

Archivos de Cardiología de México

Volumen
Volume 72

Suplemento
Supplement 1

Enero-Marzo
January-March 2002

Artículo:

Indicaciones y resultados del tratamiento farmacológico del angor pectoris

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Indicaciones y resultados del tratamiento farmacológico del angor pectoris

Eduardo Salazar*

Resumen

El tratamiento farmacológico del angor pectoris consiste en: a) tratamiento antiisquémico para aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida, b) tratamiento para prevenir el infarto del miocardio y la muerte, y c) medidas para modificar o reducir los factores de riesgo. Los procedimientos de revascularización coronaria, la cirugía con hemoductos aorto-coronarios o las intervenciones coronarias percutáneas, se emplean para mejorar el pronóstico, aliviar los síntomas, prevenir las complicaciones y mejorar la capacidad funcional. Tanto el tratamiento farmacológico como las intervenciones percutáneas o la cirugía de revascularización pueden ser opciones adecuadas en el paciente con angor pectoris moderado. Sin embargo, hay indicación para el tratamiento farmacológico en la gran mayoría de pacientes que sufren angina. Así, después de un procedimiento de revascularización, los pacientes deben continuar recibiendo fármacos antiplaquetarios y deben seguir un programa de tratamiento de los factores de riesgo coronarios.

Summary

PHARMACOLOGICAL THERAPY OF ANGINA PECTORIS.
INDICATIONS AND RESULTS

The pharmacological treatment of the angina pectoris syndromes consists of: a) anti-ischemic therapy to relieve the symptoms and improve the quality of life, b) treatment aimed at preventing myocardial infarction and death, and c) measures to modify or reduce the risk factors for coronary disease. Revascularization procedures, coronary artery bypass grafting, or percutaneous coronary interventions, are used to improve prognosis, relieve symptoms, prevent ischemic complications, and improve functional capacity. In patients with mild angina, medical therapy, percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery are all reasonable options. However, there are indications for pharmacological treatment in the great majority of patients with angina. After a revascularization procedure the patient should continue to receive antiplatelet agents and follow a program of coronary risk factors modification.

Palabras clave: Angina estable. Angina inestable. Tratamiento farmacológico.

Key words: Stable angina. Unstable angina. Pharmacological treatment.

El tratamiento de los síndromes anginosos por cardiopatía isquémica tiene dos propósitos principales. El primero es prevenir el infarto del miocardio y la muerte y por lo tanto prolongar la vida. El segundo es reducir la ocurrencia de episodios de isquemia y los síntomas anginosos lo que mejora la calidad de vida. La terapia que se dirige a prolongar la sobrevivencia tiene la más alta prioridad. Cuando dos tratamientos son eficaces para suprimir los síntomas anginosos, se debe elegir aquel que

ofrezca una mayor posibilidad de prevenir la muerte.

Tratamiento farmacológico del angor péctoris

Los pacientes que sufren angina presentan el dolor durante aquellas situaciones que aumentan el requerimiento miocárdico de oxígeno por incremento de la frecuencia cardíaca, de la contractilidad miocárdica y/o de la tensión de la pared ventricular. El tratamiento farmacológico intenta reducir estos parámetros de tal modo que la demanda de oxígeno para una actividad dada sea menor.

* Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080 México, D. F.).

Los fármacos empleados en el tratamiento de la angina estable se indican en la *Tabla I*. El régimen terapéutico incluye agentes antiplaquetarios, fármacos para el tratamiento de la isquemia y medidas para modificar los factores de riesgo.¹ Siempre y cuando sea posible, los pacientes que presentan angina inestable deben ser internados en una unidad de cuidados intensivos. El tratamiento óptimo de este síndrome coronario agudo tiene como objetivo el alivio inmediato de la isquemia y la prevención del infarto del miocardio y de la muerte. Esto implica la institución de un tratamiento farmacológico eficaz y la planeación de un tratamiento definitivo del proceso patológico. A menos que existan contraindicaciones, el tratamiento inicial debe constar de antiplaquetarios, medición anti-isquémica y tratamiento anti-trombótico² (*Tabla II*). En los pacientes con angina inestable la decisión sobre el momento del estudio angiográfico depende de la estratificación del riesgo y a menudo se hace después de un periodo de estabilización bajo tratamiento farmacológico.

La eficacia del tratamiento farmacológico de los pacientes con angina inestable se valoró en un metaanálisis de los resultados de estudios aleatorizados.³ Los datos combinados de tres estudios, que incluyeron 2000 pacientes, indicaron que el tratamiento con aspirina resultó en una reducción de 40% tanto en la frecuencia del infarto del miocardio como la de muerte. En 900 pacientes, informados en otros dos estudios, el uso de heparina endovenosa redujo la frecuencia de infarto del miocardio en 44%, mientras que la administración de bloqueadores beta, en 4700 pacientes (5 estudios), la disminuyó en 13%. El empleo de nifedipina (5 estudios, 900 pacientes) no resultó en reducción de la frecuencia de muerte ni de la de infarto del miocardio.

Tabla I. Tratamiento farmacológico de la angina estable

Antiplaquetarios	Tratamiento de la isquemia	Modificación de factores de riesgo
Aspirina	Bloqueadores Beta	Hipolipemiantes
Ticlopidina Clopidogrel	Ca antagonistas Nitritios	Antihipertensivos Tratamiento de diabetes

Tratamiento farmacológico y procedimientos de revascularización coronaria

El tratamiento ideal de los síndromes anginosos debería ser el restablecimiento de la circulación coronaria antes de que haya lesiones irreversibles del miocardio. Actualmente los métodos de revascularización son la cirugía con colocación de puentes aortocoronarios y la angioplastía coronaria trasluminal percutánea (ACTP). Ha sido evidente que estos métodos resultan en mejoría de la calidad de vida al proporcionar alivio de los síntomas en 80% de los pacientes.¹ El efecto sobre la prolongación de la vida ha sido más difícil de establecer. Hace algunos años se llevaron a cabo varios estudios comparativos aleatorizados entre el tratamiento quirúrgico y el farmacológico de la cardiopatía isquémica. Para valorar los resultados de la cirugía sobre la mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica inestable, en un meta-análisis reciente,⁴ se emplearon los datos de 7 estudios en los que se compararon los resultados de la cirugía de revascularización coronaria con los obtenidos con tratamiento farmacológico. Un total de 2649 pacientes fueron aleatorizados a una u otra modalidad de tratamiento. El grupo de pacientes asignado a la cirugía tuvo una mortalidad significativamente menor que los que recibieron tratamiento médico a los 5 años (10.2% vs 15.8%), a los 7 años (15.8% vs 21.7%) y a los 10 años (26.4% vs 30.0%). Los datos de estos estudios indican que, en comparación con el tratamiento farmacológico, la cirugía permite una mayor sobrevida en los grupos de pacientes que estaban en mayor riesgo. La mejoría se observa en pacientes con lesiones en el tronco de la arteria coronaria izquierda, en pacientes con lesiones trivasculares, especialmente en aquellos con disfunción ventricular izquierda, y en pacientes con obstrucción proximal de la arteria coronaria descendente anterior.

En el estudio CASS se valoró la calidad de vida en 790 pacientes con cardiopatía isquémica estable que habían sido asignados a cirugía o a tratamiento médico.⁵ Despues de un seguimiento de 5 años, el 63% de los pacientes en el grupo quirúrgico y el 38% de los pacientes que recibieron tratamiento médico no presentaban angina. Sin embargo, a los 10 años la frecuencia de pacientes asintomáticos se había reducido a 47% en el grupo quirúrgico y a 42% en el grupo médico. La mortalidad a los 10 años fue 21.8% en el grupo tratado farmacológicamente

y 19.2% en los que se sujetaron a revascularización quirúrgica.

La ACTP resulta en mejoría sintomática en pacientes con angina. Sin embargo, los estudios que comparan la angioplastía con el tratamiento farmacológico son escasos e incluyen solamente a pacientes con bajo riesgo de mortalidad aun con tratamiento médico. En el estudio Rita-II se incluyó a pacientes que se consideraron candidatos aceptables ya fuera para tratamiento médico o para ACPT.⁶ Este último procedimiento resultó en una mayor mejoría sintomática a los 2.7 años de seguimiento, especialmente en aquellos pacientes que presentaban un cuadro severo de angina. El estudio aleatorizado MASS comparó el tratamiento farmacológico con la angioplastía y con la cirugía en pacientes con lesión proximal aislada de la arteria coronaria descendente anterior.⁷ Las tres intervenciones resultaron en mejoría importante de los síntomas, aun cuando la proporción de pacientes que obtuvieron una ausencia total de angina en el grupo tratado con fármacos fue menor (32%) que los del grupo con angioplastía coronaria (82%) y los del grupo tratado con cirugía (98%). A los 3 años de seguimiento no hubo diferencia en mortalidad o en frecuencia de infarto del miocardio entre los tres grupos.

Un avance importante en el tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica que se someten a procedimientos intervencionistas, ha sido el uso de fármacos inhibidores de los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa. En el estudio EPILOG⁸ se incluyó a 1328 pacientes con angina inestable a quienes se les practicó una intervención coronaria percutánea (angioplastía, stents o ambos). Los pacientes con angina inestable que fueron tratados con abciximab tuvieron, a los treinta días, una reducción de 64% en la frecuencia acumulada de muerte e infarto del miocardio comparada con la de los pacientes que recibieron placebo (10.1% a 3.6%). Resultados simila-

res se obtuvieron en el estudio EPISTENT⁹ que valoró la eficacia del abciximab en pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con stents. En este último estudio el grupo de pacientes que recibió el inhibidor plaquetario mostró una reducción acumulada en la frecuencia de muerte, infarto del miocardio o necesidad de revascularización quirúrgica urgente, de 14.8% a 4.5% (70%) comparado con el grupo que recibió placebo.

Después de intervenciones coronarias o de cirugía de revascularización es imperativo continuar con un tratamiento farmacológico adecuado que debe incluir medicamentos antiplaquetarios, con especial énfasis en aspirina, tratamiento anti-isquémico y tratamiento de los factores de riesgo que son susceptibles de modificación. En los estudios comparativos descritos, los pacientes recibieron tratamiento farmacológico antes y después del tratamiento quirúrgico o intervencionista.

Tratamiento de los factores de riesgo en pacientes con síndromes anginosos

Varios estudios indican que, en pacientes con cardiopatía isquémica, la reducción de los niveles séricos de colesterol total y de colesterol de LDL, conduce a una menor progresión y a estabilización de las lesiones ateromatosas coronarias. Se ha demostrado, también, que el uso de agentes hipolipemiantes puede disminuir el riesgo de eventos isquémicos en pacientes con cardiopatía isquémica. En el estudio 4S,¹⁰ el tratamiento con una estatina se asoció con una reducción de 30 a 35% en mortalidad y en eventos coronarios importantes. En un metaanálisis reciente¹¹ de 8 estudios, en los cuales los pacientes fueron tratados con estatinas, se observó una reducción de los niveles de colesterol sérico total entre 20 y 31%. En este metaanálisis, se obtuvo una reducción de la mortalidad por cardiopatía isquémica de 15% y de la mortalidad total de 11% por cada 10 puntos porcentuales de reducción del colesterol sérico total. El efecto puede observarse en los estudios que incluyeron prevención primaria y prevención secundaria. El tratamiento farmacológico para reducir los lípidos debe indicarse en estos pacientes aun en presencia de elevaciones moderadas de LDL.

Los pacientes con cardiopatía isquémica que presentan hipertensión arterial están en alto riesgo de morbilidad y de mortalidad cardiovascular.¹² El tratamiento farmacológico de la hipertensión

Tabla II. Tratamiento farmacológico de la angina inestable.

Tratamiento de la isquemia		Tratamiento antiplaquetario y anticoagulante	
Nitroglicerina	Bloqueadores Beta	Aspirina	Heparina
Ca antagonistas		Ticlopidina	
Inhibidores de ECA(HA)		Clopidogrel	
		Inhibidores de GP IIb/IIIa	

resulta de gran beneficio en estos pacientes. La presión arterial debe reducirse a los niveles normales ($< 140/90$) o aún a niveles más bajos si persiste la angina. Los bloqueadores beta o los antagonistas del calcio son particularmente útiles en pacientes que sufren hipertensión arterial y angina. Sin embargo, los antagonistas del calcio de acción rápida no deben usarse. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina son también útiles, especialmente en presencia de insuficiencia cardiaca. La diabetes mellitus empeora el pronóstico en pacientes con cardiopatía isquémica. Es necesario tener un control estricto de la glucemia en estos casos. Resulta evidente que, siempre que sea posible, los factores de riesgo para cardiopatía isquémica deben ser corregidos en los pacientes con angor pectoris.

Conclusiones

En la gran mayoría de pacientes con síndrome de angor pectoris hay indicación para alguna forma de tratamiento farmacológico. En general, la terapéutica se dirige a lograr una mejoría en el pronóstico, al control de los síntomas isquémicos y al tratamiento agresivo de los fac-

tores de riesgo. La revascularización coronaria, por procedimientos de intervención percutánea o por cirugía, se indica para aliviar la sintomatología, para prevenir complicaciones isquémicas y para mejorar el pronóstico. Tanto el tratamiento farmacológico, como la angioplastía coronaria o la cirugía con puentes aorto-coronarios, pueden ser opciones validas en un mismo paciente con angina moderada. La elección de la terapéutica que debe utilizarse depende de la respuesta al tratamiento farmacológico inicial y de la preferencia del paciente. La decisión de llevar a cabo un procedimiento de revascularización depende de la gravedad de la anatomía coronaria, de la severidad de los síntomas, de la cantidad de miocardio viable en riesgo, de la esperanza de vida y de la comorbilidad. Los pacientes que han sido revascularizados quirúrgicamente o han sido sujetos a un procedimiento de intervención coronaria percutánea deben continuar con un régimen de duración indefinida de antiplaquetarios y de tratamiento de los factores de riesgo. El tratamiento farmacológico a largo plazo de los pacientes con cardiopatía isquémica se debe ajustar a las necesidades de cada individuo.

Referencias

1. GIBBONS RJ, CHATTERJEE K, DALEY J, DOUGLAS JS, FIHN SD, GARDIN JM ET AL: *ACC/AHA/ACP-ASIM 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. (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina).* J Am Coll Cardiol 1999; 33: 2092-2197.
2. BRAUNWALD E, ANTMAN EM, BEASLEY JW, CALIFF RM, CHEITLIN MD, HOCHMAN JS ET AL: *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines) Committee on Management of Patients With Unstable Angina.* J Am Coll Cardiol 2000; 36: 970-1062.
3. YUSUF S, WIITTES J, FRIEDMAN L: *Overview of Results of Randomized Clinical Trials in Heart Disease. II Unstable Angina, Heart Failure, Primary Prevention With Aspirin, and Risk Factor Modification.* JAMA 1988; 260: 2259-2263.
4. YUSUF S, ZUCKER D, PEDUZZI P, FISHER LD, TAKARO T, KENNEDY JW ET AL: *Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10 -years results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration.* Lancet 1994; 344: 563-570.
5. The CASS investigators: *Ten-Year Follow-up of Quality of Life in Patients Randomized to Receive Medical Therapy or Coronary Artery Bypass Graft Surgery. The Coronary Artery Surgery Study (CASS).* Circulation 1990; 82: 1647-1658.
6. THE RITA-2 trial participants: *Coronary angioplasty versus medical therapy for angina:the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial.* Lancet 1997; 350: 461-468.
7. HUEB WA, BELLOTTI G, ALMEIDA DE OLIVEIRA S, ARIE S, PIVA DE ALBUQUERQUE C, JATENE AD PILEGGI F: *The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): A Prospective, Randomized Trial of Medical Therapy, Balloon Angioplasty or Bypass Surgery for Single Proximal Left Anterior Descending Artery Stenoses.* J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1600-1605.
8. The EPILOG Investigators: *Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization.* N Engl J Med 1997; 336: 1689-1696.

9. The EPISTENT Investigators: *Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein-IIb/IIIa blockade. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting.* Lancet 1998; 352: 87-92.
10. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: *Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S).* Lancet 1994; 344: 1383-1389.
11. GOULD AL, ROSSOUW JE, SANTANELLO NC, HEYSE JF, FURBERG CD: *Cholesterol Reduction Yields Clinical Benefit. Impact of Statin Trials.* Circulation 1998; 97: 946-952.
12. *The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.* Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446.

