

GUÍA DE REVASCULARIZACIÓN EN ANGINA ESTABLE

Dr. Jaime Cabrales.

Introducción

En septiembre de 1977, Andreas Gruentzig realizó por primera vez un procedimiento de angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) para el tratamiento de la enfermedad coronaria (1, 2). A lo largo de las últimas tres décadas se han logrado grandes adelantos en la revascularización coronaria quirúrgica y percutánea, y la ACTP se ha convertido en el procedimiento de revascularización más utilizado en todo el mundo. Gran parte de este crecimiento ha sido consecuencia de la extrapolación de beneficios ampliamente documentados en pacientes con síndromes coronarios agudos (3-7), a la población de pacientes con enfermedad coronaria estable o con pruebas funcionales positivas para isquemia miocárdica. Por un lado, el crecimiento en el uso de ACTP es comprensible dados los grandes avances tecnológicos de los últimos años, los cuales han facilitado la realización de procedimientos complejos (8) y han disminuido de forma significativa la presencia de complicaciones prematuras tales como el cierre agudo temprano (9) y la necesidad de cirugía de revascularización de emergencia (10). Es así como el intervencionismo coronario percutáneo se ha posicionado como la terapia de revascularización más utilizada en el mundo.

No obstante, la enfermedad coronaria es una entidad incurable pese a las terapias disponibles en la actualidad, si bien su historia natural y pronóstico se han modificado. Los estudios de prevención secundaria con terapia farmacológica enfocada a lograr metas, han demostrado un impacto en la supervivencia de los pacientes con enfermedad coronaria, y han mejorado de forma significativa la expectativa de vida en esta población. Palabras clave: revascularización corona-

ria percutánea, intervencionismo coronario, angioplastia, angina estable, enfermedad coronaria estable, angina crónica estable.

Definiciones

La angina estable es un síndrome clínico que se caracteriza por dolor opresivo o malestar en pecho, mandíbulas, hombros, espalda o brazos, que aparece con la actividad física, el ejercicio o el estrés emocional y desaparece con el reposo o la administración de nitroglicerina. En algunos casos, el malestar puede iniciar en la zona epigástrica. Habitualmente dolores de estas características requieren estudio con pruebas no invasivas que confirmen isquemia miocárdica como responsable de los síntomas.

Si bien la causa más común de la isquemia miocárdica es la aterosclerosis coronaria, que genera obstrucciones coronarias alterando la relación aporte consumo de oxígeno en las células miocárdicas, se puede evidenciar isquemia miocárdica sin obstrucción coronaria en otras patologías como la miocardiopatía hipertrófica o dilatada, la estenosis aórtica y otras enfermedades primarias o secundarias de la fibra miocárdica.

Aspectos epidemiológicos

Se presenta en ambos géneros pero con características diferentes y su prevalencia varía de forma significativa con la edad; es así como en mujeres jóvenes con edades entre 45 y 54 años su prevalencia es de 0,1% a 1% y se incrementa entre 10% a 15% en aquellas entre 65 a 74 años. En hombres de 45 y 54 años la prevalencia es de 2% a 5%, mientras que en aquellos de 65 y 74 años aumenta a 10%-20% (11).

Las estadísticas sobre la prevalencia de angina estable en la población general, incluso en los Estados Unidos y Europa, son producto de la extrapolación basada en la prevalencia de angina en pacientes que acuden a centros hospitalarios con síndromes coronarios agudos o infartos con elevación del segmento ST; en nuestro medio tampoco se cuenta con datos exactos. Se calcula que en Estados Unidos 16.000 individuos por millón de habitantes sufren angina (12), mientras que en la mayoría de los países europeos la prevalencia varía entre 20.000 y 40.000 individuos por millón de habitantes. Al analizar los estudios europeos, el documento más reciente de la Sociedad Europea de Cardiología (11) estima una prevalencia de angina estable en Europa que oscila entre 2% y 4% de la población, en la cual la incidencia anual se estima en torno al 0,5%, aunque con marcadas variaciones geográficas. Así, en estudios publicados en 2001 (13), en los que el diagnóstico de angina se basó en la valoración clínica y exigía dolor torácico en ejercicio, con alguna prueba de provocación de isquemia positiva, se confirmó esta asimetría en la incidencia, de tal forma que en Irlanda del Norte la incidencia alcanza el 0,5% personas/año y en Francia el 0,26% personas/año, es decir la mitad. Esta variabilidad está de acuerdo con las diferencias de mortalidad cardiovascular que se observan en las distintas áreas geográficas del mundo.

Historia natural y pronóstico

La información sobre el pronóstico relacionado con la angina crónica estable se deriva de estudios poblacionales prospectivos a largo plazo, como el Framingham Heart (14, 15), así como de ensayos clínicos sobre terapias antianginosas y de registros observacionales, en los que es importante tener en cuenta que la selección de los pacientes produce un sesgo considerable al evaluar y comparar los datos disponibles.

Los resultados del estudio Framingham mostraron que en hombres que debutan con angina estable como primera manifestación clínica, la incidencia de infarto del miocardio no fatal a dos años era de 14,3% y de 6,2% en mujeres y la de muerte por enfermedad coronaria, de 5,5% en varones frente a 3,8% en mujeres. Datos recogidos en ensayos clínicos sobre terapia antianginosa y revascularización, o ambas, indican que la tasa anual de mortalidad varía entre 0,9% y 1,4% por año (16-18), con una incidencia anual de infarto del miocardio no fatal de 0,5% (INVEST) (19) y 2,6% (TIBET) (20), estimaciones que concuerdan con los datos de registros observacionales (21). De otro lado, la angina crónica estable tiene mejor pronóstico a corto plazo que las otras formas de expresión clínica de la enfermedad coronaria. No obstante, entre la población con angina estable, el pronóstico individual puede variar en forma considerable (hasta diez veces) dependiendo de factores clínicos, funcionales y anatómicos basales, lo que hace necesario señalar la importancia de una cuidadosa estratificación del riesgo.

Fisiopatología

La reducción en el flujo de sangre a través de las arterias coronarias, es el fenómeno común en todas las manifestaciones de la cardiopatía isquémica; este es el caso de la angina crónica estable. La reducción de flujo que se origina por lesiones obstructivas ateroscleróticas estables, suele manifestarse por síntomas también estables, con un umbral de esfuerzo más o menos fijo para la aparición de las manifestaciones clínicas (angina). La consecuencia final principal de la reducción en el flujo sanguíneo al miocardio es la pérdida de función contráctil del músculo cardíaco (22). Existen situaciones en las que la alteración contráctil puede ser recuperable, bien por la reperfusión del miocardio previamente isquémico (aturdimiento) o por un déficit de flujo severo, con instauración insidiosa el cual

interfiera de forma crónica con algunos procesos metabólicos del miocito sin producir muerte celular (hibernación) (23). En ambos casos, la función miocárdica, en teoría, está preservada y es recuperable (miocardio viable). Estos aspectos fisiopatológicos son importantes con respecto a la toma de determinadas decisiones terapéuticas, en especial de la revascularización. Es importante reseñar que el término clínico de estabilidad está íntimamente ligado al de estabilidad «histopatológica» y en relación con las posibilidades de inestabilidad (vulnerabilidad) desde el punto de vista morfológico de las lesiones ateroscleróticas (24).

Aspectos clínicos

El perfil clínico de los pacientes con angina crónica estable es muy variado. Incluye pacientes con angina estable o asintomáticos con isquemia demostrada en pruebas no invasivas que se han sometido a revascularización, bien porque están en proceso de evaluación o porque esa ha sido la decisión después de analizar de forma individualizada la situación clínica del paciente. El registro European Heart Survey of Stable Angina (25, 26), promovido por la Sociedad Europea de Cardiología, aporta información actualizada sobre el perfil clínico de los pacientes que tienen angina estable y son evaluados por primera vez en cardiología o son remitidos de nuevo al cardiólogo para reevaluación, transcurrido al menos un año desde la última visita. En éste participaron de forma voluntaria 197 centros de los cuales se incluyeron 3.779 pacientes y se excluyeron aquellos que tuvieran revascularización previa. Así mismo, el registro documenta una población relativamente joven (64 ± 11 años) y con alta prevalencia de factores de riesgo modificables, como hipertensión arterial (62%), diabetes mellitus (18%), dislipidemia (38%) y tabaquismo activo (23%). Sin embargo, la presentación clínica en la mayoría de estos pacientes fueron síntomas leves o moderados, y no es-

tuvo complicada por insuficiencia cardiaca.

La angina crónica estable es una forma de manifestación clínica frecuente en pacientes con antecedente de revascularización. Una proporción importante de aquellos tratados en forma percutánea o quirúrgica tiene episodios posteriores de angina como consecuencia de una revascularización incompleta o por la aparición de fallas en la revascularización (restenosis, oclusión o estenosis de los injertos). Los datos del NHLBI Dynamic Registry of Coronary Interventions (27), que incluyó 1.755 pacientes sometidos a angioplastia coronaria entre julio de 1997 y febrero de 1998, mostró que al año 26% de los pacientes tenían angina y que con mayor frecuencia éstos eran jóvenes, de género femenino, con antecedentes de infarto del miocardio, diabéticos y con enfermedad coronaria extensa. Esta angina se asoció con limitación en su capacidad funcional y empeoramiento de la calidad de vida. Por otra parte, los resultados del estudio RITA-2 (18), analizan la evolución de 1.018 pacientes con cardiopatía isquémica fundamentalmente estable, aleatorizados a ACTP o tratamiento médico. La incidencia de eventos a largo plazo (mediana de siete años) muestra que una proporción importante de pacientes revascularizados con angioplastia continúan con angina o la padecen nuevamente a pesar de haber sido sometidos al procedimiento. No obstante, la prevalencia de angina grado 2 o superior, inicialmente es baja en los pacientes tratados con angioplastia frente al tratamiento médico (19% vs. 36%; $p < 0,01$), pero esta diferencia no se mantiene en el tiempo y se iguala a los siete años en torno a 25% y 30%.

Por su parte, el estudio ARTS II (28) proporciona datos de la evolución en la época actual de los *stents* y la cirugía con conductos arteriales en la revascularización multivaso. Pese a que las cifras de muerte e infarto son similares, la tasa de angina al año se duplica en los pacientes tratados con

stent respecto a los operados (21% y 11%; $p < 0,001$). Por lo tanto, la tasa de angina tras la revascularización quirúrgica oscila en torno a 20% en la mayoría de las series.

Criterios diagnósticos

El examen clínico es el paso más importante en la evaluación del paciente con angina crónica estable; una descripción detallada de los síntomas permite al clínico evaluar las características del dolor a través de cinco componentes: intensidad, ubicación y duración, y factores que lo provocan y lo alivian

(29). Es así como se debe realizar una estratificación del riesgo en la que se descarte enfermedad coronaria inestable y se utilice la clasificación de la Sociedad Canadiense (Tabla 1) para el seguimiento de los pacientes.

Es frecuente que aquellos con enfermedad aterosclerótica sufran disrupción en la pared endotelial e inestabilidad de las placas, lo cual puede manifestarse con cambios en las características clínicas de la angina haciéndose inestable, de ahí la importancia vital de educar al paciente para identificar estos cambios en las manifestaciones clínicas.

Tabla 1. Clasificación de la angina de pecho.

Tabla 1. Clasificación de la angina de pecho según la Sociedad Canadiense
Clase I Actividad física ordinaria como caminar, subir escaleras no causa angina de pecho. La angina ocurre con esfuerzos mayores, rápidos o prolongados en el trabajo o la recreación.
Clase II Ligera limitación para la actividad ordinaria. La angina se produce al caminar o subir escaleras rápidamente, caminar cuesta arriba, caminar o subir escaleras después de las comidas, en frío, bajo estrés emocional, o sólo durante pocas horas después del despertar. La angina de pecho se produce al caminar más de dos cuadras al nivel y subir más de un tramo de escaleras ordinarias a un ritmo normal y en condiciones normales.
Clase III Marcadas limitaciones de la actividad física ordinaria. Angina que se produce al caminar una o menos cuadras al nivel y al subir menos de un tramo de escaleras en condiciones normales y en un ritmo normal.
Clase IV Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin molestias; los síntomas de angina pueden aparecer aun en reposo.

Fuente: Campeau L. Grading of angina pectoris [letter]. *Circulation* 1976; 54: 522-3.

Estratificación del riesgo

En la práctica clínica diaria el cardiólogo clínico no sólo debe elegir si revascularizar o no a un paciente con angina estable, sino tener en cuenta tres aspectos concatenados para la toma de una decisión:

- Enviar o no al paciente al laboratorio de hemodinámica para la realización de coronariografía.
- Una vez realizada la coronariografía, proceder o no a revascularizar las lesiones significativas (el hecho de que a un paciente con angina estable se le realice coronariografía no implica necesariamente que se deba hacer revascularización miocárdica, puesto que ello depende de los síntomas, la gravedad de la enfermedad coronaria y el tipo de lesiones).
- Tomada la decisión, proceder a la revascularización miocárdica, y elegir si llevarla a cabo mediante intervencionismo coronario percutáneo o cirugía.

La primera estrategia de aproximación para el estudio y posterior intervención de esta patología, es la estratificación del riesgo del paciente mediante la combinación de datos clínicos y pruebas no invasivas: test de esfuerzo convencional, ecocardiografía con estrés y perfusión miocárdica con SPECT, o ambas. Estas pruebas permitirán identificar tres posibles escenarios de riesgo (Tabla 2).

Aspectos terapéuticos

En 1993, Sievers y colaboradores (30) publicaron por primera vez un estudio pequeño que comparó la intervención coronaria percutánea con el tratamiento farmacológico, en el que se incluyeron 88 pacientes asintomáticos, con enfermedad coronaria de un vaso, y fueron

aleatorizados a tratamiento médico o ACTP sin *stent*. Luego de un seguimiento a 24 meses no se evidenciaron diferencias significativas en la tasa de eventos mayores o muerte.

Estudios posteriores como el ACME I (31, 32) y el ACME II (33) fueron diseñados para comparar la ACTP contra la terapia farmacológica óptima, en pacientes con estenosis coronaria en los dos tercios proximales de uno o dos vasos principales, quienes además tuvieran prueba de esfuerzo positiva y función ventricular preservada. Con un seguimiento a cinco años se demostró necesidad de revascularización en el grupo control de 11% y 30% en enfermedad de uno y dos vasos, respectivamente. El beneficio de la intervención percutánea se limitó a mejorar el control de los síntomas de forma temprana y se asoció con mejor tolerancia al ejercicio y menos isquemia durante las pruebas de esfuerzo; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la presencia de eventos cardiovasculares mayores o muerte.

De otra parte, es importante destacar que estos estudios carecían de poder estadístico por incluir tamaños de muestra muy bajos, 227 pacientes en el ACME I y 101 en el ACME II. El estudio Asymptomatic Cardiac Ischaemia Pilot (ACIP)(34) incluyó 558 pacientes con síntomas mínimos con toma de medicamentos, prueba de esfuerzo positiva o al menos un episodio de isquemia silente durante el monitoreo de 48 horas en pacientes y candidatos a ACTP o cirugía, quienes fueron asignados de forma aleatoria a una de las siguientes estrategias: tratamiento médico guiado por la angina, tratamiento farmacológico guiado por la angina y la isquemia, y revascularización mediante ACTP o cirugía.

En el seguimiento a dos años, la tasa de muerte o infarto del miocardio en el grupo de revascularización fue de 4,7%, en comparación con 8,8% del grupo de tratamiento

guiado por isquemia y de 12,1% del grupo guiado por angina ($p < 0,01$ para el grupo de revascularización comparado con el grupo de isquemia o angina). Los resultados del estudio ACIP muestran que los pacientes de alto riesgo, asintomáticos o con síntomas mínimos pero con isquemia significativa demostrable, se benefician con la revascularización (percutánea o quirúrgica) frente al tratamiento médico. De igual forma, el estudio SWISSI II (35), que incluyó pacientes con

isquemia silente después de un infarto agudo del miocardio, mostró disminución en la presencia de isquemia recurrente después de ACTP de 12% vs. 29% en el grupo de tratamiento médico ($p=0,03$), así como mejoría en la función ventricular izquierda (fracción de eyección de 57% vs. 49%, $p=0,001$) en los pacientes sometidos a intervencionismo, y disminución absoluta en el número de eventos clínicos para el grupo de intervención.

Tabla 2. Estratificación de riesgo no invasivo.

<p>1. Alto riesgo (tasa de mortalidad mayor a 3% anual).</p> <ul style="list-style-type: none">- Severa disfunción ventricular izquierda en reposo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 35%).- Alto riesgo: score de Duke (= - 11).- Severa disfunción ventricular izquierda en ejercicio (fracción de eyección del ventrículo izquierdo en ejercicio menor a 35%).- Defecto de perfusión inducido por estrés severo (> 10%) en particular si es anterior.- Defecto de perfusión inducido por estrés moderado (5%-10%).- Anormalidades del movimiento de la pared que sugieran isquemia durante un ecocardiograma estrés con dobutamina al alta, que comprometa dos o menos segmentos.
<p>2. Bajo riesgo (menor al 1% de mortalidad anual).</p> <ul style="list-style-type: none">- Bajo riesgo score de Duke (= 5)- Defecto de perfusión leve en reposo o estrés (= 5%).- Ecocardiograma de estrés negativo para isquemia.

Tabla 3. Escalas recomendadas para la estratificación del riesgo en pacientes candidatos a intervención coronaria percutánea o cirugía de injerto coronario.

TABLA 3. Escalas recomendadas para la estratificación del riesgo en pacientes candidatos a intervención coronaria percutánea o cirugía de injerto coronario

Escala	Cálculo	Número de variables para calcular el riesgo		Resultados validados	Clase ^a y nivel ^b		Ref. ^c
		Clínicas	Angiográficas		ICP	CABG	
EuroSCORE	www.euroscore.org/calc.html	17	0	Mortalidad a corto y largo plazo	IIb B	I B	2,3,6
SYNTAX	www.syntaxscore.com	0	11 (por lesión)	Cuantificar la complejidad de la enfermedad coronaria	IIa B	III B	4
Mayo Clinic Risk Score	(7, 8)	7	0	MACE y muerte derivada del procedimiento	IIb C	III C	—
NCDR CathPCI	(5)	8	0	Mortalidad intrahospitalaria	IIb B	—	5
Parsonnet	(9)	16	0	Mortalidad a los 30 días	—	III B	9
STS ^d	http://209.220.160.181/STSTWebRiskCalc261/	40	2	Mortalidad operatoria, ACV, insuficiencia renal, intubación prolongada, infección esternal profunda, reoperación, morbilidad, duración de la hospitalización (< 6 o > 14 días)	—	I B	10
ACEF	[Edad / fracción de eyección (%)] + 1 (si creatinina > 2 mg/dl)(11)	2	0	Mortalidad en cirugía electiva del injerto coronario	—	IIb C	—

ACEF: edad, creatinina, fracción de eyección; CABG: cirugía de injerto coronario; MACE: eventos cardíacos mayores adversos; NCDR: National Cardiovascular Database Registry; PCI: intervención coronaria percutánea; STS: Society of Thoracic Surgeons.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dLa escala STS está sometida a ajuste periódico, lo cual dificulta las comparaciones longitudinales.

Tabla 4. Indicaciones para las pruebas diagnósticas de imagen en la enfermedad coronaria obstructiva y para la valoración del pronóstico en sujetos sin enfermedad coronaria conocida.

TABLA 4. Indicaciones para las pruebas diagnósticas de imagen en la enfermedad coronaria obstructiva y para la valoración del pronóstico en sujetos sin enfermedad coronaria conocida^a

	Asintomático (cribado)	Sintomático			Valor pronóstico del resultado positivo ^b	Valor pronóstico del resultado negativo ^b	Ref.
		Probabilidad pre-test ^c de enfermedad obstructiva					
		Baja	Intermedia	Alta			
Pruebas anatómicas							
Angiografía invasiva	III A	III A	IIb A	I A	I A	I A	12
TCMD	III B ^c	IIb B	IIa B	III B	IIb B	IIa B	17-20
Angiografía por IRM	III B	III B	III B	III B	III C	III C	22
Pruebas funcionales							
Ecocardiografía de estrés	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A	12
Imagen nuclear	III A	III A	I A	III A ^d	I A	I A	12
IRM de estrés	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B	12,23-25
Perfusión PET	III B	III C	IIa B	III B ^d	IIa B	IIa B	26

IRM: imagen por resonancia magnética; PET: tomografía por emisión de positrones; TCMD: tomografía multidetector.

^aPara la valoración pronóstica de la enfermedad coronaria conocida, están indicadas las mismas pruebas funcionales por imagen.

^bLa probabilidad pre-test de enfermedad se calcula por la edad, el sexo y los factores de riesgo.

^cSe refiere a la angiografía por TCMD y no a las escalas de calcio.

^dEn pacientes con enfermedad coronaria obstructiva documentada, las pruebas funcionales pueden ser útiles para la elección de la estrategia de revascularización según la extensión, la severidad y la localización de la isquemia.

Pese a ello, no se encontró este beneficio en pacientes con síntomas leves o asintomáticos sin isquemia documentada, tal como lo demostró el estudio AVERT (36), en el que se incluyeron 341 pacientes con angina estable en clase funcional I o II, con función ventricular preservada, y fueron asignados a intervención percutánea (177 pacientes) o tratamiento médico (164 pacientes) con dosis altas de atorvastatina (80 mg/día). Luego de un seguimiento a 18 meses 13% de los pacientes del grupo atorvastatina presentaron eventos isquémicos frente a 21% en el grupo ACTP ($p=0,048$); sólo se demostró beneficio en el control de los síntomas. El estudio en mención tiene limitaciones importantes dadas por las diferencias en la terapia hipolipemiente recibida por los grupos (hecho mayor en el grupo atorvastatina) y la utilización de *stent* en sólo 30% de los pacientes intervenidos, con lo cual las tasas de restenosis son significativamente mayores a las actuales.

Por otro lado, en el estudio suizo TIME (37), realizado con 301 pacientes mayores de 75 años con angina severa, asignados de manera aleatoria a tratamiento invasivo inmediato o a tratamiento médico e intervención en caso de fallar en el control de los síntomas, 52% del grupo de terapia invasiva fue sometido a ACTP y 21%, a cirugía. La revascularización temprana demostró disminución en la presencia de síntomas a seis meses, pero esta diferencia no se mantuvo en el seguimiento después de un año, en parte por una necesidad de revascularización tardía en el grupo de tratamiento médico de 48%, ni se observaron diferencias significativas en otros desenlaces como muerte o infarto.

Por su lado, en el estudio RITA-2 (18), que incluyó 1.018 pacientes con angina estable considerados candidatos para tratamiento con ACTP o terapia farmacológica, y cuyos resultados se evaluaron en un seguimiento promedio de 2,7 años, se documentó muerte

o infarto del miocardio en 6,3% de los pacientes tratados con ACTP y en 3,3% del grupo de tratamiento médico ($p=0,02$). El tratamiento intervencionista sólo se asoció con disminución en los síntomas, en especial en los pacientes con angina severa. Es importante anotar que estos resultados no son aplicables en la actualidad puesto que tan sólo 7,6% de los pacientes tratados en este estudio recibieron *stent* y existen diferencias abrumadoras con la terapia antiagregante que se usa hoy día.

En el estudio DANAMI (38), que incluyó 1.008 pacientes pos-infarto que recibieran terapia trombolítica y presentaran isquemia silente o residual leve que fuera controlable con la terapia farmacológica, no se hallaron diferencias significativas en cuanto a muerte o eventos cardiovasculares mayores.

Así mismo, en el estudio Medicine, Angioplasty or Surgery (MASS) (39), que asignó de manera aleatoria 144 pacientes con angina estable y enfermedad aislada de la descendente anterior a tratamiento médico o angioplastia con *stent* o cirugía, se encontró, en un seguimiento a tres años, una tasa de muerte o infarto del miocardio de 1% para el grupo de cirugía, de 2% para el de ACTP y de 1,4% para el de tratamiento médico, sin diferencias significativas; sin embargo, la necesidad de nueva revascularización fue mucho mayor en el grupo ACTP (24%) frente al de cirugía (3%). Posteriormente, el MASS II (40) incluyó 611 pacientes que fueron aleatorizados en tres grupos, 203 a cirugía, 205 a ACTP y 203 a tratamiento médico; después de un seguimiento a cinco años el punto primario combinado de muerte infarto o necesidad de nueva revascularización ocurrió en 21,2% de los pacientes del grupo quirúrgico, en 32,7% del grupo de ACTP y en 36% en el de tratamiento médico ($p=0,0026$). Esta diferencia se basó en la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización, la cual fue de 3,9% en cirugía, 11,2% en ACTP

y 9,4% para el tratamiento médico y no se encontraron diferencias en la mortalidad entre los grupos. En 2010 se reveló el seguimiento a diez años de este mismo estudio, que concluyó que la terapia médica fue una estrategia inferior en comparación con CABG e intervencionismo coronario percutáneo respectivamente, con menor supervivencia (69% vs. 74,9% y 75,1%, $p=0,089$) y mayor tasa de infarto (20,7% vs. 10,3% y 13,3%, $p<0,001$); tanto la terapia médica como el intervencionismo coronario percutáneo tuvieron mayores tasas de revascularización que CABG.

El muy comentado estudio COURAGE (41) incluyó 2.287 pacientes con angina estable en clase funcional I o II con la terapia farmacológica, y la presencia de al menos un vaso principal con lesión proximal mayor al 70%. Se excluyeron pacientes con falla cardíaca refractaria, angina de difícil control y función ventricular muy comprometida (fracción de eyección menor a 30%) pruebas de isquemia tempranamente positivas o revascularización por cualquier vía en los últimos seis meses. Comparó el tratamiento farmacológico “óptimo” con metas muy estrictas frente al intervencionismo percutáneo con implante de *stent* convencional. El objetivo primario fue evaluar un desenlace combinado de muerte e infarto agudo del miocardio, con un objetivo secundario de muerte, infarto agudo del miocardio, accidente cerebro-vascular y hospitalizaciones por angina, de manera individual en más de 35.000 pacientes de los hospitales de veteranos que fueron evaluados inicialmente para obtener esta muestra; el seguimiento medio fue de 4,6 años. Las metas de tratamiento médico incluyeron hemoglobina glicosilada en diabéticos menor a 7%, control en cifras de presión arterial y LDL cercano a 70 mg/dL. Los resultados mostraron la presencia de desenlaces primarios en 18,5% de los pacientes para el grupo de terapia médica vs. 19% en el grupo de intervención coronaria percutánea con un intervalo de confianza

de 1,05 (0,87-1,27), sin diferencias significativas. Algo similar sucedió con los objetivos secundarios; se requirió nueva revascularización en 348 pacientes del grupo de terapia médica y en 228 del grupo de intervención coronaria percutánea, con una diferencia significativa RR 0,6 (IC 0,51-0,71) y $p<0,001$.

El sub-estudio del COURAGE (42), que comparó intervencionismo con tratamiento médico en pacientes con isquemia documentada en perfusión miocárdica, demostró una disminución en el territorio isquémico con ACTP (22,7 vs. 20,5%, $p=0,0001$), beneficio que es aún mayor en quienes desarrollan territorios isquémicos mayores a 15% con un grado de compromiso isquémico moderado a severo, donde la disminución es de 78% vs. 52% ($p=0,007$). Esta reducción en el territorio isquémico se asoció con disminución en el riesgo de infarto o muerte de causa cardiovascular. De otra parte, en algunos estudios observacionales como el publicado por Hachamovitch en 2003 (43) en el que se incluyeron 10.627 pacientes sin enfermedad coronaria previa, se observó un beneficio significativo en la sobrevida de pacientes con isquemia moderada o severa que fueron intervenidos frente al tratamiento médico, lo que no sucede en pacientes con isquemia leve o ausente.

El efecto pronóstico de la revascularización se estudió en un meta-análisis publicado en 2002 (44), el cual incluyó 24 estudios con 3.088 pacientes con disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección de $32\% \pm 8\%$) en quienes se hicieron estudios de viabilidad con talio o ecocardiograma de estrés con dobutamina; el seguimiento promedio fue de 25 meses. En los pacientes con viabilidad documentada la revascularización se asoció con una reducción de 80% en la mortalidad frente al tratamiento médico, beneficio que es aún mayor en pacientes con mala función ventricular izquierda y que no se encontró en pacientes sin viabilidad aun con mala función ventricular.

El estudio APPROACH (Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in CAD) (45), evaluó la supervivencia en 11.661 pacientes con enfermedad coronaria estable y compromiso multivaso, y encontró una disminución significativa en la mortalidad tanto para el grupo de cirugía (HR: 0,53, $p=0,001$) como para el grupo de ACTP (HR: 0,65, $p=0,001$) frente al tratamiento médico; sin embargo, en esta población de pacientes con compromiso multivaso o tronco coronario izquierdo, la cirugía mostró resultados superiores.

El meta-análisis publicado por Kastrati y colaboradores en 2008 (46) incluyó 17 estudios aleatorizados que compararon la ACTP con el tratamiento médico en una población de 7.513 pacientes, con un seguimiento promedio de 51 meses. La revascularización se alcanzó en 92% de los pacientes en los cuales se propuso y se distribuyó así: 43% angioplastia con balón, 41% angioplastia con implante de *stent* y 8% con cirugía. En el grupo de tratamiento farmacológico fue necesaria la revascularización durante el seguimiento de 28% de los pacientes. El riesgo global de mortalidad fue 20% menor en el grupo de ACTP (OR: 0,80, IC 95% 0,64–0,99) sin aparente heterogeneidad entre los estudios (I²: 17%). El riesgo de infarto en los dos grupos fue similar (OR: 0,90; IC 95% 0,66–1,23). La exclusión de los cuatro estudios que incluyeron cirugía, no afecta de forma significativa los resultados mencionados; el beneficio de la revascularización es aun mayor en los estudios que tienen seguimiento mayor a cinco años.

Análisis posteriores de estos estudios en nuevos meta-análisis (47) no encuentran diferencias significativas en cuanto a reducción de mortalidad o infarto del miocardio entre angioplastia con balón en comparación con tratamiento médico, ni *stent* convencional frente a solo balón o *stent* medicado frente a *stent* convencional. Este meta-análisis refleja diferencias en el análisis metodológico

y en la selección de los estudios, pero también muestra un beneficio marginal del intervencionismo en cualesquiera de sus modalidades frente al tratamiento farmacológico.

En último lugar, la revisión publicada por Brown a finales de 2009 (48) que comparó tratamiento médico con revascularización percutánea o quirúrgica, en 13.121 pacientes e incluyó 17 estudios de ACTP, 6 de cirugía y 5 con estrategias combinadas, muestra resultados similares a los publicados previamente con disminución en la mortalidad en el grupo de revascularización de 7,9% vs. 9,8% (OR: 0,74, IC 95% 0,63–0,88) con cualesquiera de las estrategias de revascularización estudiadas.

La comparación entre revascularización (quirúrgica o ACTP) frente a tratamiento médico en calidad de vida ha demostrado un beneficio significativo para la estrategia invasiva en disminución de la angina, así como en la necesidad de medicamentos anti-anginosos, y mejoría en la capacidad de ejercicio y calidad de vida. En los estudios RITA-2 y COURAGE se evaluó de forma sistemática la calidad de vida y la frecuencia de la angina en los dos grupos, y se halló que el beneficio de la revascularización sólo se mantiene hasta los 24 meses, luego de los cuales se igualan los resultados en las dos poblaciones (49). Sin embargo, es importante recordar que este beneficio era mayor en los pacientes que presentaban angina de mayor intensidad y frecuencia, y que un tercio de los pacientes en tratamiento médico fueron intervenidos con ACTP durante el seguimiento debido a síntomas anginosos intensos.

Dado que el pronóstico general de la angina estable en cuanto a mortalidad es favorable, el objetivo principal del intervencionismo coronario percutáneo es —igual que sucede con los fármacos antianginosos— no tiene por qué ser el de aumentar la supervivencia, sino mejorar los síntomas y la calidad

de vida (es decir, reducir la angina y mejorar la capacidad funcional) de forma segura, sin incrementar la tasa de muerte o infarto. Además de esto, el intervencionismo coronario percutáneo puede pretender disminuir la tasa de muerte o infarto a mediano y largo plazo en los subgrupos con mayor riesgo.

Indicaciones de angioplastia en pacientes con angina crónica estable

Clase I

1. Pacientes con enfermedad coronaria estable en quienes la angina no se controla de manera adecuada con el tratamiento médico y/o interfiere con sus actividades cotidianas, siempre que la estenosis coronaria sea significativa (Nivel de evidencia A).
2. Pacientes con angina ligera o ausente cuando una lesión severa comprometa un área al menos moderada del miocardio con isquemia o viabilidad, demostrada en pruebas complementarias (Nivel de evidencia A).
3. Pacientes con enfermedad coronaria estable asociada con disfunción ventricular izquierda sintomática, en presencia de miocardio isquémico o viable (Nivel de evidencia B).
4. Pacientes que requieran intervención quirúrgica de una cirugía extracardíaca mayor (aneurisma aórtico, derivación aortofemoral, cirugía abdominal mayor) y que presenten estenosis coronaria significativa que condicione isquemia severa (Nivel de evidencia B).
5. Pacientes sintomáticos que no toleren de forma adecuada el tratamiento con medicamentos antianginosos por efectos secundarios de los mismos (Nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. Pacientes con enfermedad multivaso en quienes la sobrevida está amenazada, aunque los síntomas estén controlados con el tratamiento médico:

- Enfermedad de los tres vasos que incluye la descendente anterior proximal, aunque la función ventricular esté conservada.

- Lesión de tres vasos que no incluye la descendente anterior proximal, pero con disfunción ventricular.

- Enfermedad de dos vasos que incluye la descendente anterior proximal y presencia de disfunción ventricular (Nivel de evidencia B).

2. Pacientes asintomáticos o con síntomas mínimos que tengan ocupaciones de alto riesgo (pilotos, entre otros) (Nivel de evidencia C).

Clase IIb

1. Pacientes con enfermedad coronaria estable, asintomáticos o con síntomas mínimos sin documentación de isquemia significativa en las pruebas complementarias (Nivel de evidencia A).

2. Pacientes con enfermedad coronaria estable asociada con disfunción ventricular izquierda asintomática, en ausencia de miocardio isquémico o viable (Nivel de evidencia B).

3. Pacientes asintomáticos o con síntomas mínimos que prefieren una intervención en lugar de tratamiento farmacológico (Nivel de evidencia C).

Consideraciones especiales

Es importante recordar que la elección del método de revascularización se basará en los siguientes parámetros:

- Riesgo de morbilidad y mortalidad perioperatorias.
- Probabilidad de éxito; lesiones técnicamente adecuadas para angioplastia o cirugía.
- Riesgo de restenosis u oclusión del injerto.
- Posibilidad de resvascularización completa. En caso de ACTP ¿hay alta

probabilidad de que ésta proporcione una revascularización completa o similar a la de la cirugía?

- Experiencia del centro hospitalario en cirugía cardiaca y en intervencionismo coronario.
- Diabetes.
- Preferencias del paciente.

Recomendaciones actuales de la Sociedad Europea de Cardiología para revascularización en angina estable (Tabla 5).

Tabla 5. Indicaciones para la revascularización en la angina estable o isquemia silente.

TABLA 5. Indicaciones para la revascularización en la angina estable o la isquemia silente

	Subgrupos de enfermedad coronaria según la anatomía	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Para el pronóstico	Tronco común izquierdo > 50% ^d	I	A	30,31,54
	Cualquier DAI proximal > 50% ^d	I	A	30-37
	Enfermedad de 2 o 3 vasos con la función del VI afectada	I	B	30-37
	Área importante de isquemia probada (> 10% del VI)	I	B	13,14,38
	Único vaso permeable restante > 50% de reestenosis ^d	I	C	
	Enfermedad de 1 vaso sin afección proximal de la DAI y sin > 10% de isquemia	III	A	39,40,53
Para los síntomas	Cualquier estenosis > 50% con angina limitante o equivalente que no responde a TMO	I	A	30,31,39-43
	Disnea/ICC e isquemia/viabilidad en > 10% del VI irrigado por arteria con estenosis > 50%	IIa	B	
	Sin síntomas limitantes con TMO	III	C	

DAI: arteria descendente anterior izquierda; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; TMO: tratamiento médico óptimo; VI: ventriculo izquierdo.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cReferencias.

^dCon isquemia documentada o FFR < 0,8 para estenosis con un diámetro angiográfico de un 50-90%.

Bibliografía

1. Gruentzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1978; 1: 263.
2. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301: 61-8.
3. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction— executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 671-719.
4. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.
5. Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708-15.
6. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-STelevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial: Randomized Intervention Trial of Unstable Angina. *Lancet* 2002; 360: 743-51.
7. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs. selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005; 293: 2908-17.
8. McGrath PD, Malenka DJ, Wennberg DE, et al. Changing outcomes in percutaneous coronary interventions: a study of 34,752 procedures in northern New England, 1990 to 1997. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 674-80.
9. Rankin JM, Spinelli JJ, Carere RG, et al. Improved clinical outcome after widespread use of coronary artery stenting in Canada. *N Engl J Med* 1999; 341: 1957-65.
10. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, et al. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation* 2002; 106: 2346-50.
11. Fox K, Simoons M, Thygesen K, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris. *Eur Heart J* 2006; 27: 1341-81.
12. The American Heart Association. 1999 Heart and Stroke Statistical Update. 1999; Dallas, TX: American Heart Association.
13. Ducimetiere P, Ruidavets JB, Yarnell J, et al. 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.
14. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study. Prognosis and survival. *Am J Cardiol* 1972; 29: 154-63.
15. Murabito JM, Evans JC, Levy D, et al. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 1993; 88: 2548-55.
16. Juul-Moller S, Edvardsson N, Omblus R et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992; 340: 1421-5.
17. Rehnqvist N, Hjemdahl P, Forslund L, et al. Effects of metoprolol vs. verapamil in patients with stable angina pectoris. The Angina Prognosis Study in Stockholm (APSYS). *Eur Heart J* 1996; 17: 76-81.

18. Henderson RA, Pocock SJ, Julian DG, et al. 7 year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1161-70.
19. Pepine CJ, Handberg EM, 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.
20. Dargie HJ, Ford I, Fox KM. 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. The TIBET Study Group. *Eur Heart J* 1996; 17: 104-12.
21. Brunelli C, Cristofani R, L'Abbate A. Long-term survival in medically treated patients with ischaemic heart disease and prognostic importance of clinical and electrocardiographic data (the Italian CNR Multicentre Prospective Study OD1). *Eur Heart J* 1989; 10: 292-303.
22. Deedwania P, Carvajal E. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation* 1990; 81: 748-56.
23. Rahimtoola S. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117: 211-21.
24. Fuster V, Badimon L, Chesebro J, et al. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndroms. *N Engl J Med* 1992; 326: 242-50.
25. Daly CA, Clemens F, Danchin N, et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologist in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J* 2005; 26: 996-1010.
26. Daly CA, Clemens F, Danchin N, et al. The initial management of stable angina in Europe: from the EuroHeart Survey. A description of pharmacological management and revascularization strategies initiated within the first month of presentation to a cardiologist in the EuroHeart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J* 2005; 26: 1011-22.
27. Holubkov R, Laskey WK, Vlachos H, et al. Angina 1 year after percutaneous coronary intervention: a report from the NHLBI dynamic registry. *Am Heart J* 2002; 144: 826-33.
28. Serruys PW, Unger F, Sousa E, et al. For the Arterial Revascularization Therapies Study Group. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1117-24.
29. Rutherford JD, Braunwald E. Chronic Ischemic Heart Disease. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicines*. 4th. ed. Philadelphia, PA: W. B. Saunders; 1992. p. 1293-5.
30. Sievers N, Hamm CW, Kuck KH, et al. Medical therapy versus PTCA: a prospective, randomized trial in patients with asymptomatic coronary single-vessel disease (abstr). *Circulation* 1993; 88 (Suppl I): I297.
31. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992; 326: 10-6.
32. Hartigan PM, Giacomini JC, Parisi AF, et al. Two- to three- year follow-up of patients with single-vessel coronary artery disease randomized to PTCA or medical therapy (results of a VA cooperative study). Veterans Affairs Cooperative Studies Program ACME Investigators. *Angioplasty Compared to Medicine*. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1445-50.
33. Folland ED, Hartigan PM, Parisi AF. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical therapy for stable angina pectoris: outcomes for patients with double-vessel versus single-vessel coronary artery disease in a Veterans Affairs Cooperative randomized trial. Veterans Affairs ACME Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1505-11.
34. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies

- of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997; 95: 2037-43.
35. Erne P, Schoenenberger AW, Pfisterer M, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 1985-91.
 36. Pitt B, Waters D, Title LM, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 70-6.
 37. Pfisterer M. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). *Circulation* 2004; 110: 1213-54.
 38. Madsen JK, Nielsen TT, Grande P, et al. Revascularization compared to medical treatment in patients with silent vs. symptomatic residual ischemia after thrombolized myocardial infarction—the DANAMI Study. *Cardiology* 2007; 108: 243-51.
 39. Hueb WA, Soares PR, Almeida De Oliveira S, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation* 1999; 100: 11107-13.
 40. Soares PR, Hueb WA, Lemos PA, et al. Coronary revascularization (surgical or percutaneous) decreases mortality after the first year in diabetic subjects but not in nondiabetic subjects with multivessel disease: an analysis from the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). *Circulation* 2006; 114: 1420-4.
 41. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 1503-16.
 42. Shaw LJ, Berman DS, Boden WE, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008; 117: 1283-91.
 43. Hachamovitch R, Hayes SW, Berman DS et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107: 2900-7.
 44. Allman KC, Shaw LJ, Udelson JE, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1151-8.
 45. Dzavik V, Ghali WA, Knudtson ML, et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J* 2001; 142: 119-26.
 46. Schomig A, Mehilli J, Kastrati A, et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 894-904.
 47. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 911-8.
 48. Jeremias A, Gruberg L, Brown DL et al. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med* 2009; 122: 152-61.
 49. Weintraub WS, Spertus JA, Mancini GB, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 677-87.