

Síndromes coronarios agudos sin supradesnivel del segmento ST

*TRATAMIENTO INVASIVO, CONSERVADOR, INVASIVO
RUTINARIO, SELECTIVO, DIFERIDO, RÁPIDO, ULTRARÁPIDO*

¿CUÁNDO, A QUIÉN, CÓMO?

Dr. Alfredo Piombo

REVISION CRITICA DE LOS ESTUDIOS

"INVASIVO-CONSERVADOR" EN SCA sin SD-ST

TIMI III-B : Efectuado entre 1989 y 1992. Estudio sin vigencia.

VANQWISH : Criticado por la alta mortalidad quirúrgica. No emplea drogas nuevas. Sólo incluyó infartos no ST.

FRISC-2 : La mortalidad quirúrgica es tan baja que parece irreproducible.

TACTICS : Todos con tirofibán. Mortalidad quirúrgica muy baja.

REGISTRO OASIS : En contra: no randomizado. A favor : refleja el mundo real.

FRISC II: Fragmin and fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease

- *INVASIVE TREATMENT: TRIAL DESIGN cont.* -

Patients

2457 (median age 66 years) entered invasive vs. non-invasive arm

Follow up and primary endpoint

Composite endpoint death or MI at 6 months

Treatment

- All patients: placebo-controlled dalteparin for 3 months
- Patients randomized to early invasive treatment:
 - coronary angiography
 - revascularization within 7 days if 70% obstruction of any artery supplying substantial part of myocardium
- Patients randomized to non-invasive treatment considered for invasive treatment on basis of exercise test and, during follow up, in setting of incapacitating symptoms, recurrence of instability or MI

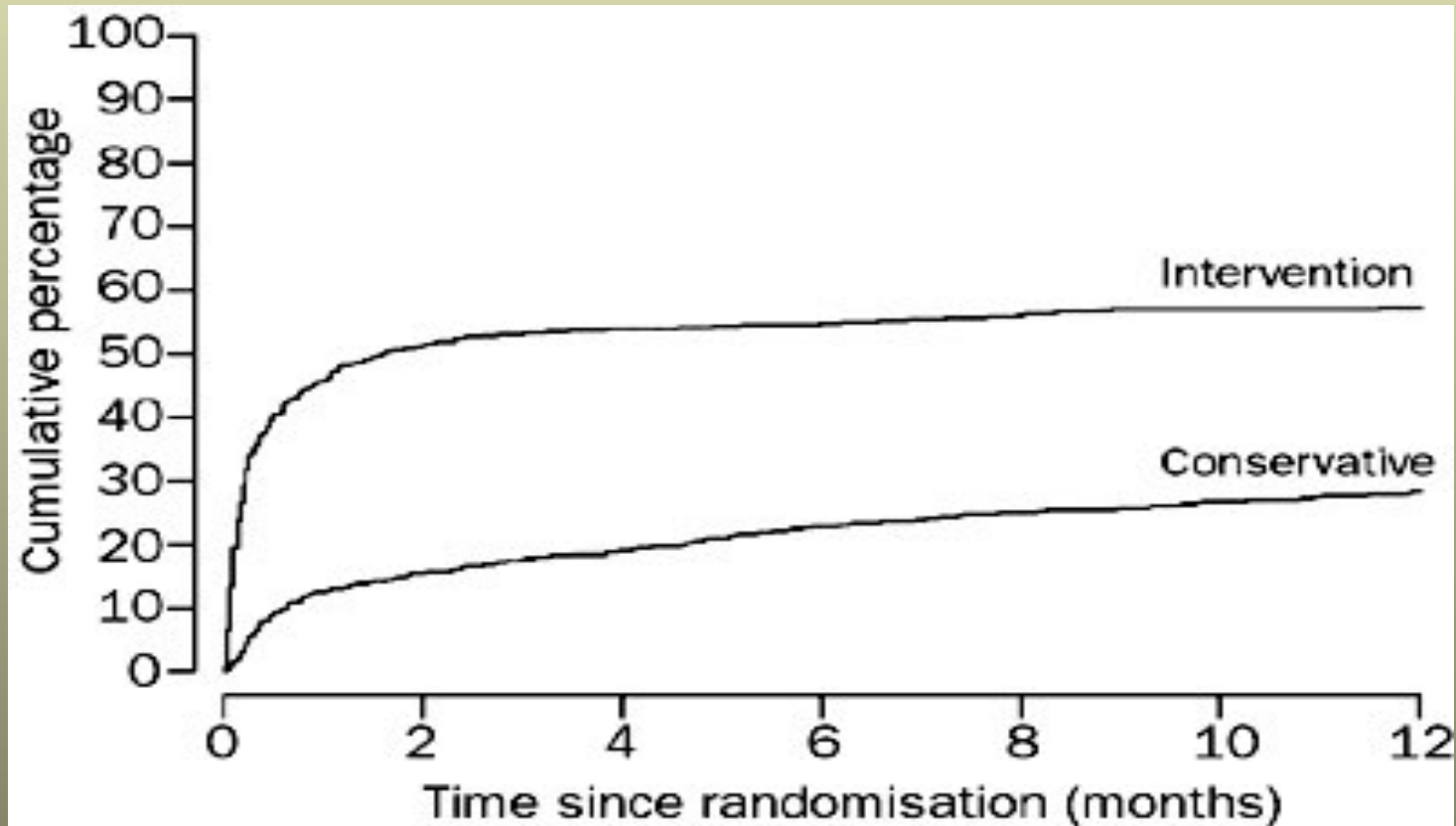
FRISC II: Fragmin and fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease - **INVASIVE TREATMENT: RESULTS cont.** -

Death or MI at 6 months

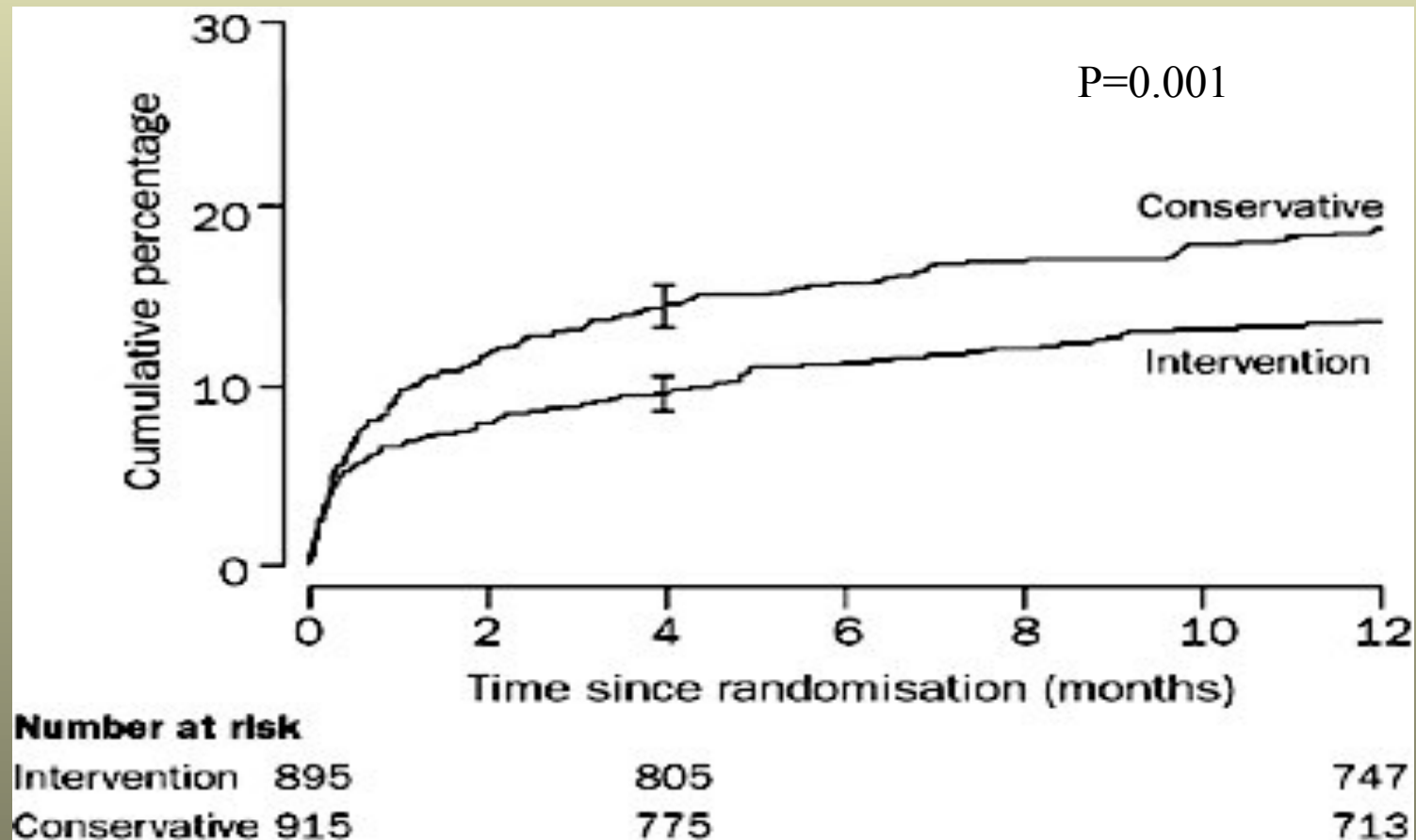
	Invasive	Non-invasive	Risk ratio (95% CI)	P
Death, MI or both*	113 (9.4%)	148 (12.1%)	0.78 (0.62– 0.98)	0.031
MI	94 (7.8%)	124 (10.1%)	0.77 (0.60– 0.99)	0.045
Death	23 (1.9%)	36 (2.9%)	0.65 (0.39– 1.09)	0.10

* In invasive group, 6 (0.5%) events occurred before randomized revascularization

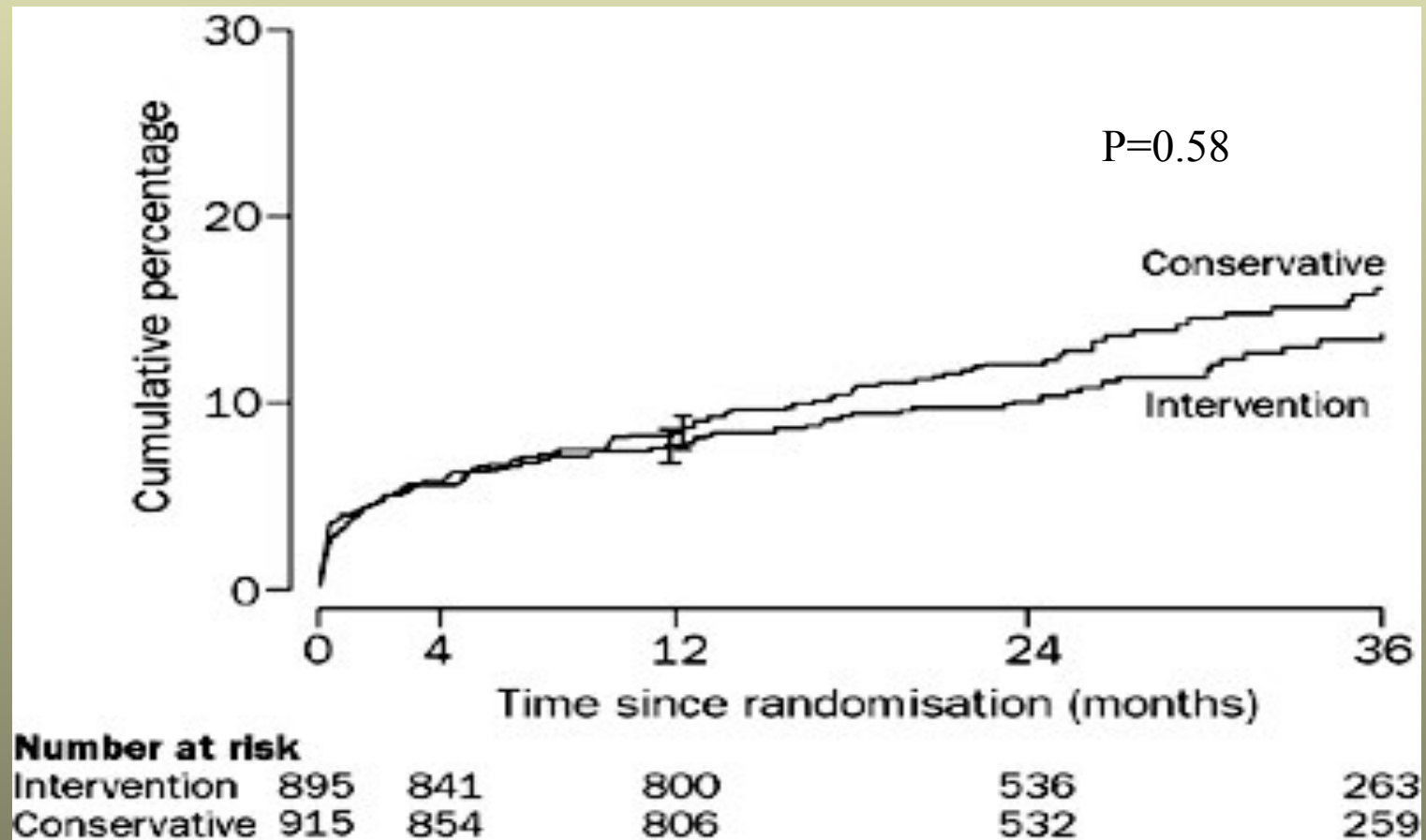
Estrategia invasiva o conservadora
El estudio RITA-3
Tiempo a la 1ª revascularización



Estrategia invasiva o conservadora
El estudio RITA-3
Incidencia de IAM, muerte o ang.refractaria



Estrategia invasiva o conservadora
El estudio RITA-3
Incidencia de IAM o muerte

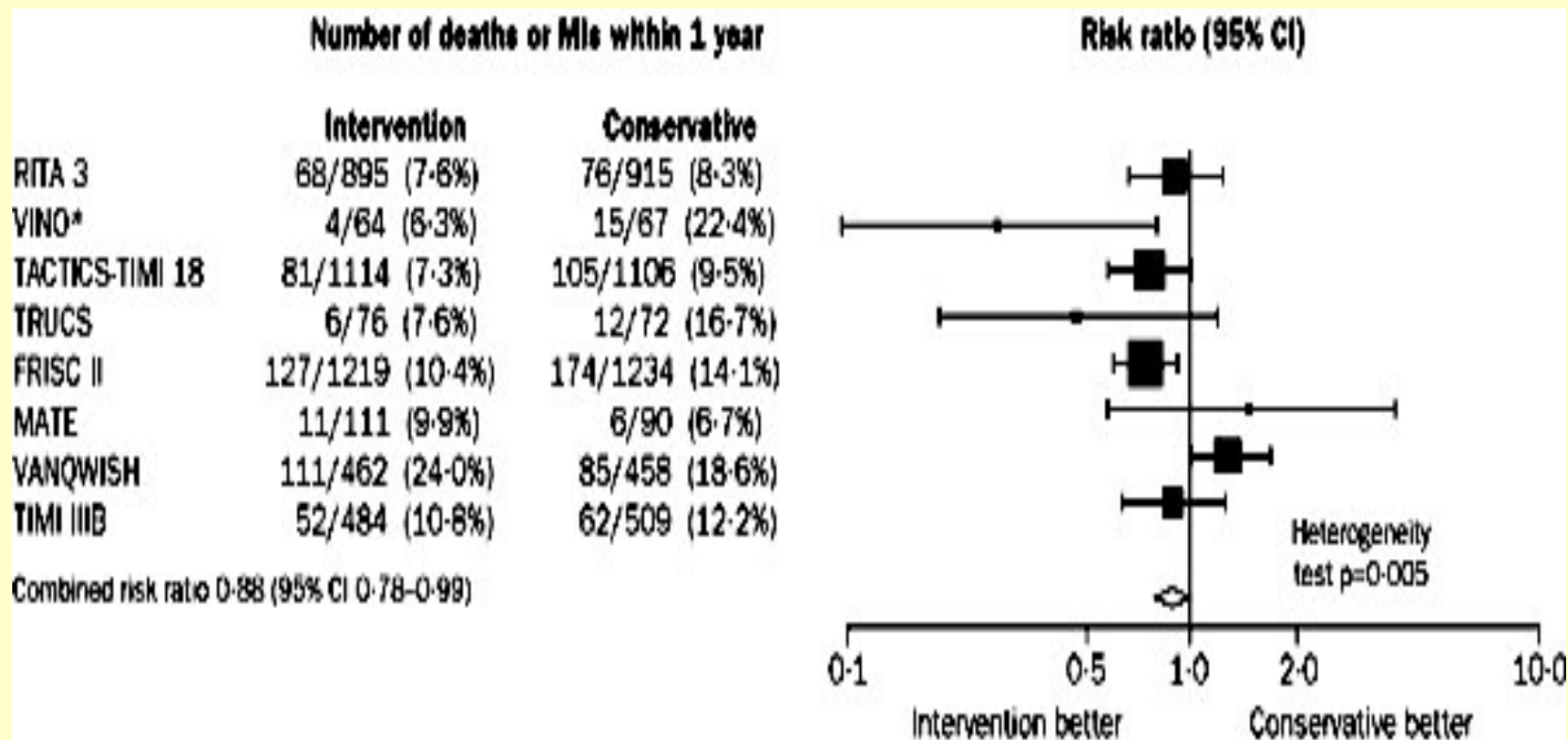


Estrategia invasiva o conservadora

Comparación de 3 estudios

	RITA-3	TACTICS	FRISC-2
N	1810	2220	2457
Período	1997-2001	1997-1999	1996-1998
Edad	62	62	65
Infra-ST	37 %	39 %	46 %
Marcadores +	18 %	37 %	57 %
Muerte o IAM	7.9 %	8.4 %	12.2 %

Infarto o muerte al año en estudios tratamiento invasivo vs conservador



METAANALISIS ESTRATEGIA INVASIVA RUTINARIA vs SELECTIVA en SCA sin SD-ST (N= 10648)

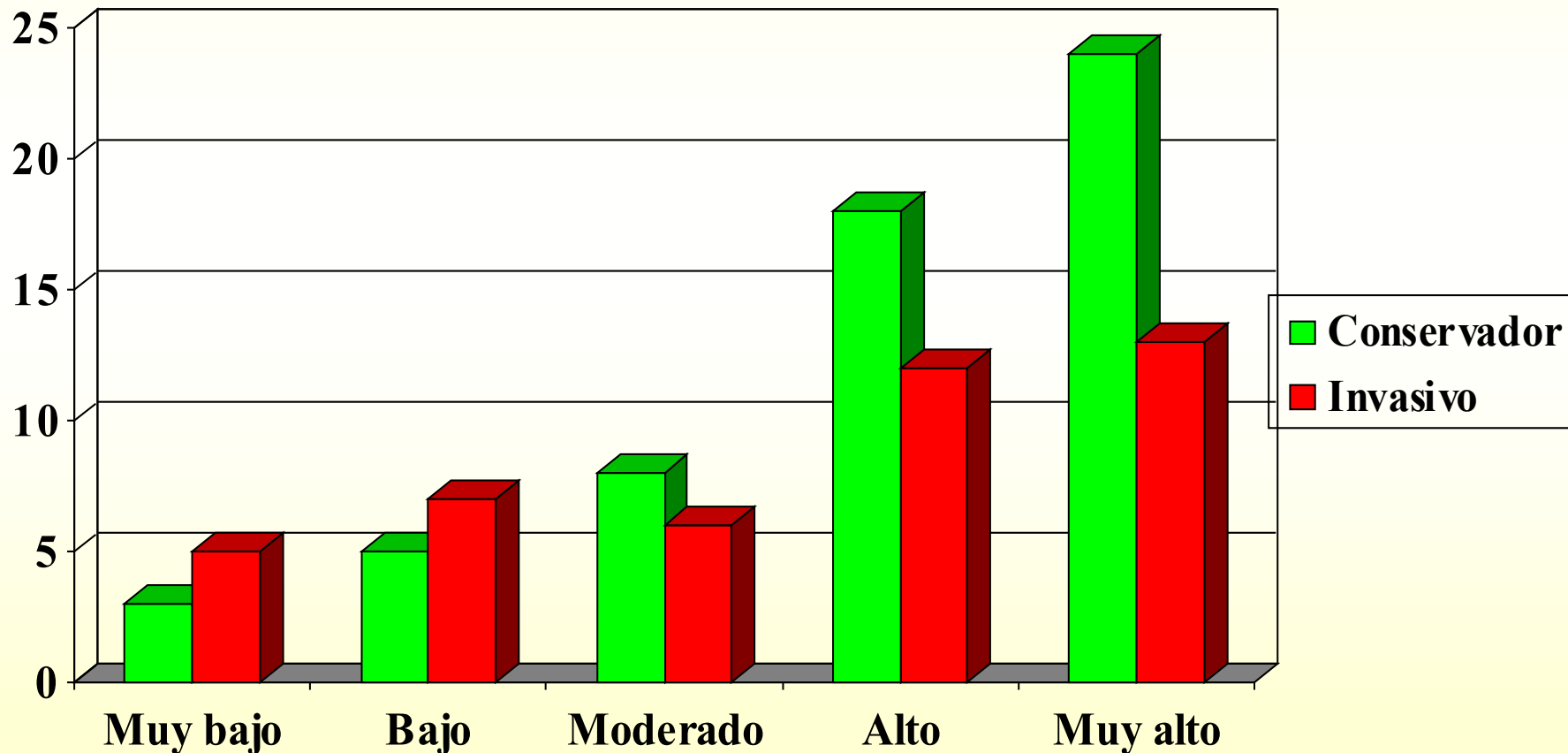
La evidencia disponible es *heterogénea* e *insuficiente* para comparar la estrategia invasiva rutinaria y selectiva. Por lo tanto, en pacientes con SCA no ST no se puede afirmar que una estrategia invasiva de rutina reduzca la mortalidad o el infarto no fatal.

Quayyum et al; Ann Intern Med 2008; 148:186.

- ✓ **La estrategia invasiva rutinaria produce un exceso de infarto y muerte en agudo (OR: 1.60) que desaparece a largo plazo.**
- ✓ **Reduce la incidencia de IAM a largo plazo.**
- ✓ **También se asocia a un incremento en la posibilidad de sangrado.**

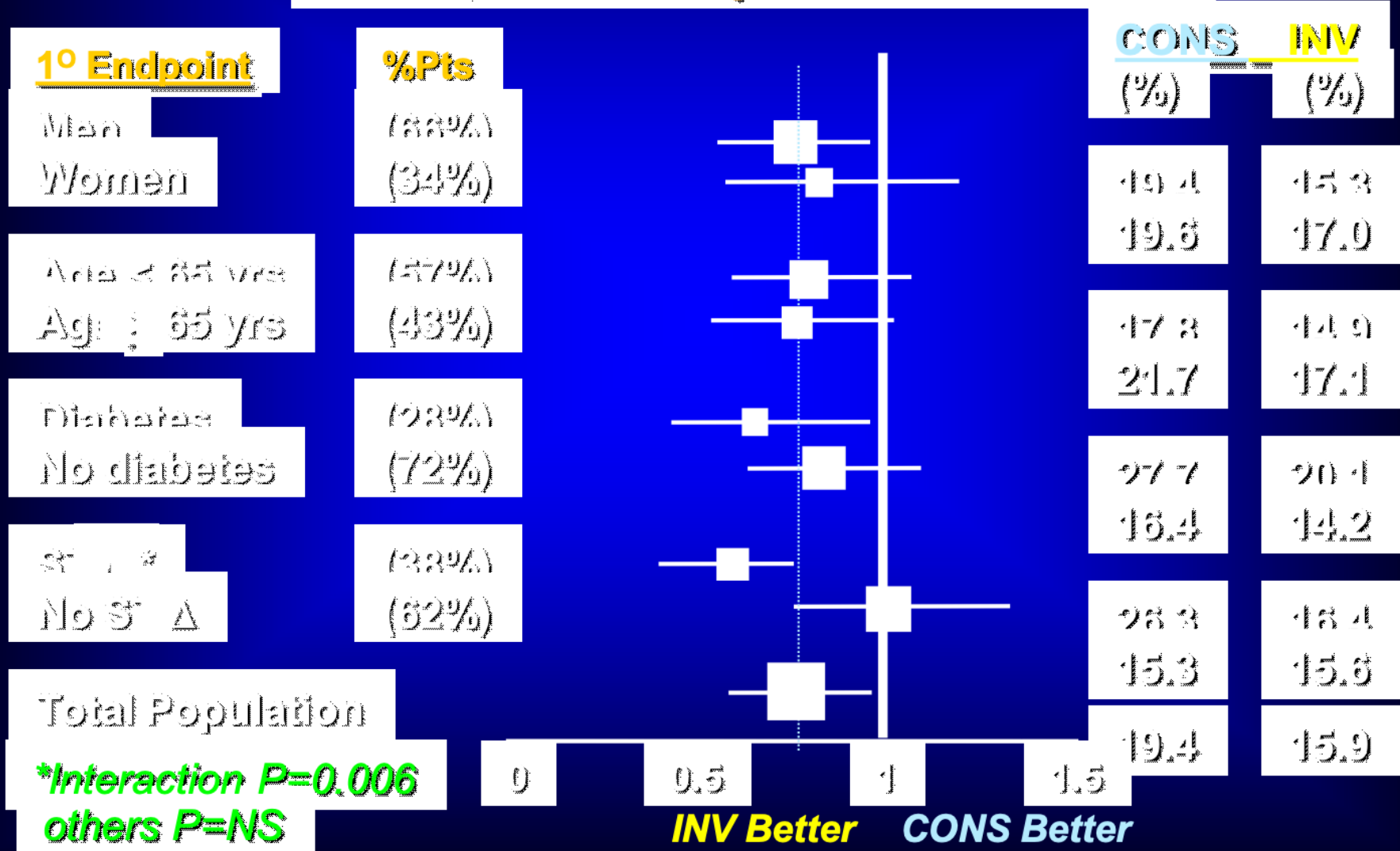
Study, Year (Reference)	Patients (RIS/SIS), n (n/n)	Patient Enrollment Criteria	Evaluation of Inducible Ischemia in SIS	MI Criteria†	
				Non-Procedure-Related	Procedure-Related
FRISC-II, 2006 (4)	2457 (1222/1235)	Within 48 h of symptoms of unstable angina with either ECG changes or elevated cardiac enzyme levels	Symptom-limited exercise stress test before discharge	CK-MB mass >ULN in 1 sample or CK, CK-B, or CK-MB activity >2× ULN in 1 sample or >ULN in 2 samples	CK-MB mass >1.5× ULN in 1 sample or CK, CK-B, or CK-MB activity >3× ULN in 1 sample or >1.5× ULN in 2 samples
ICTUS, 2007 (5)	1200 (604/596)	Within 24 h of the onset of symptoms of unstable angina with elevated cardiac enzyme levels and either ECG changes or history of CAD	Predischarge exercise stress test	Elevation in the CK-MB level above ULN	Elevation in the CK-MB level above ULN
MATE, 1998 (6)	201 (111/90)	Typical cardiac chest pain (with or without immediate enzymatic confirmation)	No mandated noninvasive tests scheduled in the conservative group	CK >230 U/L in men, CK >150 U/L in women, and an MB index >3% in both sexes	CK >230 U/L in men, CK >150 U/L in women, and an MB index >3% in both sexes
Eisenberg et al., 2005 (7)	88 (42/46)	Typical cardiac chest pain with ECG changes or elevated cardiac enzyme levels	Exercise stress test with nuclear imaging or echocardiography	Not reported	Not reported
RITA-3, 2005 (8)	1810 (895/915)	Typical cardiac chest pain at rest with ECG changes or history of angiographically proven CAD	No mandated noninvasive tests or schedules in the conservative group	Rise in concentration of ≥1 cardiac enzyme or marker 2× ULN	Rise in concentration of ≥1 cardiac enzyme or marker 2× ULN
TACTICS, 2001 (9)	2220 (1114/1106)	Unstable angina with either ECG changes or cardiac enzyme elevation or history of CAD	Exercise or pharmacologic stress test (mostly with nuclear perfusion imaging or echocardiography)	CK-MB >ULN and >50% over previous value	CK-MB >3× ULN and >50% over previous value
TIMI IIIB, 1995 (10)	1473 (740/733)	Typical chest discomfort at rest and either ECG changes or documented history of CAD within 24 h of enrollment	Abnormal predischarge modified Bruce protocol stress thallium exercise test	CK-MB >ULN or total CK >2× ULN	CK-MB >ULN or total CK >2× ULN
TRUCS, 2000 (11)	148 (76/72)	CCU patients with class IIIB and IIIC refractory unstable angina, despite "optimal" medical treatment for 48 h	No mandated noninvasive tests	CK-MB mass >ULN	CK-MB mass 1.5× ULN
VANQ/ISH, 1998 (12)	920 (462/458)	Evolving acute MI, cardiac enzyme elevation, and no new abnormal Q waves (or R waves) on serial ECGs	Symptom-limited treadmill exercise or pharmacologic stress test with nuclear imaging	CK >2× ULN or CK-MB >ULN	CK >2× ULN or CK-MB >ULN
VINO, 2002 (13)	131 (64/67)	Within 24 h of symptoms of unstable angina, ECG changes, and elevated cardiac enzyme levels	Symptom-limited exercise or pharmacologic stress test with nuclear imaging	CK-MB >1.5× ULN	Not diagnosed in first 72 h

Tasa de infarto o muerte a 42 días según categoría de riesgo (Solomon et al)



TACTICS: Subgroups: Primary Endpoint

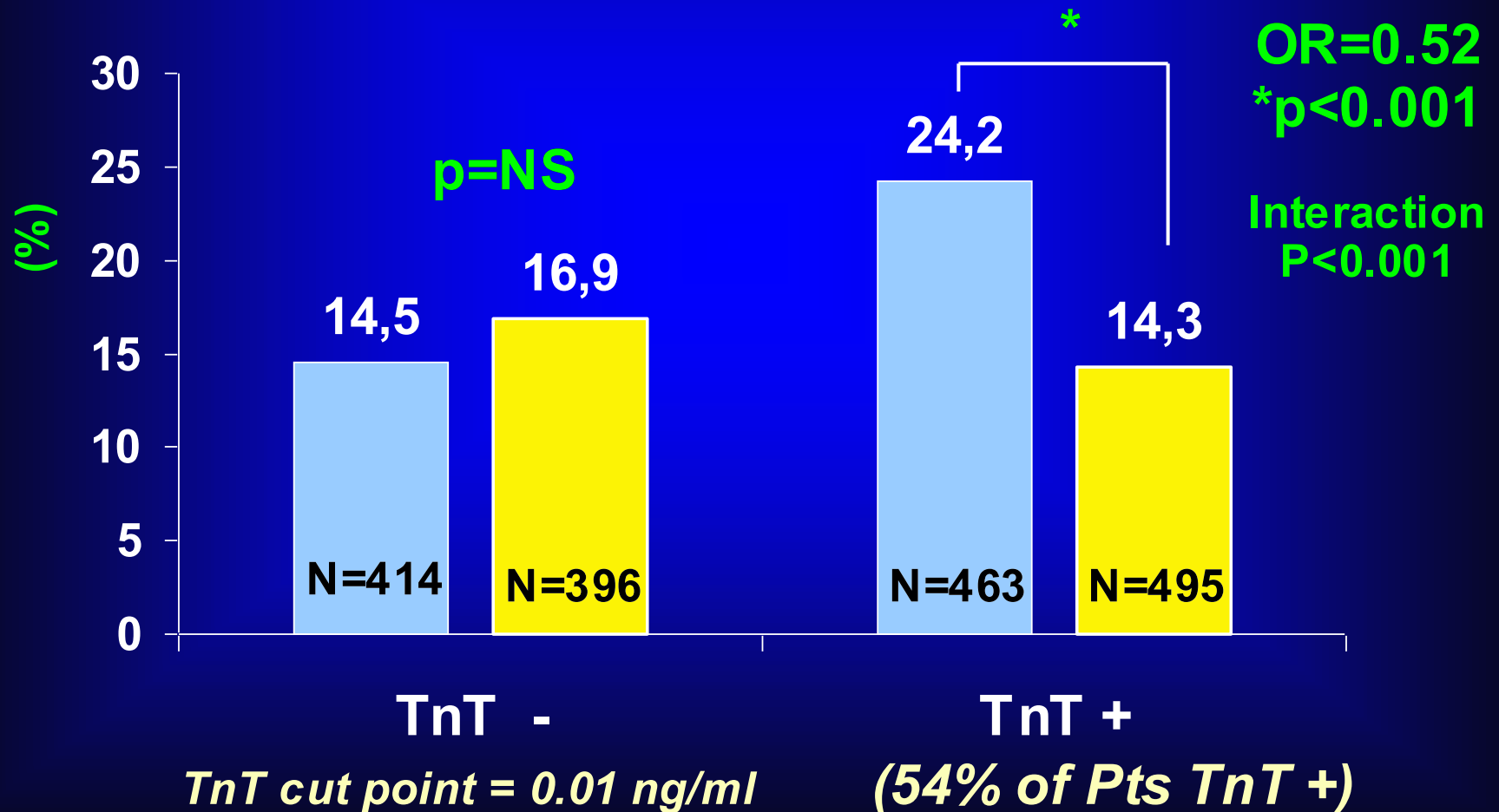
Death, MI, Rehosp ACS at 6 Months



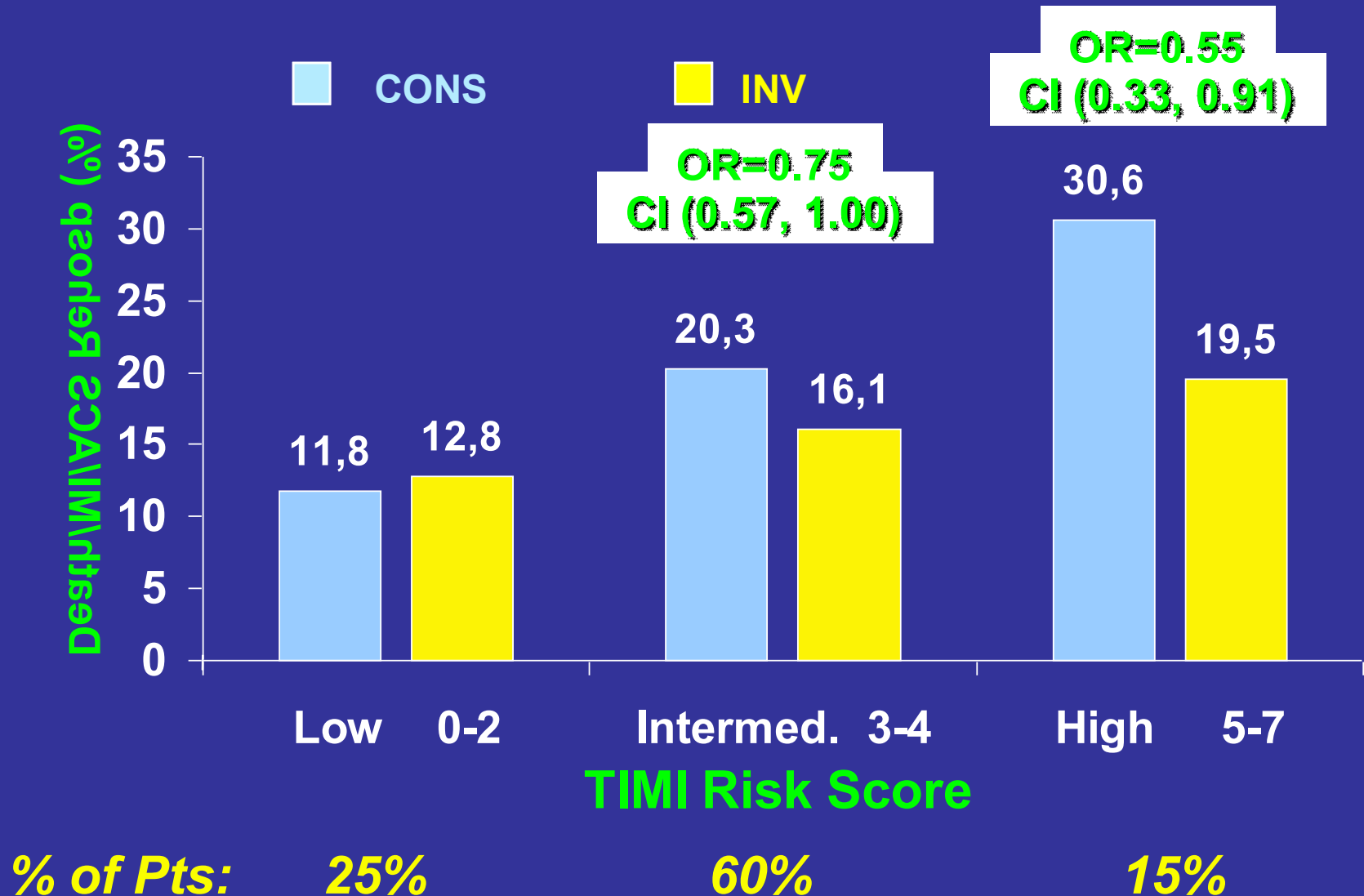
Troponin T: 1°EP at 6 months

Death, MI, Rehosp ACS at 6 Months

■ CONS ■ INV



TIMI Risk Score: 1°EP at 6 months



FRISC II: Muerte o infarto a 12 meses según ECG y troponina

Variable	n	Invasiva (%)	No invasiva (%)	p
No ST y TnT < 0.03	431	6.2	8.8	NS
↓ST y TnT < 0.03	301	9.2	8.1	NS
No ST y TnT ≥ 0.03	799	10.2	11.3	NS
↓ST y TnT ≥ 0.03	753	13.2	22.1	0.001

INVASIVO PRECOZ vs INVASIVO SELECTIVO

ESTUDIO ICTUS

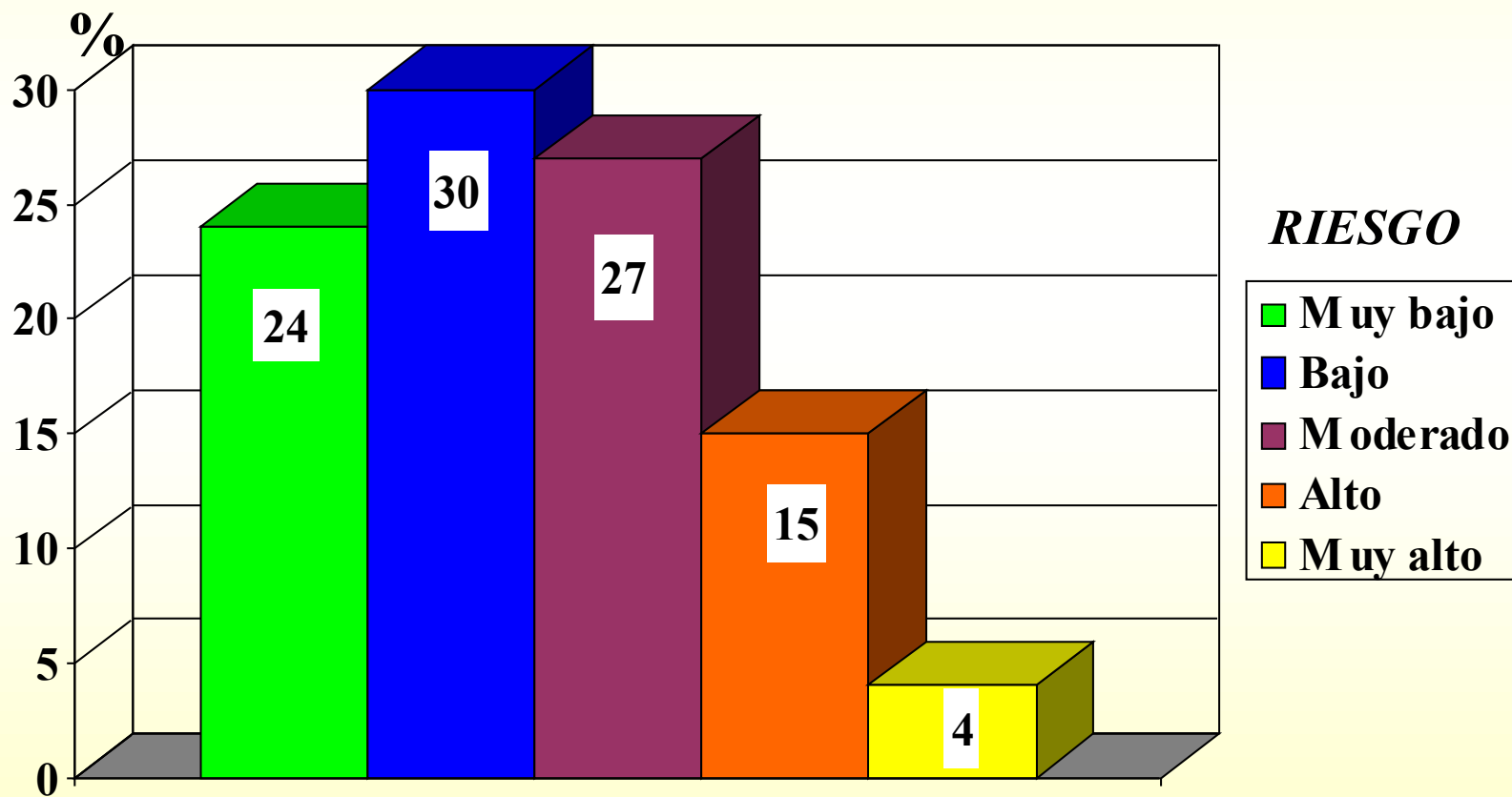
- 1200 ps con angor en las últimas 24 hs y troponina T elevada.
- Randomizados a:
- A) Estrategia invasiva precoz: CCG en 24-48 hs y PTCA en menos de 48 hs o CRM lo antes posible.
- B) Estrategia invasiva selectiva: estabilización médica y CCG/revascularización en caso de angina refractaria o isquemia en test prealta.
- End point primario: muerte, IAM o reinternación por SCA al año.
- Tratamiento médico: AAS, HBPM, BB, nitratos, clopidogrel y estatinas. Abciximab en PTCA.

ICTUS: End points a un año

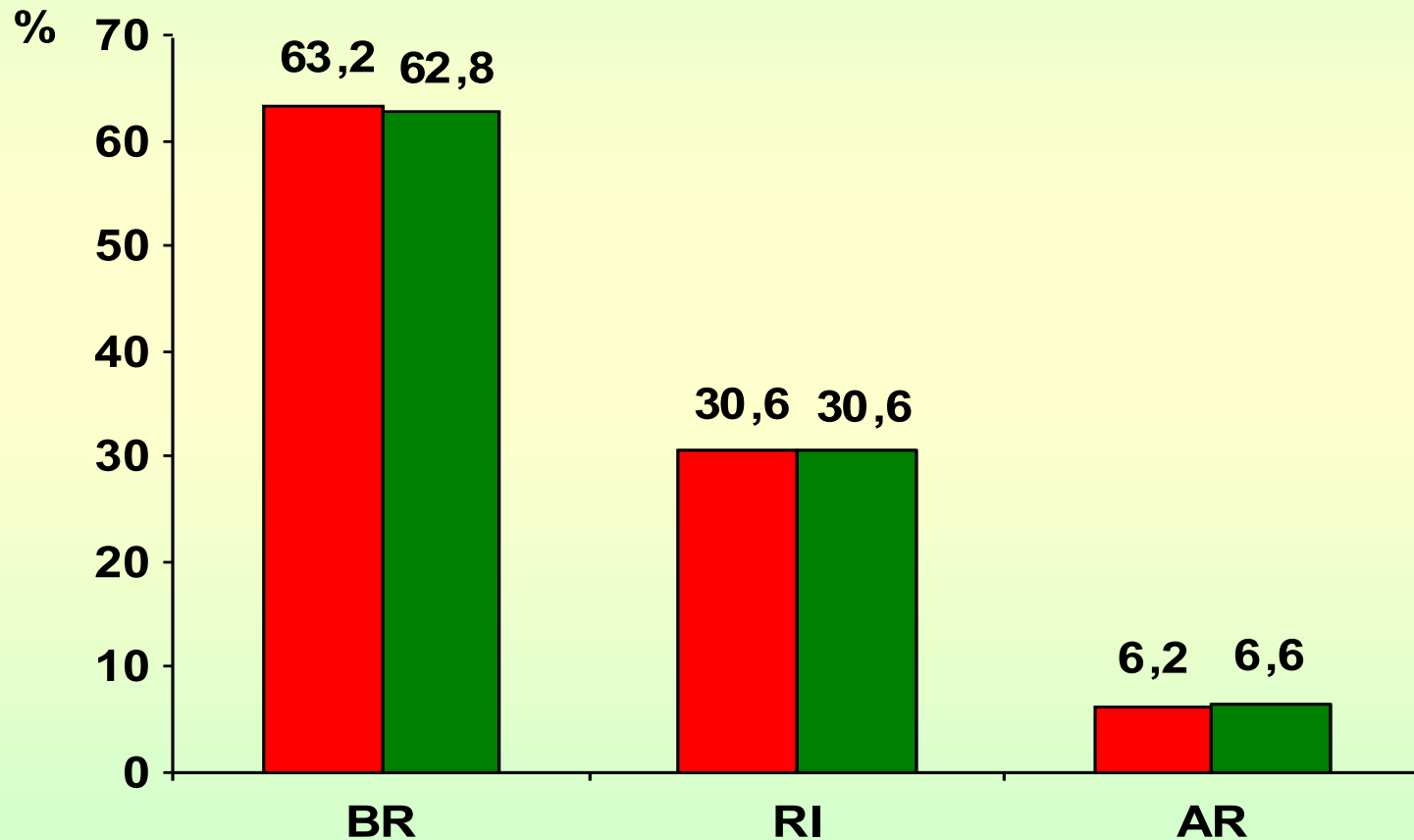
End point	Invasiva precoz (%)	Invasiva selectiva (%)	Riesgo relativo	p
End point primario (compuesto)	21.7	20.4	1.06	0.59
Muerte	2.2	2.0	1.07	0.86
IAM nuevo o recurrente	14.6	9.4	1.55	0.006
Reinternación por SCA	7.0	10.9	0.63	0.017

de Winter R. European Society of Cardiology Congress 2004; August 28-September 1, 2004; Munich, Germany.

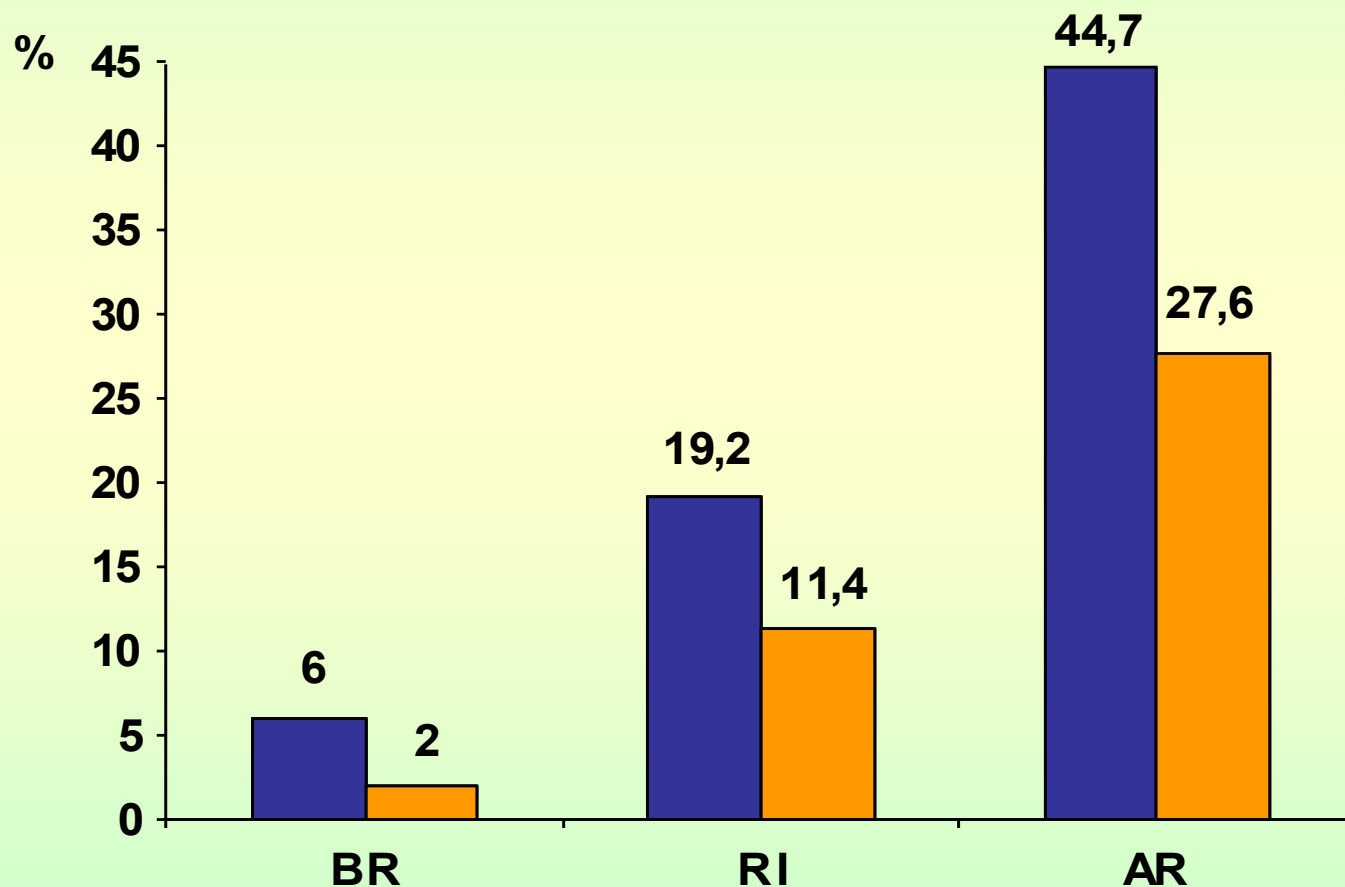
Prevalencia de grupos de riesgo según el score de Solomon



**DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS DE RIESGO EN FASE
VALIDACIÓN (rojo) Y POBLACIÓN TOTAL (verde)
SCORE D.I.C.**



INCIDENCIA DE PUNTO FINAL TRIPLE (azul) y
DOBLE (naranja) EN LA POBLACIÓN TOTAL
SCORE D.I.C.

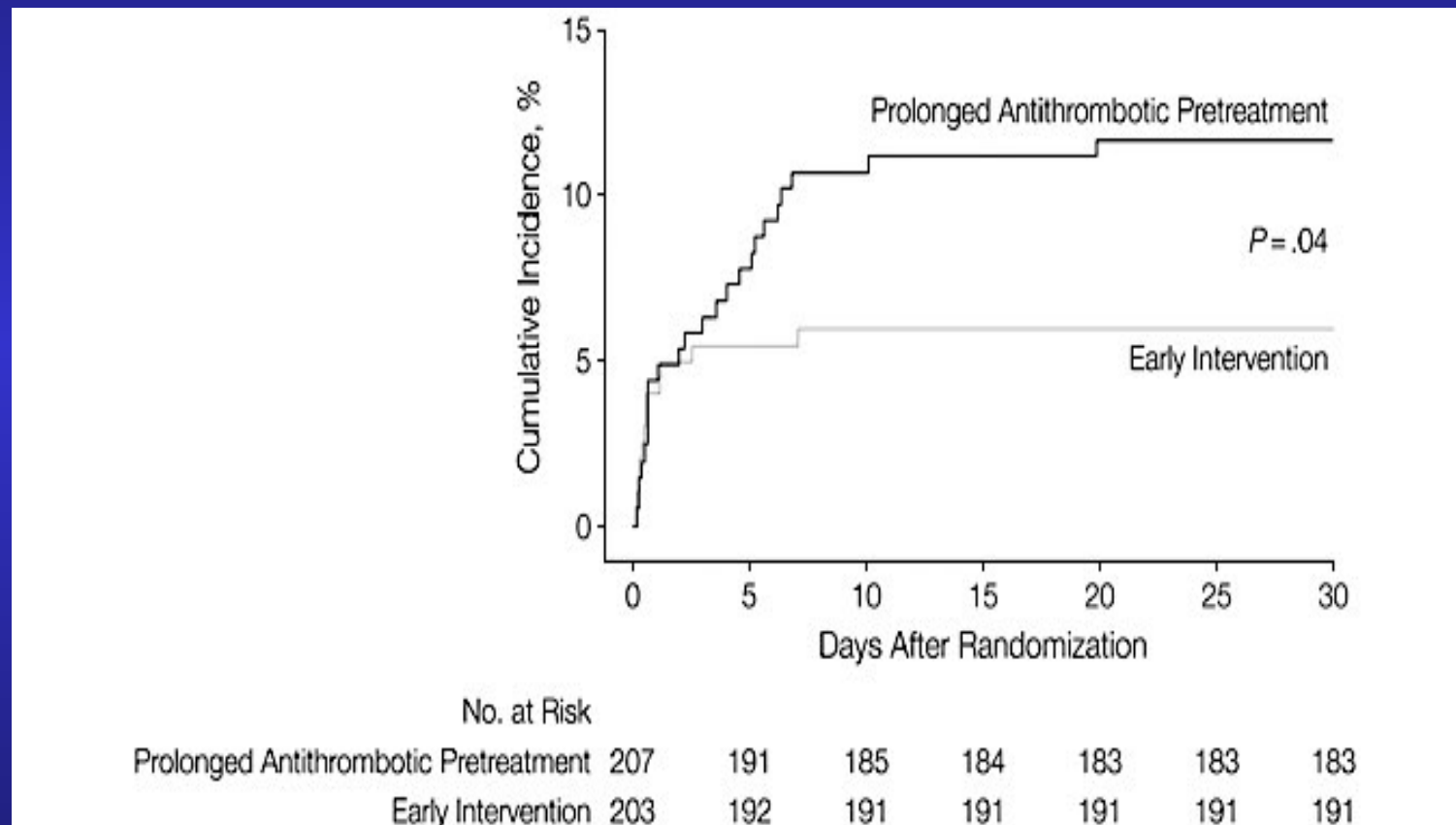


INTERVENCION INMEDIATA (<24hs) o DIFERIDA (3-5 días) en SINDROMES CORONARIOS INESTABLES ESTUDIO ISAR-COOL

	Inmediata N: 203	Diferida N: 207	p
Muerte o IAM (%)	5.9	11.6	0.04
Muerte (%)	0	1.4	0.25
IAM (%)	5.9	10.1	0.12
Hemorragia > (%)	3	3.9	0.61

Neumann et al; JAMA 290; 2003

INTERVENCION INMEDIATA O DIFERIDA EN SINDROMES CORONARIOS INESTABLES IAM o MUERTE a 30 DIAS



Neumann et al; JAMA 290;
2003

ESTUDIO TIMACS

Tratamiento invasivo inmediato (<24 hs) vs diferido (>36 hs) en SIA sin SD-ST

- Media randomización-CCG grupo “inmediato”: **1.4** hs
- Media randomización-CCG grupo “diferido”: **50** hs
- N= 3031 ps
- 2 de 3: edad >60; troponina o CKMB ↑; cambios ECG
- Punto final primario: muerte, infarto o stroke a 6 meses
- Punto final secundario: infarto, muerte, stroke, isquemia refractaria o reintervención coronaria

Puntos finales primario y secundarios en estudio TIMACS. Estrategia precoz vs tardía

Punto final	HR (IC 95%)	p
Muerte,IAM, stroke	0.85 (0.68–1.06)	0.15
Muerte,IAM,isquemia refractaria	0.72 (0.58–0.89)	0.002
Muerte,IAM,stroke, isquemia refractaria, reintervención	0.84 (0.71–0.99)	0.039
Isquemia refractaria	0.30 (0.17–0.53)	<0.001

Estudio TIMACS. Muerte, IAM o stroke a seis meses de acuerdo al nivel de riesgo según score GRACE (<> 140)

Riesgo	Precoz (%)	Tardía (%)	HR (IC 95%)	p
Bajo/ Intermedio (n=2070)	7.7	6.7	1.14 (0.82–1.58)	0.43
Alto (n=961)	14.1	21.6	0.65 (0.48–0.88)	0.005

Mehta SR et al. American Heart Association 2008 Scientific Sessions; November 10, 2008; New Orleans, LA.

ESTUDIO ABOARD

Tratamiento invasivo inmediato vs diferido en SIA sin SD-ST

- Media randomización-CCG grupo “inmediato”: **1.2** hs
- Media randomización-CCG grupo “día siguiente”: **20.5** hs
- N= 352 ps; Score TIMI ≥ 3 (no bajo riesgo)
- 84 % acceso radial
- 52 % stent con drogas
- Punto final primario: nivel pico de troponina I
- Punto final secundario: infarto, muerte o reintervención de urgencia a un mes

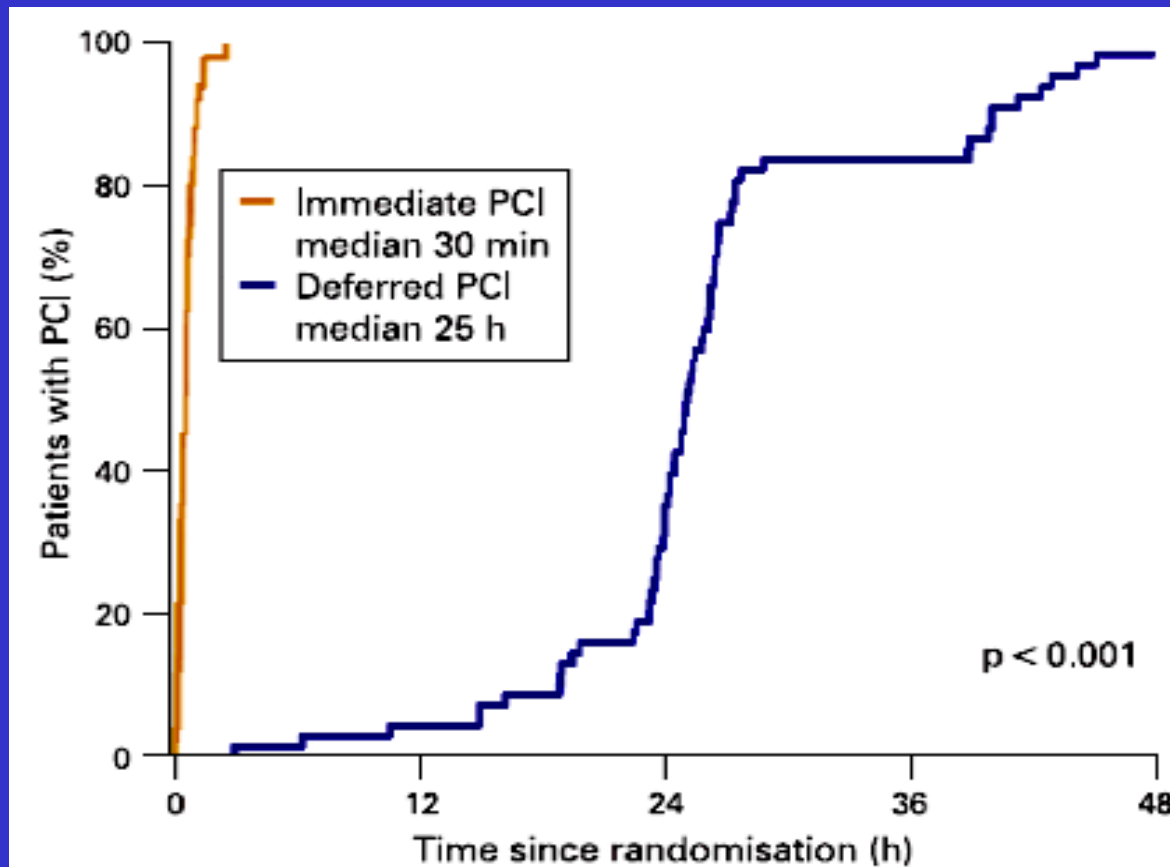
ABOARD: Punto final primario (n=352; score TIMI ≥ 3)

Punto final	Grupo inmediato	Grupo "día siguiente"	p
Pico medio de troponina I	2.0 (0.3–7.16)	1.7 (0.3–7.2)	0.70

Montalescot G. American College of Cardiology 2009 Scientific Sessions.

ESTUDIO OPTIMA

TIEMPO RANDOMIZACIÓN-ANGIOPLASTIA



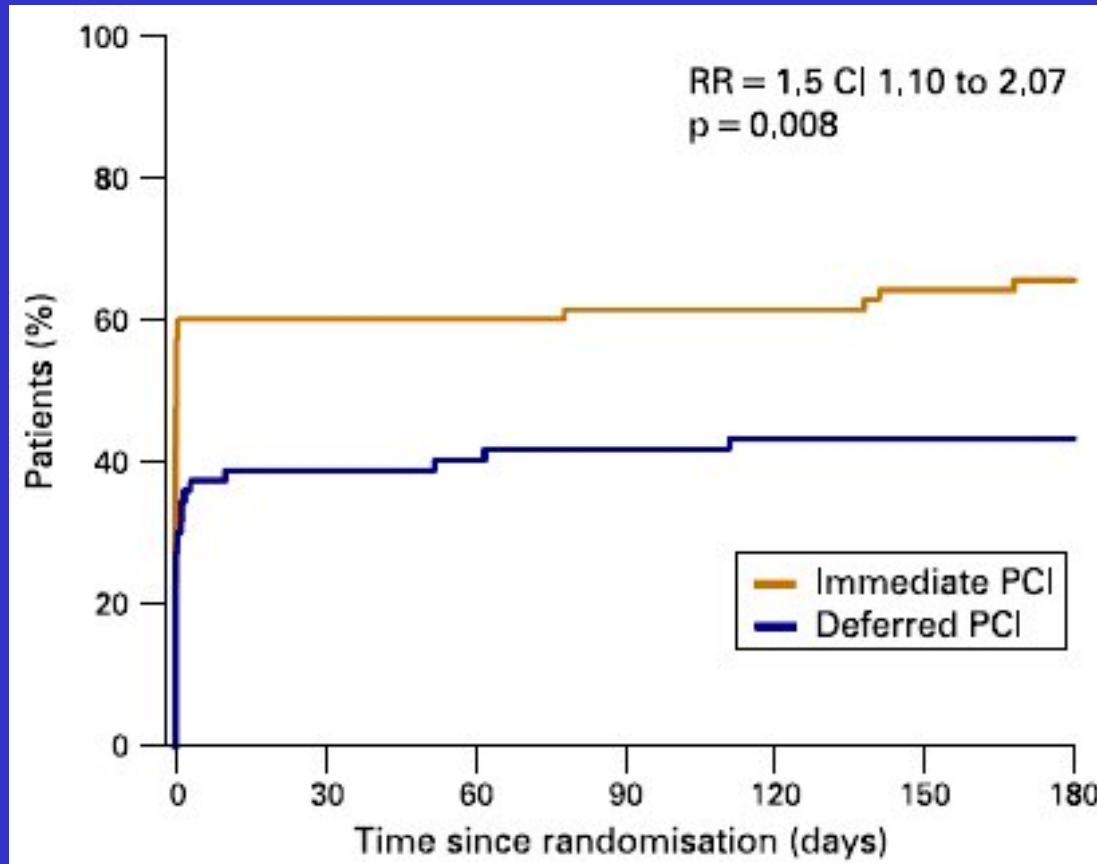
n=142

Riezebos et al; Heart, Mayo 2009

ESTUDIO OPTIMA

PUNTO FINAL PRIMARIO A 6 MESES

MI, MUERTE o REVASCULARIZACIÓN



n=142

Riezebos et al; Heart, Mayo 2009

ESTRATEGIA INVASIVA RUTINARIA versus INVASIVA SELECTIVA CONCLUSIONES

- Los resultados globales no son muy distintos.
- Los resultados son diferentes *según los grupos en que se apliquen*.
- En los pacientes de bajo riesgo (*mayoría*) la estrategia invasiva selectiva (conservadora) debe ser la preferida.
- En los pacientes de alto riesgo la estrategia invasiva rutinaria debe preferirse.
- La estrategia invasiva “ultrarápida” no parece ser mejor que la clásica (24-48 hs).

GRACIAS POR SU ATENCIÓN