

## Manejo del paciente con cardiopatía isquémica crónica y comorbilidades asociadas

# Caso clínico 1: manejo del paciente con cardiopatía isquémica y comorbilidades relacionadas

Francisco E. Calvo-Iglesias\*

Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España

**Palabras clave:**  
Angina estable  
Pronóstico  
Tratamiento  
Comorbilidad

### RESUMEN

Las comorbilidades son frecuentes en los pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Se presenta el caso de un varón de 70 años, en seguimiento por cardiopatía isquémica crónica estable, con una plétora de factores de riesgo vascular (incluida la diabetes mellitus) y múltiples comorbilidades. Tras una historia inicial de eventos agudos y revascularización percutánea, este artículo se centra en el seguimiento en los últimos 6 años en tratamiento médico. La respuesta terapéutica ha sido excelente, si bien se describen complicaciones evolutivas no inhabituales en este tipo de pacientes. Se discute el impacto de las comorbilidades tanto en el pronóstico como en los aspectos terapéuticos.

### Case Report I: Treatment of a Patient With Ischemic Heart Disease and Associated Comorbidities

### ABSTRACT

Patients with chronic ischemic heart disease frequently have comorbid conditions. We present the case of a 70-year-old man with a range of vascular risk factors, including diabetes, and numerous associated comorbidities who was being followed up for chronic stable ischemic heart disease. His early history included a series of acute episodes and percutaneous revascularization. This report focuses on follow-up during the last 6 years of medical treatment. Although the response to treatment was excellent, a number of complications developed that are not unusual for this type of patient. The effect of associated comorbidities on both prognosis and therapy are discussed.

**Keywords:**  
Stable angina  
Prognosis  
Treatment  
Comorbidity

## INTRODUCCIÓN

Varón de 66 años en seguimiento en nuestro centro por cardiopatía isquémica crónica, se lo remitió para reevaluación por su médico de familia en octubre de 2008. Se incluye el seguimiento desde entonces hasta ahora.

Entre sus factores de riesgo vascular destacaban haber sido fumador de más de 20 cigarrillos diarios durante 40 años, diabetes mellitus insulino dependiente desde hacía 15 años, hipertensión arterial y dislipemia. Entre sus comorbilidades destacaban:

- Claudicación intermitente por arteriopatía distal.
- Insuficiencia renal crónica leve (tasa de filtrado glomerular [TFG], 50 ml/min/1,7 m<sup>2</sup>).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tipo enfisema (difusión pulmonar de monóxido de carbono [DLCO], 43%).
- Historia de úlcera gástrica, asintomática durante los últimos 10 años.

- Hiperuricemia con crisis de podagra.
- Síndrome depresivo en tratamiento crónico con inhibidores de la recaptación de serotonina.
- El paciente no había tolerado diversos bloqueadores beta por su claudicación y los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) por tos pertinaz.

Se trata de un paciente afecto de cardiopatía isquémica crónica, cuya instauración clínica se produjo en 2001 en forma de infarto de miocardio apical. Se documentó una enfermedad coronaria significativa de la descendente anterior en su tercio medio, que se revascularizó con un *stent* convencional (fig. 1). Cuatro años después requirió ingreso hospitalario por angina inestable. La función ventricular izquierda era normal y la coronariografía documentó entonces enfermedad coronaria de tres vasos: estenosis del 80% en la descendente anterior distal, estenosis del 75% en la circunfleja distal, estenosis del 70% en la coronaria derecha media y estenosis del 75% en el ramo posterolateral. Todos los lechos distales eran irregulares. Se implanta-

\*Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Meixoeiro s/n, 36214 Vigo, Pontevedra, España.  
Correo electrónico: fcalvoi@me.com (F.E. Calvo-Iglesias).

### Abreviaturas

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea  
 ECG: electrocardiograma  
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo  
 TFG: tasa de filtrado glomerular estimada por MDRD-4

ron dos *stents* en la coronaria derecha media y se realizó angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) con balón en el ramo posterolateral, con resultado subóptimo (fig. 2).

En nuestra primera visita, el paciente refería episodios de angina ante esfuerzos moderados y *a frigore* y también claudicación intermitente a distancias intermedias. En aquel momento recibía clopidogrel, nitritos percutáneos, diltiazem 240 mg e irbesartán 150 mg. La exploración física reveló una presión arterial de 115/70 mmHg, un índice de masa corporal de 26 y un perímetro abdominal de 94 cm; el resto de la exploración cardiovascular era normal, exceptuando signos de arteriopatía distal. El electrocardiograma (ECG) basal mostraba ritmo sinusal a 58 lpm. Se realizó una ergometría en cinta continua según protocolo de Bruce, en la cual apareció angina desde el minuto 3.30 de ejercicio y se detuvo en el minuto 4.29 por claudicación. La frecuencia cardíaca al iniciar la prueba era de 68 lpm, y al inicio de los síntomas, 126 lpm. Alcanzó el 90% de la frecuencia máxima teórica y una presión arterial máxima de 170/70 mmHg (fig. 3).

Se decidió entonces agregar ranolazina. La respuesta clínica inicial fue excelente. Se realizó un ecocardiograma de esfuerzo, según protocolo de Bruce, en el que completó 9.12 min de duración y alcanzó la frecuencia submáxima. Fue positiva eléctrica con recuperación tardía. En el ecocardiograma se apreciaba hipocinesia de los segmentos basales y medios inferoseptales e inferiores. A la vista de los datos clínicos (angina estable), el resultado ergométrico, concordante con la anatomía coronaria previa, y los datos anatómicos previos (enfermedad distal), parecía apropiado continuar con el manejo médico, con el que había experimentado una evidente mejoría.

En los seguimientos durante los 3 años siguientes, el paciente ha continuado clínicamente estable y refiriendo sólo episodios de angina «emocional» aislados, con mínimos requerimientos de nitroglicerina sublingual. La adherencia a las medidas terapéuticas, incluidas las higiénico-dietéticas, ha sido excelente.

Los eventos adversos aparecidos en el seguimiento son:

- Ictus lacunar, por el que ingresó en neurología.
- Sangrado digestivo con leve anemia, por lo que se lo sometió a gastroscopia y pancolonoscopia, con diverticulosis como único

**Figura 1.** Resultado tras implante de *stent* en descendente anterior media. Se aprecia estenosis distal del vaso, con lecho irregular.

**Figura 2.** Coronaria derecha antes y después de implante de *stent* en tercio medio. Se aprecia importante estenosis del origen del campo posterolateral, con mal lecho distal. Tras la angioplastia coronaria transluminal percutánea, el resultado es subóptimo.

**Figura 3.** Resultado de ergometría practicada en cinta continua según protocolo de Bruce.

hallazgo. Se indicó como causa probable el uso concomitante de cilostazol para su enfermedad vascular periférica.

- Polineuropatía diabética sensitiva axonal, de grado grave.

Por el contrario, desde el punto de vista analítico, el control de los factores de riesgo vascular es correcto, con glucohemoglobina en el 7,1%, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad en 62 mg/dl y colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad en 51 mg/dl. No se identificó deterioro significativo de la función renal, con TFG en 52 ml/min/m<sup>2</sup> y albuminuria de 152 mg/g.

## DISCUSIÓN

La angina de pecho estable es la expresión clínica más común de la cardiopatía isquémica crónica sintomática y puede ser la manifestación inicial de la enfermedad coronaria en más de la mitad de los pacientes<sup>1</sup>. Aunque su prevalencia sigue siendo elevada, los resultados recientemente presentados del estudio OFRECE, aún no publicados, sitúan la prevalencia entre el 1,2 y el 2,4% de la población española mayor de 40 años. Con todo ello, se la considera una

afección creciente por el descenso de la mortalidad cardiovascular y el envejecimiento de la población<sup>2</sup>. Además, es previsible un aumento de la complejidad de los pacientes en relación con el aumento de la edad, la mayor carga de comorbilidades y el aumento de pacientes a los que no se puede revascularizar. El presente caso pretende ilustrar diversos aspectos frecuentes relacionados con el tratamiento de los pacientes con angina estable y la presencia de comorbilidades.

### Pronóstico del paciente con cardiopatía isquémica estable

El pronóstico a largo plazo de la angina estable, aunque relativamente benigno comparado con las formas agudas de la cardiopatía isquémica, es variable y, por otra parte, los datos disponibles son muy escasos y dispares. Basándose en los resultados de ensayos clínicos, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el manejo de la angina estable<sup>2</sup> consideran riesgo alto si un individuo con angina tiene un riesgo de mortalidad anual > 2%; de bajo riesgo con una mortalidad anual < 1%, y de riesgo intermedio con una del 1-2%. Sin embargo, los resultados de estudios poblacionales realizados en el ámbito de aten-

**Tabla 1**

Principales comorbilidades de la cardiopatía isquémica y limitaciones de la terapia farmacológica convencional

Comorbilidad	Tratamiento añadido	Precauciones con el tratamiento cardiovascular
Claudicación intermitente, arteriopatía distal	Cilostazol	Potencia el efecto de los antiagregantes plaquetarios; no se toleran los BB
Enfisema pulmonar	Tiotropio, formoterol	No se toleran los BB
Insuficiencia renal crónica (TFG, 50 ml/min/1,7 m <sup>2</sup> )	Irbesartán	
Síndrome depresivo	Paroxetina	¿BB?
Úlcera gástrica	Pantoprazol	Precaución con ácido acetilsalicílico
Ictus lacunar	Clopidogrel	
Hiperuricemia, podagra	Alopurinol	¿BB?
Diabetes mellitus	Insulina	BB: efectos metabólicos adversos

BB: bloqueadores beta; TFG: tasa de filtrado glomerular.

ción primaria obtienen mortalidades del 3,25% anual<sup>3</sup>, sensiblemente diferente de las de los ensayos clínicos<sup>4</sup>.

Por lo general, en la estratificación del riesgo, el requisito básico para todos los pacientes es la evaluación clínica. En la mayoría de los casos se realizan adicionalmente valoraciones no invasivas de la isquemia y la función ventricular, y sólo en grupos de población seleccionados se procede a realizar una angiografía coronaria<sup>2</sup>. Sin embargo, con la disponibilidad de una valoración no invasiva de la anatomía coronaria, algunos autores proponen un cambio del paradigma clásico.

La historia clínica y la exploración física pueden proporcionar importante información pronóstica. Diversas variables clínicas, así como la exploración física y el electrocardiograma basal, aportan una información pronóstica importante. La historia clínica también puede poner de manifiesto la presencia de comorbilidades. La frecuencia de las comorbilidades varía en los distintos estudios sobre angina estable disponibles no sólo por las características de la población estudiada, sino también por la definición de comorbilidad. Así, en el *Euro Heart Survey on Stable Angina*<sup>5</sup> fue del 18%, y en estudios realizados en poblaciones de más edad, la prevalencia de comorbilidad fue superior<sup>3,6</sup>.

Por lo tanto, es muy importante el valor pronóstico de las comorbilidades, probablemente tan importante como el impacto de la función ventricular anormal. En un estudio de pacientes sometidos a coronariografía<sup>6</sup>, el índice de Charlson mostró una buena correlación pronóstica con la mortalidad a largo plazo y fue casi equivalente a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. En el *Euro Heart Survey on Stable Angina*<sup>7</sup>, la presencia de comorbilidades, diabetes mellitus, corta duración de los síntomas, disfunción ventricular izquierda y anomalías del ST en el electrocardiograma basal se mostraron como factores predictores independientes de mortalidad o infarto en el seguimiento. Con estas variables se elaboró una sencilla puntuación que permite discriminar entre pacientes de muy bajo riesgo y de alto riesgo. Cabe destacar que en ese estudio, el peso de las comorbilidades fue similar al de la disfunción ventricular izquierda. Entre las comorbilidades consideradas, destacan el antecedente de ictus, enfermedad hepática crónica, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal crónica, enfermedad respiratoria crónica, enfermedades del tejido conectivo y cáncer activo.

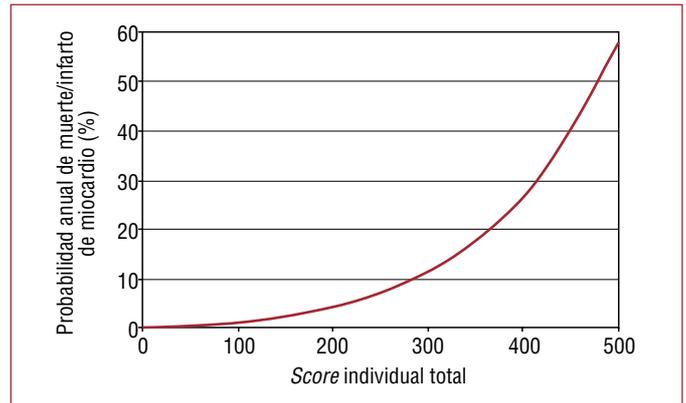
En un estudio realizado en la atención primaria española, la presencia de determinadas comorbilidades, como enfermedad respiratoria crónica o insuficiencia renal, fue predictor independiente de mal pronóstico. En nuestro paciente concurrían varias comorbilidades con impacto pronóstico negativo, como se ha discutido. Aplicando la puntuación propuesta por Daly et al<sup>5</sup>, la incidencia anual esperable de infarto o muerte sería del 2,53% (fig. 4 y tabla 2). Nuestro paciente sufría asimismo depresión crónica, comorbilidad frecuente en los pacientes con cardiopatía, con un impacto pronóstico negativo en pacientes con angina estable, tal y como señalan algunos estudios<sup>8</sup>.

### Tratamiento de la angina estable

El objetivo del tratamiento en la cardiopatía isquémica estable es doble: mejorar el pronóstico evitando el infarto de miocardio y la muerte, y conseguir alivio sintomático. Los tres tipos de terapia disponibles son las modificaciones del estilo de vida, la terapia farmacológica y la revascularización<sup>2</sup>.

Los esfuerzos para mejorar el pronóstico se centran fundamentalmente en reducir la incidencia de eventos trombóticos y el desarrollo de disfunción ventricular. Aquí, los cambios en el estilo de vida y el tratamiento médico tienen un papel relevante, tanto en la modulación de la aterosclerosis como en la disminución de la activación plaquetaria y de las alteraciones fibrinolíticas e inflamatorias.

En un estudio de pacientes con cardiopatía isquémica crónica realizado en atención primaria, ser físicamente activo era un factor protector de mortalidad en el análisis multivariable, y en una revisión



**Figura 4.** Score pronóstico en la angina estable obtenido de los datos del *Euro Heart Survey*. Tomado de Daly et al<sup>7</sup>.

sistemática la mortalidad cardiovascular se redujo un 35% en los pacientes físicamente activos, comparados con los sedentarios<sup>3</sup>.

En nuestro caso, el paciente efectuó modificaciones favorables del estilo de vida, con cesación tabáquica, adherencia a la dieta y control metabólico aceptable y con una adherencia aceptable al ejercicio físico programado. Durante el seguimiento, fue capaz de incrementar la distancia recorrida sin síntomas, aspecto favorecido tras la sustitución de los bloqueadores beta. Por otra parte, ajustándose a las guías de práctica clínica, el tratamiento médico incluía antiagregantes plaquetarios, estatinas y bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>2</sup>.

En el alivio sintomático, los tres tipos de terapia tienen un importante papel, aunque no todos son siempre necesarios en el mismo paciente. En contraste con los resultados obtenidos con intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en los pacientes con síndrome

**Tabla 2**

Predicción del riesgo de mortalidad o infarto al año<sup>3</sup>

Factor de riesgo	Contribución al score	Score individual
<i>Comorbilidad</i>		
No	0	
Sí	86	86
<i>Diabetes mellitus</i>		
No	0	
Sí	57	57
<i>Score de angina</i>		
Clase I	0	0
Clase II	54	
Clase III	91	
<i>Duración de los síntomas</i>		
> 6 meses	0	0
< 6 meses	80	
<i>Función ventricular anormal</i>		
No	0	
Sí	114	
<i>Depresión del ST o inversión de onda T en ECG basal</i>		
No	0	0
Sí	34	
Total	147	

coronario agudo, para los que la estrategia invasiva precoz es superior al tratamiento médico óptimo, sobre la angina estable hay una notable controversia. Así, diversos y recientes ensayos clínicos y un meta-análisis de ocho ensayos contemporáneos con *stent* no han podido demostrar ningún beneficio adicional con ICP sobre el tratamiento médico óptimo para la reducción de muerte o infarto de miocardio no mortal, hospitalización por síndrome coronario agudo, necesidad de revascularización no planeada o alivio duradero de la angina<sup>4,9,10</sup>. Sin embargo, algunos registros amplios apuntan a cierta superioridad del ICP<sup>11</sup>. Probablemente, en la actualidad el debate no radique en la superioridad de uno u otro abordaje, sino más bien en identificar qué pacientes se benefician más de un abordaje intervencionista como estrategia inicial<sup>12</sup>. En este sentido, la estratificación pronóstica, el grado de angina, el grado de isquemia y los aspectos anatómicos pueden ser factores determinantes.

Nuestro paciente se había sometido a ICP en dos territorios coronarios diferentes en el plazo de 4 años, la segunda vez por angina con isquemia documentada, con resultado subóptimo. Sufrió angina recidivante 3 años después de la revascularización percutánea, a semejanza de los resultados del estudio COURAGE, donde sólo un 41% de los pacientes estaban libres de angina 3 años después del ICP<sup>13</sup>. Considerando la situación clínica, la revascularización incompleta por malos lechos distales, la anatomía concordante con los hallazgos del ecocardiograma de esfuerzo y la isquemia no grave, decidimos optar por modificar el tratamiento médico.

La elección del tratamiento antianginoso estuvo condicionada por las comorbilidades del paciente y su historia de intolerancias previas. Se considera que los bloqueadores beta son el tratamiento antianginoso de primera línea por su eficacia en el alivio de síntomas y posiblemente por el incremento de supervivencia en los pacientes con infarto previo o insuficiencia cardíaca<sup>2</sup>. Sin embargo, la lista de los efectos secundarios de los fármacos bloqueadores beta es larga: broncospasmo, depresión, disfunción eréctil, fatiga, frialdad de extremidades y edema, molestias gastrointestinales y cefalea. Otros efectos adversos son los relacionados con su acción terapéutica, como bradicardia excesiva, hipotensión y un efecto inotrópico negativo. Estos efectos secundarios obligan a suspender la medicación o utilizar dosis subóptimas en una alta proporción de pacientes y son más frecuentes en los pacientes con comorbilidades.

Datos recientes del estudio CLARIFY<sup>14</sup> ponen de manifiesto que hasta el 15% de los pacientes con angina de esfuerzo tienen contraindicaciones o intolerancia demostrada a los bloqueadores beta. Es bien conocido que hasta un 50% de los pacientes con EPOC no los toleran, si bien puede haber diferencias relacionadas con su selectividad. Los pacientes con claudicación intermitente empeoran significativamente con esta terapia, con escasas diferencias entre ellos por la distinta cardioselectividad del bloqueador beta. En algunos casos de intolerancia al bloqueo beta, los antagonistas del calcio, en especial diltiazem y verapamilo, pueden ser una alternativa al bloqueador beta, excepto en los casos de disfunción ventricular izquierda. Aunque en diversos ensayos clínicos se ha demostrado que los diferentes antianginosos pueden tener efectos aditivos, puede que no ocurra en todos los pacientes. Incluso se ha demostrado que la combinación de tres fármacos antianginosos proporciona menos protección sintomática que la combinación de dos<sup>2</sup>.

De entre los nuevos antianginosos disponibles, agregamos ranolazina a su terapia de base con diltiazem porque carece de efectos

cronotrópicos negativos e hipotensores. Su tolerabilidad es buena en general y únicamente se debe tener precaución de posibles interacciones con inhibidores potentes del citocromo CYP3A4. Entre las complicaciones evolutivas posteriores, la presencia de un ictus lacunar es frecuente en este tipo de pacientes y no implica modificaciones terapéuticas. Por el contrario, la adición de cilastazol, una de las escasas terapias disponibles en la claudicación intermitente, puede ser peligrosa por su efecto antiagregante plaquetario y aumentar el riesgo de hemorragias, como en el presente caso. Finalmente, la coexistencia de cardiopatía y comorbilidades condiciona el tratamiento de estas. Un ejemplo es la terapia de la depresión, en la que no se debe utilizar los antidepressivos tricíclicos y los inhibidores de la monoaminooxidasa, por su falta de seguridad en pacientes cardiopatas. Por el contrario, el posible efecto negativo de los bloqueadores beta lipófilos en los pacientes con depresión no está bien definido.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Palomeque CF, Mayor JLB, Ruiz MC, Mollar JCC, Aguilar JC, Ballara JM, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina estable. Rev Esp Cardiol. 2000;53:967-96.
- Fox K, Alonso García MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guía sobre el manejo de la angina estable. Versión resumida. Rev Esp Cardiol. 2006;59:919-70.
- Vidal-Perez R, Otero-Raviña F, Franco M, Rodríguez García JM, Stolle RL, Alvarez RE, et al. Determinants of cardiovascular mortality in a cohort of primary care patients with chronic ischemic heart disease. BARBANZA Ischemic Heart Disease (BARIHD) study. Int J Cardiol. 2012 Feb 2 [Epub ahead of print].
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007;356:1503-16.
- Daly CAC, Clemens FF, Sendon JLLJ, Tavazzi LL, Boersma EE, Danchin NN, et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. Eur Heart J. 2005;26:996-1010.
- Sachdev M, Sun JL, Tsiatis AA, Nelson CL, Mark DB, Jollis JG. The prognostic importance of comorbidity for mortality in patients with stable coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2004;43:576-82.
- Daly CA. Predicting prognosis in stable angina —results from the Euro Heart Survey of Stable Angina: prospective observational study. BMJ. 2006;332:262-7.
- Doering LV, Moser DK, Riegel B, McKinley S, Davidson P, Baker H, et al. Persistent comorbid symptoms of depression and anxiety predict mortality in heart disease. Int J Cardiol. 2010;145:188-92.
- Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2012;172:312-9.
- Boden WE. Mounting evidence for lack of PCI benefit in stable ischemic heart disease: What more will it take to turn the tide of treatment?: Comment on "Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease". Arch Intern Med. 2012;172:319-21.
- Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR, et al. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. Circulation. 2012;125:1870-9.
- Simoons ML, Windecker S. Chronic stable coronary artery disease: drugs vs. revascularization. Eur Heart J. 2010;31:530-41.
- Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, Maron DJ, Zhang Z, Jurkovic C, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. N Engl J Med. 2008;359:677-87.
- Steg PG, Ferrari R, Ford I, Greenlaw N, Tardif J-C, Tendera M, et al. Heart rate and use of beta-blockers in stable outpatients with coronary artery disease. PLoS ONE. 2012;7:e36284.