

UPDATE



Resumen

**Las guías
Europeas 2019
actualizan la visión tradicional
de la enfermedad
coronaria crónica.**

Dr. Nestor Vita



Dr. Néstor Vita

Jefe de Cardiología
Hospital Italiano de Rosario

El simple hecho de quitar la palabra **estable**, ha cambiado totalmente la visión del cardiólogo clínico sobre este síndrome.

El médico sale de la zona de confort y lo lleva a usar todos los recursos terapéuticos disponibles, tratando de prevenir o posponer los futuros eventos coronarios agudos.

Este simple concepto subraya la necesidad de una vida saludable controlando los factores de riesgo en forma intensiva, mediante dieta, ejercicio y terapia farmacológica.

Las Guías, mediante una actualización del uso de los test diagnósticos en la enfermedad coronaria, modifican totalmente su aproximación a los cambios fenotípicos de la enfermedad. Por primera vez rescata dos entidades que hasta la actualidad habían sido omitidas: la alteración de la microcirculación y el reconocimiento de la disnea como expresión de la enfermedad coronaria. Por último, se dedica extensamente a poner al día los avances en los fármacos antitrombóticos y revisa los cambios originados por los resultados de los nuevos ensayos clínicos y el rol de la revascularización.

Según Ferrari, dicha revisión no es la más feliz de estas guías, ya que continúan en la visión clásica, teniendo como eje de la terapéutica la obstrucción de las arterias epicárdicas y no el paciente como un todo, a lo que se ha dado llamar medicina personalizada.

La nueva terminología de **síndrome coronario crónico** es similar a la de síndrome coronario agudo, aunque tal vez con exageración, mantiene una visión tradicional donde el eje es el tratamiento puntual de las distintas obstrucciones y su severidad. La presencia de la angina e isquemia sin la obstrucción acompañante es reconocida por primera vez, lo cual es muy destacable, si bien no se materializa en su aproximación diagnóstica y tratamiento.

DIAGNÓSTICO Y VALORACIÓN DEL RIESGO

Con fines diagnósticos propone seis pasos a seguir en el manejo del diagnóstico y pronóstico del paciente coronario.

Los dos primeros pasos se enfocan en los síntomas y la calidad de vida.

El tercero, incluye los requerimientos básicos de laboratorio, RX, ECG y ECO.

Es en el cuarto donde hay cambios significativos, dejando en el pasado la prevalencia de la enfermedad coronaria de las últimas guías 2013. En base a estudios de la última década, en especial de tomografía multislice,

disminuyen las chances pre test de enfermedad coronaria basadas en edad, sexo y síntomas. Esto conduce a una reducción de la derivación de los pacientes a los test diagnósticos clásicos

Un detalle valorable es que incluye la FE (Fracción de eyección), score de calcio y cambios en el ECG como información a tener en cuenta en la valoración diagnóstica

El quinto paso, como gran cambio, abandona la Ergometría como herramienta diagnóstica y sugiere las pruebas funcionales con imágenes y la tomografía multislice para el diagnóstico. La cinecoronariografía se usa sólo en los pacientes de alta probabilidad de enfermedad, saltando los estudios no invasivos.

El último paso es el cálculo del riesgo anual de nuevos eventos. El fin es detectar los individuos de alto riesgo que se beneficiarían con la revascularización.

MANEJO DEL PACIENTE

Propone el manejo multidisciplinario del paciente. Incluye tratamiento del stress, la ansiedad y la depresión. Con esta misma idea se incluye la vacunación anual para las patologías respiratorias.

FÁRMACOS: Estos son divididos en fármacos que previenen **la progresión de la enfermedad y drogas antiisquémicas.**

El primer grupo de fármacos incluye los que reducen la carga lipídica. En este grupo suma los PCSK9 e incluye el ezetimibe con indicación I A. En el uso de los antagonistas de la angiotensina surge la primera gran discordancia. Según Ferrari y Rosano no se encuentra en los ARB, la evidencia existente con los IECA. Éstos muchas veces son reemplazados sin razón, o por la presencia de tos no relacionada con el fármaco. Son terminantes diciendo que los IECA, con cardioprotección probada en grandes trabajos multicéntricos pivotaes como HOPE o EUROPA, son sustituidos sin razón por drogas sin el respaldo necesario.

Otro gran grupo de fármacos, lo constituyen los anti-trombóticos ya sean antiplaquetarios o anticoagulantes. La aspirina tiene en las guías una indicación IA.

Como segundo fármaco, en los pacientes con alto riesgo trombótico están el clopidogrel, prasugrel y ticagrelor. El rivaroxaban en una baja dosis de 2,5mg cada 12 horas también es incluido en esta indicación. A todos ellos les da una indicación II A.

Distintos escenarios clínicos como IAM, Fibrilación Auricular (FA) o Enfermedad Vasculat Periférica tienen distintas indicaciones de estos fármacos imposibles de desarrollar en este resumen.

El ACV, IAM y la enfermedad vascular periférica son pasibles de doble antiagregación (DAP) en el cuadro agudo. La duración de DAP depende del riesgo trombótico y de sangrado del paciente. En el caso de un cuadro coronario agudo o la colocación de un stent sumado a la FA, la triple terapia es la indicación, en lo posible usando AAS, Clopidogrel o alguno de los nuevos anticoagulantes orales.

Drogas Antiisquémicas.

Los autores comienzan en esta última parte de su análisis de las Guías 2019 con una visión muy crítica. Resaltan que en el texto se reconoce la falta de trabajos que justifiquen la división de las drogas en fármacos de primera, segunda, o tercera línea.

El uso de los Beta-bloqueantes, solos o con bloqueantes cálcicos, no tiene el respaldo de un trabajo randomizado que muestre superioridad al resto de las terapias antiisquémicas. Algunas afirmaciones también contradicen a las agencias regulatorias FDA y EMA.

Como drogas de primera línea se recomienda con un nivel IA a los Beta-bloqueantes, reconociendo la inexistencia de grandes ensayos que respalden esta afirmación con la mención de trabajos neutros.

En la terapéutica de segunda línea, ante la persistencia de angina, se sugiere combinar Beta-bloqueantes y anticálcicos dihidropiridínicos recurriendo a los nitritos de acción prologada sólo cuando esos dos no pudieran combinarse. No hay muchos trabajos que respalden esta indicación.

Sólo en el caso de que exista la imposibilidad de usar las tres opciones mencionadas, se sugiere la Ivabradina.

Por último deja la Ranolazina, la trimetazidina, el Nicorandil o nuevamente la Ivabradina para la tercera línea medicamentosa. Estos cuatro fármacos tienen indicación II A como drogas de tercera línea.

Tanto la Ivabradina como la Trimetazidina son mencionadas como fármacos útiles en el paciente coronario con insuficiencia cardíaca.

En este y otros casos, las Guías reconocen que estas drogas de tercera línea pueden usarse en la segunda línea de opciones terapéuticas.

Lo mismo ocurre en los pacientes con una baja tensión arterial diastólica, donde las mismas drogas sólo son reconocidas luego de intentar el uso de nitritos o Beta-bloqueantes.

Para los autores es una desilusión la oportunidad perdida de dejar atrás el obsoleto sistema de drogas de primera, segunda o tercera línea y considerar todos los fármacos en igualdad y aplicarlos en función de las distintas comorbilidades agregadas a la patología de base.

Para la angina refractaria, después de fracasar la terapéutica farmacológica, exploran la opción de la terapia celular o génica, la neuromodulación o la contrapulsación externa.

El tema de la angina post angioplastia está escasamente desarrollado. Deben ser complementadas con actualizaciones específicas.

A pesar de los progresos, los autores consideran que hay espacio para mejoras específicas, poniendo un mayor esfuerzo en el tratamiento de la patología determinada, tomando en cuenta las comorbilidades y factores de riesgo.

Referencias:

The New ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes: the Good and the Not So Good: Roberto Ferrari, MD, PhD, Rita Pavasini, MD, Stefano Censi, MD, Angelo Squeri, MD, and Giuseppe Rosano, MD, PhD. *Curr Probl Cardiol* 2020;00:100554

VASTAREL[®] LP

Trimetazidina 35 mg

ACTÚA
DIRECTO
A NIVEL DE LA
CÉLULA
CARDÍACA

// **PRESERVA** los niveles de
ATP intracelular¹

// **MEJORA** la capacidad
de ejercicio^{1,2}

// **REDUCE** la frecuencia de ataques
de angina de pecho^{1,2}

PRESENTACIÓN:
35 mg de trimetazidina
x 60 comp. recubiertos



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

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 antianginosas de primera línea.



Referencias: 1. Información para prescribir VASTAREL 35 mg comprimidos de liberación modificada 2. 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.

VASTAREL LP

Composición: Cada comprimido recubierto de liberación modificada contiene: Trimetazidina diclorhidrato 35,00 mg. Excipientes: Hidrogenofosfato de calcio dihidratado, Hipromelosa, Povidona, Sílice 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 antianginosas de primera línea.

Modo de administración y Posología: Vía 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, hipertonía), 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). **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 incluídas a continuación usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ 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, cefaleas. Frecuencia no conocida: síntomas parkinsonianos (temblor, acinesia, hipertonía), 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 hepato biliares: 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 (C1406IHS) Capital Federal. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) www.servier.com.ar Directora Técnica: Nayla Sabbatella (Farmacéutica). Última revisión: Mayo 2018.



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