

Alvaro Ruiz, Darío Londoño

### *Tratamiento hipolipemiante agresivo en angina estable, comparado con angioplastia (estudio AVERT)*

El tratamiento de la angina estable ha mostrado ser comparable a la angioplastia, en términos de prevención de eventos coronarios, con el tratamiento médico usual, bien con bloqueadores beta, bloqueadores de canales de calcio, aspirina o diferentes combinaciones. Los estudios ACME, MASS y RITA-2 lo mostraron. Adicionalmente, los estudios mostraron que en términos de síntomas los resultados son mejores en los pacientes tratados con angioplastia. El estudio comentado evaluó una terapia hasta ahora no evaluada, uso agresivo de lipolipemiantes.

¿Es comparable el uso de atorvastatina en dosis de 80 mg diarios, por 18 meses, con la angioplastia, en pacientes con angina estable, en términos de número de eventos coronarios, tiempo hasta el evento y seguridad?

El diseño fue un experimento clínico aleatorizado

Los sujetos incluidos fueron 341 pacientes de centros universitarios en Estados Unidos, Canadá y Europa (Holanda, España, Gran Bretaña, Suiza, Francia, Alemania e Italia) con angina leve o moderada, con función ventricular izquierda relativamente preservada y colesterol LDL superior a 115 mg/dL, que fueron remitidos para angioplastia.

La intervención consistió en revascularización coronaria percutánea con o sin endoprótesis (stents), comparada con atorvastatina 80 mg/día

Los principales desenlaces fueron: infarto fatal o no fatal, eventos cerebrovasculares, muertes, empeoramiento de la angina que ameritara hospitalización, necesidad de revascularización o de puentes coronarios, tiempo hasta cualquiera de los desenlaces y eventos adversos.

Los principales resultados mostraron que el colesterol LDL se redujo en 46% hasta llegar a un promedio de 77 mg/dL en el grupo de tratamiento médico, y en 18% hasta llegar a 117 mg/dL en el grupo de angioplastia. También hubo diferencias significativas en cuanto a reducción de colesterol total y triglicéridos. En colesterol HDL no hubo diferencias estadísticamente significativas (aumentos de 8% y 11%).

El grupo que recibió atorvastatina mostró tiempos significativamente más prolongados hasta la ocurrencia del primer evento que el grupo de angioplastia ( $p=0.03$ ). En eventos cardíacos se observó una reducción de 36% en el grupo de atorvastatina: un total de 22 pacientes (13%) del grupo de tratamiento médico tuvo algún evento cardíaco, en comparación con 37 pacientes (21%) que tuvieron eventos en el grupo de angioplastia ( $p=0.048$ , no significativa, ya que por análisis interino el valor de significación se bajó de 0.05 a 0.045).

La frecuencia de eventos adversos fue similar (10% en atorvastatina y 16% en angioplastia); no hubo elevaciones de CPK, 2% de los pacientes que recibieron tratamiento

médico tuvo elevaciones superiores a tres veces el valor de alanino aminotransferasa y el número de cánceres que se presentó no mostró diferencias entre los grupos.

La conclusión es que el tratamiento hipolipemiante agresivo con atorvastatina 80 mg/día en angina estable mostró en poco tiempo ser comparable al tratamiento con angioplastia: significativamente más tiempo hasta la aparición de cualquier evento cardíaco, 36% de reducción de eventos cardíacos y efectos adversos similares.

- Pitt B. Waters D. Brown WV. van Boven AJ, Schwarz L, Title LM, Eisenberg D. Shurzinske L. McCormick LS et al. Aggressive Lipid-Lowering Therapy Compared with Angioplasty in Stable Coronary Artery Disease. *N Eng J Med* 1999;341:70-6

### *Efecto de la espironolactona sobre morbilidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (estudio RALES)*

Se conoce el importante papel de la aldosterona en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca, a través de retención de sodio, pérdida de magnesio y potasio, activación simpática, inhibición parasimpática, fibrosis miocárdica y vascular, disfunción de barorreceptores, daño vascular y deterioro de la distensibilidad arterial. Se ha asumido que los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) suprimen la producción de aldosterona. Sin embargo, hay evidencia creciente sobre un efecto solamente transitorio de los IECA sobre la aldosterona y sobre los efectos positivos de la administración de espironolactona sobre la concentración de péptido natriurético auricular.

¿Se logra una reducción significativa en la mortalidad global (por cualquier causa) en pacientes con insuficiencia cardíaca severa cuando se agrega 25 mg/día de espironolactona al tratamiento convencional, que incluye IECA si son tolerados?

El diseño fue un experimento clínico aleatorizado, controlado con placebo, triple ciego.

Se evaluaron 882 pacientes con insuficiencia cardíaca severa (clase III o IV NYHA) que estuvieran recibiendo IECA, diurético de asa y que tuvieran fracciones de eyección inferiores a 35%.

Se probó la administración diaria de 25 mg/día de espironolactona en un grupo y placebo en el otro grupo.

El principal desenlace fue la medición de la mortalidad por cualquier causa. Desenlaces secundarios: muerte cardíaca, hospitalización por causas cardíacas y cambio en clasificación de la angina.

El principal resultado que mostró el estudio fue la necesidad de suspenderlo a los 24 meses, antes de ser terminado, por el comité de evaluación, que en forma ciega encontró que los resultados de un análisis interino determinaron

diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad global: 284 muertes (35%) en el grupo de espironolactona *versus* 386 muertes (46%) en el grupo de placebo, con riesgo relativo (RR) de muerte 0.70 o reducción de 30% a favor de espironolactona (IC95% 0.60-0.82),  $p < 0.001$ .

Las conclusiones son que el estudio fue detenido gracias a los niveles de significación obtenidos prematuramente: reducción de 30% en mortalidad global, atribuida a menor riesgo en el grupo de espironolactona por menos muertes por progresión de la insuficiencia cardíaca y menos casos de muerte súbita por causas cardíacas. Adicionalmente se redujo en 35% la necesidad de hospitalizaciones por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (RR de hospitalización 0.65, IC95% 0.54-0.77,  $p < 0.001$ ). También hubo significativamente más mejoría funcional ( $p < 0.001$ ) en el grupo de intervención. No hubo incidencia de hipercalemia seria en ninguno de los dos grupos. Ocurrió significativamente más ginecomastia o dolor mamario en el grupo tratado (10%) *versus* el grupo placebo (1%),  $p < 0.001$ . La adición de 25 mg/día de espironolactona mostró efectos dramáticos positivos en la mortalidad y en la evolución de la insuficiencia cardíaca severa.

*Este artículo aún no ha sido publicado. Fue presentado como avance por el New England Journal of Medicine el 19 de Julio de 1999, de acuerdo con la política editorial de avanzar estudios que tengan grandes implicaciones clínicas potenciales. Será publicado, junto con una nota editorial en el número de Septiembre 2 de 1999.*

- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Eng J Med* 1999.

### *¿Es la troponina T cardíaca un marcador de isquemia miocárdica en pacientes vistos en el departamento de urgencias por dolor torácico agudo?*

La identificación de pacientes con dolor torácico agudo con alto riesgo de complicaciones cardiovasculares es difícil y está basado en la historia clínica, el examen físico, el electrocardiograma y la radiografía del tórax. El uso de troponina T cardíaca parece ser útil en la detección de los casos de injuria miocárdica no severa en los sujetos con angina inestable. Por lo anterior se buscó un artículo que

determinará las características operativas y el valor pronóstico de esta prueba en pacientes que acuden a un servicio de urgencias por dolor torácico agudo.

La pregunta buscaba evaluar la utilidad de la troponina T cardíaca en el diagnóstico de enfermedad coronaria en sujetos que acuden al servicio de urgencias por dolor torácico agudo.

Se realizó una cohorte prospectiva en la que se incluyeron 1.477 pacientes que acudieron al servicio de urgencias por dolor torácico no explicado por trauma o con radiografía de tórax anormal, con edad superior a 30 años a un hospital universitario durante octubre de 1992 y febrero de 1994. El 88 % de los pacientes tuvieron dos o más mediciones de la troponina T cardíaca durante las primeras 24 horas.

Se midió la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos y la curva de características operativas del receptor (ROC) para la troponina como para la CK-MB.

Los principales resultados fueron que la sensibilidad y la especificidad de la troponina con un punto de corte de 0.1 ng/dL para determinar infarto agudo de miocardio durante las primeras 24 horas después del cuadro de dolor torácico fue de 99% y 86%, respectivamente. CK-MB mostró los mismo resultados que la troponina para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Para los pacientes que no presentaron infarto agudo de miocardio el uso de troponina fue superior que el uso de CK-MB para determinar complicaciones cardíacas mayores, siendo positiva en 31% la troponina y solamente en 17% la CK-MB, que se demostró en la curva ROC ( $p < 0.0004$ ).

En conclusión el uso de troponina T cardíaca para determinar el diagnóstico de infarto agudo de miocardio en sujetos que acuden al servicio de urgencias por dolor torácico agudo no es superior a usar CK-MB, pero sí es de mayor utilidad para aquellos que no presentan infarto, como marcador de complicaciones cardíacas mayores.

- Johnson PA, Goldman L, Sacks DB, et al. Cardiac troponin T as a marker for myocardial ischemia in patients seen at the emergency department for acute chest pain. *Am Heart J* 1999;137(6):1137-44.

---

Dres. Alvaro Ruiz Morales y Darío Londoño Trujillo: Profesores Asociados. Departamento de Medicina Interna, Unidad de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Santafé de Bogotá.