



Medicamentos antianginosos

Ojo de Markov número ochenta y siete – diciembre 2019

La **enfermedad de la arteria coronaria (EAC)** es un proceso patológico caracterizado por la **acumulación de placa aterosclerótica**, obstructiva o no obstructiva, en las arterias epicárdicas. Este proceso se puede modificar mediante cambios en el estilo de vida, terapias farmacológicas u otras intervenciones para lograr la estabilización o regresión de la enfermedad. La historia clínica del paciente anginoso debe incluir cualquier manifestación de enfermedad cardiovascular (ECV) y factores de riesgo: antecedentes familiares de ECV, dislipidemia, diabetes, hipertensión, tabaquismo y otros factores de estilo de vida.

La naturaleza dinámica del proceso de la enfermedad de la arteria coronaria, conlleva varias presentaciones clínicas, que pueden clasificarse como **síndromes coronarios agudos o crónicos**.

En la angina existe **isquemia miocárdica e hipoxia**, causadas por un déficit entre el aporte y la demanda de oxígeno por parte del miocardio. Los objetivos del tratamiento antianginoso son **detener la crisis** cuando se presenta y **reducir la frecuencia de los episodios** de crisis. Existen 2 mecanismos dentro de la terapéutica farmacológica: **aumentar el flujo coronario y reducir la demanda miocárdica de oxígeno**.

En un antiguo metaanálisis ([Heidenreich_1999](#)), en pacientes con angina estable, se valoraron tres fármacos antianginosos: beta-bloqueantes (BB), bloqueantes de los canales del calcio (BCC) y nitratos de acción prolongada y se evaluaron el **número de episodios de angina por semana**, el **uso de nitroglicerina por semana**, el **tiempo total de ejercicio** y el **tiempo hasta el inicio de la depresión del espacio ST de 1 mm en una cinta de correr o bicicleta vertical**. Los betabloqueantes, en comparación con los bloqueantes de los canales del calcio o los nitratos de acción prolongada, proporcionaron una reducción equivalente en el número de episodios de angina y condujeron a tasas similares o inferiores de eventos adversos. Se concluyó que se requerían ensayos comparativos a más largo plazo para determinar si las diferentes terapias podrían conferir una diferencia de mortalidad significativa en pacientes con angina estable.

El tratamiento de los pacientes afectados por angina estable de acuerdo a la **Sociedad Europea de Cardiología (SEC)** en el manejo de la enfermedad arterial coronaria estable (EACE), [Montalescot 2013](#), se basaba en la administración de fármacos clasificados de **primera o de segunda línea terapéutica**.

Como primera opción, se recomiendan los **beta-bloqueantes o los bloqueantes de los canales de calcio**, aunque ningún ECA, hasta la fecha, ha comparado esta estrategia con otra alternativa que use otros medicamentos antiisquémicos, o la combinación de un BB y un BCC.

Son de primera línea terapéutica:

- Beta-bloqueantes (BB),
- Bloqueantes de los canales de calcio (BCC),
- Nitratos de acción corta

Y de **segunda línea terapéutica** (si existen contraindicaciones para los agentes de primera elección, si hay intolerancia o si los pacientes permanecen sintomáticos):

- Nitratos de acción prolongada
- Ivabradina
- Ranolazina
- Trimetazidina

Las **características de los antianginosos** se describen en la **tabla 2** (que se expone al final de este documento).

Los resultados de un metaanálisis de red de 46 estudios, [Belsey 2015](#), respaldaron la combinación inicial de un betabloqueante y un bloqueante de los canales del calcio. El mismo metaanálisis sugirió que varios fármacos antiisquémicos complementarios de **segunda línea** (nitratos de acción prolongada, ranolazina, trimetazidina y, en menor medida, ivabradina), en combinación con BB o BCC, pueden considerarse como terapia de primera línea.

La diferenciación de la terapia antianginosa en fármacos de primera y segunda línea presenta una serie de críticas realizadas por varios autores en distintas publicaciones ([Camm 2015](#), [Ambrosio 2016](#), [Manolis 2016](#), [Thadani 2016](#), [Ferrari 2018](#), [Ferrari - Pavasini 2019](#)):

1. Los medicamentos de **segunda línea** se han introducido más recientemente y se han aprobado de acuerdo con protocolos más estrictos, con un tamaño de muestra más grande, un seguimiento más prolongado y con más datos de seguridad, en comparación con los medicamentos de primera línea que se estudiaron en un tiempo más corto, con una descripción menos precisa en metodología, menor tamaño muestral y seguimientos más cortos.
2. La combinación sugerida y de uso frecuente de dos o tres agentes, parece basarse en la opinión de expertos más que en la evidencia científica.
3. Las recomendaciones de este enfoque dogmático no tienen en cuenta los diferentes mecanismos fisiopatológicos que se derivan de la isquemia y la angina.
4. Los pacientes con angina pueden tener varias comorbilidades que requieren otros medicamentos.

En **2018**, una declaración del **Consenso de Expertos** propuso **un nuevo algoritmo más personalizado** para un tratamiento médico de la angina sintomática, el llamado **“enfoque de diamante”**, [Ferrari et al 2018](#). **En esta declaración se propone un enfoque individualizado**, que tiene en cuenta **al paciente, sus comorbilidades y el mecanismo subyacente de la enfermedad**. Se concluye que esta orientación es más apropiada que las recomendaciones categóricas que estaban vigentes hasta ese momento, para guiar a los médicos en la selección del régimen farmacológico más adecuado, solo o en combinación, para un paciente individual. Los autores asumieron que no había una comparación directa entre los tratamientos de primera y segunda línea para respaldar la superioridad de un grupo respecto al otro. Se refirieron al antiguo

metaanálisis basado solo en los tres fármacos antianginosos considerados de primera línea publicados por Heidenreich en 1999.

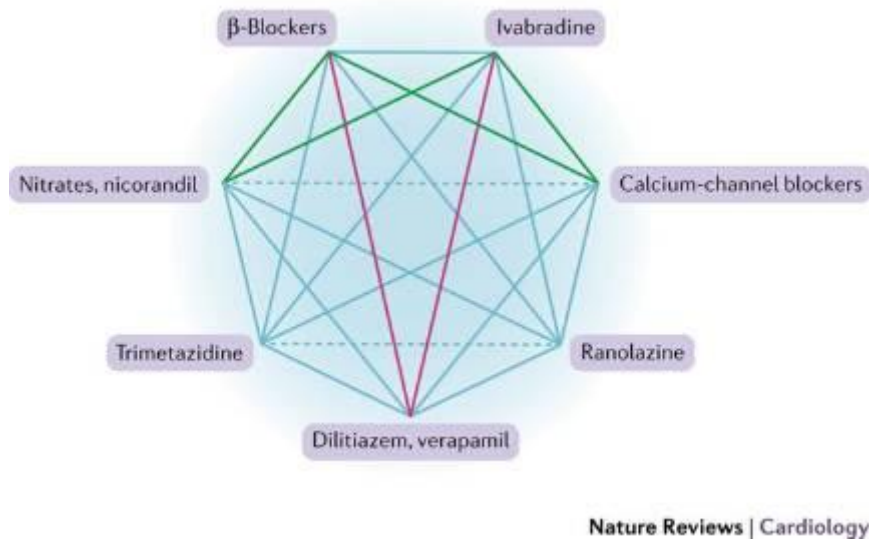


Figura 1.- El esquema muestra combinaciones recomendadas (líneas verdes), combinaciones que no se recomiendan (líneas rojas), posibles combinaciones (líneas sólidas azules) y medicamentos con acciones similares (líneas con guiones azules). Fuente: *Nature Reviews Cardiology*. 2018; 15:120-32.

En una revisión sistemática reciente, de 11 ECA (Pavasini 2019, et al) se pretende establecer si la categorización en el tratamiento antianginoso de primera y segunda línea tiene respaldo científico (dado que faltan comparaciones directas entre ambos) y, por otro lado, se valoran datos sobre los compuestos aprobados más recientemente clasificados como opción de segunda línea.

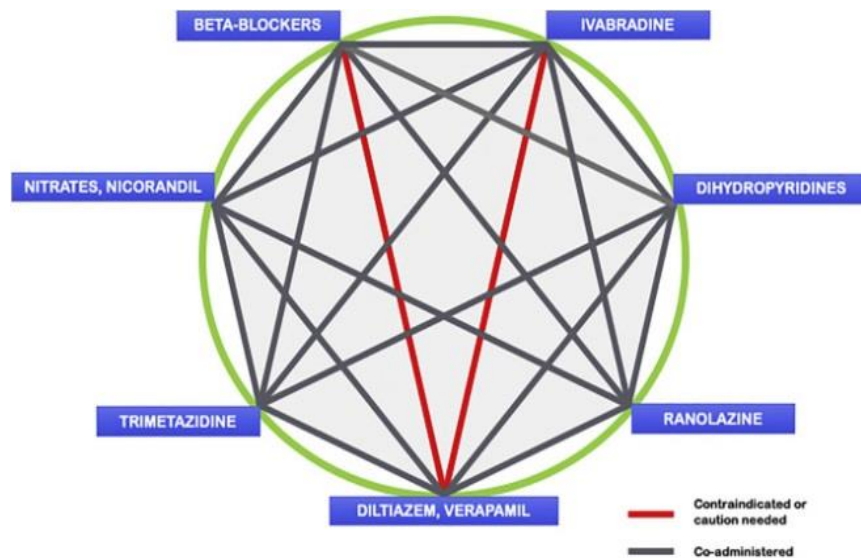


Figura 2.- Enfoque del diamante: Posible combinación de fármacos antianginosos (en el heptágono, todos los vértices representan una de las categorías disponibles de fármacos antianginosos). Las líneas rojas representan las asociaciones contraindicadas, mientras que las líneas grises representan las asociaciones posibles y útiles. Fuente: *International Journal of Cardiology*. 2019; 283:55-63.

En la **tabla 3** (al final de este documento) se recogen los **principales datos de los estudios** con fármacos antianginosos. En la revisión de Pavasini se **excluyeron** los estudios observacionales y los comparadores de un antianginoso vs placebo, vs dos combinaciones de fármacos o vs otro fármaco dentro de la misma clase. Las **variables de estudio de interés** se relacionaron con el efecto de los fármacos en la **frecuencia de los ataques de angina, la necesidad de nitroglicerina sublingual y los resultados de las pruebas de ejercicio**.

Aunque se ha observado que no hay unos fármacos superiores a otros en términos de mejora en la duración de la prueba de ejercicio, en la frecuencia de los ataques de angina o en la necesidad de nitroglicerina sublingual, hay pocos datos que comparen la eficacia de diferentes agentes antianginosos que puedan justificar que una clase de medicamentos sea superior a otra. Por eso, para estos autores, la **categorización de fármaco antianginoso** de primera o segunda línea **no está confirmada**.

Aspectos importantes a tener en cuenta en la revisión de Pavasini

Existe **escasez** de datos comparativos actuales adecuados sobre la eficacia y la tolerabilidad de los diferentes **tratamientos** para pacientes con **angina estable**, enfermedad con una tasa de mortalidad anual relevante, con alto impacto y con gran carga para el sistema sanitario.

No existe una comparación adecuada entre los tratamientos, debido al **diseño de los estudios** disponibles:

1. El comparador se probó frecuentemente con diferentes regímenes de dosis y, a menudo, se administró en dosis bajas.
2. En algunos estudios se permitió una terapia de fondo, principalmente con nitratos de larga duración y, en algunos casos, incluso con BB, lo que sesga los datos de la eficacia de los fármacos.
3. El cálculo del tamaño de la muestra y los criterios diagnósticos de la angina no siempre están disponibles.
4. Se usaron diferentes protocolos para las pruebas de ejercicio, que también podrían afectar a los resultados.

En cuanto a la **evidencia disponible**, hasta el momento se observa que los nuevos fármacos llamados "**de segunda línea**" proporcionan una **reducción equivalente** de la **gravedad de la angina y de la tolerancia a la prueba de ejercicio** a los "**primeros**" **históricos** (betabloqueantes y bloqueantes de los canales del calcio). Igualmente, la tasa de eventos adversos resultó **similar** o incluso **inferior**. Las revisiones anteriores también indican que no hay diferencia en la eficacia ni en la aparición de eventos adversos entre los medicamentos de primera y segunda línea.

Según la **Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) 2019**, en el diagnóstico y manejo de los **pacientes con síndrome coronario crónico (SCC)**, los medicamentos antiisquémicos han demostrado **beneficios en los síntomas asociados con la isquemia miocárdica**, pero **no previenen los eventos CV** en la mayoría de estos pacientes. El tratamiento óptimo del SCC se define como aquel que controla satisfactoriamente los síntomas y previene los eventos cardíacos asociados, con la máxima adherencia del paciente y los eventos adversos mínimos. No existe una definición universal de un tratamiento óptimo en pacientes con SCC y las terapias farmacológicas deben adaptarse a las características y preferencias de cada paciente. Generalmente, la terapia farmacológica inicial consiste en la administración de uno o dos medicamentos antianginosos, según sea necesario, más otros fármacos para la prevención secundaria de la ECV. Aún no está claro si la terapia combinada con dos fármacos antianginosos para reducir los eventos

clínicos es más beneficiosa que la monoterapia. La Sociedad Europea de Cardiología **mantiene la clasificación de fármacos antianginosos de primera y segunda línea**, con la recomendación de reservar los de segunda línea para cuando haya contraindicaciones con los de primera elección, intolerancia o no se controlen los síntomas.

Tabla 1.- Recomendaciones de antianginosos en pacientes con Síndrome Coronario Crónico (SEC 2019), Knuuti 2019

Consideraciones Generales	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Tratamiento médico de los pacientes sintomáticos que requieren uno o más fármacos para el alivio de la angina/isquemia en asociación con fármaco/s para prevención de eventos.	I	C
Se recomienda que los pacientes estén informados sobre la enfermedad, los factores de riesgo y la estrategia de tratamiento.	I	C
Se recomienda una revisión oportuna de la respuesta del paciente a las terapias médicas (por ejemplo, 24 semanas después del inicio de la terapia con el fármaco).	I	C
Alivio de la angina/isquemia		
Se recomiendan nitratos de acción corta para el alivio inmediato de la angina de esfuerzo .	I	B
Se indica como primera línea de tratamiento BB y/o BCC para el control de la frecuencia cardíaca y los síntomas.	I	A
Se debe considerar la combinación de un BB con un BCC-DHP si los síntomas de angina no se controlan bien con un BB o un BCC .	IIa	C
Debe considerarse la combinación de un BB y un BCC-DHP como tratamiento inicial de primera línea.	IIa	B
Deben considerarse como una opción de tratamiento de segunda línea los nitratos de acción prolongada cuando la terapia inicial con un BB y/o un BCC-DHP esté contraindicada, se tolere mal o sea inadecuada para controlar los síntomas de angina.	IIa	B
Cuando se prescriben nitratos de acción prolongada , se debe considerar un intervalo libre de nitratos o bajo en nitratos para reducir la tolerancia.	IIa	B
Deben considerarse como un tratamiento de segunda línea ranolazina, ivabradina, o trimetazidina para reducir la frecuencia de angina y mejorar la tolerancia al ejercicio en sujetos en los que el tratamiento con BB, BCC y nitratos de acción prolongada no se toleren, estén contraindicados, o cuyos síntomas no se controlen adecuadamente.	IIa	B
Pueden considerarse como un fármaco de primera línea en sujetos con FC y PA bajas la ranolazina o la trimetazidina para reducir la frecuencia de angina y mejorar la tolerancia al ejercicio.	IIb	C
Puede considerarse en pacientes seleccionados para el tratamiento de primera línea de acuerdo con la FC, la PA y la tolerancia, la combinación de un BB o un BCC con fármacos de segunda línea (ranolazina, ivabradina y trimetazidina) .	IIb	B
No se recomiendan los nitratos en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva o con administración concomitante de inhibidores de la fosfodiesterasa.	III	B

BB: beta-bloqueantes; **BCC:** bloqueantes de los canales del calcio; **BCC-DHP:** bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos; **FC:** frecuencia cardíaca; **PA:** presión arterial; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **EAP:** enfermedad arterial periférica; **AIT:** ataque isquémico transitorio; **EAC:** enfermedad arterial coronaria.

Recomendaciones: **Verde:** Recomendado o indicado. **Amarillo:** Se debe considerar. **Naranja:** Puede ser considerado. **Rojo:** No está recomendado.

Evidencia: **Nivel de evidencia A:** Datos derivados de múltiples ensayos o meta-análisis. **Nivel de evidencia B:** Datos derivados de un ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados. **Nivel de evidencia C:** Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros.

La principal diferencia en las recomendaciones de los antianginosos de la SEC 2019 respecto a la de 2013 es la consideración como segunda línea de tratamiento de ranolazina, ivabradina o trimetazidina, para reducir la frecuencia cardíaca y mejorar la tolerancia al ejercicio, en pacientes intolerantes, que presentan contraindicaciones o cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio y nitratos de larga duración.

Tabla 2.- Características de los antianginosos

Fármaco	Efectos secundarios	Contraindicaciones	Interacciones	Precauciones de uso
Nitratos de acción corta y de acción larga	Cefalea Enrojecimiento Hipotensión Síncope e hipotensión postural Taquicardia refleja Metahemoglobinemia	MHO	IPDE-5 BAA BCC	
BB	Fatiga, depresión Bradicardia Bloqueo cardíaco Broncoespasmo Vasoconstricción periférica Hipotensión postural Impotencia Hipoglucemia/enmascaramiento de hipoglucemia	Baja FC o alt. conducción cardíaca Shock cardiogénico Asma Precaución en EPOC (si tto con GCI y LABA, se pueden usar BB cardiosselectivos) EVP IC descompensada Angor vasoespástico	BCC que bajan la FC Depresores nodo sinusal o A-V	Diabetes EPOC
BCC que bajan FC	Bradicardia Alteración de la conducción cardíaca FER Estreñimiento Hiperplasia gingival	FC baja o alteraciones del ritmo cardíaco Síndrome del seno enfermo ICC Baja PA	Cardiopresores (BB, flecainida) Sustratos CYP3A4	-
BCC dihidropiridinas	Cefalea Hinchazón de tobillos Fatiga Enrojecimiento Taquicardia refleja	Shock cardiogénico Estenosis aórtica grave MHO	Sustratos CYP3A4	-
Ivabradina*	Trastornos visuales Cefalea, mareo Bradicardia Fibrilación auricular Bloqueo cardíaco	Baja FC o alteraciones del ritmo cardíaco Alergia EHG	Fármacos prologan Q-T Macrólidos Anti-VIH Antifúngicos Verapamilo Diltiazem	Edad > 75 años IRG
Trimetazidina	Disconfort gástrico Nausea Cefalea Alteraciones del movimiento	Alergia Enfermedad de Parkinson Temblores y alteraciones del movimiento IRG	NC	IRM Ancianos
Ranolazina	Mareo Estreñimiento Nausea Prolongación Q-T	Cirrosis hepática	Sustratos CYP450 (digoxina, ciclosporina, simvastatina) Prolongación Q-T	

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 cardíaca; **GCI:** glucocorticoides inhalados; **LABA:** beta-adrenérgicos de larga duración; **EVPG:** enfermedad vascular periférica grave; **A-V:** aurículo-ventricular; **FC:** frecuencia cardíaca; **FER:** fracción de eyección reducida; **ICC:** insuficiencia cardíaca 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.

***Recomendaciones de la Agencia Europea de los Medicamento (EMA_2014) para reducir el riesgo de problemas cardíacos con ivabradina:**

Los datos de [SIGNIFY](#) en pacientes con angina estable crónica sin insuficiencia cardíaca (IC) clínica no demostraron un efecto beneficioso para ivabradina en los resultados 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**:

- **Iniciar el tratamiento** solo si la frecuencia cardíaca (**FC**) en reposo del paciente **es ≥ 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.

Tabla 3.- Estudios de los distintos antianginosos ([Pavasini 2018](#))

ECA, autor, año publicación	Diseño, nº pacientes, duración	Fármacos y dosis	Variable primaria	Resultados: Número de ataques de angina y uso de nitratos de acción corta	Resultados Parámetros ETT
Beta-bloqueantes					
Pehrsson 2000	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	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

			máxima alcanzada, angina de intensidad máxima.		combinación fue más efectivo que el amlodipino en términos de tiempo total y número de episodios de depresión ST.
Nitratos de acción larga					
Hall 2001	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.
Diltiazem/verapamil					
Ninguno					
Ranolazina					
Rousseau 2005	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.
Trimetazidina					
Detry 1994	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.
Koylan 2004	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.
Ivabradina					
Tardif 2005	Doble ciego, grupos	– Ivabradina 5 mg, 2 veces al día a ivabradina 7.5	Cambio en la duración del	El número de ataques de angina por semana	Ivabradina fue tan efectiva

	paralelos. N= 939. D= 12 sem.	–Ivabradina 5 mg, 2 veces al día o ivabradina 10 mg, 2 veces al día –Atenolol 50 mg a 100 mg.	ejercicio total.	y el consumo de nitratos de acción corta se redujeron en todos los grupos de tratamiento.	como atenolol.
Ruzlyio 2007	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.
Li 2014	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 cardíaca.

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 cardíaca.

Conclusiones:

Los agentes antianginosos producen una **mejora documentada** en la calidad total del **ejercicio** y una **reducción en la frecuencia** diaria de la **angina**. Tienen diferentes mecanismos de acción y perfiles de seguridad, pero presentan una eficacia similar y, por tanto, se consideran igualmente efectivos.

La clasificación en fármacos de **primera línea** (beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales del calcio y nitratos de acción corta) y de **segunda línea** (nitratos de acción prolongada, ivabradina, ranolazina y trimetazidina) se mantiene en el tiempo, aunque genera debate y controversia.

La revisión de **Pavasini** analiza y cuestiona la metodología y validez de los resultados de los estudios con antianginosos y apoya la utilización de fármacos clasificados en “segunda línea” como primera opción en algunas situaciones clínicas y para determinados pacientes para reducir la gravedad de la angina y mejorar la tolerancia al ejercicio.

La SEC 2019 mantiene la clasificación en **primera y segunda línea** para la elección general del antianginosos, admitiendo adaptaciones según las características y preferencias de cada paciente y estableciendo las siguientes recomendaciones:

En alivio de la angina/isquemia:

- **La nitroglicerina sublingual** es la terapia inicial estándar para la **angina de esfuerzo (IB)**.

Para el **control de la frecuencia cardíaca y los síntomas:**

- Se recomiendan de **primera línea los beta-bloqueantes y/o bloqueantes de los canales del calcio (IA)**.
- Si no se controlan bien los síntomas con un beta-bloqueante o un bloqueante de los canales del calcio, se debe considerar la combinación de un **beta-bloqueante con bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos (IIaC)**.
- Si no se controlan los síntomas o hay contraindicación o intolerancia con beta-bloqueantes y/o bloqueantes de los canales del calcio, se administrarán **nitratos de acción prolongada (IIaB)**.
- Para la **segunda línea de tratamiento** en angina estable, se consideran los **nuevos antianginosos: ranolazina, ivabradina o trimetazidina**; están indicados en aquellos que presentan intolerancia o contraindicación o si no se controlan los síntomas con BB, BCC o nitratos de acción prolongada **(IIaB)**.
- Se pueden considerar también de primera línea la **ranolazina o trimetazidina** para mejorar la tolerancia al ejercicio y la frecuencia cardiaca en pacientes con frecuencia cardiaca y presión arterial bajas **(IIbC)**.

Se aconseja **una individualización de los tratamientos**, de acuerdo con la **fisopatología de la angina y las comorbilidades existentes**.

Autora: M^a Rosa Miranda Hidalgo

Revisora: Judit Ceruelo Bermejo

Revisión del texto y maquetación del documento: Beatriz T. Jiménez Arribas