

ANGINA DE PECHO ESTABLE

STABLE ANGINA

DR. RONALD KAUFFMANN Q. (1)

1. DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, CLÍNICA LAS CONDES. roka@clc.cl

RESUMEN

Los pacientes con dolor torácico representan una causa común de consulta y en ellos el diagnóstico de angina de pecho se establece con una buena anamnesis. La causa subyacente es una obstrucción > 70% de uno o más vasos coronarios en la mayoría de los casos. El pronóstico individual es muy variable y es necesario una estratificación con pruebas de provocación de isquemia para decidir tratamiento médico o de revascularización ya sea percutánea o quirúrgica. El tratamiento médico tiene como objetivo el alivio del dolor (nitratos, bloqueadores beta adrenérgicos y antagonistas del calcio) y la mejoría del pronóstico (Aspirina, clopidogrel, estatina, inhibidores del eje renina, angiotensina aldosterona). Existen nuevos agentes farmacológicos cuyo rol en la terapia habitual no está bien definido (ranolazina, nicorandil, ivabradina, trimatazidina). En relación a la terapia de revascularización, la angioplastia coronaria percutánea y la quirúrgica tienen mejor efecto en los síntomas comparados con la terapia médica en pacientes con angina de pecho estable y la terapia quirúrgica tiene una mejoría en el pronóstico por la reducción de eventos isquémicos posterior al procedimiento.

Palabras clave: Angina estable, agentes antianginosos, angioplastia percutánea transluminal, revascularización miocárdica.

SUMMARY

Patients with chest pain are a common cause of visiting the doctor, and with a good anamnesis you can diagnose the angina. The underlying cause, most of the time, is an obstruction over 70% of one or more coronary vessels. The individual prognostic is variable, and it must be stratified by tests for detecting coronary artery disease, and then decide a medical treatment or percutaneous revascularization, surgical revascularization. The aim of medical treatment is to relief the pain (nitrates,

beta adrenergic blockers and calcium antagonists), and the prognostic improvement (aspirin, clopidogrel, statins, rennin inhibitors). There are new pharmacological agents for individual therapy, but there role is not well define yet (ranolazine, nicorandil, ivabradine, trimatazidine).

To relief the symptoms, the revascularization therapy, the percutaneous transluminal angioplasty and the surgical one, have better effect, than the medical treatment.

The surgical therapy may have better prognostic reducing later ischemic events post procedure.

Key words: stable angina. Antianginal drugs, percutaneous transluminal angioplasty, myocardial revascularization

LA ANGINA COMO SÍNTOMA

El diagnóstico de angina de pecho se establece con una buena anamnesis. Se define como una sensación de malestar, habitualmente de carácter opresivo en cara anterior del tórax, que se desencadena con el esfuerzo o estrés emocional y se alivia con el reposo o la nitroglicerina. La evolución estable de este síntoma se refiere a que su ocurrencia es reproducible, se presenta en circunstancias conocidas para el paciente, con el mismo umbral de esfuerzo y sin variaciones por lo menos en el último mes. La angina puede aparecer con esfuerzos menores en condiciones de frío o en el período post prandial. La localización del malestar también puede ser en la mandíbula, los hombros, el dorso, los brazos o, en forma atípica, en hemiabdomen superior. El diagnóstico es más difícil en mujeres, pacientes de mayor edad y en diabéticos debido a las manifestaciones clínicas son menos características por lo que se requiere un alto nivel de sospecha en ellos. La angina con sus características clásicas también puede ocurrir en pacientes con estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica e hipertensión pulmonar. Síntomas equivalentes a la angina puede ser la disnea, la fatiga y las náuseas si estos se presentan preferentemente con el esfuerzo.

En el paciente individual la posibilidad que el dolor torácico corresponda realmente a una angina de pecho es mayor cuando el sujeto es > 40 años y tiene factores de riesgo como hipertensión, tabaquismo, dislipidemia, diabetes o antecedentes familiares de enfermedad coronaria.

El dolor torácico es un motivo frecuente de consulta en sistemas de atención primaria y, en una gran proporción de los pacientes, finalmente la causa no va a ser una enfermedad coronaria, por lo tanto es necesario que los diagnósticos alternativos se determinen en etapas precoces de la evaluación (1, 2, 3) (Tabla 1).

Objetivos del manejo. (Tabla 2) Los pacientes con angina de pecho constituyen una población heterogénea en cuanto al riesgo de presentar eventos cardiovasculares a futuro (angina inestable, infarto miocárdico, necesidad de revascularización, muerte de origen isquémica). Es necesario estratificar el riesgo coronario mediante la evaluación clínica general y con exámenes adicionales para planificar, junto con el tratamiento farmacológico, la necesidad de exámenes más invasivos y eventual revascularización miocárdica. En las primeras consultas hay que identificar los factores precipitantes o agravantes de angina que pueden resultar en un tratamiento específico según la condición detectada (1) (Tabla 3).

Estratificación del riesgo coronario: Cuando la angina es típica, ésta ocurre porque la demanda de oxígeno excede los aportes, determinando isquemia miocárdica. En la mayoría de los casos la causa subyacente es una obstrucción > 70% de uno o más vasos coronarios. Son factores determinantes del pronóstico:

- a) la tolerancia reducida al ejercicio y/o la existencia de criterios de severidad en la prueba de esfuerzo.
- b) la presencia de una fracción de eyección disminuida, habitualmente estimada por ecocardiograma.
- c) la enfermedad coronaria severa y/o el compromiso de los segmentos proximales en múltiples vasos determinado por la coronariografía.
- d) la coexistencia de enfermedad aterosclerótica en otros territorios vasculares (estenosis carotídea, aneurisma aorta torácica o abdominal, enfermedad obstructiva de extremidades inferiores) o de otros parénquimas como pulmonar, renal etc.(1).

La Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS) tiene una clasificación de acuerdo a la severidad de la angina que es ampliamente utilizada (4) (Tabla 4). Si bien, en rangos generales, la presencia de angina limitante Clase III o IV se asocia a mayor compromiso coronario, esta correlación no siempre se cumple y pacientes con escasos síntomas pueden también tener extensa enfermedad coronaria.

La prueba de esfuerzo se indica para: a) precisar el diagnóstico cuando la naturaleza del dolor torácico es indefinida y/o b) para estratificar riesgo cuando la historia de angina es evidente. Si el paciente tiene una angina característica y presenta los factores de mal pronóstico ya mencionados es preferible omitir la prueba de esfuerzo y efectuar directamente una angiografía coronaria.

TABLA 1. ANGINA DE PECHO: DIAGNÓSTICOS ALTERNATIVOS

Cardíaco no isquémico <ul style="list-style-type: none"> • Disección aórtica • Pericarditis 	Gastrointestinal <ul style="list-style-type: none"> • Reflujo gastroesofágico • Espasmo esofágico • Cólico biliar • Colecistitis • Úlcera péptica • Pancreatitis
Pulmonar <ul style="list-style-type: none"> • Neumotórax • Tromboembolismo pulmonar • Pleuritis • Neumonía 	
Pared torácica <ul style="list-style-type: none"> • Costocondritis • Fractura costal • Herpes zoster etapa pre-eruptiva 	Psiquiátricos <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de ansiedad • Crisis de pánico • Depresión

TABLA 2. ANGINA DE PECHO: OBJETIVOS DEL MANEJO

1. Identificación y tratamiento de factores precipitantes o agravantes de la angina
2. Estratificación del riesgo coronario
3. Tratamiento farmacológico o revascularización coronaria destinado a:
 - Mejorar los síntomas y calidad de vida.
 - Mejorar pronóstico mediante la reducción de eventos cardiovasculares (angina inestable, infarto miocárdico, necesidad de revascularización angioplástica o quirúrgica y muerte de origen isquémica).
4. Modificación de los factores de riesgo ateroscleróticos para retardar la progresión de la enfermedad.

Durante la prueba de esfuerzo se han considerado varios criterios de severidad entre los que destacan:

- a) Aparición de angina o alteraciones del segmento ST horizontal o descendente de más de 1mm con frecuencia cardíaca < 120 ciclos por minuto o antes de finalizar la segunda etapa del protocolo de Bruce (equivalente a 5 METs).
- b) Infradesnivel del segmento ST > 2 mm.

TABLA 3. ANGINA DE PECHO: FACTORES AGRAVANTES O PRECIPITANTES DE ANGINA (1)

1. AUMENTAN EL CONSUMO DE OXÍGENO	2. DISMINUYEN APORTE DE OXÍGENO
<p>Causas no cardíacas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Hipertiroidismo • Drogas simpaticomiméticas (cocaína) • Hipertensión • Ansiedad • Fístulas arteriovenosas <p>Causas cardíacas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estenosis aórtica • Mio cardiopatía hipertrófica • Mio cardiopatía dilatada • Taquiarritmias 	<p>Causas no cardíacas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Hipoxemia <ol style="list-style-type: none"> 1. Neumonía 2. EPOC 3. Asma 4. Hipertensión pulmonar 5. Fibrosis intersticial 6. Apnea del sueño • Drogas simpaticomiméticas (cocaína) • Hiperviscosidad • Policitemia <p>Causas cardíacas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estenosis aórtica • Miocardiopatía hipertrófica

TABLA 4. CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA ANGINA SEGÚN LA SOCIEDAD CARDIOVASCULAR CANADIENSE (2)

<p>Clase I</p> <p>La actividad física habitual como caminar o subir escalas no produce angina. Se produce angina con esfuerzo laboral o recreacional rápido, extenuante o prolongado.</p>
<p>Clase II</p> <p>Leve limitación para actividades cotidianas. Se produce angina al caminar o subir escalas a paso rápido. Al caminar a un paso normal más de dos cuadras o subir más de un piso.</p>
<p>Clase III</p> <p>Marcada limitación para actividad física cotidiana. Angina para caminar una o dos cuadras o para subir un piso a paso normal.</p>
<p>Clase IV</p> <p>Cualquier actividad física produce angina. También puede haber angina de reposo.</p>

TABLA 5. TRATAMIENTO ANGINA DE PECHO ESTABLE

- Fármacos para la reducción de isquemia y mejoría de los síntomas

1. Bloqueadores beta adrenérgicos
2. Nitritos
3. Antagonistas del calcio
4. Otros

- Fármacos para reducción de eventos coronarios

1. Aspirina
2. Clopidrogel
3. Estatinas
4. IECA

Tratamiento factores de riesgo

- Tratamiento hipertensión arterial
- Tratamiento tabaquismo
- Control de diabetes mellitas
- Tratamiento dislipidemia
- Programa de entrenamiento físico
- Reducción de peso

Revascularización miocárdica

- Angioplastia coronaria
- Revascularización quirúrgica

latidos por minuto. Este objetivo se alcanza con atenolol 100 mg/día dosis única o dos veces al día, bisoprolol 5 a 10 mg/día en dosis única, carvedilol 25 a 50 mg/día en dos dosis. Sólo se ha comprobado una mejoría en la sobrevida cuando este fármaco se utiliza en pacientes anginosos que además tienen otras condiciones como: hipertensión, antecedentes de infarto miocárdico previo y/o fracción de eyección disminuida. Si se toma en cuenta contraindicaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, depresión, enfermedad obstructiva arterial en extremidades inferiores, trastornos de conducción e impotencia, estas drogas son bien toleradas (1, 3, 5).

Antagonistas del calcio: son efectivos como los bloqueadores beta adrenérgicos en reducir los síntomas, también son seguros, a excepción de aquellos de acción corta como nifedipino que puede acentuar la isquemia por taquicardia refleja. Se ha recomendado las siguientes dosis: nifedipino de liberación prolongada 30 a 90 mg/día, verapamilo liberación sostenida 180 a 240 mg/día, diltiazem 120 a 270 mg/día cada 8 o 12 horas. Para los antagonistas del calcio de nueva generación como amlodipino, 5 a 10 mg/día dosis única, nicardipino 20 a 40 mg/día, o felodipino 5 a 10 mg/día son también agentes efectivos. Cualquiera de ellos se puede asociar a betabloqueo o nitratos, hay que tener precaución con la asociación de verapamilo y betabloqueo que puede acentuar la bradicardia y trastornos de conducción (5, 6).

Nitratos: disminuyen la demanda de oxígeno miocárdico produciendo venodilatación y la consiguiente reducción de la precarga con lo que

disminuye el estrés sistólico ventricular izquierdo. También producen dilatación arterial sistémica y coronaria, además se le han atribuido efectos antitrombóticos y antiplaquetarios. Son buenos agentes antianginosos pero la utilidad está restringida por el fenómeno de tolerancia que se induce con las dosis repetidas. Para atenuar este efecto se recomienda dejar un intervalo entre 12 hasta 14 horas de una de las dosis. La nitroglicerina sublingual es el tratamiento de elección para el episodio de angina o, en forma profiláctica, antes de la realización de un esfuerzo mayor al habitual. Se debe instruir a los pacientes evitar el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 como sildenafil, vardenafil o tadalafil asociado a nitratos por la aparición de hipotensión importante cuando se utilizan ambos en un plazo de hasta 24 horas (1, 3, 5, 7).

Nuevos agentes antianginosos: ranolazina es una de los medicamentos aprobado recientemente por la US Food and Drug Administration. Tiene propiedades anti isquémicas sin grandes variaciones en los parámetros hemodinámicos, modifican el sustrato lipídico del miocardio isquémico mejorando su eficiencia metabólica y también inhibe las corrientes tardías de sodio con una acumulación del sodio intracelular. Se ha indicado como monoterapia con mejoría sintomática, asociado a terapia estándar también tiene efectos antianginosos adicionales. Están pendientes los estudios que exploran efectos en la morbimortalidad coronaria (8).

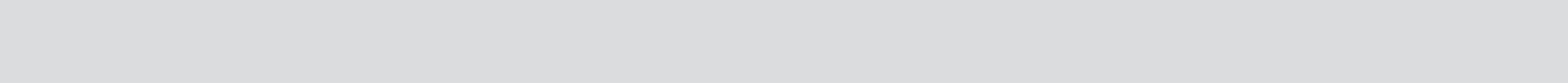
Nicorandil es un activador de los canales de potasio dependientes de ATP similar al proceso que ocurre naturalmente durante el preconditionamiento isquémico. Induce vasodilatación y también venodilatación como los nitratos con la ventaja que no presenta tolerancia. Nicorandil se administra en dosis de 20 mg por dos veces al día, prolonga la duración del ejercicio y el momento de inicio de la depresión del ST en la prueba de esfuerzo, se ha comprobado una reducción de eventos coronarios mayores en un estudio de 5.126 pacientes con nicorandil agregado a la terapia antianginosa habitual (9, 10).

Ivabradina: inhibe los canales I₁ del nódulo sinusal causando bradicardia sin los efectos inótrópicos negativos que tiene por ejemplo atenolol, mejora la capacidad de esfuerzo y reduce de los episodio de angina. Representa una buena alternativa terapéutica para aquellos pacientes que tienen contraindicado el uso de bloqueadores beta adrenérgicos. No se ha determinado su efecto en la sobrevida (11).

Trimetazidina. Es un agente cardioprotector utilizado en la cardiopatía isquémica tanto aguda como crónica. Su efecto deriva del bloqueo del transporte de ácidos grasos de cadena larga al interior de la mitocondria de la célula miocárdica. Se ha indicado para la prevención del daño inducido por estrés oxidativo durante procedimientos de revascularización. En un estudio de meta análisis se confirmó la efectividad de esta droga comparada con placebo o terapia antianginosa convencional (12).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO QUE INFLUYE EN LA SOBREVIDA

Las siguientes clases de medicamentos tienen efecto en la reducción de eventos isquémicos y mejoría del pronóstico.



BIBLIOGRAFÍA

1. Gibbons, RJ, Abrams, J, Chatterjee, K, et al ACC/AHA/ACP-ASIM guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Circulation. 2003;107:149–158.
2. Fraker, TD Jr, Fihn, SD, Gibbons, RJ, et al. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:2264.
3. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341–81.
4. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522-3.
5. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, et al. Meta-analysis of trials comparing beta-blockers, calcium antagonists, and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999;281:1927–36.
6. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:849–57.
7. Parker, JO, Farrell, B, Lahey, KA, Moe, G. Effect of intervals between doses on the development of tolerance to isosorbide dinitrate. *N Engl J Med* 1987; 316:1440.
8. Siddiqui MA, Keam SJ. Ranolazine: a review of its use in chronic stable angina pectoris. *Drugs* 2006; 66:693–710.
9. Knight C, Purcell H, Fox K. Potassium channel openers: clinical applications in ischaemic heart disease, overview of clinical efficacy of nicorandil. *Cardiovasc Drugs Ther* 1995;9(suppl 2):229–36.
10. The IONA study group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002;359:1269–75.
11. Borer JS. Therapeutic effects of I(f) blockade: evidence and perspective. *Pharmacol Res* 2006;53:440–5.
12. Marzilli M, Klein WW. Efficacy and tolerability of trimetazidine in stable angina: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials. *Coron Artery Dis.* 2003;14:171-9.
13. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy, I: prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1995;308:81-106.
14. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348:1329-39.
15. Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, Heyse JF, Furberg CD. Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. *Circulation* 1998;97:946-52.
16. The EUROPA Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782–88.
17. Braunwald E, Domansky MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J et al. Angiotensin converting enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2058 - 2068.
18. Pfeffer, MA, McMurray, JJ, Velazquez, EJ, and the VALIANT Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349:1893.
19. McMurray, JJ, Ostergren, J, Swedberg, K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362:767.
20. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000;321:73–7.
21. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in non acute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906–12.
22. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease *N Engl J Med* 2007;35:1503-1516.