mV o nuevas ondas U negativas) + angina

-Negativo a Espasmo epicárdico: si uno de los 3 componentes anterior está ausente.

-Espasmo microvascular: reducción diámetro coronario <90% + cambios isquémicos en el segmento ST en el ECG + angina

Complicaciones globales

-Si espasmo coronario fue inducido y no resuelve dentro de los 3 minutos se administra nitratos (nitroglicerina IC 100 a 200 mcg). Si se presenta hipotensión persistente se administrará vasopresor (noradrenalina). Si presencia de arritmias severas o paro cardiorespiratorio, se seguirá conducta terapéutica de acuerdo con flujogramas ya estipulados por guías clínicas.

f. Aspectos éticos

Previamente a su ejecución, el presente proyecto será debidamente aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del comité de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Se realizará considerando y respetando los lineamientos éticos especificados en la Declaración de Helsinki. Toda la información obtenida será administrada con la confidencialidad respectiva, resguardando la identidad de participantes mediante códigos y el acceso restringido con contraseña a la base de datos. Todos los pacientes firmarán un consentimiento informado antes de ser enrolados en el presente estudio.

g. Plan de análisis

Se importarán los datos crudos desde el formulario electrónico a Stata SE v18, donde se efectuará todo el procesamiento y análisis. Se tomará como nivel de

significación un valor de $p < 0,05$ y todos los intervalos de confianza (IC) se estimarán al 95 %.

Análisis descriptivo: Para las variables categóricas se presentarán frecuencias absolutas y porcentajes y para las variables continuas se obtendrán medias y desviaciones estándar si pasan la prueba de normalidad de Shapiro–Wilk ($p > 0,05$); de lo contrario, se reportarán medianas y rangos intercuartílicos.

Análisis bivariado: para el análisis de dos variables categóricas se usará prueba de χ^2 , o al test de Fisher cuando más del 20 % de las celdas tengan frecuencia esperada < 5 . Para variables continuas y dicotómicas se usará T de Student para muestras independientes si se cumple normalidad e igualdad de varianzas (Levene), o prueba de Mann–Whitney U en caso contrario. Finalmente, para comparar medidas hemodinámicas pre y post ergonovina en el mismo sujeto se usará T pareada o prueba de Wilcoxon según normalidad.

Análisis de asociación y modelo multivariado: El análisis de la variable de resultado principal (evento adverso, sí/no) se estimará a través de la razón de prevalencias (RP) mediante regresión de Poisson con varianza robusta, primero cruda y luego ajustada. Para el modelo ajustado se incluirán como covariables la edad, sexo, comorbilidades relevantes (diabetes, dislipidemia), FEVI, y cualquier factor con $p < 0.05$ en el análisis bivariado. Para las variables hemodinámicas continuas asociadas a complicaciones se explorará regresión lineal múltiple ajustando por los mismos cofactores.

Control de colinealidad y bondad de ajuste: Para esto se calculará el Factor de Inflación de Varianza (VIF) para cada covariable; si $VIF > 10$, se considerará

retirar o combinar la variable. Para el modelo de Poisson evaluaremos la bondad de ajuste mediante el test de deviance y compararemos log-verosimilitud.

Todos los resultados se presentarán en tablas resumen (coeficientes, RPs u ORs con su IC 95 %) y figuras claras (boxplots para variables continuas y gráficos de barras para proporciones), acompañados de un informe narrativo que destaque tanto la significancia estadística como la relevancia clínica de los hallazgos.

5. Referencias bibliográficas

1. Roth GA, Mensah GA, Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risks: a compass for global action. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 22;76(25):2980–1
2. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med.* 2010 Mar 11;362(10):886–95
3. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015 Mar 10;131(10):861–70
4. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. The who, what, why, when, how and where of vasospastic angina. *Circ J.* 2016 Jan 25;80(2):289–98
5. Ford TJ, Berry C. How to diagnose and manage angina without obstructive coronary artery disease: lessons from the British Heart Foundation CorMicA Trial. *Interv Cardiol.* 2019 May 21;14(2):76–82
6. Samuels BA, Shah SM, Widmer RJ, et al. Comprehensive management of ANOCA, part 1-definition, patient population, and diagnosis: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2023 Sep 19;82(12):1245–63
7. Parlati ALM, Nardi E, Sucato V, et al. ANOCA, INOCA, MINOCA: the new frontier of coronary syndromes. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2025 Feb 10;12(2):64
8. Ford TJ, Yii E, Sidik N, et al. Ischemia and no obstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019 Dec 13;12(12):e008126
9. Ford T, Stanley B, Good R, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Dec 11;72(23 Pt A):2841–55
10. Pristipino C, Beltrame JF, Finocchiaro ML, et al. Major racial differences in coronary constrictor response between Japanese and Caucasians with recent myocardial infarction. *Circulation.* 2000 Jan;101:1102–8
11. Beltrame JF, Sasayama S, Maseri A. Racial heterogeneity in coronary artery vasomotor reactivity: differences between Japanese and Caucasian patients. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1442–52

12. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in stable angina and unobstructed coronary arteries: the ACOVA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:655–62
13. Suda A, Seitz A, Odaka Y, et al. Assessment of coronary vasomotor responses to acetylcholine in German and Japanese patients with epicardial coronary spasm. *Heart Vessels*. 2021;36:337–44
14. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017;38:2565–8
15. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407–77
16. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/Chest/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain. *Circulation*. 2021 Nov 30;144(22):e368–454
17. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, et al. Mortality of myocardial infarction by sex, age, and obstructive coronary artery disease status. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10:e003443
18. Ishii M, Kaikita K, Sakamoto K, et al. Characteristics and in-hospital mortality of myocardial infarction in absence of obstructive coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2020;301:108–13
19. Montone RA, Niccoli G, Fracassi F, et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. *Eur Heart J*. 2018;39(2):91–8
20. Matsukawa R, Michikawa T, Ueda K, et al. Desert dust as a risk factor for incidence of acute myocardial infarction in western Japan. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7:743–8
21. Mizuno Y, Harada E, Morita S, et al. East Asian variant of aldehyde dehydrogenase 2 is associated with coronary spastic angina. *Circulation*. 2015;131:1665–73
22. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries. *EuroIntervention*. 2021;16(13):1049–69
23. Vrints C, Andreotti F, Koskinas K, et al. 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024 Sep 21;45(36):3415–3537
24. Pasupathy S, Lindahl B, Litwin P, et al. Survival in suspected myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2021;14:e007880
25. Smilowitz NR, Prasad M, Widmer RJ, et al. Comprehensive management of ANOCA, part 2-program development, treatment, and research initiatives. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Sep 19;82(12):1264–79
26. Ford TJ, Stanley B, Sidik N, et al. 1-year outcomes of angina management guided by invasive coronary function testing (CorMicA). *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Jan 13;13(1):33–45
27. Wang CH, Kuo LT, Hung MJ, et al. Coronary vasospasm as a possible cause of elevated cardiac troponin I in patients with acute coronary syndrome and insignificant coronary artery disease. *Am Heart J*. 2002;144:275–81

28. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. 3-year follow-up of coronary artery spasm as cause of acute coronary syndrome: the CASPAR study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:147–52
29. Wakabayashi K, Suzuki H, Honda Y, et al. Provoked coronary spasm predicts adverse outcome in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:518–22
30. Hokimoto S, Kaikita K, Yasuda S, et al. JCS/CVIT/JCC 2023 guideline focused update on diagnosis and treatment of vasospastic angina and coronary microvascular dysfunction. *Circ J.* 2023 May 25;87(6):879–936
31. Jenkins K, Pompei G, Ganzorig N, et al. Vasospastic angina: a review on diagnostic approach and management. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2024;18:17539447241230400
32. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing. *Circulation.* 2014;129:1723–30
33. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, et al. Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: a multicentre registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Eur Heart J.* 2013;34:258-67

6. Cronograma y presupuesto

CRONOGRAMA									
Actividades	feb-25	mar-25	abr-25	may-25	jun-25	jul-25	ago-25	Sep-25 a Sep-26	oct-26
Búsqueda y captación de información	■	■	■						
Elaboración del proyecto de investigación				■	■				
Presentación del informe del proyecto						■	■		
Trabajo de campo								■	
Elaboración del informe final									■

PRESUPUESTO			
Material	Unidades	Precio unitario	Presupuesto
Laptop	1	1500.00	1500.00
Lapiceros	5	1.50	7.50
Medio millar hojas A4	1	13.00	13.00
Folder oficio	3	2.00	6.00
TOTAL			1526.50

7. Anexos

Anexo 1. Tamaño muestral

Para estimar la tasa de complicaciones (proporción) con una precisión de ± 3 puntos porcentuales y asumiendo una prevalencia esperada de eventos adversos del 5 % ($p=0.05$), con nivel de confianza del 95 % ($Z=1.96$) y potencia del 80 %:

$$n = \frac{Z^2 p(1-p)}{d^2} = \frac{(1.96)^2 \times 0.05 \times 0.95}{(0.03)^2} \approx 121.4$$

Se redondea a $n = 122$ pacientes.

- 1) $p=0.05$ (prevalencia de eventos adversos con ergonovina; basada en Nakamura et al., J Cardiol 2018, donde la tasa fue $\sim 4-6$ %).
- 2) $d=0.03$ (margen de error aceptable).
- 3) $Z=1.96$ (95 % IC).
- 4) Potencia=80 % ($\beta=0.20$).

Anexo 2. Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo variable	Escala medición	Forma de Registro
Edad	Edad registrada en la historia clínica	Numérica continua	De razón	Edad en años
Sexo	Sexo registrado en la historia clínica	Categórica	Nominal	Hombre, mujer
Etnia	Etnia registrada en la historia clínica	Categórica	Nominal	Blanca, asiática, negra, mestiza
Diabetes mellitus	Antecedente de diabetes mellitus o uso de hipoglucemiantes registrados en la historia clínica	Categórica	Nominal	Sí/No
Dislipidemia	Antecedente de hiperlipidemia o uso de hipolipemiantes registrado en la historia clínica	Categórica	Nominal	Sí/No
Hipertensión arterial	Antecedente de hipertensión arterial o uso de antihipertensivos registrados en la historia clínica	Categórica	Nominal	Sí/No
Tabaquismo	Antecedente de tabaquismo actual registrado en la historia clínica	Categórica	Nominal	Sí/No
Insuficiencia/falla cardiaca	Antecedente de insuficiencia cardiaca con o sin terapia médica óptima registrado en la historia clínica	Categórica	Nominal	Sí/No
Infarto Miocardio previo	Antecedente de infarto de miocardio registrado en la historia clínica	Categórica	Nominal	Sí/No
Intervención coronaria percutánea previa	Antecedente de intervención coronaria percutánea >10 días antes de ingreso registrado en la historia clínica	Categórica	Nominal	Sí/No
Injerto bypass coronario previo	Antecedente de bypass aorto-coronario > 10 días antes de ingreso registrado en la historia clínica	Categórica	Nominal	Sí/No
Fracción Eyección Ventrículo Izquierdo (FEVI)	Valor de FEVI	Numérico continuo	De razón	%

Hora de inicio de la Prueba vasorreactividad	Hora de inicio de coronariografía especificada en el registro	Numérica continua	De razón	Horas
Número de arterias con vasoespasmó	Univaso: 1 arteria coronaria con vasoespasmó post medicación. Multivaso: 2 a más arterias coronarias con vasoespasmó	Catagórica	Nominal	Univaso / multivaso
Arteria coronaria comprometida	Vaso coronario vasorreactivo post medicación.	Catagórica	Nominal	Coronaria izquierda/ Descendente anterior / Diagonal/ Circunfleja/ Obtusa Marginal/ Coronaria derecha
Tipo de vasoespasmó	Tipo de espasmó coronario al momento de infusión. Focal: 1 segmento coronario. Difuso: de segmento coronario proximal a distal. Mixto: espasmó multivaso donde 1 arteria es focal y la otra es difusa.	Catagórica	Nominal	Focal / Difuso / Mixto
Asociación de vasoespasmó con segmento aterosclerótico	Vaso coronario vasorreactivo post medicación en segmento aterosclerótico.	Catagórica	Nominal	Sí/No
Dosis de ergonovina para provocación vasoespasmó	Para coronaria izquierda: 20(E1), 40(E2) y 60(E3) ug. Para coronaria derecha: 10(E1), 20(E2) y 40(E3) ug.	Catagórica	Nominal	E1/E2/E3
Vasospasmó prolongado	Espasmó coronario que persiste >5 min tras NTG intraarterial	Catagórica	Nominal	Sí/No
Arritmia	Taquicardia ventricular sostenida >30 s(TVS) o bloqueo AV $\geq 2^\circ$ durante la prueba	Catagórica	Nominal	Sí/No
Δ Presión sistólica (Δ PS)	Cambio máximo de presión arterial sistólica de base al pico de ergonovina	Numérica continua	De razón	mmHg
Δ Frecuencia cardíaca (Δ FC)	Cambio máximo de FC de base al pico de ergonovina	Numérica discreta	De Intervalo	latido por minuto (lpm)
Dosis total de ergonovina	Suma acumulada administrada hasta respuesta positiva o fin de protocolo	Numérica continua	De razón	ug

Uso de nitrato post-Prueba	NTG intraarterial administrado tras espasmo o como protocolo sin espasmo	Categórica	Nominal	Sí/No
Complicación global	Cualquier vasospasmo prolongado; hipotensión sostenida: PAS<90mmHg o caída significativa(>40mmHg) de la PA basal que no resuelven con medidas estandar o requieran vasopresor/inotrópico; arritmia grave; infarto miocardio periprocedimental; parada cardiorrespiratoria en ritmo de Fibrilación ventricular (FV), taquicardia ventricular sin pulso (TVSP)	Categórica	Nominal	Sí/No

Anexo 3. Registro de Prueba Vasorreactividad Coronaria con Ergonovina

FILIACION					
Nombres y apellidos:			Ficha N°		
Edad		Sexo		Etnia	
ANTECEDENTES					
Diabetes	Si _ No _	Dislipidemia	Si _ No _	HTA	Si _ No _
Tabaquismo	Si _ No _	IC	Si _ No _	IM previo	Si _ No _
ICP previa	Si _ No _	CABG previo	Si _ No _	FEVI	Si _ No _
PRUEBA VASORREACTIVIDAD CORONARIA CON ERGONOVINA					
Hora inicio infusión __:__:__					
PA basal			PA post dosis		
FC basal			FC post dosis		
Hora inicio vasoespasmo			Hora fin vasoespasmo		
Arteria coronaria afectada:			TCI__ DA__ DG__ Cx__ OM__ CD__		
Tipo de vasoespasmo:			Focal __ Difuso __ Mixto __		
# arterias con vasoespasmo			Univaso __ Multivaso __		
Asociación de vasoespasmo con segmento Aterosclerótico			Si _ No _		
Dosis ergonovina para provocar vasoespasmo			E1__ E2__ E3__		
Dosis total de ergonovina			__ ug		
Uso de nitrato post prueba			Si _ No _		
COMPLICACIONES PROCEDIMENTAL					
Arritmia grave: TVS __ BAV 2° a más __					
Hipotensión sostenida			IM peri-procedimental		
PCR (ritmo)			Vasoespasmo prolongado		