

Estratificación pronóstica de la angina inestable controlada con tratamiento médico: ¿es la prueba de esfuerzo suficiente?

Raúl Moreno, Eulogio García y José-Luis López-Sendón

Servicio de Cardiología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Los pacientes con angina inestable constituyen una población muy heterogénea, con una fisiopatología multifactorial y, por tanto, con un pronóstico variable. Clásicamente, existe un consenso bastante generalizado en que durante las primeras 24-48 h, el objetivo principal debe ser la estabilización clínica del paciente con tratamiento farmacológico¹. Sin embargo, existen controversias sobre cuál es el mejor manejo de los pacientes en los que la angina inestable, una vez pasada la fase aguda, ha sido controlada médicamente^{2,3}.

En pacientes con angina inestable estabilizada, la estrategia más frecuente es llevar a cabo una estratificación del riesgo mediante la realización de pruebas de provocación de isquemia, con objeto de identificar qué pacientes pueden ser candidatos a coronariografía y revascularización coronaria. En este sentido, la prueba de esfuerzo es la más ampliamente utilizada¹ y tiene un valor indudable en la estratificación pronóstica de la angina inestable⁴⁻⁶. Cerca de un 30% de los pacientes con angina inestable presentan signos de isquemia en la prueba de esfuerzo, a pesar de haber sido estabilizados con tratamiento médico⁷. Los pacientes con una prueba de esfuerzo positiva tienen una incidencia elevada de muerte o infarto no fatal a corto y medio plazo, por lo que habitualmente son sometidos a cateterismo cardíaco y revascularización coronaria⁴⁻⁶.

En cuanto a los pacientes con angina inestable que realizan una prueba de esfuerzo negativa, se acepta en general que tienen un buen pronóstico. Sin duda, la evolución de estos pacientes es mejor que la de los que realizan prueba de esfuerzo con parámetros de riesgo. Pero, ¿es el riesgo de aquéllos suficientemente bajo? En el interesante estudio de Castillo et al, publicado en este número de la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA⁸, se evaluó de manera prospectiva el pronóstico de 93 pacientes con angina inestable estabilizada médicamente y que, tras realizar una prueba de es-

fuerzo de bajo riesgo, fueron tratados de forma conservadora. Como dato más importante, el 8% de los pacientes murieron o sufrieron un infarto de miocardio no fatal en un tiempo medio de 13 ± 6 meses. Adicionalmente, el 19% de los pacientes requirieron nuevo ingreso hospitalario por angina inestable, por lo que la tasa de muerte o nuevo síndrome coronario agudo en un seguimiento medio aproximado de un año fue del 27%. Entre el 3 y el 9% de los pacientes con angina inestable estabilizada médicamente y prueba de esfuerzo negativa fallecen o sufren un infarto no fatal durante el primer año^{5,6}, siendo esta tasa del 6% en nuestra experiencia⁹. Así, los pacientes que realizan una prueba de esfuerzo «de bajo riesgo» tienen un pronóstico más benigno que los pacientes con una prueba de esfuerzo «de alto riesgo», pero presentan una incidencia de acontecimientos graves no despreciable a medio plazo. Por tanto, en la evolución de la angina inestable estabilizada médicamente y con prueba de esfuerzo de bajo riesgo existen subgrupos de pacientes con un pronóstico no tan benigno y que no pueden ser identificados tan sólo con el resultado de la prueba de esfuerzo.

Ante esta reflexión, las posibilidades de manejo que pueden plantearse en la estratificación pronóstica de la angina inestable estabilizada médicamente son tres: a) tener en cuenta no sólo el resultado y los parámetros de la prueba de esfuerzo, sino también variables clínicas que puedan discriminar con mayor claridad los subgrupos de peor pronóstico; b) utilizar pruebas de detección de isquemia más sensibles y cuyo resultado negativo garantice un buen pronóstico con un grado de seguridad mayor que la prueba de esfuerzo, y c) realización de coronariografía diagnóstica rutinaria con independencia del resultado de la prueba de esfuerzo o, incluso, sin la realización previa de ésta.

En primer lugar, en los pacientes con angina inestable y prueba de esfuerzo negativa, los varones y los enfermos con infarto previo o diabetes mellitus tienen una mayor incidencia de muerte o infarto durante el seguimiento, independientemente de los parámetros de esfuerzo^{4,9}. En el estudio PEPA, las alteraciones del electrocardiograma, la edad avanzada, la diabetes y la enfermedad arterial periférica se identificaron como

Correspondencia: Dr. R. Moreno.
Servicio de Cardiología. Hospital Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid.

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 770-772)

factores asociados a una mayor mortalidad a los 90 días en la angina inestable¹⁰. Así, es posible que la existencia de alguna de estas variables pueda ser tenida en cuenta en el tratamiento de estos pacientes a la hora de decidir si tratar de forma conservadora o indicar la realización de coronariografía. En el estudio de Castillo et al, la existencia de angina durante la prueba de esfuerzo se asoció a una mayor incidencia de acontecimientos cardíacos, pero ésta sólo estuvo presente en el 14% de los pacientes, mientras que el 60% de los acontecimientos ocurrieron en pacientes sin angina durante la prueba de esfuerzo. Aunque, probablemente debido al tamaño muestral, las diferencias no tuvieron significación estadística, es destacable que el 50% de los pacientes con enfermedad vascular periférica y el 50% de los diabéticos sufrieron acontecimientos durante el seguimiento. Los procedimientos de revascularización coronaria conllevan una mayor tasa de complicaciones en los diabéticos, pero la historia natural de la enfermedad coronaria en éstos es también desfavorable, y quizá en este subgrupo de pacientes deban extremarse las medidas diagnósticas encaminadas a identificar a aquéllos con mayor extensión de la enfermedad coronaria.

En segundo lugar, aunque la prueba de esfuerzo es capaz de diferenciar a un subgrupo de pacientes con un riesgo elevado de acontecimientos isquémicos futuros, el poder discriminativo de la ecocardiografía de estrés y de las pruebas isotópicas de perfusión miocárdica es superior. En el estudio de Lin et al, los pacientes con electrocardiograma de esfuerzo positivo tuvieron una tasa de muerte o infarto superior a la de los pacientes con electrocardiograma de esfuerzo negativo durante un seguimiento medio de 29 ± 18 meses. Sin embargo, ajustando por variables clínicas (especialmente diabetes y existencia de infarto previo), sólo la presencia de isquemia ecocardiográfica, y no el resultado del electrocardiograma de esfuerzo, fue predictor independiente de acontecimientos cardíacos¹¹. En el estudio de Brown, realizado con gammagrafía de perfusión miocárdica con talio-201 y ejercicio, la presencia de defectos reversibles fue el único predictor independiente de muerte o infarto, y los pacientes sin defectos de perfusión reversibles presentaron una tasa de muerte o infarto no fatal del 3% tras un seguimiento medio de $3,3 \pm 0,9$ años¹². Por tanto, aunque el resultado negativo de la prueba de esfuerzo en pacientes con angina inestable estabilizada médicamente implica un mejor pronóstico que si la prueba de esfuerzo es positiva, la ausencia de datos de isquemia mediante un ecocardiograma de estrés o bien una prueba de perfusión miocárdica parece asociarse a un buen pronóstico con mayor seguridad que con una prueba de esfuerzo negativa.

Por último, existe la posibilidad de realizar una coronariografía rutinaria en la angina inestable. La coronariografía permite la identificación precoz de

subgrupos de pacientes que se pueden beneficiar de tratamiento revascularizador. Esta actitud, justificada en algunas guías terapéuticas¹³, es tema –no obstante– de constante controversia. Aunque en el estudio TIMI IIIB el tratamiento invasivo se asoció a mejoría sintomática, una menor tasa de rehospitalizaciones y una estancia hospitalaria más corta que en el grupo de pacientes tratados de forma conservadora, no se produjo una reducción de la mortalidad, excepto en los pacientes ancianos². Sin embargo, en los últimos años, la generalización de la utilización de *stent* coronario y la introducción de los bloqueadores de las glicoproteínas IIb/IIIa han mejorado los resultados y el pronóstico de los pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea. En el estudio FRISC II, en el que el 61% de los pacientes fueron tratados con *stent* y el 10% recibieron abciximab, el objetivo primario del estudio (muerte o infarto no fatal a los 6 meses de seguimiento) se vio reducido en el grupo de pacientes tratados de forma invasiva (el 12,1 frente al 9,4%; RR 0,78; IC del 95%: 0,62-0,98; $p = 0,031$)³. En este estudio, además, la arteria mamaria interna se utilizó en más del 95% de los pacientes revascularizados quirúrgicamente, y la mortalidad perioperatoria fue inferior al 1%. La discrepancia entre los resultados de los estudios FRISC II y TIMI IIIB es probable que también se deba a la diferencia de proporción de pacientes sometidos a revascularización coronaria entre los pacientes asignados a tratamiento invasivo y conservador: el 71 frente al 9% a los 10 días y el 77 frente al 37% a los 6 meses en el estudio FRISC II; el 61 frente al 49% a los 42 días en el estudio TIMI IIIB^{2,3}.

El tratamiento de la angina inestable debe individualizarse para cada paciente, sin adoptar algoritmos rígidos en los que sólo los pacientes con prueba de esfuerzo positiva o de alto riesgo sean remitidos para la realización de coronariografía. Actualmente, disponemos de técnicas más sensibles y específicas que la prueba de esfuerzo en el diagnóstico de la enfermedad coronaria, y el valor pronóstico que aportan estas pruebas en la angina inestable parece ser superior. Por otra parte, los resultados de la revascularización coronaria han mejorado, lo que implica que los criterios para indicar la realización de coronariografía en un paciente con angina inestable no deban ser tan restrictivos en la actualidad. Indudablemente, el tratamiento de los pacientes con angina inestable debe adecuarse al medio concreto y debe estar condicionado por la disponibilidad de las diversas técnicas de detección de isquemia y de cateterismo cardíaco en cada centro, pero la indicación o no de coronariografía en la angina inestable no debe estar basada sólo en el resultado de la prueba de esfuerzo.

No obstante, el hecho de que un subgrupo concreto de pacientes con angina inestable presente peor pronóstico no implica necesariamente que se beneficie de un tratamiento más invasivo, y a la investiga-

ción clínica cardiológica aún le queda un largo recorrido para establecer qué pacientes concretos con angina inestable se benefician más de una estrategia invasiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD et al. Diagnosis and managing unstable angina. *Circulation* 1994; 90: 613-622.
2. TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave infarction: results of the TIMI IIIB trial. *Circulation* 1994; 89: 1545-1556.
3. FRagmin an Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708-715.
4. Wilcox I, Freedman SB, Allman KC, Collins FL, Leitch JW, Kelly DT et al. Prognostic significance of a pre-discharge exercise test in risk stratification after unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 677-683.
5. Nyman I, Larsson H, Areskog M, Areskog NH, Wallentin L. The predictive value of silent ischemia at an exercise test before discharge after an episode of unstable coronary artery disease. RISC Study Group. *Am Heart J* 1992; 123: 324-331.
6. Swahn E, Areskog M, Wallentin L. Prognostic importance of early exercise testing in men with suspected unstable coronary artery disease. *Eur Heart J* 1987; 8: 861-869.
7. Moreno R, Cantalapiedra JL, López de Sá E, Ortega A, Portales JF, Bobadilla JF et al. Predictors of a positive exercise in patients admitted with acute non-infarct chest pain. *Int J Cardiol* 1998; 66: 147-151.
8. Castillo JA, Florenciano R, Molina E, Jiménez M, García P, Egea S et al. Prueba de esfuerzo de bajo riesgo en pacientes con angina inestable: ¿implica un pronóstico favorable? *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 783-790.
9. Moreno R, López de Sá E, López-Sendón JL, Ortega A, Fernández MJ, Bobadilla JF. Prognosis of medically stabilized unstable angina pectoris with a negative exercise test. *Am J Cardiol* 1998; 82: 662-665.
10. López de Sá E, López-Sendón JL, Bethancourt A, Bosch X. Valor pronóstico de la clasificación de Braunwald en pacientes con angina inestable e infarto sin onda Q. Resultados del estudio PEPA. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51 (Supl 5): 1.
11. Lin SS, Lauer MS, Marwick TH. Risk stratification of patients with medically treated unstable angina using exercise echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 82: 720-724.
12. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with unstable angina who respond to medical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1053-1057.
13. ACC/AHA Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. Guidelines for coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 935-950.