

**Continuo CV.  
Desde la Cardiopatía Isquémica  
a la Insuficiencia Cardíaca.**

**Gonzalo Barón y Esquivias.  
Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Sevilla**





# Prevalencia de la Angina en España. Comparación entre diferentes estudios

Estudio	Año	Población	
REGICOR <sup>1</sup>	1994-96	25-74 años	Hombre: 2,6% Mujeres: 3,4%
PANES <sup>2</sup>	1998	45-74 años	7,5%
OFRECE <sup>3</sup>	2012	> 40 años	Angina I: 2,5% Angina segura: 1,4%





# CASO CLÍNICO:

Mujer, 60 años

Antecedentes familiares de CI precoz

Antecedentes Personales:

- Dislipemia
- Diabetes Mellitus
- Exfumadora desde 2010

Cardiopatía Isquémica crónica.

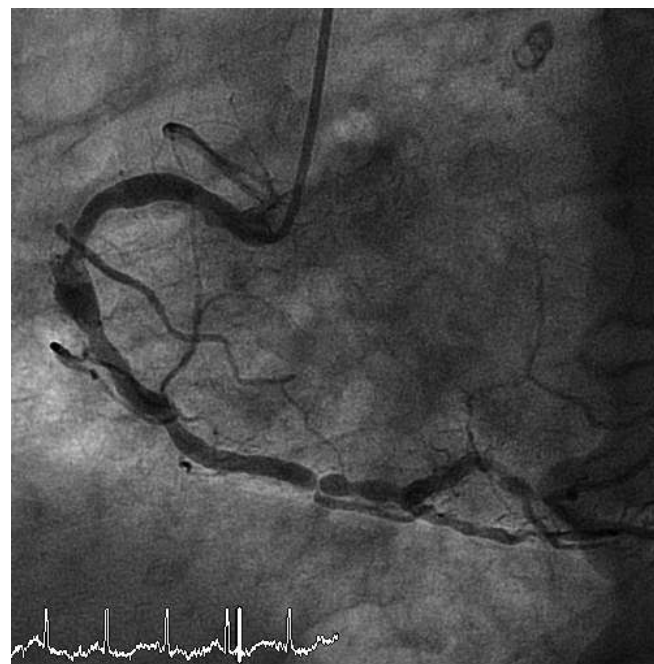
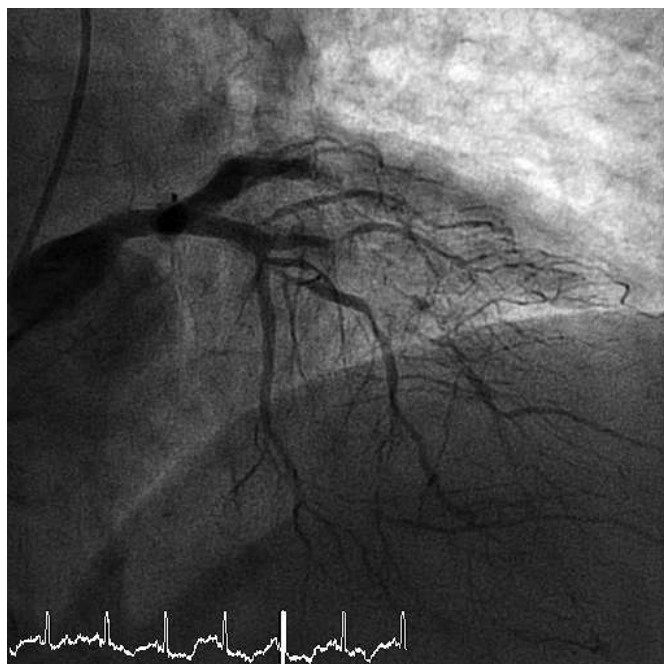
- Angina de pecho estable desde Febrero de 2012





# CASO CLÍNICO:

-Cateterismo 03/2012: Enfermedad multivaso difusa



Tratamiento al alta:

NTG 10 mg en parche de 08,00 a 24,00

Bisoprolol 5 mg. 1 comprimido en desayuno

AAS 100 mg. 1 comprimido en desayuno

Simvastatina 40 mg/Ezetimiba 10 mg. 1 comprimido en la cena





# Objetivos del tratamiento

## Objetivos del tratamiento en angina estable:

- Reducir los síntomas y la isquemia.
- Prevención de muerte cardiovascular precoz.
- Prevención de la progresión de la enfermedad coronaria que condicione IAM, disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca.



# Tratamiento MÉDICO ÓPTIMO

## 1. Identificación y tratamiento de alteraciones asociadas que puedan precipitar o empeorar la angina:

- Anemia severa, hipotiroidismo subclínico, aumento peso, fiebre, infecciones, fármacos, cocaína

## 2. Control de los factores de riesgo cardiovascular:

- Abandono hábito tabáquico
- Control de la dislipemia (LDL < 70, TG < 150)
- Control estricto de la HTA (TA < 140/90)
- Control del peso

## 3. Cambios en los estilos de vida:

- Ejercicio regular (no isométrico): TA, DL, tolerancia glucosa, peso
- Modificación de la dieta: DL, DM, HTA
- Evitar situaciones precipitantes





# Tratamiento MÉDICO ÓPTIMO

## 4. Tratamiento médico:

### – Antiagregantes :

- AAS: si no contraindicaciones. Dosis: 75-325 mg
- Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor según condiciones especiales.

### – Tratamiento antianginoso:

- Nitratos
- Beta bloqueantes
- Calcio antagonistas
- Ivabradina
- Ranolazina

**ACTP/BYPASS**

### **OTROS TTOS**

- Contrapulsación externa
- Láser transmiocárdico
- Estimulación espinal
- Terapia celular

### – Otros:

- IECAs
- Estatinas

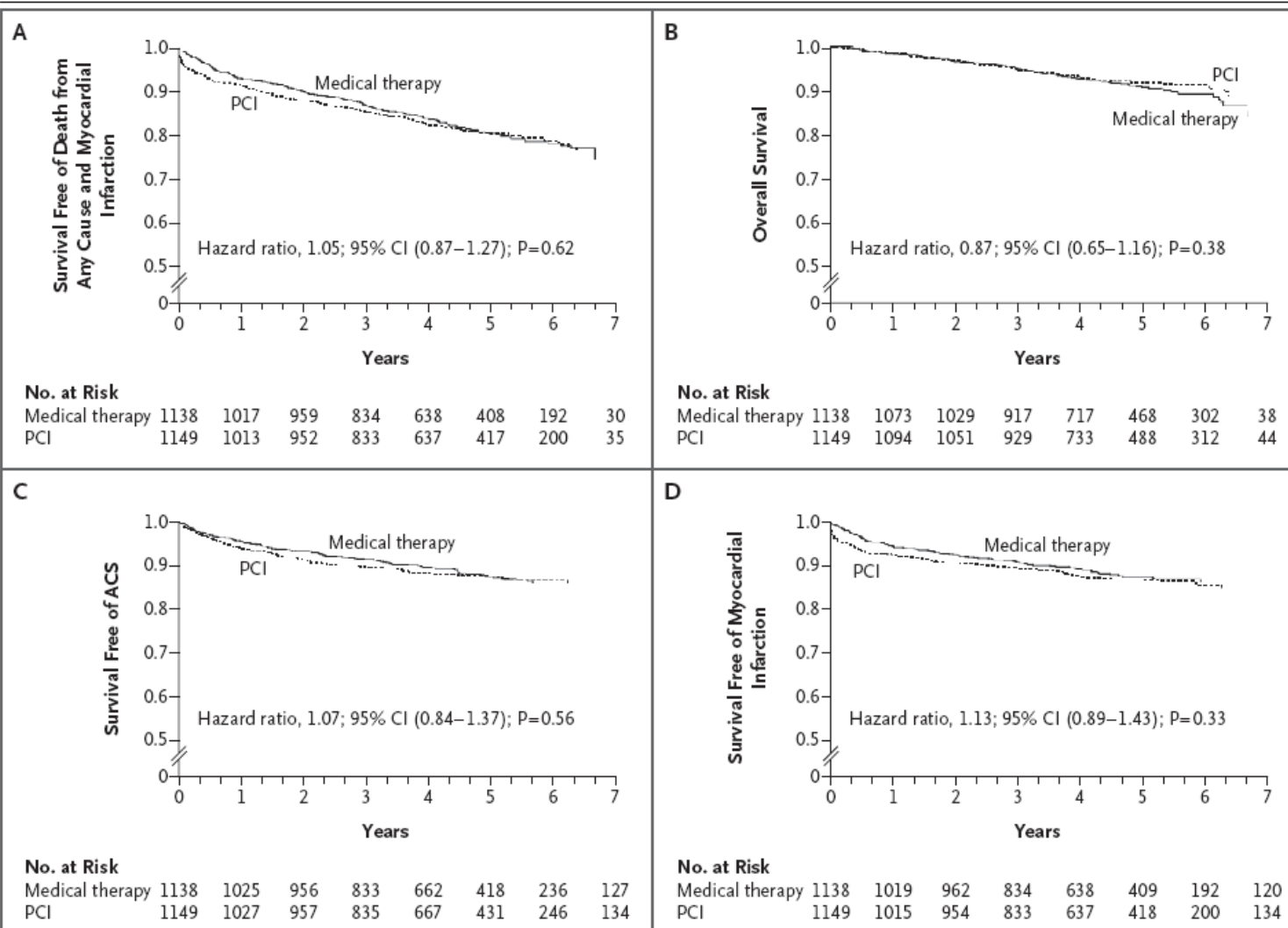




# Estudio COURAGE

## Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease

William C. Boden, M.D., Robert A. O'Rourke, M.D., David J. Cohen, M.S., E.O. Ruffalo, M.D., Pamela M. Hartigan, Ph.D., David J. Maron, M.D., William J. Cantu, M.D., David J. Cohen, M.D., Maria Diaz, M.D., Paul Casperson, Ph.D., David L. Berman, M.D., Bernard H. Chaitman, M.D., Jeffrey S. Blumenthal, M.D., Gilbert Casanova, M.D., Shah Rezaei, M.D., Lawrence M. Titus, M.D., Gerald Cox, M.D., Alvin S. Blaustein, M.D., David C. Reath, M.D., Bruce W. Berman, M.D., Robert A. O'Rourke, M.D., David J. Cohen, M.D., Trial Research Group<sup>a</sup>





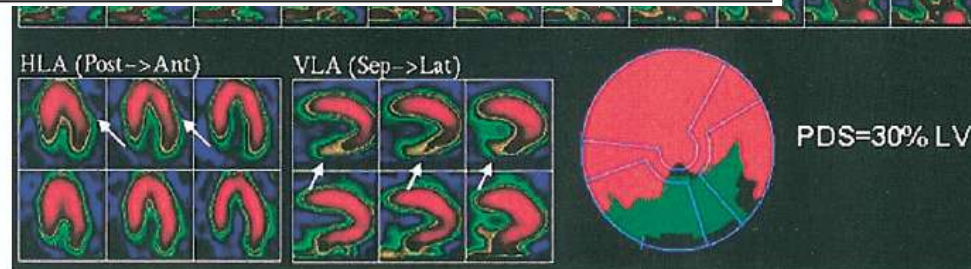
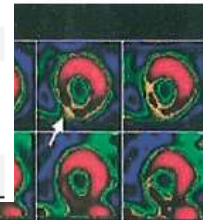
# Estudio INSPIRE

An Initial Strategy of Intensive Medical Therapy Is Comparable to That of Coronary Revascularization for Suppression of Scintigraphic Ischemia in High-Risk But Stable Survivors of Acute Myocardial Infarction

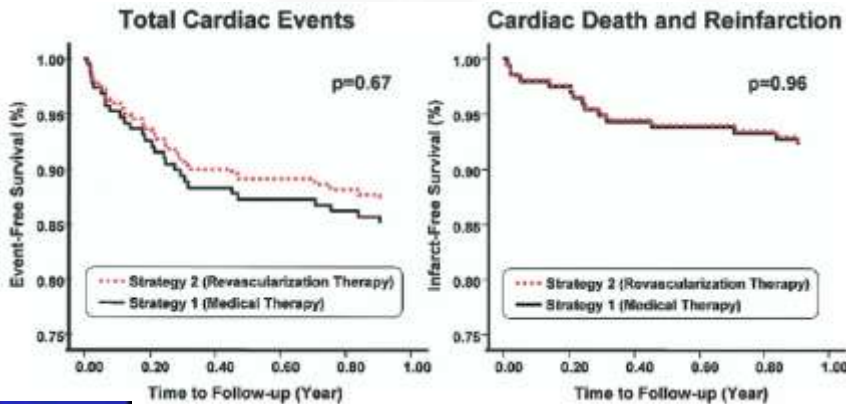
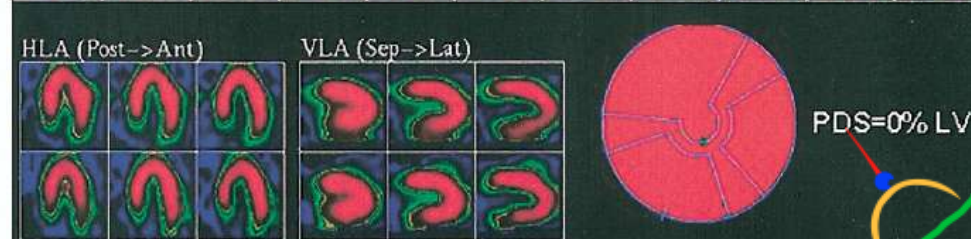
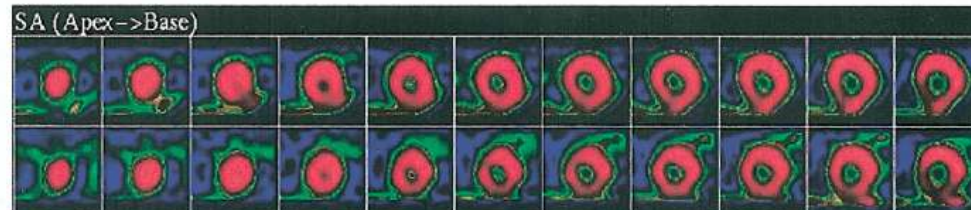
John J. Mahmarian, MD,\* Habib A. Dakik, MD,† Neil G. Filipchuk, MD,‡ Leslie J. Shaw, PhD,§ Sherif S. Iskander, MD,|| Terrence D. Ruddy, MD,¶ Felix Keng, MD,‡ Milena J. Henglova, MD,\*\* Adel Allam, MD,†† Lemuel A. Moyé, MD, PhD,‡‡ Craig M. Pratt, MD,\* for the INSPIRE Investigators

**Table 8.** Primary End Point: Gated SPECT Results: Strategy 1 Versus Strategy 2 Patients

	Strategy 1 (Medical Therapy) (n = 83)	Strategy 2 (Revascularization Therapy) (n = 86)	p Value	Difference in Treatment Effect Strategy 1 vs. Strategy 2
Total LV PDS (absolute % change)	-16.2 ± 10 (-35.8 to 3.4)	-17.8 ± 12 (-41.3 to 5.7)	0.36	1.6 ± 11 (-20.0 to 23.3)
Ischemic LV PDS (absolute % change)	-15.0 ± 9 (-32.6 to 2.6)	-16.2 ± 9 (-33.8 to 1.4)	0.44	1.2 ± 9 (-16.4 to 18.8)
Scar LV PDS (absolute % change)	-1.2 ± 8 (-16.9 to 14.5)	-1.6 ± 7 (-15.3 to 12.1)	0.73	0.4 ± 7 (-14.3 to 15.1)
% patients ≥9% decrease				
Total LV PDS	75%	79%	0.50	
Ischemic LV PDS	80%	81%	0.76	
LV EF (absolute % change)	4.7 ± 7	4.6 ± 8	0.93	



**B**



# TRATAMIENTO. BÚSQUEDA EN PUBMED



	<b>C.I. Tratamiento</b>	<b>a + angina estable</b>	<b>b + metanálisis o trial</b>
<b>Ivabradine</b>	<b>182</b>	<b>29</b>	<b>9</b>
<b>Ranolazina</b>	<b>150</b>	<b>23</b>	<b>3</b>
<b>CalcioAntag.</b>	<b>5740</b>	<b>103</b>	<b>3</b>
<b>Nicorandil.</b>	<b>172</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>Trimetazidine</b>	<b>130</b>	<b>22</b>	<b>2</b>
<b>Allopurinol</b>	<b>267</b>	<b>5</b>	<b>2</b>
<b>Trapidil</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>EEC*</b>	<b>72</b>	<b>2</b>	

**EEC = Enhanced external counter pulsation**





# CASO CLÍNICO: EVOLUCIÓN.

Evolución clínica hasta reingreso en Septiembre 2012:

La paciente abandona el nitrato transdérmico por cefalea

La paciente mantiene cifras de TA en 90-110/50-70

La paciente refiere astenia como síntoma fundamental y angina de esfuerzo.

Tratamiento al ingreso:

AAS 100 mg 1 comprimido en desayuno

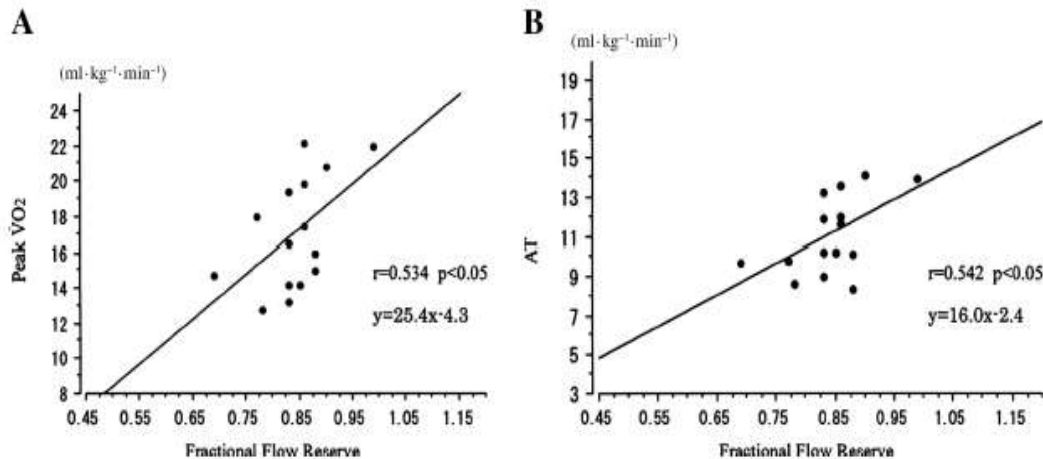
Bisoprolol 5 mg. sólo lo toma algunos días

Simvastatina 40/Ezetimiba 10 mg. 1 comprimido en la cena



# CASO CLÍNICO: EVOLUCIÓN: Pruebas.

**Ergometría (09/2012):** Realiza 3,15 minutos de Bruce, partiendo de una frecuencia basal de 74 lpm, presenta taquicardización precoz, llegando en el minuto 3 a 155 lpm, con disnea que obliga a detener la prueba. No angina ni cambios ECG. Conclusión: Test de esfuerzo no concluyente.



La capacidad de ejercicio medida en la ergometría se correlaciona con los índices funcionales de isquemia miocárdica *Circ J*, 2009; 73: 2308-14

**Cateterismo:** No existe cambios respecto a las lesiones previas

Tratamiento al alta:

Dinitrato de isosorbide 20 mg 1 comprimido en cada comida

Bisoprolol 2,5 mg. 1 comprimido en desayuno y cena

AAS 100 mg. 1 comprimido en desayuno

Simvastatina 40 mg/Ezetimiba 10 mg. 1 comprimido en la cena



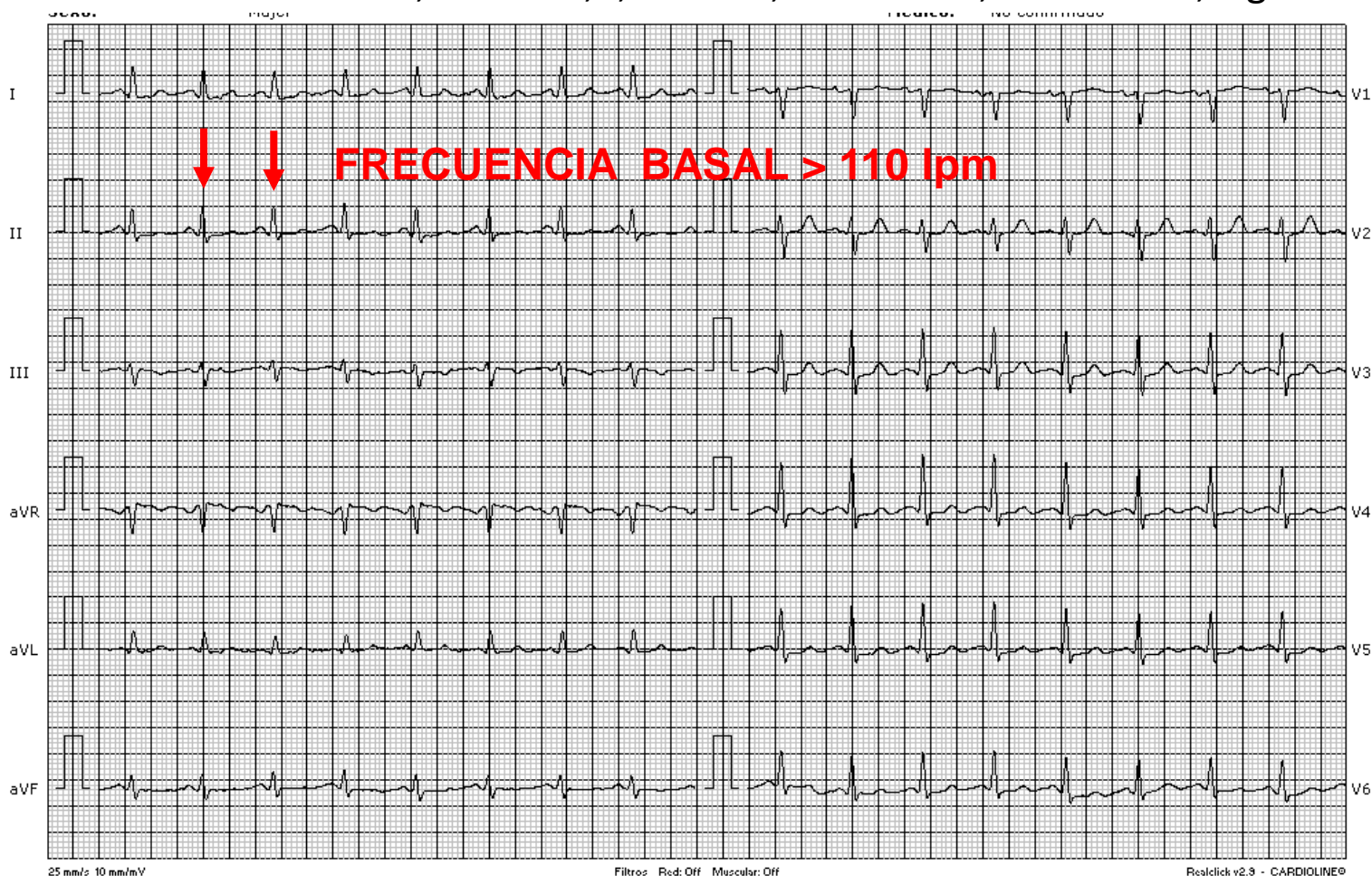
# CASO CLÍNICO: SITUACIÓN 30 días postalta

Abandono del Dinitrato de Isosorbide

155 cm; 69,5 kg. IMC: 28,9; TA: 105/55;

Circunferencia abdominal: 95 cm. No soplos ni semiología de IC

**Análisis:** Gluc 116, HbA1c 7,0; Col 135, Col-LDL 69, Col-HDL 43, trig 117





# CASO CLÍNICO: ACTITUD

1) Mantener:

AAS 100 mg 1 comprimido en desayuno

Simvastatina 40/Ezetimiba 10 mg. 1 comprimido en la cena

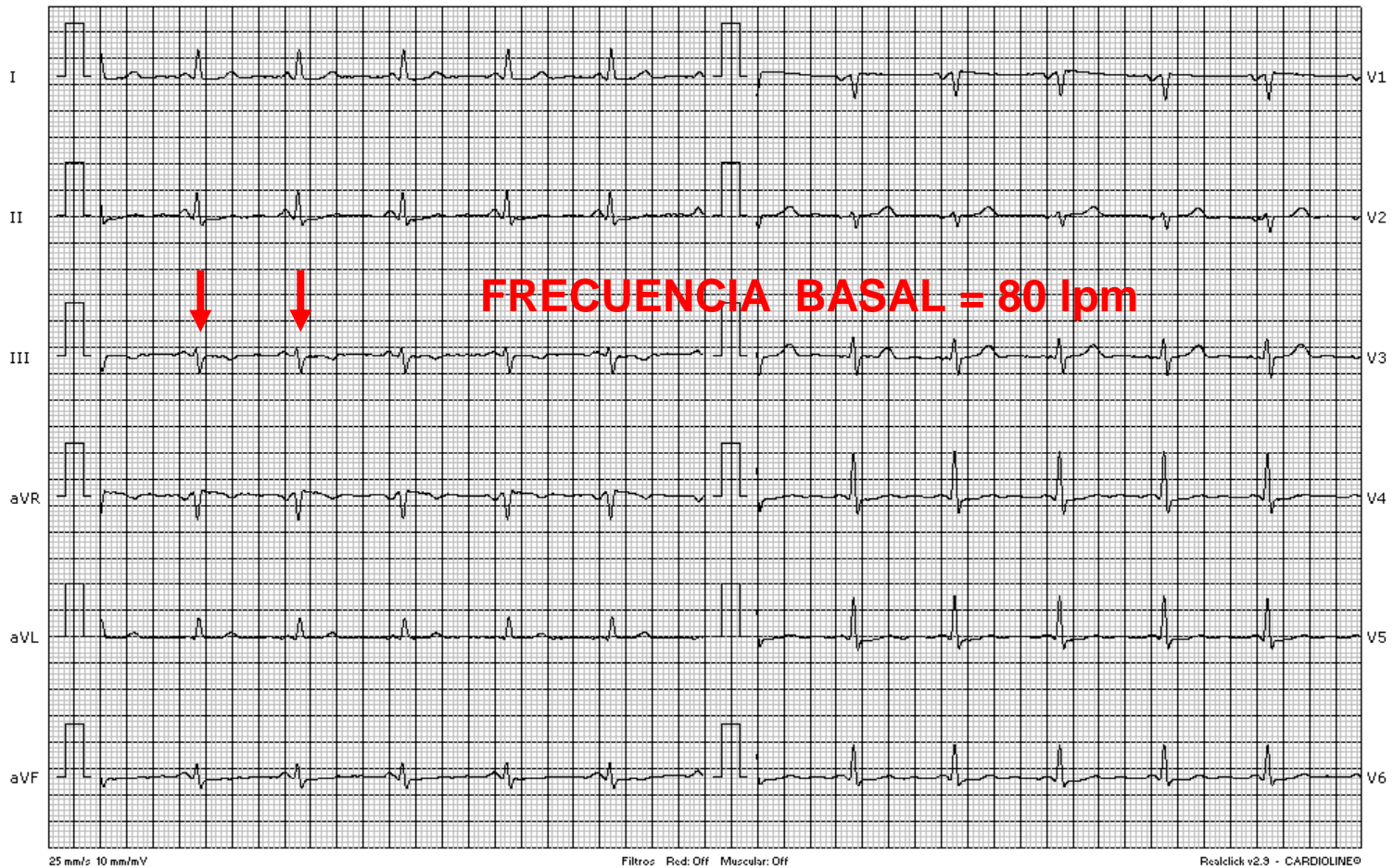
2) Reducir Bisoprolol a 2,5 mg en ayunas

3) Añadir Ivabradina 5 mg cada 12 horas



# CASO CLÍNICO: REVISIÓN 30 DÍAS

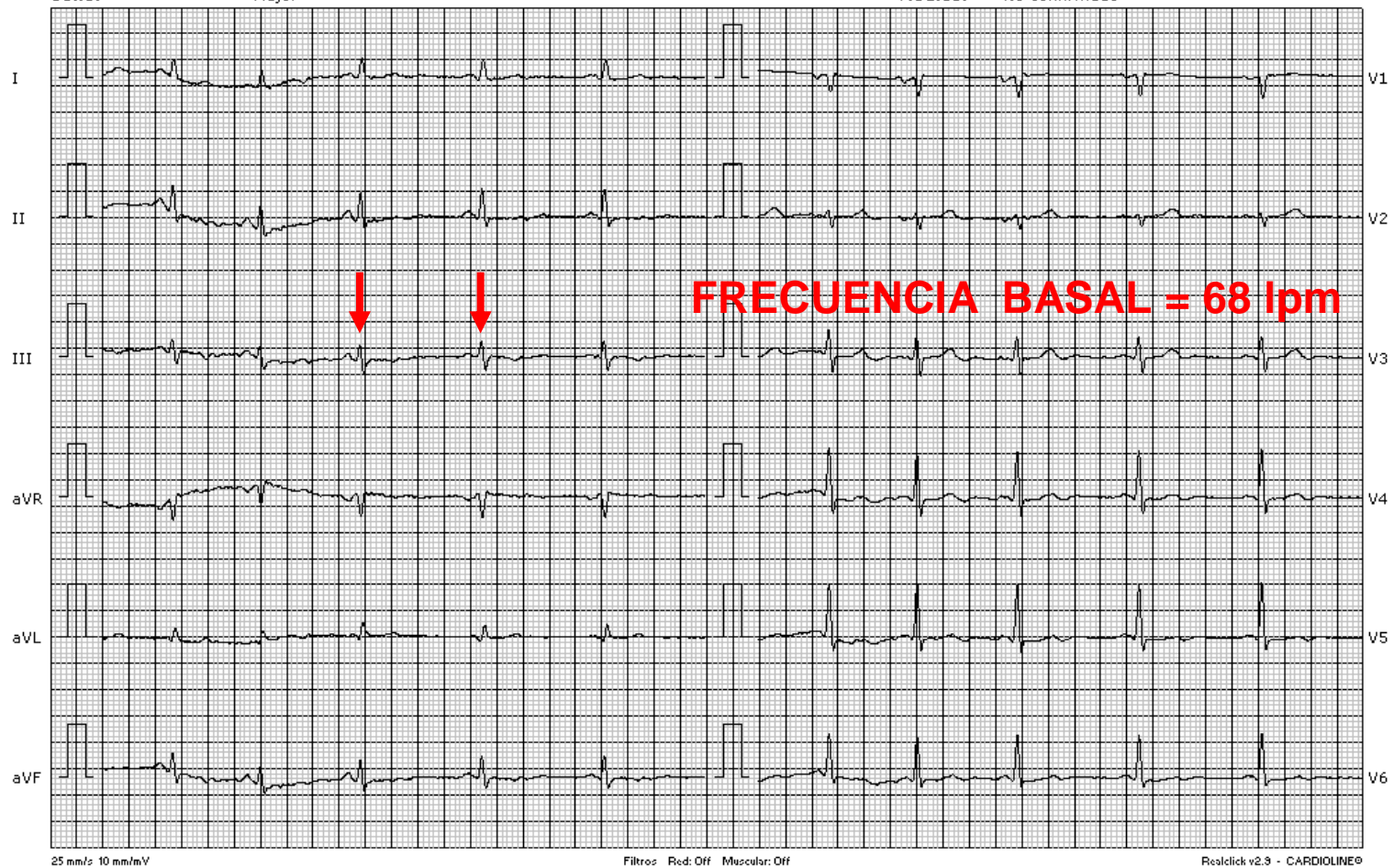
Refiere cierta mejoría clínica, menos astenia y menos crisis de angor  
TA 130/75.



**Actitud:** Aumentar Ivabradina a 7,5 mg cada 12 horas

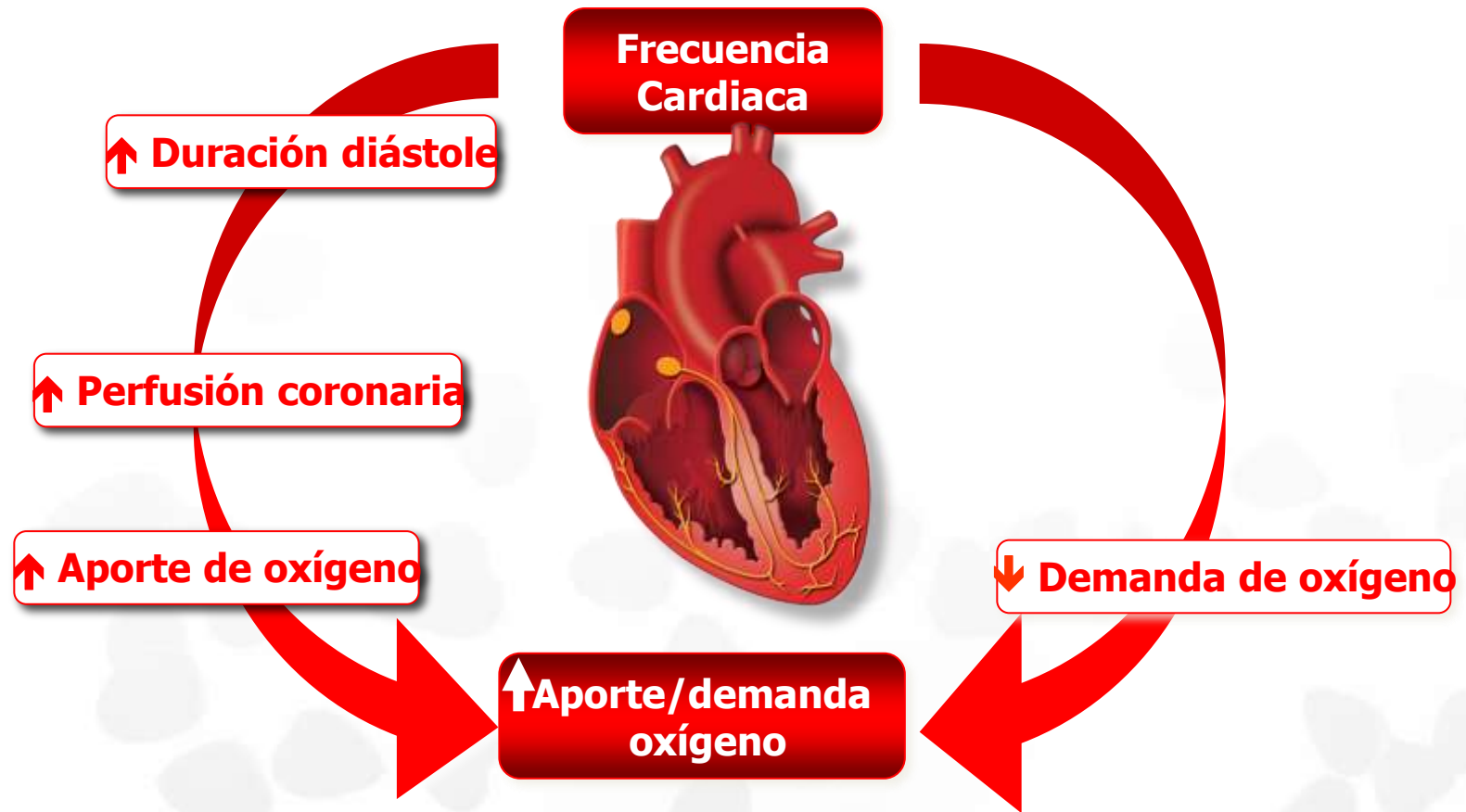
# CASO CLÍNICO: REVISIÓN 60 DÍAS

Refiere gran mejoría clínica, no tiene astenia ni angor y ha vuelto a trabajar  
TA 128/80.





# Reducción exclusiva de la frecuencia cardiaca



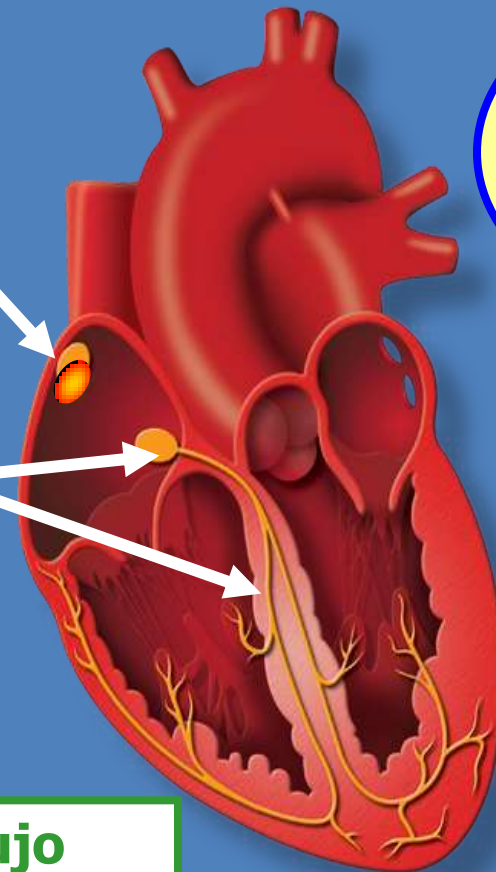
# Reducción exclusiva de la frecuencia cardiaca



**Inhibición  $I_f$   
selectiva y  
específica**

**Preserva la  
conducción auriculo-  
ventricular<sup>2</sup>**

**Preserva el flujo  
y la presión sanguínea**



**Diferencia  
respecto a  
tratamientos  
convencionales**

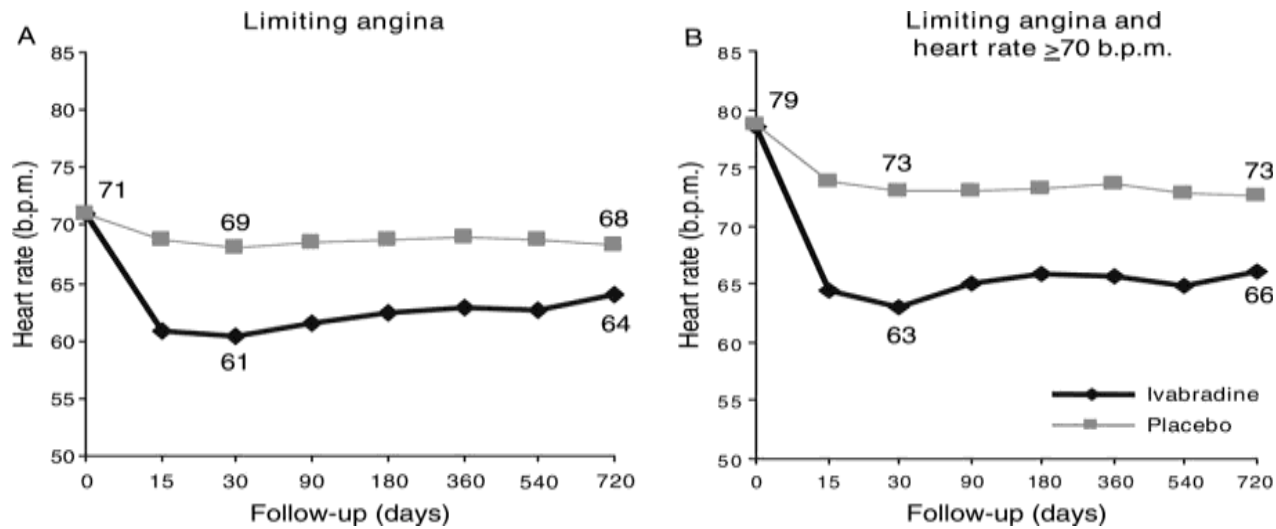
**Preserva la  
contractilidad  
miocárdica<sup>1</sup>**

1. Simon L et al. J Pharmacol Exp Ther. 1995.

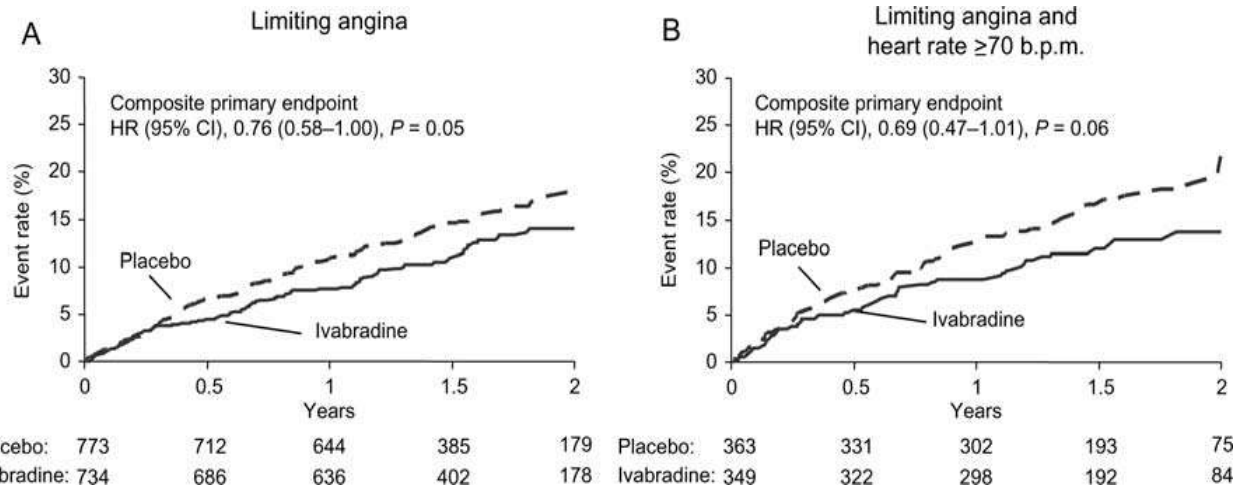
2. Vilaine JP et al. J Cardiovasc Pharmacol. 2003; 42: 688-696.



# Estudio Beautiful: 87% bajo tratamiento con BB



**Figure 1** Resting heart rate during the study in patients with limiting angina at baseline (A) and in patients with limiting angina and resting heart rate  $\geq 70$  b.p.m. at baseline (B).



# PUBLICACIONES RECIENTES CON IVABRADINA



## Antianginal Efficacy and Safety of Ivabradine Compared with Amlodipine in Patients with Stable Effort Angina Pectoris

A 3-Month Randomised, Double-Blind, Multicentre, Noninferiority Trial

Witold Ruzyllo,<sup>1</sup> Michal Tendera,<sup>2</sup> Ian Ford<sup>3</sup> and Kim M. Fox<sup>4</sup>

**Drugs, 2007; 67: 393-405**

Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Kim Fox, Ian Ford, P Gabriel Steg, Michal Tendera, Roberto Ferrari on behalf of the BEAUTIFUL Investigators\*

**Lancet, 2008; 372: 807-16**

Efficacy of the  $I_f$  current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina receiving beta-blocker therapy: a 4-month, randomized, placebo-controlled trial

Jean-Claude Tardif<sup>1\*</sup>, Piotr Ponikowski<sup>2,3</sup>, and Thomas Kahn<sup>4</sup> for the ASSOCIATE study investigators

**Eur Heart J, 2009; 30: 540-8**

Treatment of stable angina pectoris by ivabradine in every day practice: The REDUCTION Study

Ralf Kiser, MD, Jan Kuckler, MD, and Thomas Heiser, MD, for the REDUCTION Study Group  
Heidelberg, Germany

**Am Heart J, 2009; 158: e51-e57**

Efficacy of Ivabradine, a Selective  $I_f$  Inhibitor, in Patients With Chronic Stable Angina Pectoris and Diabetes Mellitus

Jeffrey S. Borer, MD<sup>1\*</sup>, and Jean-Claude Tardif, MD<sup>2</sup>

**Am J Cardiol, 2010; 105: 29-35**

In summary, in patients with stable angina, ivabradine 7.5mg or 10mg twice daily was shown to have similar efficacy to amlodipine 10mg once daily in reducing anginal symptoms. Ivabradine was superior to amlodipine in reducing myocardial oxygen consumption as demonstrated by the significantly greater effect on the rate-pressure product. This

**Interpretation** Reduction in heart rate with ivabradine does not improve cardiac outcomes in all patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction, but could be used to reduce the incidence of coronary artery disease outcomes in a subgroup of patients who have heart rates of 70 bpm or greater.

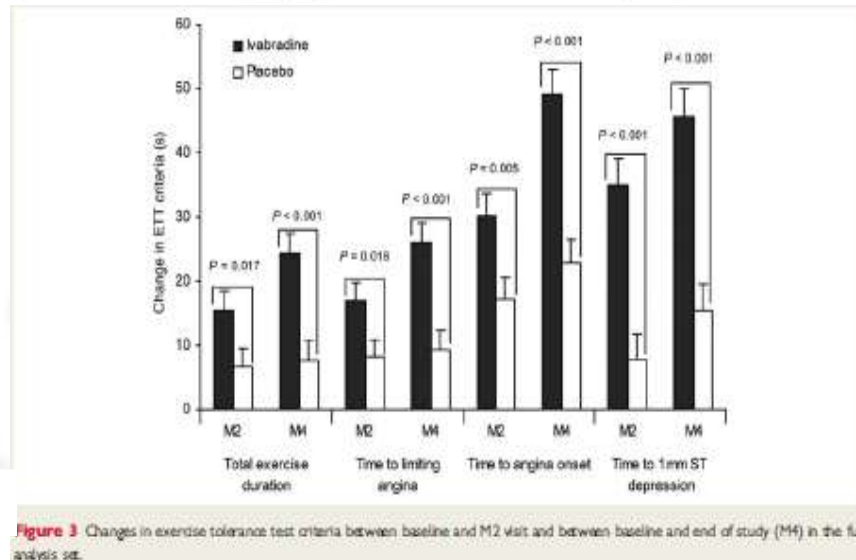
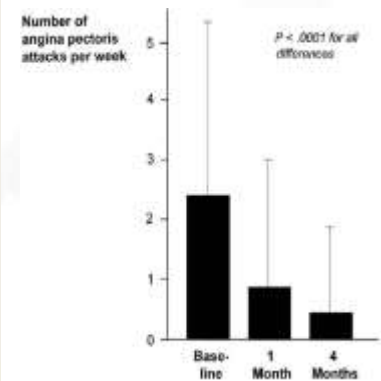


Figure 3 Changes in exercise tolerance test criteria between baseline and M2 visit and between baseline and end of study (M4) in the full analysis set.



**Clin Res Cardiol. 2010 Oct;99(10):665-72.**

**Clin Res Cardiol. 2011 Feb;100(2):121-8.**

**Cardiology. 2007;108(4):387-96.**





# Angina de Pecho estable

## Conclusiones

- La prevalencia de angina estable en España es del 1,4% en la población >40 años y muchos de ellos son desconocidos.
- En la angina estable con FE conservada, el tratamiento médico no está en desventaja respecto a la revascularización para evitar eventos.
- Un porcentaje elevado de los pacientes persiste sintomático a pesar de la revascularización coronaria y un tratamiento farmacológico óptimo.
- La Ivabradina reduce la incidencia de episodios de angina de pecho en pacientes con cardiopatía isquémica crónica incluso si están tratados con BB al reducir exclusivamente la frecuencia cardíaca.

