

# Resultados de la angioplastia coronaria con balón en pacientes con angina inestable refractaria *versus* no refractaria al tratamiento médico

J. DELGADO, O. A. MENDIZ\*, J. N. WISNER<sup>Δ</sup>, J. GERMAN, F. A. DE LA SERNA, H. F. LONDERO<sup>Δ</sup>

Departamento de Hemodinamia, Departamento de Investigación Clínica. ICyCC. Fundación Favaloro, Buenos Aires

\* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 9/95 Aceptado: 9/95

Dirección para separatas: Dr. Hugo Londero. Departamento de Hemodinamia, ICyCC, Fundación Favaloro.

Av. Belgrano 1746, Buenos Aires

<sup>Δ</sup> Miembro Titular SAC

## *Antecedentes*

La angioplastia transluminal coronaria con catéter balón es un método de revascularización indicado con frecuencia en pacientes con angina inestable. Es relevante determinar subgrupos de estos pacientes con mayor riesgo durante la angioplastia transluminal coronaria con catéter balón.

## *Objetivo*

Comparar los resultados intrahospitalarios de la angioplastia transluminal coronaria con catéter balón en subgrupos de pacientes con angina inestable.

## *Material y método*

Cuatrocientos veinticinco pacientes con angina inestable, de 857 consecutivos sometidos a angioplastia transluminal coronaria con catéter balón (junio 1992 a marzo 1995), fueron separados en un grupo A, compuesto por 63 pacientes con crisis anginosas refractarias al tratamiento con anticoagulantes, antiagregantes, betabloqueantes y nitritos (angina inestable refractaria), y un grupo B, de 362 pacientes con angina inestable sin crisis anginosas en las 72 horas previas.

## *Resultados*

No hubo diferencias en edad, factores de riesgo, cirugía coronaria previa, número de vasos enfermos, número de lesiones tratadas o necesidad de implante de stent o de aterectomía direccional entre los dos grupos. El grupo A tuvo tendencia a más enfermedad de tres vasos (25,4 *versus* 14,9%;  $p = 0,06$ ). Ambos grupos tuvieron similar incidencia de éxito clínico, lesión residual menor de 50% sin complicaciones mayores: infarto agudo de miocardio, cirugía coronaria o muerte (87,3 *versus* 90,1%;  $p = \text{NS}$ ). El grupo B tuvo menor tendencia a complicaciones mayores (5,5 *versus* 12,7%;  $p = 0,06$ ), menos mortalidad (1,4 *versus* 6,3%;  $p = 0,03$ ), menos uso de balón de contrapulsación intraaórtico (3,6 *versus* 11,1%;  $p = 0,03$ ) y más fracasos sin complicaciones mayores (4,4 *versus* 0%;  $p = 0,07$ ).

## *Conclusiones*

El éxito fue similar en ambos grupos. Los pacientes con angina inestable refractaria a tratamiento médico tuvieron más complicaciones mayores, con mayor mortalidad y mayor necesidad de asistencia circulatoria. REV ARGENT CARDIOL 1996; 64 (2): 137-142.

*Palabras clave* Angina inestable - Angioplastia coronaria - Angina refractaria

En la década pasada, la revascularización percutánea de las arterias coronarias mediante la técnica de angioplastia fue restringida inicialmente a pacientes muy seleccionados, generalmente anginosos estables, con lesiones favorables (únicas, concéntricas, localizadas y proximales). (1)

Actualmente, con el desarrollo de la técnica y la aparición de nuevas tecnologías es posible abordar un número mayor de enfermos con lesiones más complejas (varios vasos, lesiones múltiples, ostiales, excéntricas) en los cuales la angina inestable (AI) llega a tener una incidencia de hasta el 70% en distintas series. (2-4)

Las experiencias publicadas destacan que los pacientes con AI tienen un interés particular, dado que en ellos la tasa de éxito primario comparada con la de pacientes con angina estable es menor, y más aún, la tasa de complicaciones es mayor debido a una mayor proporción de enfermos que experimentan una oclusión coronaria aguda. Estudios más recientes demuestran un incremento de la tasa de éxito, la cual se acerca a la de los pacientes estables. (5, 6)

Fisiopatológicamente, se atribuye a la ruptura o fisura de la placa aterosclerótica el gatillado inicial de la cascada de eventos que llevan a la inestabilidad clínica de los enfermos. (7, 8) La asociación de trombos, presentes en casi la totalidad de las placas inestables que se han estudiado angioscópicamente, con espasmo coronario, es probablemente el mayor factor ligado a las complicaciones agudas de la angioplastia en estos pacientes. (1, 7, 9) La terapia prolongada con heparina previa a la intervención puede lograr una disminución significativa de las complicaciones, con mejoría de la tasa de éxito clínico, como ha sido demostrado actualmente. (10)

En la literatura existen distintas clasificaciones clínicas para el angor inestable; más aún, es distinta la forma en que se denomina a la angina refractaria al tratamiento médico. (11) Nosotros hemos adoptado la clasificación más utilizada en nuestro medio, definiendo como angina refractaria a la que no responde al tratamiento médico que incorpora la terapia con heparina endovenosa al conjunto de la medicación clásica antiisquémica. (11, 12)

El objetivo del presente estudio fue comparar los resultados inmediatos de la angioplastia con balón (ATC) en pacientes con AI refractaria y no refractaria al tratamiento médico.

## MATERIAL Y METODO

Entre junio de 1992 y marzo de 1995 se trataron con ATC 857 pacientes, 425 (49,6%) de los cuales tenían AI según los datos clínicos que fueron analizados en forma retrospectiva.

Los datos clínicos fueron obtenidos por dos inves-

tigadores calificados que analizaron las historias clínicas, el informe del procedimiento, la angiografía diagnóstica y terapéutica y la base de datos computarizada de cada caso. En base a estos documentos se clasificó a la población en estudio en dos grupos: *grupo A*: 63 pacientes (14,8%), con 79 lesiones tratadas, que tenían AI refractaria al tratamiento médico; y *grupo B*: 362 pacientes (85,2%), con 493 lesiones tratadas, con AI no refractaria.

## Definiciones

**AI.** Se consideró como tal a: a) angina progresiva grado III-IV (angina de pecho que en los últimos tres meses progresó a clase funcional III-IV); b) angina de reciente comienzo en clase funcional baja (III-IV) (menos de tres meses de comienzo de los síntomas); c) angina posinfarto agudo de miocardio (APIAM) (angina que ocurrió en los primeros treinta días posteriores a un infarto agudo de miocardio) (IAM).

**AI refractaria (AIR).** Cuando a pesar del tratamiento médico, incluyendo antiagregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico o ticlopidina), nitritos o nitratos endovenosos, betabloqueantes o bloqueantes de los canales de calcio (ejemplo diltiazem) y heparina intravenosa hubieran repetido angina en las 72 horas previas a la angioplastia.

**AI no refractaria (AINR).** Cuando cursando un cuadro clínico de AI luego de instituido el tratamiento médico completo los pacientes no hubieran presentado angina a las 72 horas previas a la PTCA.

**Éxito clínico del procedimiento.** Lesión residual menor a 50% sin complicaciones mayores durante la hospitalización.

**Éxito por lesión.** Lesión residual menor a 50% sin complicaciones mayores intrahospitalarias por cada lesión tratada.

**Complicación mayor.** Muerte, IAM o cirugía de revascularización miocárdica (CRM) de urgencia durante la internación.

## Criterios de exclusión

Se excluyeron los enfermos en los que la angioplastia se realizó en el transcurso de un IAM, y a los que presentaban shock cardiogénico al momento de la ATC.

## Técnica de la angioplastia

Se realizó por vía femoral, de preferencia con introductores y catéteres guía de 8 French. La heparinización se efectuó con 10.000 UI de heparina sódica, 5.000 de las cuales se aplicaron por el introductor arterial y el resto intraaórticas por el catéter guía. Se indicaron 3.000 UI adicionales por cada hora que se prolongara el procedimiento. La técnica de la angioplastia coronaria con balón fue descripta previamente. (13)

**Tabla 1**  
Características clínicas

	AI refractaria n (%)	AI no refractaria n (%)	p
Nº	63	362	
Edad media (años)	62,5 ± 11,6	59,4 ± 10,6	NS
Hipertensión arterial	36 (57,1)	215 (59,4)	NS
Diabetes	11 (17,5)	55 (15,2)	NS
Dislipemia	24 (38,1)	187 (51,6)	NS
Tabaquismo	20 (31,7)	123 (33,9)	NS
Cirugía de revascularización previa	12 (19,0)	46 (12,7)	NS
Angina de reposo	63 (100,0)	280 (77,3)	0,00005
Angina progresiva	14 (22,2)	121 (33,4)	NS
APIAM	19 (30,2)	54 (14,9)	0,005
Angina de reciente comienzo	30 (47,6)	187 (51,7)	NS

**Análisis estadístico**

Se utilizó la prueba chi cuadrado de Pearson y la de Fischer para muestras pequeñas. Se consideró significativa una  $p \leq 0,05$ .

**RESULTADOS**

Se incluyeron en el estudio 425 pacientes, de los cuales 63 (14,8%) pertenecían al grupo A, con una edad media de 62,5 ± 11,6 años, y 362 (85,2%) al grupo B, con una edad de 59,4 ± 10,6 años.

No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a los factores de riesgo analizados: hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, tabaquismo y CRM previa. En cuanto al cuadro clí-

nico, el grupo A presentó mayor incidencia de angina de reposo (100% versus 77,3%;  $p = 0,00005$ ) y de APIAM (30,2% versus 14,9%;  $p = 0,005$ ).

El grupo A tuvo una tendencia a tener una mayor incidencia de enfermedad de tres vasos (25,4% versus 14,9%;  $p = 0,06$ ) y más lesiones tratadas con puente venoso (6,2% versus 1,5%;  $p = 0,04$ ) (Tabla 1).

No hubo diferencias en el número de vasos ni lesiones tratadas por paciente, pero el grupo A tuvo mayor incidencia de lesiones tipo B2 y C ( $p = 0,004$ ) (Tabla 2).

Se logró éxito clínico por lesión en el 87,3% en el grupo A y 87,4% en el grupo B; y éxito clínico por paciente en el 87,3% (55/63) en el grupo A y 90,1%

**Tabla 2**  
Características angiográficas

	AI refractaria n (%)	AI no refractaria n (%)	p
Nº de vasos enfermos:			
1	32 (50,8)	221 (61,0)	NS
2	15 (23,8)	87 (24,0)	NS
3	16 (25,4)	54 (14,9)	0,06
Vasos tratados:			
Descendente anterior	25 (39,0)	183 (46,7)	NS
Circunfleja	20 (31,2)	98 (25,0)	NS
Coronaria derecha	15 (23,4)	100 (25,5)	NS
Puente venoso	4 (6,2)	6 (1,5)	0,04
Puente mamario	— (0,0)	4 (1,0)	NS
Tronco de coronaria izquierda	— (0,0)	1 (0,25)	NS
Nº de vasos tratados/paciente	1,01	1,08	NS
Nº de lesiones tratadas/paciente:			
1	49 (77,8)	253 (69,9)	NS
2	12 (19,0)	89 (24,6)	NS
3	2 (3,2)	18 (5,0)	NS
4	— (0,0)	2 (0,6)	NS
Total lesiones tratadas	79 (1,25 ± 0,5)	493 (1,36 ± 0,6)	NS
Tipo de lesiones (Task Force):			
A	2 (2,5)	45 (9,1)	0,07
B1	10 (12,7)	112 (22,7)	0,06
B2	59 (74,7)	244 (49,5)	0,00005
C	8 (10,1)	92 (18,7)	0,09
B2 + C	67 (84,8)	336 (68,2)	0,004

Tabla 3  
Resultados y complicaciones

	Población global		AI refractaria		p	AI no refractaria	
	n	(%)	n	(%)		n	(%)
Exito clínico por paciente	381	(89,6)	55	(87,3)	NS	326	(90,1)
Exito clínico por lesión	500	(87,4)	69	(87,3)	NS	431	(87,4)
Complicaciones mayores	28	(6,6)	8	(12,7)	0,06	20	(5,5)
Muerte	9	(2,1)	4	(6,3)	0,03	5	(1,4)
IAM	13	(3,1)	3	(4,8)	NS	10	(2,8)
Cirugía de urgencia	12	(2,8)	3	(4,8)	NS	10	(2,8)
Mortalidad de causa cardíaca	6	(1,6)	4	(6,3)	0,005	2	(0,6)
Oclusión aguda	25	(5,9)	5	(7,9)	NS	20	(5,5)
Fracaso sin complicación mayor	16	(3,8)	-	-	0,07	16	(4,4)
Entrecruzamiento:							
Stent	27	(6,4)	4	(6,3)	NS	23	(6,4)
DCA	4	(0,9)	1	(1,6)	NS	3	(0,8)

(326/362) en el grupo B.

Hubo una tendencia a tener mayor incidencia global de complicaciones mayores en los pacientes con AIR (12,7% *versus* 5,5%;  $p = 0,06$ ).

Las complicaciones mayores que se presentaron fueron, en el grupo A: muerte 6,3% (4/63), IAM 4,8% (3/63), cirugía de urgencia 4,8% (3/63), y en el grupo B: muerte 1,4% (5/362), IAM 2,8% (10/362), cirugía de urgencia 2,8% (10/362).

La mortalidad fue significativamente mayor en el grupo A (6,3% *versus* 1,4%;  $p = 0,03$ ) (Tabla 3).

La oclusión aguda se presentó en el 7,9% del grupo A y en el 5,5% del grupo B ( $p = NS$ ), mientras que el fracaso sin complicaciones mayores fue menos frecuente en el grupo A (0% *versus* 4,4%;  $p = 0,07$ ).

No hubo diferencia significativa en la necesidad de utilizar stents (*bailout*) o aterectomía de rescate.

El balón de contrapulsación intraaórtico se empleó con más frecuencia en el grupo A ( $p = 0,02$ ).

## DISCUSION

En nuestra serie de pacientes tratados con ATC convencional con catéter balón, los que tenían AI representan la mitad de la población. Se logró éxito clínico en 89,6% de ellos, cifra comparable a la de la bibliografía previa, que oscila entre 82-93%, con una incidencia global de complicaciones del orden de un 3 a 12%. (14, 15) En nuestro grupo las complicaciones mayores fueron 6,6%. Este elevado índice de complicaciones, constante en todas las series, ha sido atribuido a la interacción entre la agresión producida por el balón y el trombo presente en la placa ateroesclerótica, en general complicada, responsable de estos cuadros clínicos.

Los pacientes con AI que reciben tratamiento médico que incluye heparina intravenosa, y pese a ello continúan presentando episodios anginosos en repo-

so, representan un subgrupo de riesgo elevado para la angioplastia, por presentar un alto índice de complicaciones durante la estadía hospitalaria (12,7%). Si bien el éxito clínico de nuestra serie es similar en ambos grupos (el refractario y no refractario), es clara la tendencia del grupo con AIR a tener una mayor incidencia de complicaciones mayores (principalmente muerte).

Douglas A. Morrison y colaboradores, en un grupo de pacientes, que tenían un angor de reposo que requería nitroglicerina endovenosa y en un alto porcentaje el uso de balón de contrapulsación intraaórtica (lo que ellos llaman angina refractaria) a los que se les realizó angioplastia, mostraron una tasa de éxito clínico de 84% por paciente y por lesión, con una incidencia de complicaciones superior al 15%. Estos datos son comparables a los nuestros (87,3% y 12,7% respectivamente), considerando que nuestro grupo de pacientes refractarios son similares a los de su definición, ya que todos se encontraban con nitroglicerina endovenosa y en un 11% requirieron balón de contrapulsación.

Cuando analizamos la mortalidad en ambos subgrupos, podemos destacar el hecho de que todos los pacientes que fallecieron en el grupo de refractarios lo hicieron por una causa cardiovascular relacionada directamente con el procedimiento (dos murieron en sala de cirugía, uno tuvo shock cardiogénico y otro, estando en unidad coronaria, presentó una supuesta oclusión coronaria aguda que no dio tiempo a la reintervención). En cambio, de los pacientes fallecidos en el grupo no refractario, tres de ellos lo hicieron por causas no relacionadas directamente con el procedimiento: uno presentó un accidente cerebrovascular, uno, sepsis en el período posquirúrgico y otro muerte súbita por tromboembolismo pulmonar cuando ya estaba dispuesta su externación.

Respecto del fracaso del procedimiento, se destaca el hecho de que en casi la mitad de las angioplastias no exitosas del grupo no refractario, este fracaso no estuvo asociado a una complicación mayor. En cambio, en el grupo de pacientes refractarios todos los fracasos se acompañaron de muerte, cirugía de revascularización miocárdica de urgencia y/o IAM.

En síntesis, hubo una tendencia a que el fracaso sin complicación mayor se presentara más en el grupo no refractario, mientras que en el grupo de AIR éste se asoció siempre a complicación mayor.

Para interpretar los resultados de la intervención percutánea en ambos subgrupos hay que recordar que, en sus características basales clínicas, el grupo de angina refractaria presentaba tendencia a tener más enfermedad de tres vasos, una proporción de angina de reposo significativamente mayor y un porcentaje mayor, aunque no significativo, de pacientes con cirugía de revascularización miocárdica previa. Si a estas diferencias clínicas les sumamos los datos angiográficos en los cuales vemos mayor frecuencia de puentes venosos y de lesiones complejas B2 y C (85% *versus* 68%), con un escaso porcentaje de lesiones tipo A (2,5% *versus* 9,1%), interpretamos que estos enfermos refractarios representan un mayor riesgo clínico y angiográfico para la ATC. La mayor utilización de balón de contrapulsación intraaórtico es tan sólo la expresión de este elevado riesgo.

La utilización de stent y de aterectomía con Simpson fue similar en ambos grupos y no conforma un factor que pudo influir en los resultados.

Si bien existen trabajos con una mayor tasa de complicaciones para la PTCA en el subgrupo de APIAM dentro del primer mes, la mayor proporción de enfermos con APIAM en nuestro grupo de angina refractaria no derivó en un resultado adverso, ya que la tasa de éxito clínico en este subgrupo particular fue de 90,4%, similar al resto de AI, con una incidencia de complicaciones de 8%.

#### Limitaciones del estudio

La principal limitación del presente estudio está dada por la metodología retrospectiva con que se adquirieron los datos, si bien la información obtenida de la historia clínica fue satisfactoria, como para no tener dudas cuando un paciente era asignado a uno u otro grupo.

Otra de las limitaciones es la comparación entre grupos cuando el número de pacientes es muy disímil. Así se conformaron en nuestra población dos grupos muy dispares en cantidad de pacientes, lo que hace que las diferencias obvias, como por ejemplo la tasa de complicación mayor, fueran no significativas en el análisis estadístico y tan sólo marcaran una tendencia.

#### CONCLUSIONES

Los pacientes con AI refractaria al tratamiento médico antiisquémico (aspirina, nitroglicerina endovenosa, bloqueantes cálcicos y/o betabloqueantes, más el agregado de anticoagulación con heparina endovenosa), comparados con el resto de la población con AI, tienen similar incidencia de éxito del procedimiento pero con tendencia a tener más complicaciones mayores, mortalidad hospitalaria significativamente mayor y necesidad de apoyo circulatorio (el fracaso del procedimiento en este grupo siempre estuvo asociado a una complicación mayor). Podemos por lo tanto concluir que este subgrupo particular de enfermos debe ser manejado durante y después del procedimiento de revascularización percutánea con la cautela que requiere un paciente de alto riesgo.

#### SUMMARY

#### CORONARY ANGIOPLASTY IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

##### *Background*

Balloon coronary angioplasty is frequently indicated in patients with unstable angina. It is important to determine which of these patients are at a higher risk regarding angioplastic procedures.

##### *Objective*

The aim of this study was to compare in-hospital balloon coronary angioplasty results in subsets of patients with unstable angina.

##### *Method*

Four hundred twenty-five patients with unstable angina from 857 consecutive balloon coronary angioplasty patients (from June 1992 to March 1995) were divided into two groups. Group A: 63 patients with refractory angina episodes (despite full treatment with anticoagulation, antiaggregation, betablockers and nitrates) and group B: 362 patients with no angina episodes in the last 72 hours.

##### *Results*

Both groups had no differences concerning age, coronary risk factors, previous coronary bypass surgery, number of diseased vessels, number of treated lesions, need of stent implantation or directional atherectomy. Group A had a tendency to a higher incidence of three vessel disease (25.4 *versus* 24.9%;  $p = 0.06$ ). Both groups had equal clinical success (final obstruction < 50% without major complications -AMI, emergent CABG, or death-): 87.3 *versus* 90.1%;  $p = NS$ . Group B had a tendency to less major complications (5.5 *versus* 12.7%;  $p = 0.06$ ).

**Group B had less mortality (1.4 versus 6.3%; p = 0.03), less use of intraaortic balloon counterpulsation (3.6 versus 11.1%; p = 0.03) and more failures without major complications (4.4 versus 0%; p = 0.07).**

#### Conclusions

**The incidence of success was similar. Those unstable angina refractory patients had, with balloon coronary angioplasty, more major complications with major inhospital death and major need of circulatory assistance.**

**Key words** Unstable angina - Balloon coronary angioplasty - Refractory angina

#### BIBLIOGRAFIA

1. Myler RK, Shaw RE, Sterzer S y col. Unstable angina and coronary angioplasty. *Circulation* 1990; 82 (Suppl II): II-88, II-95.
2. de Fyter DJ, Serruys. Coronary angioplasty in unstable angina. *En: Topol E. Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia, WB Saunders, 1994; 254-268.
3. Ross A. The role of coronary angioplasty in the management of unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1991; 68: 58C-60C.
4. Abdelmegid A, Ellis S, Sapp S y col. Directional coronary atherectomy in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 46-54.
5. Ruprecht H, Brennecke R, Kottmeyer G y col. Short and long-term outcome after PTCA in patients with stable and unstable angina. *Eur Heart* 1990; 11: 964-973.
6. Bentivoglio L, Detre K, Yeh W, Williams DO, Kelsey SF, Faxon DP. Outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in subsets of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1195-1206.
7. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-671.
8. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring: the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 1985; 1562-1569.
9. Fuster V, Badimon L, Badimon J, Chesebro JV. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326: 242-250, 310-318.
10. Topol E. Integration of anticoagulation. Thrombolysis and coronary angioplasty for unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1991; 68: 136B-141B.
11. Bertolasi C y col. *Cardiología Clínica*. Buenos Aires, InterMédica (1ª reimpresión), 1992.
12. Douglas M y col. Percutaneous transluminal coronary angioplasty for rest angina pectoris requiring intravenous nitroglycerin and intraaortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol* 1990; 66: 168-171.
13. Ellis SG. Elective coronary angioplasty: technique and complications. *En: Topol E. Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia, WB Saunders, 1994; 186-206.
14. Douglass MA, Crowley ST, Veerakul Gumpanart y col. Percutaneous transluminal angioplasty of saphenous vein grafts for medically refractory unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1066-1070.
15. Stanmen F, Scheerder I, Glazier JJ y col. Immediate and follow-up results of the conservative coronary angioplasty strategy of unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1533-1539.
16. Morrison DA, Barbier C, Cohan A, Olsen MA, Stovall R, Wolf D. Percutaneous transluminal angioplasty for rest angina pectoris requiring intravenous nitroglycerin and intraaortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol* 1990; 66: 168-171.