

OPCIONES TERAPÉUTICAS EN ENFERMEDAD CORONARIA

THERAPEUTIC OPTIONS IN CORONARY ARTERY DISEASE

DR. FERNANDO FLORENZANO U. (1)

1. DEPARTAMENTO DE MEDICINA ORIENTE UNIVERSIDAD DE CHILE. fflorenz@med.uchile.cl

RESUMEN

Las opciones de tratamiento de la enfermedad coronaria son tres: tratamiento médico, revascularización quirúrgica, y revascularización percutánea. El tratamiento médico debe realizarse en todos los pacientes, independientemente que hayan sido o estén en plan de revascularización. Todos los coronarios deben recibir antiagregantes plaquetarios y estatinas, si no tienen contraindicación grave, cualquiera que sean sus niveles de colesterol. La revascularización quirúrgica se reserva hoy para situaciones generalmente complejas desde el punto de vista anatómico, en las que existe indicación de revascularización, como síndromes coronarios agudos de riesgo, o cuadros crónicos con compromiso complejo de tronco izquierdo, y enfermedad compleja de tres vasos. La revascularización percutánea se reserva por lo general para situaciones de menor complejidad anatómica, con indicación de revascularización, como síndromes coronarios agudos de riesgo, y cuadros crónicos con área en riesgo extensa de acuerdo con los test no invasivos. Las tres líneas de tratamiento han tenido progresos continuos en el último tiempo.

Palabras clave: Enfermedad coronaria, terapéutica, revascularización miocárdica, angioplastia, stents.

SUMMARY

There are three therapeutic options in Coronary Artery Disease: medical treatment, surgical revascularization, and percutaneous revascularization. Medical treatment must be implemented in every patient, independently of revascularization status or plans in this regard. Every coronary patient must receive antiplatelet therapy and statins,

irrespective of their cholesterol levels. Surgical revascularization is today reserved for patients with complex anatomy, in whom there is an indication for revascularization, such as high risk acute coronary syndromes, or chronic cases with complex left main disease, or complex three vessel disease. Percutaneous revascularization is reserved for situations of less anatomical complexity, with an indication for revascularization, like acute coronary syndromes, and chronic cases with high risk findings on non invasive studies. The three lines of treatment have had continuous advances recently.

Key words: Coronary artery disease, therapeutics, myocardial revascularization, angioplasty, stents.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria persiste siendo un importante problema de salud pública, dada su alta prevalencia, y el hecho de constituir el componente mayor de la mortalidad cardiovascular, que es a su vez la primera causa de muerte en Chile y en gran parte del mundo desarrollado y en desarrollo.

Hoy día el paciente con enfermedad coronaria tiene una variedad de opciones para el manejo de su condición, a diferencia de hace relativamente poco tiempo atrás, en que sus posibilidades de tratamiento eran limitadas.

El progreso continuo que ha habido en los tratamientos médicos y de revascularización en esta enfermedad en los últimos años ha influido favorablemente en el pronóstico de esta enfermedad, lo que es patente en las cifras descendentes de mortalidad por enfermedad isquémica del

corazón, en nuestro país y en muchos otros. Por otra parte, el progreso continuo en poco tiempo, ha dificultado la realización de ensayos clínicos de largo aliento, por lo que algunas indicaciones actuales tienen una base de evidencias insuficiente. Haremos énfasis en esta revisión en el tratamiento de la enfermedad coronaria crónica, con el arsenal terapéutico disponible para el clínico.

TRATAMIENTO MÉDICO

Son las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas que propenden a disminuir los síntomas y a disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares. Todos los pacientes con enfermedad coronaria reconocida deberían tener tratamiento médico individualizado, se haya efectuado o no revascularización coronaria.

Medicamentos: Los fármacos más usados hoy son las estatinas, los antiagregantes plaquetarios, los fármacos antianginosos y los inhibidores del eje renina-angiotensina.

1. Estatinas: Las estatinas están indicadas en la enfermedad coronaria, independientemente de los niveles basales de colesterol total o LDL, ya que su eficacia es equivalente en el tercil inferior, medio o superior de distribución de estos marcadores lipídicos (1). Esto no quiere decir que no sea importante monitorizar los niveles de colesterol LDL en los pacientes coronarios, pues la intensidad del tratamiento es variable según los niveles previos del paciente, y de los objetivos de tratamiento en la enfermedad coronaria: la recomendación actual es mantener en todos los coronarios en forma permanente un LDL menor a 100 mg/dl, y en aquellos de mayor riesgo, menor a 70 mg/dl (2). Los coronarios de mayor riesgo son aquellos que han tenido un síndrome coronario agudo (SCA), diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida, y aquellos con múltiples factores de riesgo, sobre todo en situaciones en las cuales no se ha logrado un control completo de ellos.

2. Antiagregantes plaquetarios: La Aspirina en dosis de 75 a 150 mg diarios, se recomienda en todos los pacientes coronarios, para la prevención de eventos isquémicos (3). En condiciones agudas (SCA), una dosis de 150 mg o superior se recomienda (3). El Clopidogrel puede reemplazar a la Aspirina en casos de alergia a ese fármaco, y la combinación de ambos antiagregantes tiene indicaciones precisas: durante y posterior a SCA, luego del implante de stent coronario. Luego de SCA conviene mantener por un año, y luego de intervenciones percutáneas en la enfermedad coronaria crónica la duración del doble tratamiento antiagregante plaquetario depende del stent implantado: un mes para los no medicados, y entre 6 meses y un año según el stent medicado implantado.

3. Fármacos antianginosos: Para el control de los síntomas anginosos crónicos, la clase terapéutica de primera elección son los betabloqueadores. En segundo término, se pueden usar los antagonistas del calcio y las distintas formulaciones de nitritos y nitratos (4-6). En casos refractarios, el uso de Trimetazidina puede controlar los síntomas isquémicos (5). Este nuevo fármaco no cambia los determinantes del consumo de

oxígeno (frecuencia cardíaca y presión arterial), actuando a nivel del metabolismo miocárdico en condiciones de isquemia, inhibiendo la beta oxidación de los ácidos grasos libres.

4. Inhibidores del eje renina-angiotensina: Ramipril y Perindopril se han mostrado efectivos en disminuir los eventos cardiovasculares secundarios, en pacientes con enfermedad coronaria conocida, independientemente de su indicación en coronarios con hipertensión arterial (7, 8). Recientemente se comprobó equivalencia para esta indicación para el Telmisartán, un inhibidor del receptor de la Angiotensina (9).

Corrección de factores de riesgo coronario

Es necesario hacer una revisión pormenorizada de todos los factores de riesgo que el paciente coronario tiene, y elaborar un plan para contrarrestar uno por uno aquellos presentes.

Ejercicio y Rehabilitación cardíaca. Se recomienda actividad física entre 30 a 60 min., ojalá diariamente. Este ejercicio debe ser de moderada intensidad, predominantemente aeróbico. Son recomendables los programas supervisados médicamente en los casos post SCA y revascularización; pacientes con insuficiencia cardíaca (6).

Vacuna. Es recomendable vacunación anti influenza en forma anual (6).

REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA QUIRÚRGICA

La cirugía de revascularización (CR) para el árbol coronario se introdujo el año 1968 y fue durante un período el único medio eficaz para restablecer niveles normales de flujo coronario en los pacientes que tienen estenosis severas de los vasos epicárdicos, y su uso clínico se expandió con inusitada rapidez. En los primeros años luego del desarrollo de esta técnica, existió una tendencia a indicar este procedimiento en pacientes que no lo necesitaban estrictamente, por lo que fueron necesarios estudios randomizados para comenzar a definir las indicaciones que se justificaran desde el punto de vista riesgo – beneficio (10). Se resumirán en este artículo las indicaciones consideradas hoy apropiadas según un panel de consenso reciente, suscrita por las sociedades cardiológicas y cardioquirúrgicas más relevantes de los Estados Unidos (11).

Infarto con Supradesnivel ST (IAM): es apropiada la cirugía de revascularización (CR) en pacientes con anatomía favorable, que se presentan con IAM que no son candidatos o que han fallado un procedimiento de fibrinólisis/intervención coronaria percutánea (ICP), que se presentan antes de 12 hrs. También es apropiada la CR en pacientes con isquemia recurrente post IAM, con aérea miocárdica en riesgo extensa, con anatomía no favorable para ICP. Es apropiada la CR en pacientes con shock cardiogénico, menores de 75 años, con anatomía favorable para cirugía.

Angina inestable/Infarto sin supradesnivel de ST (SCA s/ ST): es apropiada la CR en estos pacientes, que además tengan una de las siguientes condiciones:

- a) Estenosis de tronco común izquierdo mayor de 50%.
- b) Equivalente de tronco: compromiso proximal de la descendente anterior y circunfleja.
- c) Enfermedad de tres vasos: el beneficio es mayor si tienen disfunción ventricular izquierda (VI).
- d) Enfermedad de dos vasos con compromiso proximal de la descendente anterior, que tienen además disfunción VI ó isquemia inducible.

Angina estable o isquemia crónica silente:

Es apropiada la CR en pacientes en CF III o IV con tratamiento médico; en pacientes con enfermedad de tronco común izquierdo, en pacientes con enfermedad de tres vasos y de dos vasos con compromiso de la DA proximal, sobre todo si tienen disfunción del VI. En pacientes asintomáticos o poco sintomáticos, es apropiada la CR si existen evidencias no invasivas de isquemia extensa, o si han existido evidencias de arritmias malignas, probablemente asociadas a fenómenos isquémicos.

Algunas de estas indicaciones son también susceptibles de ser tratadas con ICP, dependiendo la decisión final de varios factores, como la anatomía coronaria más favorable a una u otra forma de intervención; de los deseos y expectativas de los pacientes: la CR permite períodos más prolongados libres de eventos o nuevas intervenciones; la ICP es menos invasiva, tiene períodos de recuperación más rápidos, pero con alguna frecuencia los pacientes requieren de intervenciones repetidas. Por lo general, la expectativa de supervivencia y la incidencia de infartos miocárdicos en el seguimiento es equivalente con las dos formas de revascularización. La incidencia de ACV es mayor en el peri procedimiento de CR, comparada con ICP.

La CR en la actualidad es un procedimiento de riesgo bajo, sobre todo en ausencia de comorbilidades y cuando se hace en forma electiva; se prefiere el implante de conductos arteriales, por su mayor tasa de permeabilidad a largo plazo que los puentes venosos; existe la posibilidad de colocar puentes aortocoronarios sin necesidad de circulación extracorpórea ("off pump"), que es posible en ciertas situaciones anatómicas, y cuya indicación puede ser apropiada en determinados contextos clínicos. Recientes revisiones sistemáticas tienden a favorecer la CR "off pump" cuando es factible, por menor incidencia de eventos cardíacos adversos, con un mejor efecto en las mujeres, que tienen una desventaja en la cirugía convencional (12-13).

REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA PERCUTÁNEA

La intervención coronaria percutánea (ICP) fue efectuada por primera vez en 1977, en su forma de angioplastia simple con balón, ganando rápida popularidad en el ambiente cardiológico, a pesar de una tasa alta de restenosis. El desarrollo de los stents en la década de los 90 bajó esas cifras, así como el riesgo de la oclusión aguda, de tal forma que para el año 2000 (14), se estaban realizando en EE.UU. el mismo número anual de ICP que de CR. Más recientemente, se introdujeron los stents medicados, que reducen aun más la restenosis, lo que contribuyó a su todavía mayor expansión, de modo tal que para el año 2006 en EE.UU.

se estaban haciendo cuatro veces más PCI que CR (14). En nuestro país, el número de PCI ha sobrepasado las CR: en el Instituto Nacional del Tórax, el año 2008 se efectuaron cerca de 700 PCI, en tanto que las CR sobrepasan levemente los 400 casos anuales. El conocer la eficacia comparativa –basada en estudios prospectivos– de la ICP comparada con el tratamiento médico por la CR no ha sido tarea fácil, sobre todo por el constante progreso en las técnicas. Con todo, existen algunos consensos, cuyos principales lineamientos se detallan a continuación, tomando como base la misma referencia 11 ya citada, donde se puede encontrar bibliografía muy detallada para cada caso específico.

Infarto con Supradesnivel ST (IAM):

El tratamiento de elección del IAM es la ICP previa coronariografía de urgencia, siempre que se presente antes de 12 horas, y que exista un equipo disponible con experiencia, no debiendo en el caso de eventual traslado, durar éste más de 90 minutos.

Es apropiada la ICP en el paciente que, habiendo sido sometido a fibrinólisis, sin signos evidentes de reperfusión, dentro de 36 horas ("angioplastia de rescate").

También es apropiada la IPC en pacientes con isquemia recurrente post IAM, con aérea extensa de miocárdio en riesgo. Es apropiada la IPC para pacientes con shock cardiogénico, menores de 75 años, con anatomía favorable.

Es apropiada la revascularización post IAM, con isquemia moderada o severa, espontánea e inducible, con anatomía favorable.

Es una indicación razonable (IIa) en pacientes post IAM con fracción de eyección bajo 40% o arritmias ventriculares serias.

Angina inestable/Infarto sin supradesnivel de ST (SCA s/ ST):

Es apropiada la ICP en estos pacientes, que tengan una anatomía favorable, que tengan los criterios de riesgo definidos en la referencia 11, siendo el método de elección de tratamiento en ellos. Debe intentarse la revascularización (en uno o más tiempos) más completa posible, en el plazo más cercano posible.

También lo es en aquellos pacientes sin esos criterios clínicos de mayor riesgo, en los cuales exista un área en riesgo extensa o isquemia extensa inducida por tests no invasivos.

Angina estable o isquemia crónica silente:

Es apropiada la ICP en pacientes en CF III o IV con tratamiento médico, con enfermedad de uno o más vasos, con anatomía favorable. En pacientes asintomáticos o poco sintomáticos, es apropiada la CR si existen evidencias no invasivas de isquemia extensa, o si han existido evidencias de arritmias malignas, probablemente asociadas a fenómenos isquémicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*.

2005; 366: 1267-1278.

2. Grundy SM, James I. Cleeman JI et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program. Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-239.

3. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.

4. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation*. 2003;107:149-158.

5. Fox K, Alonso MA, Ardissino D, et I. Guidelines in the management of stable angina pectoris. *Eur Heart J*. 2006.18: 396-413.

6. Fraker TD Jr, Fihn SD, writing on behalf of the 2002 Chronic Stable Angina Writing Committee. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to Develop the Focused Update of the 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *Circulation*. 2007;116:2762-2772.

7. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145-153.

8. EUROPA executive committee. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782-88.

9. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.

10. Brawnwald E. Effects of Coronary artery bypass surgery on survival. *N Engl J Med* 198; 309:1181-84.

11. Patel MR et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization. *Circulation*. 2009; 119.

12. Puskas JD et al. Off-Pump Techniques Disproportionately Benefit Women and Narrow the Gender Disparity in Outcomes After Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation*. 2007;116[suppl I]:I-192-199.

13. Moller CH et al. Clinical outcomes in randomized trials of off- vs. on-pump coronary artery bypass surgery: systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Eur Heart J*. 2008; 29:2601-16.

14. Lange R et al. Coronary revascularization in context. *NEJM*. 2009; 360: 1024-25.

EL AUTOR DECLARA NO TENER CONFLICTOS DE INTERÉS
CON LOS LABORATORIOS.