

# CAPÍTULO 4

## Antianginosos

*Eliseo Hernán Ferrari y Carolina Pérez Duhalde*

Es un síndrome clínico que cursa con crisis de angina sin cambios en la frecuencia, duración, circunstancias desencadenantes y en la limitación de la capacidad funcional durante al menos los últimos tres meses (*Abrams Jonathan-Borracci R*).

La angina estable tiene elevada prevalencia. Tradicionalmente se consideraba que podría ser la primera manifestación de enfermedad coronaria hasta en un 50% de los casos (*Magnus Ohman*). Esto parece haber cambiado los últimos años, merced a la mejoría en los tratamientos, lo cual ha relegado a la angina estable como forma de presentación, aunque sigue siendo prevalente. La prevalencia parece difícil de definir hoy día, luego del cambio de las formas de presentación. Aun así, se calcula que sería de 4 a 7% (*Borracci R-CONSENSO ARGENTINO 2020*).

Los pacientes que sufren de angina estable tienen un riesgo de IAM no fatal o muerte tres veces mayor, en promedio, que el de la población general. La mortalidad de la angina estable es de 0,5 a 4% por año dependiendo de los grados de severidad (*E Magnus Ohman*).

### Fisiopatología

La principal causa de angina estable es la aterosclerosis, que se considera como significativa cuando se obstruye el 70% de los vasos epicárdicos o el 50% del tronco de la coronaria izquierda.

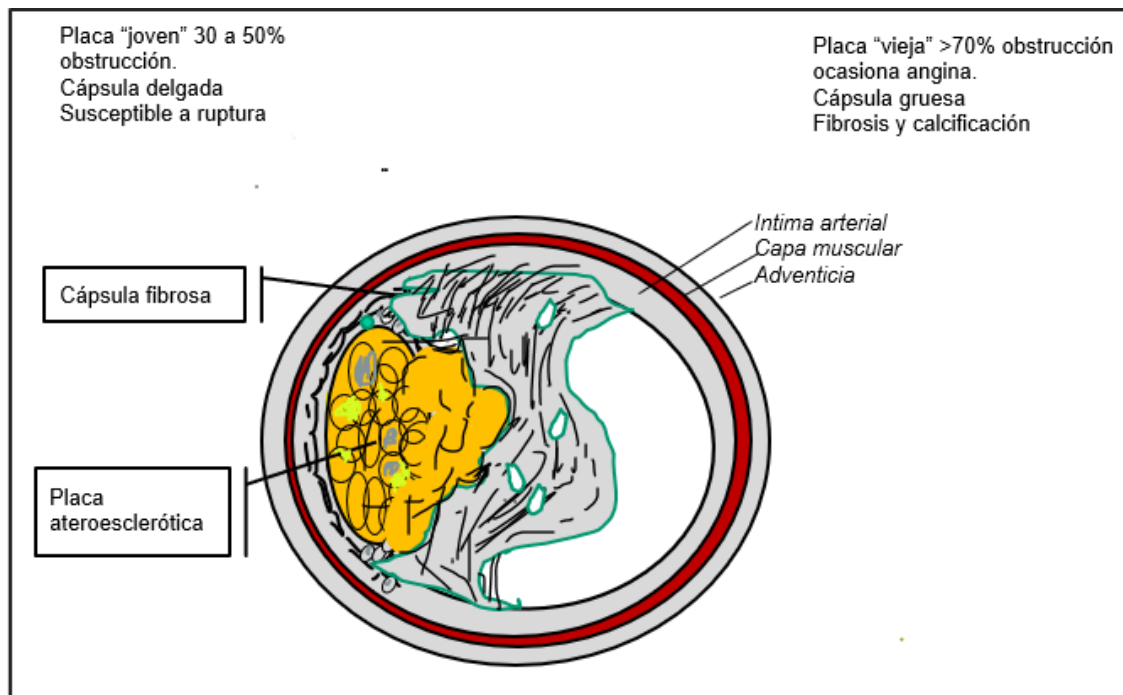
El dolor anginoso se explica por un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico (*Magnus Ohman E*).

El dolor anginoso es el resultado de un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio. El aporte se puede reducir por la presencia de una obstrucción coronaria fija o bien por espasmo segmentario. La obstrucción responsable de la angina estable suele ser consecuencia de una placa aterosclerótica.

El proceso de aterosclerosis sistémica genera el depósito de lípidos en el espacio subendotelial (estrías grasas-placas tempranas), a lo que se le suma el desarrollo de disfunción endotelial, infiltración de la placa con células inflamatorias, principalmente macrófagos con la subsecuente generación de necrosis e inflamación, proliferación de células músculo liso y calcificaciones; todo esto conducen al crecimiento de la placa y a la obstrucción coronaria.

La angina de pecho estable suele ser consecuencia de la presencia de placas ateroscleróticas con alto contenido fibroso y, a veces, con calcificaciones (Figura 4-1). Son placas “*duras*”, a diferencia de las placas más recientes, o “*blandas*” que suelen tener mayor componente inflamatorio y, por ende, son más inestables, propensas a complicarse y ocasionar las distintas variantes del síndrome coronario agudo (*Magnus Ohman-Eschenhagen T-Libby P*).

**Figura 4.1.** Placa aterosclerótica dura menos susceptible a la ruptura.  
Por su volumen puede ocasionar síntomas anginosos.



Otras causas de obstrucción, que pueden colaborar, son el alto tono vascular, la obstrucción difusa de la microcirculación o la oclusión fugaz por trombos plaquetarios. Esto se denomina isquemia no obstructiva. Puede afectar grandes vasos epicárdicos, de 0,5 a 5 mm de diámetro, que sería la angina vasoespástica. Menos frecuente compromete vasos más pequeños como ser prearteriolas de 100 a 500 micrones o arteriolas menores 100 micrones (*Doyeon Hwang*).

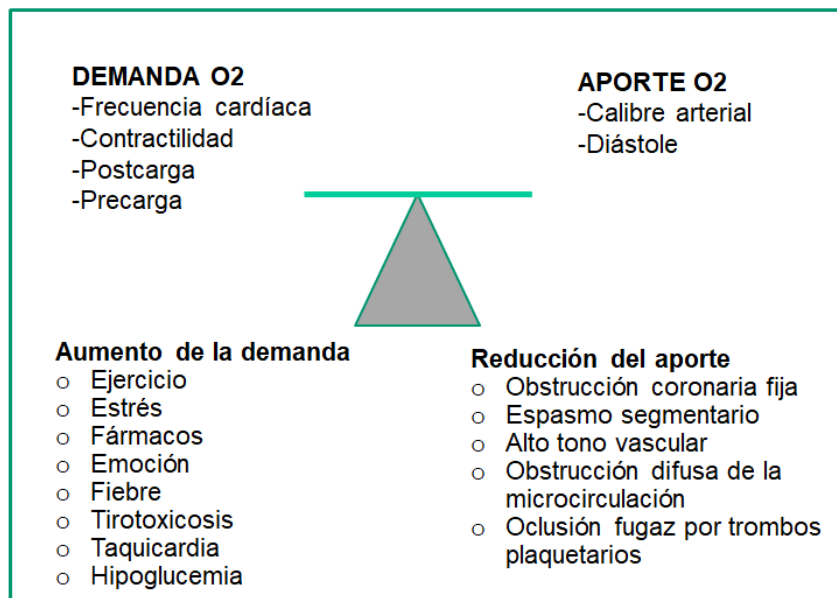
El dolor anginoso puede ser precipitado por un aumento de la demanda de oxígeno como en el ejercicio, estrés, fármacos, emoción, fiebre, tirotoxicosis, taquicardia o hipoglucemia (*E Magnus Ohman-Camici P- Doyeon Hwang*).

La demanda de oxígeno miocárdico se puede atribuir sobre todo a determinantes mayores, que pueden incrementar el consumo. Entre ellos tenemos frecuencia cardíaca, contractilidad, presión sistólica que sería la postcarga y estrés o tensión de pared o precarga (*Eschenhagen T*). Hay situaciones que ocasionan aumento de la demanda de oxígeno miocárdico como ser ejercicio, estrés, fármacos, emoción, fiebre, tirotoxicosis e hipoglucemia (Figura 4.2). Hay tres características del dolor anginoso que son las que más nos permiten sospechar su origen isquémico (*Abrams Jonathan-Borracci R-Magnus Ohman- Gulatti M*).

- a) Dolor de carácter opresivo, retroesternal, de duración típica.
- b) Provocado por el stress o el ejercicio.
- c) Mejora con la nitroglicerina o el reposo.

Si el paciente cumple los tres criterios, se considera como angina típica y la probabilidad de que se trate de dolor anginoso es muy alta, cercana al 90%. Cuando se hallan dos de los caracteres se denomina angina atípica y la probabilidad de origen isquémico es de 60% y si solo cumple un criterio se dice que es dolor precordial no característico y la probabilidad de origen isquémico es de 14%. Se puede ver que 14 a 30% de pacientes con dolor de tipo anginoso pueden tener coronarias normales en las diferentes casuísticas (*Abrams Jonathan-Borracci R-Magnus Ohman*).

**Figura 4.2. Aporte y demanda de oxígeno miocárdico.**



Sobre la graduación del dolor podemos adoptar la clasificación en 4 grados de la *Sociedad Canadiense de Cardiología* (*Abrams Jonathan-Borracci R-Magnus Ohman*).

- **Grado I:** ausencia de dolor con la actividad ordinaria y aparición ante esfuerzos extenuantes, prolongados, competitivos.
- **Grado II:** limitación ligera de la actividad ordinaria. Dolor al caminar rápido, subir pendientes, caminar bajo stress, frío o post ingesta.
- **Grado III:** limitación manifiesta de la actividad ordinaria. Dolor al caminar a paso normal 100 a 200 m o un piso de escaleras.
- **Grado IV:** angina ante cualquier actividad física o en reposo.

Otra clasificación es la del *New York Heart Association*

- Clase I: cuando aparece ante actividades superiores a las habituales.

- Clase II: ante esfuerzos habituales.
- Clase III: ante esfuerzos mínimos.
- Clase IV: dolor de reposo.

## Tratamiento

### Objetivos

- Mejorar la calidad de vida, a través de la reducción de las crisis anginosas.
- Mejorar pronóstico y reducción de progresión de la enfermedad y mortalidad cardiovascular.
- Prevenir complicaciones (trombosis).
- Controlar los factores de riesgo cardiovascular

Se recomiendan medidas no farmacológicas y farmacológicas.

### Tratamiento no farmacológico

Dieta adecuada, cuyas generalidades fueron mencionadas en el capítulo 3 y se amplían en el capítulo de hiperlipidemias.

Apoyo psicológico y consejo sobre su actividad laboral

Programa de ejercicios regular bajo supervisión de un cardiólogo en un centro especializado.

Las caminatas o ejercicio aeróbico al menos 30 a 60 minutos todos los días.

Control de los factores de riesgo y prohibición del tabaco.

### Tratamiento farmacológico

Tratamiento médico, que comprende el tratamiento antianginoso, control de los factores de riesgo y la antiagregación plaquetaria.

Procedimientos de revascularización

Rehabilitación cardiovascular

## Drogas antianginosas

La eficacia farmacológica de las drogas antianginosas radica principalmente en modificar los determinantes mayores del consumo de oxígeno, y en menor medida incrementar el aporte sanguíneo. Este último mecanismo si es categórico en la angina vasoespástica mediante la utilización de nitratos o bloqueantes cálcicos.

Otro objetivo en el tratamiento de la angina de pecho es reducir la progresión de la aterosclerosis, disminuir el riesgo de trombosis e infarto, hecho que se alcanza con el uso de ácido acetilsalicílico y estatinas

La operación de revascularización o las intervenciones coronarias percutáneas (angioplastia y la colocación de stent con o sin drogas ) son un complemento al tratamiento farmacológico. Cabe destacar que estas intervenciones tienen indicaciones específicas para algún subgrupo de pacientes y no se debe generalizar, ya que aún no ha demostrado superioridad en todos los pacientes en comparación con el tratamiento farmacológico.

Entre ellos tenemos fundamentalmente

- Bloqueantes beta
- Bloqueantes del calcio
- Nitratos
- Otras drogas

## Bloqueantes beta

### Mecanismo de acción

Se unen al receptor beta e inhiben la acción de noradrenalina y adrenalina sobre sus sitios de acción. Los bloqueantes beta (BB) tienen distintos efectos según la selectividad sobre cada receptor y actividad antagonistas o agonista parcial. Hay BB que actúan solo sobre el receptor beta 1 □□son los denominados selectivos, que son preferidos en el tratamiento de la angina de pecho. Entre ellos tenemos atenolol, metoprolol, bisoprolol, esmolol y nebivolol (*Westfall T*).

Otros BB bloquean los receptores beta 1 y 2, son los BB no selectivos como propranolol, labetalol, carvedilol, sotalol y timolol (*Westfall T*).

Algunos BB pueden tener actividad simpaticomimética intrínseca. Entre ellos tenemos pindolol y acebutolol. Este grupo no se recomiendan en el tratamiento de la angina de pecho y han caído en desuso (*Westfall T*).

También pueden bloquear el receptor alfa y, de esa manera, tienen efectos vasodilatadores adicionales. Entre ellos tenemos carvedilol y labetalol (*Westfall T*).

Algunos BB tienen un efecto bloqueante de los canales de sodio, como carvedilol, metoprolol y propranolol con efectos antiarrítmicos. Sotalol tiene efectos bloqueantes de los canales de potasio y se incluye entre los antiarrítmicos del grupo III. Nebivolol tiene actividad bloqueante beta 1 y 3 con acción sobre el óxido nítrico (*Westfall T-Husted S*).

### Efectos antianginosos

Los BB reducen algunos de los determinantes mayores del consumo de oxígeno miocárdico. Entre ellos, la frecuencia cardíaca y la contractilidad. Mejoran la perfusión miocárdica al prolongar

la diástole (la mayor parte del flujo sanguíneo coronario se produce en esta fase). A los fines prácticos reducen la severidad y frecuencia de los ataques de angina de esfuerzo (*Magnus Ohman-Husted S*).

Los BB demostraron reducir la mortalidad un 20% y el riesgo de muerte súbita 34%, en pacientes con angina de pecho luego de un infarto de miocardio (*Yusuf S*). Aunque estos estudios fueron publicados hace varios años. En virtud de estos hallazgos, parece razonable extender su aplicación a pacientes con angina estable sin infarto previo. Sin embargo, un punto de crítica es que las evidencias no son directas. En los estudios publicados hace varias décadas, no se empleaban estatinas con la intensidad que se sugieren actualmente y los procedimientos de revascularización con modernos antiagregantes no estaban disponibles.

Son considerados como drogas de primera línea en angina estable y deben emplearse en forma rutinaria salvo contraindicaciones (*Magnus Ohman-Husted S*).

Cuando se combinan los BB con bloqueantes del calcio del tipo de las dihidropiridinas, tienen efecto sinérgico. Por el contrario, se debe tener sumo cuidado con la asociación de bloqueantes del calcio no dihidropiridínicos, porque se potencian los efectos inotrópicos negativos, precipitando fallo de bomba, o bien mayor riesgo de bradicardia o de desencadenar trastornos de conducción (*Westfall T-Husted S*).

Como consecuencia de su bloqueo beta pueden producir bradicardia sinusal y bloqueo AV. Reducen la contractilidad miocárdica, por lo que a veces, pueden empeorar transitoriamente los síntomas de los pacientes con fallo de bomba. Pueden producir broncoconstricción y empeorar los síntomas en pacientes con EPOC o asma. Esto es mayor para los BB no selectivos como propranolol y menor para los selectivos como atenolol y bisoprolol, aunque a dosis altas la selectividad se pierde (*Westfall T-Abbasi J*).

Los BB pueden ocasionar frialdad en extremidades, acrocianosis y desarrollo de fenómeno de Raynaud. Pueden ocasionar conductas depresivas. Pueden enmascarar la respuesta simpática a la hipoglucemia y de esa manera restar elementos de alarma a las mismas lo que es importante en pacientes tratados con insulina. Pueden producir impotencia y, a veces, agravamiento de la arteriopatía periférica obstructiva. Incrementan los niveles de triglicéridos de manera leve alrededor de 10 mg/dl y reducen el HDL colesterol 4 mg/dl, aunque estos efectos se atenúan al año. Pueden incrementar la insulinoresistencia (*Westfall T*).

**Precauciones. Contraindicaciones. Interacciones.** Se desarrolla en el capítulo 5 de BB.

**Conveniencia: farmacocinética y dosificación.** Se desarrolla con más detalle en el capítulo 5 de BB.

## Dosificación

En la tabla 4.1 se detallan las dosis de los principales BB. Cabe destacar que la titulación de las dosis de los distintos BB se realiza cada 1-2 sem, con el objetivo de alcanzar una frecuencia cardíaca de 55-60lpm.

**Tabla 4.1.** Dosis de los principales betabloqueantes.

DOSIS		
• Atenolol	50 - 100 mg	1 -2 tomas
• Propranolol	40 – 240 mg	2 tomas
• Carvedilol	25 – 50 mg	2 tomas
• Metoprolol	50 – 200 mg	2-3 tomas
• Bisoprolol	5 – 20 mg	1 toma

## Bloqueantes del calcio

### Mecanismo de acción

Son un grupo de drogas que actúan por inhibición del canal de calcio voltaje dependiente. Se desarrollan con más profundidad en el capítulo 10. Podemos distinguir entre los bloqueantes del calcio el grupo de las dihidropiridinas y las no dihidropiridinas. Los bloqueantes del calcio no dihidropiridinas incluyen verapamilo y diltiazem. Tienen efectos preferentes sobre la contractilidad ocasionando reducción de la misma y sobre el marcapaso y la conducción. Reducen la contractilidad y la frecuencia cardíaca. Reducen el consumo miocárdico de oxígeno, por lo que tienen efecto antianginoso (*Eschenhagen T*).

Verapamilo y diltiazem son útiles en el tratamiento de las arritmias supra ventriculares. Tienen menos eficacia como antihipertensivos que las dihidropiridinas, aunque pueden emplearse para tal efecto en casos puntuales. Las dihidropiridinas son un grupo de drogas con mayor acción sobre los canales de calcio en la vasculatura periférica. Producen vasodilatación arterial, con reducción de la resistencia periférica. Si bien producen reducción de la contractilidad miocárdica por bloquear la entrada de calcio en los cardiomiocitos este efecto se ve contrarrestado por la descarga simpática secundaria que ocasionan (*Eschenhagen T*).

Los bloqueantes del calcio reducen los episodios de angina, aunque comparados a BB resultan menos eficaces y con mayor proporción de efectos adversos. No hay diferencias en mortalidad (*Heinderech P*).

En un metaanálisis que abarcó 47.000 pacientes, los bloqueantes del calcio no se asociaron a aumento de mortalidad cardiovascular o mortalidad total, comparados con otras drogas, y tuvieron un efecto reductor del riesgo de ACV (*Bangalore S*).

Se consideran a los bloqueantes del calcio como droga alternativa en pacientes con intolerancia o contraindicación a bloqueantes beta, o como droga añadida cuando no se logra el control de los síntomas con betabloqueantes solos. Son de elección para angina vasoespástica (*Eschenhagen T*).

No se recomienda asociar bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos a los  $\beta$  bloqueantes por que se podría sumar los efectos inotrópicos negativos y precipitar un cuadro de fallo de bomba. Por el contrario se podría asociar a bloqueantes del calcio dihidropiridinas, pues los  $\beta$  bloqueantes atenúan la descarga simpática que estas drogas producen (*Eschenhagen T-Husted S*).

## Nitratos

Los nitratos son pro drogas que se convierten en óxido nítrico. En la pared vascular la acetal dehidro deshidrogenasa produce el ON vasoactivo, que activa la guanilato ciclasa, aumentando el GMPc. El aumento del GMPc produce disminución de la fosforilación de la cadena ligera de miosina (CLM), debido a que se inhibe a la quinasa y se estimula la fosforilasa de CLM, y también una reducción del calcio intracelular; todo esto genera un efecto vasodilatador. Como acción adicional se puede nombrar un efecto inhibitor sobre la agregación plaquetaria (*Eschenhagen T-Parker J-Abrams J-Husted S*).

Los nitratos producen principalmente vasodilatación de las venas y arterias de conductancia, lo que genera poco impacto en la resistencia periférica y una caída de la precarga. Es la reducción de la precarga por venodilatación el principal mecanismo de acción de los nitratos en la agina, de esta manera reducen la tensión de pared, que es uno de los determinantes mayores de consumo de oxígeno miocárdico. Un beneficio adicional que podría generar la disminución de la precarga es la de favorecer la perfusión subendocárdica.

A dosis más altas, que se generan en general con la administración endovenosa, actúan sobre las arteriolas pequeñas y medianas, produciendo así caída de la resistencia periférica y la postcarga. Combinados con BB o BCaDHP reducen la taquicardia refleja, y tienen un efecto sinérgico antianginoso.

También, aunque en menor medida y con cierta discusión, producen vasodilatación de las arterias coronarias epicárdicas con redistribución del flujo sanguíneo de áreas profundidas a zonas isquémicas y apertura de vasos colaterales. Este efecto si es primordial en la angina vasoespástica (*Magnus Ohman-Husted S*).

## Usos

- En angina estable mejoran los síntomas y mejoran la capacidad de ejercicio. No hay evidencias de reducción de mortalidad (*Wei J*).
- Durante el episodio anginoso, son las drogas indicadas para el episodio agudo.



- Profilaxis ante situaciones conocidas que ocasionan episodios de angina de pecho.
- Profilaxis ante intolerancia a BB.

## Seguridad. Efectos adversos

Los eventos más frecuentes e importantes son la cefalea, náuseas, mareos e hipotensión arterial. Puede también aparecer enrojecimiento de la piel, principalmente a nivel de cuello y cara, con prurito o sin él. Esto se debe a la selectividad que presentan los nitratos a nivel de las arterias de la cara, cuello y meningeas.

Como hemos mencionada a altas dosis puede causar caída de la resistencia periférica, con la posible generación de taquicardia refleja. Se ha descrito la activación del reflejo de Bezold-Jarish que generar hipotensión y bradicardia.

Otro efecto adverso poco frecuente es la hipersensibilidad

El uso de nitratos, repetido y continuo a altas dosis, produce lo que se denomina tolerancia, definida como la pérdida o atenuación de la magnitud de los efectos farmacológicos. Existe una tolerancia verdadera, determinada por la disminución de la transformación de NTG en ON, y pseudotolerancia por activación de distintos mecanismos en la pared vascular. Existen varias teorías que explicarían esta aparición de tolerancia tales como: expansión de volumen, activación neurohumoral, agotamiento de grupos sulfhidrilos y generación de radicales libres. Para limitar la tolerancia se han ideado esquemas asimétricos de administración, logrando así un intervalo libre de dosis entre 8-12hs (*Magnus Ohman-Husted S- Abrams J*).

## Precauciones. Contraindicaciones

Los nitratos están contraindicados en pacientes con hipotensión arterial severa y taquiarritmia. También en afecciones que cursan con hipertensión endocraneana, insuficiencia miocárdica debida a estenosis aórtica, mitral o pericarditis constrictiva y glaucoma de ángulo estrecho (*Eschenhagen T*).

## Interacciones

Potencia los efectos hipotensores del alcohol, de los antihipertensivos y los opiáceos, pudiendo provocar síncope. Asociado a sildenafil puede producir una profunda hipotensión arterial, por lo que hay que esperar, al menos, 24 horas antes de administrar una dosis. La efectividad de las tabletas orales o sublinguales se reduce por fármacos que causan sequedad bucal, alterando su disolución *in situ* (*Eschenhagen T*).

## Conveniencia farmacocinética

### Nitroglicerina

La nitroglicerina es rápidamente metabolizada en hígado en 1,2 y 1,3 gliceril dinitrato que conservan poca actividad. Por vía oral tiene una mínima biodisponibilidad y su efecto se agota en poco tiempo (*Eschenhagen T-Abrams J*).

### Dinitrato de isosorbide

Administrado por vía oral se metaboliza extensamente en el hígado, lo que reduce por fenómeno de primer paso la biodisponibilidad a un 20 a 25%.<sup>1</sup> La vida media es de 40 a 90 minutos. Da origen a metabolitos activos como el 2- mononitrato y el 5- mononitrato de isosorbide, cuyas vidas medias son de 2 y 5 horas respectivamente y se presume que son los responsables de la eficacia terapéutica del dinitrato (*Eschenhagen T-Abrams J*).

### Mononitrato de isosorbide

No tiene metabolismo hepático, por lo que su biodisponibilidad es de 100% de la dosis administrada por vía oral. Su vida media es de 4 a 5 horas (*Eschenhagen T-Abrams J*).

### Dosis Nitroglicerina

Adultos, vía sublingual: 0,3 a 0,6 mg, que pueden repetirse en 5 minutos si no hubo mejoría, pero no más de 3 dosis en 15 minutos. Tiene un comienzo de acción más rápido que los otros nitratos. Comienza a actuar en 2 a 5 minutos y sus efectos duran 20 a 30 minutos.

Administrada momentos antes de iniciar una actividad, previene la aparición de una crisis entre 20 y 60 minutos siguientes a su absorción (*Eschenhagen T-Abrams J*).

### Dinitrato de isosorbide

Vía sublingual: 2,5 a 5 mg en el episodio anginoso. Por vía sublingual comienza a actuar en 5 a 20 minutos y su efecto dura 45 a 120 minutos (*Eschenhagen T-Abrams J*).

## Mononitrato de isosorbide

### Dosis

Vía oral, adultos: 20 mg dos a tres veces al día. Comienza a actuar en 30 a 60 minutos, y la duración de acción es 6 a 8 horas. Se debe dejar un periodo libre de 8 a 10 horas para evitar tolerancia (*Eschenhagen T-Abrams J*).

## Drogas emergentes

### Ivabradina

Inhibe canales If del nódulo sinusal y reduce la frecuencia cardíaca con la misma eficacia que un betabloqueante, aunque se une preferiblemente a los canales abiertos, por lo que su eficacia es mayor cuanto mayor frecuencia cardíaca había previamente. Mejora la perfusión miocárdica en diástole y disminuye el consumo de oxígeno miocárdico (*Husted S*).

En un estudio randomizado se seleccionaron pacientes con angina de pecho estable, edad mayor a 55 años y frecuencia cardíaca basal mayor a 70 por minuto. Se comparó ivabradina vs placebo. La variable primaria fue la suma de IAM no fatal y muerte cardiovascular. La ivabradina no demostró beneficios (RR 1,08 IC 0,96 a 1,20). Como efectos adversos se desarrollaron bradicardia, disturbios visuales y más riesgo de FA. Se registraron 13% de abandonos terapéuticos por efectos adversos (*Tendera M*).

Es una opción de tratamiento en pacientes con ritmo sinusal y FC mayor a 70 por minuto, sumada a otras drogas antianginosos.

### Ranolazine

Inhibe las corrientes de Na e inhibe la sobrecarga de calcio. Inhibe la oxidación de AG y aumenta los niveles de ATP. No afecta frecuencia cardíaca ni la contractilidad.<sup>8</sup> Prolonga la duración de ejercicio y reduce la frecuencia de los ataques anginosos. Tiene como ventaja no interferir en la presión arterial ni en la frecuencia cardíaca. Podría ser una opción en pacientes con persistencia de síntomas y frecuencia cardíaca menor a 70 por minuto (*Husted S- Kosiborod M-Chaitman BR*)

Ranolazine puede producir mareos en 5% de los casos, náuseas 2% y constipación 2%. Puede ocasionar prolongación del intervalo QT. El retiro por efectos adversos puede llegar a 27% al año.

Se metaboliza en el sistema citocromo CYP 3 a 4, el mismo por donde pasan varias drogas que pueden ocasionar importantes interacciones. Entre ellas tenemos: macrólidos, azoles, inhibidores de proteasa y estatinas.

No se halla disponible en nuestro medio

## Nicorandil

Es un nitrato derivado de la nicotinamida, que tiene efectos vasodilatadores, estimulante del óxido nítrico. En un estudio se mostró eficaz en reducir tasa de eventos, pero el problema es que desarrolla, con mucha frecuencia, cefalea, que obliga a la suspensión del tratamiento. Por esta razón ha quedado relegado en el tratamiento de la angina de pecho (*Husted S*).

## Trimetazidina

Inhibe la enzima mitocondrial 3 cetoacil A triolasa que reduce la oxidación de ácidos grasos a nivel mitocondrial incrementando el metabolismo de la glucosa en el miocardio (*Husted S*).

Desarrolla mareos, fatiga y calambres.

Puede ser una opción en pacientes que persisten sintomáticos pese a estar medicados con asociaciones adecuadas o bien ante intolerancia a alguna de ellas.

## Estatinas

Dosis moderadas o altas dosis de estatinas, en ausencia de contraindicaciones o efectos adversos (esto se desarrollará más extensamente en dislipidemia (*Magnus Ohman-Eschenhagen T-Husted*)).

## Bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Los IECA deben ser prescritos en todos los pacientes con angina estable que presenten: hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardíaca (FEV menor a 40%) o insuficiencia renal crónica, salvo que se encuentren contraindicados (*Magnus Ohman-Eschenhagen T-Husted*).

Los bloqueantes del receptor de angiotensina II se recomiendan cuando exista indicación para una IECA, pero no los toleren.

## Procedimientos intervencionistas

La revascularización del miocardio isquémico tiene por objeto restaurar el aporte normal de oxígeno proporcionado por las arterias coronarias, recuperándolo así del desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno impuesto por la enfermedad orgánica de las arterias coronarias epicárdicas, con las intenciones de:

- Mejorar la calidad de vida.
- Incrementar su esperanza de vida.
- Prevenir el infarto agudo de miocardio o la muerte súbita.

En estudios de seguimiento la terapia intervencionista no se asoció a mejorías en sobrevida, aunque si obtuvo mejoría sintomática (*Boden W- Steven P- Deedwania P*).

En conclusión, no hay diferencias entre tratamiento médico y terapia intervencionista tanto con angioplastia como con *by pass* en angina estable. Por lo tanto, la indicación de terapéutica intervencionista se reserva para pacientes con síntomas no controlables con tratamiento médico (*Deedwania P- Maron DJ*).

## Bibliografía

- Abrams J. The role of nitrates in coronary heart disease. Arch Intern Med. 1995 Feb 27;155(4): 357-64.
- Bangalore S, Fakhri R, Wandel S, Toklu B, Wandel J, Messerli FH. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials. BMJ. 2017 Jan 19;356:j4..
- Bangalore S, Parkar S, Messerli FH. Long-acting calcium antagonists in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. Am J Med. 2009 Apr;122(4):356-65.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007 Apr 12;356(15):1503-16.
- Borracci Raúl. Consenso de Síndromes Coronarios Crónicos – 2020 Sociedad Argentina de Cardiología DE CARDIOLOGÍA / VOL 88 Suplemento 6 / 2020
- Camici P Coronary microvascular dysfunction N Engl J Med. 2007; 356: 830
- Chaitman BR, Pepine CJ, Parker JO, Skopal J, Chumakova G, Kuch J, Wang W, Skettino SL, Wolff AA; Combination Assessment of Ranolazine In Stable Angina (CARISA) Investigators. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. JAMA. 2004 Jan 21;291(3):309-16.

Consenso de Síndromes Coronarios Crónicos – 2020 Sociedad Argentina de Cardiología DE CARDIOLOGÍA / VOL 88 Suplemento 6 / 2020.

Deedwania PC, Carbajal EV. Medical therapy versus myocardial revascularization in chronic coronary syndrome and stable angina. *Am J Med.* 2011 Aug;124(8):681-8.

Eschenhagen T. Treatment of Ischemic Heart Disease En: Goodman & Gilman, The pharmacologic basis of therapeutics. 13ª ed. 2018. Chap 27 page 489.

Gagliardi J. Capítulo "Evidencias en cardiología" VII edición. Hernan Doval Tratamiento de la enfermedad coronaria crónica estable páginas 193-215

Hall SL, Lorenc T. Secondary prevention of coronary artery disease. *Am Fam Physician.* 2010 Feb 1;81(3):289-96.

Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, Fadel B, Hagan V, Lee BK, Hlatky MA. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA.* 1999 May 26;281(20):1927-36..

Huang HL, Fox KA. The impact of beta-blockers on mortality in stable angina: a meta-analysis. *Scott Med J.* 2012 May;57(2):69-75.

Husted SE, Ohman EM. Pharmacological and emerging therapies in the treatment of chronic angina. *Lancet.* 2015 Aug 15;386(9994):691-701..

Kezerashvili A, Marzo K, De Leon J. Beta blocker use after acute myocardial infarction in the patient with normal systolic function: when is it "ok" to discontinue? *Curr Cardiol Rev.* 2012 Feb;8(1):77-84.

Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020 Jan 14;41(3):407-477.

Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, Ben-Yehuda O, Katz A, Jones PG, Olmsted A, Belardinelli L, Chaitman BR. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2013 May 21;61(20):2038-45.

Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med.* 2013 May 23;368(21):2004-13.

Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, Chaitman BR, Senior R, López-Sendón J, Alexander KP, Lopes RD, Shaw LJ, Berger JS, Newman JD, Sidhu MS, Goodman SG, Ruzyllo W, Gosselin G, Maggioni AP, White HD, Bhargava B, Min JK, Mancini GBJ, Berman DS, Picard MH, Kwong RY, Ali ZA, Mark DB, Spertus JA, Krishnan MN, Elghamazy A, Moorthy N, Hueb WA, Demkow M, Mavromatis K, Bockeria O, Peteiro J, Miller TD, Szwed H, Doerr R, Keltai M, Selvanayagam JB, Steg PG, Held C, Kohsaka S, Mavromichalis S, Kirby R, Jeffries NO, Harrell FE Jr, Rockhold FW, Broderick S, Ferguson TB Jr, Williams DO, Harrington RA, Stone GW, Rosenberg Y; ISCHEMIA Research Group. Initial

- Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1395-1407.
- Ohman EM. CLINICAL PRACTICE. Chronic Stable Angina. *N Engl J Med.* 2016 Mar 24;374(12):1167-76.
- Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, Maron DJ, Spertus JA, Mancini GB, Kostuk W, Chaitman BR, Berman D, Lorin JD, Dada M, Weintraub WS, Boden WE; COURAGE Trial Investigators. Effect of PCI on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med.* 2015 Nov 12;373(20):1937-46.
- Sedlis SP, Jurkowitz CT, Hartigan PM, Kolm P, Goldfarb DS, Lorin JD, Dada M, Maron DJ, Spertus JA, Mancini GB, Teo KK, Boden WE, Weintraub WS; COURAGE Study Investigators. Health status and quality of life in patients with stable coronary artery disease and chronic kidney disease treated with optimal medical therapy or percutaneous coronary intervention (post hoc findings from the COURAGE trial). *Am J Cardiol.* 2013 Dec 1;112(11):1703-8.
- Tendera M, Ferrari R. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371: 1091-9.
- Wei J, Wu T, Yang Q, et al. Nitrates for stable angina: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Cardiol* 2011;146:4–12.
- Westfall T, Westfall D. Adrenergic Agonists and Antagonists. En: Goodman & Gilman The pharmacologic basis of therapeutics. 13ª ed. 2018. Chap 12, page 191.
- Yusuf S, Peto R, Lewis J Collins R y col. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog cardiovasc Dis.* 1985; 27: 335-43.