

## EL COURAGE de *mirar* para *ver*: discusión acerca de la estrategia de tratamiento en la enfermedad coronaria estable

El territorio del entendimiento puro es la “*tierra de la verdad*”. Pero es también “*la patria de la ilusión, donde muchos bancos de niebla y muchos icebergs en deshielo rápido dan la engañosa apariencia de costas más lejanas, ilusionando al aventurado navegante cada vez con vanas esperanzas*”.

IMMANUEL KANT. *Crítica de la razón pura*

### INTRODUCCIÓN

“*Mirar*” una cinecoronariografía influye mucho en la tendencia a actuar y abrir la arteria ocluida o con una estenosis significativa, porque el *mirar* no es neutro y cuando uno *mira* en realidad “*ve*” lo que ya tiene como presunción tácita y oculta en su mente. Porque como Immanuel Kant afirmaba en “*Crítica de la razón pura*”, las sensaciones de los órganos de los sentidos, uno de los cuales es la vista, nos envía estímulos aislados, pero el tiempo y el espacio no es una sensación más, sino, para la concepción kantiana, un atributo de la estructura de nuestra mente. Así, cuando vemos el techo y el frente de una casa, como la coronaria desde distintas posiciones, es la estructura sintética *a priori* de nuestra mente la que nos dice que es la misma casa o la misma arteria y no dos casas o arterias coronarias diferentes (crea el concepto de identidad); a su vez, si tenemos diferentes imágenes de barcos achicándose de nuestra mirada o diferentes llenados de una arteria coronaria, nuevamente la estructura *a priori* de nuestra mente nos permite reconocer un barco alejándose y una arteria pasando el contraste en una secuencia donde las cosas suceden (crea el concepto de tiempo) y no diferentes barcos o arterias. Claro que Kant sostenía que no podíamos conocer la “cosa en sí”, sino la cosa según nuestros sentidos, la “cosa para sí”.

### LA TEORÍA DE LA ARTERIA ABIERTA TARDÍA

Luego de esta introducción volvamos a lo que nos decían los hemodinamistas cuando observaban en una coronariografía una arteria responsable ocluida luego de la ventana útil de un infarto agudo de miocardio. El argumento era que a pesar de que todavía no había evidencia era obvio que, conociendo la fisiología, si se recanalizaba una arteria ocluida que ya no podía salvar mucho miocardio, mejoraría la remodelación ventricular tardía y la función ventricular y, por lo tanto, la posibilidad de desarrollo de insuficiencia cardíaca. Como algunos pequeños estudios demostraban, al estar abierta la arteria aumentaba la estabilidad eléctrica, evitándose la muerte súbita y posiblemente aunque la arteria abierta no salvara miocardio servi-

ría como fuente de colaterales y disminuiría la posibilidad de un infarto al ocluirse una nueva arteria. O sea, prometía mejorar la función ventricular izquierda, la posibilidad y gravedad de la insuficiencia cardíaca, disminuir la muerte súbita y la posibilidad de nuevos infartos; y con todo esto se sugería que podía llevar a una disminución en la mortalidad.

Todo esto *veía* como plausible el hemodinamista al *mirar* la arteria coronaria ocluida luego de la ventana útil de un infarto de miocardio y sería la explicación lógica por la cual a miles de pacientes en esta situación se les realizó una angioplastia coronaria.

A pesar de todas las racionalizaciones, la así llamada “teoría de la arteria abierta tardía” era una simple conjetura o hipótesis, y desde la publicación de “Lógica de la investigación científica” de Karl Popper la mayoría aceptaría que nunca se puede verificar una hipótesis, pero se puede rechazar si un experimento crucial la falsa. Recientemente pudimos leer ese experimento crucial, que es el ensayo clínico aleatorizado llamado OAT (Occluded Artery Trial). (1)

En el OAT se asignaron aleatoriamente 2.166 pacientes estables que tenían, 3 a 28 días después del infarto de miocardio, una oclusión total de la arteria “culpable” y que reunían un criterio de alto riesgo (una fracción de eyección < 50% y/o una oclusión proximal): 1.082 a angioplastia con *stent* y tratamiento médico óptimo y 1.084 a tratamiento médico óptimo solamente. Si bien el punto final del estudio no fue diferente, ocurrió en el 17,2% durante 4 años en el grupo angioplastia y en el 15,6% en el grupo de tratamiento médico (HR 1,16, IC 95% 0,92-1,45; p = 0,20); fue un punto final compuesto por muerte, reinfarto de miocardio o insuficiencia cardíaca grado IV de la NYHA. No existió diferencia en la clase IV de la NYHA (4,4% *versus* 4,5%) ni en la mortalidad (9,1% *versus* 9,4%), pero se observó una tendencia a un aumento del 36% de los infartos de miocardio totales (fatales y no fatales) y del 44% en los infartos de miocardio no fatales (p = 0,08), que se hace significativo cuando se consideran los puntos finales adjudicados por los centros en lugar de los adjudicados centralmente: incremento del 37% (0% a 89%; p = 0,05) y del 43% (2% a 100%; p = 0,04).

¿Por qué no habían funcionado los mecanismos fisiopatológicos que hubieran llevado a cumplir la fácil profecía de los intervencionistas? Porque, como ya manifestó Leriche: “Hay en nosotros en cada instante muchas más posibilidades fisiológicas que las que dice la fisiología. Pero se necesita la enfermedad para que se nos revelen”. (2)

Ahora, como explicación *ad hoc* de los resultados de este experimento que falsa la “hipótesis de la arteria abierta tardía”, podríamos argumentar que la angioplastia podría haber dañado a los pacientes por complicaciones relacionadas con el procedimiento: tanto por embolización distal o detrito aterotrombótico, porque existió una tendencia mayor en los primeros 30 días, como por la disminución del flujo –establecido o reclutable– de colaterales desde otros territorios, debido a que la apertura tardía de la arteria “culpable” podría ser responsable de los infartos que ocurrirían si se reocluyera la arteria abierta, como lo sugiere el incremento progresivo durante los 5 años siguientes.

#### SE INDICA LA REVASCULARIZACIÓN EN LOS PACIENTES CON LESIONES DE MÚLTIPLES VASOS CORONARIOS

Como hemos tratado de demostrar, la mirada nunca es inocente tanto para un cardiólogo clínico como intervencionista: cuando se *mira*, se *ve* lo que se está predispuerto o adiestrado a ver. En esta línea, en los últimos años, el pensamiento cardiológico de la mayor parte del mundo ha considerado que los pacientes sintomáticos, y muchas veces también los asintomáticos, en los cuales la *mirada* ve una lesión coronaria significativa, especialmente aquellos con enfermedad de más de un vaso, “necesitan” un procedimiento de revascularización, porque se presume que la normalización activa de la luz del vaso disminuirá la posibilidad de nuevos eventos, infarto de miocardio y también de la muerte cardiovascular. La única pregunta que parecía quedar en pie ante lo que *ve* esta *mirada* es: ¿cuál sería el mejor procedimiento de revascularización?, ¿la cirugía de revascularización miocárdica o la angioplastia coronaria?

Para dilucidar estos interrogantes se realizaron numerosos ensayos clínicos aleatorizados a uno u otro procedimiento. Ejemplos de ello son los estudios EAST (Emory Angioplasty versus Surgery Trial), BARI trial (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation), CABRI (Coronary Artery Bypass Revascularization Investigation), RITA (Second Randomized Intervention Treatment of Angina), GABI (German Angioplasty Bypass Intervention), ARTS (Arterial Revascularization Therapies Study), SOS (Stent Or Surgery), ERACI II (Estudio Randomizado Argentino de Angioplastia vs Cirugía II) y el metaanálisis de estos ensayos. (3, 4)

El resultado de esos ensayos clínicos individuales y su metaanálisis nos dan una visión general de que en aquellos pacientes con lesiones de múltiples vasos

tanto la cirugía como la angioplastia coronaria tienen una mortalidad o un infarto de miocardio comparables a largo plazo, pero con mayor necesidad de procedimientos de revascularización en el seguimiento en los pacientes asignados a angioplastia. El subgrupo de los pacientes diabéticos parece evolucionar mejor con la cirugía en los ensayos clínicos EAST y BARI. Para conocer si es cierta esta tendencia, se están realizando ensayos clínicos únicamente en pacientes diabéticos, todos probando diferentes *stents liberadores de droga* contra la cirugía coronaria, lo cual prometería una franca reducción de la ventaja de la cirugía en la necesidad de nueva revascularización, aunque hasta el momento no hay evidencia de que disminuyan la muerte o el infarto de miocardio. Se trata de los estudios FREEDOM (comparación de angioplastia con *stent* con droga *versus* cirugía en enfermedad coronaria de múltiples vasos), (5) CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults), (6) y VA CARDS (Coronary Artery Revascularization in Diabetes). (7)

A estos ensayos habría que agregar el SYNTAX (TAXUS Drug-Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Narrowed Arteries), que no está limitado solamente a los pacientes diabéticos. (8)

Este enfoque presume que el tratamiento médico óptimo es una estrategia inferior y sólo reservada para aquellos pacientes que no se pueden revascularizar. Pero ésta es una suposición que la mirada de la estrategia intervencionista inicial no había probado todavía; también es una particular manera de *ver* las lesiones coronarias significativas.

#### ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO: TRATAMIENTO MÉDICO *VERSUS* REVASCULARIZACIÓN EN LOS ÚLTIMOS AÑOS

Otra manera de *ver* el problema es pensar que los ensayos clínicos controlados de “estrategia de tratamiento” serían el método adecuado para estudiar el valor de un régimen terapéutico comparado con otro u otros, cuando exista una posible equivalencia o confusión en considerar cuál es el curso por seguir. Aunque en todos estos estudios se debe realizar inicialmente una cinecoronariografía para incluir *solamente* a los pacientes que se podrían revascularizar y por lo tanto no reproducen la práctica médica habitual de tratamiento inicial sin conocimiento de la anatomía coronaria; en realidad, semejan *cuasi* ensayos de tratamiento.

Si bien algunos ensayos clínicos de estrategia de tratamiento incluían tres ramas, cirugía de revascularización, angioplastia coronaria y tratamiento médico, como en el Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS) II, la mayoría comparaba tratamiento médico *versus* angioplastia coronaria en pacientes estables con enfermedad coronaria.

En realidad, eran asombrosamente pocos y con escaso número de pacientes hasta hace poco tiempo:

el Second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2), los Angioplasty Compared with Medicine (ACME) 1 y 2, el Atorvastatin Versus Revascularization Treatment (AVERT), el mencionado Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS) I y II y algunos otros muy pequeños.

Katritsis y Ioannidis publicaron un metaanálisis en el año 2005, (9) en el que mencionan once ensayos pequeños, y aun incluyendo algunos con infarto de miocardio relativamente recientes el total sumaba 2.950 pacientes.

Entre la angioplastia y el tratamiento médico no existía diferencia significativa con respecto a la mortalidad (RR 0,94 IC 95% 0,72-1,24), muerte cardíaca o infarto de miocardio (RR 1,17; 0,88-1,57), infarto de miocardio no fatal (RR 1,28; 0,94-1,75), como tampoco en la necesidad de revascularización durante el seguimiento, de cirugía de revascularización (RR 1,03; 0,80-1,33) o de angioplastia (RR 1,23; 0,80-1,90).

Si bien los intervalos de confianza eran demasiado amplios debido al bajo número de pacientes, la tendencia no se veía en contra del tratamiento médico y parece adecuada la conclusión de los autores: *“En pacientes con enfermedad coronaria crónica estable, en la ausencia de un infarto de miocardio reciente, la intervención coronaria percutánea no ofrece algún beneficio en términos de muerte, infarto de miocardio o necesidad de revascularización subsiguiente en comparación con el tratamiento médico conservador”*.

#### SEGUIMIENTO PROLONGADO A 5 AÑOS DEL ESTUDIO MASS II

Recientemente se publicó el seguimiento a 5 años del MASS II, (10) que incluyó en forma aleatoria 611 pacientes con enfermedad de múltiples vasos (tres vasos, 58%; dos vasos, 42%), con compromiso de la arteria descendente anterior en el 92% y que presentaban angina estable y función ventricular conservada, a realizar cirugía de revascularización (203), angioplastia coronaria (205) o tratamiento médico (203), por lo cual estos pacientes parecían ser similares a los enrolados en los ensayos clínicos de angioplastia con *stent* versus cirugía coronaria. El punto final principal que comprendía mortalidad, infarto con onda Q o angina refractaria fue igual entre la angioplastia y el tratamiento médico (32,7% versus 36%, respectivamente) y mejor con cirugía coronaria (21,2%;  $p = 0,0026$ ). Tanto la mortalidad (15,5%, 16,2% y 12,8%, respectivamente) como la posibilidad de infarto de miocardio no fatal (15,3%, 11,2% y 8,3%), fue igual en los tres grupos. La necesidad de revascularización adicional fue similar entre la angioplastia y el tratamiento médico (32,2% versus 24,2%, respectivamente) y menor en los pacientes con cirugía coronaria inicial (3,5%;  $p = 0,021$ ).

Los autores concluyen que no hay diferencia entre los puntos finales a 5 años entre la angioplastia coronaria y el tratamiento médico, y si bien la cirugía coronaria tiene una mortalidad similar, necesita me-

nos procedimientos adicionales de revascularización que las otras dos estrategias de tratamiento.

La única diferencia entre la angioplastia y el tratamiento médico es que si bien ningún paciente tenía angina refractaria (clase III o IV), los pacientes con angioplastia estaban más libres de angina moderada o leve a los 5 años (77% versus 55%).

Muchos pueden pensar que el principal problema de este estudio, además de su número pequeño de pacientes, serían los 7 años transcurridos desde la inclusión del último paciente, dado que la tecnología ha progresado por la disponibilidad y extensa utilización de los *stents liberadores de droga* y la cirugía coronaria sin bomba, entre otras innovaciones, que podrían poner en entredicho estos resultados. El único mérito conocido de los *stents liberadores de droga* es que ciertamente reducen la necesidad de reiterar un procedimiento de revascularización, pero la magnitud probablemente está exagerada en los ensayos clínicos cuando se realizan repetidas cinecoronariografías. Observaciones de grandes bases de datos de pacientes que han recibido un *stent convencional* (11) muestran que las reintervenciones a un año son tan bajas como del 10%. El número de reintervenciones evitadas por cada 100 pacientes con *stents liberadores de droga* se estimó en alrededor de cinco.

#### EL VALOR (COURAGE) DE UN EXPERIMENTO CRUCIAL

Finalmente, y en forma simultánea, se presentó y publicó el estudio “Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation” (COURAGE) en las sesiones científicas del *American College of Cardiology 2007* y en el *New England Journal of Medicine*. (12)

Aunque las Guías de tratamiento desarrolladas por las sociedades científicas cardiológicas europeas y estadounidenses abogaban por un enfoque inicial con tratamiento médico intensivo, reducción de los llamados factores de riesgo coronario e intervención en el modo de vida, sobre las que hay suficiente evidencia, la angioplastia coronaria como estrategia de tratamiento inicial para pacientes con enfermedad coronaria estable ha sido muy habitual y aún más frecuente cuando se cuenta con los laboratorios adecuados. En el año 2004, en los Estados Unidos, 850 mil de más de un millón de intervenciones de colocación de *stents* coronarios se realizaron electivamente en pacientes con enfermedad coronaria crónica estable, a pesar de que no existía ninguna evidencia disponible, como *vimos* previamente.

Pero la evidencia no era convincente, porque reunía estudios pequeños, mucho antes del desarrollo de los *stents* coronarios y sin los beneficios de la mejora del tratamiento médico de los últimos años. Como el pronóstico a largo plazo de la mortalidad y el infarto de miocardio y otros eventos cardiovasculares permanecían inciertos, se planificó y se realizó el estudio COURAGE bajo el patrocinio y el cuidado del Progra-

ma de Estudios Cooperativos del Departamento de Veteranos de los Estados Unidos.

Entre junio de 1999 y enero del 2004 enrolaron 2.287 pacientes de 50 centros de los Estados Unidos y Canadá. Se incluyeron pacientes con enfermedad coronaria estable con al menos una lesión del 70% proximal en un vaso coronario principal y evidencia objetiva de isquemia miocárdica inducible en pruebas de ejercicio o farmacológica; solamente se excluyeron los pacientes que seguían en grado IV de angina refractaria o prueba positiva muy acentuada (sustancial depresión del ST o respuesta hipotensiva durante la etapa 1 del protocolo de Bruce), insuficiencia cardíaca refractaria o shock cardiogénico, fracción de eyección < 30%, revascularización en los 6 meses previos y lesión de tronco de la coronaria izquierda > 50% o anatomía coronaria no adecuada para angioplastia.

Si bien terminaron incluidos alrededor del 7% de los pacientes evaluados, la mayoría fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión del estudio o tener criterios de exclusión; de los pacientes elegibles, el 74% consintieron en participar y la muestra resultante parece representativa y comparable a los pacientes que entraron en los ensayos clínicos de diferente tipo de revascularización, porque la edad media se acercaba a 62 años y el 85% eran hombres, la capacidad de la angina clasificada por la Sociedad Cardiovascular Canadiense se distribuía en forma similar entre sus clases, tenían una mediana de tres crisis de angina por semana, dos tercios eran hipertensos, un tercio eran diabéticos, el 39% tenían infarto de miocardio y el 26% tenían algún procedimiento de revascularización previo; además, el 70% tenían lesiones de múltiples vasos y el 31%, de tres vasos coronarios. Estas características de los pacientes incluidos los hacen representativos de los pacientes con enfermedad coronaria estable que se someten procedimientos de angioplastia.

El tratamiento para lograr los objetivos de los niveles lipídicos y la magnitud de la presión arterial en los pacientes incluidos en ambas ramas del estudio (con angioplastia inicial o sin ella) fue exitoso. De algo más de 100 mg/dl de colesterol LDL inicial, a los 5 años estaba en 71 mg/dl y el 70% de los pacientes tenían < 85 mg/dl. La presión arterial promedio de 130/74 mm Hg a los 5 años estaba en 122/70 mm Hg (disminución de 8 mm Hg de presión sistólica y 4 mm Hg de presión diastólica), 65% < 130 mm Hg de presión sistólica y 94% < 85 mm Hg de presión diastólica.

Distinto fue el resultado en los cambios de conducta, ya que no se lograron reducciones en el peso corporal ni en el hábito de fumar, aun cuando se obtuvo un ligero incremento de la actividad física hasta llegar al 40% del total.

El tratamiento farmacológico fue muy efectivo: del 63% con IECA o BRA inicial llegaron al 77%, estatinas del 87% al 93%, otro antilipídico del 8% al 52%; se mantuvieron la aspirina en el 95%, los betabloquean-

tes en el 85% y los bloqueantes de los canales del calcio en el 44%.

La frecuencia acumulativa de muerte o infarto de miocardio en una mediana de 4,6 años (rango intercuartil, 3,3 a 5,7) fue del 19,0% en los pacientes sometidos a angioplastia coronaria además de recibir el tratamiento médico óptimo (grupo angioplastia) y del 18,5% en aquellos que recibieron tratamiento médico solamente (grupo médico); el intervalo de confianza del 95% indica que la posibilidad de que la angioplastia coronaria produzca una reducción mayor del 13% o un incremento de más del 27% de infarto o muerte es muy pequeña. La incidencia de muerte fue aproximadamente igual en los dos grupos, de alrededor del 8%. Tampoco se observaron diferencias significativas en los puntos finales secundarios compuestos de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular: hospitalización por síndrome coronario agudo del 12,4% en el grupo angioplastia y del 11,8% el grupo tratamiento médico, o infarto de miocardio del 13,2% *versus* el 12,3%, respectivamente.

El 21,1% de los pacientes en el grupo angioplastia tienen una revascularización adicional, en comparación con el 32,6% de aquellos en tratamiento médico solamente ( $p < 0,001$ ), una diferencia significativa de algo más del 10% de necesidad de revascularización complementaria. La revascularización se indicó por angina que no respondía a tratamiento médico completo o evidencia objetiva de empeoramiento de la isquemia y la mediana de tiempo de ambos grupos fue de alrededor de 10 meses. Los dos grupos disminuyeron sustancialmente la prevalencia de angina durante el seguimiento, aun cuando existía una diferencia pequeña pero significativa a favor de la angioplastia durante el seguimiento, pero a los 5 años la diferencia había desaparecido (libres de angina el 74% de los pacientes del grupo angioplastia y el 72% de aquellos con tratamiento médico;  $p = 0,35$ ).

Finalmente, los autores concluyen: *“Como estrategia de manejo inicial en pacientes con enfermedad coronaria estable, la angioplastia coronaria percutánea no disminuye el riesgo de muerte, infarto de miocardio u otros eventos cardiovasculares mayores cuando se agrega a la terapéutica médica óptima.”*

#### ¿LA ANGIOPLASTIA CORONARIA PREVENTIVA ES ÚTIL?

Los tratamientos que se desarrollan en medicina cumplen dos funciones principales, permiten vivir más tiempo y en ocasiones previenen eventos (cardiovasculares en nuestra especialidad) o, en su defecto, hacen que el paciente se sienta mejor porque disminuyen los síntomas de su enfermedad.

Es bien conocido, y nadie discute, que la angioplastia coronaria es efectiva para reducir la angina en pacientes con enfermedad coronaria sintomática. Pero si se realiza una angioplastia preventiva es porque se presupone que puede disminuir una amenaza latente en el paciente, y en la situación de una enfermedad



coronaria estable es la posibilidad de presentar un infarto de miocardio o de fallecer por la enfermedad.

Los hallazgos cruciales del ensayo COURAGE son consistentes con los hallazgos previos de los estudios pequeños realizados en pacientes con enfermedad coronaria estable, que comunican ausencia de reducción del infarto de miocardio y muerte con la angioplastia, pero una reducción más rápida de la angina. Si bien el COURAGE fue el primero que utilizó *stents* de rutina agregado a lo que ahora conocemos como terapia médica óptima, se podría argüir que no utilizó *stents liberadores de droga* que disminuirían la necesidad de revascularización repetida. Pero los *stents liberadores de droga* no han demostrado que reduzcan el infarto de miocardio o la mortalidad en comparación con los *stents convencionales*; además, últimamente hay preocupación por la aparición de trombosis tardías.

A pesar de la difundida creencia de que la angioplastia coronaria reduciría los eventos cardíacos, los hallazgos de los estudios que estuvimos comentando serían racionalmente comprensibles. Para que un paciente presente los síntomas de la angina de pecho, la estenosis coronaria debe ser severa, pero esta lesión severa –lesiones duras– “culpable” de los síntomas es un marcador de muchas otras lesiones no obstructivas, que los hemodinamistas llaman no significativas, lesiones cargadas de un corazón lipídico –lesiones blandas–, que son también las que tienen riesgo de procesos inflamatorios y de rotura de placa y que por lo tanto tienen una probabilidad más alta de desencadenar un síndrome coronario agudo y la muerte súbita. También conocemos que el riesgo de que se observe una oclusión coronaria no es proporcional a la severidad previa de la estenosis, (13) por lo cual no resulta sorprendente que el tratamiento con *stents* de una o más estenosis severas, duras y estables no reduzca la aparición de un nuevo infarto de miocardio y la muerte.

#### CONCLUIMOS MIRANDO PARA VER

¿La evidencia del estudio COURAGE, sumada a las evidencias fragmentarias previas, llevará a cambios sustanciales en el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria estable? Es difícil saberlo, porque también depende de otros intereses y creencias, pero lo que sí dará son argumentos fuertes y convincentes para insistir en el tratamiento médico, que es el tratamiento *principal* de la enfermedad coronaria crónica.

La revascularización coronaria tiene un lugar establecido para el tratamiento de la angina en los pacientes cuya condición clínica es inestable, en aquellos con lesión significativa del tronco de la coronaria izquierda (por lo menos hasta que se obtengan nuevas evidencias) o en aquellos con terapéutica médica

que ha fracasado en el control de los síntomas; pero la angioplastia no debería desempeñar un papel mayor como parte de la estrategia de prevención secundaria de eventos en la enfermedad coronaria crónica.

El tratamiento médico de la prevención secundaria está repetidamente probado y es altamente efectivo y permite lograr los objetivos de modulación de la concentración de lípidos y de las cifras de presión arterial, algo que se creía poco posible hasta hace poco tiempo. A esto deberíamos agregar nuevas estrategias creativas de cambios a un modo de vida más saludable y utilizar al máximo las posibilidades de estrategias de adherencia a las ventajas que dan un tratamiento múltiple con aspirina, estatinas, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Hernán C. Doval

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al; Occluded Artery Trial Investigators. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:2395-407.
2. Canguilhem G. Lo normal y lo patológico. Siglo XXI; 1978.
3. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB 3rd, Hamm CW, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346:1184-9.
4. Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1293-304.
5. Comparison of Two Treatments for Multivessel Coronary Artery Disease in Individuals with Diabetes (FREEDOM). Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov>. Acceso mayo 2006.
6. Smith D. The CARDia trial protocol. *Heart* 2003;89:1125-6.
7. Coronary Artery Revascularization in Diabetes (VA CARDS). Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov>. Acceso mayo 2006.
8. SYNTAX Study: TAXUS Drug-Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Narrowed Arteries. Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov>. Acceso mayo 2006.
9. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906-12.
10. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007;115:1082-9.
11. Yock A, Isbill JM, King SB 3rd. Bare-metal stent outcomes in an unselected patient population. *Clin Cardiol* 2006;29:352-6.
12. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
13. Ambrose JA, Fuster V. The risk of coronary occlusion is not proportional to the prior severity of coronary stenoses. *Heart* 1998;79:3-4.