

Manejo del paciente con cardiopatía isquémica crónica y comorbilidades asociadas

Epidemiología de la angina estable y comorbilidad

Miriam Garcia-Bermúdez, Gil Bonet y Alfredo Bardají*

Servicio de Cardiología, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, España

Palabras clave:
Angina estable
Epidemiología
Comorbilidad

RESUMEN

La angina de pecho estable es una forma frecuente de presentación de la enfermedad coronaria. Se dispone de menos información que en el caso del síndrome coronario agudo, ya que históricamente se la ha considerado entidad de segundo orden. Pese a la existencia de cuestionarios que pretenden aportar datos objetivos de un diagnóstico clínico, es decir subjetivo, la prevalencia de la angina es variable según dónde se realice el diagnóstico (atención primaria, cardiología extrahospitalaria o intrahospitalaria) y según las pruebas complementarias realizadas. Estudios más recientes comprueban el incremento en la prescripción de un tratamiento óptimo (es decir, antiagregación, estatinas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores beta). Las comorbilidades tienen un impacto importante en la morbimortalidad de los pacientes con angina estable. En los últimos años se ha visto un aumento en la prevalencia de las comorbilidades, por lo que un control adecuado de estas es indispensable para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Epidemiology of Stable Angina and Associated Comorbidities

ABSTRACT

Chronic stable angina is a common presentation of coronary artery disease. However, less is known about angina than acute coronary syndrome because, historically, it has been considered a second-order entity. Despite the availability of questionnaires that claim to provide objective data for making a clinical diagnosis (but which are in fact subjective), the prevalence of angina varies according to where it is diagnosed (e.g. in primary care, cardiology outpatient departments or cardiology wards) and according to the follow-up investigations carried out. Recent studies confirm that an increasing number of patients are being prescribed optimum therapy (i.e. antiplatelet agents, statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers). Comorbidities can have a substantial effect on morbidity and mortality in patients with stable angina. Since the prevalence of comorbid conditions has been observed to increase in recent years, appropriate management of these conditions is now essential for improving the prognosis of these patients.

Keywords:
Stable angina
Epidemiology
Comorbidity

INTRODUCCIÓN

La definición de angina de pecho estable ha permanecido sin modificaciones desde la década de los ochenta y se define en las últimas guías como un síndrome clínico caracterizado por malestar en el pecho, las mandíbulas, los hombros, la espalda o los brazos que aparece con el ejercicio o estrés emocional y remite con el descanso o la administración de nitroglicerina¹.

La causa más común de la isquemia miocárdica es la enfermedad coronaria arteriosclerótica, pero también puede inducirse isquemia miocárdica en ausencia de esta, en casos de miocardiopatía hipertrófica o dilatada, estenosis aórtica u otras afecciones inusuales en las

que no hay enfermedad coronaria obstructiva aterosclerótica. Por definición, la angina estable es la angina de esfuerzo en cuyo patrón de presentación no ha habido cambios en el último mes de evolución. Ciertas modificaciones en el umbral anginoso, incluso algún dolor esporádico y breve en reposo, son atribuibles a variaciones en el tono vascular y no deben modificar el concepto de estabilidad².

La angina estable se incluye en el concepto de cardiopatía isquémica crónica y tiene diversas expresiones clínicas³: paciente asintomático, es decir, que comienza con síndrome coronario agudo (SCA) o angina estable, recibe tratamiento y después se encuentra asintomático y sin datos de isquemia; asintomático con isquemia isquémica, por ejemplo el diabético o el que por otros mecanismos tiene isquemia de

*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII, Dr. Mallafre Guasch 4, 43007 Tarragona, España.
Correo electrónico: abardaji@comt.es (A. Bardají).

Abreviaturas

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II
 DM: diabetes mellitus
 FRCV: factores de riesgo cardiovascular
 ICCh: índice de comorbilidad de Charlson
 IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina
 SCA: síndrome coronario agudo

esfuerzo físico o en situaciones de estrés emocional que no se expresa clínicamente como angina o sus equivalentes. Por último, queda el subgrupo de pacientes con angina de esfuerzo estable como forma inicial de manifestación de la cardiopatía isquémica o como situación residual de tratamiento realizado como un SCA.

La angina de pecho estable no ha recibido la misma atención que otras entidades de la cardiopatía isquémica, como el SCA¹. Esto se debe al menor avance en el conocimiento comparado con el del SCA, a las dificultades de investigación, ya que no se trata de pacientes habitualmente hospitalizados, y a la inadecuada percepción de que tiene una importancia menor, pues su pronóstico es más favorable que el del SCA³.

Sin embargo, la angina estable sigue siendo un problema relevante no sólo por su frecuencia, sino por los problemas que conlleva el tratamiento antianginoso en algunos pacientes.

PREVALENCIA

La angina de pecho estable es la expresión clínica más común de la cardiopatía isquémica crónica sintomática y la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en más de la mitad de los pacientes⁴, su diagnóstico es fundamentalmente clínico y, por lo tanto, sometido a un grado importante de subjetividad¹.

Algunos cuestionarios, como los de Rose (fig.) y Blackburn, probablemente sobrestiman la prevalencia de la angina de pecho y no se las considera herramienta diagnóstica, pero sí tienen un claro valor epidemiológico^{1,3,5}. Sin embargo, se han demostrado predictores de morbimortalidad cardiovascular independiente de otros factores de riesgo y están recomendados por la Organización Mundial de la Salud.

En general, con la edad aumenta la prevalencia de la angina en ambos sexos, y se incrementa de un 0,1-1% en mujeres de 45-54 años a un 10-15% en las de 65-74 años y de un 2-5% en los varones de 45-54 años a un 10-20% en los de 65-74 años¹. Se ha estimado que la prevalencia de angina estable en Europa oscila entre el 2 y el 4%. La incidencia total anual de la angina estable se estima en torno al 0,5%, aunque con marcadas variaciones geográficas¹ en relación con las diferencias de mortalidad cardiovascular observadas entre distintas regiones⁶.

En España tenemos datos de dos estudios relativamente antiguos sobre la epidemiología de la angina estable, el PANES⁷ (Prevalencia de Angina en España) y el REGICOR⁸ (*Registre Gironí del Cor*). El estudio PANES evaluó la prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en las diferentes comunidades autónomas de España entre los años 1995 y 1996. Ese estudio estimó que la prevalencia de angina en la población española de 45 a 74 años era del 7,5% (el 7,3% de los varones y el 7,7% de las mujeres), con cifras que oscilaban del 5,7% de los varones de 45-54 años al 8,8% de las mujeres de 65-74. Sin embargo, en el estudio REGICOR (que incluyó a pacientes de 25-74 años) la prevalencia estimada fue significativamente menor: el 2,6% de los varones y el 3,4% de las mujeres, y variaba del 1,6% de los varones de 45-54 años al 13,4% de las mujeres de 65-74.

El análisis de las tendencias generales de la prevalencia indica una disminución de la prevalencia de la angina estable en las últimas

décadas^{9,10}, siguiendo la misma tendencia de disminución de la mortalidad cardiovascular observada en el estudio MONICA¹¹ (*MONitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*). Probablemente debido a los avances terapéuticos, está disminuyendo el subgrupo de angina de pecho estable a expensas del subgrupo de cardiopatía isquémica crónica asintomática.

Recientemente, se ha realizado el estudio OFRECE (Joaquín Alonso, comunicación personal) en la población española de más de 40 años. Los datos se obtuvieron en dos etapas: una inicial en atención primaria y una segunda en unidades especializadas. Se aplicaba el cuestionario de ROSE en la primera y se diagnosticaba angina a los pacientes que cumplían los criterios de «angina definitiva». A estos pacientes se los derivaba para ampliar el estudio cardiovascular y establecer el diagnóstico de angina, en cuyo caso se los clasificaba como «angina confirmada». El estudio transversal se realizó entre abril de 2010 y diciembre de 2011 e incluyó a 6.566 pacientes, con una media de edad de 60 años, más mujeres (54%) que varones. La prevalencia de angina estable fue del 2,3%, mayor entre las mujeres que entre los varones (el 2,6 y el 2%). Una vez realizado el estudio cardiovascular extenso, la prevalencia estandarizada de la angina disminuyó en un 50% (1,2%) y no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo. La prevalencia de angina confirmada aumentaba con la edad en ambos sexos y fue del 0,5% a los 40-49 años y del 3,4% en los mayores de 70 años. Este estudio confirma la diferencia en la prevalencia si únicamente se realiza un diagnóstico clínico (2,3%) o se amplía el estudio (1,2%) y, por lo tanto, la prevalencia de la angina estable es menor que la indicada en estudios previos.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ANGINA ESTABLE

Está claro que el esfuerzo médico en pacientes con angina estable debe ir dirigido a aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida y prolongar la supervivencia. Afortunadamente, la cardiopatía isquémica estable, en la que se incluye la angina de pecho crónica, tiene mejor pronóstico a corto plazo que las demás formas de expresión clínica de la enfermedad coronaria. Según los datos de diferentes estudios^{12,13}, las cifras de mortalidad oscilan entre el 0,5 y el 4% por año, según el riesgo. En este sentido, hemos de recordar que el pronóstico dependerá fundamentalmente de la clase funcional, la magnitud de la isquemia, el número de vasos comprometidos y el deterioro de la función ventricular. La presencia de factores de riesgo como la edad avanzada, el sexo femenino y la diabetes mellitus también ha sido determinante de peor pronóstico en la evolución.

La información sobre la historia natural de la angina crónica estable se deriva de estudios poblacionales prospectivos a largo plazo, ensayos clínicos sobre terapias antianginosas y registros observacionales, en los que puede haber un importante sesgo de selección. Los datos derivados del estudio de Framingham Heart^{14,15} mostraron que en varones y mujeres con una presentación clínica inicial de angina estable, las incidencias de infarto de miocardio no mortal y muerte por enfermedad coronaria a los 2 años eran del 14,3 y el 5,5% en varones y del 6,2 y el 3,8% en mujeres.

Datos más recientes recogidos en ensayos clínicos sobre terapia antianginosa y revascularización indican que la tasa anual de mortalidad varía entre el 0,9 y el 1,4% por año, con una incidencia anual de infarto de miocardio no mortal del 0,5% (*International Verapamil SR-Trandolapril Study [INVEST]*)¹³ y el 2,6% (*Total Ischaemic Burden European Trial [TIBET]*)¹⁶. Otro ejemplo es el estudio APSIS (*Angina Prognosis Study in Stockholm*), estudio que comparó la evolución a largo plazo del tratamiento de pacientes con angina estable con metoprolol y con verapamilo¹² y objetivó que la mortalidad a los 5 años era del 5,4% (grupo metoprolol) o del 6,2% (grupo verapamilo). Finalmente, el estudio español CIBAR (Cardiopatía Isquémica en Barbanza), un estudio prospectivo y multicéntrico, nos permite conocer las características clínicas y terapéuticas de la cardiopatía isquémica cró-

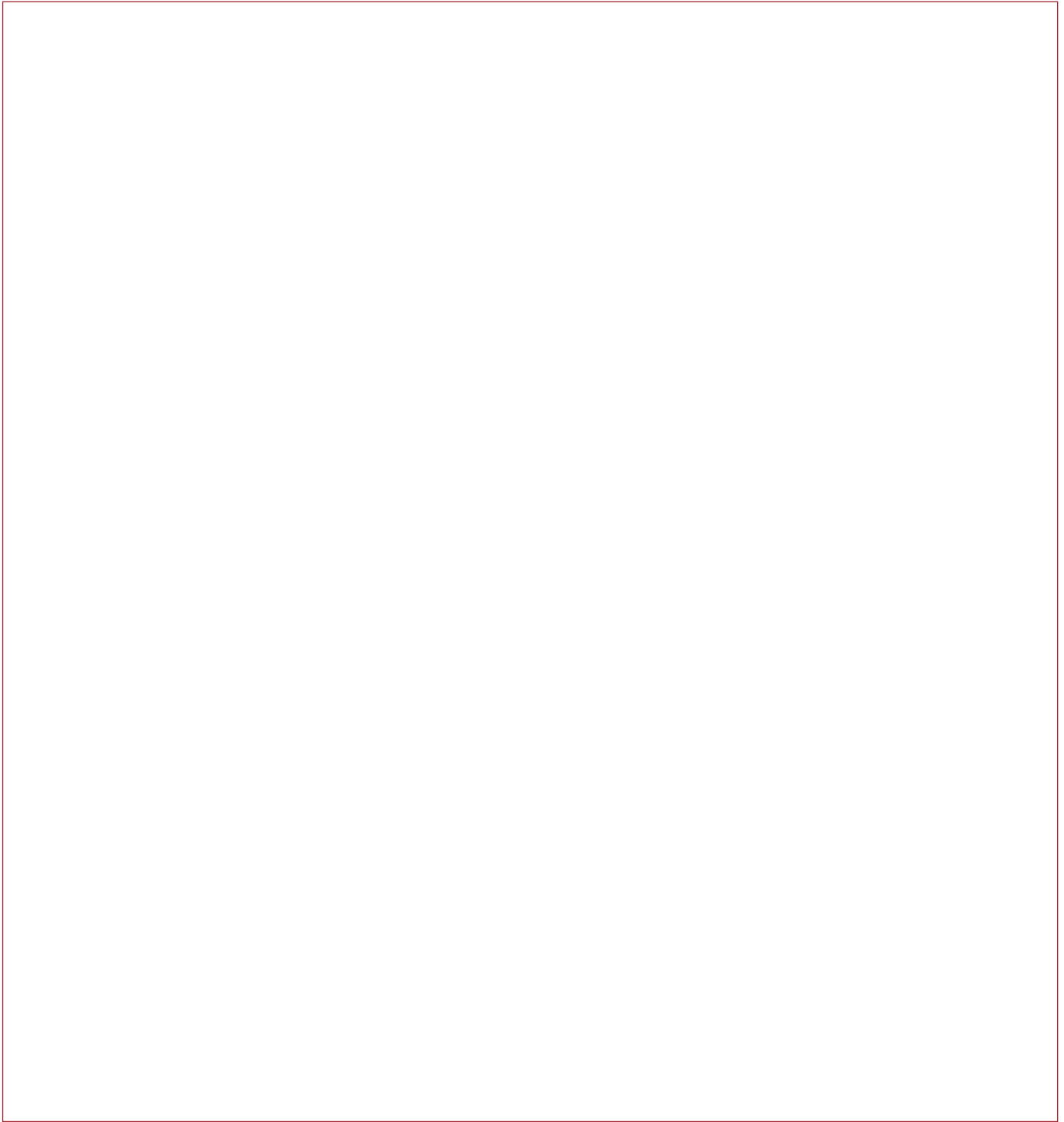


Figura. Cuestionario de dolor torácico. Criterios de diagnóstico de angina de pecho.

nica en el ámbito de atención primaria y analizar también la comorbilidad de estos pacientes a corto plazo (Fernando Otero-Raviña, comunicación personal). Este estudio se realizó en las provincias de A Coruña y Ourense y se incluyó a 1.121 pacientes que previamente habían estado ingresados por cardiopatía isquémica, de quienes se determinaron datos demográficos y clínicos y a los que se siguió durante aproximadamente 7 meses. Se estudiaron los factores de riesgo de los pacientes y las pruebas complementarias realizadas. Se observó que la mortalidad bruta a los 7 meses era del 1,4% (el 0,54% de causa no cardiovascular) y el 2,45% al año, algo mayor que en la población general, aunque invirtiéndose las proporciones en la franja

etárea de más de 75 años. Concluyen también que la presencia de ingreso hospitalario previo por causa cardiovascular es un potente predictor de nuevos eventos y mortalidad cardiovasculares (*hazard ratio* [HR] = 3; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,7-5,4).

CARACTERÍSTICAS DEL MANEJO AMBULATORIO DE LA ANGINA ESTABLE RELACIONADA CON COMIBILIDAD

Los datos obtenidos del *Euro Heart Survey of Stable Angina*¹⁷, registro europeo que analizó a 3.779 pacientes consecutivos atendidos ambulatoriamente y diagnosticados de angina estable *de novo* entre

2002 y 2003, indican que el 88% de los pacientes tenían angina poco incapacitante, es decir, con esfuerzos de grandes a moderados¹⁷. En cuanto al análisis de las técnicas diagnósticas, al realizar el electrocardiograma se detectaron anomalías en el 41%. En la tabla 1 se muestran los resultados de las pruebas complementarias realizadas. Cabe destacar que la coronariografía se solicitó en el 41% y los predictores más potentes para su realización fueron la presentación de síntomas graves y de mayor duración y la obtención de un resultado positivo en las pruebas no invasivas¹⁷.

Ese registro analizó a su vez el tratamiento prescrito (tabla 1). Se observó también que los pacientes que seguían un tratamiento óptimo mostraron mejor evolución que los que tenían un tratamiento subóptimo. De hecho, aunque se trataba de prescripciones aún subóptimas, ya eran observables diferencias con respecto a las prescripciones de años anteriores. Esto mismo se ha constatado en el estudio SENIOR²⁷ (Seguimiento con Nifedipino ORos), realizado entre 1997-1998 en pacientes con angina de pecho crónica que recibían terapia farmacológica como nifedipino, cuyo objetivo fue sólo el 17% de los pacientes recibían bloqueadores beta, porcentaje que progresivamente ha ido aumentando, como podemos comprobar en el *Euro Heart Survey* y estudios posteriores.

En España, se realizó el estudio CINTHIA¹⁸ (Cardiopatía Isquémica Crónica e Hipertensión Arterial en la Práctica Clínica en España), cuyo objetivo principal era conocer el perfil clínico y el grado de control de la presión arterial en el paciente con cardiopatía isquémica crónica en las consultas de cardiología, y el secundario, evaluar los demás factores de riesgo, el seguimiento y el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria estable clínicamente. Se incluyó a 5.960 pacientes hipertensos, de los que el 27,5% tenía cardiopatía isquémica asociada y un tercio eran varones con una media de edad de 66,8 años. El 80% de los pacientes se encontraban en clase clínica I-II, un 60% con clínica de angina fundamentalmente de esfuerzo y un 40% con antecedentes de infarto, por lo tanto, de nuevo angina no limitante. Se constató, como en estudios previos, la falta de control de los FRCV, ya que sólo el 40% de los pacientes tenía cifras de presión arterial controladas, y se objetivó también que en el grupo de los no controlados eran más frecuentes la cardiopatía isquémica, un mayor índice de masa corporal y menos actividad física habitual.

En cuanto a las pruebas complementarias (tabla 1), cabe destacar que un 80% disponía de datos ecocardiográficos y a un 56% se le había realizado como mínimo una ergometría durante el seguimiento; estos datos difieren con lo observado en Europa. La realización de pruebas gammagráficas fue del 22% durante todo el registro y del 9% en el último año; en cuanto a las pruebas ecocardiográficas de provocación de isquemia por esfuerzo o farmacológicas, fue del 4,5% en todo el periodo y del 2,5% en el último año. Probablemente estos datos se deben a la mayor disponibilidad de la técnica gammagráfica. Se disponía de cateterismo en un porcentaje más elevado que en Europa, donde al 45% se le había realizado intervencionismo percutáneo, la mayoría en el último año (el 25% de los cateterismos), y en más del 50% asociado a intervencionismo. El tratamiento queda reflejado en la tabla 1.

El estudio TRECE¹⁹ (Tratamiento de la Enfermedad Coronaria en España), realizado en 2006, permite también evaluar el control de los factores de riesgo y el tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica. Se incluyó a 3.000 pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica y no únicamente con seguimiento hospitalario, sino también extrahospitalario, de cardiología y en atención primaria. Se detectó nuevamente que un 84% se encontraba en clase funcional I-II con angina poco incapacitante. Estos datos concuerdan con los obtenidos en el estudio CINTHIA y el *Euro Heart Survey*.

En cuanto a las pruebas complementarias, la ergometría se realizó en menor porcentaje y la ecocardiografía y la coronariografía se realizaron en porcentajes similares, datos semejantes a los del registro nacional. En cuanto al tratamiento (tabla 1), sólo un 26% recibía tratamiento médico óptimo (antiagregación, bloqueadores beta, estatinas

Tabla 1
Manejo ambulatorio del paciente

	Euro Heart	CINTHIA	TRECE	AVANCE	CLARIFY
Clase funcional I-II	88%	80%	84%	89%	
<i>Exploraciones</i>					
ECG	—	98%	—	—	—
Ergometría	76%	58%	40%	—	—
Ecocardiograma	64%	80%	75%	—	—
Coronariografía	41%	58%	55%	—	—
<i>Tratamiento</i>					
Antiagregación	81%	82%	80%	96%	> 90%
Bloqueadores beta	67%	67%	58%	77%	75%
ACa	—	—	35%	40%	27%
Hipolipemiantes	48%	75%	68%	93%	92%
Nitratos	59%	—	40%	50%	22%
IECA/ARA-II	40%	—	44/18%	41/32%	51/26,5%
Ivabradina	—	—	—	10,7%	9,8%

ACa: antagonistas del calcio; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

y bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] o antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA-II]).

Comparativamente, se observó²⁰ que la utilización de la prueba de esfuerzo en España era menor que en Europa, probablemente debido a que los pacientes son de más edad y con más comorbilidad y que el número de pacientes sometidos a revascularización ha aumentado. Se ha detectado una mayor utilización de la ecocardiografía y una menor utilización de las pruebas de isquemia por imagen y, comparativamente, mayor utilización de las pruebas gammagráficas en detrimento de la ecocardiografía de estrés.

El registro AVANCE²¹ (Estudio de la Angina Estable en España) es otro estudio observacional multicéntrico español muy reciente, sobre pacientes diagnosticados de angina crónica estable con seguimiento ambulatorio. Se incluyó a 2.039 pacientes con una media de edad mayor que en el *Euro Heart Survey* (67,8 años) y se determinó la presencia de episodios de angina. Hubo un 50% de asintomáticos, un 39% con 1-3 episodios/semana y un 10% con más de tres. El 65% se había sometido a revascularización, y el 60% de estos persistía con angina, con una mediana de 8 meses entre la aparición de la clínica y la aparición de angina. El tratamiento queda reflejado en la tabla 1. Ese estudio mostró que, independientemente de que hubiera síntomas, los fármacos para el control de los FRCV eran los mismos, y que en el caso de los pacientes sintomáticos, la prescripción de nitratos y nuevos antianginosos era mayor. Se objetivó que las causas de que no se prescribiera bloqueadores beta fueron, en primer lugar, la enfermedad respiratoria y la claudicación intermitente y, en segundo, la intolerancia. Sólo un 66% recibía tratamiento para aumentar la supervivencia, es decir, estatinas, antiplaquetarios e IECA o ARA-II.

Otro objetivo del estudio era evaluar la percepción de enfermedad, que fue menor para el médico que para el paciente; lo mismo sucedió al valorar la incapacidad que producía y la calidad de vida, con mejor percepción por parte del médico. Estos datos son coherentes con los del *Euro Heart Survey* o el CINTHIA. Según los datos del estudio AVANCE, el tratamiento de la angina crónica estable es mucho más intenso que en estudios previos. Aun así, persiste un porcentaje importante de pacientes sintomáticos, de los que un 10% presenta más de tres crisis semanales.

El CLARIFY²² (*Prospective observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease*) es un registro internacio-

nal de pacientes con cardiopatía isquémica estable que incluyó a 33.438 pacientes de 45 países entre noviembre de 2009 y julio de 2010 (tabla 1). Cabe mencionar que casi un 10% recibía ivabradina, porcentaje similar al del registro AVANCE.

COMORBILIDADES

A medida que se envejece, hay mayor probabilidad de enfermedades crónicas. Más del 60% de las personas mayores de 60 años padecen dos o más enfermedades crónicas²³.

Para mejorar la atención a los pacientes mayores, es necesario comprender el impacto de las comorbilidades en su pronóstico a largo plazo y en las limitaciones para un tratamiento adecuado. En la enfermedad coronaria, tradicionalmente se ha considerado comorbilidades a los FRCV; sin embargo, de esta forma se dejaría de lado otras enfermedades con gran prevalencia en estos pacientes, como las nefropatías y la enfermedad arterial periférica. Se han desarrollado índices para intentar comprender el efecto de las comorbilidades en la mortalidad, como el índice de comorbilidad de Charlson (ICCh)²⁴. A pesar de su gran importancia, rara vez se utiliza en la práctica clínica debido a su complejidad. Para tratar de facilitar su uso, se ha desarrollado el índice específico para la enfermedad coronaria, en el que se reduce el número de variables. Con ambos se ha demostrado que predicen la mortalidad en diferentes situaciones de la cardiopatía isquémica^{25,26}.

Existen muchas enfermedades que aumentan la demanda miocárdica de oxígeno o disminuyen su aporte y pueden exacerbar los episodios de angina. Entre estas se incluyen la anemia, la obesidad, las infecciones y las taquiarritmias. Es importante reconocer y tratar precozmente estas situaciones para evitar la descompensación de una angina previamente estable.

En los últimos años se han realizado tres grandes registros españoles de angina crónica estable, y se ha observado un aumento progresivo de la prevalencia de comorbilidades (tabla 2). El ya mencionado estudio PANES⁷ incluyó a 10.248 sujetos de 45-74 años y observó una prevalencia de dislipemia del 24%, de hipertensión arterial del 31% y de diabetes mellitus del 14,3%. En el registro TRECE¹⁹ las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial (68,5%), dislipemia (67,1%), diabetes mellitus (38,8%) y obesidad abdominal (29,3%). Finalmente, en el Registro AVANCE²¹, la comorbilidad más frecuentemente observada es la dislipemia (75,7%), seguida de la hipertensión arterial (73,6%), la obesidad abdominal (50,1%), la diabetes mellitus (33,8%), la insuficiencia renal (10,8%), la enfermedad arterial periférica (10,8%) y el antecedente de ictus (7%).

En Europa, los datos del *Euro Heart Survey of Stable Angina*¹⁷ indican que tanto el control de FRCV como la detección de colesterol (en 73%) y la glucosa (67%) fueron subóptimos, con la consiguiente dificultad de mejorar las medidas de prevención secundaria. Este hecho, lógicamente, también se ve agravado por la inercia terapéutica que existe al mantener dosis infraterapéuticas de fármacos, como se vio en el estudio INERCIA²⁷.

ALGUNAS CONSIDERACIONES PRÁCTICAS EN EL MANEJO DE LA COMORBILIDAD DE LOS PACIENTES CON ANGINA CRÓNICA ESTABLE

Influencia de la dislipemia en la angina estable

Una alteración en el metabolismo lipídico puede modificar el funcionamiento de las lipoproteínas plasmáticas, con lo que se produce aterosclerosis. Las dislipemias cubren un amplio espectro de alteraciones de los lípidos relacionadas con la cardiopatía isquémica.

Numerosos estudios en pacientes con enfermedad cardiovascular y diferentes concentraciones de colesterol han demostrado que el tratamiento con estatinas produce una reducción significativa de los eventos cardiovasculares. Las estatinas disminuyen la concentración

Tabla 2

Evolución de la prevalencia de comorbilidades de la angina estable en España

	PANES	TRECE	AVANCE
Dislipemia	24%	67,1%	75,7%
Hipertensión arterial	31%	68,5%	73,6%
Diabetes mellitus	14,3%	38,8%	33,8%
Obesidad abdominal	—	29,3%	50,1%

de proteína C reactiva y alteran favorablemente el colágeno y los componentes inflamatorios del ateroma. Estas propiedades antitrombóticas contribuyen al adecuado flujo sanguíneo y reducen los eventos coronarios²⁸. *El Heart protection study*²⁹ ha demostrado que el tratamiento con estatinas produce un aumento en la supervivencia y una reducción de los eventos coronarios en pacientes con enfermedad coronaria, diabéticos y pacientes con enfermedad cerebrovascular o vascular periférica independientemente de las cifras basales de colesterol. Se recomienda mantener la concentración de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) < 70 mg/dl en todos los pacientes con enfermedad coronaria³⁰.

Influencia de la hipertensión arterial en la angina estable

Muchos estudios epidemiológicos establecen claramente la relación entre enfermedad coronaria e hipertensión. Para las personas entre 40 y 70 años, el riesgo de cardiopatía isquémica se duplica por cada 20 mmHg de presión arterial sistólica entre 115 y 185 mmHg³¹. La hipertensión arterial causa un daño vascular que acelera el desarrollo de la aterosclerosis, incrementa el consumo miocárdico de oxígeno y aumenta los episodios de angina. Un metaanálisis de estudios de tratamiento de hipertensión arterial ha mostrado una reducción del 16% de eventos coronarios y mortalidad en pacientes con tratamiento antihipertensivo³². El control de la presión arterial es esencial para los pacientes con angina estable en cifras < 140/90 mmHg (130/80 mmHg para pacientes con diabetes mellitus o enfermedad renal crónica)³⁰.

Influencia de la diabetes mellitus en la angina estable

Los pacientes diabéticos tienen un aumento significativo del riesgo de enfermedad aterosclerótica. En el estudio CIBAR se registraron las características de 1.108 pacientes con angina estable y se analizó su mortalidad y su morbilidad. Los diabéticos (29%) presentaron más mortalidad y más ingresos por causa cardiovascular. En el análisis multivariable, la diabetes mellitus fue un determinante independiente de eventos cardiovasculares (HR = 1,81; IC95%, 1,17-2,82). El pronóstico de la angina estable es peor para los pacientes diabéticos, por lo que se debe realizar un control estricto de la glucemia y de los FRCV³³.

Influencia de la enfermedad renal crónica en la angina estable

La enfermedad cardiovascular es el predictor más importante de mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica. Esta acelera la enfermedad cardiovascular y aumenta su riesgo de mortalidad. La función renal es un factor pronóstico fundamental en la cardiopatía isquémica³⁴. La importancia de la función renal en el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica se revisa en el estudio VALIANT³⁵ (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial*), realizado en pacientes con disfunción ventricular o insuficiencia cardíaca tras infarto, y se observa un aumento de la incidencia de eventos cardiovasculares y de mortalidad cardiovascular total en pacientes con filtrado glomerular < 45 ml/min/1,73 m² respecto a los que lo tenían > 75 ml/min/1,73 m².

Influencia de la arteriopatía periférica en la angina estable

Aunque la claudicación intermitente es frecuente y limita muchísimo la vida de estos pacientes, la principal causa de muerte es la aterotrombosis carotídea o coronaria, que da lugar a un riesgo de infarto de miocardio o ictus 3 veces mayor que en pacientes sin arteriopatía periférica. Se estima que la mitad de los pacientes con arteriopatía periférica presentan cardiopatía isquémica concomitante. La tasa anual de infarto de miocardio, ictus o muerte cardiovascular en pacientes con arteriopatía periférica es del 5%³⁶.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Fox K, Alonso García MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines of management of Stable Angina Pectoris: full text. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:1341-81.
- Fernández-Palomeque C, Bardají JL, Concha M, Cordo JC, Cosín J, Magriñá J, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina estable. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:967-96.
- Alonso JJ, Bueno H. Angina de pecho estable. Trascendencia clínica en la era de la intervención, limitaciones y avances actuales de su terapia farmacológica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2007;7:9-18.
- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation*. 2003;107:149-58.
- Cook DG, Shaper AG, MacFarlane P. Using the WHO (Rose) Angina Questionnaire in cardiovascular epidemiology. *Int J Epidemiol*. 1989;18:607-13.
- Ducimetiere P, Ruidavets JB, Montaye M, Haas B, Yarnell J. 5 year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50-59 in France and Northern Ireland: The Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Study. *Int J Epidemiol*. 2001;30:1057-62.
- López-Bescós L, Cosin J, Elosua R, Cabades A, De los Reyes M, Aros F. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España. Estudio PANES. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:1045-56.
- Masia R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Paresi M, et al, and the REGICOR investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Commun Health*. 1998;52:707-15.
- Lampe FC, Morris RW, Whincup PH, Walker M, Ebrahim S, Shaper AG. Is the prevalence of coronary heart disease falling in british men? *Heart* 2001;86:499-505.
- Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Prevalence of coronary heart disease in Icelandic men 1968-1986. The Reykjavic Study. *Eur Heart J*. 1993;14:584-91.
- Tunstall-Pedoe H, Kuusasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants I cardiovascular disease. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
- Rehnqvist N, Hjemdahl P, Billing E, Björkander I, Eriksson SV, Forslund L, et al. Effects of metoprolol vs verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APPS). *Eur Heart J*. 1996;17:76-81.
- Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, et al. A calcium antagonist vs. a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2805-16.
- Margolis JR, Gillum RF, Feinleib M, Brasch R, Fabsitz R. Community surveillance for coronary heart disease: the Framingham Cardiovascular Disease survey. Comparisons with the Framingham Heart Study and previous short-term studies. *Am J Cardiol*. 1976;37:61-7.
- Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol*. 1972;29:154-63.
- Dargie HJ, Ford I, Fox KM; on behalf of the TIBET study group. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J*. 1996;17:104-12.
- Daly CA, De Stavola B, Lopez Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F, et al. Predicting prognosis in stable angina—results from the Euro Heart Survey of Stable Angina: prospective observational study. *BMJ*. 2006;332:262-7.
- Barrios V, Escobar C, De Pablo C, Murga N, Bertomeu V, Calderon A, et al. Actitud terapéutica en los pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica crónica asistidos por los cardiólogos en España. Estudio CINTHIA. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:135.
- Bertomeu V, Cordero A, Quiles J, Mazón P, Aznar J, Bueno H. Control de los factores de riesgo y tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica: registro TRECE. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:807-11.
- Murga N. Asistencia del paciente con cardiopatía isquémica crónica en la vida real. En: Sánchez Calle JM, coordinador. *Controversias terapéuticas en la fase crónica de la cardiopatía isquémica*. Madrid: Sociedad Española de Cardiología; 2008. p. 1-7.
- Borrás Pérez FX, García-Moll X, Gomez-Doblas JJ, Zapata A, Artigas R. Estudio de la angina estable en España y su impacto en la calidad de vida del paciente. Registro AVANCE. *Rev Esp Cardiol*. 2012 [en prensa].
- Steg PG, Ferrari R, Ford I, Greenlan N, Tardif J-C, Tendera M, et al. (2012) Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease. *PLoS One*. 2012;7:e36284 [Epub 2012 May 3]. doi: 10.1371/journal.pone.0036284.
- Van den Akker M, Butinx F, Metsemakers J, Roos S, Knottermerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:367-75.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
- Romano PS, Roos LL, Jollins JG. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative data: differing perspectives. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1075-9.
- Núñez JE, Núñez E, Facila L, Bertomeu V, Llàcer A, Bodí V, et al. Papel del índice de Charlson en el pronóstico a 30 días y 1 año tras un infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:842-9.
- Lázaro M, Aguilera D, Hernández-Presac M; en nombre de los investigadores del estudio INERCIA. Inercia terapéutica en el manejo extrahospitalario de la dislipemia en pacientes con cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1428-37.
- Ray KK, Cannon CP. The potential relevance of the multiple lipid-independent (pleiotropic) effects of statins in the management of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1425-33.
- MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.
- Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. ACC/AHA guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006;113:2363-72.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903.
- Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 1997;277:739-45.
- Otero F, Mazón-Ramos P, Grigorian-Shamagian L, Nores-Lorenzo A, Zugaza-Gurruchaga L, Seoane-Blanco R, et al. Influencia de la diabetes en las características clínicas y el pronóstico de pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Estudio CIBAR. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1371-6.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, et al. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108:2154-69.
- Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:1285-95.
- Mohler E. Atherothrombosis-wave goodbye to combined anticoagulation and antiplatelet therapy? *N Engl J Med*. 2007;357:293-6.