

Intervencionismo precoz en síndromes coronarios agudos (angor inestable e infarto sin onda Q)

Ramón Villavicencio F*



Resumen

El momento y la necesidad de realizar abordaje angiográfico y revascularización subsecuente en los síndromes coronarios agudos, específicamente angor inestable e infarto sin onda Q en enfermos sin características clínicas o electrocardiográficas de "alto riesgo" de morbi-mortalidad en el momento actual todavía es incierto. Excluyendo a los pacientes con características de "alto riesgo"; la estrategia de un abordaje conservador se refiere a la realización de angiografía coronaria y la revascularización subsecuente exclusivamente en casos de isquemia clínicamente recurrente o en aquella inducida por estudios no invasivos durante la fase hospitalaria. Por otro lado el abordaje invasivo temprano se efectúa rutinariamente en todos los enfermos durante los primeros días del ingreso hospitalario. Han surgido varios estudios que han comparado las ventajas entre ambos tipos de abordaje (TIMI IIIB, FRISC II y el VANQWISH). En estos estudios los resultados obtenidos en los objetivos primarios de mortalidad e infarto fueron contradictorios, habiendo una falta de consenso para demostrar beneficio en dichos puntos. Sin embargo, se documentó que existía beneficio de una estrategia invasiva temprana en varios subgrupos de pacientes considerados de "riesgo moderado" (≥ 65 años, angor recurrente, depresión del segmento S-T). Por otro, el abordaje invasivo temprano confiere una frecuencia menor de eventos isquémicos recurrentes en fase hospitalaria y a largo plazo, mejoría en la clase funcional y en la calidad de vida con un tiempo más reducido de estancia hospitalaria. Por lo anterior la estrategia invasiva temprana podría justificarse en el amplio espectro de pacientes con angor inestable de "riesgo bajo o moderado".

Summary

EARLY INTERVENTION IN ACUTE CORONARY SYNDROMES

The timing for coronary angiography and revascularization in unstable angina and infarction without Q-wave in patients without high-risk characteristics after arrival to the hospital is uncertain. If high-risk patients are not considered, there are several therapeutical strategies for the diagnosis and treatment of the patients. The first is a conservative approach, in which coronary angiography and revascularization is done only in patients presenting angina or electrocardiographic changes of ischemia after arrival to the hospital. The other one is an invasive approach, in which coronary angiography and revascularization procedure are done few days after arrival to the hospital. Several studies, in the last decade, have compared both types of therapeutical strategies in patients with unstable angina and infarction without Q-wave (TIMI IIIB, FRISC II and VANQWISH). The results of these studies were uncertain and showed that there are no advantages regarding mortality or infarction with either therapeutic approach. However, some subsets of patients benefited from the invasive approach (patients ≥ 65 years, angina or electrocardiographic changes in S-T segment during the time of hospitalization). On the other side, all these studies showed that with the invasive approach there is less incidence of recurrent ischemic events during the time of hospitalization and at long range, as well as an improvement in the functional class of ischemia, and in long-range quality of life as well as a marked reduction in hospital stay. In conclusion, an early invasive approach could be justified in patients with unstable angina presenting low and intermediate risk factors.

Palabras clave: Angina inestable. Infarto no Q. Cardiopatía isquémica.

Key words: Unstable angina. Infarction non-Q wave. Ischemic heart disease.

* Servicio de Hemodinamia. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH. Juan Badiano No. 1, 14080 México, D.F.).

Introducción

El angor inestable, infarto al miocardio sin onda Q y el infarto con onda Q representan una continuidad de eventos caracterizados por una reducción aguda del flujo sanguíneo en el lecho vascular coronario, generalmente combinado con un aumento en la demanda en el consumo de oxígeno miocárdico. Según el grado de obstrucción al flujo coronario y de la magnitud de la reducción del mismo, se hará manifiesto el diferente tipo de evento isquémico agudo; de tal suerte si en una placa ateromatosa fisurada con la formación de un trombo no oclusivo el enfermo habitualmente cursará con un cuadro clínico de angor inestable o la instalación de un infarto sin onda Q, por otro lado en caso de una oclusión trombótica total, la manifestación clínica sería infarto del miocardio con onda Q o bien muerte súbita.

En relación a la estrategia terapéutica en los síndromes coronarios agudos específicamente angor inestable e infarto sin onda Q existen dos tipos de estrategia: 1) “Estrategia terapéutica conservadora” se refiere a la realización de angiografía coronaria en forma electiva y según los hallazgos la realización de revascularización para pacientes que recurren con evidencia de isquemia (angina, cambios en el segmento S-T en reposo o con actividad mínima) o bien en aquellos enfermos con isquemia inducida o detectada por prueba de esfuerzo o medicina nuclear. 2) “Estrategia invasiva temprana”, se refiere a la realización de angiografía coronaria en todos los pacientes y según los hallazgos revascularización en forma rutinaria durante la fase temprana de la hospitalización.

La intención de esta revisión es comparar ambos tipos de estrategia terapéutica en pacientes con angor inestable y en aquellos con infarto sin onda Q, para tal propósito hay que tener como antecedente histórico que el abordaje terapéutico habitual a fines de los años 70 y a principios de los 80 consistía esencialmente de tratamiento médico con aspirina, heparina, nitroglicerina y beta bloqueadores, en caso de isquemia recurrente o inducida en pacientes sin características de “alto riesgo” se indicaba angiografía coronaria y según los hallazgos, revascularización quirúrgica o bien refuerzo del tratamiento médico.

Sin embargo a principios de los años 90 y con el auge de la angioplastia coronaria se valoró el empleo de la revascularización precoz con la hipótesis de obtener tasas menores de morbi-mortalidad y de isquemia recurrente.

Es importante mencionar que en ambos tipos de estrategia terapéutica, el subgrupo de enfermos con características de “alto riesgo” y por lo tanto con mayor morbi-mortalidad requieren forzosamente durante la fase hospitalaria temprana, la realización de coronariografía y de un procedimiento de revascularización (*Tablas I y II*).

En la pasada década se han realizado varios estudios aleatorizados para comparar y evaluar los beneficios de una estrategia terapéutica temprana vs una estrategia conservadora. Los estudios más importantes son el TMI IIIB,¹ el FRISC II² y el VANQWISH.³

Estudio TIMI IIIB

Este estudio involucró a 1473 pacientes, dividiéndose en 2 brazos: abordaje agresivo y abordaje conservador. El abordaje agresivo incluía la realización de coronariografía entre 18 a 48 horas después de la hospitalización y según los hallazgos angiográficos se efectuaba angioplastia coronaria. En el abordaje conservador sólo se realizaba coronariografía y revascularización exclusivamente en aquellos pacientes que durante la fase hospitalaria presentaban: angor > 20 min con depresión en el segmento S-T de 2 mm en el electrocardiograma; angor > 5 min (dos episodios) con cambios en la onda T y depresión de 1 mm

Tabla I. Sub-grupos de enfermos con características de «alto riesgo» que requieran de angiografía coronaria e intervencionismo precoz.

- Taquicardia ventricular sostenida.
- Función ventricular deprimida (FE < 40%, estudios no invasivos).
- Hallazgos de “alto riesgo” en prueba de esfuerzo.
- Hallazgos de alto riesgo en gammagrama cardiaco.
- Intervención percutánea en los 6 meses previos.
- Revascularización quirúrgica previa.

Circulation 2000;102:1193-1209.

Tabla II. Sub-grupos de enfermos con características de “alto riesgo” que requieren de angiografía coronaria e intervencionismo precoz.

- Inestabilidad hemodinámica o angina en reposo acompañada de hipotensión arterial.
- Angina recurrente/isquemia con signos o síntomas de insuficiencia cardiaca (edema pulmonar, galope ventricular, estertores progresivos).
- Angina o empeoramiento de regurgitación mitral.
- Angina recurrente en reposo o con mínima actividad a pesar de tratamiento anti-anginoso intensivo.

Circulation 2000;102:1193-1209.

en el segmento S-T y en aquellos casos con tallo o prueba de esfuerzo anormales. Los objetivos primarios para valorar el beneficio de uno u otro tipo de estrategia terapéutica fueron: muerte, infarto del miocardio, y la valoración de tallo de esfuerzo con seguimiento clínico a 6 semanas.

Los resultados mostraron que no había diferencia estadística en las tasas de muerte y de infarto no fatal entre ambos brazos (muerte: 2.4% vs 2.5% $p = \text{NS}$; infarto no fatal: 5.1% vs 5.7% $p = \text{NS}$). A las 6 semanas sin embargo, hubo una frecuencia menor de readmisión hospitalaria y de un uso más reducido de medicamentos antianginosos en el brazo terapéutico sometido a angioplastia (readmisión: 7.8% vs 14.1%, $p = 0.001$; uso reducido de medicamentos: 44% vs 52%, $p = 0.02$). Es de llamar la atención que en el seguimiento a 1 año, el brazo con tratamiento invasivo precoz no tuvo incremento en la frecuencia de procedimientos de revascularización, comparativamente al brazo conservador que presentó un aumento significativo (Tx invasivo en fase hospitalaria 60% y a un año 64% $p = \text{NS}$; Tx conservador en fase hospitalaria 40% y a un año 58% $p = 0.001$).

Las conclusiones obtenidas en este estudio muestran: 1) No hay diferencia en las tasas de mortalidad o infarto entre ambos abordajes terapéuticos, sin embargo, en el subgrupo de pacientes con edad ≥ 65 años tratados con abordaje invasivo, tuvieron una reducción cercana al 50% en el objetivo combinado de muerte e infarto no-Q; 2) La estrategia invasiva temprana confiere una reducción en la readmisión hospitalaria a 6 meses y 1 año con una mejoría en la clase funcional; 3) Los pacientes tratados en la estrategia conservadora requirieron de coronariografía en el 57% y de revascularización en el 40% durante la fase hospitalaria, sin embargo a 1 año la necesidad de angiografía aumentó a 73% y de revascularización al 58%. Este incremento de revascularización en la fase tardía obedece a la aparición de eventos isquémicos recurrentes.

Estudio FRISC II (Fast Revascularization during instability in Coronary artery disease).

Este estudio multicéntrico europeo englobó a 2457 pacientes, dividiéndolos en dos brazos (abordaje invasivo temprano y abordaje no invasivo). En el grupo de abordaje invasivo temprano se realizó coronariografía temprana y según los hallazgos, procedimiento de revascularización dentro de los

primeros 7 días del ingreso hospitalario. En el grupo de abordaje no invasivo se efectuó coronariografía antes del egreso en caso de angor recurrente o refractario o bien con una prueba de esfuerzo positiva limitada a síntomas. El objetivo primario de este estudio comprendió el punto combinado de muerte e infarto a los 6 meses y los objetivos secundarios fueron: mortalidad global, infarto del miocardio, clase funcional y necesidad de realizar coronariografía y revascularización en la evolución tardía. Los resultados en la evolución tardía mostraron una tendencia significativa en el punto combinado de muerte e infarto del miocardio a favor del abordaje invasivo temprano (9.4% vs 12.1%, $p = 0.031$). La probabilidad de muerte o infarto del miocardio presenta una disminución de riesgo relativo del 22% a favor del abordaje terapéutico invasivo en el seguimiento a 6 meses.

Las conclusiones de este estudio mostraron que la estrategia invasiva temprana confiere:

- 1) Disminución en el riesgo de muerte e infarto del miocardio en pacientes con “moderado a alto riesgo”. Los subgrupos de pacientes con mayor beneficio fueron: sexo masculino, edad ≥ 65 años, angor en reposo, angor prolongado y aquellos con depresión del segmento S-T;
- 2) Mejoría en la clase funcional de la angina;
- 3) Menor frecuencia de procedimientos de revascularización en el seguimiento tardío (5.6% vs 23%, $p = 0.001$).

Estudio VANQWISH (Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital).

Este estudio comparó a 920 pacientes entre un abordaje invasivo temprano y un abordaje conservador. El abordaje invasivo consistió en la realización de coronariografía a las 48 horas y de revascularización electiva cuando fuera posible dentro de los primeros 8 días del ingreso hospitalario. En el abordaje conservador se realizó coronariografía en caso de angor recurrente con cambios electrocardiográficos de isquemia o en presencia de isquemia inducible por prueba de esfuerzo o de medicina nuclear. El objetivo primario fue la valoración de muerte o infarto del miocardio con seguimiento mínimo a 12 meses y los objetivos secundarios comprendían la mortalidad global y las complicaciones mayores cardíacas después de angiografía coronaria y de revascularización miocárdica. Los resultados mostraron una tasa de muerte o infarto del miocardio significativa mente mayor en el gru-

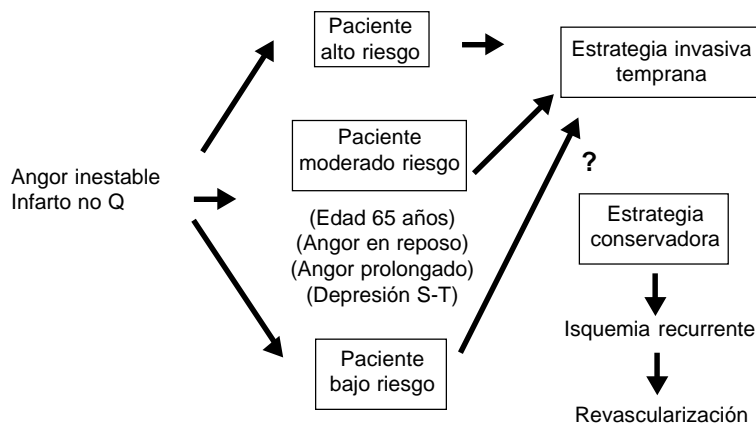


Fig. 1. Estrategia terapéutica en angor inestable e infarto no Q.

po de abordaje invasivo comparativamente al abordaje conservador (fase intrahospitalaria 7.8% vs 3.2%, $p = 0.004$; seguimiento a 30 días 10.3% vs 5.6%, $p = 0.012$; seguimiento a 1 año 24% vs 18.6%, $p = 0.05$). Dicha diferencia en mortalidad fue debida principalmente a una frecuencia mayor de mortalidad quirúrgica en la fase temprana a 30 días en el grupo de abordaje invasivo.

Las conclusiones obtenidas en este estudio muestran 1) El objetivo combinado de muerte o infarto no fatal fue más alto en el grupo de estrategia invasiva. 2) El efecto de esta tasa de mayor mortalidad se debió principalmente a una mayor mortalidad quirúrgica en la fase temprana a 30 días (11.6% vs 3.4%). 3) No hubo diferencias en la tasa de mortalidad entre ambos grupos invasivo vs conservador, cuando fueron tratados con angioplastia coronaria. 4) En el grupo conservador un 48% de los pacientes requirieron de coronariografía durante la hospitalización inicial debido a isquemia recurrente.

Discusión

La utilidad de la angiografía coronaria y de la revascularización precoz en síndromes coronarios agudos (angina inestable e infarto sin onda Q) es todavía en el momento actual motivo de controversia. Las enseñanzas de los grandes estudios previamente analizados muestran discordancia en los resultados y en las conclusiones obtenidas, especialmente en lo que se refiere a los eventos aislados o combinados de mortalidad y de infarto. Gran parte de las diferencias encontradas en estos estudios se debieron al diseño y metodología que varió entre los diversos estudios; por ejemplo en el estudio VANQWISH y en el estudio FRISC II, la realiza-

ción de un procedimiento de revascularización se efectuó en forma semielectiva hasta una semana después del ingreso, comparativamente al estudio TIMI IIIB en que el abordaje terapéutico invasivo se realizó tempranamente dentro de las primeras 72 horas después del ingreso hospitalario. Por otro lado la mortalidad elevada en más de 3 veces observada en el brazo de abordaje invasivo comparativamente al grupo de abordaje conservador en el seguimiento a 30 días en el estudio VANQWISH, se debió en su mayor parte a expensas de los pacientes intervenidos por cirugía de revascularización, situación que no se demostró en los enfermos intervenidos con angioplastia coronaria. Lo anterior confiere un sesgo importante en la interpretación de dichos resultados, ya que la mortalidad elevada por cirugía pudo deberse a un inadecuado emparejamiento en las características clínicas de los enfermos o bien a un equipo quirúrgico cuestionable. Para poder obtener resultados que demuestren si existe o no beneficio en la tasa de mortalidad en los enfermos que son tratados con un abordaje invasivo temprano comparativamente con un abordaje conservador; se requiere de estudios aleatorizados bien diseñados y estructurados que tengan el suficiente poder estadístico y que comparen independientemente al angor inestable del infarto no Q.

A pesar de dichos hallazgos controversiales en lo referente a los objetivos primarios de mortalidad y de infarto, existen diversos puntos de coincidencia en los resultados obtenidos en los objetivos secundarios de los 3 estudios previamente analizados que favorecen el beneficio de la estrategia terapéutica invasiva temprana: 1) Menor frecuencia de eventos isquémicos recurrentes en fase hospitalaria y a largo plazo; 2) Mejoría en la clase funcional y en la calidad de vida; 3) Menor tiempo de estancia hospitalaria; 4) Probablemente una reducción de costo económico a largo plazo. Capitulando lo anteriormente expuesto, en la presencia de angor inestable e infarto no Q, es importante jerarquizar al enfermo exclusivamente con parámetros clínicos y de diagnóstico de gabinete. Es claro que aquellos enfermos con criterios de "alto riesgo" deben ser abordados con una estrategia invasiva temprana. Los pacientes que presentan las siguientes características: edad ≥ 65 años, angor en reposo y depresión del segmento S-T en electrocardiograma durante la fase temprana hospitalaria, pueden ser categorizados como de "riesgo intermedio o moderado" y es recomendable en ellos una conducta de estrategia invasiva temprana. Por otro lado los pacientes de "bajo riesgo"

que durante la fase hospitalaria presentaran datos clínicos o electrocardiográficos de isquemia recurrente o bien por isquemia inducida por prueba de esfuerzo o de medicina nuclear son candidatos adecuados para estrategia conservadora (*Fig. 1*).

Es importante recalcar que en dicho esquema de diagrama de flujo, existe interrogación en lo que se refiere al abordaje de estrategia invasiva temprana en el grupo de pacientes con características de “bajo riesgo” con angor inestable o infarto sin onda Q debido a que en la actualidad todavía no

hay un consenso establecido en las recomendaciones prescritas en el Task-Force de la ACC/AHA sobre angor inestable.⁴ En esta revisión reciente de los expertos, tanto los enfermos con características de “alto riesgo” o de “bajo riesgo” son considerados como indicación Clase I con nivel de evidencia B. En otras palabras en estos síndromes coronarios agudos (angor inestable e infarto sin onda Q) y sin características de “alto riesgo”, la estrategia invasiva temprana puede ser recomendable o justificable.

Referencias

1. The TIMI IIIB Investigators: *Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. Thrombolysis in myocardial ischemia.* Circulation 1994; 90: 1662.
2. FRISC II Investigators: *Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease- FRISC II prospective randomized multicentre study.* Lancet 1999; 354: 708-715.
3. BODEN WE, ROURKE RA, CRAWFORD MH, BLAUSTEIN AS, DEEDWANIA PC, ZOBLE RG, WEXLER LF, KLEIGER RE, PEPINE CJ, FERRY DR, CHOW BK, LAVORI PW: *Outcomes in patients with acute non-Q wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with- a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q wave myocardial Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH).* N Engl J Med 1998; 338: 1785-1792.
4. BRAUNWALD E, ANTMAN E, BEASLEY JW, CALIFF RM, CHEITLIN MD, HOCHMAN JS, JONES RH, KERELAKES D, KUPERSMITH J, LEVIN TN, PEPINE CJ, SCHAEFFER JW, SMITH EE, STEWARD DE, THEROUX P: *ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and Non-ST-segment elevation myocardial infarction: Executive summary and recommendations.* Circulation 2000; 102: 1193-1209.