

Comparación de tratamiento intervencionista y convencional en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST

En los pacientes con síndrome coronario agudo, el tratamiento intervencionista reduce un 5% la aparición de angina refractaria a los 30 días, pero no disminuye la mortalidad ni la aparición de reinfarto

Artículo: Fox KAA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TRD, et al, for the Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA) Investigators. 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.

Antecedentes: en los pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST, el tratamiento intervencionista (coronariografía y revascularización) reduce la frecuencia de muerte o reinfarto cuando se compara con el tratamiento conservador (coronariografía sólo si existen signos o síntomas de isquemia)¹⁻³. La guía de práctica clínica de la ACC/AHA del año 2002 considera recomendación de clase I (suficiente evidencia o acuerdo general sobre la eficacia) el tratamiento con revascularización percutánea precoz de los pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST que presenten algún factor de alto riesgo de mortalidad⁴. En los pacientes con riesgo moderado o bajo no se sabe si la estrategia intervencionista es mejor que la conservadora. Los factores de alto riesgo considerados por la ACC/AHA son: 1. Angina o isquemia recurrente en reposo o con ejercicio mínimo a pesar del tratamiento intensivo de la isquemia coronaria. 2. Elevación de TnT o TnI. 3. Descenso del segmento ST de nueva aparición. 4. Angina o isquemia recurrente con síntomas de insuficiencia cardíaca, galope S3, edema pulmonar, aumento de crepitanes o nueva (o empeoramiento) insuficiencia mitral. 5. FEVI < 40% en estudios no invasivos. 6. Inestabilidad hemodinámica. 7. Taquicardia ventricular mantenida. 8. Angioplastia en los 6 meses previos. 9. *Bypass* coronario previo.

Objetivo: estimar si la coronariografía y la revascularización precoz son más eficaces que el tratamiento conservador en los pacientes con angina inestable o infarto de miocardio sin elevación del segmento ST.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: un total de 45 hospitales en Inglaterra y Escocia; 37 de ellos eran hospitales comarcales sin medios para realizar revascularización coronaria percutánea.

Período de estudio: se incluyó a enfermos desde el 12 de noviembre de 1997 hasta el 2 de octubre de 2001. El período de seguimiento previsto fue 5 años.

Pacientes (tabla 1; fig. 1)

Criterios de inclusión: dolor torácico en reposo y al menos uno de los siguientes criterios en las 48 h previas: 1. Evidencia de isquemia en el ECG (depresión del segmento ST, elevación transitoria del segmento ST, bloqueo de rama izquierda documentado previamente o inversión de la onda T). 2. Ondas Q patológicas sugerentes de infarto antiguo. 3. Enfermedad arterial coronaria demostrada por arteriografía en el pasado. Además, el cardiólogo debía considerar que el tratamiento médico era una opción terapéutica aceptable ante la incertidumbre sobre la mejor estrategia terapéutica.

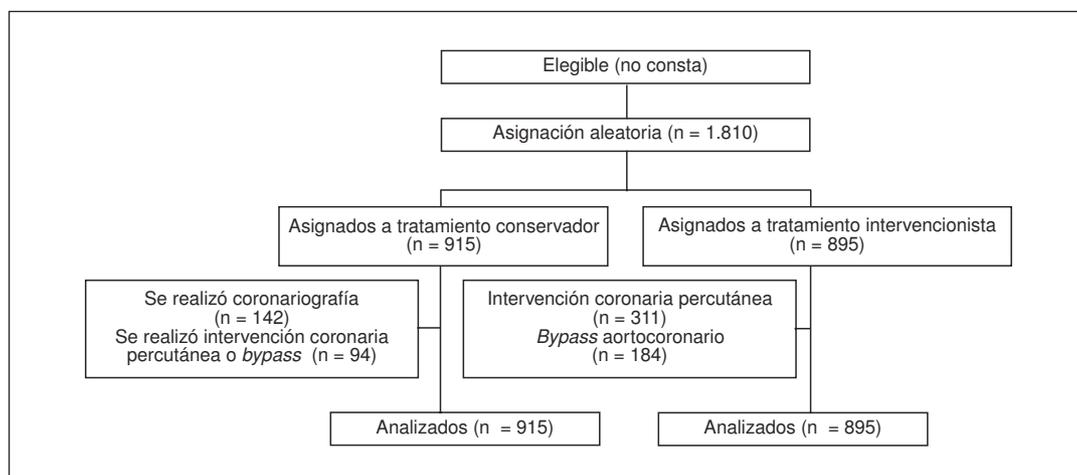
Criterios de exclusión: 1. Probable infarto agudo de miocardio en evolución. 2. Aparición de ondas Q patológicas que no existían previamente. 3. Elevación de la creatinfosfocinasa (CPK) o de la isoenzima MB de la CPK (CPK-MB) por encima del doble del límite superior de la normalidad.

Tabla 1. Características generales

	Grupo tratamiento conservador (n = 915)	Grupo tratamiento intervencionista (n = 895)
Edad (años) (media)	62	63
Varones (%)	64	61
Enfermedades previas (%)		
Diabetes mellitus	12	15
Infarto de miocardio antiguo	26	30
Angioplastia previa	5	5
Angina grado 3 o 4* antes del ingreso (%)	36	35
Signos electrocardiográficos de isquemia (%)		
Anormalidades isquémicas en onda T	70	74
Depresión del segmento ST $\geq 0,1$ mV	37	36
Elevación transitoria del segmento ST $\geq 0,1$ mV	8	7
Bloqueo de rama izquierda	4	3
Ondas Q sugerentes de infarto de miocardio previo (%)	19	20
Arteriografía coronaria (%)		
Durante el ingreso	16	96
En el primer año	48	97
Angioplastia (%)		
Durante el ingreso	7	33
En el primer año	16	36
<i>Bypass</i> coronario (%)		
Durante el ingreso	4	12
En el primer año	12	22
Clopidogrel/ticlopidina al alta (%)	5	28

*Grado 3: angina al subir un tramo de escaleras; grado 4: imposibilidad de realizar una actividad sin síntomas o angina de reposo.

Figura 1



4. Infarto de miocardio en el mes anterior.
5. Intervención coronaria percutánea en los anteriores 12 meses. 6. *Bypass* aortocoronario.
7. Intención de realizar angiografía coronaria en las siguientes 72 h, independientemente del estado clínico del paciente. 8. Antecedente de miocardiopatía o enfermedad valvular cardíaca hemodinámicamente significativa. 9. Isquemia

precipitada por una arritmia, anemia o enfermedad no coronaria. 10. Participación en otro ensayo clínico.

Intervenciones que se comparan:

Grupo tratamiento conservador: tratamiento antianginoso con un bloqueador beta si no existía contraindicación, aspirina y

Tabla 2. Muerte, infarto o angina refractaria a los 4 meses

	Mortalidad (%)	Infarto no fatal (%)	Angina refractaria (%)
Grupo tratamiento intervencionista (895)	26 (2,9)	30 (3,4)	39 (4,4)
Grupo tratamiento conservador (915)	23 (2,5)	34 (3,7)	85 (9,3)
RR (IC del 95%)	1,16 (0,66-2,01)	0,90 (0,56-1,46)	0,47 (0,32 a 0,68)
NNT (IC del 95%)	NA	NA	20 (14 a 38)

NA: no aplicable; NNT: número necesario a tratar; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza.

enoxaparina 1 mg/kg 2 veces al día por vía subcutánea durante 2-8 días.

Se podían prescribir inhibidores de los receptores de la glucoproteína plaquetaria IIb/IIIa u otros agentes antiplaquetarios, si se consideraba indicado.

Grupo tratamiento intervencionista: el mismo tratamiento médico que el grupo de tratamiento conservador y coronariografía tan pronto como fuera posible e idealmente en las primeras 72 h tras la asignación aleatoria. El médico responsable decidió el tipo de revascularización sin que existieran restricciones para el empleo de *stents*, otros dispositivos o tratamientos farmacológicos. El protocolo recomendaba la revascularización de los vasos con estenosis de al menos un 70% ($\geq 50\%$ para el tronco principal izquierdo) si era técnicamente posible.

Asignación aleatoria: sí. Oculta.

Enmascaramiento: los diagnósticos de reinfarto y angina refractaria fueron realizados por un comité que no conocía el grupo al que había sido asignado cada paciente.

Desenlaces principales: 1. Aparición en los siguientes 4 meses tras la asignación aleatoria de cualquiera de los siguientes: muerte, reinfarto no fatal o angina refractaria. 2. Aparición en el siguiente año de muerte o infarto de miocardio no fatal.

Análisis por intención de tratar: sí.

Resultados principales (tablas 2 y 3)
El tiempo transcurrido entre la asignación aleatoria y la realización de la coronariografía fue de 2 días (mediana).

Tabla 3. Muerte o infarto en el siguiente año

	Mortalidad (%)	Infarto no fatal (%)
Grupo tratamiento intervencionista (895)	41 (4,6)	34 (3,8)
Grupo tratamiento conservador (915)	36 (3,9)	44 (4,8)
RR (IC del 95%)	1,16 (0,66-1,80)	0,79 (0,51-1,22)
NNT (IC del 95%)	NA	NA

NA: no aplicable; NNT: número necesario a tratar; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza.

La incidencia de sangrado fue del 8% en el grupo tratamiento intervencionista y del 4% en el grupo de tratamiento conservador.

Aunque se refiere que el 76% del sangrado del grupo de tratamiento intervencionista estuvo en relación con la punción arterial, no se menciona la distribución por grupos de sangrados graves, como necesidad de transfusión o hemorragia intracerebral.

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: una beca de la British Heart Foundation. La British Heart Foundation recibió una donación de Aventis Pharma. Se concedió una ayuda gubernamental adicional (Culyer) a los centros en los que se realizó la intervención coronaria para costear los catéteres y los *stents*.

Se menciona que los patrocinadores no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, la recogida, el análisis, la interpretación de los datos y/o la elaboración del manuscrito.

Conclusiones de los autores: en los pacientes con enfermedad coronaria inestable, el tratamiento intervencionista es preferible al conservador porque disminuye la frecuencia de angina grave o refractaria, sin aumentar el riesgo de muerte o de reinfarto.

Conclusiones de los revisores: el efecto beneficioso del tratamiento intervencionista se limita a una reducción del 5% en la aparición de angina refractaria. La necesidad de tratar a 20 enfermos con un procedimiento costoso para prevenir un episodio de angina inestable en un año, sin modificar la mortalidad ni la incidencia de infarto agudo de miocardio, plantea la necesidad de un análisis de coste-efectividad de la estrategia intervencionista.

Existen tres ensayos clínicos que han comparado el tratamiento intervencionista y el tratamiento conservador en pacientes con síndrome coronario agudo: FRISC II, TACTICS y RITA 3. La mortalidad al año de los pacientes del grupo tratamiento conservador en los estudios FRISC II y RITA 3 fue la misma (3,9%) y la mortalidad a los 6 meses de los pacientes del tratamiento conservador en el estudio TACTICS fue de 3,5%. Por tanto, parece que los pacientes estudiados en los 3 ensayos clínicos fueron similares en cuanto a gravedad. Los resultados de estos 3 ensayos coinciden en demostrar una reducción moderada de la aparición de angina refractaria o de eventos isquémicos que motiven la hospitalización o la revascularización en los pacientes del tratamiento intervencionista, pero únicamente el estudio FRISC II demostró una reducción de la mortalidad (1,7%) en los pacientes del grupo de tratamiento intervencionista.

Bibliografía

1. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, for the FRISCII investigators. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularization during Instability in Coronary artery disease. *Lancet* 2000;356:9-16.
2. 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.
3. Bethencourt González A. Estrategia invasiva temprana frente a conservadora en el síndrome coronario sin elevación del segmento ST. *Med Intensiva* 2002;26(Supl 1):25-32.
4. ACC/AHA 2002 Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. Summary article. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.

Glosario:

RR (riesgo relativo): es el cociente entre el riesgo de que ocurra un suceso en el grupo tratado dividido por el riesgo de que ocurra el suceso en el grupo control (habitualmente placebo).

NNP (número necesario para perjudicar): es el número de pacientes que hay que tratar para provocar un efecto adverso. Se calcula $100/\text{incremento absoluto del riesgo}$.

NNT (número necesario para tratar): es el número de pacientes que hay que tratar para prevenir un efecto adverso. Se calcula $100/\text{reducción absoluta del riesgo}$.