

Estrategia invasiva en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. De los grandes estudios al mundo real

Vicent Bodí, Juan Sanchís, Àngel Llàcer, Lorenzo Fácila, Julio Núñez, Mauricio Pellicer, Vicente Bertomeu, Vicent Ruiz, María J. Bosch, Luciano Consuegra, Diego García y Francisco J. Chorro

Servicio de Cardiología. Hospital Clínic i Universitari. Universitat de València. Valencia. España.

Introducción y objetivos. Presentamos el impacto pronóstico de una estrategia invasiva (EI) en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en nuestra institución.

Pacientes y método. Se ha estudiado a 504 pacientes consecutivos con dolor torácico típico, cambios electrocardiográficos y elevación de la troponina I divididos en 2 cohortes: a) grupo conservador, 272 pacientes ingresados entre octubre de 2001 y septiembre de 2002, manejados con una estrategia conservadora (EC); b) grupo invasivo, 232 pacientes ingresados entre octubre de 2002 y septiembre de 2003 y en los que se recomendó una EI. Se recogieron los eventos mayores (defunción o reinfarto) y menores (reingreso o necesidad de revascularización postalta) durante 12 semanas.

Resultados. En el grupo invasivo se incrementó la angioplastia prealta (el 21 frente al 35%; $p < 0,0001$) y la revascularización prealta (el 33 frente al 48%; $p = 0,001$). No hubo diferencias entre los grupos conservador e invasivo en relación con los eventos mayores (el 17 frente al 15%). El grupo invasivo se relacionó con menos eventos menores (el 17 frente al 9%; $p = 0,01$). La incidencia de cualquier evento se redujo (un 28 frente a un 20%; $p = 0,04$). En el análisis multivariado global ($n = 504$), el manejo invasivo fue un predictor independiente de menos eventos menores (*hazard ratio* [HR] = 0,5; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,3-0,8; $p = 0,008$) y de cualquier evento (HR = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,8; $p = 0,005$), pero no de menos eventos mayores (HR = 0,6; IC del 95%, 0,4-1,1; $p = 0,09$).

Conclusiones. Los resultados de los estudios aleatorizados recientes respecto al uso de una EI se confirman en el mundo real. En una perspectiva a corto plazo los beneficios se centran especialmente en una reducción de eventos menores: menos reingresos y menor necesidad de revascularización postalta.

Palabras clave: Angina inestable. Infarto. Pronóstico. Angioplastia.

An Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. From Large Trials to the Real World

Introduction and objectives. We report the impact on prognosis of an invasive strategy used at our center for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome.

Patients and method. We analyzed 504 consecutive patients with typical chest pain, electrocardiographic changes or increased troponin I serum values, who were divided into 2 cohorts: a) conservative group, 272 patients admitted between October 2001 and September 2002 and managed with a conservative strategy, and b) invasive group, 232 patients admitted between October 2002 and September 2003 for whom an invasive strategy was recommended. We recorded major events (death or reinfarction) and minor events (readmission or need for post-discharge revascularization) within a 12-week follow-up period.

Results. In the invasive group in-hospital angioplasty (21% vs 35%, $P < .0001$) and in-hospital revascularization (33% vs 48%, $P = .001$) increased. There were no significant differences between the conservative and the invasive group regarding major events (17% vs 15%). The invasive group was associated with a reduction in minor events (17% vs 9%, $P = .01$). The incidence of any event was reduced (28% vs 20%, $P = .04$). In the multivariate analysis for the whole group ($n = 504$) the invasive strategy significantly reduced minor events (hazard ratio 0.5 [0.3-0.8], $P = .008$) and any event (hazard ratio 0.5 [0.3-0.8], $P = .005$), but not major events (hazard ratio 0.6 [0.4-1.1], $P = .09$).

Conclusions. The results observed in recent randomized clinical trials regarding the use of an invasive strategy were confirmed in the real world. In the short term, the be-

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 1133-5

Trabajo financiado por la ayuda PI-106/2004 de la Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES) de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana y por la beca 1/2003 de la Societat Valenciana de Cardiología.

Correspondencia: Dr. V. Bodí.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínic i Universitari.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: vicentbodi@hotmail.com

Recibido el 13 de mayo de 2004.

Aceptado para su publicación el 2 de agosto de 2004.

ABREVIATURAS

EC: estrategia conservadora.
 ECG: electrocardiograma.
 EI: estrategia invasiva.
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

nefits seem to be confined to a reduction in minor events, i.e., fewer readmissions and less need for postdischarge revascularization.

Key words: *Unstable angina. Infarction. Prognosis. Angioplasty.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

El manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) ha sido un tema en permanente debate durante los últimos años¹⁻³. Uno de los problemas más frecuentemente planteados ha sido la utilidad de una estrategia invasiva (EI)¹⁻⁸.

El resultado de los últimos 3 grandes estudios demuestra el beneficio de esta estrategia⁶⁻⁸. Como consecuencia, las guías recientes recomiendan un manejo invasivo rutinario en el paciente con SCASEST de alto riesgo (cambios electrocardiográficos o elevación de marcadores de daño miocárdico)^{9,10}. Existe poca información respecto a la aplicabilidad y repercusión clínica de estas recomendaciones en el mundo real.

El objetivo del presente trabajo es analizar el impacto pronóstico que ha supuesto la utilización de una EI en el manejo de los pacientes con SCASEST con características de alto riesgo ingresados durante un año en nuestra institución.

PACIENTES Y MÉTODO

Grupo de estudio

Revisamos a todos los pacientes evaluados consecutivamente en nuestra unidad de dolor torácico entre el 1 de octubre de 2001 y el 30 de septiembre del 2003, con una alta sospecha clínica de SCASEST al ser valorados por el cardiólogo de guardia. Siguiendo el protocolo previamente descrito¹¹ se realizaron estudios seriados de troponina I (método inmunométrico, DPC, Los Ángeles, California, Estados Unidos) así como del electrocardiograma (ECG). Con la finalidad de analizar sólo aquellos casos en los que las recomendaciones actuales sugieren un beneficio pronóstico al ser trata-

dos con una EI^{9,10}, se incluyó en el grupo de estudio a 504 pacientes con dolor torácico típico que cumplían alguno de los siguientes criterios: *a)* evidencia electrocardiográfica de isquemia: descenso del ST (> 1 mm a 80 ms del punto J) o inversión de la onda T (> 1 mm); y *b)* evidencia de lesión miocárdica (troponina I > 1 ng/ml en alguna de las determinaciones seriadas). Las características basales se exponen en la tabla 1.

En todos los casos se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular, ácido acetilsalicílico, nitratos y bloqueadores beta (salvo contraindicación absoluta para cualquiera de estos fármacos) en el área de urgencias. Se administraron inhibidores IIb/IIIa sólo a pacientes sometidos a revascularización percutánea, por decisión del hemodinamista e iniciando el tratamiento en el laboratorio de hemodinámica. El uso de *stents* intracoronarios fue generalizado durante todo el período de estudio; en los casos en los que se implantó un *stent*, se administró una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel y se mantuvo doble antiagregación (100 mg de ácido acetilsalicílico y 75 mg de clopidogrel) durante 1 mes.

Grupo con manejo conservador y grupo con manejo invasivo

Entre el 1 de octubre de 2001 y el 30 de septiembre de 2002 se siguió una estrategia conservadora (EC), de tal manera que si durante el ingreso el paciente se mantenía estable, se realizaba una prueba de esfuerzo previa al alta. Por decisión del cardiólogo clínico responsable, el paciente era dado de alta (si se alcanzaba más del 85% de la frecuencia máxima prevista y el re-

TABLA 1. Características basales del grupo de estudio. Diferencias entre los grupos con intención de tratamiento invasivo y conservador

	Todos	Invasivo	Conservador	p
Número	504	232	272	
Edad (años)	68 ± 12	69 ± 12	67 ± 12	0,02
Varón	361 (72)	162 (70)	199 (73)	NS
Fumador	117 (23)	51 (22)	66 (24)	NS
Hipertensión arterial	325 (64)	146 (63)	179 (66)	NS
Hipercolesterolemia	233 (46)	106 (46)	127 (47)	NS
Diabetes	176 (35)	88 (38)	88 (32)	NS
Cardiopatía isquémica	231 (46)	106 (46)	125 (46)	NS
Infarto previo	140 (28)	70 (30)	70 (26)	NS
Angioplastia previa	32 (6)	14 (6)	18 (7)	NS
Cirugía coronaria previa	33 (6)	12 (5)	21 (8)	NS
Insuficiencia renal	52 (10)	26 (11)	26 (10)	NS
Insuficiencia cardíaca	78 (15)	37 (16)	41 (15)	NS
Descenso segmento ST	184 (36)	88 (38)	96 (35)	NS
Inversión onda T	59 (12)	30 (13)	29 (11)	NS
Troponina I elevada	383 (76)	179 (77)	204 (75)	NS

NS: no significativo (en todos los casos p > 0,1). Se presenta el número absoluto de pacientes y entre paréntesis el porcentaje.

sultado era negativo) o se realizaba un cateterismo cardíaco (si el resultado de la prueba de esfuerzo era positivo o el paciente había mostrado inestabilidad clínica durante el ingreso: nuevo episodio de dolor torácico de origen coronario, signos de insuficiencia cardíaca, inestabilidad eléctrica o hemodinámica). La cohorte de 272 pacientes incluidos en este período (intención de tratamiento conservador) se definió como grupo de EC.

A partir del 1 de octubre de 2002, y de acuerdo con las recomendaciones vigentes^{9,10}, se puso en marcha en nuestro servicio, por parte del equipo de clínicos y hemodinamistas, una estrategia de manejo invasivo rutinario en los pacientes con SCASEST de alto riesgo (cambios en el ECG y elevación de la troponina I). Se recomendó la realización de cateterismo cardíaco y revascularización si era anatómicamente posible previamente al alta. En ningún caso se «exigió» por protocolo un manejo invasivo y siempre era el cardiólogo clínico responsable quien tenía la última decisión de realizar o no el cateterismo cardíaco a un paciente determinado. Entre el 1 de octubre de 2002 y el 30 de septiembre de 2003 se incluyó a 232 pacientes (intención de tratamiento invasivo) que conformaron el grupo de EI. Las características basales de los grupos EI y EC se exponen en la tabla 1.

A la totalidad de los pacientes incluidos en el presente estudio a los que se realizó un cateterismo, se recomendó cirugía en el caso de enfermedad del tronco de la coronaria izquierda o enfermedad multivaso con función sistólica severamente deprimida. Se realizó angioplastia en el caso de enfermedad de un vaso o multivaso accesible al tratamiento percutáneo con función sistólica no severamente deprimida.

Eventos y seguimiento

El objetivo del estudio fue analizar las diferencias entre las cohortes de pacientes manejadas con una intención de tratamiento conservador e invasivo en cuanto a: *a*) eventos mayores: muerte cardíaca o infarto. El reinfarto se definió de acuerdo con las recomendaciones actuales sobre la base de la existencia de una elevación de troponina I, con dolor torácico típico o cambios electrocardiográficos concluyentes¹². En los casos tratados con revascularización se determinaron los marcadores de necrosis durante las primeras 12 h posrevascularización y también se consideró infarto los casos en los que la troponina I (fracción MB de la creatinina si la troponina I estaba previamente elevada) aumentaba más de 2 veces su límite superior de la normalidad (en el caso de angioplastia) o 3 veces (en el caso de cirugía); *b*) eventos menores: reingreso por síndrome coronario agudo o necesidad de revascularización tras el alta; y *c*) cualquier evento: evento mayor o menor. Se completó un seguimiento de 12 semanas en todos los casos mediante los servicios de consultas externas, la revisión de las historias y las en-

trevistas telefónicas. En el caso de un evento combinado se consideró que el evento había tenido lugar cuando cualquiera de ellos se había producido.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar y se compararon mediante la prueba de la *t* de Student no apareada. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes y se compararon mediante el test de la χ^2 .

La relación entre la estrategia de tratamiento utilizada (período con intención de tratamiento conservador frente a período con intención de tratamiento invasivo) y la aparición o no de eventos mayores (muerte cardíaca o infarto), menores (reingreso o revascularización postalta) y cualquier evento (mayor o menor) en los estudios univariados se realizó mediante el análisis con las curvas de Kaplan-Meier (test del rango logarítmico).

Finalmente, se analizó el papel pronóstico respecto a la aparición de eventos mayores, menores y cualquier evento del tipo de estrategia utilizada (período con intención de tratamiento conservador frente a período con intención de tratamiento invasivo) ajustado por las siguientes variables: edad, sexo, tabaquismo, hipertensión arterial, antecedentes de hipercolesterolemia, diabetes mellitus, antecedentes de cardiopatía isquémica, antecedentes de infarto, antecedentes de angioplastia, antecedentes de cirugía coronaria, insuficiencia renal (creatinina > 1,5 mg/l), signos de insuficiencia cardíaca, descenso del segmento ST, inversión de la onda T y troponina I elevada. Los estudios multivariados se efectuaron mediante regresión de Cox, incluido el período de tratamiento (EI frente a EC) y todas las variables citadas. Se calcularon las *hazard ratio* (HR) y los intervalos de confianza (IC) del 95%. En todos los casos se consideró significativa una *p* < 0,05. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 9.0 (Chicago, Illinois).

RESULTADOS

Las características clínicas basales de la totalidad del grupo de estudio, así como de los grupos EI y EC, quedan reflejadas en la tabla 1. Ambos grupos estuvieron ajustados respecto a la totalidad de las variables recogidas excepto la edad, ligeramente mayor en el caso del grupo EI (69 ± 12 frente a 67 ± 12 años; *p* = 0,02).

Manejo en los grupos invasivo y conservador

El manejo antiagregante y anticoagulante inicial fue idéntico en los grupos EI y EC: ácido acetilsalicílico, el 96 frente al 97% (*p* = NS), y heparina de bajo peso,

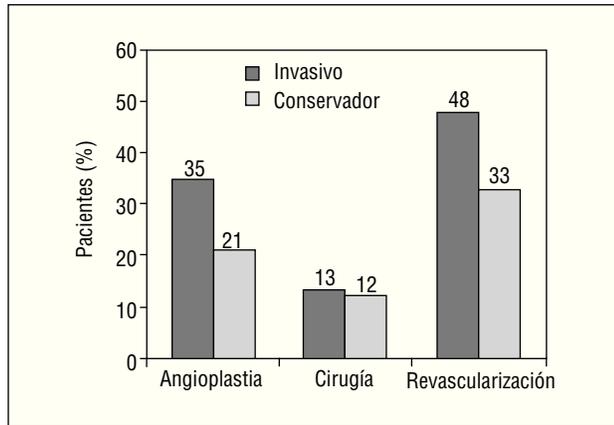


Fig. 1. Durante el período con intención de tratamiento invasivo se incrementó de manera significativa la realización de angioplastia prealta ($p < 0,0001$) y la revascularización prealta ($p = 0,001$), pero no la cirugía de revascularización coronaria prealta.

el 89 frente al 90% ($p = NS$). Se observaron claras diferencias de manejo entre los grupos EI y EC durante el ingreso hospitalario. En el grupo EI se redujo en un 64% la utilización de la prueba de esfuerzo (el 13 frente al 36%; $p < 0,0001$). Sin embargo, en el grupo EI se incrementó en un 20% la realización de cateterismo cardíaco (el 73 frente al 61%; $p = 0,006$), en un 67% la realización de revascularización percutánea (el 35 frente al 21%; $p < 0,0001$) y en un 45% la revascularización percutánea o quirúrgica (el 48 frente al 33%; $p = 0,001$). No se observaron diferencias en cuanto a la revascularización quirúrgica (el 13 frente al 12%) (fig. 1, tabla 2).

Se realizó cateterismo cardíaco en 167 (61%) pacientes del grupo EC, debido a angina refractaria en 62 casos, insuficiencia cardíaca o inestabilidad hemodinámica

en 41 pacientes, y ergometría positiva prealta en 64 pacientes. No se realizó cateterismo cardíaco en 62 (27%) pacientes del grupo EI, debido a negativa del paciente en 15 casos, a un estudio previo no revascularizable en 12 pacientes, algún tipo de contraindicación en 8 casos, muerte previa al estudio en 2 casos y por decisión del médico responsable en 25 pacientes.

No existieron diferencias significativas entre los grupos EI y EC respecto a la estancia hospitalaria (9 ± 6 frente a 9 ± 7 días) o el día en el que se realizaba el cateterismo (4 ± 3 frente a 4 ± 3 días).

En cuanto al manejo en los pacientes tratados con revascularización percutánea ($n = 139$), no se observaron diferencias entre el período EI ($n = 82$) y EC ($n = 57$) en cuanto al uso de *stents* (el 92 frente al 92%; $p = NS$) o al uso de inhibidores IIb/IIIa (el 41 frente al 41%; $p = NS$) (tabla 2).

Diferencias entre el grupo invasivo y conservador respecto a los eventos

Durante el ingreso hospitalario se observó una reducción de la angina refractaria en el grupo EI (el 12 frente al 23%; $p = 0,004$), con una reducción no significativa de la mortalidad (el 4 frente al 7%; $p = NS$) y un incremento no significativo del infarto (el 6 frente al 4%; $p = NS$) en el grupo EI. No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a eventos mayores durante el ingreso (EI, 10%; EC, 11%; $p = NS$).

Durante las 12 semanas de seguimiento no se observaron diferencias significativas entre la EI y la EC en cuanto a mortalidad (el 6 frente al 9%; $p = NS$), infarto (el 10 frente al 10%; $p = NS$) y eventos mayores (el 15 frente al 17%; $p = NS$) (tabla 3, fig. 2). En el estudio multivariado, tras ajustar por el resto de las variables,

TABLA 2. Manejo del grupo de estudio. Diferencias entre los grupos con intención de tratamiento invasivo y conservador

	Todos	Invasivo	Conservador	p
Número	504	232	272	
Prueba de esfuerzo	129 (26)	30 (13)	99 (36)	< 0,0001
Cateterismo prealta	337 (67)	170 (73)	167 (61)	0,006
Angioplastia prealta	139 (28)	82 (35)	57 (21)	< 0,0001
Cirugía coronaria prealta	64 (13)	31 (13)	33 (12)	NS
Revascularización prealta	202 (40)	112 (48)	90 (33)	0,001
Pacientes tratados con angioplastia				
Número	139	82	57	
Stent	128 (92)	75 (92)	53 (92)	NS
Inhibidores IIb/IIIa	57 (41)	34 (41)	23 (40)	NS
Tratamiento multivaso	111 (22)	60 (22)	51 (22)	NS
Tratamiento oclusión total	101 (20)	54 (20)	47 (20)	NS

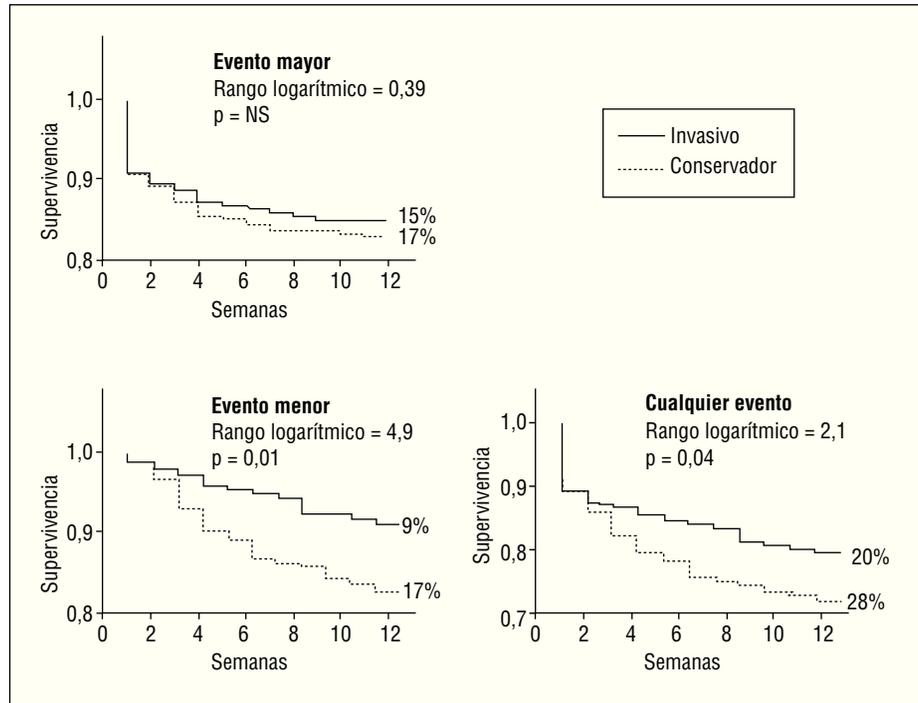
NS: no significativo (en todos los casos $p > 0,1$). Se presenta el número absoluto de pacientes y entre paréntesis el porcentaje.

TABLA 3. Eventos del grupo de estudio. Diferencias entre los grupos con intención de tratamiento invasivo y conservador durante un seguimiento de 12 semanas

	Todos	Invasivo	Conservador	p
Número	504	232	272	
Muerte cardíaca	39 (8)	14 (6)	25 (9)	NS
Infarto	51 (10)	24 (10)	27 (10)	NS
Evento mayor	81 (16)	34 (15)	47 (17)	NS
Reingreso	64 (13)	21 (9)	43 (16)	0,03
Revascularización postalta	24 (5)	4 (2)	20 (7)	0,006
Evento menor	67 (13)	21 (9)	46 (17)	0,01
Evento mayor o menor	121 (24)	46 (20)	75 (28)	0,04

NS: no significativo (en todos los casos $p > 0,1$). Se presenta el número absoluto de pacientes y entre paréntesis el porcentaje. En el caso de reingreso se refiere a reingreso por síndrome coronario agudo. En el análisis de eventos combinados (evento mayor, menor y cualquier evento) el primero de ellos en aparecer es el que se toma como referencia.

Fig. 2. Curvas de Kaplan-Meier en las que se comparan la supervivencia libre de eventos en los períodos con intención de tratamiento invasivo y conservador durante un seguimiento de 12 semanas. Durante el período invasivo se observó una tendencia no significativa hacia menos eventos mayores (muerte o infarto, gráfico superior) y una reducción significativa de los eventos menores (reingreso por síndrome coronario agudo o revascularización postalta, gráfico inferior izquierdo) y de cualquier evento (menor o mayor, gráfico inferior derecho).
NS: no significativo.



la EI mostró una tendencia no significativa a reducir la probabilidad de un evento mayor durante el seguimiento: HR = 0,6; IC del 95%, 0,4-1,1; p = 0,09 (tabla 4).

Durante el seguimiento la EI se relacionó con una menor probabilidad de reingreso por síndrome coronario agudo (el 9 frente al 16%; p = 0,03), revascularización postalta (el 2 frente al 7%; p = 0,006) y de un evento menor (el 9 frente al 17%; p = 0,01) (fig. 2). En el estudio multivariado, tras ajustar por el resto de las variables, la EI se relacionó con una menor probabilidad de evento menor durante el seguimiento: HR = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,8; p = 0,008 (tabla 4).

Finalmente, el grupo de pacientes con una intención de tratamiento invasivo mostró una menor incidencia de cualquier evento (mayor o menor) durante el seguimiento (el 20 frente al 28%; p = 0,04) (fig. 2). Tras ajustar por el resto de las variables, la EI se relacionó de manera independiente con una menor probabilidad de cualquier evento durante el seguimiento: HR = 0,5; IC del 95%, 0,3-0,8; p = 0,005 (tabla 4).

Al analizar a los 383 (76%) pacientes con elevación de la troponina I se observó la misma tendencia que en la totalidad del grupo al comparar la EI y la EC respecto de eventos mayores (el 15 frente al 20%; p = NS), eventos menores (el 7 frente al 16%; p = 0,02) y cualquier evento (el 20 frente al 27%; p = 0,1).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos fueron que en pacientes ingresados por SCASEST con criterios de riesgo alto,

TABLA 4. Variables relacionadas de manera independiente con el pronóstico. Influencia ajustada de una estrategia con intención de tratamiento invasivo en la aparición de eventos

	Hazard ratio (intervalo de confianza del 95%)	p
Evento mayor		
Estrategia invasiva	0,6 (0,4-1,1)	0,09
Edad (años)	1,04 (1,01-1,06)	0,01
Diabetes mellitus	2,1 (1,2-3,5)	0,006
Antecedentes de infarto	2,9 (1,7-5,1)	0,0001
Descenso segmento ST	2,5 (1,5-4,2)	0,0005
Evento menor		
Estrategia invasiva	0,5 (0,3-0,8)	0,008
Edad (años)	1,04 (1,01-1,06)	0,007
Varón	2,9 (1,4-5,8)	0,003
Hipertensión arterial	2,2 (1,2-4,2)	0,01
Evento mayor o menor		
Estrategia invasiva	0,5 (0,3-0,8)	0,005
Edad	1,05 (1,02-1,06)	0,0001
Varón	2,3 (1,3-4,1)	0,002
Hipertensión arterial	1,6 (1-2,7)	0,05
Diabetes mellitus	2 (1,2-3,1)	0,004
Antecedentes de infarto	1,7 (1,1-2,7)	0,03
Insuficiencia cardíaca	1,9 (1,1-3,3)	0,03
Descenso segmento ST	2,2 (1,4-3,4)	0,0005

una intención de tratamiento invasivo permitía reducir los eventos a expensas de una menor necesidad de reingreso o revascularización postalta. Al compararlo con una intención de tratamiento conservador (optimizado según las recomendaciones vigentes), los eventos

mayores no se redujeron de manera significativa con una intención de tratamiento invasivo.

Estudios previos

Numerosos estudios se han planteado comparar una EC con otra invasiva en el manejo del SCASEST, pero 5 de ellos son los que, por tratarse de ensayos aleatorizados con un número suficiente de pacientes, han tenido un impacto real en la comunidad científica⁴⁻⁸.

El estudio TIMI-III⁴ fue realizado entre finales de los ochenta y principios de los noventa. No se observó una reducción de los eventos mayores, pero sí una clara reducción de eventos menores durante el seguimiento. El estudio VANQWISH⁵ se llevó a cabo al inicio de los años noventa. Éste fue un estudio con impacto en la práctica clínica ya que apuntó hacia un incremento de los eventos.

Los intensos cambios que se estaban produciendo en el campo de la redefinición de los síndromes coronarios agudos¹², la estratificación de riesgo (troponinas, valor pronóstico de los cambios en el ECG)¹³⁻¹⁸, el tratamiento médico y la mejora en el tratamiento invasivo (*stents* intracoronarios)³ hicieron necesarios nuevos estudios más ajustados a la realidad vigente.

El estudio FRISC-2⁶ es el primer estudio que demostró claramente una reducción de eventos mayores y el único que observó una reducción de la mortalidad con la EI. El manejo del grupo conservador distó de lo habitual en nuestro entorno: se exigía una ergometría fuertemente positiva para realizar cateterismo en este grupo y sólo se revascularizó antes del alta al 9% de los pacientes (frente al 71% del grupo invasivo). Este manejo «excesivamente conservador» pudo magnificar las diferencias a favor del tratamiento invasivo. El máximo beneficio con la EI se observó en los pacientes con elevación de la troponina o descenso del ST¹⁹.

El estudio TACTICS⁸ intentó un manejo óptimo (difícil de cumplir en la práctica diaria), con uso de inhibidores IIb/IIIa en todos los casos y cateterismo (en el grupo invasivo) entre las 4 y las 48 h. Nuevamente la tasa de reingreso por síndrome coronario agudo se redujo dramáticamente, mientras que la reducción de eventos mayores (a expensas de infarto pero no de defunción) fue significativa pero en el límite.

El estudio RITA-3⁹ es el más reciente y con un manejo muy parecido al registro que hemos presentado. Se observó una disminución del evento combinado muerte-infarto-angina refractaria a los 4 meses con la EI a expensas, sobre todo, de una menor tasa de angina. El evento combinado muerte-infarto disminuyó pero de manera no significativa al año en el grupo invasivo.

En función de todo lo comentado, las guías más recientes ya recomiendan la EI rutinaria en el paciente con SCASEST de riesgo elevado^{9,10}. En cualquier caso, la extrapolación de los datos observados en los

grandes estudios a la práctica diaria siempre es complicada por las diferentes características de los pacientes (en general, de más riesgo en el mundo real) y la dificultad de aplicar estrictamente las recomendaciones (es utópico pensar que a todo paciente con SCASEST con elevación de la troponina o cambios en el ECG se le realizará un cateterismo). Por todo ello, pensamos que es interesante presentar el impacto pronóstico de una EI en la realidad de nuestro medio.

El estudio actual

En nuestra institución partíamos de un período de 2 años con una gran motivación por la estratificación de riesgo en el SCASEST^{11,13,15-18}, con el desarrollo de una unidad de dolor torácico e intentando un manejo adecuado de estos pacientes de acuerdo con las recomendaciones vigentes²⁰.

Siguiendo las guías^{9,10}, se decidió conjuntamente entre clínicos y hemodinamistas la recomendación de realizar cateterismo y revascularizar si era posible a los casos con SCASEST con elevación de troponina o cambios en el ECG. Durante 1 año (octubre de 2002-septiembre de 2003), se aplicó esta «intención de tratamiento invasivo» y se comparó su evolución durante 3 meses con el grupo con las mismas características incluido en nuestro registro de unidad de dolor torácico durante el período de 1 año inmediatamente anterior (octubre de 2001-septiembre de 2002), y manejados con una «intención de tratamiento conservador».

La recomendación de una EI se reflejó tanto en el manejo de los pacientes por parte de los clínicos (se redujo la realización de ergometría a la tercera parte y se incrementó un 20% la realización de cateterismo), como especialmente por los hemodinamistas (se incrementó un 67% la realización de angioplastia). La reducción de la angina refractaria del 23 al 12% probablemente se explica por la diferente actitud terapéutica (intención directa de cateterismo en el grupo invasivo, mientras que en el grupo conservador una de las indicaciones era esperar a la reaparición de este síntoma).

Respecto a la evolución de los pacientes, los resultados son, en general, coincidentes con los últimos 3 ensayos aleatorizados. Se logró una reducción de eventos a expensas de menos eventos menores: reingresos y revascularización postalta. Ambos grupos estuvieron ajustados respecto a las características basales, si bien el grupo invasivo mostró una mayor edad (tabla 1). Estudios previos han demostrado que la mayor edad se relaciona con un peor pronóstico del paciente inestable^{11,15} y con una menor utilización del intervencionismo²¹. En nuestra serie la edad fue un predictor independiente de todos los eventos; como consecuencia, al realizar el ajuste en el análisis multivariado, el beneficio aportado por la EI en cuanto a la reducción de eventos menores y de cualquier evento fue aún mayor, con una reducción del riesgo ajustado de evento

TABLA 5. Diferencias en el grupo de estudio, el manejo y el pronóstico del presente estudio con los últimos 3 grandes estudios aleatorizados

	FRISC-2	TACTICS	RITA-3	Presente estudio
Grupo de estudio				
Edad (años)	66	62	62	68
Diabetes (%)	12	28	13	35
Cateterismo prealta				
Invasivo (%)	96	97	96	73
Conservador (%)	10	51	16	61
Revascularización prealta				
Invasivo (%)	71	60	45	48
Conservador (%)	9	36	10	33
Eventos mayores				
Invasivo (%)	10	7	8	15
Conservador (%)	14	9	8	17
p	0,003	0,04	NS	NS
Cualquier evento				
Invasivo (%)	13	16	13	20
Conservador (%)	42	19	18	28
p	0,001	0,02	0,003	0,04

NS: no significativo.

menor y de cualquier evento del 50% (IC del 95%, 30-80%).

En cuanto a los eventos mayores, no se observó un efecto nocivo con la EI, sino que se apreció una tendencia (casi significativa al ajustar por el resto de las variables) a la disminución de los eventos con la intención de tratamiento invasivo; unos resultados similares a los observados en los estudios TACTICS⁷ y RITA-3⁸ y peores que en el FRISC-2⁶, en el que la rama conservadora probablemente estuvo penalizada por un excesivo conservadurismo.

Estos datos sugieren que una EC en la que se aplique de manera racional el intervencionismo es capaz de lograr una tasa similar de eventos mayores que una EI rutinaria, si bien esta última permite reducir el porcentaje de reingresos y de revascularización postalta.

Finalmente, es conveniente destacar algunas de las diferencias con los grandes estudios al trasladar la EI al mundo real (tabla 5). La edad y el porcentaje de diabéticos (principales variables clínicas relacionadas con el pronóstico) son claramente superiores a lo observado en estudios aleatorizados y parecidos a registros de nuestro entorno²², lo cual refleja el peor perfil basal de los pacientes en el mundo real y también puede explicar la mayor tasa de eventos. La utilización del cateterismo prealta en el grupo invasivo fue elevada (73%) pero menor que en los estudios aleatorizados (> 90%)^{4,8}, debido a la dificultad de aplicar esta técnica en la práctica diaria a todos los pacientes (negativa del paciente, antecedentes de un estudio no revascularizable, características basales, decisión del clínico). Sin embargo, la utilización del cateterismo y de la revascularización en el grupo conservador fue superior a la de la

mayoría de los estudios aleatorizados^{4,8}, lo cual sugiere un sesgo hacia poco intervencionismo en el grupo conservador de los estudios previos y remarca el beneficio, en términos de reducción de eventos menores, observado en nuestra serie con una «intención de tratamiento invasivo» al compararla con una EC óptima.

Limitaciones

Obviamente, nuestra serie no refleja los resultados de un estudio aleatorizado, con todas las limitaciones que ello conlleva. Además, nuestro estudio no ha comparado estrictamente una EC frente a una EI en pacientes con SCASEST, sino más bien 2 cohortes de pacientes con SCASEST manejados con una estrategia de tratamiento más o menos invasiva. Por otra parte, un mayor número de pacientes o un seguimiento más prolongado podrían modificar los resultados, si bien es poco probable, al observar la evolución temporal de estudios previos^{6,7}, que se produzcan cambios importantes en las tendencias presentadas.

CONCLUSIONES

Las conclusiones más sólidas de los grandes estudios recientes se confirman en el mundo real. La EI en el SCASEST de alto riesgo es capaz de reducir eventos a corto plazo, especialmente por una menor probabilidad de reingreso por síndrome coronario agudo y de revascularización postalta. Comparada con una EC óptima, una intención de tratamiento invasivo no logra reducir de manera significativa la tasa de eventos mayores.

BIBLIOGRAFÍA

- Henderson RA. Tratamiento invasivo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST: lecciones del estudio RITA-3 y otros ensayos clínicos aleatorizados. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:836-42.
- Cannon CP, Turpie AG. Unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction. Initial antithrombotic therapy and early invasive strategy. *Circulation* 2003;107:2640-5.
- Bavry AA, Kumbhani DJ, Quiroz R, Ramchandani SR, Kanchaiah S, Animan E. Invasive therapy along with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. *Am J Cardiol* 2004;93:830-5.
- Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL, et al. One-year results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1643-50.
- Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, et al. Outcomes in patients with acute non-Q wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 1998;338:1785-92.

6. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahl E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *Lancet* 2000;356:9-16.
7. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87.
8. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2002;360:743-51.
9. López Bescos L, Arós F, Lidón RM, Cequier A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Actualización (2002) de las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:631-42.
10. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
11. Sanchis J, Bodí V, Llácer A, Fácila L, Pellicer M, Bertomeu V, et al. Estratificación del riesgo de pacientes con dolor torácico sin elevación del segmento ST en la puerta de urgencias. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:955-62.
12. Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502-13.
13. Sanchis J, Bodí V, Llácer A, Núñez J, Ferrero JA, Chorro FJ. Valor de la prueba de esfuerzo precoz en un protocolo de unidad de dolor torácico. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1089-92.
14. Kaul P, Fu Y, Chang W Ch, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64-71.
15. Bodí V, Fácila L, Sanchis J, Llácer A, Núñez J, Mainar L, et al. Pronóstico a corto plazo de los pacientes ingresados por probable síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Papel de los nuevos marcadores de daño miocárdico y de los reactantes de fase aguda. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:823-30.
16. Sanchis J, Bodí V, Llácer A, Fácila L, Núñez J, Bertomeu V, et al. Usefulness of concomitant myoglobin and troponin elevation as biochemical marker of mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003;91:13-6.
17. Sanchis J, Bodí V, Llácer A, Fácila L, Núñez J, Roselló A, et al. Predictors of short-term outcome in acute chest pain without ST-segment elevation. *Int J Cardiol* 2003;92:193-9.
18. Bodí V, Sanchis J, Llácer A, Fácila L, Núñez J, Bertomeu V, et al. Risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes. Predictive power of troponin I, C-reactive protein, fibrinogen and homocysteine [en prensa]. *Int J Cardiol* 2004.
19. Diderholm E, Andrén B, Frostfeldt G, Genberg M, Jernberg T, Lagerqvist B, et al. ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. The FRISC II ECG substudy. *Eur Heart J* 2002;23:41-9.
20. López Bescos L, Fernández-Ortiz A, Bueno Zamora H, Coma Canella I, Lidón Corbi RM, Cequier Fillat A, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación ST. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:838-50.
21. Bermejo J, López de Sa E, López-Sendón JL, Pabon P, García E, Bethencourt A, et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1564-72.
22. Bosch X, Verbal F, López de Sá E, Miranda-Guardiola F, Bórquez E, Bethencourt A, et al. Diferencias en el tratamiento y la evolución clínica de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en función del servicio clínico de ingreso. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:283-90.