

COMENTARIO EDITORIAL



Daniel Piskorz

Enfermedad del tronco de común y función ventricular ¿cuál es la mejor estrategia de revascularización?

Daniel Piskorz, MTFAC, FACC, FSIAC

En la década que siguió al año 1980 se publicaron tres estudios con seguimiento a largo plazo que compararon el tratamiento médico y la cirugía de revascularización miocárdica en pacientes con síndrome coronario crónico, demostrando ya por aquellos años la relevancia de la complejidad de la anatomía coronaria y la función ventricular a la hora de optar por alguna de estas alternativas terapéuticas (1-3). El desarrollo de la angioplastia coronaria, el implante de stents metálicos, y más recientemente de stents liberadores de fármacos, entre otros avances, introdujeron un cambio dramático en la terapéutica de la enfermedad coronaria. Herramientas innovadoras como el ultrasonido coronario (IVUS) y la evaluación de la reserva de flujo coronario (FFR) han perfeccionado la toma de decisiones médicas. Al mismo tiempo, scores para estratificar el riesgo, como el score SYNTAX anatómico, o el score SYNTAX II anatómico/clínico brindan una mejor perspectiva en la estratificación del pronóstico y la selección de la mejor estrategia terapéutica, aunque como se verá más adelante, no se han logrado resolver definitivamente las dificultades vigentes (4).

EL REGISTRO IRIS-MAIN (INTERVENTIONAL RESEARCH INCORPORATION SOCIETY-LEFT MAIN REVASCLARIZATION)

El estudio IRIS - MAIN describe las tendencias seculares en las características y evolución a largo plazo de la enfermedad de tronco común no protegido, definida como un estrechamiento luminal $\geq 50\%$, utilizando la experiencia clínica del "mundo real". Se trata de un registro, no aleatorizado, internacional, observacional, en el que se incluyeron en forma consecutiva pacientes tratados con angioplastia coronaria, cirugía de revascularización miocárdica o tratamiento farmacológico exclusivamente. Entre Enero 1995 y Diciembre 2013 se incluyeron 5.833 pacientes en 50 centros participantes, de los cua-

les 616 recibieron sólo terapia medicamentosa, 2.866 fueron tratados con angioplastia, y 2.351 con cirugía de revascularización miocárdica (5). Recientemente, Sangwoo Park et al publican un sub-análisis del estudio, en el que se comparan los resultados de las intervenciones coronarias percutáneas vs la cirugía de puentes coronarios de acuerdo a la severidad de la disfunción ventricular izquierda, categorizada según la fracción de eyección como normal ($\geq 55\%$), presente en 2.641 sujetos; disfunción leve ($\geq 45\%$ a $< 55\%$) objetivada en 403 individuos; disfunción moderada ($\geq 35\%$ a $< 45\%$), detectada en 260 pacientes; o severa ($< 35\%$), observada en 184 sujetos. Este sub-análisis incluyó entre un 6 % y un 14 % pacientes revascularizados por hallazgo de isquemia silente, un 5 % a un 42 % con síndromes coronarios crónicos, y hasta un 60 % de sujetos con síndromes coronarios agudos, mayoritariamente angina inestable. Menos del 10 % de la muestra presentó solo enfermedad de tronco común, y en al menos el 60 % de los pacientes se asoció enfermedad de múltiples vasos, todo esto dependiendo el tipo de revascularización recibida y la fracción de eyección basal. Estos datos ponen en evidencia la heterogeneidad de la enfermedad coronaria, la fragilidad de considerar el sustrato anatómico y fisiopatológico de un modo universal en los diferentes escenarios clínicos, y por lo tanto, de las posibles respuestas a las intervenciones terapéuticas, más aún cuando se trata de un registro observacional, y no de una muestra seleccionada con criterios estrictos para un procedimiento terapéutico asignado en forma aleatorizada, debiendo por lo tanto desarrollar innumerables procedimientos estadísticos para intentar eliminar sesgos potenciales, sin tener nunca la certeza de haberlos podido controlar en forma adecuada y completa, reduciendo al mismo tiempo la muestra del estudio en pequeños subgrupos de pacientes, con la consecuente pérdida del poder estadístico para obtener o descartar diferencias reales entre los tratamientos. En este contexto deben ser interpretadas las

conclusiones de los autores: “existe una significativa interacción entre la severidad de la disfunción ventricular izquierda y el efecto del tratamiento angioplastia vs cirugía en el punto final primario”. Los autores del estudio IRIS-MAIN afirman que la angioplastia se asocia a mayor riesgo de padecer el punto final compuesto primario comparado con la cirugía en pacientes con disfunción ventricular izquierda moderada o severa, mientras que el riesgo ajustado es similar cuando la función ventricular es normal o se encuentra levemente deprimida; mientras que el riesgo ajustado de una nueva revascularización fue significativamente mayor en quienes recibieron angioplastia que en quienes fueron intervenidos quirúrgicamente, aunque esto último fue menos prominente en los sujetos con disfunción ventricular severa (6-7).

CONFLICTOS EN LA DEFINICIÓN DE PUNTOS FINALES “DUROS” EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS Y LOS REGISTROS

El estudio EXCEL (Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) aleatorizó 1.905 pacientes con enfermedad de tronco común con complejidad anatómica baja o intermedia a recibir angioplastia coronaria con implante de stent liberador de everolimus o cirugía de revascularización miocárdica (8). Después de 5 años de seguimiento el punto final primario compuesto de muerte por todas las causas e infarto de miocardio y ataques cerebrovasculares no fatales ocurrió en el 22 % de los pacientes del grupo angioplastia y en 19,2 % del grupo cirugía (diferencia 2,8 %; IC 95 % 0,9 a 6,5 %; $p=0,13$). Sólo el punto final secundario revascularización debida a isquemia fue más frecuente en el grupo angioplastia que en el grupo cirugía (16,9 % vs 10 %, diferencia 6,9 %, IC 95 % 3,7 a 10 %). En este estudio, infarto de miocardio post-procedimiento se definió como el que ocurría dentro de las primeras 72 horas con una elevación de CPK-MB >10 veces al valor de referencia superior o una elevación >5 veces del valor de referencia asociado a criterios electrocardiográficos, angiográficos o imagenológicos; mientras que definió como infarto de miocardio espontáneo al que ocurría luego de 72 horas, caracterizado por un aumento o caída de los biomarcadores cardíacos (CPK-MB o troponinas) >1 vez el valor normal asociado a criterios electrocardiográficos, angiográficos o imagenológicos, siguiendo los lineamientos de la Society for Cardiovascular Angiography and Intervention (9-10). El Registro IRIS-MAIN, con algunas diferencias de matices, se apoyó en una definición conceptual similar a la del estudio EXCEL, centrada en los valores de biomarcadores enzimáticos, que para esos años ya difería de la “3ª Definición Universal de Infarto”, y más aún, de la actualmente consi-

derada “4ª Definición Universal de Infarto” (11). Por lo expuesto, el registro publicado por Sangwoo Park et al se presta a las mismas controversias planteadas sobre el diseño del estudio EXCEL, relacionadas con un aumento exagerado en el diagnóstico de infarto de miocardio con la cirugía de revascularización miocárdica de acuerdo a los criterios de diagnóstico establecidos por protocolo, o la determinación del orden jerárquico de los puntos finales primarios y secundarios (12-13).

HEART TEAM Y ATENCIÓN CENTRADA EN EL PACIENTE

El estudio SYNTAXES (SYNTAX Extended Survival) reportó el seguimiento a 10 años de los sujetos aleatorizados al estudio original, y permitió desarrollar un nuevo score de riesgo, SYNTAX score II 2020, con dos modificaciones pre-especificadas, la presencia de enfermedad de 3 vasos o tronco coronario izquierdo, y el score SYNTAX anatómico, destinadas a predecir el riesgo de mortalidad a 10 años y de padecer un evento adverso cardiovascular mayor a 5 años, permitiendo de esta manera alcanzar una optimización de los beneficios a la hora de identificar los sujetos que necesitan recibir una intervención percutánea o una cirugía de revascularización miocárdica. El score fue validado en una cohorte de los pacientes incluidos en los estudios FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease), BEST (Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease) y PRECOMBAT (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease). La predicción de mortalidad por todas las causas mostró un C-índice = 0,73 [IC 95% 0,69-0,76] para angioplastia y 0,73 [IC 95 % 0,69-0,76] para cirugía; y para eventos adversos cardiovasculares mayores a 5 años C-índice = 0,65 [IC 95 % 0,61-0,69] para angioplastia y 0,71 [IC 95 % 0,67-0,75] para cirugía; mientras que en la cohorte de validación la predicción de eventos adversos cardiovasculares mayores a 5 años tuvo un C-índice = 0,67 [IC 95 % 0,63-0,70] para angioplastia y 0,62 [IC 95 % 0,58-0,66] para cirugía. Los autores de este trabajo concluyeron que es imposible decir que un tratamiento, por ejemplo la cirugía de revascularización miocárdica, es globalmente superior, inferior o equivalente a otro tratamiento, como la angioplastia, pero que un tratamiento puede ser superior, inferior o igual en un paciente determinado, afirmando que basar las decisiones terapéuticas de acuerdo con los promedios relativos de los beneficios potenciales en un sujeto es un gran desafío, lo que pone en evidencia la imprescindible nece-

sidad de discutir en forma individualizada cada caso en particular, sobre la base de un equipo de expertos como el Heart Team, y considerando al mismo tiempo las preferencias del paciente (14).

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Daniel Piskorz. Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico SRL de Rosario. Jujuy 1540, piso 5 – 2000 Rosario, Argentina. Dirección electrónica: danielpiskorz@ciudad.com.ar

BIBLIOGRAFÍA

1. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990; 82 (5): 1629-1646.
2. Varnauskas E and the European Coronary Surgery Study Group. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988; 319 (6): 332-337.
3. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med* 1984; 311 (21): 1333-1339.
4. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013; 381: 639-650.
5. Lee PH, Ahn JM, Chang M, et al. Left Main Coronary Artery Disease Secular Trends in Patient Characteristics, Treatments, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68 (11): 1233-1246.
6. Park S, Ahn JM, Kim TO, et al, for the IRIS-MAIN Registry Investigators. Left Main Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 1395-1406.
7. Stone GW. Revascularization Choices for Left Main Coronary Artery Disease. Does Left Ventricular Function Matter? *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 1407-1409.
8. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al, for the EXCEL Trial Investigators. Five-Year Outcomes after PCI or CABG Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1820-1830.
9. Moussa ID, Klein LW, Shah B, et al. Consideration of a New Definition of Clinically Relevant Myocardial Infarction after Coronary Revascularization. An Expert Consensus Document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62 (17): 563-570.
10. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al, for the EXCEL Trial Investigators. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 2223-2235.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72 (18): 2231-2264.
12. Gomes WJ, Albuquerque LC, Jatene FB, et al. The transfiguration of the EXCEL trial: exceeding ethical and moral boundaries. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020; 58: 30-34.
13. Jahangiri M, Mani K, Yates MT, et al. The EXCEL Trial: The Surgeons' Perspective. *European Cardiology Review* 2020; 15: e67.
14. Takahashi K, Serruys PW, Fuster V, et al, on behalf of the SYNTAXES, FREEDOM, BEST, and PRECOMBAT trial investigators. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation. *Lancet* 2020; 396: 1399-1412.