

¿Qué es la precordialgia no cardíaca y cómo se trata?

La precordialgia no cardíaca es común y los pacientes con dolor “atípico” y riesgo cardíaco bajo en general no necesitan una investigación formal

Autor: Chambers JB, Marks EM, HunterMS *Heart* 2015; 101:1240–1249

Página 1



► INTRODUCCIÓN

La precordialgia es común y suele ser de origen no cardíaco. La prevalencia de precordialgia no cardíaca (PNC) en la población a lo largo de la vida es de aproximadamente el 20–33%^{1–7} y la de angina de pecho es de aproximadamente el 6–7%.^{3,8} En el 40% de los pacientes sometidos a coronariografía diagnóstica la anatomía coronaria es normal¹⁴

A pesar de este dato, el objetivo principal de la atención médica es descartar la enfermedad coronaria, más que tratar la PNC. De esta manera, los pacientes con PNC continúan con síntomas crónicos y gran estrés psicológico,^{15,16} desempleo frecuente y gran utilización de los recursos sanitarios.^{17–19} La etiología puede ser compleja, con interacción de procesos orgánicos y psicológicos.

► ¿QUÉ ES LA PRECORDIALGIA NO CARDÍACA?

La precordialgia puede ser de origen obviamente benigno, por ejemplo tras una distensión muscular o un traumatismo. Sólo es preocupante cuando la persona consulta por uno o más de los siguientes motivos: dolor intenso o recidivante; antecedentes familiares de enfermedad coronaria; ansiedad por la salud debido a la personalidad o a preocupaciones inducidas por la sociedad, por ejemplo, publicidad sobre la salud. El médico generalista se puede sentir seguro como para tranquilizar a la persona sin solicitar estudios. Pero alguien derivado a un consultorio de cardiología o a quien se le indican estudios cardíacos, se convierte en un paciente con un diagnóstico. La PNC se define entonces por las características del dolor o por la ausencia de isquemia en las pruebas funcionales no invasivas o por la coronariografía con anatomía normal o casi normal.

La PNC se define por lo tanto negativamente y no es un diagnóstico unitario. También es en cierto grado un diagnóstico arbitrario basado sobre la disposición del médico para investigar, que depende de muchos factores.

Cuadro 1. Características del paciente con PNC derivado a una clínica de atención rápida para precordialgia

Hombre o mujer mayor de 45 años

Sensación leve de pesadez torácica constante

Además “puntadas” de dolor en un lugar variable, con más frecuencia submamario izquierdo.

Se puede irradiar al hombro o al brazo izquierdo.

Puede doler en cualquier momento, incluso durante el reposo o con un mínimo esfuerzo. Puede durar horas tras el ejercicio.

Palpitaciones con el dolor o en cualquier otro momento.

Intestino irritable (dolor e hinchazón abdominal, flatulencia, deposiciones de consistencia variable, tenesmo rectal).

Cefaleas, fatiga, cabeza “confusa”, dificultad para concentrarse.

Dificultad para respirar.

Patrón respiratorio torácico, carraspeo frecuente.

Tiempo de retención de la respiración <20 s.

El dolor se reproduce al palpar la pared torácica o al retener la respiración.

Vida estresante.

Piensa que puede sufrir un ataque cardíaco.

Con frecuencia desempleado.

Alrededor del 25% de los pacientes refiere precordialgia “típica” de la de origen cardíaco y alrededor de un tercio tiene factores de riesgo cardíaco.²³ Se halla ansiedad y depresión con la misma frecuencia que en pacientes con enfermedad coronaria comprobada, pero tienden a no resolverse.^{20 24}

Los pacientes que sufren enfermedad coronaria y PNC son muy difíciles de tratar. Aproximadamente el 10% de los pacientes revascularizados por derivación aortocoronaria pueden volver con PNC.^{25 26} El dolor precordial es diferente del dolor previo a la revascularización y a menudo hay dolor en reposo o con el mínimo esfuerzo. Con frecuencia la disnea es más prominente que la precordialgia. Es importante tener en cuenta y tratar la PNC tempranamente tras excluir la isquemia cardíaca residual en lugar de efectuar pruebas más complejas.

Se debe retirar al paciente del protocolo de tratamiento cardíaco ante: dolor residual tras investigaciones negativas en el servicio de urgencias; múltiples consultas al servicio de urgencias con precordialgia troponina-negativa o una coronariografía normal o casi. Estos pacientes se deben tratar ambulatoriamente con una línea de asistencia telefónica de un equipo cardiológico multidisciplinario.

► CAUSAS DE LA PNC

A mediados del siglo XIX se registraron descripciones reconocibles por un cardiólogo actual en civiles y soldados involucrados en la guerra civil de los EEUU.²⁷ Descripciones similares aparecieron en la primera guerra mundial^{28 29} y el trastorno se llamó “síndrome de da Costa”, “neurastenia circulatoria”, “corazón irritable”, “corazón de soldado” o “síndrome de esfuerzo”. Tras numerosas investigaciones y gran experiencia clínica en los años entre ambas guerras mundiales,³⁰ Paul Wood resumió en 1941 el consenso de que era de origen emocional.

Con la aparición del ecocardiograma modo M, se pensó que muchos pacientes con PNC tenían prolapso mitral y así el “síndrome de prolapso mitral”^{32 33} incorporó casi todas las características atribuidas a la “neurastenia circulatoria”. Más tarde, con la ecografía 2D se vio que el prolapso mitral había sido sobrediagnosticado.³⁴

En la década de 1970, apareció el término ‘síndrome X’ para un trastorno similar a la actual PNC.

Es imposible resumir toda la literatura médica sobre el tema, pero los trabajos recientes destacan el concepto de aumento de la percepción del dolor³⁹⁻⁴¹, que puede estar afectada por factores psicológicos^{41 42} y responde al tratamiento psicológico.^{23 40 41} Este concepto contribuye a conciliar modelos aparentemente contradictorios de fisiología y psicología anormales. En el enfoque biopsicosocial de los autores el objetivo es integrar estos modelos. La isquemia del miocardio se descarta antes de hacer el diagnóstico de PNC. Se cree que las causas principales de PNC crónica son el reflujo gastroesofágico o un trastorno de la motilidad o un problema musculoesquelético o psicológico. La proporción de cada uno varía según la especialidad del estudio, y esto quizás se deba a un sesgo de selección. La mayoría de los pacientes son tratados sólo por su médico generalista.¹⁸ De los que son derivados, la mayoría son atendidos por un cardiólogo y el resto por un gastroenterólogo⁴³, con proporciones más pequeñas atendidos por otras especialidades.

Probablemente la mitad de los pacientes con PNC derivados a un gastroenterólogo sufren un problema esofágico^{1 23}⁴⁴ El reflujo es una causa más común que la hipermotilidad esofágica u otros trastornos de la motilidad.^{1 23} El vínculo entre la función gastrointestinal y el dolor no siempre es claro.¹ Algunos pacientes sufren dolor con niveles normales de reflujo ácido, mientras que la dilatación esofágica con balón causa dolor a presiones menores en pacientes con PNC que en personas normales.⁴⁶ Esto llevó al concepto de “esófago irritable” y hay copiosa bibliografía sobre alteración de la propiocepción y sensibilización central, que pueden ser inducidas por muchos factores, entre ellos problemas psicológicos.⁴⁶⁻⁴⁸

Se cree que la precordialgia es de origen musculoesquelético (espondilosis cervical o fibromialgia)⁵⁰ en el 5% - 30% de los pacientes^{13 23 49} Un patrón respiratorio torácico a veces asociado con hipernea manifiesta (hiperventilación) se suele asociar con la PNC. Puede aparecer espontáneamente o precipitarse por procesos psicofisiológicos, como pánico o estrés. Los autores mostraron⁵¹ hipocapnia con el ejercicio en la cinta ergométrica en el 50% de los pacientes con ECG normal en relación, en el 14% con infradesnivel ST y el 3% de los controles. La falta de aumento de la pCO₂ en el primer minuto del ejercicio se asoció con ansiedad y angustia⁵² y con dolor desencadenado por ejercicio o emoción.

La respiración torácica probablemente causa dolor debido a tensión muscular.

En muchos pacientes, las causas físicas de dolor pueden interactuar con los procesos psicológicos empleados para afrontarlo u otras sensaciones aparentemente inexplicables. Pueden, por ejemplo experimentar una sensación somática normal, como leve incomodidad por estar sentados en una mala postura y malinterpretarla como un síntoma amenazante. Esto se empeora por procesos psicológicos, como atribución del dolor a una causa cardíaca, focalización de la atención e hipervigilancia a los síntomas relacionados con el dolor y pensamientos catastróficos. Se halló ²⁰ una causa orgánica para la PNC en 36 (47%) de los pacientes de una serie derivada de un consultorio de atención rápida para precordialgia, pero 28 de ellos también necesitaron terapia cognitiva conductual (TCC). Estos datos subrayan la importancia del enfoque biopsicosocial que vincula, en lugar de separar, todas las posibles influencias físicas y psicológicas sobre la percepción del dolor.

► EVOLUCIÓN NATURAL DE LA PNC

Los cardiólogos consideran a la PNC benigna porque la incidencia de infarto del miocardio o de muerte prematura es casi cero ^{17 23 44}, pero sin embargo los pacientes quedan significativamente discapacitados. Alrededor del 75% refieren precordialgia residual²³ y continúan viendo a un médico. El 50% continúa o se convierte en desempleado¹⁸ y el ausentismo es común.¹⁷ El empleo de los recursos sanitarios es grande.^{18 45 53} En los 6 meses previos a la consulta a los autores de este trabajo, ²⁰ el 63% de los pacientes habían visto a un médico generalista más de tres veces, el 63% había visto a un cardiólogo más de una vez, el 33% había consultado a otro médico del hospital y el 28% había concurrido al servicio de urgencias más de una vez.

Los síntomas continúan si no se trata la causa orgánica o el trastorno psiquiátrico subyacente.^{55 56} También se asocia con estrés en el hogar o en el trabajo, con episodios negativos,²⁴ ansiedad o varios procesos psicológicos, como imaginar catástrofes, conductas de evitación, la creencia de que el corazón es el origen del dolor ^{18 58 59} y que los síntomas son incontrolables.²⁴ Es menos probable que el tratamiento sea exitoso si la precordialgia causó un cambio significativo en los hábitos de vida, por ejemplo si el paciente consiguió un subsidio por discapacidad, comenzó a usar silla de ruedas o se le indicó oxígeno domiciliario.

► TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON PNC

◆ Ampliar la anamnesis

La anamnesis debe ser detallada y cubrir las características de la precordialgia, la presencia de síntomas extracardíacos y la evidencia de procesos psicológicos desfavorables para el paciente. Las preguntas más útiles se resumen en el siguiente algoritmo.

◆ Algoritmo. Evaluación y tratamiento de la precordialgia no cardíaca

◆ Anamnesis—las preguntas más útiles:

⇒ Físicas

- ▶ ¿Sufre molestias todo el tiempo?
- ▶ ¿Si sufre 10 dolores seguidos, cuántos de ellos ocurren con el ejercicio /en reposo?
- ▶ ¿Cuánto dura el dolor?
- ▶ ¿Qué sucedió inmediatamente antes del primer episodio de dolor?
- ▶ ¿Tiene dificultad para llenar sus pulmones?
- ▶ ¿Respira con dificultad?
- ▶ ¿Sufre otros síntomas físicos molestos (fatiga, cefalea, nudo en la garganta, intestino irritable)?

⇒ Estado de ánimo

- ▶ ¿Duerme/come normalmente?
- ▶ ¿Se siente deprimido o bajoneado?
- ▶ ¿Se siente a menudo estresado o ansioso? ¿Hay factores de estrés importantes en su vida en este momento?
- ▶ ¿Se preocupa por su salud? ¿Sufre ataques de pánico?
- ▶ ¿Cómo afecta su vida el dolor? Si el dolor cesara, ¿que haría de manera diferente?

▶ ¿Cuándo siente dolor en el pecho, qué piensa? ¿Qué emociones siente? ¿Qué suele hacer? ¿Cómo reaccionan otras personas?

▶ ¿Hay algo que mejore el dolor? ¿Hay algo que lo empeore?

⇒ **Amplíe el examen físico:**

▶ ¿Se expande el tórax con la inspiración indicando respiración torácica anormal?

▶ Pida al paciente que retenga la respiración el mayor tiempo posible (>30 s normal y <20 es siempre patológico)

▶ ¿Retener la respiración induce el dolor habitual?

▶ Pida al paciente que respire profundo durante 60 s. ¿Esto induce el dolor habitual?

▶ ¿Hay dolor en algún punto de la pared torácica o en la columna o con los movimientos del hombro?

◆ **Tratamiento inicial**

▶ Antes de los estudios cardíacos, prepare al paciente para un resultado negativo

▶ Tranquilice sin ambigüedades sobre la falta de peligro del dolor

▶ Proporcione una explicación clara sobre la causa y el mecanismo del dolor, de ser factible. De lo contrario señale que el origen esofágico o musculoesquelético es el más frecuente

▶ Considere probar con un inhibidor de la bomba de protones si los síntomas gastro-esofágicos son importantes

▶ Derive a un gastroenterólogo o a un traumatólogo si hay síntomas específicos

◆ **Intervención de atención psicológica escalonada**

▶ Explicar los factores que afectan el dolor y tranquilizar al paciente es suficiente para una minoría

▶ Terapia cognitiva conductual (TCC) de baja intensidad para los casos sencillos, con relajación y técnicas de respiración

▶ TCC de alta intensidad para los casos con cuestiones psicosociales complejas, gran ansiedad o depresión, o que no responden a la TCC de baja intensidad

◆ **Características del dolor precordial**

Los términos de dolor “típico” y “atípico”, si bien se emplean universalmente, casi no tienen sentido sin una definición cuidadosa. “Típico” significa dolor precipitado por el ejercicio y aliviado por el reposo. La subjetividad de la anamnesis se señala en un estudio⁶⁴ en el que inicialmente se pensó que el 45% de los pacientes sufrían dolor “atípico”. Esta cifra aumentó al 80% cuando se volvió a efectuar la anamnesis tras hallar que la anatomía coronaria era normal en la coronariografía.

El dolor puede aparecer “en cualquier momento”. Si se relaciona con el ejercicio, en general aparece después del ejercicio o puede durar horas o días después del mismo. A veces el dolor es desencadenado por un ejercicio sin importancia.

El cuestionario Rose se emplea con frecuencia para estudios epidemiológicos, pero al no definir adecuadamente el dolor causado por esfuerzo no es útil frente a las determinaciones objetivas de enfermedad coronaria.⁶⁵⁻⁶⁷ Los autores crearon una puntuación de “tipicalidad”⁶⁸ comparando las respuestas a 50 preguntas en 65 pacientes con anatomía coronaria totalmente normal y 65 con enfermedad coronaria comprobada.

Tres preguntas diferenciaron a los pacientes con arterias coronarias normales y enfermas (cuadro 2) permitiendo una puntuación de dolor típico 0-1 (atípico) o 2-3 (típico).

◆ **Cuestionario para el dolor**

Características del dolor	Típico	Atípico
Si tiene 10 episodios de dolor (u opresión o dificultad respiratoria) seguidas ¿Cuántas ocurren con el ejercicio?	10	0-9
¿Cuántos episodios ocurren en reposo?	0-1	2-10
¿Cuánto dura el dolor?	≤ 5 min	> 5 min

Este sistema de puntuación pronosticó episodios mejor que la prueba de ejercicio en la cinta ergométrica en una población de pacientes ambulatorios.⁶⁹ Los pacientes con anatomía normal también fueron más proclives a referir disnea, disfagia y síntomas que sugerían síndrome de intestino irritable. No hubo diferencias en la calidad, la ubicación o la irradiación del dolor entre ambos grupos. Una proporción similar de ambos grupos refirió alivio del dolor con trinitrato de glicerol sublingual, pero se produjo dentro de los 5 min en sólo 19 (29%) con anatomía normal y en 41 (63%) con enfermedad coronaria.

El dolor por respiración torácica con hiperventilación con es variable y puede aparecer en reposo, con esfuerzo mínimo o “en cualquier momento”. A menudo hay una sensación de pesadez que puede estar siempre presente. El dolor esofágico se puede precipitar por el ejercicio, pero es mucho más probable que se precipite por comidas copiosas o alimentos ácidos o grasos y al inclinarse o acostarse. Puede mejorar con antiácidos. El dolor musculoesquelético también se puede precipitar por el ejercicio, pero habitualmente es en los brazos⁷⁰, la espalda o la articulación afectada. El dolor debido al túnel carpiano a veces se irradia al lado izquierdo del tórax.

Interrogue sobre el primer episodio de dolor. A veces el dolor musculoesquelético comienza con un traumatismo, como levantar un peso grande. El dolor debido a alteración de la respiración se puede originar por estrés psicológico o por una enfermedad que altere el patrón respiratorio, como una infección torácica.

◆ Síntomas extracardíacos

La hiperventilación se asocia con sensación de falta de aire o de dificultad para llenar bien los pulmones. Puede haber sensación de “algo atascado en la garganta”. La disnea al comer o hablar es común. El paciente puede sentir hormigueo alrededor de la boca o en los dedos y ocasionalmente hiperacusia y fotofobia. La falta de concentración es común.

Los síntomas esofágicos son pirosis y reflujo ácido hasta la boca y regurgitación. La disfagia es infrecuente. Puede haber pirosis también en el síndrome de intestino irritable.

Muchos pacientes sufren múltiples síntomas relacionados con el estrés, entre ellos intestino irritable.

◆ Evidencia de procesos psicológicos desfavorables

Es necesaria una evaluación detallada de los factores psicosociales asociados con la precordialgia, como los conocimientos y creencias, las emociones, las conductas y el entorno social del paciente. La evaluación general es importante para identificar los factores estresantes actuales y los vínculos posibles entre la precordialgia y el estrés, el impacto de la precordialgia sobre la vida del paciente y sus metas a futuro. Se debe efectuar una breve pesquisa para comprobar si hay ansiedad y ansiedad por la salud, depresión y trastorno de pánico.

◆ Ampliando el examen

La evidencia de respiración anormal es frecuente. Los autores hallaron el tiempo de retención de la respiración anormalmente breve (<20 s) en el 42% de sus pacientes.²⁰ Si el dolor no se reproduce exactamente al retener la respiración, se le pide al paciente que respire más profundo durante 60 s. En el 33% de los pacientes el dolor se reproduce exactamente con la hiperventilación voluntaria.²⁰

En el examen musculoesquelético se debe buscar si hay curvatura anormal de la columna o dolor con la palpación, comprobar la movilidad y si hay dolor con la palpación de las articulaciones adyacentes al tórax, principalmente cuello y tronco.

◆ Investigación

El paciente con frecuencia es derivado para otra evaluación de su precordialgia crónica tras el resultado negativo de los estudios cardíacos. Si la precordialgia es inequívocamente “atípica” y el riesgo coronario es bajo no es necesario investigar, especialmente si hay otra causa obvia de dolor. Los pacientes con dolor “atípico” y riesgo coronario intermedio o alto necesitan estudios no invasivos, a menudo el ecocardiograma de esfuerzo.

Se debe considerar la derivación a un gastroenterólogo para endoscopia esofagogastroduodenal o monitoreo del pH si ante la sospecha de reflujo gastroesofágico la prueba con un inhibidor de la bomba de protones durante 1–2 semanas fracasa.

La hiperventilación se diagnostica por la anamnesis y el examen físico.

Las pruebas negativas sin explicación no tranquilizan al paciente y si se continúa con otros estudios se puede reforzar en él la idea de una enfermedad orgánica.

◆ Tratamiento

El tratamiento comienza durante los estudios diagnósticos, es decir “la evaluación como tratamiento”⁷⁷ Preparar a los

pacientes para una prueba negativa puede facilitar que acepten la explicación tranquilizante de un cardiólogo⁷⁶ (algoritmo). El ejercicio en la cinta ergométrica, si bien no tan importante para el diagnóstico, puede ser útil terapéuticamente a fin de demostrar la capacidad para hacer ejercicio sin problemas. La reproducción de los síntomas por palpación del tórax, retención de la respiración o hiperventilación en reposo demuestra su origen no cardíaco.

Es necesario tranquilizar al paciente, explicarle el mecanismo del dolor y sus posibles determinantes y presentar evidencia adaptada a las creencias, temores y preocupaciones de cada paciente.⁷⁸ Explicar que la precordialgia no es peligrosa y no presagia la muerte ni un infarto del miocardio.

Los pacientes con precordialgia de origen gastrointestinal o musculoesquelético o con trastornos psiquiátricos quizás respondan a tratamientos específicos.⁷⁹ Un inhibidor de la bomba de protones fue eficaz en varios estudios de pacientes con PNC o dolor con características que sugerían reflujo gastroesofágico.⁸⁰⁻⁸² Aunque es más eficaz cuando hay reflujo ácido comprobado o episodios muy asociados a precordialgia,⁴³ es razonable emplear un inhibidor de la bomba de protones durante 1-2 semanas como ensayo terapéutico⁸² sin efectuar estudios esofágicos.

Para aquellos sin causa orgánica obvia, puede ser suficiente brindar información clara que tranquilice al paciente. No obstante, muchos pacientes con PNC siguen con dudas.²⁴ Con frecuencia son los que tienen patrones de respiración alterados o tensión muscular torácica como mecanismo del dolor, donde prevalecen los procesos psicológicos en el mantenimiento del mismo. Ese grupo tiene mucho en común con otros síndromes funcionales, como el intestino irritable, el dolor pélvico inespecífico, la fibromialgia y la fatiga crónica, que actualmente se agrupan como Síndromes medicamente inexplicables.⁸³ Para éstos, la terapia cognitiva conductual (TCC), es moderadamente útil.⁸³ Casi todos los estudios fueron con 4 - 12 sesiones,⁸⁴⁻⁸⁷ .Otros mostraron efectos positivos del entrenamiento en relajación, el entrenamiento físico o los ejercicios respiratorios⁹¹⁻⁹³ .

La PNC no es un diagnóstico unitario y los pacientes responden a distintos niveles de explicación que les infunda tranquilidad, medicación contra los mecanismos orgánicos y técnicas psicológicas. El modelo biopsicosocial integra el tratamiento de los procesos físicos y psicológicos y según los autores de ese trabajo, la mejor forma de brindarlo es en consultorios con cardiólogo y psicólogo.

◆ El modelo biopsicosocial

El enfoque biopsicosocial supone que los factores biológicos, sociales y psicológicos están interrelacionados y son importantes en todas las consultas.⁸³ Evalúa las contribuciones relativas de estos factores y ofrece un enfoque individual y holístico en lugar de un tratamiento único para todos los pacientes.

Se proporcionan indicaciones orales y escritas, con tratamiento escalonado según las necesidades del paciente. El tratamiento comprende:

- ▶ La explicación del síntoma.
- ▶ Medicación según esté indicado para reflujo gastroesofágico, dolor musculoesquelético, insomnio, constipación o depresión.
- ▶ Ejercicios respiratorios y de relajación.⁸⁸
- ▶ Tratamiento cognitivo conductual centrado en los procesos cognitivos y experimentos conductuales para examinar las creencias.
- ▶ Apoyo para volver al ejercicio y las actividades normales.
- ▶ Arreglar contactos para ayuda con los problemas sociales.
- ▶ Derivación a servicios de salud mental.

La evaluación de una clínica piloto que brinda este enfoque biopsicosocial²⁰ mostró que la proporción de pacientes con dolor más de una vez al mes descendió del 100% al inicio al 61% a 3 los meses ($P < 0,001$). La interferencia del dolor disminuyó, como así también disminuyeron las puntuaciones de depresión y ansiedad. Las consultas médicas por precordialgia disminuyeron durante 6 meses de una media de 2,6 a 0,1 ($P < 0,05$). Este enfoque también es eficaz para otros dolores crónicos⁹⁴.

▶ CONCLUSIÓN

Así como se crearon tecnologías para tratar la enfermedad coronaria, es importante no olvidar al grupo mucho más numeroso que sufre PNC. Estos pacientes se sienten igual o más discapacitados, consumen muchos recursos sanitarios y sin embargo se los puede tratar con métodos económicos.

Los equipos multidisciplinares son eficaces para la precordialgia al igual que para otros síndromes de dolor crónico. Disminuyen los efectos negativos de los enfoques dualistas “mente-cuerpo”, que con frecuencia hacen sentir al paciente incomprendido, con preocupación persistente sobre su salud y numerosas consultas en busca de ayuda.

Resumen y comentario objetivo: Dr. Ricardo Ferreira.

Referencias bibliográficas

Referencias Bibliográficas:

- 1 Fass R, Achem SR. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural course and pathogenesis. *J Neurgastroenterol Motil* 2011;17:110–23.
- 2 Eslick GD, Coulshed DS, Talley N. Review article: the burden of illness of non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1217–23.
- 3 Eslick GD, Jones MP, Talley NJ. Non-cardiac chest pain: prevalence, risk factors, impact and consulting—a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1115–24.
- 4 Lampe FC, Whincup PH, Wannamethee SG, et al. Chest pain on questionnaire and prediction of major ischaemic heart disease events in men. *Eur Heart J* 1998;19:63–73.
- 5 Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448–56.
- 6 Wong WM, Lam KF, Cheng C, et al. Population based study of noncardiac chest pain in southern Chinese: prevalence, psychosocial factors and health care utilization. *World J Gastroenterol* 2004;10:707–12.
- 7 Mitchell BD, Hazuda HP, Haffner SM, et al. High prevalence of angina pectoris in Mexican-American men. A population with reduced risk of myocardial infarction. *Ann Epidemiol* 1991;1:415–26.
- 8 Hemingway H, Langenberg C, Damant J, et al. Prevalence of angina in women versus men. A systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation* 2008;117:1526–36.
- 9 Klinkman MS, Stevens D, Gorenflo DW. Episodes of care for chest pain. *J Fam Practice* 1994;38:345–52.
- 10 Debney MT, Fox KF. Rapid access cardiology—a nine year review. *QJM* 2012;105:2314–17.
- 11 Sekhri N, Feder GS, Junghans C, et al. How effective are rapid access chest pain clinics? Prognosis of incident angina and non-cardiac chest pain in 8762 consecutive patients. *Heart* 2007;93:458–63.
- 12 Blatchford O, Capewell S. Emergency medical admissions in Glasgow: general practices vary despite adjustments for age, sex and deprivation. *Br J Gen Pract* 1999;49:551–4.
- 13 Stallone F, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prevalence, characteristics and outcome of non-cardiac chest pain and elevated copeptin levels. *Heart* 2014;100:1708–14.
- 14 Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010;362:886–95.
- 15 Chambers JB, Marks E, Knisley L, et al. Non-cardiac chest pain: time to extend the rapid access chest pain clinic? *Int J Clin Pract* 2013;67:303–6.
- 16 Marks E, Chambers J, Russell V, et al. Rapid access chest pain clinic: distress and disability. *QJM* 2014;107:429–34.
- 17 Fagring AJ, Lappas G, Kjellgren KI, et al. Twenty-year trends in incidence and 1-year mortality in Swedish patients hospitalized with non-AMI chest pain. Data from 1987–2006 from the Swedish hospital and death registries. *Heart* 2010;96: 1043–9.
- 18 Eslick GD, Talley NJ. Non-cardiac chest pain: predictors of health care seeking, the types of health care professional consulted, work absenteeism and interruption of daily activities. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:909–15.
- 19 Christoph M, Christoph A, Dannemann S, et al. Mental symptoms in patients with cardiac symptoms and normal coronary arteries. *Open Heart* 2014;1:e000093.
- 20 Chambers JB, Marks EM, Russell V, et al. A multidisciplinary, biopsychosocial treatment for non-cardiac chest pain. *Int J Clin Pract* Published Online First: 31 Oct 2014; doi:10.1111/ijcp.12533
- 21 Clare A, Andiappan M, MacNeil S, et al. Can a pain management programme approach reduce healthcare use? Stopping the revolving door. *Br J Pain* 2013;7:124–9.
- 22 Kline J, Stubblefield W. Clinician gestalt estimate of pretest probability for acute coronary syndrome and pulmonary embolism in patients with chest pain and dyspnea. *Ann Emerg Med* 2014;63:275–80.
- 23 Chambers J, Bass C. Chest pain with normal coronary anatomy: a review of natural history and possible etiologic factors. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;33:161–84.
- 24 Robertson N, Javed N, Samani NJ, et al. Psychological morbidity and illness appraisals of patients with cardiac and non-cardiac chest pain attending a rapid access chest pain clinic: a longitudinal cohort study. *Heart* 2008;94:e12.
- 25 Gjeilo KH, Klepstad P, Wahba A, et al. Chronic pain after cardiac surgery: a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:70–8.

- 26 Bruce J, Drury N, Poobalan AS, et al. The prevalence of chronic chest and leg pain following cardiac surgery: a historical cohort study. *Pain* 2003;104:265–73.
- 27 Da Costa JM. On irritable heart: a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. *Am J Med Sci* 1871;61:17–52.
- 28 McKenzie J. The soldier's heart. *BMJ* 1916;i:117–19.
- 29 Lewis T. The soldiers heart and the effort syndrome. New York: Paul B Hoeber, 1919:1–103.
- 30 Oglesby P. Da Costa's syndrome or neurocirculatory asthenia. *Br Heart J* 1987;58:306–15.
- 31 Wood P. Da Costa's syndrome (or effort syndrome). *BMJ* 1941;i:767–72, 805–11, 845–51.
- 32 Jeresaty RM. Mitral valv eprolapse. New York: Raven press, 1979.
- 33 Barlow JB, Pocock WA. The mitral valve prolapse enigma-two decades later. *Modern Concepts of Cardiovascular Disease* 1984;53:13–17.
- 34 Leatham A, Brigden W. Mild mitral regurgitation and the mitral prolapsed fiasco. *Am Heart J* 1980;99:659–64.
- 35 Kemp HG, Vokonas PS, Cohn PF, et al. The angina syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience. *Am J Med* 1973;54:735–42.
- 36 Klimusina J, Porretta AP, Segatto JM, et al. Cardiac X syndrome: an overview of the literature and the local experience in Southern Switzerland. *Cardiovasc Med* 2013;16:20–8.
- 37 Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, et al. Abnormal subendoacrdial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002;346:1948–53.
- 38 Karamitsos TD, Arnold JR, Pegg TJ, et al. Patients with syndrome X have normal transmural myocardial perfusion and oxygenation: a 3-T cardiovascular magnetic resonance imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:194–200.
- 39 Rosen SD. The pathophysiology of cardiac syndrome X—a tale of paradigm shifts. *Cardiovasc Res* 2001;52:174–7.
- 40 Parsyan A, Pilote L. Cardiac syndrome X: mystery continues. *Can J Cardiol* 2012;28:S30S6.
- 41 Rosen SD. Hearts and minds: psychological factors and the chest pain of cardiac syndrome X. *Eur Heart J* 2004;25:1672–4.
- 42 Asbury EA, Creed F, Collins P. Distinct psychosocial differences between women with coronary heart disease and cardiac syndrome X. *Eur Heart J* 2004;25:1695–701.
- 43 Wong WM, Beeler J, Risner-Adler S, et al. Attitudes and referral patterns of primary care physicians when evaluating subjects with noncardiac chest pain—a national survey. *Dig Dis Sci* 2005;50:656–61.
- 44 Tenkorang JN, Fox KF, Collier TJ, et al. A rapid access cardiology service for chest pain, heart failure and arrhythmias accurately diagnoses cardiac disease and identifies patients at high risk: a prospective cohort study. *Heart* 2006;92:1084–90.
- 45 Glombiewski JA, Rief W, Bosner S, et al. The course of nonspecific chest pain in primary care. Symptom persistence and health care usage. *Arch Intern Med* 2010;170:251–5.
- 46 Richter JE, Barish CF, Castell DO. Abnormal sensory perception in patients with esophageal chest pain. *Gastroenterology* 1986;91:845–52.
- 47 Farmer A, Azia Q. Gut pain and visceral hypersensitivity. *British Journal of Pain* 2013;7:39–47.
- 48 Mayer EA, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Ann Rev Med* 2011;62:381–96.
- 49 Spalding L, Reay E, Kelly C. Cause and outcome of atypical chest pain in patients admitted to hospital. *J R Soc Med* 2003;96:122–5.
- 50 Mukerji B, Mukerji V, Alpert MA, et al. The prevalence of rheumatological disorders in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *Angiology* 1995;46:425–30.
- 51 Chambers JB, Kiff PS, Gardner WN, et al. Value of measuring end-tidal partial pressure of carbon dioxide as an adjunct to treadmill exercise. *BMJ* 1988;296:1281–5.
- 52 Bass C, Chambers JB, Kiff P, et al. Panic anxiety and hyperventilation in patients with chest pain: a controlled study. *QJM* 1988;69:949–9.
- 53 Leise MD, Locke GR, Dierkhising RA, et al. Patients dismissed from the hospital with a diagnosis of noncardiac chest pain: cardiac outcomes and health care utilization. *Mayo Clin Proc* 2010;85:323–30.
- 54 Richter JE, Bradley LA, Castell DO. Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Int Med* 1989;110:66–78.
- 55 Bass C, Wade C, Hand D, et al. Patients with angina with normal and near normal coronary arteries: clinical and psychosocial state 12 months after angiography. *BMJ* 1983;287:1505–8.
- 56 Jerlock M, Kjellgren KI, Gaston-Johansson F, et al. Psychosocial profile in men and women with unexplained chest pain. *J Intern Med* 2008;264:265–74.
- 57 Burns RH, Nicols MA. Factors related to the localisation of symptoms to the chest in depression. *Br J Psychiatr* 1972;121:405–9.

- 58 Mayou R, Bryant B, Forfar C, et al. Non-cardiac chest pain and benign palpitations in the cardiac clinic. *Br Heart J* 1994;2:548–53.
- 59 Dumville JC, MacPherson H, Griffith K, et al. Non-cardiac chest pain: a retrospective cohort study of patients who attended a Rapid Access Chest Pain Clinic. *Fam Pract* 2007;24:152–7.
- 60 Kouyyanou K, Pither C, Wessely S. Iatrogenic factors and chronic pain. *Psychosom Med* 1997;59:597–604.
- 61 Pasternack RC, Thibault GE, Savia M, et al. Chest pain with angiographically insignificant coronary arterial obstruction. *Am J Med* 1980;68:813–17.
- 62 Wielgosz AT, Fletcher RH, McCants CB, et al. Unimproved chest pain in patients with minimal or no coronary disease: a behavioural problem. *Am Heart J* 1984;108:67–72.
- 63 Day LJ, Sowton E. Clinical features and follow-up of patients with angina and normal coronary arteries. *Lancet* 1976;2:334–7.
- 64 Faxon DP, McCabe CH, Kreigel DE, et al. Therapeutic and economic value of a normal coronary angiogram. *Am J Med* 1982;73:500–5.
- 65 Bass EB, Follansbee WP, Orchard TJ. Comparison of a supplemented Rose questionnaire to exercise thallium testing in men and women. *J Clin Epidemiol* 1989;42:385–94.
- 66 Garber CE, Carleton RA, Heller GV. Comparison of "Rose questionnaire angina" to exercise thallium scinigraphy: different findings in males and females. *J Clin Epidemiol* 1992;45:715–20.
- 67 Fischbacher CM, Bhopal R, Unwin N, et al. The performance of the Rose angina questionnaire in South Asian and European origin populations: a comparative study in Newcastle, UK. *Int J Epidemiol* 2001;30:1009–16.
- 68 Cooke R, Smeeton N, Chambers J. Comparative study of chest pain characteristics in patients with normal and abnormal coronary angiograms. *Heart* 1997;78:142–6.
- 69 Wu E, Smeeton N, Chambers J. A chest pain score for stratifying the risk of coronary artery disease in patients having day-case coronary angiography. *Int J Cardiol* 2001;78:257–64.
- 70 Beckgaard P. Segmental thoracic pain in patients admitted to a medical department and a coronary unit. *Acta Med Scand Suppl* 1981;644:87–9.
- 71 Locke GR, Talley NJ, Weaver AL, et al. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc* 1994;69:539–47.
- 72 Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16:606–13.
- 73 Spitzer RL, Koenke K, Williams JBW, et al. A brief measure for assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166:1092–7.
- 74 Jonsbu E, Dammen T, Morken G, et al. Short-term cognitive behavioural therapy for non-cardiac chest pain and benign palpitations: A randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2011;70:117–23.
- 75 Mundt JC, Marks IM, Shear K, et al. The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry* 2002;180:461–4.
- 76 Petrie KJ, Muller JT, Schimbeck F, et al. Effects of providing information about normal test results on patients' reassurance: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;334:352–4.
- 77 Price JR. Managing physical symptoms: the clinical assessment as treatment. *J Psychosom Res* 2000;48:1–10.
- 78 Nijher G, Bass C, Weinman J, et al. Chest pain in people with normal coronary anatomy. *BMJ* 2001;323:1319–20.
- 79 Paterson WG. Canadian Association of Gastroenterological Practice guidelines: management of noncardiac chest pain. *Can J Gastroenterol* 1998;12:401–8.
- 80 Hershcovici T, Achem SR, Jha LK, et al. Systemic review: the treatment of noncardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:5–14.
- 81 Chambers J, Cooke R, Anggiansah A, et al. Effects of omeprazole in patients with chest pain and normal coronary anatomy: initial experience. *Int J Cardiol* 1998;65:51–5.
- 82 Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ, et al. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1998;115:42–9.
- 83 Anon. The Medically Unexplained symptoms positive practice guide NHS.
- 84 Klimes I, Mayou R, Pearce MJ, et al. Psychological treatment for atypical chest pain: a controlled evaluation. *Psychol Med* 1990;20:605–11.
- 85 Mayou R, Bryant B, Sanders D, et al. A controlled trial of cognitive behavioural therapy for non-cardiac chest pain. *Psychol Med* 1997;27:1021–31.
- 86 Spinhoven P, Van der Does AJW, Van Dijk E, et al. Heart-focused anxiety as a mediating variable in the treatment of noncardiac chest pain by CBT and paroxetine. *J Psychosom Res* 2010;69:227–35.
- 87 van Peski-Oosterbaan AS, Spinhoven P, van Rood Y, et al. Cognitive-behavioral therapy for noncardiac chest pain: a randomized trial. *Am J Med* 1999;106:424–9.
- 88 Potts SG, Lewin R, Fox KA, et al. Group psychological treatment for chest pain and normal coronary arteries: a controlled trial. *QJM* 1999;91:81–6.
- 89 Esler JL, Barlow DH, Woolard RH, et al. A brief cognitive-behavioral intervention for patients with noncardiac chest pain. *Behav Ther* 2003;34:129–48.
- 90 Sanders D, Bass C, Mayou RA, et al. Non-cardiac chest pain: why was a brief intervention apparently ineffective? *Psychol Med* 1997;27:1033–40.

91 DeGuire S, Gevirtz R, Hawkinson D, et al. Breathing retraining: a three year follow-up study of treatment for hyperventilation syndrome and associated functional cardiac symptoms. *Biofeedback Self Regul* 1996;21:191–8.

92 Tyni-Lenne R, Stryjan S, Eriksson B, et al. Beneficial therapeutic effects of physical training and relaxation therapy in women with coronary syndrome X. *Physiother Res Int* 2002;7:35–43.

93 Asbury EA, Kanji N, Ernst E, et al. Autogenic training to manage chest pain in women with angina and normal coronary arteries. *Circulation* 2007;116(Suppl S):677.

94 Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80:1–13.

