



**TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS CON PREVIO ESTUDIO DEL  
SÍNTOMA DE LA ANGINA DE PECHO**

<b>Título</b>	<b>Tratamientos farmacológicos con previo estudio del síntoma de la angina de pecho</b>	
<b>Autor/es</b>	<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Código de estudiantes</b>
	Yomike Anthony Murillo Lazaro	61638
	Royer Hugo Galán Salas	46373
	Gabriela Gutierrez Prado	50585
	Clever Leles Zevallos Ponce <b>X</b>	60804
	Marco Antonio Amaru Contreras	45488
	Marineide Vieira Machado <b>O</b>	52322
	Pedro Ruiz Contreras	50802
	Daniela Mariscal Jaita	32355
	Yenid Ana Uscamayta Ajhuacho	201203465
	Alejandra Sanchez Siles <b>O</b>	51975
	Damaris Cuéllar Fuentes <b>X</b>	56812
<b>Fecha</b>	30/06/2022	

<b>Carrera</b>	Medicina
<b>Asignatura</b>	Farmacología y terapéutica II
<b>Grupo</b>	A
<b>Docente</b>	Rosario Basma Perez
<b>Periodo Académico</b>	VI
<b>Subsede</b>	Santa Cruz

RESUMEN:

*La prevención es la parte fundamental de la enfermedad que constituye, sin lugar a dudas, el paradigma imperante hoy día en el ámbito de la salud. Un excelente ejemplo de ello son las actuaciones que se llevan a cabo ante una angina de pecho, enfermedad coronaria isquémica de gran prevalencia en nuestra sociedad. La angina actúa como señal de aviso ante un posible infarto de miocardio, episodio que puede tener consecuencias muy graves, de ahí que su correcto diagnóstico y tratamiento se haya convertido en el abanderado de la medicina preventiva.*

*La angina de pecho es un síndrome clínico caracterizado por molestias o presión precordial producidas por una isquemia miocárdica transitoria sin infarto. Aparece típicamente durante el ejercicio o frente a tensiones psicológicas y se alivia con el reposo o la administración de nitroglicerina por vía sublingual. El diagnóstico se basa en los síntomas, el electrocardiograma (ECG) y los estudios de diagnóstico por la imagen del miocardio. El tratamiento puede incluir antiagregantes plaquetarios, nitratos, beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), estatinas y angioplastia coronaria o cirugía de revascularización miocárdica.*

Palabras clave: Angina de pecho, isquemia, miocardio, infarto, tratamiento, antiagregantes plaquetarios.

ABSTRACT:

Prevention is the fundamental part of the disease that constitutes, without a doubt, the prevailing paradigm today in the field of health. An excellent example of this is the actions carried out in the face of angina pectoris, an ischemic coronary disease that is highly prevalent in our society. Angina acts as a warning signal in the event of a possible myocardial infarction, an episode that can have very serious consequences, which is why its correct diagnosis and treatment have become the standard-bearer of preventive medicine.

Angina pectoris is a clinical syndrome characterized by chest discomfort or pressure caused by transient myocardial ischemia without infarction. It typically appears during exercise or psychological stress and is relieved by rest or sublingual administration of nitroglycerin. Diagnosis is based on symptoms, electrocardiogram (ECG), and imaging studies of the myocardium. Treatment may include antiplatelet agents, nitrates, beta-blockers, calcium channel blockers, angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, statins, and coronary angioplasty or coronary artery bypass grafting.

Key words: Angina pectoris, ischemia, myocardium, infarction, treatment, platelet antiaggregants.

## Tabla De Contenidos

Introducción .....	4
Capítulo 1. Planteamiento del Problema.....	5
1.1.    Formulación del Problema .....	5
1.2.    Objetivos .....	5
1.3.    Justificación.....	5
1.4.    Planteamiento de hipótesis .....	5
Capítulo 2. Marco Teórico .....	6
2.1    Área de estudio/campo de investigación .....	6
2.2    Desarrollo del marco teórico.....	6
Capítulo 3. Método.....	24
3.1    Tipo de Investigación .....	24
3.2    Operacionalización de variables.....	24
3.3    Técnicas de Investigación.....	27
3.4    Cronograma de actividades por realizar .....	28
Capítulo 4. Resultados y Discusión.....	29
Capítulo 5. Conclusiones .....	30
Referencias.....	31
Apéndice .....	32

## Introducción

La cardiopatía isquémica es una de las enfermedades cardiovasculares más frecuentes en los países desarrollados, y la angina de pecho es el trastorno más común con isquemia tisular para el que se administran fármacos vasodilatadores. El término *angina de pecho* alude al dolor torácico causado por la acumulación de metabolitos resultantes de la isquemia miocárdica. Los nitratos orgánicos, como la **nitroglicerina**, son la base del tratamiento para el alivio inmediato de la angina. Otro grupo de vasodilatadores, los **antagonistas del conducto del calcio**, también es importante, sobre todo para la profilaxis, y los **bloqueadores (antagonistas)  $\beta$** , que *no* son vasodilatadores, tienen asimismo utilidad profiláctica. Varios grupos nuevos de fármacos se hallan en investigación, incluidos los compuestos que alteran el metabolismo miocárdico y los inhibidores selectivos de la frecuencia cardíaca.

A principios del Siglo XX las enfermedades cardiovasculares constituían solo el 10% del total de muertes a nivel mundial, sin embargo, al final del mismo se aproximan al 50% en países desarrollados y representan un 23% en países en vías de desarrollo. Se estima que para el año 2020 las patologías cardiovasculares serán la causa de muerte de 25 millones de personas por año. La enfermedad coronaria aguda (ECA) dentro de las cuales se encuentra la angina de pecho, va sobrepasar a las enfermedades infecciosas como la causa principal de muerte a nivel mundial. La angina de pecho tiene tres variantes: la angina estable, la angina de Prinzmetal y la angina inestable. Se estima que aproximadamente 6 millones de norteamericanos padecen de angina de pecho, de estos 1.3 millones son admitidos anualmente a los hospitales con angina inestable, de los cuales 8.8% van a progresar a una angina de pecho refractaria (APR).

## Capítulo 1. Planteamiento del Problema

### 1.1. Formulación del Problema

¿Cuáles serán los tratamientos farmacológicos con previo estudio del síntoma de la angina de pecho?

### 1.2. Objetivos

#### 1.2.1. Objetivo general

Describir los tratamientos farmacológicos más efectivos para el síntoma de angina de pecho del cuadro clínico de la isquemia miocárdica transitoria.

#### 1.2.2. Objetivo específico

- Conocer la etiología de la angina pectoris (angina de pecho).
- Detallar la fisiopatología como los tipos de angina de la cardiopatía isquémica.
- Confirmar signos, síntomas, diagnósticos y tratamientos para la angina de pecho
- Enunciar a la enfermedad según su pronóstico y las dosis de los medicamentos
- Indicar los objetivos farmacoterapéuticos y la modificación del estilo de vida.

### 1.3. Justificación

Se escogió este tema para investigar más sobre el tratamiento sintomatológico de la angina de pecho y como prevenir el cuadro clínico de isquemia miocárdica transitoria. Esto nos sirve para mejorar los tratamientos del síntoma de angina de pecho.

### 1.4. Planteamiento de hipótesis

Esta información, combinada con numerosos estudios de menor dimensión relacionados con la fisiopatología de ciertas enfermedades, nos permite reconsiderar mecanismos fisiopatológicos aceptados y sugerir tratamientos adecuados de las mismas. La inestabilidad de la angina parece ser un período transitorio durante el cual el paciente abandona su estado clínico previo y pasa a una nueva condición clínica, en vez del establecimiento de un nuevo diagnóstico o una nueva entidad nosológica.

## Capítulo 2. Marco Teórico

### 2.1 Área de estudio/campo de investigación

La investigación se realizó mediante revisión bibliográfica para describir los tratamientos farmacológicos con previo estudio del síntoma de la angina de pecho extraídos de libros e internet.

### 2.2 Desarrollo del marco teórico

La angina de pecho es un síndrome clínico caracterizado por molestias o presión precordial producidas por una isquemia miocárdica transitoria sin infarto. Aparece típicamente durante el ejercicio o frente a tensiones psicológicas y se alivia con el reposo o la administración de nitroglicerina por vía sublingual. El diagnóstico se basa en los síntomas, el electrocardiograma (ECG) y los estudios de diagnóstico por la imagen del miocardio. El tratamiento puede incluir antiagregantes plaquetarios, nitratos, beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), estatinas y angioplastia coronaria o cirugía de revascularización miocárdica. La causa más frecuente de la disminución del riego sanguíneo coronario es sin duda la aterosclerosis. Las placas de ateroma reducen de forma significativa la luz vascular de los vasos que irrigan al corazón, reduciéndose consecuentemente el flujo sanguíneo que llega al músculo cardíaco. En todas aquellas circunstancias en las que el paciente se halle en situación basal o con una actividad por debajo de un determinado nivel de requerimientos, el organismo podrá satisfacer las necesidades miocárdicas de oxígeno para su normal funcionamiento. Sin embargo, en situaciones de esfuerzo, en las que se requiera un aporte superior, se producirá una incapacidad de satisfacer la demanda cardíaca desencadenándose la angina de pecho estable.

### ETIOLOGÍA DE LA ANGINA PECTORIS (ANGINA DE PECHO)

La angina de pecho ocurre cuando:

- La poscarga cardíaca y la demanda miocárdica de oxígeno resultante superan la capacidad de las arterias coronarias de aportar una cantidad adecuada de sangre oxigenada

Tal desequilibrio entre el aporte y la demanda puede ocurrir cuando las arterias se estrechan. El estrechamiento de la luz suele ser el resultado de aterosclerosis de la arteria coronaria, aunque también puede deberse a un espasmo de la arteria coronaria o, rara vez, a una embolia en dicha arteria. La trombosis coronaria aguda puede provocar angina si la obstrucción es parcial o transitoria, pero en general produce un infarto agudo de miocardio.

Dado que la demanda miocárdica de oxígeno depende sobre todo de la frecuencia cardíaca, la tensión mural sistólica y la contractilidad, el estrechamiento de una arteria coronaria produce de manera característica angina durante el ejercicio, que desaparece con el reposo.

Además del ejercicio, la carga de trabajo que soporta el músculo cardíaco puede aumentar en presencia de ciertas enfermedades como hipertensión arterial, estenosis aórtica, insuficiencia aórtica o miocardiopatía hipertrófica. En estos casos, puede aparecer una angina tanto en presencia de aterosclerosis como sin ella. Estas enfermedades también pueden disminuir la perfusión miocárdica relativa como resultado del aumento de la masa miocárdica (que a su vez reduce el flujo diastólico).

La disminución del aporte de oxígeno, como se observa en la anemia grave o en la hipoxia, puede desencadenar o agravar la angina de pecho.

## FISIOPATOLOGÍA DE LA ANGINA DE PECHO

La angina de pecho puede ser:

- Estable
- Inestable

En los pacientes con **angina estable**, la relación entre la carga de trabajo o la demanda miocárdica y la isquemia suele ser bastante predecible.

**La angina inestable** empeora clínicamente la angina de pecho (p. ej., angina en reposo o aumento de la frecuencia y/o la intensidad de los episodios).

El estrechamiento de una arteria con aterosclerosis no es fijo y varía de acuerdo con las fluctuaciones normales del tono arterial que se observan en todas las personas. En consecuencia, un número mayor de individuos tiene angina de pecho durante la mañana, cuando el tono arterial es relativamente elevado. Asimismo, las alteraciones de la función endotelial pueden generar fluctuaciones en el tono arterial, lo que se observa por ejemplo en el endotelio lesionado por

ateromas, que al enfrentarse a un pico catecolaminérgico experimenta una vasoconstricción en lugar de dilatarse (respuesta normal).

A medida que la isquemia miocárdica aumenta, el pH de la sangre acumulada en el seno coronario desciende, el potasio intracelular se pierde, se acumula lactato, aparecen alteraciones electrocardiográficas y la función ventricular (sistólica y diastólica) se deteriora. La presión diastólica del ventrículo izquierdo suele aumentar durante la angina de pecho y esto a veces induce el desarrollo de congestión pulmonar y disnea. El mecanismo exacto a través del cual se desarrollan estas molestias no se ha definido con precisión, aunque puede relacionarse con la estimulación nerviosa inducida por metabolitos secretados durante la hipoxia.

### **SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA ANGINA PECTORIS (ANGINA DE PECHO)**

La angina de pecho puede manifestarse con un dolor indefinido poco preocupante o convertirse en poco tiempo en una compresión precordial intensa y grave. Rara vez el paciente la describe como dolor. Las molestias se perciben con mayor frecuencia varía, a debajo del esternón, aunque la localización varía. El dolor puede irradiar al hombro izquierdo y hacia abajo en dirección a la cara interna del brazo izquierdo, incluso hasta los dedos, hacia la espalda, la garganta, el maxilar y los dientes y, ocasionalmente, hacia la cara interna del brazo derecho. También puede percibirse en el epigastrio. Las molestias provocadas por la angina de pecho nunca se sienten por encima del nivel de las orejas ni por debajo del ombligo.

Puede ocurrir **angina atípica** (p. ej., con distensión, gases, dolor abdominal) en algunos pacientes. Estos pacientes a menudo asumen que los síntomas se deben a indigestión, incluso los pacientes suelen informar que los eructos alivian los síntomas. Otros pacientes presentan una disnea por un aumento agudo reversible de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, a menudo asociado con isquemia. La descripción de los síntomas proporcionada por el paciente suele ser imprecisa, lo que puede dificultar la distinción entre angina y disnea. Dado que los síntomas isquémicos tardan un minuto o más en resolverse, los breves y efímeros rara vez representan una angina de pecho.

Entre e incluso durante los episodios de angina, los hallazgos en el examen físico pueden ser normales. No obstante, durante la crisis, la frecuencia cardíaca puede aumentar en forma moderada, la tensión arterial suele ser alta, los ruidos cardíacos impresionan distantes y el choque de la punta es más difuso. El segundo ruido cardíaco (S2) puede tornarse paradójico

como resultado de la prolongación de la eyección del ventrículo izquierdo durante el episodio de isquemia. Es frecuente un cuarto ruido cardíaco (S4), y puede desarrollarse un tercer ruido cardíaco (S3). Si la isquemia causa disfunción localizada del músculo papilar, que a su vez produce insuficiencia mitral, puede auscultarse un soplo mesosistólico o telesistólico apical de tono agudo, pero no demasiado fuerte.

La angina de pecho aparece típicamente durante el ejercicio o una emoción intensa, en general no dura más de unos pocos minutos y cede con el reposo. La respuesta al ejercicio suele ser predecible, pero en algunos pacientes el ejercicio bien tolerado un día puede desencadenar un episodio de angina de pecho otro día debido a las variaciones del tono arterial. Los síntomas se exageran cuando se realiza un esfuerzo o ejercicio después de una comida o en clima frío; por ejemplo, una caminata contra el viento o el primer contacto con aire frío al salir de una habitación cálida puede generar una crisis. La gravedad de los síntomas suele clasificarse según el grado de esfuerzo necesario para provocar el episodio de angina.

La frecuencia de los episodios puede variar desde varios en un día hasta intervalos libres de síntomas de semanas, meses o años. Las crisis pueden aumentar en frecuencia (denominada angina progresiva) y provocar un infarto de miocardio o la muerte o disminuir gradualmente hasta desaparecer si se desarrolla una circulación coronaria colateral adecuada, el área isquémica se infarta o el paciente presenta una insuficiencia cardíaca o claudicación intermitente que limita la actividad.

La **angina nocturna** se manifiesta cuando un sueño provoca cambios significativos en la respiración, la frecuencia del pulso y la tensión arterial. Su aparición puede indicar una insuficiencia ventricular izquierda recidivante y es equivalente a la disnea nocturna. La posición de decúbito aumenta el retorno venoso, estira las fibras miocárdicas y aumenta la tensión mural, lo que a su vez incrementa la demanda miocárdica de oxígeno.

La **angina del decúbito** es la angina de pecho que se produce de forma espontánea durante el reposo. En general, se asocia con un aumento moderado de la frecuencia cardíaca y, a veces, con hipertensión arterial significativa, que incrementa la demanda miocárdica de oxígeno. Estas elevaciones pueden ser la causa de la angina en reposo o el resultado de la isquemia inducida por la rotura de una placa y la formación de un trombo. Si la angina no se resuelve, la demanda

miocárdica de oxígeno no satisfecha se incrementa en forma adicional y la probabilidad de que se produzca un infarto de miocardio es mayor.

### **Angina inestable**

Dado que los pacientes suelen poder predecir las características de la angina, el hallazgo de alguna variación (p. ej., angina en reposo, angina de reciente comienzo, angina progresiva) debe considerarse grave, en especial cuando la angina es grave (es decir, clase 3 o 4 de la Sociedad Cardiovascular Canadiense). Estos cambios constituyen la angina inestable y requieren evaluación y tratamiento urgentes.

### **Isquemia silenciosa**

Los pacientes con enfermedad coronaria (en particular aquellos con diabetes) pueden presentar isquemia sin síntomas. La isquemia silenciosa a veces se manifiesta con anomalías asintomáticas transitorias del segmento ST-T que se identifican en la ergometría o la monitorización con Holter de 24 horas. En ocasiones, la gammagrafía permite documentar la isquemia miocárdica asintomática en situaciones de esfuerzo físico o mental. La isquemia silenciosa y la angina de pecho pueden coexistir y expresarse en diferentes momentos. El pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad coronaria.

## **DIAGNÓSTICO DE LA ANGINA PECTORIS (ANGINA DE PECHO)**

- Síntomas típicos
- ECG
- Prueba con estrés con ECG o estudios de diagnóstico por la imagen (que emplea ecocardiografía, gammagrafía con radionúclidos o RM)
- Angiografía coronaria por síntomas significativos o por prueba con estrés positiva

El diagnóstico de la angina se sospecha en pacientes con molestias torácicas típicas desencadenadas por un esfuerzo y que se alivian en reposo. La presencia en la anamnesis de factores de riesgo significativos para la enfermedad arterial coronaria (EAC) añade peso a los síntomas informados. Cuando el malestar torácico dura > 20 min o se manifiesta en reposo o si los pacientes presentan síncope o insuficiencia cardíaca, deben solicitarse pruebas para identificar un síndrome coronario agudo.

Las molestias torácicas también pueden deberse a trastornos digestivos (p. ej., reflujo gastroesofágico, espasmo esofágico, indigestión, colelitiasis), costochondritis, ansiedad, ataques

de pánico, hiperventilación y otras cardiopatías (p. ej., disección aórtica, pericarditis, prolapso de la válvula mitral, taquicardia supraventricular, fibrilación auricular), incluso a pesar de la falta de compromiso del flujo sanguíneo coronario.

Siempre se realizan el ECG. Las pruebas más específicas son las de estrés con ECG o imágenes miocárdicas (p. ej., ecocardiografía, gammagrafía, RM) y angiografía coronaria. En primer lugar, se considera la indicación de pruebas no invasivas.

### **ECG**

En presencia de síntomas típicos durante el ejercicio, debe solicitarse un ECG. Dado que la angina resuelve rápidamente en reposo, rara vez se indica un ECG durante un episodio agudo, salvo cuando se lleva a cabo una prueba con estrés.

Si se realiza **durante una crisis anginosa**, es probable que el ECG muestre cambios isquémicos reversibles:

- Onda T discordante con el vector QRS
- Depresión del segmento ST (típica)
- Infarto de miocardio con elevación del segmento ST
- Disminución de la altura de la onda R
- Trastornos intraventriculares o de conducción de la rama del haz
- Arritmia (generalmente extrasístoles ventriculares)

**Entre las crisis anginosas**, el ECG (y habitualmente la función del ventrículo izquierdo) es normal en reposo en alrededor del 30% de los pacientes con antecedentes típicos de angina de pecho, incluso en los que presentan una enfermedad extensa de 3 vasos. En el 70% restante, el ECG muestra evidencias de infarto previo, hipertrofia o anormalidades inespecíficas del segmento ST y la onda T (ST-T). Un ECG en reposo anormal aislado no establece ni refuta el diagnóstico.

### **Prueba con estrés**

Se requiere una ergometría para confirmar el diagnóstico, evaluar la gravedad de la enfermedad, determinar los niveles de ejercicio apropiados para el paciente y ayudar a predecir el pronóstico. Si el diagnóstico clínico o preliminar es angina inestable, la prueba de esfuerzo temprana está contraindicada.

La **ergometría** se realiza si un paciente tiene un ECG en reposo normal y puede hacer ejercicio. En los hombres con molestias torácicas compatibles con angina, el ECG con estrés tiene una especificidad del 70% y una sensibilidad del 90%. La sensibilidad es similar en las mujeres, pero la especificidad es menor, en particular en aquellas < 55 años (< 70%). No obstante, las mujeres tienen más probabilidades que los hombres de presentar un ECG anormal en reposo en presencia de enfermedad coronaria (32% frente a 23%). Aunque la sensibilidad es bastante elevada, la ergometría puede no identificar una enfermedad coronaria significativa (incluso de la arteria coronaria izquierda o de los 3 vasos). En los pacientes con síntomas atípicos, una ergometría negativa en general excluye la angina de pecho y la enfermedad coronaria, mientras que un resultado positivo puede representar o no una isquemia coronaria e indicar la necesidad de otras pruebas.

La **prueba de esfuerzo con imágenes del miocardio** se realiza cuando el ECG en reposo es anormal porque los cambios falsos positivos del segmento ST son comunes en el ECG con estrés. Es posible indicar una prueba con estrés con ejercicio o farmacológico (p. ej., con infusión de dobutamina o dipiridamol). Las opciones de estudios de diagnóstico por imágenes son la ecocardiografía con estrés y las imágenes de perfusión miocárdica con tomografía por emisión de fotón único (SPECT) o tomografía por emisión de positrones (PET). La selección de la técnica de diagnóstico por la imagen depende de la disponibilidad y la experiencia. Los estudios de diagnóstico por la imagen pueden ayudar a evaluar la función del ventrículo izquierdo y su respuesta al estrés, identificar áreas isquémicas, infartadas y viables y reconocer el sitio y la extensión del miocardio con mayor riesgo. La ecocardiografía con estrés también puede detectar una insuficiencia mitral inducida por la isquemia.

### **Angiografía**

La **angiografía coronaria** se considera la prueba de referencia para diagnosticar la enfermedad coronaria, aunque no siempre es necesaria para confirmar el diagnóstico. En general se indica para localizar y evaluar la gravedad de las lesiones en la arteria coronaria antes de decidir si se va a realizar una revascularización miocárdica (por intervención coronaria percutánea [ICP] o cirugía de revascularización miocárdica [CRM]). La angiografía también puede estar indicada cuando se necesita información sobre la arteria coronaria para asesorar al paciente acerca de cambios en su trabajo o en su estilo de vida (p. ej., suspensión de un trabajo o

una actividad deportiva). Aunque los hallazgos angiográficos no demuestran en forma directa la significación hemodinámica de las lesiones coronarias, se asume que una obstrucción es fisiológicamente significativa cuando el diámetro luminal se reduce  $> 70\%$ . Esta disminución se correlaciona estrechamente con la presencia de angina de pecho, salvo en pacientes con espasmo o trombosis sobreimpuesta.

La **ecografía intravascular** proporciona imágenes estructurales de la arteria coronaria. Durante la evaluación, debe introducirse un transductor ecográfico en la punta de un catéter en las arterias coronarias. La prueba puede ofrecer más información sobre la anatomía coronaria que otros estudios y se indica cuando no es posible definir con precisión la naturaleza de las lesiones o cuando la gravedad aparente de la enfermedad no coincide con la gravedad de los síntomas. Si se realiza durante la angioplastia, puede contribuir a confirmar la ubicación óptima de las prótesis endovasculares.

Los **alambres guía con sensores de presión o de flujo** pueden ser utilizados para estimar el flujo de sangre a través de la estenosis. El flujo de sangre se expresa como la reserva de flujo fraccional (RFF), que es la relación entre el flujo máximo a través de la zona estenótica y el flujo máximo normal. Estas mediciones de flujo son más útiles cuando se evalúa la necesidad de angioplastia o cirugía de revascularización en pacientes con lesiones de gravedad cuestionable (40 a 70% de estenosis). Una RFF de 1,0 se considera normal, mientras que una RFF  $< 0,75$  a 0,8 se asocia con isquemia miocárdica. Las lesiones con una RFF  $> 0,8$  tienen menos probabilidades de beneficiarse de la colocación de una prótesis endovascular.

### **Estudios de diagnóstico por imágenes**

Los estudios de diagnóstico por imágenes realizados en reposo pueden evaluar las arterias coronarias.

La **TC con haz de electrones** puede detectar la cantidad de calcio presente en una placa en la arteria coronaria. La puntuación de calcio es proporcional al riesgo de que se produzcan eventos coronarios en el futuro. No obstante, dado que el calcio puede acumularse en vasos sin estenosis significativa, la puntuación no se correlaciona exactamente con la necesidad de angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica. En consecuencia, la American Heart Association (Asociación Estadounidense de Cardiología) recomienda la evaluación sistemática con TC con haz de electrones sólo en pacientes seleccionados e indica que es más útil cuando se combina con

los antecedentes y la anamnesis para estimar el riesgo de muerte o de infarto de miocardio no mortal. Estos grupos pueden incluir pacientes asintomáticos con un riesgo estimado intermedio de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años (10 a 20%) y pacientes sintomáticos con resultados no concluyentes en las pruebas con estrés. La TC con haz de electrones es particularmente útil para descartar EAC significativa en pacientes que acuden al servicio de urgencias con síntomas atípicos, niveles de troponina normales, y una baja probabilidad de enfermedad de la arteria coronaria hemodinámicamente significativa. Estos pacientes pueden .ai evaluados con pruebas no invasivas de manera ambulatoria.

La **angiotomografía computarizada coronaria con multidetectores (ATCMD)** puede identificar con precisión las estenosis coronarias y tiene numerosas ventajas. La prueba no es invasiva, puede excluir las estenosis coronarias con una precisión elevada, asegurar la permeabilidad de las prótesis endovasculares o de los injertos creados en la cirugía de revascularización miocárdica, mostrar la anatomía cardíaca y venosa coronaria y cuantificar la carga de placas calcificadas y no calcificadas. No obstante, la exposición a radiaciones es significativa y la prueba no se considera adecuada para los pacientes con frecuencia cardíaca > 65 latidos/minuto o irregular o en mujeres embarazadas. Los pacientes también deben poder mantener la respiración durante 15 a 20 s en 3 o 4 oportunidades durante el estudio.

Las indicaciones de la angiotomografía computarizada coronaria con multidetectores son

- Pacientes asintomáticos con riesgo elevado o aquellos con angina de pecho atípica o típica y resultados no concluyentes en la prueba con estrés con ejercicio, que no pueden realizar esta prueba o en los que necesitan someterse a una cirugía mayor no cardíaca
- Pacientes en los cuales la angiografía coronaria no fue capaz de localizar una arteria coronaria importante o un injerto

La **resonancia magnética (RM) cardíaca** se convirtió en una herramienta muy útil para evaluar numerosos trastornos en el corazón y los grandes vasos. Puede usarse para evaluar la enfermedad coronaria a través de varias técnicas que permiten la visualización directa de las estenosis coronarias, la evaluación del flujo en las arterias coronarias, la definición de la perfusión y el metabolismo miocárdico, la identificación de trastornos en el movimiento de las paredes cardíacas durante episodios de estrés y la distinción entre el miocardio infartado y el viable.

En la actualidad, la RM cardíaca se indica para la evaluación de la estructura y la función del corazón y la determinación de la viabilidad miocárdica. También se puede indicar RM cardíaca, en especial RM de estrés con perfusión y análisis cuantitativo del flujo sanguíneo miocárdico, para el diagnóstico y la evaluación del riesgo en pacientes con enfermedad coronaria documentada o sospechada.

### **PRONÓSTICO DE LA ANGINA DE PECHO**

Los principales resultados adversos son la angina inestable, el infarto de miocardio y la muerte súbita causada por arritmias. La tasa de mortalidad anual es del 1,4% en pacientes con angina, sin antecedentes de infarto de miocardio, con ECG normal en reposo y tensión arterial normal. No obstante, las mujeres con enfermedad coronaria tienden a presentar un pronóstico más desfavorable. La tasa de mortalidad se aproxima a 7,5% en presencia de hipertensión arterial sistólica, al 8,4% cuando el ECG es anormal y al 12% cuando ambas circunstancias están presentes. La diabetes tipo 2 duplica la tasa de mortalidad en cada una de estas situaciones.

El pronóstico empeora a medida que avanza la edad, la gravedad de los síntomas de la angina de pecho, las lesiones anatómicas y el deterioro de la función ventricular. Las lesiones presentes en la arteria coronaria izquierda principal o en la porción proximal de la arteria descendente anterior izquierda se asocian con un riesgo más elevado. Si bien el pronóstico se correlaciona con el número de arterias coronarias afectadas y su gravedad, se informaron resultados sorprendentemente favorables en pacientes con angina estable, incluso a pesar del hallazgo de enfermedad en 3 vasos, siempre que la función ventricular sea normal.

### **OBJETIVOS FARMACOTERAPÉUTICOS**

La cardiopatía isquémica abarca una amplia gama de síndromes patológicos, que pueden dividirse básicamente en arteriopatía coronaria crónica (angina estable) y síndromes coronarios agudos (angina inestable, infarto agudo de miocardio y muerte súbita).

En los países desarrollados, este tipo de enfermedades se encuentran a la cabeza de las causas de mortalidad tanto en varones como en mujeres, y la tendencia de la morbilidad a ellas asociada ha sido ascendente durante las últimas décadas. Por ello en el campo de la medicina y la farmacología se están haciendo esfuerzos continuamente para mejorar su diagnóstico y tratamiento, estableciéndose como objetivo primordial del tratamiento médico, en su concepto más amplio, el control de los síntomas de la isquemia miocárdica reduciendo su gravedad y

frecuencia, el control del progreso de la enfermedad aterosclerótica y la prevención del infarto de miocardio y la muerte (fig. 1). OPER. DE VARIABLES

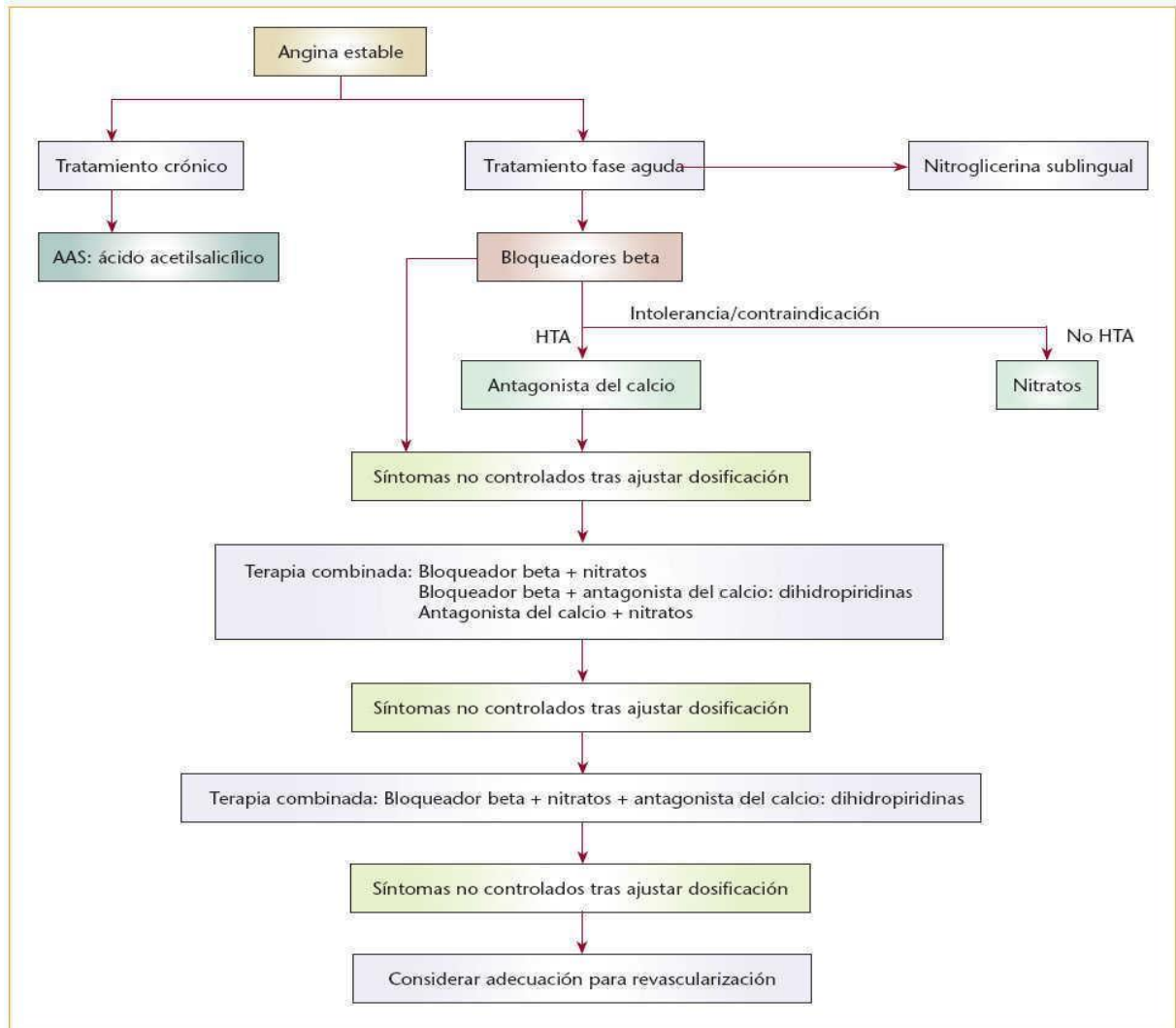


Fig. 1. Diagrama de tratamiento de la angina estable.

### Tratamiento anti-isquémico

La administración de tratamiento anti-isquémico persigue optimizar el balance entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico y se realiza mediante los siguientes fármacos:

#### Nitratos

Estos fármacos son eficaces en el control del dolor anginoso y en la prevención de la isquemia miocárdica. Actúan liberando óxido nítrico a nivel vascular, que ejerce un efecto relajante de la

musculatura lisa vascular mediante la activación de la enzima guanililciclase citosólica. Consecuentemente se disminuye la precarga y la poscarga por vasodilatación y se aumenta el flujo sanguíneo en las arterias epicárdicas reduciendo de este modo la demanda de oxígeno por el músculo cardíaco. Los nitratos de acción rápida (nitroglicerina vía sublingual, bucal o transdérmica) se utilizan en la profilaxis situacional proporcionando un alivio rápido y efectivo de la sintomatología, mientras que los fármacos de acción prolongada (dinitrato y mononitrato de isosorbida) reducen la frecuencia y la gravedad de los episodios anginosos de acción prolongada debe garantizar per administración de 12-14 h/día con el fin de ver tolerancia a nitratos.

En todos los casos en los que se requiera una intervención inmediata, el fármaco de elección es la nitroglicerina sublingual por su rápida absorción y respuesta, aunque la duración de la acción por esta vía es muy corta. Su administración sublingual puede repetirse cada 5-10 min hasta un total de tres veces. Las formas endovenosas se hallan indicadas para pacientes de alto riesgo o refractarios al tratamiento con nitratos por otras vías.

Los efectos secundarios más usuales de este grupo de fármacos (cefaleas, rubor), especialmente al comienzo del tratamiento, están directamente relacionados con su acción vasodilatadora y con la dosis empleada. Cabe igualmente mencionar la incompatibilidad de este tratamiento en pacientes a los que se hubiese administrado sildenafil en las últimas 24 h.

### **Bloqueadores beta**

Los bloqueadores beta son efectivos tanto en la reducción de la sintomatología asociada a angina de pecho como frente a la isquemia. Su mecanismo de actuación se fundamenta en una reducción de la demanda miocárdica de oxígeno, cualquiera que sea la actividad que se realice (reposo/esfuerzo), ya que son capaces de reducir la frecuencia cardíaca, la contractilidad cardíaca y la presión arterial. Su administración persigue alcanzar una frecuencia cardíaca en reposo de 50-60 latidos/min, evitando que la presión arterial sistólica sea inferior a 90-100 mmHg. La eficacia antianginosa de activos que integran este grupo es similar, aunque los bloqueadores beta-1 selectivos (atenolol, metoprolol, bisoprodol) presentan menor número de efectos secundarios.

Su asociación con nitratos o con antagonistas de los canales del calcio (dihidropiridinas) aporta un beneficio añadido en el control de la angina de pecho, puesto que se reduce la isquemia recurrente, la duración de la crisis anginosa y el infarto de miocardio.

Como efectos adversos cabe destacar frialdad en las extremidades, bradicardia sintomática y un incremento en la sintomatología respiratoria en pacientes que sufran asma y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, por lo cual su administración está contraindicada en pacientes con EPOC, arteriopatía periférica, bradicardia, inestabilidad hemodinámica, disfunción ventricular izquierda grave e hipotensión.

### **Antagonistas del calcio**

Los antagonistas del calcio reducen selectivamente el flujo de iones calcio vía los canales tipo-L al tejido miocárdico y muscular liso de las arterias coronarias y vasos periféricos, causando vasodilatación coronaria y periférica, así como reducción de las necesidades de oxígeno en el miocardio por disminución de la poscarga.

En este grupo destacan algunos principios activos con actividad antianginosa: diversas dihidropiridinas (nifedipino, nisoldipino, amlodipino, isradipino), verapamilo y diltiazem. Las dihidropiridinas de acción corta poseen el potencial de aumentar el riesgo de eventos cardíacos adversos, por lo que se debe evitar su administración. Las de acción prolongada como el amlodipino o las formulaciones de acción rápida y liberación prolongada consiguen minimizar las fluctuaciones en la concentración plasmática y los efectos cardiovasculares, siendo así efectivas para aliviar los síntomas de la angina estable. El verapamilo y el diltiazem son también utilizados en el tratamiento de la angina estable, especialmente cuando los bloqueadores beta están contraindicados.

**El paciente que ha presentado una angina de pecho debe ser plenamente consciente de su enfermedad y de la necesidad de introducir cambios en su estilo de vida**



Su administración está contraindicada en pacientes que sufran insuficiencia cardíaca, bradicardia, bloqueo auriculoventricular, hipotensión y disfunción del nodo sinusal.

Los antagonistas del calcio son considerados los fármacos de primera elección en la prevención a largo plazo de la angina de reposo y de la angina vasoespástica o de Prinzmetal, siendo capaces de reducir la frecuencia de los episodios anginosos.

### **TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO**

Los fármacos antitrombóticos están destinados a mejorar el pronóstico de la enfermedad coronaria y a prevenir complicaciones derivadas de la aterosclerosis coronaria. Son el punto de partida en la intervención farmacológica de la angina inestable, en cuyo caso su principal propósito consiste en limitar la formación del trombo intracoronario. Se encuadran en este grupo los siguientes fármacos:

#### **Antiagregantes plaquetarios**

La aspirina o ácido acetilsalicílico administrado a dosis bajas es, en la mayoría de los casos, el fármaco de elección en la práctica clínica de la angina, tanto por su modo de actuación y su seguridad como por su excelente relación coste-efectividad. Su efecto antitrombótico reside en la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa 1 plaquetaria (COX-1) por acetilación y, por consiguiente, de la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), y bloqueo de la segunda fase de la agregación plaquetaria mediada por ADP.

Con el fin de mantener un óptimo efecto antiplaquetario, la aspirina debe administrarse con una pauta diaria o como máximo cada 48 h, ya que a pesar de que la acción antiplaquetaria que genera se mantiene durante todo el ciclo de vida de la plaqueta (diez días aproximadamente), la renovación que estas células sufren y que se estima que es del orden del 10% diario, hace que para poder garantizar la efectividad del tratamiento se requiera administrar el fármaco diariamente.

En términos generales, su administración se recomienda a pacientes diagnosticados de enfermedad coronaria, ya que así se reduce el riesgo de episodios vasculares tanto si sufren angina estable como inestable. Las dosis recomendadas oscilan entre 75-325 mg/día en el tratamiento crónico, manteniéndose la tendencia a establecer la menor dosis efectiva posible para así poder optimizar la relación beneficio/riesgo en concordancia con los posibles efectos secundarios gastrointestinales.

### **Tienopiridinas**

La ticlopidina y el clopidogrel actúan como antagonistas selectivos y no competitivos de receptores de ADP, con efectos antitrombóticos similares a los de la aspirina. Su mecanismo de acción reside en su capacidad de interferir irreversiblemente un 60-70% de los receptores de ADP plaquetario y de inhibir los cambios conformacionales que el ADP produce en el complejo receptor glucoproteína IIb/IIIa de la superficie plaquetaria, resultando de ello una acción inhibitoria de la agregación plaquetaria inducida por ADP.

Son fármacos de administración oral, cuya máxima efectividad se alcanza a la semana de iniciado el tratamiento, si bien los efectos clínicos de este grupo de fármacos pueden observarse a los 2-3 días de haber administrado la primera dosis. Esta característica farmacodinámica limita el uso de estos fármacos en la fase aguda de los síndromes coronarios.

Los efectos secundarios más frecuentes son de localización gastrointestinal (náuseas, dolor abdominal, diarrea), que con frecuencia ceden aun manteniendo la administración, y las reacciones adversas más graves son de tipo hematológico.

El clopidogrel es 40 veces más activo, tiene una acción más prolongada, una pauta posológica que facilita su cumplimiento y una mejor tolerancia que la ticlopidina. Su administración en el tratamiento de la angina inestable debe iniciarse con una única dosis de carga (300 mg), para seguir con dosis diarias de 75 mg combinadas con ácido acetilsalicílico. El ADP y el tromboxano presentan efectos sinérgicos en el proceso homeostático, lo que justifica la recomendación de terapia combinada de ambos fármacos.

Las tienopiridinas son el tratamiento alternativo en todos aquellos pacientes que desarrollen alergias o intolerancia a los salicilatos o que presenten riesgos significativos de trombosis arterial.

### **Antitrombóticos**

En pacientes con angina inestable el tratamiento precoz con heparinas no fraccionadas (HNF) asociadas a ácido acetilsalicílico reduce la incidencia de infarto de miocardio y angina recurrente. Las HNF son una mezcla de mucopolisacáridos sulfatados cuyo peso molecular oscila entre 5 y 30 Kd, de administración intravenosa o subcutánea y cuyo efecto anticoagulante se realiza de forma indirecta al ser requerido un cofactor: la antitrombina III. La unión de la heparina con la antitrombina III provoca en ésta un cambio conformacional gracias al cual se

acelera la inactivación de varias enzimas de la coagulación (trombina, factores Xa, Ixa, Xia y XIIa), fundamentándose así su acción anticoagulante.

Las heparinas fraccionadas o de bajo peso molecular (HBPM) como dalteparina, enoxaparina y nadroparina, obtenidas mediante modernas técnicas de fraccionamiento, purificación y síntesis, presentan un peso molecular medio de 4 a 6,5 Kd y contienen la estructura básica para fijarse a la antitrombina III sin necesidad de fijarse a la trombina. Una de sus principales ventajas es su capacidad de inactivar el factor Xa unido a plaquetas, a diferencia de las HNF, y por consiguiente, ser activas en medios ricos en plaquetas, como sería el supuesto de los complejos aterotrombóticos arteriales.

### **Tratamiento antilipemiente**

Uno de los principales factores de riesgo de la angina de pecho es la hiperlipidemia, y su prevención es, sin duda, un objetivo muy importante.

Las estatinas actúan inhibiendo la enzima HMG CoA reductasa, reduciendo así la biosíntesis hepática de colesterol y consecuentemente disminuyen los lípidos sanguíneos y estabilizan las placas ateromatosas. Paralelamente, mediante otros mecanismos distintos de la inhibición de la síntesis de colesterol, presentan acción antiinflamatoria y antitrombótica, que indudablemente también contribuyen a reducir el riesgo cardiovascular, presentando así un claro beneficio a los enfermos de angina crónica. Existen evidencias clínicas que avalan que el uso de estatinas en enfermos con cardiopatías coronarias reduce el riesgo de acontecimientos coronarios graves, ya que su administración crónica reduce la velocidad de progresión de las lesiones ateroscleróticas, muy especialmente las que afectan a las vías coronarias, e incluso en ocasiones invierten el estrechamiento de los vasos coronarios.

Actualmente, existen varios estudios clínicos con nuevas moléculas que pueden abrir nuevos caminos en el tratamiento de las cardiopatías coronarias, mejorar la calidad de vida del paciente y aumentar su esperanza de vida.

### **MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA**

El paciente que ha presentado una angina de pecho debe ser plenamente consciente de su enfermedad y de la necesidad de introducir cambios en su estilo de vida. Sus principales objetivos deberán centrarse por un lado en el adecuado restablecimiento de una vida normal (con

las limitaciones propias que la enfermedad le imponga) y por otro, en la adopción de medidas de prevención para disminuir el riesgo de un desenlace fatal:



- **Abandonar el hábito tabáquico**, para lo cual los programas de deshabituación y el uso de parches transdérmicos de nicotina pueden resultar de gran ayuda. Hay numerosas referencias extraídas de estudios observacionales que refieren que su abandono reduce el riesgo cardiovascular.
- **Evitar el consumo de alcohol y en su defecto limitarlo al máximo.** Del mismo modo deben limitarse las bebidas estimulantes (colas, te, café, etc.) ya que, si bien su consumo no está expresamente contraindicado, lo cierto es que su exceso puede elevar transitoriamente la demanda miocárdica de oxígeno.
- **Corregir el sedentarismo.** Se recomienda instaurar un programa de ejercicios moderado y regular, controlado o guiado por personal especializado, que permita, por un lado, mejorar la tolerancia al esfuerzo y, por otro, mejorar el estado general de salud del paciente. En especial se recomiendan ejercicios dinámicos, practicados al aire libre, con incrementos de esfuerzo progresivos, evitando los ejercicios de tipo isométrico o aquellos que requieren un alto nivel de esfuerzo.

- **Instaurar una dieta sana y equilibrada** que permita mantener unos correctos niveles de colesterol en sangre. Incrementar la ingesta de verduras y frutas, legumbres, cereales y alimentos ricos en fibra.
- **Vigilar la tensión arterial.**
- **Controlar estrictamente la hiperlipemia**, recurriendo a la medicación si se considera necesario. Los valores de LDL colesterol deben situarse por debajo de los 100-125 mg/dl.
- **Evitar posibles desencadenantes de la angina:** circunstancias que hagan incrementar el nivel de estrés, práctica de ejercicio físico intenso, comidas copiosas, frío, etc.
- **Corregir el sobrepeso, si se da esta condición.**
- **Controlar estrictamente la diabetes y la hipertensión**, si se presentan estas condiciones, para evitar descompensaciones.
- Habituar a llevar siempre consigo nitroglicerina sublingual.

### Capítulo 3. Método

#### 3.1 Tipo de Investigación

Revisión bibliográfica descriptiva, comparativa y explicativa.

#### 3.2 Operacionalización de variables

La organización y planteamiento del proceso de investigación fue basado en la búsqueda de informaciones sobre el tema en sitios web.

##### *Estudios de los distintos antianginosos (Pavasini 2018)*

**Fuente:** European Heart Journal. 2013; 34 (38):2949. **MHO:** Miocardiopatía hipertrófica obstructiva; **IPDE5:** inhibidores de la 5-fosfodiesterasa; **BAA:** bloqueantes alfa-adrenérgicos; **BCC:** bloqueantes de los canales del calcio; **BB:** beta-bloqueantes; **IC:** insuficiencia cardiaca; **GCI:** glucocorticoides inhalados; **LABA:** beta-adrenérgicos de larga duración; **EVPG:** enfermedad vascular periférica grave; **A-V:** aurículo-ventricular; **FC:** frecuencia cardiaca; **FER:** fracción de eyección reducida; **ICC:** insuficiencia cardiaca congestiva; **EHG:** enfermedad hepática grave; **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana; **IRG:** insuficiencia renal grave; **IRM:** insuficiencia renal moderada; **PA:** presión arterial; **tto:** tratamiento; **NC:** no comunicado.

ECA, autor, año publicación	Diseño, nº pacientes, duración	Fármacos y dosis	Variable primaria	Resultados: nº de ataques de angina y uso de nitratos de acción corta	Resultados Parámetros ETT
<b>Beta-bloqueantes</b>					
<a href="#">Pehrsson 2000</a>	Estudio doble ciego, aleatorizado, triple brazo grupos paralelos.  N= 351; D:= 10 sem	- Amlodipino 5-10 mg - Atenolol 50-100 mg - Combinación de ambos	Tiempo hasta el inicio de la depresión del ST> 1 mm, tiempo hasta el inicio de la angina, tiempo total de ejercicio, carga de	NA	Atenolol y amlodipino solos son tan efectivos como en combinación en el período de tiempo hasta el inicio de la depresión del ST >1 mm, el tiempo de inicio de la angina, el tiempo total de

			trabajo máxima alcanzada, angina de intensidad máxima.		ejercicio, la carga de trabajo máxima alcanzada y la Intensidad máxima de la angina. El atenolol solo o en combinación fue más efectivo que el amlodipino en términos de tiempo total y número de episodios de depresión ST.
<b>Nitratos de acción larga</b>					
<a href="#">Hall 2001</a>	Estudio doble ciego, aleatorizado, grupos paralelos.  N= 196; D= 28 sem	- Amlodipino 5 - 10 mg  - Mononitrato de isosorbida 25 –50 mg	Tiempo total de ejercicio, incidencia media de ataque de angina y nitratos de acción corta/semana.	La mediana del número de ataques de angina en ambos grupos fue 0	El tiempo total de ejercicio fue significativamente mejor con amlodipino.
<b>Diltiazem/verapamil</b>					
Ninguno					
<b>Ranolazina</b>					
<a href="#">Rousseau 2005</a>	Ensayo aleatorio cruzado, doble ciego, doble enmascaramiento.  N= 154; D= 3 sem.	- Ranolazina 400 mg, 3 veces al día  - Atenolol 100 mg	Tiempo del inicio de la angina.	La ranolazina y el atenolol tuvieron un efecto similar en la reducción del ataque de angina y en el uso de nitroglicerina.	La ranolazina resultó en una mayor duración del ejercicio total. Tiempo al inicio de la angina y la depresión del segmento ST fueron similares.
<b>Trimetazidina</b>					

<a href="#">Detry 1994</a>	ECA doble ciego. N= 149; D= 3 m.	- Trimetazidina 20 mg, 3 veces al día - Propranolol 40 mg tid	Ataque de angina por semana, duración del ejercicio, tiempo hasta 1 mm depresión ST.	No diferencia en los ataques de angina por semana.	No hay diferencias en los ataques de angina por semana, duración del ejercicio o tiempo hasta 1 mm de depresión ST. La FC y la frecuencia de la presión en reposo y en el ejercicio máximo se mantuvieron sin cambios en el grupo de trimetazidina pero disminuyeron significativamente con propranolol.
<a href="#">Koylan 2004</a>	Estudio multicéntrico doble ciego. N= 116. D= 4 sem.	- Trimetazidina 20 mg, 3 veces al día. - Diltiazem 60 mg, 3 veces al día.	Rendimiento del ejercicio.	Ambos tratamientos disminuyeron el ataque de angina y el consumo de nitratos de acción corta.	Ambos tratamientos redujeron la depresión máxima del segmento ST, pero ninguno cambió el tiempo hasta la depresión del segmento ST y la recuperación del ST en la prueba de ejercicio.
<b>Ivabradina</b>					
<a href="#">Tardif 2005</a>	Doble ciego, grupos paralelos. N= 939. D= 12 sem.	- Ivabradina 5 mg, 2 veces al día a ivabradina 7.5 - Ivabradina 5 mg, 2 veces al día o ivabradina 10 mg, 2 veces al día - Atenolol 50	Cambio en la duración del ejercicio total.	El número de ataques de angina por semana y el consumo de nitratos de acción corta se redujeron en todos los grupos de tratamiento.	Ivabradina fue tan efectiva como atenolol.

		mg a 100 mg.			
<a href="#">Ruzylio 2007</a>	ECA , doble ciego, tres brazos de grupos paralelos.  N= 1.195. D= 3 m.	- Ivabradine 7.5 mg - Ivabradine 10 mg - Amlodipine 10 mg	Cambio en la duración total del ejercicio.	El número de ataques de angina y el uso de nitratos de corta duración se redujeron en todos los grupos de tratamiento, sin diferencias significativas.	Ivabradina tuvo una eficacia comparable a amlodipino en la mejora de la tolerancia al ejercicio.
<a href="#">Li 2014</a>	ECA, doble ciego, doble enmascaramiento  N= 332. D: 12 sem.	- Ivabradina 5 mg, dos veces al día - Ivabradina 7.5 mg, 2 veces al día. - Atenolol 12.5 mg, 2 veces al día. - Atenolol 25 mg, 2 veces al día.	Cambio en la duración total del ejercicio.	Reducción de los ataques de angina y el uso de nitratos de corta duración se redujeron en todos los grupos de tratamiento.	Ivabradina fue tan efectiva como atenolol en la mejora de la tolerancia al ejercicio y en la reducción de la frecuencia cardiaca.

Fuente: International Journal of Cardiology. 2019; 283:55-63. **N:** nº de pacientes; **D:** duración del estudio; **sem:** semanas; **m:** meses; **PA:** presión arterial; **ST:** espacio ST del ECG.**FC:** frecuencia cardiaca.

### 3.3 Técnicas de Investigación

Para la realización de los tratamientos de esta investigación se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica, libros e internet.

### 3.4 Cronograma de actividades por realizar

<b>Inicio del Trabajo:</b>				
<b>Culminación del Trabajo:</b>				
<b>ACTIVIDAD</b>	<b>1° SEMANA</b>	<b>2° SEMANA</b>	<b>3° SEMANA</b>	<b>4° SEMANA</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	✓			
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	✓			
<b>MARCO TEORICO</b>	✓			
<b>MÉTODOS</b>		✓	✓	
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>			✓	
<b>CONCLUSIONES</b>				✓
<b>REFERENCIAS</b>				✓

#### Capítulo 4. Resultados y Discusión

El dato importante de señalar es que a pesar de que los síntomas de los pacientes mejoran, los ataques anginosos no desaparecen del todo. Sin embargo, los medicamentos son efectivos en algunos aspectos para el tratamiento de la angina de pecho lo cual se demostró con una mejor tolerancia al ejercicio y mejoramiento de la calidad de vida. Estudios de los distintos antianginosos obtenidos de **los datos de SIGNIFY** en pacientes con angina estable crónica sin insuficiencia cardiaca (IC) clínica no demostraron un efecto beneficioso para ivabradina en los resultados cardiovasculares (CV). Su uso solo es **beneficioso** para el **tratamiento sintomático** en pacientes con **angina de pecho crónica estable que no pueden ser tratados con BB, o en combinación con BB** en caso de que su enfermedad no se controle solo con ellos. El balance beneficio-riesgo de ivabradina en angina de pecho estable crónica se mantiene **favorable** siempre y cuando se sigan determinadas condiciones de uso que se deberán incluir en la ficha técnica valoradas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA y ratificadas por la Comisión Europea. Según **Nota Informativa MUH (FV),17/2014**, del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-**PRAC**, en base a la evaluación de los resultados del estudio **SIGNIFY (Fox 2014)** y de estudios previos, **BEAUTIFUL (Fox 2008)**, para el tratamiento sintomático de pacientes con angina de pecho crónica estable se emiten unas recomendaciones iniciando el tratamiento solo si la frecuencia cardiaca (**FC**) **en reposo** del paciente es  $\geq 70$  lpm. La dosis de inicio **no** debe ser **superior a 5 mg dos veces al día** (2,5 mg dos veces al día en pacientes > 75 años). **Monitorizar la FC** antes de iniciar el tratamiento y después de una modificación de la dosis. Si el paciente permanece **sintomático después de 3 o 4 semanas de tratamiento**, la dosis inicial se tolera bien y la FC en reposo es de **al menos 60 lpm**, la dosis se puede incrementar a **7,5 mg dos veces al día**, que es la **dosis máxima de mantenimiento**. Suspender el tratamiento si los síntomas de angina no mejoran pasados tres meses de tratamiento y en caso de aparición de fibrilación auricular. También se valorará la suspensión si la mejoría en la sintomatología es limitada y no hay una disminución clínicamente relevante de la FC. No utilizar ivabradina en combinación con diltiazem o verapamilo en ningún caso.

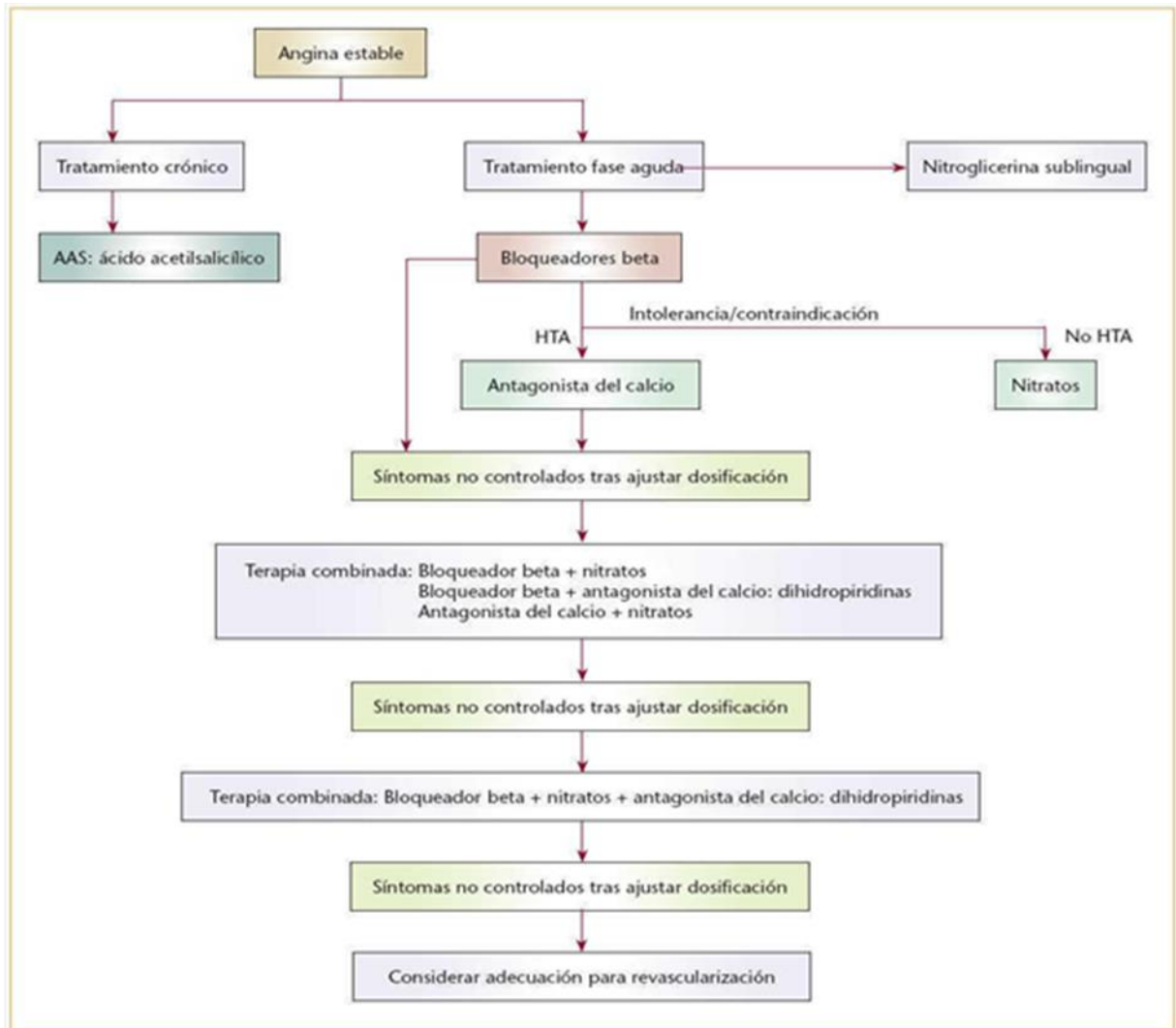
## Capítulo 5. Conclusiones

Muchos médicos podrían recomendar ciertos cambios en el estilo de vida tales como el mantenimiento de un peso saludable, el consumo de una dieta balanceada baja en grasas, el cese del uso de los productos con tabaco y formas de reducir el estrés. Además, también lo podrían tratar con medicamentos tales como aspirina, estatinas, betabloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio, o nitratos. La otra alternativa es la **angioplastia y colocación de Stent** donde en ciertos casos, luego de hacer las evaluaciones adecuadas, el médico podría realizar una angioplastia y la colocación de un stent. Este procedimiento, que utiliza balones y/o stents, se realiza para abrir el bloqueo de las arterias coronarias y mejorar el flujo sanguíneo hacia el corazón. Luego el **injerto de derivación de la arteria coronaria (CABG)**, aumenta el flujo sanguíneo hacia el corazón, usando una vena o una arteria de cualquier otra parte del cuerpo, para desviar el flujo sanguíneo alrededor de la zona de obstrucción o estrechamiento en las arterias coronarias del corazón.

## Referencias

- Prof. Flores Jesús, Farmacología Humana, 6ta. Edición, 2014.
- Goodman y Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ª Edición, Mc Graw Gill
- [Recomendaciones de la Agencia Europea de los Medicamentos \(EMA 2014\) para reducir el riesgo de problemas cardíacos con ivabradina](#)
- [Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson J McB, et al:](#)
- ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. JACC 56: 1864–1894, 2010. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.005
- [Angina de pecho - diagnóstico, evaluación y tratamiento \(radiologyinfo.org\)](#)
- [Angina de pecho - Trastornos cardiovasculares - Manual MSD versión para profesionales \(msdmanuals.com\)](#)
- [Angina de pecho. Tratamiento farmacológico | Offarm \(elsevier.es\)](#)
- [Vasodilatadores y tratamiento de la angina de pecho | Farmacología básica y clínica, 13e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical \(mhmedical.com\)](#)

## Apéndice





Estudios de los distintos antianginosos ([Pavasini 2018](#))

ECA, autor, año publicación	Diseño, nº pacientes, duración	Fármacos y dosis	Variable primaria	Resultados: nº de ataques de angina y uso de nitratos de acción corta	Resultados Parámetros ETT
<b>Beta-bloqueantes</b>					
<a href="#">Pehrsson 2000</a>	Estudio doble ciego, aleatorizado, triple brazo grupos paralelos.  N= 351; D:= 10 sem	- Amlodipino 5-10 mg - Atenolol 50-100 mg - Combinación de ambos	Tiempo hasta el inicio de la depresión del ST> 1 mm, tiempo hasta el inicio de la angina, tiempo total de ejercicio, carga de trabajo máxima alcanzada, angina de intensidad máxima.	NA	Atenolol y amlodipino solos son tan efectivos como en combinación en el período de tiempo hasta el inicio de la depresión del ST >1 mm, el tiempo de inicio de la angina, el tiempo total de ejercicio, la carga de trabajo máxima alcanzada y la Intensidad máxima de la angina. El atenolol solo o en combinación fue más efectivo que el amlodipino en términos de tiempo total y número de episodios de

					depresión ST.
<b>Nitratos de acción larga</b>					
<a href="#">Hall 2001</a>	Estudio doble ciego, aleatorizado, grupos paralelos.  N= 196; D= 28 sem	- Amlodipino 5 - 10 mg  - Mononitrato de isosorbida 25 –50 mg	Tiempo total de ejercicio, incidencia media de ataque de angina y nitratos de acción corta/semana.	La mediana del número de ataques de angina en ambos grupos fue 0	El tiempo total de ejercicio fue significativamente mejor con amlodipino.
<b>Diltiazem/verapamil</b>					
Ninguno					
<b>Ranolazina</b>					
<a href="#">Rousseau 2005</a>	Ensayo aleatorio cruzado, doble ciego, doble enmascaramiento.  N= 154; D= 3 sem.	- Ranolazina 400 mg, 3 veces al día  - Atenolol 100 mg	Tiempo del inicio de la angina.	La ranolazina y el atenolol tuvieron un efecto similar en la reducción del ataque de angina y en el uso de nitroglicerina.	La ranolazina resultó en una mayor duración del ejercicio total. Tiempo al inicio de la angina y la depresión del segmento ST fueron similares.
<b>Trimetazidina</b>					
<a href="#">Detry 1994</a>	ECA doble ciego.  N= 149; D= 3 m.	- Trimetazidina 20 mg, 3 veces al día  - Propranolol 40 mg tid	Ataque de angina por semana, duración del ejercicio, tiempo hasta 1 mm depresión ST.	No diferencia en los ataques de angina por semana.	No hay diferencias en los ataques de angina por semana, duración del ejercicio o tiempo hasta 1 mm de depresión ST. La FC y la frecuencia de la presión en reposo y en el ejercicio máximo se mantuvieron sin cambios en el grupo de trimetazidina pero

					disminuyeron significativamente con propranolol.
<a href="#">Koylan 2004</a>	Estudio multicéntrico doble ciego.  N= 116. D= 4 sem.	- Trimetazidina 20 mg, 3 veces al día.  - Diltiazem 60 mg, 3 veces al día.	Rendimiento del ejercicio.	Ambos tratamientos disminuyeron el ataque de angina y el consumo de nitratos de acción corta.	Ambos tratamientos redujeron la depresión máxima del segmento ST, pero ninguno cambió el tiempo hasta la depresión del segmento ST y la recuperación del ST en la prueba de ejercicio.
<b>Ivabradina</b>					
<a href="#">Tardif 2005</a>	Doble ciego, grupos paralelos.  N= 939. D= 12 sem.	- Ivabradina 5 mg, 2 veces al día a ivabradina 7.5  - Ivabradina 5 mg, 2 veces al día o ivabradina 10 mg, 2 veces al día  - Atenolol 50 mg a 100 mg.	Cambio en la duración del ejercicio total.	El número de ataques de angina por semana y el consumo de nitratos de acción corta se redujeron en todos los grupos de tratamiento.	Ivabradina fue tan efectiva como atenolol.
<a href="#">Ruzlyio 2007</a>	ECA , doble ciego, tres brazos de grupos paralelos.  N= 1.195. D= 3 m.	- Ivabradine 7.5 mg  - Ivabradine 10 mg  - Amlodipine 10 mg	Cambio en la duración total del ejercicio.	El número de ataques de angina y el uso de nitratos de corta duración se redujeron en todos los grupos de tratamiento, sin diferencias significativas.	Ivabradina tuvo una eficacia comparable a amlodipino en la mejora de la tolerancia al ejercicio.
<a href="#">Li 2014</a>	ECA, doble ciego, doble	- Ivabradina 5 mg, dos veces al	Cambio en la duración total	Reducción de los ataques de	Ivabradina fue tan efectiva como

	enmascaramiento N= 332. D: 12 sem.	día - Ivabradina 7.5 mg, 2 veces al día.  - Atenolol 12.5 mg, 2 veces al día.  - Atenolol 25 mg, 2 veces al día.	del ejercicio.	angina y el uso de nitratos de corta duración se redujeron en todos los grupos de tratamiento.	atenolol en la mejora de la tolerancia al ejercicio y en la reducción de la frecuencia cardiaca.
--	--	---	----------------	---	--

Fuente: International Journal of Cardiology. 2019; 283:55-63. **N:** n° de pacientes; **D:** duración del estudio; **sem:** semanas; m: meses; **PA:** presión arterial; **ST:** espacio ST del ECG. **FC:** frecuencia cardiaca.