



¿Cuál sería un estudio empírico apropiado para el tratamiento antianginoso en pacientes con angina estable antes de derivarlos a una revascularización?

Adaptado de William E Boden, Juan Carlos Kaski, Rasha Al-Lamee, William S Weintraub

Dr. Néstor Vita

La cardiología a través de su historia, se ha caracterizado por apasionados debates que implican cambios de paradigma que sólo la evidencia médica basada en estudios randomizados de buena calidad, ha permitido dilucidar.

En las dos últimas décadas, los cardiólogos clínicos hemos buscado con ahínco cuál es el mejor tratamiento del paciente con "síndrome coronario crónico". En la actualidad hemos adoptado esta denominación de las pasadas Guías Europeas que, con buenos fundamentos, descartó el término de estable. A comienzo de este año, Lancet nos proporcionó una excelente revisión al dilema de cuándo revascularizar al paciente coronario crónico, realizada por cuatro expertos en el tema. Ellos investigan la evidencia existente sobre el tratamiento médico óptimo (TMO) en esta población. Revisan todos los ensayos clínicos de los últimos años y los metaanálisis referentes al tema.

Se enfrentan a dos problemas: el primero, sería cuál es la definición de TMO ante la introducción de nuevas drogas que año tras años se incorporan a nuestro arsenal terapéutico y el segundo corresponde al avance tecnológico con nuevos y mejores stents asociados a distintas combinaciones de agentes antiplaquetarios.

El objetivo del cardiólogo es: 1) reducir los eventos coronarios 2) mejorar la calidad de vida mediante la reducción de la angina, aumentando la capacidad funcional.

Respecto al primer problema, destacan que no hay urgencia en la revascularización y como ejemplo citan el estudio ISCHEMIA en donde, de una población de 5.179 pacientes seguidos 3,2 años, sólo el 1,3% tuvo muerte súbita. No encontrando diferencia entre ambas estrategias. Ellos hacen referencia a que en este estudio no se usaron los nuevos hipoglucemiantes, los nuevos agentes para el tratamiento del colesterol y los antitrombóticos como los DOACS.

Respecto al segundo problema, que es lograr una reducción de síntomas con una mejora en la calidad de vida, los autores encuentran dificultad en definir cuándo se considera una falla del TMO. Tanto en COURAGE como en ISCHEMIA la revascularización fue más efectiva en una fracción de la población muy sintomática de alrededor del 20%.

En ambos ensayos un grupo de pacientes revascularizados continuaron con angina, atribuyendo la misma al vasoespasmismo, a la enfermedad microvascular o a una revascularización incompleta.

Estos hallazgos los guían a proponer un enfoque personalizado del tratamiento farmacológico de la angina. Se debe estudiar en profundidad la anatomía y, mediante pruebas funcionales, la fisiología, evaluando el espasmo y la angina microvascular. En este enfoque paso a paso del tratamiento personalizado hay que considerar sin ninguna duda, las comorbilidades del paciente tales como hipertensión, insuficiencia

cardíaca y la presencia de arritmias, como también la frecuencia cardíaca. En pacientes con angina clásica de esfuerzo, tres fármacos son tenidos en cuenta: los bloqueantes cálcicos, los beta-bloqueantes y los nitratos.

A partir de esta base, si el paciente presenta hipotensión, taquicardia o bradicardia, se deben agregar fármacos que tengan un efecto metabólico en el tratamiento de la isquemia como la Ranolazina*, Trimetazidina o Nicorandil*. La Ivabradina es un recurso especialmente útil en los pacientes hipotensos y taquicárdicos que no toleran los beta-bloqueantes. Estos fármacos se pueden incluir en combinación de los tres iniciales desde el comienzo.

Este enfoque es dinámico, requiriendo un seguimiento cercano, en especial en el período inicial de la terapéutica, idealmente una visita mensual durante los primeros tres meses. Antes de definir una falla del TMO se debe alcanzar las dosis máximas tolerables mediante incrementos periódicos.

Son interesantes los datos de diversos registros de la vida real en donde sólo el 30% de los pacientes con angina crónica reciben el tratamiento efectivo máximo.

El desarrollo de un mejor conocimiento de la fisiología cardíaca y, en especial de la fisiología coronaria, con los estudios funcionales en el laboratorio de hemodinamia, cambió sin duda la perspectiva.

El estudio CorMICa permitió reconocer la presencia de angina en pacientes que el estudio hemodinámico mostraba una ausencia de la clásica obstrucción anatómica coronaria fija. La implementación de un tratamiento personalizado de acuerdo a los hallazgos en la dinámica coronaria redujo significativamente los síntomas, mejorando la calidad de vida.

Reconocer la posibilidad de angina sin obstrucción coronaria, nos lleva a buscar el tratamiento de la isquemia y no al de la anatomía.

El TMO no debe ser considerado exclusivamente como un recurso farmacológico.

El enfoque holístico del paciente que incluya todas las medidas higiénico dietéticas (dieta, ejercicio y reducción del stress) deben ser incluídas en la consideración del TMO. Ello no se logra habitualmente, la restricción de tiempo de la visita médica impide enfatizar estos aspectos tan importantes como pueden ser la dieta y el ejercicio también.

Los autores coinciden que, en pos de alcanzar el máximo beneficio del TMO, un esfuerzo debe hacerse en base al trabajo en equipo que incluya no sólo enfermeras o nutricionistas, sino la familia del paciente. Esto incluye a la población que inicialmente tuvo una revascularización exitosa. La reaparición de síntomas en el seguimiento no es infrecuente. Un 20 a 40 % de los pacientes revascularizados tiene recurrencia de los síntomas entre los 6 a 12 meses.

*La Ranolazina y el Nicorandil no se comercializan en Argentina.

La revascularización no indica la suspensión del TMO, mostrando beneficios en seguimientos a 5 o 10 años con esta conducta. Por los menos debe incluir tres fármacos, uno de ellos serían las estatinas o fármacos similares que disponemos en la actualidad. Sin embargo, es decepcionante que, a pesar de su beneficio, sólo el 33% de estos pacientes recibe el TMO.

Referencia: 1. William E Boden, Juan Carlos Kaski, Rasha Al-Lamee, William S Weintraub
THELANCET-D-21-04641R1 S0140-6736(21)02045-6

CONCLUSION

La revascularización (PCI) en la mayoría de los ensayos clínicos y metaanálisis no ha demostrado una reducción de eventos cardiovasculares o muerte.

El TMO inicial ha probado una reducción de la angina en los primeros 3 a 6 meses.

El manejo de la angina justifica enfoque de equipo del cardiólogo intervencionista, cirujanos y clínicos, con la inclusión fundamental de la opinión del paciente y su familia en respuesta a esta problemática.

VASTAREL[®] LP

Trimetazidina 35 mg

- // PRESERVA los niveles de ATP intracelular¹
- // MEJORA la capacidad de ejercicio¹
- // REDUCE la frecuencia de ataques de angina de pecho¹



**ACTÚA
DIRECTO
A NIVEL DE LA
CÉLULA
CARDÍACA**

PRESENTACIÓN:
35 mg de trimetazidina
x 60 comp. recubiertos



Vastarel LP está indicado en adultos como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados o no toleran terapias antanginosas de primera línea.

TRATANDO LA ANGINA DE PECHO directo a la raíz de la isquemia

Referencias:

1. Glezer M. CHOICE-2 study investigators. The effectiveness of trimetazidine treatment in patients with stable angina pectoris of various durations: results from the CHOICE-2 study. Adv Ther. 2018; doi: 10.1007/s12325-018-0674-4. Epub ahead of print.

Composición: Cada comprimido recubierto de liberación modificada contiene: Trimetazidina diclorhidrato 35,00 mg. Excipientes: Hidrogenofosfato de calcio dihidratado, Hipromelosa, Povidona, Silice coloidal anhidra, Estearato de magnesio, Macrogol 6000, Recubrimiento rosa 5361 (constituido por: dióxido de titanio (E171), glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, óxido de hierro rojo (E172), estearato de magnesio), c.s. **Indicaciones:** Indicado en adultos como terapia adicional para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho estable que no están adecuadamente controlados o no toleran terapias antanginosas de primera línea. **Modo de administración y Posología:** Via oral. Según criterio médico. **Posología orientativa:** un comprimido por la mañana y otro por la noche, durante las comidas. El beneficio del tratamiento debe ser evaluado nuevamente después de tres meses y la trimetazidina debe suspenderse en ausencia de respuesta. **Pacientes con insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina [30-60] ml/min), la dosis recomendada es de 1 comprimido de 35 mg por la mañana durante el desayuno. **Pacientes de edad avanzada:** Los pacientes de edad avanzada pueden tener mayor exposición a trimetazidina debido a una disminución de la función renal relacionada con la edad. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina [30-60] ml/min), la dosis recomendada es de 1 comprimido de 35 mg por la mañana durante el desayuno. El ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada se debe realizar con precaución. **Advertencias y Precauciones de empleo:** El resultado del tratamiento debe ser evaluado a los tres meses, y en ausencia de la respuesta esperada debe suspenderse la medicación. Este medicamento no constituye un tratamiento curativo de la angina de pecho. Tampoco está indicado como tratamiento inicial de la angina inestable o del infarto de miocardio, ni en el período prehospitalario, ni durante los primeros días de hospitalización. En caso de producirse una crisis anginosa, deberá realizarse una nueva evaluación de la arteriopatía coronaria y estudiarse una posible adecuación del tratamiento (tratamiento farmacológico y eventualmente revascularización). La trimetazidina puede causar o agravar los síntomas parkinsonianos (temblores, acinesia, hipertonia), que se deben investigar regularmente, especialmente en pacientes de edad avanzada. En los casos dudosos, los pacientes deben ser derivados a un neurólogo para que realice las investigaciones pertinentes. La aparición de alteraciones del movimiento tales como síntomas parkinsonianos, síndrome de piernas inquietas, temblores, inestabilidad de la marcha, debe llevar a la retirada definitiva de trimetazidina. Estos casos tienen una baja incidencia y son normalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento. La mayoría de los pacientes se recuperaron en un plazo de 4 meses tras la retirada de la trimetazidina. Si los síntomas parkinsonianos persisten durante más de 4 meses tras la interrupción del tratamiento, se debe solicitar la opinión de un neurólogo. Pueden producirse caídas, relacionadas con la inestabilidad de la marcha o la hipotensión, en particular en pacientes que estén tomando antihipertensivos (ver reacciones adversas). Se debe tener precaución al prescribir trimetazidina a pacientes en los que se espera una mayor exposición: Insuficiencia renal moderada (ver posología), Pacientes de edad avanzada mayores de 75 años (ver posología), Deportistas. Este medicamento contiene un principio activo que puede dar un resultado positivo en las pruebas realizadas en los controles antidopaje. **Reacciones adversas: Respecto a las reacciones adversas asociadas a la trimetazidina y al uso de dicho principio activo, ver también "Advertencias y Precauciones especiales de empleo", se incluyen reacciones adversas procedentes de informes espontáneos y de publicaciones científicas.** Las reacciones adversas están incluidas a continuación usando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema nervioso:** frecuentes: mareos, vértigos, cefaleas. Frecuencia no conocida: síntomas parkinsonianos (temblor, acinesia, hipertonia), inestabilidad de la marcha, síndrome de piernas inquietas, otros trastornos del movimiento relacionados, normalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento. Frecuencia no conocida: trastornos del sueño (insomnio, somnolencia). **Trastornos del oído y del laberinto:** No conocida: vértigo. **Trastornos cardíacos:** raras: palpitaciones, extrasístoles, taquicardia. **Trastornos vasculares:** raras: hipotensión arterial, hipotensión ortostática que puede estar asociada con malestar, mareos o caídas, en particular en pacientes que toman antihipertensivos, rubefacción. **Trastornos gastrointestinales:** frecuentes: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas y vómitos. Frecuencia no conocida: estreñimiento. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** frecuentes: erupción, prurito, urticaria. Frecuencia no conocida: pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), angioedema. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuentes: astenia. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** frecuencia no conocida: agranulocitosis, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica. **Trastornos hepatobiliares:** frecuencia no conocida: hepatitis. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Enfermedad de Parkinson, síntomas parkinsonianos, temblores, síndrome de piernas inquietas, y otros trastornos del movimiento relacionados. Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min). Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 37068. Elaborado en: Les Laboratoires Servier Industrie - Francia. **Representante e importador:** SERVIER ARGENTINA S.A. Av. Castañares 3222 (C1406HS) Capital Federal. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) www.servier.com.ar Directora Técnica: Nayla Sabbatella (Farmacéutica). Última revisión: Agosto 2021.

SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. Castañares 3222 - C.A.B.A.
Tel: 0800-777 SERVIER (7378437)
www.servier.com.ar

