

# Contestación a mi amigo Sandoya: apelemos al buen criterio clínico (que ambos tenemos)

DR. RICARDO LLUBERAS

## SOBRE EL "NUEVO PARADIGMA"

Mucho antes del COURAGE enseñamos a estudiantes y postgrados de cardiología que los síndromes coronarios agudos (SCA) se producen en un 68% por una complicación de placa que previamente obstruía menos del 50% de la luz del vaso <sup>(1)</sup>. El resto (un tercio) de los SCA se producen en lesiones moderadas o severas.

La placa se complica frecuentemente por rotura de un fibroateroma de casquete fino (TCFA). El TCFA tiene un núcleo necrótico-lipídico grande e infiltrado inflamatorio intenso. Pero esta rotura no es la única causa del SCA: en 30%-40%, ésta es una erosión de placa. Aquí el casquete es más grueso y sin rotura, el núcleo necrótico y su tenor de colesterol es francamente menor (similar a la placa estable) y hay menos infiltrado inflamatorio (figura 1).

La correlación clínico-epidemiológica con la erosión de placa no está del todo aclarada. Se la ha vinculado con diabéticos, arterias pe-

queñas, con lesiones de mayor severidad que la rotura (promedio 64%) <sup>(2)</sup> y con jóvenes, mujeres y fumadores <sup>(3)</sup>. Para Virmani, más del 80% de las trombosis agudas coronarias en mujeres premenopáusicas ocurre por erosión <sup>(4)</sup> y, contradiciendo a Davies, en su mayoría asienta en lesiones leves. El nódulo calcificado es otro mecanismo (5%) (figura 2). Se lo vincula a hombres añosos.

Como se ve, no siempre los SCA se producen por rotura de una lesión rica en lípidos, fuertemente inflamada y con una obstrucción de grado leve. La realidad es mucho más compleja de como la muestra el Dr. Sandoya (que repite argumentos similares de los autores del COURAGE).

## SOBRE LA JUSTIFICACIÓN RACIONAL Y LA HIPÓTESIS DEL TRABAJO

Cuando justifica la realización del estudio, el Dr. Sandoya apela a una serie de considera-

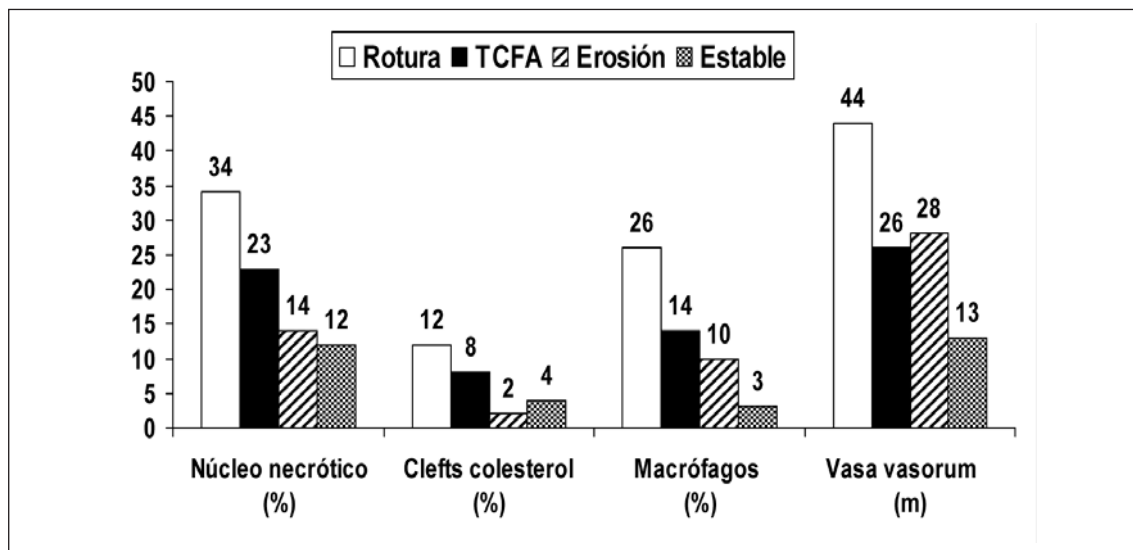
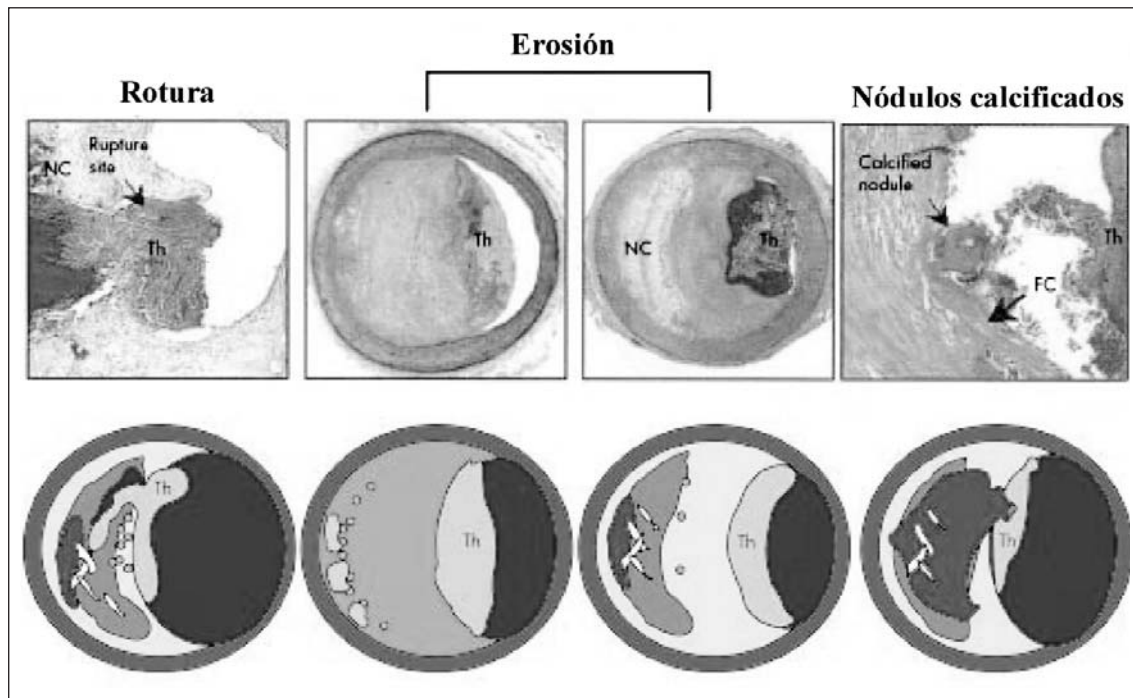


FIGURA 1. Comparación de rotura de placa, TCFA, erosión y placa estable. Virmani et al. JACC 2006; 47: 13-8

\* Las opiniones vertidas en esta sección son de exclusiva responsabilidad de los autores.



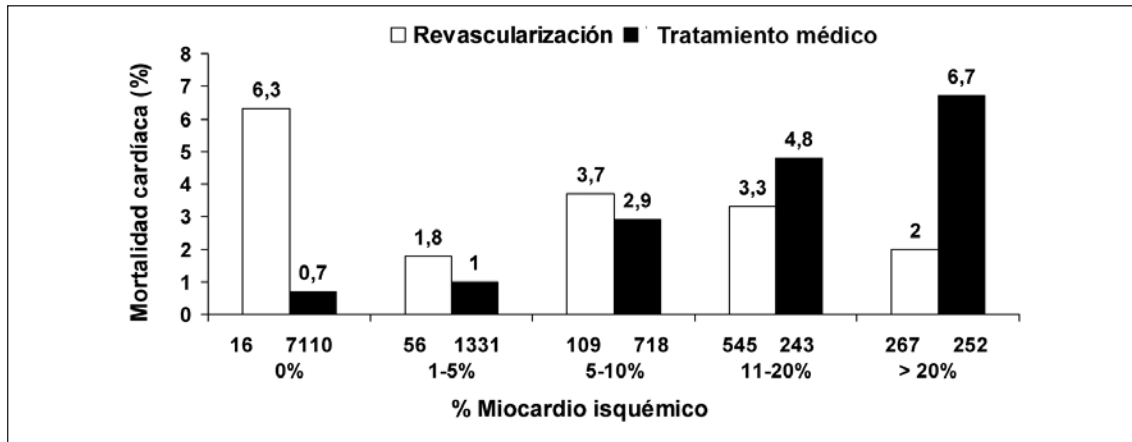
**FIGURA 2.** Causas de trombosis coronaria. En la rotura de placa hay un TCFA con trombo luminal (Th). Estas lesiones tienen usualmente un núcleo necrótico (NC) grande con numerosos cristales de colesterol y un casquete fibroso (FC) fino infiltrado por macrófagos. El trombo luminal está en comunicación con el núcleo necrótico. La erosión ocurre en lesiones ricas en células musculares lisas y proteoglicanos. El trombo asienta en un área descubierta de endotelio. Los núcleos necróticos son poco comunes, cuando existen no comunican con el trombo luminal. Hay escaso infiltrado inflamatorio. En el nódulo calcificado el calcio protruye hacia la luz a través del casquete fibroso, donde asienta el trombo. No hay endotelio en esa zona ni infiltrado inflamatorio.

ciones de la realidad de EE.UU. aparecidas en la prensa. En lo que me es particular, me remito a la justificación de la hipótesis principal del trabajo (que la intervención reduciría la tasa de muerte e infarto en 22%) publicada en revistas científicas: no existe... Como dije previamente, toda la evidencia hasta el momento era que no había tal reducción. Por dicho motivo este estudio ha sido calificado como “no realista” (5). Por otra parte, en nuestro medio no sucede que “el 85% de las intervenciones sean realizadas en coronarios estables”. Por ejemplo, en Casa de Galicia, en los últimos diez años, se realizaron 4.566 angioplastias, de las cuales 536 (11,2%) fueron en angina estable.

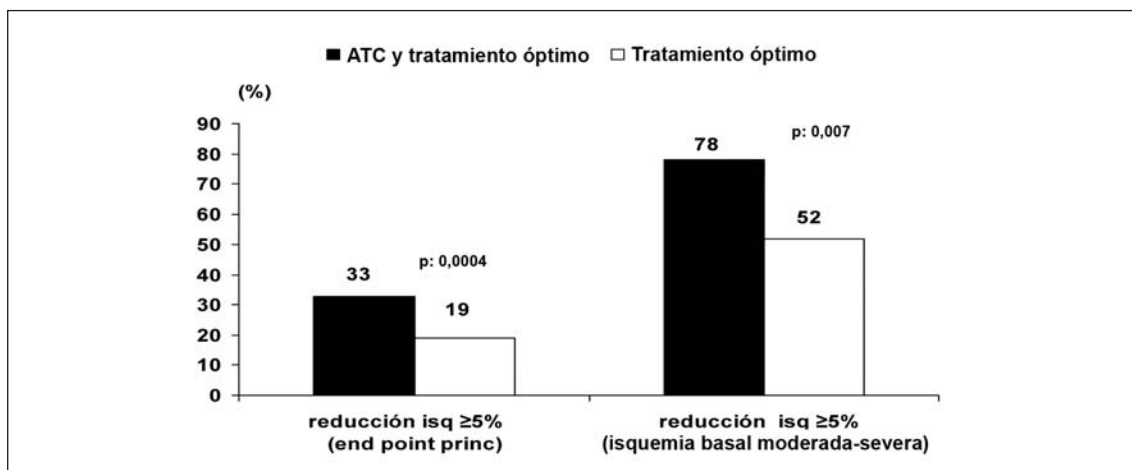
#### **SOBRE LA IMPORTANCIA DE ESTIMAR EL RIESGO EN LA ANGINA ESTABLE**

He afirmado que el COURAGE manejó una población con elementos predominantes de bajo riesgo. V. Fuster, horas después de la presentación del estudio, en una emisión por el sitio de internet The Heart.org (6), señala

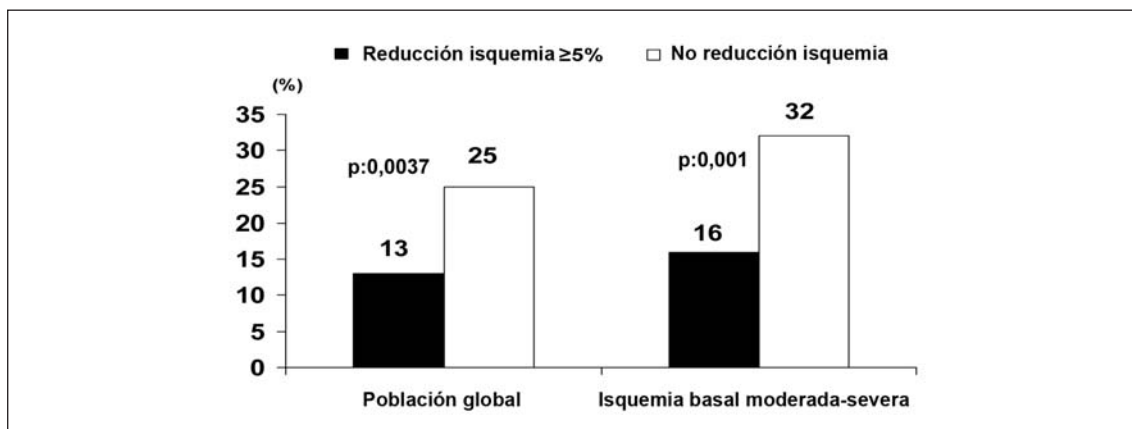
que dadas estas características no le llama la atención la ausencia de diferencias en el objetivo principal de muerte o infarto. Si bien fueron incluidos pacientes con más de un territorio comprometido en medicina nuclear, no se explicita el porcentaje de miocardio isquémico ni si hubo signos de alto riesgo, como captación pulmonar o dilatación ventricular. Es muy posible que en el riguroso proceso de selección que hubo en el estudio, estos pacientes de alto riesgo hayan sido excluidos, así como lo fueron (esto sí está explicitado) las ergometrías de alto riesgo. Es llamativo que el Dr. Sandoya no haga alusión a la estimación del riesgo isquémico del paciente en la etapa inicial de valoración de un paciente con angina estable. ¿O es que él se abstendría de un cateterismo en caso de un paciente con isquemia extensa y dilatación ventricular en el estudio de perfusión? Es sabido que cuando el riesgo isquémico es alto, la revascularización es mejor que el tratamiento médico exclusivo, lo que no sucede cuando el riesgo es bajo. A modo de ejemplo, el estudio de Hachamovicht es ilustrativo (fi-



**FIGURA 3.** Tasa de mortalidad cardíaca en pacientes revascularizados versus tratamiento médico como función del monto de la isquemia inducida. Incremento de la tasa de mortalidad cardíaca como función de isquemia inducida,  $p < 0,0001$ . Hachamovitch et al. *Circulation* 2003; 107: 2900-6.



**FIGURA 4.** End point principal del estudio: reducción de isquemia  $\geq 5\%$ . Reducción de isquemia significativamente mayor en el grupo de ATC y tratamiento médico óptimo combinado, especialmente cuando la isquemia basal fue moderada-severa. n: 313; seguimiento: 6-18 meses; m: 374 días. Shaw et al. *Circulation* 2008; 117: 1283-91.



**FIGURA 5.** COURAGE. Subestudio de medicina nuclear. Muerte o infarto en el seguimiento. La mortalidad o infarto fue significativamente menor cuando se redujo la isquemia en  $\geq 5\%$  especialmente en el grupo de isquemia basal moderada-severa. n: 313; seguimiento: 6-18 meses; m: 374 días. Shaw et al. *Circulation* 2008; 117: 1283-91.

gura 3). En concordancia con el valor de considerar el riesgo isquémico está el subestudio de medicina nuclear del COURAGE, ya comentado (figuras 4 y 5).

#### MI MENSAJE FINAL EN ESTA CONTROVERSI

En lo patogénico no hagamos una simplificación excesiva de algo tan complejo como la cardiopatía isquémica. Los “paradigmas” son fáciles de entender pero frecuentemente no abarcan toda la realidad, que además no conocemos totalmente. En lo clínico, apliquemos el buen criterio: tratamiento médico (óptimo como corresponde) para todos los pacientes e intervención para los que no responden al mismo o que se presentan con alto riesgo. Estas han sido nuestras pautas en el paciente crónico estable y el COURAGE no las ha modificado.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. **Falk E, Shah PK, Fuster V.** Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92: 657-71.
2. **Davies MJ.** Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. *Circulation* 1996; 94: 2013-20.
3. **Lafont A.** Basic aspects of plaque vulnerability. *Heart* 2003; 89: 1262-7.
4. **Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD.** Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: C13-8.
5. **Kereiakes DJ, Teirstein PS, Sarembock IJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, O'Neill WW, et al.** The truth and consequences of the COURAGE trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1598-603.
6. **Fuster V, Yancy C, Steg G, Messerli F, Krumholz H, Harrington R, et al.** The cardiology show: The COURAGE trial. [serie en línea]. 2007. Obtenido de: <http://www.theheart.org/article/782653.do>. (consultado 24.03.2008).