



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



AVANCES EN MEDICINA

Manejo actual de la cardiopatía isquémica estable

Current management of stable ischemic heart disease



C. Escobar^{a,c,*} y J.A. División^{b,c}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Facultad de Medicina, Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), Murcia, España

^c Grupo de hipertensión arterial de SEMERGEN, España

Weisz G, Génereux P, Iñiguez A, Zurakowski A, Shechter M, Alexander KP, et al., RIVER-PCI investigators. Ranolazine in patients with incomplete revascularisation after percutaneous coronary intervention (RIVER-PCI): A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2016;387:136-145.

Resumen

Introducción: Dependiendo de los estudios, se estima que la revascularización incompleta tras un cateterismo alcanza el 17-85% de los pacientes, y esto se asocia con un aumento de las hospitalizaciones, necesidad de nuevas revascularizaciones y muerte. Ranolazina es un fármaco antiisquémico empleado en el tratamiento de la angina estable. El objetivo de este estudio fue analizar si la adición de ranolazina al tratamiento estándar era capaz de mejorar el pronóstico de pacientes con una revascularización incompleta tras un intervencionismo coronario percutáneo.

Métodos: Para ello se realizó un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego,

controlado con placebo y guiado por eventos. El estudio se desarrolló en 245 centros de 15 países en Europa, Israel, Rusia y EE. UU. Se incluyeron a pacientes ≥ 18 años con antecedentes de angina crónica y revascularización incompleta (\geq una lesión con una estenosis $\geq 50\%$ en una arteria coronaria ≥ 2 mm de diámetro) realizada en los 14 días previos a la aleatorización. Los pacientes fueron aleatorizados por bloques a recibir ranolazina (en los primeros 7 días la dosis era 500 mg 2 veces al día y, en caso de tolerarse, posteriormente se titulaba a 1.000 mg bid) o placebo, añadidos al tratamiento estándar. La variable primaria del estudio fue el tiempo hasta la primera revascularización por isquemia u hospitalización por isquemia sin revascularización. El análisis se realizó por intención de tratar.

Resultados: En total se incluyeron 2.651 pacientes (1.332 pacientes fueron asignados al grupo de ranolazina y 1.319 al grupo placebo). Tras una mediana de seguimiento de 643 días, la variable primaria ocurrió en el 26% de los pacientes tratados con ranolazina y en el 28% de los sujetos del grupo placebo (HR: 0,95; IC 95%: 0,82-1,10; $p=0,48$). Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos en las variables secundarias pre-especificadas de muerte súbita cardíaca, muerte cardiovascular o infarto de miocardio. El tratamiento con ranolazina fue bien tolerado, si bien las discontinuaciones por efectos secundarios fueron más frecuentes con ranolazina (14 frente al 11%; $p=0,04$). Los efectos adversos más relevantes incluyeron mareo, estreñimiento y náuseas.

Conclusiones: Ranolazina no disminuyó el riesgo de la variable compuesta de revascularización por isquemia u hos-

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: escobar_cervantes.carlos@hotmail.com (C. Escobar).

pitalización por isquemia sin revascularización en pacientes con antecedentes de angina crónica con revascularización incompleta tras un intervencionismo coronario percutáneo.

Comentario

Salvo en aquellos pacientes que presenten importantes áreas de isquemia, continúen sintomáticos a pesar del tratamiento antianginoso, presenten enfermedad significativa del tronco o arteria descendente anterior a nivel proximal, o bien enfermedad de 2 o 3 vasos y fracción de eyección < 40%, en los que estaría indicada la coronariografía, el tratamiento de elección en el sujeto con angina estable debería ser el tratamiento médico óptimo¹.

Dentro del tratamiento médico óptimo, no solo deben incluirse los fármacos antianginosos, sino también la dieta adecuada, el ejercicio físico, el control de los factores de riesgo cardiovascular, las estatinas, la antiagregación, y en su caso, los inhibidores del sistema renina-angiotensina².

Hasta hace relativamente pocos años, para el tratamiento sintomático de la angina se disponían de los betabloqueantes, los antagonistas de los canales de calcio y los nitratos.

Los betabloqueantes reducen la demanda de oxígeno al disminuir la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la contractilidad, e incrementan el aporte de oxígeno al aumentar la duración de la diástole y la resistencia vascular en las áreas no isquémicas. Además, han demostrado mejorar el pronóstico cardiovascular tras un infarto de miocardio. Se consideran el tratamiento de primera línea en el paciente con angina estable².

Aunque son un grupo heterogéneo de fármacos, globalmente, los calcioantagonistas producen vasodilatación y reducen las resistencias vasculares periféricas. Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) reducen la frecuencia cardíaca y los episodios de angina, si bien no han demostrado mejorar el pronóstico. No deben emplearse en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o disfunción ventricular. Los calcioantagonistas dihidropiridínicos (amlodipino, nifedipino, ...), además de reducir los episodios de angina, han demostrado reducir la necesidad de coronariografía (nifedipino), así como los eventos cardiovasculares (amlodipino). A diferencia de los calcioantagonistas no dihidropiridínicos, los dihidropiridínicos se pueden asociar a los betabloqueantes².

Los nitratos producen vasodilatación arteriolar coronaria y venosa, además de reducir la precarga. Los nitratos de acción larga (oral o en parche), han demostrado mejorar la

sintomatología (menos episodios de angina), pero no tienen un efecto sobre el pronóstico. Los nitratos de acción corta (sublingual o en *spray*) suelen aliviar rápidamente los episodios de angina y constituyen la aproximación inicial durante los episodios de angina².

En los últimos años se dispone además de 2 fármacos antianginosos más: la ivabradina y la ranolazina. La ivabradina reduce exclusivamente la frecuencia cardíaca mediante la inhibición de los canales I_f del nodo sinusal (no debe usarse si el paciente no está en ritmo sinusal). No produce ningún efecto sobre la presión arterial, ni sobre la conducción AV. La ivabradina sola o asociada a los betabloqueantes reduce eficazmente los episodios de angina, y en el estudio BEAUTIFUL se objetivó que ivabradina era capaz de reducir las hospitalizaciones por infarto de miocardio y la revascularización coronaria en sujetos con una frecuencia cardíaca ≥ 70 lpm³. La ranolazina, que inhibe de manera selectiva la corriente tardía de sodio, ha demostrado reducir eficazmente los episodios de angina. No produce cambios ni en la frecuencia cardíaca ni en la presión arterial⁴.

Teniendo en cuenta que cada uno de los grupos farmacológicos tiene efectos y propiedades diferentes, actualmente es posible individualizar el tratamiento antianginoso en el sujeto con angina estable, mediante el empleo de estos fármacos, solos o en combinación.

Bibliografía

1. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al., Authors/Task Force Members. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35:2541-619.
2. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al., Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003.
3. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R, BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372:807-16.
4. Timmis AD, Chaitman BR, Crager M. Effects of ranolazine on exercise tolerance and HbA1c in patients with chronic angina and diabetes. *Eur Heart J*. 2006;27:42-8.