

Tratamiento de la angina estable: revascularización miocárdica

Raúl Moreno

Unidad de Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Los pacientes con angina estable tienen un pronóstico generalmente favorable, con una mortalidad anual inferior al 2%. Por ello, en general, la coronariografía y la revascularización miocárdica están indicadas cuando persisten síntomas limitantes a pesar de tratamiento médico óptimo. Además, los pacientes con datos de mal pronóstico en pruebas no invasivas son considerados candidatos a manejo invasivo. Los *stents* farmacoactivos, debido a la reducción drástica de la reestenosis y de la necesidad de nuevas revascularizaciones, reducen la angina en comparación con los *stents* convencionales después de la realización de procedimientos de intervencionismo coronario percutáneo. Otros avances recientes que han ayudado en el manejo invasivo de los pacientes con angina estable son la tomografía computarizada de alta resolución y técnicas de diagnóstico intravascular como la ecografía intracoronaria y la guía de presión.

Palabras clave: Angina estable. Cateterismo cardiaco. Angioplastia coronaria. Revascularización.

Treatment of Stable Angina: Myocardial Revascularization

Patients with stable angina normally have a good prognosis, with an annual mortality below 2%. Consequently, coronary angiography and myocardial revascularization are, in general, indicated only when symptoms continue to limit activity despite optimal medical treatment. In addition, patients whose noninvasive test results indicate a poor prognosis are also regarded as candidates for invasive treatment. Because drug-eluting stents lead to a dramatic reduction in the risk of restenosis and in the need for repeat revascularization, they result in a greater reduction in angina after percutaneous coronary intervention than bare-metal stents. Other recent developments that have helped improve invasive treatment for patients with stable angina are high-resolution computed tomography and intracoronary diagnostic techniques, such as intravascular ultrasound and the use of pressure guidewires.

Key words: Stable angina. Cardiac catheterization. Coronary angioplasty. Revascularization.

INTRODUCCIÓN

En los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), los beneficios del manejo invasivo (es decir, la realización sistemática de coronariografía seguida de revascularización miocárdica en caso de que sea factible) han sido aceptados por la mayor parte de los cardiólogos, especialmente en los pacientes con SCA de alto riesgo (es decir, el SCA con elevación del ST [SCACEST] y sin elevación del ST [SCASEST] con alteraciones electrocardiográficas y/o elevación de enzimas cardíacas)^{1,2}. En el SCACEST, la angioplastia primaria, en comparación con el tratamiento trombolítico, obtiene una recanalización eficaz del vaso del infarto en una mayor proporción de pacientes, reduce la mortalidad y el riesgo de reinfarto y prácticamente elimina el riesgo de hemorragia intracraneal¹. En los pacientes con SCACEST que han sido tratados con trombolisis, la realización sistemática de angio-

grafía y revascularización miocárdica reduce el riesgo de reinfarto en comparación con el manejo guiado por los resultados de pruebas no invasivas¹. Por último, en el SCASEST con elevación de enzimas cardíacas y/o alteraciones electrocardiográficas, el manejo invasivo sistemático reduce el riesgo de infarto y revascularizaciones no planeadas respecto al tratamiento guiado por los resultados de pruebas no invasivas².

Por el contrario, los pacientes con angina estable (AE) presentan un pronóstico vital claramente más benigno que el SCA, con una mortalidad total y un riesgo de infarto significativamente inferiores³. En estos pacientes, por lo tanto, no está justificado reivindicar el manejo invasivo sistemático, puesto que ofrecer una mejora pronóstica a todos estos pacientes puede ser difícil. El objetivo del manejo invasivo en estos pacientes puede ser doble. En primer lugar, en los pacientes con pronóstico vital no necesariamente desfavorable pero con síntomas limitantes, el manejo invasivo pretende aportar una mejora en la calidad de vida, con incremento en la capacidad funcional y disminución de la angina de forma segura (es decir, sin aumentar el riesgo de muerte o infarto de miocardio). En segundo lugar,

Correspondencia: Dr. R. Moreno.
Unidad de Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario La Paz.
P.º de la Castellana, 261. 28046 Madrid. España.
Correo electrónico: raulmorenog@terra.es

ABREVIATURAS

AE: angina estable.

ICP: intervencionismo coronario percutáneo.

SCA: síndrome coronario agudo.

en los subgrupos de pacientes con mayor mortalidad en su historia natural, incrementar la supervivencia. Por ello, en la AE, la estratificación pronóstica se convierte en un aspecto clave para detectar a los pacientes con un pronóstico más desfavorable y, por lo tanto, con margen para obtener una reducción de la incidencia de eventos cardíacos «duros» (muerte o infarto de miocardio).

Por supuesto, las decisiones clínicas sobre cuándo revascularizar en la AE deben tomarse en el contexto de la medicina basada en la evidencia. No obstante, hay algunos problemas para aplicar los resultados de los ensayos clínicos a los pacientes individuales en este contexto clínico particular. Por una parte, los pacientes a los que la revascularización miocárdica ofrece una mejora pronóstica más clara son quienes tienen enfermedad coronaria más extensa (p. ej., la enfermedad del tronco principal de la coronaria izquierda y la enfermedad de tres vasos principales), pero para identificar a estos pacientes sería necesario realizar una coronariografía. Por otra parte, en algunos estudios no se ha comparado el tratamiento médico con la cirugía y/o con el intervencionismo coronario percutáneo (ICP), sino con el manejo invasivo, y éste incluye siempre la realización de coronariografía pero no necesariamente la revascularización miocárdica. Por todo ello, en la práctica clínica diaria la decisión que el cardiólogo clínico debe tomar no es simplemente si revascularizar o no a un paciente con AE, sino que son tres decisiones concatenadas: *a)* enviar o no al paciente al laboratorio de hemodinámica para la realización de coronariografía; *b)* una vez realizada la coronariografía, si proceder o no a revascularizar las lesiones significativas —el hecho de que a un paciente con AE se le realice coronariografía no implica necesariamente que se deba realizar revascularización miocárdica, sino que esto depende de los síntomas del paciente, la gravedad de la enfermedad coronaria y el tipo de lesiones—, y *c)* una vez que se decide proceder a la revascularización miocárdica, si llevarla a cabo mediante ICP o cirugía.

Para minimizar los sesgos de interpretación de los resultados de los estudios, es conveniente tener en cuenta fundamentalmente los estudios aleatorizados, en detrimento de las comparaciones no aleatorizadas entre diferentes estrategias terapéuticas. Los estudios aleatorizados que han comparado diferentes estrategias de tratamiento en pacientes con AE han sido diseñados para evaluar la calidad de

vida en la mayor parte de los casos (estado de la angina, clase funcional, capacidad de esfuerzo, etc.), pero no eventos duros como la muerte y/o el infarto. Por ello, para evaluar la influencia de la cirugía coronaria o del ICP en la mortalidad o el riesgo de infarto en este tipo de pacientes, se ha tenido que recurrir con frecuencia a metaanálisis que incluyeran varios estudios aleatorizados.

ANGINA ESTABLE: INDICACIONES DE CORONARIOGRAFÍA Y REVASCULARIZACIÓN

En la AE, la coronariografía y la revascularización miocárdica están indicadas en los casos en que la revascularización miocárdica pueda ofrecer potenciales beneficios sintomáticos o pronósticos. Es decir, en primer lugar, los pacientes con síntomas limitantes a pesar del tratamiento médico y, en segundo, aquellos con datos indirectos asociados a un pronóstico desfavorable obtenido de la historia clínica y las pruebas no invasivas.

El pronóstico de la cardiopatía isquémica estable está especialmente relacionado con la extensión de la enfermedad coronaria y la función sistólica del ventrículo izquierdo. En pacientes con función ventricular normal, la mortalidad anual es del 0,6, el 1,6, el 3,6 y el 10% en presencia de enfermedad de uno, dos, tres vasos y enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda. En presencia de disfunción ventricular izquierda, esta mortalidad es del 3,5, el 5,6, el 11 y el 25%, respectivamente. Independientemente de que haya o no síntomas limitantes, se considera indicada la revascularización miocárdica en subgrupos de pacientes en los que los estudios aleatorizados han demostrado una mejora pronóstica, entre los que se encuentran los pacientes con enfermedad significativa del tronco principal de la coronaria izquierda, la enfermedad significativa de los tres vasos principales, que incluye el segmento proximal de la arteria descendente anterior, y la enfermedad multivaso asociada a fracción de eyección ventricular izquierda disminuida⁴. Es ilustrativo en este aspecto un metaanálisis de Yusuf et al⁵, en el que se incluyeron siete estudios y 2.649 pacientes con AE aleatorizados a cirugía o a tratamiento médico. De los siete estudios, excepto uno, ninguno demostró efecto beneficioso de la cirugía en la mortalidad, pero en el análisis conjunto hubo reducción de mortalidad con la cirugía, que se hizo evidente a los 3 años de seguimiento. Como dato importante, la reducción absoluta en la mortalidad fue proporcional a la gravedad angiográfica y clínica de los pacientes: se relacionó con el número de vasos enfermos, el grado de isquemia miocárdica, la afección del segmento proximal de la arteria descendente anterior y la disfunción ventricular izquierda⁵.

TABLA 1. Recomendaciones para la angiografía coronaria en la determinación del diagnóstico en la angina estable (ESC-SEC)

Clase I	Angina estable grave (clase 3 o mayor de la clasificación de la Canadian Cardiovascular Society), con una alta probabilidad pretest de enfermedad coronaria, especialmente si los síntomas no responden al tratamiento médico (nivel de evidencia B) Supervivientes a parada cardíaca (nivel de evidencia B) Pacientes con arritmias ventriculares graves (nivel de evidencia C) Pacientes previamente sometidos a revascularización miocárdica (ICP, CABG) con recurrencia temprana de angina de pecho moderada o grave (nivel de evidencia C)
Clase IIa	Pacientes con un diagnóstico no concluyente realizado mediante técnicas no invasivas o resultados conflictivos de diferentes pruebas no invasivas y riesgo intermedio o alto de enfermedad coronaria (nivel de evidencia C) Pacientes con alto riesgo de reestenosis tras ICP, cuando la intervención se haya realizado en un segmento de relevancia pronóstica (nivel de evidencia C)

TABLA 2. Recomendaciones para la indicación de ICP en pacientes con cardiopatía isquémica estable

Isquemia importante documentada	I A
Oclusión total crónica	IIa C
Cirugía de alto riesgo, FEVI < 35%	IIa B
Enfermedad multivascular/diabetes mellitus	IIb C
Enfermedad del tronco coronario izquierdo no protegido sin otras opciones de revascularización	IIb C
Implantación sistemática de <i>stents</i> en lesiones <i>de novo</i> en arterias coronarias nativas	I A
Implantación sistemática de <i>stents</i> en lesiones <i>de novo</i> en injertos venosos	I A

No obstante, la estratificación pronóstica en pacientes con cardiopatía isquémica estable se lleva a cabo con pruebas no invasivas y datos clínicos, y en los pacientes con peor pronóstico, en función de estos datos, se considera indicada la realización de coronariografía⁴. Se asocian a mayor riesgo de muerte o infarto la disfunción ventricular izquierda, la clínica asociada de insuficiencia cardíaca, el sexo masculino, las arritmias, la hipertensión arterial, las alteraciones en el ECG basal y la prueba de esfuerzo positiva a baja carga. Las recomendaciones habituales incluyen entre las indicaciones de coronariografía la disfunción ventricular izquierda, la insuficiencia cardíaca asociada, la documentación de arritmias y la existencia de datos de mal pronóstico en las pruebas no invasivas de detección de isquemia.

La tabla 1 muestra las recomendaciones para la angiografía coronaria en los pacientes con AE según la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Europea de Cardiología². La tabla 2 muestra las indicaciones de ICP en pacientes con cardiopatía isquémica estable según estas sociedades científicas².

Es importante aclarar que, a pesar de que en ocasiones se ha considerado la posibilidad de que los procedimientos de revascularización miocárdica estén realizándose en exceso en los pacientes con AE, los datos de los registros indican, en todo caso, lo contrario. En el Euro Heart Survey de angina estable, durante las primeras 4 semanas sólo se realizó ICP en el 4% de los pacientes, y en un 4% adicional durante el seguimiento posterior (cirugía en

el 2 y el 4%, respectivamente)⁶. Por otra parte, la prevalencia de AE se encuentra en un 2-4% de la población, por lo que en España hay más de 1 millón de pacientes con AE. Si tenemos en cuenta que en España se realizan actualmente unos 70.000 procedimientos de ICP⁷ y que menos de 20.000 se realizan en pacientes con AE, sólo se trata con ICP en España aproximadamente a un 2% de los pacientes con AE.

BENEFICIOS DEL INTERVENCIONISMO CORONARIO PERCUTÁNEO EN LA ANGINA ESTABLE

Dado que el pronóstico general de la AE en cuanto a mortalidad es favorable, el objetivo principal del ICP en general —al igual que sucede con los fármacos antianginosos— no tiene por qué ser 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 ICP puede pretender disminuir la tasa de muerte o infarto a medio y largo plazo en los subgrupos con mayor riesgo.

Efecto del ICP en los síntomas de pacientes con angina estable

La revascularización miocárdica se asocia a mejora sintomática en comparación con el manejo médico en pacientes con angina crónica estable⁸⁻²⁰. Por ello, aunque en los pacientes en bajo riesgo no re-

duzca la mortalidad ni el riesgo de infarto, la revascularización miocárdica está indicada en pacientes con angina estable importante a pesar de tratamiento médico y/o isquemia o viabilidad miocárdica documentada en pruebas no invasivas^{4,15}.

En el estudio MASS²¹, por ejemplo, 214 pacientes con enfermedad significativa aislada del segmento proximal de la arteria descendente anterior fueron aleatorizados a cirugía, angioplastia o tratamiento médico. A los 3 años de seguimiento, se encontraban asintomáticos el 98% de los pacientes asignados a cirugía, el 82% de los asignados a angioplastia y el 32% de los asignados a tratamiento médico. En el estudio ACME, que se llevó a cabo hace ya dos décadas, sin la utilización de *stent* coronario y con una tasa de éxito del ICP de sólo el 80%, los pacientes asignados a tratamiento con ICP tuvieron menos angina y mayor capacidad funcional que los pacientes asignados a tratamiento médico solo¹¹. En el estudio TIME¹², 305 pacientes ancianos (media de edad, 80 años) con angina de grado III o IV a pesar de tratamiento con dos o más antianginosos fueron aleatorizados a continuar sólo con tratamiento médico o a manejo invasivo. Después de la coronariografía, se trató al 52% con ICP; el 21%, con cirugía, y no se revascularizó al 22%. Con manejo invasivo se mejoró significativamente la calidad de vida a corto plazo, aunque esta mejora fue menos evidente en el seguimiento debido a la reestenosis. El riesgo de muerte o infarto al año fue similar (el 17% invasivo, el 19,7% médico; $p = 0,71$). En el estudio COURAGE, en un análisis de calidad de vida evaluada mediante los cuestionarios de Seattle para la angina y el RAND-36 para evaluar el estado de salud en general, se demostró que el ICP se asocia a mejora de la calidad de vida y disminución de la angina durante los primeros 2 años tras el procedimiento¹³. En un metaanálisis de seis estudios aleatorizados que compararon el ICP con el tratamiento médico en 1.904 pacientes con cardiopatía isquémica estable, el ICP se asoció a mejor calidad de vida (menos angina)¹⁰.

Efecto pronóstico del ICP en la angina estable

De forma diferente de lo que ocurre con la calidad de vida, el efecto en el pronóstico del ICP en pacientes con cardiopatía isquémica crónica está menos claro, y los estudios aleatorizados han mostrado resultados controvertidos^{10-12,16-25}. En la evaluación del efecto del ICP en el pronóstico de la cardiopatía isquémica estable, se dan dos dificultades metodológicas. En primer lugar, el pronóstico en estos pacientes es en general relativamente benigno, por lo que detectar posibles diferencias entre ICP y tratamiento médico en cuanto a mortalidad

y/o riesgo de infarto de miocardio requiere estudios a largo plazo y con un número de pacientes muy importante. En segundo lugar, el ICP conlleva una agregación de eventos en un corto lapso debido al riesgo intrínseco del procedimiento y, por lo tanto, cualquier beneficio potencial del ICP comparado con el tratamiento médico puede requerir un largo seguimiento para compensar este incremento inicial de eventos asociado al ICP.

Los estudios aleatorizados que han comparado el ICP y el tratamiento médico en la cardiopatía isquémica estable han mostrado resultados discrepantes^{10-13,16-25}. En la mayor parte de ellos, no se han observado diferencias significativas en cuanto al riesgo de muerte o infarto.

El estudio más amplio de los que han comparado el ICP con el tratamiento médico en pacientes con cardiopatía isquémica estable es el COURAGE¹⁶. En éste, 2.287 pacientes con angina estable y enfermedad coronaria significativa en la angiografía fueron aleatorizados a tratamiento médico óptimo sin ICP o a tratamiento médico óptimo con ICP. Fueron criterios de exclusión angina de grado IV, alto riesgo por test de esfuerzo, insuficiencia cardíaca refractaria, fracción de eyección ventricular izquierda $< 30\%$, revascularización coronaria en los 6 meses previos o anatomía coronaria no adecuada para ICP. En un seguimiento medio de 4,6 años, la incidencia del objetivo primario de valoración (muerte o infarto de miocardio no fatal) fue del 19% con ICP y el 18,5% sin ICP ($p = 0,62$); la mortalidad fue del 7,7 frente al 8,3% (sin significación); la tasa de infarto no fatal, del 13,2 frente al 12,3% (sin significación), y la necesidad de revascularización coronaria adicional, del 21,1 frente al 32,6% ($p < 0,001$), respectivamente. La crítica más importante a este estudio es que se incluyó a pacientes con buen pronóstico, dado que se excluyó a los que tenían alto riesgo en la prueba de esfuerzo, la fracción de eyección media fue del 61% y la mortalidad anual fue $< 2\%$. Otra crítica posible es que probablemente hubiera un sesgo importante en la selección de los pacientes, puesto que sólo se podía aleatorizarlos una vez conocida la anatomía coronaria, y es posible que a los sujetos con lesiones críticas fácilmente accesibles para ICP se los tratara con ICP directamente sin incluirlos en el estudio, con lo que habría disminuido el potencial beneficio del ICP. De hecho, sólo se incluyó en el estudio al 6% de los pacientes inicialmente evaluados para el estudio (2.287 de 35.539 pacientes en 50 centros; es decir, menos de 10 pacientes por centro y año, y menos de 5 por grupo, centro y año). Por otra parte, aunque el estudio se publicó en 2007, los pacientes fueron incluidos entre 1999 y 2004, hecho que explica que sólo el 3% recibiera *stents* farmacoactivos, dispositivos que reducen el riesgo de reestenosis y la an-

gina tras el procedimiento en comparación con los *stents* convencionales. Como se ha señalado anteriormente, en el COURAGE sí que se obtuvo beneficio en la calidad de vida y disminución de la angina en los pacientes asignados a ICP¹³.

Por el contrario, en algunos estudios sí se ha documentado una mejora pronóstica asociada al ICP en pacientes con cardiopatía isquémica estable. En el estudio ACIP, en el que se aleatorizó a 558 pacientes asintomáticos o con angina fácilmente controlable con tratamiento médico pero con isquemia demostrada a ICP o tratamiento médico²⁴, el ICP se asoció a una reducción significativa de la mortalidad (el 1 frente al 5,5%; $p < 0,05$). En el DANAMI, con 2.008 pacientes con isquemia inducible postinfarto, la incidencia de reinfarto fue significativamente menor en los pacientes asignados a ICP (el 6,4 frente al 11,7%)²⁵. En el ALKK, se aleatorizó a 300 pacientes con angina de clase I-II e infarto con elevación del ST reciente (8-42 días) a ICP o sólo tratamiento médico. El ICP se asoció a una reducción significativa de la mortalidad (el 4 frente al 11,3%)²³.

Debido a las discrepancias existentes entre los diferentes estudios aleatorizados sobre el efecto del ICP en el pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica estable, se han realizado varios metaanálisis que han intentado dilucidar si el ICP mejora o no el pronóstico en comparación con el tratamiento médico en pacientes con cardiopatía isquémica estable. Hace una década, Bucher et al¹⁰ publicaron un metaanálisis a partir de seis estudios que compararon la angioplastia con el tratamiento médico en casi 2.000 pacientes con cardiopatía isquémica estable. Los pacientes asignados a ICP tuvieron menos angina durante el seguimiento, pero no hubo reducción en mortalidad y riesgo de infarto. No obstante, hay que destacar que los estudios incluidos en ese metaanálisis se realizaron todos hace más de 10 años, sin que se utilizara *stent* coronario en la mayor parte de ellos, y se trataba de una población con un riesgo total bajo (mortalidad anual del 1% o menor). En un metaanálisis posterior, Kastritsis et al¹⁹, con once estudios y casi 3.000 pacientes, tampoco encontraron beneficio en el pronóstico de los pacientes tratados con ICP, aunque mostraron un efecto beneficioso en la mortalidad de los pacientes con infarto de miocardio reciente. En los estudios incluidos en ese metaanálisis, la utilización de *stent* coronario también fue escasa, y se asignó a la mayor parte de los pacientes a ICP sólo mediante angioplastia con balón. El metaanálisis más detallado y reciente sobre el papel del ICP en pacientes con cardiopatía isquémica estable es de Schomig et al²⁶, que incluyeron 17 estudios aleatorizados (7.513 pacientes) para comparar el tratamiento médico con el ICP

en pacientes con cardiopatía isquémica estable durante un seguimiento medio de 51 meses²⁶. Como dato más importante, la mortalidad total de los pacientes asignados a ICP fue significativamente menor que entre los pacientes asignados a tratamiento médico (el 7,4 frente al 8,7%; *odds ratio* [OR] = 0,8; IC del 95%, 0,68-0,95). La tasa de infarto no fatal fue inferior en pacientes asignados a ICP, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística (el 8,7 frente al 9,3%; OR = 0,9; IC del 95%, 0,66-1,23). Estos beneficios fueron especialmente evidentes en pacientes con infarto reciente (< 4 semanas); la reducción de la mortalidad total fue de un 35% en este subgrupo, en comparación con los pacientes sin infarto reciente (reducción del 17%).

COMPARACIÓN ENTRE CIRUGÍA E ICP

El número de pacientes sometidos a ICP en España se incrementa año tras año, y actualmente supera los 70.000 pacientes anuales en todo el país. Por el contrario, el número de pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria se ha mantenido estable en los últimos 10 años, y actualmente se sitúa en alrededor de 5.000 pacientes anuales. El motivo más importante es que el ICP ha mejorado enormemente en su técnica en los últimos 15 años. En primer lugar, la generalización de los *stents* coronarios en la década de los noventa permitió realizar ICP con unos resultados angiográficos inmediatos muy predecibles y ofrece una gran tasa de éxito angiográfico en comparación con la angioplastia sólo con balón. Más recientemente, la introducción de los *stents* farmacoactivos ha permitido reducir drásticamente la reestenosis como problema importante asociado al ICP, y actualmente son escasos los pacientes sometidos a ICP que requieren nuevos procedimientos de revascularización en la lesión tratada.

Los pacientes con enfermedad de un solo vaso son mayoritariamente tratados con ICP. Es en los pacientes con enfermedad del tronco principal de la coronaria izquierda o con enfermedad multivaso en los que puede tener lugar una controversia entre la cirugía y el ICP. Los resultados de los diferentes estudios aleatorizados que han comparado la cirugía y el ICP han mostrado los avances del ICP a lo largo de los años. Los estudios que compararon cirugía e ICP en la era de la angioplastia con balón (GABI, EAST, RITA, ERACI, GABRI, BARI) mostraron incidencias de muerte o infarto similares con una y otra estrategia, pero una superioridad clara de la cirugía en cuanto a los eventos cardíacos totales, pues el ICP muestra una tasa de nuevas revascularizaciones significativamente superior, fundamentalmente debido a la reestenosis²⁷. Los estu-

dios que compararon cirugía e ICP con *stent* (MASS-2, AWESOME, ERACI-2, SoS, ARTS-I) también mostraron una incidencia de eventos totales superior con ICP que con cirugía, pero esta diferencia fue menor que en los estudios sin *stent* coronario, y las incidencias de muerte o infarto con una y otra estrategia discreparon entre los diferentes estudios²⁸.

Actualmente, en la era de los *stents* farmacoactivos, existen varios estudios que comparan la cirugía coronaria con el ICP con *stents* farmacoactivos, y alguno de ellos ya ha concluido. En el estudio SYNTAX²⁹ (SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery), se aleatorizó a una de las dos modalidades de revascularización a 1.800 pacientes con enfermedad de tres vasos o enfermedad del tronco principal de la coronaria izquierda tratables mediante cirugía o mediante ICP con *stent* liberador de paclitaxel. El objetivo primario de valoración fue la combinación de muerte, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y nueva revascularización a 12 meses, y ocurrió más frecuentemente con ICP que con cirugía (el 17,8 frente al 12,1%; $p = 0,002$). Esta diferencia se debió sobre todo a una mayor necesidad de nuevas revascularizaciones con ICP (el 13,7 frente al 5,7%; $p < 0,001$), y las tasas de eventos con los dos tratamientos fueron similares tras excluir las nuevas revascularizaciones (el 7,6 frente al 7,7%; $p = 0,98$). Por el contrario, la tasa de ictus fue significativamente superior con la cirugía (el 2,2 frente al 0,6%; $p = 0,003$), y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en otros eventos. Otros datos interesantes de este estudio fueron: *a*) la tasa de oclusión sintomática de un puente coronario fue similar a la tasa de trombosis de los *stents*; *b*) los pacientes con enfermedad aislada del tronco o del tronco y un vaso coronario principal mostraron menor tasa de eventos con ICP que con cirugía, y *c*) las diferencias de eventos a favor de la cirugía tuvieron lugar sólo en pacientes en los que la complejidad de las lesiones ofreció un puntaje elevada en un *score* de complejidad de las lesiones elaborado específicamente para este estudio (aproximadamente un tercio de los pacientes). Los datos de este estudio muestran que, efectivamente, a pesar de la utilización de *stents* farmacoactivos, la tasa de nuevas revascularizaciones continúa siendo más elevada con ICP que con cirugía coronaria en la enfermedad de tres vasos y/o tronco de la coronaria izquierda. No obstante, el ICP es una alternativa válida a la cirugía en estos pacientes, pues ofrece ventajas evidentes, como una menor tasa de ictus. Los análisis preespecificados en función de la complejidad de las lesiones angiográficas muestran que, en los pacientes en quienes la

valoración del cardiólogo intervencionista sea favorable al ICP, éste puede ser un tratamiento que ofrezca muy buenos resultados.

En el estudio CARDia³⁰ (Coronary Artery Revascularization in Diabetes), a 510 pacientes con diabetes mellitus y enfermedad multivaso se los aleatorizó a cirugía de derivación coronaria ($n = 254$) o ICP ($n = 256$). Se aleatorizó a los pacientes asignados a ICP a *stent* liberador de sirolimus ($n = 180$) o *stents* convencionales ($n = 72$). El objetivo primario de valoración fue la combinación de muerte, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio, y ocurrió en el 10,5% de los pacientes asignados a cirugía y el 13% de los asignados a ICP. Los nuevos procedimientos de revascularización no estaban incluidos en el objetivo primario de valoración, pero si se los tiene en cuenta, la incidencia total de eventos fue del 11% con cirugía y el 19,3% con ICP ($p = 0,016$). De forma similar al SYNTAX, la incidencia de ictus fue significativamente superior con cirugía, mientras que la mortalidad fue similar con ambas estrategias (3,2%). Este estudio aleatorizado mostró equivalencia entre cirugía e ICP con *stent* liberador de sirolimus en el objetivo primario de valoración. Como objetivos secundarios, la cirugía presentó una tasa de nuevas revascularizaciones menor, pero como contrapartida, un riesgo de ictus superior. Ese estudio, por lo tanto, también muestra que el ICP que incluye la utilización de *stents* liberadores de sirolimus en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso es equivalente a la cirugía, y por ello se puede practicar de primera elección si el cardiólogo intervencionista considera que las lesiones del paciente son tratables percutáneamente.

Las figuras 1 y 2 muestran un caso ilustrativo de enfermedad multivaso tratado mediante ICP con *stents* farmacoactivos.

ÚLTIMOS AVANCES DE LA CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ESTABLE

En la última década, son múltiples los avances que han tenido lugar en la cardiología intervencionista y han permitido mejorar los resultados y disminuir las complicaciones del ICP. Entre ellos, hay que mencionar algunos como las mejoras técnicas en el tratamiento de las oclusiones crónicas totales, la generalización de los dispositivos de cierre percutáneo y la vía radial y la mejora en los contrastes radiológicos. No obstante, son los *stents* farmacoactivos, la TC de alta resolución y las técnicas de diagnóstico intracoronario los tres avances que probablemente han supuesto una mejora más clara en el manejo invasivo de los pacientes con AE.

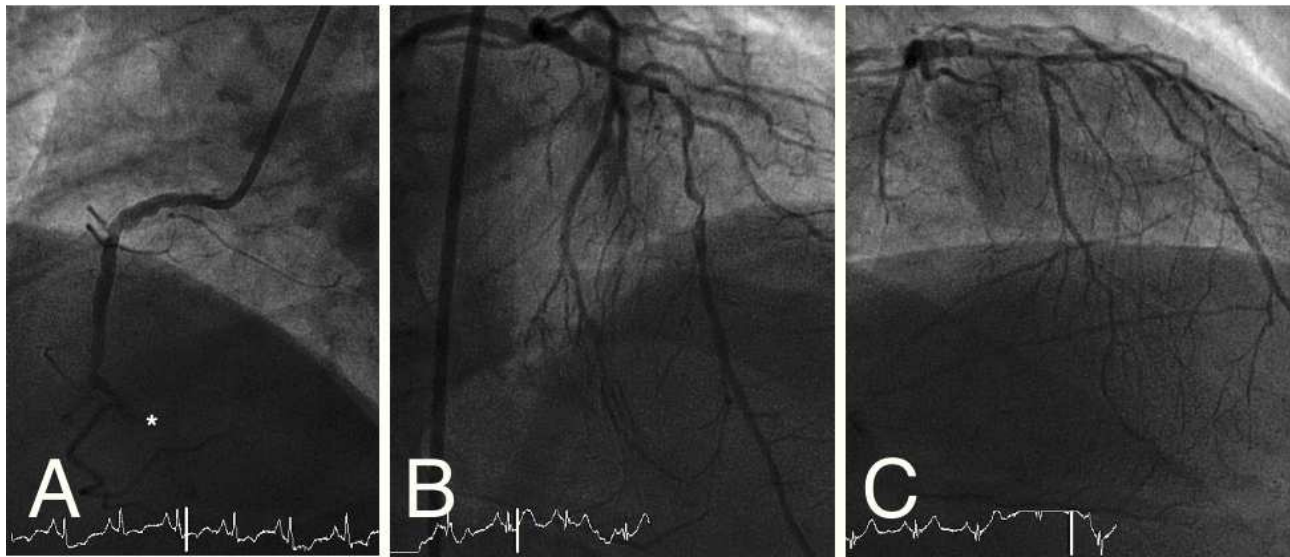


Fig. 1. Angiografía correspondiente a un paciente con enfermedad severa del tronco principal de la coronaria izquierda, de los segmentos proximal y medio de la arteria descendente anterior y oclusión completa de la coronaria derecha (asterisco). En la coronariografía izquierda se observa circulación colateral hacia la coronaria derecha.

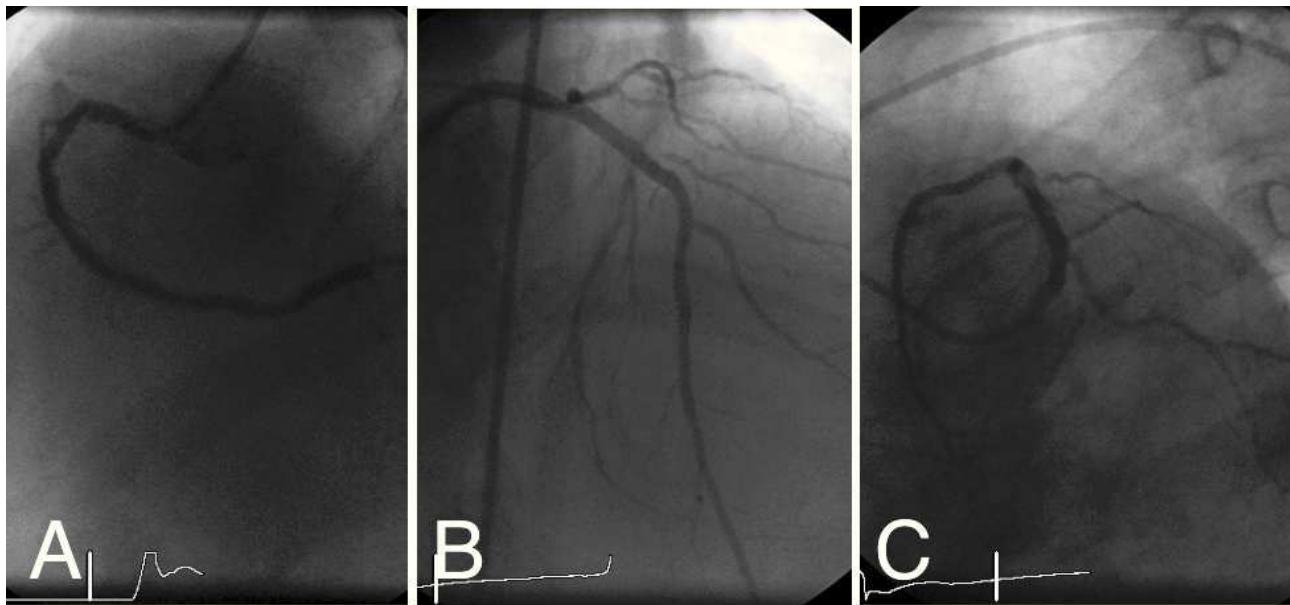


Fig. 2. Angiografía tras el tratamiento percutáneo del tronco principal de la coronaria izquierda, descendente anterior y coronaria derecha, con *stents* farmacoadactivos.

Beneficios de los *stents* farmacoadactivos en la angina estable

Los *stents* coronarios se utilizan habitualmente en la inmensa mayoría de los procedimientos de ICP, no sólo debido a que reducen la incidencia de reestenosis y la necesidad de nuevas revascularizaciones en comparación con el balón, sino porque además ofrecen unos resultados inmediatos más predecibles y una disminución de la oclusión aguda del vaso tratado y la necesidad de revascularización quirúrgica urgente como consecuencia de las complicaciones del ICP³¹.

No obstante, la limitación más importante de los *stents* convencionales es una tasa elevada de reestenosis angiográfica. La reestenosis de los *stents* metálicos convencionales se produce casi exclusivamente por hiperplasia neointimal. Los *stents* liberadores de fármacos antiproliferativos inhiben de forma muy efectiva la proliferación neointimal en el *stent*. Con ello se reduce drásticamente la tasa de reestenosis angiográfica y la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización^{32,33}. Aparentemente, los *stents* farmacoadactivos incrementan muy ligeramente la tasa de trombosis del *stent* a partir del primer año de su implantación, pero esto

no se traduce en un incremento de la tasa de infarto ni de la mortalidad a largo plazo³⁴. Incluso algún estudio muestra que los *stents* farmacoactivos se asocian a una tasa de infarto sin onda Q inferior que la de los *stents* convencionales durante el primer año desde su implantación, probablemente debido a la reducción de los infartos sin onda Q asociados a la reestenosis y su tratamiento^{35,36}. En cualquier caso, los *stents* farmacoactivos mejoran la calidad de vida en comparación con los *stents* convencionales, ya que disminuyen tanto la angina como la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización miocárdica durante el seguimiento. Actualmente se recomienda la utilización de *stents* farmacoactivos en los pacientes con riesgo de reestenosis moderado o alto (p. ej., vasos pequeños, lesiones largas, diabéticos) sin contraindicaciones para la administración de doble antiagregación por largo tiempo.

La utilización de *stents* farmacoactivos en los estudios aleatorizados que han comparado el tratamiento médico con el ICP ha sido anecdótica, hecho que hace pensar que actualmente, con la utilización de estos dispositivos, el beneficio del ICP en la calidad de vida de los pacientes con AE probablemente sea superior que lo mostrado en los estudios aleatorizados llevados a cabo hasta el momento.

TC coronaria

La TC multicorte coronaria se ha constituido en los últimos años como la técnica más fiable para el diagnóstico no invasivo de la enfermedad coronaria. En el ICP, puede ser de ayuda en algunos aspectos, como el tratamiento de las oclusiones coronarias crónicas y la evaluación de puentes coronarios y de arterias coronarias con salida anómala, pero su papel más importante es la capacidad de detectar lesiones coronarias graves de forma no invasiva y con sensibilidad y especificidad elevadas.

En pacientes con probabilidad alta de cardiopatía isquémica y con potencial indicación para revascularización miocárdica, no se considera indicada la realización de TC coronaria, pues se recomienda la realización de cateterismo cardiaco directamente. En cambio, en los pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica estable, la TC coronaria puede ser útil en pacientes con dolor torácico dudoso y limitaciones para realizar otras pruebas no invasivas o con resultados no concluyentes de las pruebas no invasivas clásicas³⁷⁻³⁹.

Utilidad de las técnicas de diagnóstico intracoronario en la angina estable

Entre los pacientes con AE que son remitidos para la realización de coronariografía, existen al-

gunos subgrupos en los que la angiografía deja lugar a dudas, bien porque las lesiones encontradas tienen una gravedad angiográfica intermedia (40-70%), bien porque existen varias lesiones potencialmente causantes de los síntomas. En estos casos, la realización de pruebas de diagnóstico intracoronario pueden ser de gran utilidad para la toma de decisiones. Aunque existen otras técnicas de diagnóstico intracoronario, son la ecografía intracoronaria y la guía de presión las que tienen una utilidad clínica más claramente demostrada.

La ecografía intracoronaria permite visualizar, con una elevada resolución espacial, la pared coronaria desde el interior de la luz del vaso a través de un catéter-sonda de ecografía de 30-40 MHz, que tiene un diámetro < 1 mm. Esta técnica permite realizar cortes transversales de la pared vascular y cuantificar el área del vaso, la luz y la placa de aterosclerosis⁴⁰. La existencia de un área luminal mínima > 4 mm² (6 mm² en el caso del tronco principal de la coronaria izquierda) no suele asociarse a isquemia y sí a un buen pronóstico sin necesidad de tratar la lesión, y por ello en general no se considera indicada la revascularización en estos casos.

Por su parte, la guía de presión permite evaluar la repercusión fisiológica de una determinada estenosis coronaria. La medición de la reserva fraccional de flujo miocárdico se define como la relación entre el flujo coronario máximo cuando hay estenosis y el flujo coronario máximo que tendría si no la hubiera, y se calcula midiendo la presión que hay distalmente a la estenosis y en la aorta en condiciones de hiperemia^{41,42}. Un valor de la reserva fraccional de flujo miocárdico > 0,8 se asocia a un buen pronóstico sin necesidad de tratarlo, y un valor < 0,75-0,8 se asocia a isquemia y, por lo tanto, a indicación de revascularización. Recientemente, en el estudio FAME se aleatorizó a 1.005 pacientes con enfermedad multivascular a tratamiento guiado por angiografía (revascularización de las lesiones significativas en la angiografía) o guiado mediante guía de presión (revascularización sólo de las lesiones con una reserva fraccional de flujo miocárdico < 0,8)⁴³. La tasa de eventos cardiacos a 1 año fue superior en los pacientes guiados por angiografía (el 18,3 frente al 13,2%; p = 0,02), a pesar de que se utilizaron más *stents* que en los pacientes guiados por guía de presión.

CONCLUSIONES

En la AE, la revascularización miocárdica se considera indicada para pacientes que presentan síntomas a pesar de tratamiento médico y en los que muestran datos de pronóstico desfavorable en las pruebas no invasivas. En cuanto a la modalidad de revascularización miocárdica, el ICP es actualmente

el tratamiento realizado en la mayor parte de los pacientes. En los pacientes con enfermedad de tres vasos o del tronco principal de la coronaria izquierda, el ICP con *stents* farmacoactivos se asocia a una mortalidad similar a la de la cirugía, con mayor tasa de nuevas revascularizaciones, pero con riesgo de ictus significativamente inferior. En algunos casos, la realización de pruebas de diagnóstico intracoronario puede ser de utilidad para tomar decisiones clínicas.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:e1-e47.
2. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1070.e1-e80.
3. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Comparability of entry characteristics and survival in randomized patients and nonrandomized patients meeting randomization criteria. *J Am Coll Cardiol*. 1984;3:114-28.
4. Fox K, Alonso MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guía sobre el manejo de la angina estable. Versión resumida. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el Manejo de la Angina Estable. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:919-70.
5. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-70.
6. Daly CA, Clemens F, López-Sendón JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N; on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. The initial management of stable angina in Europe, from the Euro Heart Survey A description of pharmacological management and revascularization strategies initiated within the first month of presentation to a cardiologist in the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J*. 2005;26:1011-22.
7. Baz JA, Albarrán A, Pinar E, Mauri J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2008). *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1418-34.
8. Hochman JS, Steg PG. Does preventive PCI work? *N Engl J Med*. 2007;356:1572-4.
9. Katritsis DG, Ioannidis JP. PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;357:414-5.
10. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for nonacute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2000;321:73-7.
11. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1992;326:10-6.
12. Pfisterer M, Buser P, Osswald S, Allemann U, Amann W, Angehrn W, et al; for the Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME) Investigators. Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy: one-year results of the randomized TIMI trial. *JAMA*. 2003;289:1117-23.
13. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, Maron DJ, Zhang Z, Jurkowitz C, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:677-87.
14. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KA, Julian DG, et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1161-70.
15. Silber S, Albertsson P, Fernández-Avilés F, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guías de Práctica Clínica sobre intervencionismo coronario percutáneo. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología de Intervención Coronaria Percutánea. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:679-728.
16. RITA-2 Trials Participants. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. *Lancet*. 1997;350:461-8.
17. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16.
18. Pitt B, Waters D, Brown WV, Van Boven AJ, Schwartz L, 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.
19. Katritsis DG, Ioannidis JPA. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in non acute coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation*. 2005;111:2906-12.
20. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, 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.
21. Heub WA, Bellotti G, De Oliveira SA, Arie S, De Albuquerque CP, Jatene AD, et al. The Medicine (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1600-5.
22. Kuukasjärvi P, Malmivaara A, Halinen M, Hartikainen J, Keto PE, Talvensaari T, et al. Overview of systematic reviews on invasive treatment of stable coronary artery disease. *Int J Technol Assess Health Care*. 2006;22:219-34.
23. Zeymer U, Uebis R, Vogt A, Glunz HG, Vöhringer HF, Harmjan D, et al. Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single vessel disease: a study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte. *Circulation*. 2003;108:1324-8.
24. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, 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.
25. Madsen JK, Nielsen TT, Grande P, Eriksen UH, Saunamäki K, Thyssen P, et al. Revascularization compared to medical treatment in patients with silent vs. symptomatic residual ischemia after thrombolysed myocardial infarction —the DANAMI Study. *Cardiology*. 2007;108:243-51.
26. Schömig A, Mehilli J, De Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. 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.

27. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1190-7.
28. Mercado N, Wijns W, Serruys PW, Sigwart U, Flather MD, Stables RH, et al. One-year outcomes of coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention with multiple stenting for multisystem disease: a meta-analysis of individual patient data from randomized clinical trials. *J Thor Cardiovasc Surgery*. 2005;130:512-9.
29. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72.
30. Kapur A, Malik IS, Bagger JP, Anderson JR, Kooner JS, Thomas M, et al. The Coronary Artery Revascularisation in Diabetes (CARDia) trial: background, aims, and design. *Am Heart J*. 2005;149:13-9.
31. Moreno R, Fernández C, Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández RA, Sabaté M, et al. Coronary stenting in small vessels. A meta-analysis from eleven randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1964-72.
32. Moreno R, Macaya C. Stent-based delivery of antiproliferative drugs in the prevention of coronary stent restenosis. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2005;3:221-9.
33. Moreno R, Fernández C, Sánchez-Recalde A, Calvo L, Galeote G, Sánchez-Aquino R, et al. Clinical implications of in-stent late loss after drug-eluting stent implantation. *Eur Heart J*. 2007;28:1583-91.
34. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med*. 2007;356:998-1008.
35. Moreno R, Fernández C, Calvo L, Sánchez-Recalde A, Galeote G, Alfonso F, et al. Drug-eluting stents reduce the incidence of myocardial infarction during follow-up. *Am J Cardiol*. 2007;99:621-5.
36. Moreno R, Fernández C, Hernández R, Alfonso F, Sabaté M, Escaned J, et al. Drug-eluting stent thrombosis. A meta-analysis from ten randomized studies. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:954-9.
37. Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP, McFadden EP, Arampatzis CA, Serruys PW, et al. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:128-32.
38. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, Van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol*. 2006;16:575-82.
39. Cademartiri F, La Grutta L, Palumbo A, Maffei E, Martini C, Seitun S, et al. Computed tomography coronary angiography vs. stress ECG in patients with stable angina. *Radiol Med*. 2009;114:513-23.
40. Tobis J, Azarbal B, Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:839-48.
41. Meijboom WB, Van Mieghem CA, Van Pelt N, Weustink A, Pugliese F, Mollet NR, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:636-43.
42. Pijls NH, Van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1993;87:1354-67.
43. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Van't Veer M, et al; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-24.