

ARTÍCULOS ORIGINALES

CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Importancia de las lesiones severas no tratadas en pacientes con síndrome coronario agudo y angioplastia de la lesión causante

José M. de la Torre Hernández, Mónica Fernández Valls, Susana González Enríquez, Natalia Royuela, Isabel Gómez, Fermín Sáinz, José María Cuesta, Javier Zueco, Álvaro Figueroa y Thierry Colman

Unidad de Cardiología Intervencionista. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

Introducción y objetivos. Los pacientes con síndrome coronario agudo pueden presentar lesiones coronarias no causantes que pueden ser severas y sin morfología compleja. Evaluamos si, a corto plazo, estas lesiones son proclives a la inestabilización al encontrarse en un entorno sistémico protrombótico e inflamatorio.

Pacientes y método. Evaluamos la evolución clínica de 150 pacientes sometidos a angioplastia (ACTP) de la lesión causante, 75 pacientes (grupo A) con lesiones no causantes gravemente estenóticas no complicadas (LNC) y otros 75 pacientes (grupo B) con ausencia de estas lesiones.

Resultados. En el grupo A, un paciente (1,3%) precisó ACTP de una LNC y en el grupo B, 2 pacientes (2,6%) fallecieron por shock cardiogénico. Al cabo de un año de seguimiento, en el grupo A, 4 pacientes (5,3%) murieron por causa cardíaca, uno (1,3%) sufrió un infarto y 10 (13,3%) precisaron revascularización, en 6 casos ACTP sobre LNC. Estos 6 procedimientos se efectuaron en los primeros 4 meses por angina inestable. En el grupo B, un paciente (1,3%) falleció de causa no cardíaca y 2 (2,6%) precisaron revascularización por reestenosis. Las curvas de supervivencia libre de acontecimientos fueron significativamente diferentes en ambos grupos. La pertenencia al grupo A fue la única variable predictora de acontecimientos y, dentro de este grupo, la localización de la lesión en descendente anterior (DA) fue el principal factor predictor de la necesidad de revascularización.

Conclusiones. La presencia de LNC en pacientes con síndrome coronario agudo y ACTP de la lesión causante predice una moderada tasa de revascularización a corto-medio plazo por inestabilización.

Palabras clave: *Angina inestable. Infarto de miocardio. Angioplastia coronaria.*

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 754-6

Correspondencia: Dr. J.M. de la Torre Hernández.
Unidad de Hemodinámica y Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Avda. de Valdecilla, s/n. 39008 Santander. España.
Correo electrónico: hemodinamica@humv.es

Recibido el 2 de octubre de 2002.

Aceptado para su publicación el 20 de marzo de 2003.

Importance of Severe Lesions Left Untreated in Patients With Acute Coronary Syndromes and Angioplasty of the Culprit Lesion

Introduction and objectives. Patients with acute coronary syndromes may have significantly stenotic nonculprit lesions that do not show complex lesion morphology. We investigated whether these lesions were prone to become unstable since they exist within a prothrombotic and inflammatory systemic milieu.

Patients and method. We evaluated the clinical course of 150 patients after successful angioplasty of a culprit lesion: 75 patients with a severely stenotic but uncomplicated nonculprit lesion (group A) and 75 patients without these lesions (group B).

Results. In group A, 1 patient (1.3%) required angioplasty of an initially nonculprit lesion, and in group B, 2 patients (2.6%) died in cardiogenic shock. After 1 year of follow-up, in group A, 4 patients (5.3%) died (cardiac deaths), 1 patient (1.3%) had a myocardial infarction, and 10 patients (13.3%) underwent a repeat revascularization procedure, which in 6 cases (8%) was angioplasty of an initially nonculprit lesion. In all 6 patients with angioplasty of the initially nonculprit lesion, revascularization was done within the first 4 months and was indicated for unstable angina. In group B, 1 patient (1.3%) died (noncardiac death) and 2 patients (2.6%) underwent a repeat revascularization procedure because of restenosis. Survival curves were significantly different between both groups. Belonging to group A was the only independent predictor for events, and within this group location of the lesion in the left anterior descending artery was the main predictor.

Conclusions. The presence of nonculprit lesions of uncomplicated morphology at the time of a percutaneous revascularization procedure for a culprit lesion in patients with acute coronary syndrome is a short- and middle-term predictor of a moderate rate of recurrent events when these initially innocuous lesions become unstable.

Key words: *Unstable angina. Myocardial infarction. Coronary angioplasty.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

LNC: lesiones no causantes.

DA: arteria coronaria descendente anterior.

INTRODUCCIÓN

La causa fundamental de los síndromes coronarios agudos es la trombosis coronaria precipitada por la erosión o rotura de la placa arteriosclerótica^{1,2}. Este fenómeno se traduce frecuentemente en el aspecto complejo de la placa responsable en la angiografía con la presencia de trombo, disección o ulceración. La rotura de la placa se produce por la inestabilización de la misma, a la que contribuyen reconocidos factores sistémicos que ejercerían su influencia sobre todo el árbol coronario³⁻⁶. Entre estos factores se incluye la actividad inflamatoria que debilita la capa fibrosa de la placa, factores protrombóticos y efectos mecánicos intraluminales condicionados por el tono simpático y los valores de catecolaminas. La naturaleza difusa de la enfermedad coronaria y el efecto sistémico de los factores mencionados podrían generar un estado de inestabilización multifocal del árbol coronario. Algunos de estos factores pueden operar durante períodos prolongados (> 1 mes), por ejemplo, la activación plaquetaria⁷. Unos valores de proteína C reactiva elevados identifican a pacientes con varias recurrencias de síndrome coronario agudo durante un período de hasta 4 años, frente a aquellos con estabilidad clínica persistente⁸.

Todo lo anteriormente expuesto explicaría la presencia de lesiones coronarias múltiples y complejas en pacientes con síndrome coronario agudo cuya negativa influencia en el curso clínico de los pacientes ha sido objeto de diversos estudios⁹⁻¹⁰. No obstante, con frecuencia, las lesiones no causantes, incluso las relacionadas con el acontecimiento isquémico, no presentan signos angiográficos evidentes de inestabilización. Por otra parte, aunque la gravedad angiográfica de las lesiones por sí misma es predictora de acontecimientos, esta relación estará muy condicionada por la morfología angiográfica lesional y el contexto clínico estable o inestable del paciente. Ante todo lo dicho, son las lesiones angiográficamente significativas y no complejas las que plantearán más dudas durante la revascularización de la lesión causante, pues no sabemos si estas lesiones podrán ser más propensas a la inestabilización a corto-medio plazo tras un síndrome

coronario agudo, o sólo condicionarán una mayor incidencia de angina estable.

No obstante, la estrategia más habitual en estos pacientes es la de revascularizar únicamente la lesión considerada responsable del síndrome coronario agudo, aun con la presencia de lesiones no causantes significativamente estenóticas, y más si éstas no tienen una morfología angiográfica compleja. Se considera que la intervención multivaso en el contexto agudo puede implicar más riesgos para el paciente^{11,12} pero, por otra parte, la existencia de una enfermedad multivaso y el tratamiento aislado de la lesión causante se asocian a una mayor recurrencia anginoso¹³.

Diseñamos este estudio para evaluar el impacto que sobre el pronóstico de los pacientes puede tener la existencia de lesiones significativas no causantes (LNC) y no complejas tras un síndrome coronario agudo con ACTP de la lesión causante.

PACIENTES Y MÉTODO

En un análisis retrospectivo se incluyó a pacientes consecutivos que cumplieran los siguientes criterios:

1. Síndrome coronario agudo, infarto o angina inestable, remitidos para coronariografía urgente, excluyendo a aquellos con shock cardiogénico.
2. Identificación segura de la lesión responsable del cuadro clínico.
3. ACTP de la lesión causante efectuada con éxito (estenosis visual < 25% y TIMI III).

Se definieron dos grupos según el siguiente criterio: presencia de otra lesión no causante en otro vaso (estenosis visual \geq 75% y diámetro luminal de referencia > 2 mm), excluyendo las lesiones de tronco, lesiones obstructivas o suboclusivas y lesiones con signos angiográficos de complejidad, como disección, ulceración o trombo.

El grupo A incluyó a los pacientes con lesiones no causantes de estas características y el grupo B a pacientes sin lesiones no causantes. Los pacientes fueron seguidos clínicamente durante su estancia hospitalaria y tras el alta. Los casos se seleccionaron sin conocer la evolución clínica posterior al procedimiento. Un investigador seleccionaba los casos según los informes y registros iconográficos de hemodinámica y, posteriormente, otro investigador recogía los acontecimientos hospitalarios y del seguimiento.

Dada la mayor prevalencia de pacientes del grupo B, se limitó la inclusión en este grupo a un número consecutivo de pacientes igual al obtenido en el grupo A durante ese período.

En estos pacientes, asintomáticos tras una angioplastia exitosa de la lesión causante, sin enfermedad trivaso o de tronco y sin otras lesiones angiográficamente complicadas, no se efectuó test de isquemia re-

sidual durante la hospitalización; su realización durante el seguimiento quedó a criterio de sus cardiólogos.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar y las cualitativas como porcentajes. Las comparaciones de medias entre grupos se efectuaron con el test de la *t* de Student. Las comparaciones de porcentajes entre grupos se realizaron con la prueba de la χ^2 . Se obtuvieron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los acontecimientos ocurridos en ambos grupos, comparándose mediante la prueba de rangos logarítmicos. Se efectuó un análisis de regresión logística múltiple, incluyendo todas las variables analizadas, con el fin de establecer las variables predictoras independientes de acontecimientos. Para todos los análisis se tomaron como significativas las asociaciones con un valor de $p < 0,05$. Se empleó el programa estadístico SPSS 11.0.

RESULTADOS

Durante un período de 2 años se incluyó a 150 pacientes, 75 en cada uno de los grupos. Las características clínicas de los pacientes se recogen en la tabla 1. Ambos grupos resultaban comparables, y la única diferencia significativa era la mayor prevalencia de hipercolesterolemia en el grupo A. En la tabla 2 se recogen las características del procedimiento. En el grupo A se observa una tasa algo más elevada de utilización de abciximab (40%) en comparación con el grupo B (30,6%), lo que estaría en relación con la mayor prevalencia de infarto como indicación del procedimiento. La tasa de utilización de *stents* fue comparablemente alta en ambos grupos. En la tabla 2 se describen las lesiones no causantes que presentaban los pacientes del grupo A. En ambos grupos, todos los pacientes con implantación de *stent* recibieron tratamiento durante un mes con aspirina y ticlopidina (250 mg/12 h) o clopidogrel (75 mg/día).

Acontecimientos en el hospital

En el grupo A no se produjeron muertes ni infartos clínicos. Un paciente sufrió un accidente cerebrovascular isquémico. En un caso (1,3%) se requirió revascularización de la LNC, localizada en la DA, por angina inestable recurrente. En el grupo B se produjeron 2 fallecimientos (2,6%), uno por reinfarcto y shock cardiogénico y el otro por insuficiencia cardíaca progresiva refractaria en un paciente no candidato a trasplante. No se precisaron nuevos procedimientos de revascularización. No existieron diferencias significativas en cuanto a acontecimientos entre ambos grupos de pacientes.

TABLA 1. Características clínicas

	Grupo A	Grupo B	p
Edad (años)	64 \pm 12	63,5 \pm 11	NS
Varones	57 (76%)	62 (83%)	NS
Mujeres	18 (24%)	13 (17%)	NS
Hipertensión	38 (50,6%)	34 (45%)	NS
Hipercolesterolemia	46 (61,3%)	32 (43%)	0,04
Diabetes	18 (24%)	13 (17%)	NS
Infarto previo	12 (16%)	10 (13%)	NS
ACTP previa	6 (8%)	6 (8%)	NS
Cirugía coronaria previa	0	0	
Fracción de eyección	45,4 \pm 10%	45 \pm 9%	NS
Indicación clínica para ACTP			
Infarto con elevación del segmento ST	43 (57,3%)	40 (53%)	NS
ACTP primaria	33	35	
ACTP rescate	10	5	
Infarto anterior	20	28	
Infarto inferior	23	12	
Infarto sin elevación del segmento ST	8 (10,6%)	4(5,3%)	NS
Angina inestable*	24 (32%)	31 (41,3%)	NS
IIIB	20	17	
IIIC	4	14	

*Clasificación de Braunwald.

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

TABLA 2. Características angiográficas y del procedimiento

	Grupo A	Grupo B	p
Lesiones causantes			
Descendente anterior	33 (44%)	45 (60%)	NS
Coronaria derecha	35 (46,6%)	25 (33,3%)	NS
Circunfleja	7 (9,3%)	5 (6,6%)	NS
ACTP	75 (100%)	75 (100%)	NS
<i>Stent</i>	66 (88%)	68 (90,6%)	NS
Abciximab	30 (40%)	23 (30,6%)	NS
Éxito	75 (100%)	75 (100%)	NS
Lesiones no causantes (grupo A)			
Una lesión	63 (84%) pacientes		
Dos lesiones	12 (16%) pacientes		
Descendente anterior	36 (41,4%) lesiones		
Coronaria derecha	28 (32%) lesiones		
Circunfleja	23 (26,4%) lesiones		
Estenosis visual 75%	64 (73,5%) lesiones		
Estenosis visual 90%	23 (26,5%) lesiones		

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

Acontecimientos durante el seguimiento a un año

En todos los pacientes se efectuó un seguimiento igual o superior al año (21 \pm 7 meses en grupo A y 19 \pm 5 meses en el grupo B).

En el grupo A, en este período 4 pacientes (5,3%) fallecieron, tres por insuficiencia cardíaca progresiva y uno por muerte súbita (tabla 3). Se trataba de pacientes mayores de 70 años de sexo femenino y con

De la Torre Hernández JM, et al. Impacto pronóstico de las lesiones no tratadas tras síndrome coronario agudo

TABLA 3. Seguimiento clínico a un año

	Grupo A	Grupo B	p
Muerte	4 (5,3%)	1 (1,3%)	NS
Cardíaca	4	0	
No cardíaca	0	1	
Infarto	1(1,3%)	0	NS
Angina inestable	6 (8%)	2 (2,6%)	NS
Revascularización	10 (13,3%)	2 (2,6%)	0,04
ACTP de lesiones reestenóticas	2 (2,7%)	1 (1,3%)	NS
ACTP de lesiones inicialmente no causantes	6 (8%)	0	0,04
Cirugía coronaria	2 (2,7%)	1 (1,3%)	NS
Estado clínico al final del seguimiento			
Asintomáticos	51 (72%)	63 (87,5%)	0,03

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

TABLA 4. Análisis de las variables predictoras de eventos en ambos grupos

Variables	Odds ratio	IC del 95%	p
Grupo A	3,8	1,14-12,5	0,02
ACTP en infarto	0,4	0,14-1,2	0,1
Edad > 70 años	1,1	0,37-3,5	0,8
Fracción de eyección < 40%	1,4	0,4-4,7	0,6
Hipercolesterolemia	1,2	0,4-3,8	0,7
Diabetes	2	0,65-6,4	0,2
Sexo varón	0,5	0,16-1,8	0,3
Abciximab	0,18	0,02-1,5	0,11
Hipertensión	2	0,74-5,8	0,16

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

una fracción de eyección inferior al 35%. Durante este tiempo, 6 pacientes (8%) presentaron angina inestable que precisó ingreso y un paciente (1,3%) sufrió un infarto sin onda Q. Se realizó un nuevo procedimiento de revascularización en 10 pacientes (13,3%), que consistió en 6 casos en ACTP de la LNC, en 2 casos en ACTP de lesión reestenótica y en 2 casos en cirugía de revascularización por reestenosis difusa (tabla 3).

Todos estos acontecimientos ocurrieron en los primeros 8 meses y, entre éstos, los casos de ACTP sobre la lesión inicialmente no causante se produjeron en los primeros 4 meses. Los 6 pacientes presentaron angina inestable (clase IIIB en 3, IIB en 1 y IB en 2). Todos estos pacientes tenían hipercolesterolemia y 4 (67%) eran diabéticos. En todos los casos, la lesión se localizaba en la DA, en el estudio inicial la estenosis era del 75% en 5 casos y en un caso del 90%. Sólo en dos de los pacientes existía una clara progresión angiográfica de la lesión con apreciación de una morfología complicada en el momento de la ACTP. Al final del seguimiento, 71 pacientes (94,6%) permanecen vivos, de los cuales 51 (72%) están asintomáticos y 20 (28%) presentan angina estable de clase II (tabla 3).

TABLA 5. Análisis de las variables predictoras de eventos en el grupo A

Variables	Odds ratio	IC del 95%	p
Lesión no tratada en DA	19	2,9-128	0,002
ACTP en infarto	0,11	0,02-0,55	0,007
Sexo varón	0,1	0,02-0,65	0,01
Estenosis visual 90%	0,17	0,03-1,02	0,05
Diabetes	4,1	0,9-19	0,07
Edad > 70 años	0,4	0,06-3,2	0,4
Fracción de eyección < 40%	4	0,6-27	0,14
Hipercolesterolemia	1,65	0,34-8	0,5

DA: descendente anterior; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

En el grupo B, durante ese mismo período, un paciente (1,3%) falleció por causa no cardíaca (linfoma), 2 pacientes (2,7%) ingresaron por angina inestable en los que se efectuó revascularización, en un caso con ACTP de lesión reestenótica severa y en el otro, con cirugía; este último presentaba una reestenosis severa difusa que afectaba al ostium de la DA. Estos dos procedimientos se efectuaron 2 y 5 meses después del episodio inicial. Al final del seguimiento, 72 pacientes (96%) permanecen vivos, de los cuales 63 (87,5%) están asintomáticos y 9 (12,5%) presentan angina estable en clase II (tabla 4). Las curvas de supervivencia libre de acontecimientos para ambos grupos se exponen en la figura 1. Éstas resultan significativamente diferentes a expensas de la mayor necesidad de revascularización observada en el grupo A, no encontrándose diferencias significativas, aunque sí una tendencia, en cuanto a mortalidad e infarto ($p = 0,22$).

El análisis de regresión logística efectuado en ambos grupos en conjunto muestra como única variable predictora independiente de acontecimientos (muerte cardíaca, infarto y revascularización) la pertenencia al grupo A (tabla 4). El análisis restringido al grupo A identificó como variables predictoras independientes de acontecimientos la presencia de lesión no causante en la descendente anterior, que incrementaba el riesgo, y procedimiento inicial en el contexto de infarto y sexo masculino, que reducían el riesgo (tabla 5).

DISCUSIÓN

La inestabilidad de la placa y la subsiguiente trombosis conducen al síndrome coronario agudo^{1,2}. Entre los factores fisiopatológicos que pueden contribuir a precipitar la inestabilización de la placa se incluyen la actividad inflamatoria, factores protrombóticos e influencias neurohumorales^{10,14}. Estos factores pueden ejercer su influencia sobre todo el árbol coronario³⁻⁶ y, así, la activación de los neutrófilos no se confina a la lesión causante¹⁵. Igualmente, su efecto puede detec-

tarse tiempo después del episodio clínico, habiéndose apreciado activación plaquetaria incluso hasta un mes después⁷. Un valor elevado de la proteína C reactiva observado al alta en pacientes que han sufrido un episodio de angina inestable predice una mayor recurrencia de la inestabilización clínica¹⁶.

La prevalencia de lesiones múltiples en la angiografía de pacientes con síndrome coronario agudo, infarto o angina inestable ha sido estudiada en trabajos recientes. Goldstein et al encontraron un 40% de casos con lesiones múltiples complejas en pacientes con infarto⁹. Esta prevalencia es incluso mayor en series necrópsicas¹⁷. Todos estos estudios sugieren que la inestabilización de la placa no es un mero accidente local, sino que refleja un proceso más generalizado con el potencial de inestabilizar múltiples placas⁶. El concepto de inestabilidad multifocal se sostiene según los estudios angiográficos que muestran la historia natural de pacientes con infarto o angina inestable y en los que se observaba la progresión de lesiones causantes y no causantes^{18,19}. Esta multifocalidad condiciona el pronóstico de los pacientes y, así, la presencia de múltiples placas complejas en pacientes con infarto determina un peor pronóstico⁹.

Estudios angiográficos seriados realizados en medios sanitarios con larga lista de espera para angioplastia han permitido observar que la progresión de las lesiones es mayor tras angina inestable y se asocia a acontecimientos clínicos^{20,21}. La progresión de las lesiones causantes complejas es mayor que la de las lesiones estables, pero la gravedad de las estenosis, independientemente de la morfología, acelera el proceso. En estos estudios, la tasa de enfermedad multivascular fue de un 35-40%.

Aunque los signos morfológicos de complejidad se correlacionan con un peor pronóstico, la angiografía tiene una sensibilidad muy limitada para determinar la erosión-rotura de la placa. Estudios angiográficos clásicos demuestran que un 30-35% de los casos de angina inestable no presentan lesiones de aspecto complejo en la angiografía²². En los trabajos antes citados, un 36% de las lesiones causantes no presentaban un aspecto complejo^{20,21}.

Ante todo lo dicho, es lícito suponer que las lesiones no causantes de un síndrome coronario agudo podrían ser más propensas a la inestabilización al encontrarse en un entorno sistémico-regional inflamatorio y pro-trombótico, pudiendo así promover un nuevo síndrome coronario agudo en breve plazo.

Aunque todas estas observaciones ponen en duda el concepto de la lesión causante aislada, la estrategia habitual en estos casos es la de efectuar revascularización únicamente de la lesión causante, salvo contadas excepciones donde existe otra lesión aparentemente no relacionada con el cuadro actual pero muy severa (> 90%) o de aspecto muy complejo (trombo, disección o úlcera), en cuyo caso también se suele tratar.

En nuestro estudio evaluamos la evolución clínica de pacientes con síndrome coronario agudo a los que se realiza ACTP de la lesión responsable de forma urgente y que presentan otra lesión no culpable significativa pero no compleja. Como grupo control utilizamos una serie de pacientes tratados en el mismo período y con similares características, pero sin otras lesiones significativas. En el estudio hemos observado que la presencia de LNC, aun sin morfología compleja, condiciona una recurrencia moderada (10,6%) de acontecimientos isquémicos a corto-medio plazo (< 4 meses), requiriendo intervención sobre la lesión no causante 7 pacientes (9,3%), uno antes del alta y seis en los 4 meses posteriores. Es destacable que ninguno de los pacientes que recibió abciximab en el procedimiento inicial tuvo acontecimientos posteriores. Al final del seguimiento encontramos un 28% de pacientes con angina estable atribuible a la lesión no tratada y en algún caso eventual, a reestenosis.

La aparente discordancia entre la gravedad angiográfica de las lesiones y la revascularización observada se explicaría por el carácter persistentemente estable de la mayoría de estas lesiones, el tratamiento médico (el conocimiento de la presencia de estas lesiones induce a un tratamiento más intenso) y una estrategia de revascularización clínicamente guiada (ante inestabilización o angina estable severa y refractaria). En este mismo sentido, la realización sistemática y temprana de un test de isquemia en pacientes asintomáticos tras una revascularización exitosa de la lesión causante, habiendo excluido anatomía de riesgo (tronco, trivascular o lesiones complejas), no es estrictamente necesaria, pudiendo realizarse más tarde durante el seguimiento y teniendo en cuenta todo el contexto clínico del paciente.

Por otro lado, en el grupo control encontramos una tasa muy baja de acontecimientos: sólo 2 pacientes presentaron angina inestable y únicamente en esos 2 casos se precisó revascularización, relacionada en ambos casos con reestenosis severa. Al final del seguimiento, la gran mayoría de los pacientes estaban asintomáticos. Ambos grupos resultan clínicamente comparables aunque, como es de esperar, el grupo A, con lesiones múltiples, presentaba una mayor carga de factores de riesgo, significativa en el caso de la hipercolesterolemia.

La única variable predictora independiente de acontecimientos fue la pertenencia al grupo A y, dentro de este grupo, las variables que predijeron independientemente acontecimientos fueron la localización de la LNC en la DA (que incrementa el riesgo), el procedimiento inicial en el infarto y el sexo varón (que reducen el riesgo). Teniendo en cuenta que el acontecimiento más común y que marca las diferencias entre ambos grupos es la revascularización de la LNC, es fácil entender estos resultados, salvo lo concerniente a la DA. Se podría argumentar que el conocimiento de la

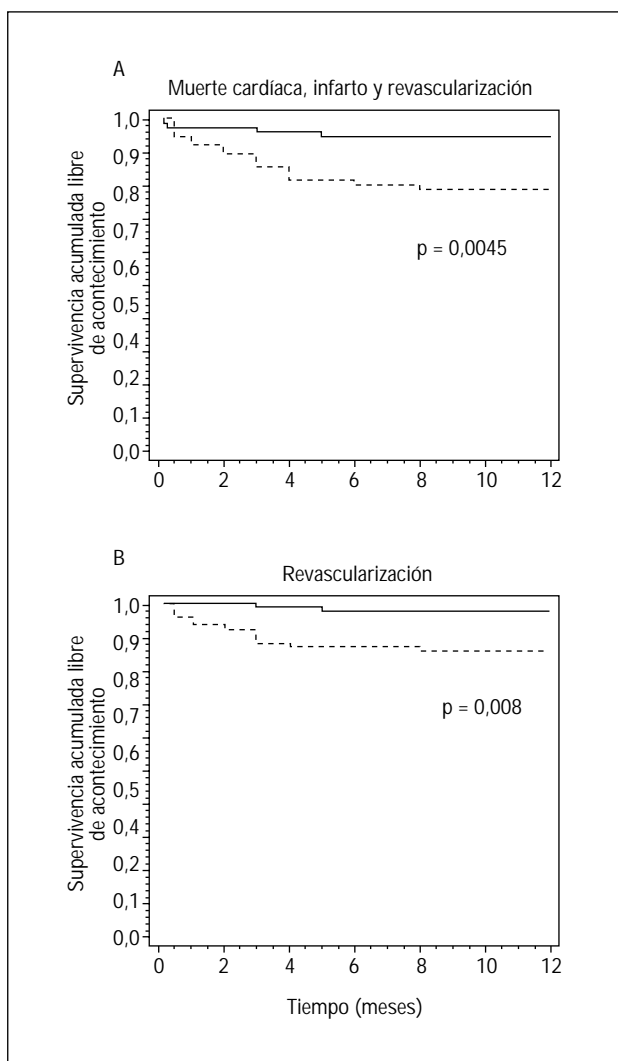


Fig. 1. Curvas Kaplan-Meier de supervivencia libre de acontecimientos cardíacos mayores en grupo A (línea discontinua) y grupo B (línea continua). A: supervivencia libre de muerte cardíaca, infarto y revascularización. B: supervivencia libre de revascularización.

existencia de una lesión en dicha localización induce más al clínico a indicar la revascularización, pero hay que tener en cuenta que estos procedimientos se efectuaron por cuadros de inestabilización clínica, lo que sugeriría una auténtica predisposición local. Es interesante observar que el grado de estenosis angiográfica no predijo acontecimientos, lo que enfatiza el papel de la inestabilización de la placa en estos episodios.

Comparando este estudio con el de Goldstein et al⁹, resulta interesante observar que la tasa anual de acontecimientos en nuestra serie de pacientes se sitúa a medio camino entre la de los pacientes sin lesiones múltiples (2,6%) y aquellos con lesiones múltiples complejas (19%), cifra esta última elevada a pesar de que en este estudio se intentó revascularización completa en el 60% de los pacientes con lesiones múltiples

complejas, ya durante el primer procedimiento o en sucesivos. Esto destaca la importancia de la morfología complicada de las lesiones no causantes en el pronóstico.

Muy recientemente se ha publicado la experiencia con los pacientes multivaso en el estudio TACTICS-TIMI 18²³. En este estudio realizado en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en la rama invasiva se realizó intervención en 137 pacientes con enfermedad monovaso y en 290 pacientes con enfermedad multivaso, de los que 66 (23%) recibieron ACTP múltiple y 224 ACTP sólo de la lesión causante. Las tasas de muerte e infarto a los 6 meses fueron comparables en ambos grupos. Las tasas de revascularización de lesiones no causantes en los pacientes multivaso a 6 meses fueron del 6,3% en los casos en los que no se trataron y del 1,5% en los casos en que sí se hizo. Cuando el punto de corte para definir el carácter significativo de enfermedad coronaria pasó del 50 al 70%, las cifras fueron del 7,7 y 1,7%, respectivamente. Esta última cifra del 7,7% resulta comparable con la observada en nuestro estudio.

En los estudios seriados anteriormente citados, la baja progresión (5-10%) de lesiones no causantes estaría relacionada con el hecho de que se trata de pacientes que han sido médicamente estabilizados, y las lesiones no causantes analizadas son de severidad muy variable (estenosis > 25%)^{20,21}. En nuestro estudio, se realiza angiografía urgente a los pacientes que presentan síndrome coronario agudo no estabilizado médicamente y en los que las lesiones no causantes son angiográficamente significativas (estenosis visual \geq 75%).

Limitaciones

Este estudio presenta las limitaciones inherentes a todo estudio retrospectivo con un número de pacientes que no es amplio, aunque se obtienen diferencias de valor estadístico. Para intentar reducir los sesgos de selección, ésta se realizó siguiendo de manera estricta los criterios definidos previamente y de manera consecutiva.

La decisión de revascularizar en el seguimiento podría haber estado influida por el conocimiento de la existencia de una lesión no tratada, pero lo cierto es que estos procedimientos se efectuaron ante cuadros de clara inestabilización anginoso.

Puede argumentarse que en estos pacientes se podría haber hecho una prueba de valoración no invasiva de las lesiones, pero en su momento se consideró que la realización de un test de isquemia temprano y sistemático no era necesaria en el contexto de pacientes estables y asintomáticos tras angioplastia exitosa de la lesión causante y sin anatomía de riesgo (lesiones complejas, lesiones de tronco o enfermedad trivaso).

Éste puede realizarse de manera individualizada durante el seguimiento y condicionado a la evolución clínica. Es probable que la detección temprana de isquemia en esa prueba hubiera permitido «seleccionar» a ciertos pacientes para una segunda revascularización, pero hemos apreciado en nuestros resultados que la gravedad angiográfica no predice la inestabilización, más bien al contrario.

CONCLUSIONES

En pacientes con síndrome coronario agudo que precisan coronariografía no es infrecuente encontrar una afección multivaso. En estos casos, la estrategia habitual suele consistir en tratar únicamente la lesión causante. La presencia de lesiones no causantes significativamente estenóticas y sin morfología compleja, especialmente las ubicadas en la descendente anterior, incrementa la necesidad de revascularización a corto-medio plazo debido a su inestabilización.

Implicaciones clínicas

Estos resultados no pueden desafiar la estrategia terapéutica de la lesión causante en pacientes con síndrome coronario agudo pero, junto a otros estudios²³, abren la controversia. Esta estrategia está basada en los resultados del intervencionismo en los años ochenta. En los últimos años se han producido importantes avances, como el uso generalizado de *stents* con diseños cada vez más perfeccionados, implante directo del *stent*, inhibidores de los receptores IIB-IIIa, ecografía intravascular, guía de presión etc., que sin duda permiten obtener unos resultados mejores incluso en pacientes con enfermedad multivaso y lesiones complejas, así como evaluar fisiológica y morfológicamente las lesiones de dudosa gravedad²⁴. El riesgo adicional de tratar lesiones «no causantes» durante el procedimiento puede ser muy bajo y quedar compensado claramente con la reducción de recurrencias de inestabilización y una evidente menor incidencia de angina estable durante el seguimiento. Esto, según nuestros resultados, sería especialmente aplicable a lesiones situadas en la DA. Únicamente el temor a la reestenosis podría ser disuasorio; no obstante, la disponibilidad, ya real, de los *stents* recubiertos con fármacos citostáticos convertiría en mucho menos importante este problema. Con todo ello, es posible, hoy día, ofrecer a estos pacientes una revascularización inicial completa con un alto grado de seguridad. La opción de efectuar un test temprano de isquemia es válida, pero en estos casos probablemente no nos indique qué pacientes tienen más riesgo de inestabilización lesional, sino sólo cuáles desarrollarán con más probabilidad angina estable en el seguimiento. En este sentido, es probable que la

utilización de marcadores, como la proteína C reactiva, pueda ayudar a identificar a los pacientes con más riesgo de inestabilización.

Dedicamos este trabajo a nuestra compañera recientemente desaparecida, Dra. Isabel Gómez.

BIBLIOGRAFÍA

- Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
- Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995;91:2844-50.
- Moreno PR, Falk E, Palacios IF, Newell JB, Fuster V, Fallon JT. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. *Circulation* 1994;90:775-8.
- Van der Wal AC, Becker AE, Van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994;89:36-44.
- Kovanen PT, Kaartinen M, Paavonen T. Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atheromatous erosion or rupture in myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:1084-8.
- Bentzon JF, Falk E. Coronary plaques calling for action – why, where and how many? *Eur Heart J* 2001;3(Suppl 1):13-9.
- Ault KA, Cannon CP, Mitchell J, McCahan J, Tracy RP, Novotny WF. Platelet activation in patients after an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:634-9.
- Bogaty P, Poirier P, Simard S, Boyer L, Solymoss S, Dagenais GR. Biological profiles in subjects with recurrent acute coronary events compared with subjects with long standing stable angina. *Circulation* 2001;103:3062-8.
- Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O'Neill WW. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000;343:915-22.
- García-Moll X, Coccolo F, Cole D, Kaski JC. Serum neopterin and complex stenosis morphology in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:956-62.
- Roe MT, Cura FA, Joski PS, García E, Guetta V, Kereiakes DJ, et al. Initial experience with multivessel coronary intervention during mechanical reperfusion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;88:170-3.
- Dellavalle A, De Servi S, Repetto S, Chierchia S, Repetto A, Vado A, et al. Coronary angioplasty in patients with unstable angina: clinical, electrocardiographic and angiographic predictors of in-hospital outcome. ROSAI study group. *Ital Heart J* 2001;1:555-61.
- De Feyter PJ, Serruys PW, Arnold A, Simoons ML, Wijns W, Geuskens R, et al. Coronary angioplasty of the unstable angina related vessel in patients with multivessel disease. *Eur Heart J* 1986;7:460-7.
- Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994;331:417-24.
- Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002;347:5-12.
- Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, Caligiuri G, Rebuzzi AG, Buffon A. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999;99:855-60.
- Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis. Characteristics of coronary atherosclerosis

De la Torre Hernández JM, et al. Impacto pronóstico de las lesiones no tratadas tras síndrome coronario agudo

- rotic plaque underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J* 1983;50:127-34.
18. Guazzi MD, Bussotti M, Grancini L. Evidence of multifocal activity of coronary disease in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1997;96:1145-51.
 19. Theroux P. Angiographic and clinical progression in unstable angina: from clinical observations to clinical trials. *Circulation* 1995;91:2295-8.
 20. Chen L, Chester MR, Redwood S, Huang J, Leatham E, Kaski JC. Angiographic progression and coronary events in patients with stabilized unstable angina. *Circulation* 1995;91:2319-24.
 21. Chen L, Chester MR, Crook R, Kaski JC. Differential progression of complex culprit stenoses in patients with stable and unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:597-603.
 22. Ambrose JA, Winters SL, Stern A. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:609-16.
 23. Brener SJ, Murphy SA, Gibson CM, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Cannon CP, for the TACTICS-TIMI 18 Investigators. Efficacy and safety of multivessel percutaneous revascularization and tirofiban therapy in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2002;90:631-3.
 24. Hernández JM, Goicolea J, Durán JM, Auge JM. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XI informe oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (años 1990-2001). *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1173-84.