

Tratamiento invasivo o conservador de la angina inestable. Estudio europeo RITA-3

CARLOS TAJER

Durante el Congreso Europeo de Cardiología 2002 se presentaron los resultados finales del Estudio RITA 3 que pocos días más tarde se publicaron en *The Lancet*. (1) Este estudio suma datos de valor a los cuatro previos desarrollados durante la década de los noventa (VANQWISH [2], TIMI IIIB [3], FRISC II [4] y TACTICS [51]), sobre los cuales se publicó recientemente un metaanálisis. (6)

OBJETIVOS Y CRITERIOS DE BENEFICIO

El estudio evaluó la aplicación de angiografía sistemática e intervención de acuerdo con los hallazgos anatómicos con angioplastia o cirugía, en comparación con una estrategia conservadora en la que solo se indicaba angiografía y eventual intervención frente a la angina refractaria, isquemia inducida o recurrencia tardía de síntomas. Se establecieron dos puntos finales principales combinados:

1. Infarto, muerte o angina refractaria durante los primeros cuatro meses.
2. Infarto o muerte al año.

CRITERIOS DE INCLUSION Y SECUENCIA DE LA ALEATORIZACION

Se incluyeron pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación persistente del segmento ST, es decir, anginas inestables e infartos sin elevación del ST. Requirieron cambios del ST-T o antecedentes documentados de enfermedad coronaria, criterios habituales para este tipo de ensayos. La selección de pacientes podía demorarse hasta 48 horas y se excluyeron pacientes con infarto en curso o que duplicaran las enzimas cardíacas CK durante las primeras horas, de manera tal que la gran mayoría de los incluidos resultaron anginas inestables clásicas; asimismo se excluyeron pacientes con angina refractaria inicial, que fueron derivados a intervención. También fueron criterios de exclusión el antecedente de cirugía de revascularización previa,

angioplastia efectuada en los últimos doce meses o infarto en el último mes.

En todos los casos los pacientes fueron tratados con enoxaparina 1 mg/kg cada 12 horas por 2 a 8 días, además del tratamiento clásico con nitroglicerina, betabloqueantes y aspirina.

RESULTADOS. PROCEDIMIENTOS Y EVOLUCION CLINICA

Del total de 1.810 pacientes incluidos, 895 fueron asignados a estrategia invasiva y 915 a estrategia conservadora.

En la Tabla 1 se resumen los procedimientos y el desarrollo de puntos finales en ambos grupos.

Resumiendo los datos más relevantes, el 44% del grupo invasivo y solo el 10% del conservador fueron intervenidos durante la internación. Uno de los dos puntos finales combinados (infarto, muerte o angina refractaria a 4 meses) demostró beneficio para la estrategia invasiva, a expensas de una reducción del 50% de la incidencia de angina refractaria, sin efectos sobre infarto o mortalidad. El segundo punto final evaluado, infarto o muerte al año, fue similar en ambos grupos. Un dato que confirma los hallazgos del estudio FRISC II es que el comportamiento fue diferente en el sexo masculino (beneficio claro) que en el femenino (tendencia al perjuicio), lo cual no tiene una explicación clara. Las mujeres constituyeron el 38% de la población.

La angioplastia se desarrolló con un retraso de 3 días (mediana) y la cirugía de 22 días. La mortalidad durante el primer mes posterior a la cirugía fue del 3%.

El estudio también aportó información de gran relevancia respecto de la nueva clasificación de infarto del consenso americano/europeo; (7) utilizando criterios clásicos, la incidencia de infarto al año fue similar en ambos grupos 3,8% *versus* 4,8%. Si aplicaban los criterios del estudio TACTICS, simi-

Tabla 1
Procedimientos y puntos finales principales. Estudio RITA 3

	<i>Invasivo</i>		<i>Conservador</i>		<i>RR</i> <i>IC 95%</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>		
Angiografía						
precoz (internación)	856	96	142	16		
al año	868	97	440	48		
Angioplastia precoz	291	33	62	7		
al año	325	36	149	16		
Cirugía <i>bypass</i> precoz	106	12	33	4		
al año	196	22	109	12		
Revascularización global						
precoz	397	44	94	10		
al año	509	57	252	28		
Infarto, muerte o angina refractaria 4 meses	86	9,6	133	14,5	0,66 (0,51-0,85)	p < 0,001
Infarto o muerte al año	68	7,6	76	8,3	0,91 (0,67-1,25)	No significativo

lares a los de la nueva clasificación, la incidencia hubiera sido mucho más elevada y significativa a favor de la estrategia invasiva: 9,4% versus 14,1%, a expensas de niveles muy menores de lesión miocárdica (o de injuria) sin significación clínica.

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

La conclusión principal de los autores es que la estrategia invasiva precoz, luego de 48 horas de estabilización con tratamiento clásico y heparinas de bajo peso molecular, fue superior que el tratamiento conservador principalmente por disminuir a la mitad la ocurrencia de angina refractaria, sin impacto sobre la incidencia de infarto o muerte.

Este estudio aporta elementos de gran valor tanto a los grupos inclinados a estrategias invasivas como conservadoras. Los grupos más invasivos obtienen un respaldo para la derivación sistemática de pacientes con síndrome coronario agudo a cinecoronariografía, dado que en la medida en que se obtengan los mismos niveles de excelencia de los resultados del estudio RITA 3 (p. ej., mortalidad quirúrgica del 3%), si bien no se logra un impacto en términos de mortalidad o infarto, se conseguira una solución más rápida y estable a la situación del paciente, con lo que se evitaran ulteriores internaciones y procedimientos por recurrencia anginosa. Para los que prefieren una conducta conservadora inicial, este estudio refuerza la utilidad de un tratamiento por varios días con heparinas de bajo peso molecular, y la ausencia de peligro de pérdidas de vidas o de padecer infarto por no intervenir precozmente, siempre que se excluyan pacientes con refractariedad inicial o muy alto riesgo. Quizás el agregado de clopidogrel y una búsqueda más exhaustiva de

isquemia (en nuestro medio la estrategia conservadora lleva a intervenciones en una proporción mayor que la rama conservadora del estudio RITA 3) permitan aun mejores resultados que eviten una intervención sistemática precoz.

BIBLIOGRAFIA

1. Fox KA, Poole Wilson PA, Henderson RA y col. 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: 743-751
2. VANQWISH trial investigators. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Boden W, O'Rourke R, Crawford M, for the Veterans Affairs non-Q-wave infarction strategies in hospital. *N Engl J Med* 1998; 338: 1785-1792.
3. The TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI III-B Trial. *Circulation* 1994; 89: 1545-1556.
4. FRISC II investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. Fragmin and fast revascularisation during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1999; 354: 708-715.
5. Cannon C, Weintraub W, Demopoulos L y col, for the TACTICS. 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: 1879-1887.
6. Tajer C, Doval H, Mauro V y col. Estrategias invasivas comparadas con estrategias conservadoras en la angina inestable y el infarto sin elevación del ST al ingreso. *Metaanálisis. Rev Argent Cardiol* 2001; 69: 347-361.
7. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined. A Consensus Document. *J Am Coll Cardiol ACC* 2000; 36: 959-969.