REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Suplemento

TEMAS DE CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Editor Jefe
Héctor Luciardi

Editores Asociados
Daniel Piskorz
Luis Guzmán
Armando Pacher

Editores Consultores
Gianni Tognoni
Juan Badimon

Editor de Suplementos
Daniel Piskorz

REVAFAC
Sofía Berman

ROL DE LA ANGIOPLASTÍA EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS ESTABLES

Dr. Pablo Kantor 3

ENFERMEDAD DE MÚLTIPLES VASOS: A QUIÉN Y CÓMO REVASCULARIZAR

Dr. Eduardo G. Hasbani
Dr. Aldo D. Prado 7

TRATAMIENTO ACTUAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE MÚLTIPLES VASOS: DESDE SUS INICIOS HASTA EL SYNTAX

Dr. Pablo Kantor 14

SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS STENTS LIBERADORES DE DROGA

Dr. Guillermo J. Pacheco 17

Rev Fed Arg Cardiol.
2012; 41 (Sup 3)

CON EL APOYO IRRESTRICTO DE Boston Scientific

Boston Scientific



OMEGA™

Platinum Chromium Coronary Stent System



PROMUS Element™

Everolimus-Eluting Coronary Stent System



TAXUS™ Element™

Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System

Pure Platinum Chromium Performance

Pt Cr

Illustrations are not indicative of clinical performances. The PtCR icon in the illustration is not embedded in the stent. For illustration purposes only.
All cited trademarks are the property of their respective owners.
CAUTION: The law restricts these devices to sale by or on order of a physician. Indications, contraindications, warnings and instructions for use can be found in the product labeling supplied with each device.
Information for the use only in countries with applicable health authority product registrations.
©2011 by Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

CRV
Cardiology, Rhythm and Vascular

ROL DE LA ANGIOPLASTÍA
EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS ESTABLES

Dr. Pablo Kantor
kantorpablo@gmail.com.ar

El autor es asesor científico del Laboratorio Boston Scientific

Jefe del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sanatorio de la Providencia
Jefe del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sanatorio de la Ciudad
Médico Staff del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sanatorio Dupuytren
Médico Staff del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sanatorio de la Trinidad. San Isidro
Médico Staff del Servicio de Cardiología Intervencionista del Sanatorio Itoiz

La angioplastia coronaria ha demostrado ofrecer una gran ventaja en el tratamiento de los síndromes coronarios agudos, sin embargo, su rol en los síndromes coronarios estables ha sido puesta en tela de juicio. Mucho se ha discutido en los últimos años respecto a este tema el cual genera una gran controversia, la cual en muchos casos conlleva a la confusión de quienes intentan analizar la mejor conducta terapéutica para con sus pacientes. Es por ello que el propósito de esta revisión es la de intentar clarificar las diferentes ventajas que cada opción de tratamiento pueda ofrecer a los pacientes portadores de síndromes coronarios estables.

Sería casi imposible comenzar un análisis crítico del rol de la angioplastia coronaria en este escenario clínico sin mencionar al estudio COURGE, el cual concluyó luego del análisis de 2.287 pacientes portadores de síndromes coronarios estables, que el agregado de angioplastia sumado al tratamiento médico óptimo como estrategia inicial de tratamiento no aporta ningún beneficio en términos de muerte e infarto de miocardio en el seguimiento a 4,6 años, respecto al tratamiento médico óptimo sólo[1]. Sin embargo esta conclusión genera una gran cantidad de interrogantes que no debemos pasar por alto: ¿es representativo este estudio del total de la población con síndromes coronarios estables?, ¿son muerte e infarto los únicos puntos finales a los que debemos prestar atención para definir la necesidad de realizar o no un determinado tratamiento o procedimiento?, ¿fue correctamente diseñado el estudio COURAGE para determinar esto?, ¿fue adecuado el tratamiento de revascularización (angioplastia) de los pacientes participantes en el estudio COURAGE?, ¿existen otros estudios en este escenario clínico que aporten mayor información al respecto?, ¿es factible realizar el tratamiento farmacológico del estudio COURAGE en la práctica clínica habitual?. Intentaremos responder estas preguntas en forma ordenada con el fin de comprender el real alcance que debe representar este estudio en nuestra práctica diaria.

Comencemos entonces analizando esta primera pregunta: ¿Es representativa la población del estudio COURAGE al total de pacientes con síndromes coronarios estables o la población de este estudio representa sólo a una minoría?

Todos nosotros, en nuestros respectivos consultorios, nos enfrentamos a diario con pacientes portadores de síndromes coronarios estables. Sin dudas, lo primero que intentamos realizar es la estratificación del riesgo de los pacientes para individualizar aquellos con mayor gravedad y en los que deberemos ser más agresivos con el tratamiento. Para ello nos valemos de parámetros clínicos (presencia de insuficiencia cardíaca, refractariedad al tratamiento farmacológico, etc), estudios funcionales (monto o cantidad de territorios isquémicos, carga a la cual se genera la isquemia, disfunción ventricular o arritmia ventricular durante el esfuerzo, etc.) y anatómicos (fracción de eyección ventricular izquierda, lesión de tronco de coronaria izquierda o arteria descendente anterior proximal, etc.). Resulta muy importante remarcar entonces, que los criterios de exclusión del estudio COURAGE, publicados en un apéndice del estudio, fueron en su mayoría justamente aquellos que denotan un mayor riesgo: insuficiencia cardíaca, refractariedad al tratamiento médico, estudios funcionales "marcadamente positivos" (alto riesgo), lesión de tronco de coronaria izquierda y baja fracción de eyección ventricular izquierda entre otros. Esta exclusión del estudio de los pacientes con mayor riesgo se ve reflejado en las bajas tasas de mortalidad cardiovascular anual, las cuales fueron de tan sólo 0,4% en el estudio COURAGE, contrastando con las tasas de muerte cardiovascular anual de 1,9% del registro REACH y 2,7% del registro APSIS, estos últimos en pacientes con síndromes coronarios estables del "mundo real"[2-3]. De este modo, podemos responder esta primera pregunta comprendiendo que el estudio COURAGE representa sólo al grupo de pacientes con síndromes coronarios estables de bajo riesgo y no al total o universo de pacientes estables.

La siguiente pregunta entonces podría ser: ¿es válido extender los resultados del estudio COURAGE a la totalidad de los pacientes con síndromes coronaros estables?

Para responder esta pregunta debemos tomar conciencia de cómo fue la selección de los pacientes en su real magnitud, considerando que al comienzo del estudio 35.539 pacientes

portadores de síndromes coronarios estables fueron evaluados para ingresar en el estudio COURAGE. De ellos, el 91,3% (32.468 pacientes) fueron excluidos por no alcanzar los criterios de inclusión y exclusión, es decir, 9 de cada 10 pacientes fueron dejados fuera del estudio en muchos casos debido a su mayor riesgo. Del 8,7% restante de pacientes "elegibles" para participar, el 25% (1 de cada 4 pacientes) se negó a firmar el consentimiento informado debido a su propia decisión o al consejo de su médico tratante. En este punto es muy importante aclarar que los pacientes considerados como "elegibles" debían tener realizada una coronariografía que documente la existencia de obstrucciones coronarias, por lo que es altamente probable que aquellos pacientes con lesiones más críticas o en vasos de mayor importancia hayan recibido el consejo de su médico tratante de no ingresar al estudio y realizarse el tratamiento de revascularización, con el importante sesgo de selección que ello pueda significar, ya que de este modo nuevamente quedarían seleccionados los pacientes portadores de "menor" enfermedad coronaria. Por lo tanto, nos encontramos en este momento con el 6,4% de los pacientes altamente seleccionados portadores de síndromes coronarios estables que ingresaron al estudio COURAGE. Es por ello que debemos asumir que es muy difícil extender los resultados de este estudio al total de la población con síndromes coronarios estables, cuando cerca del 94% de ellos fueron excluidos del estudio.

¿Existen otros estudios que hayan comparado al tratamiento con angioplastia respecto al tratamiento farmacológico?

Muchos estudios han intentado responder a la pregunta de si un tratamiento es superior respecto a otro en esta población. Entre ellos se destacan los estudios ACME, MASS, AVERT, RITA 2 y MASS 2. En la gran mayoría de ellos los pacientes representan al sub-grupo de menor riesgo y con resultados reproducibles: la angioplastia y el tratamiento médico tienen similares tasas de muerte e infarto, pero la angioplastia es más efectivo que el tratamiento farmacológico para lograr el alivio de los síntomas anginosos. La misma información surge del análisis conjunto (meta-análsis) de 11 estudios comparativos entre angioplastia y tratamiento farmacológico en pacientes estables.[4] Por lo tanto vemos que un determinado tratamiento puede ser similar en algunos puntos y a la vez superior o inferior en otros, entonces es muy importante que cuando nos formulemos la pregunta ¿es superior un tratamiento respecto a otro?, inmediatamente pensemos ¿superior en qué?. Sobre estas preguntas volveremos más adelante, porque en este momento es muy interesante considerar que los estudios previamente mencionados constituyeron el "background" de información sobre el cual se diseñó el estudio COURAGE. Si analizamos el diseño de este último estudio, el cálculo de la población ha sido realizada con el objeto de demostrar una reducción del 22% en la tasa de muerte + infarto de miocardio con el uso de angioplastia respecto al tratamiento farmacológico. Esto genera cierta duda respecto a la intención del estudio COURAGE puesto que al momento del diseño del estudio no existía ninguna base científica previa que pudiera predecir que la angioplastia en pacientes estables lograría semejante reducción de eventos duros, más aún considerando que los criterios de selección de pacientes dejaría en el análisis sólo aquellos con menor riesgo.

Si asumimos entonces que el estudio COURAGE y la mayoría de los estudios previos no lograron demostrar reducción de puntos finales duros con el uso de angioplastia coronaria en los síndromes coronarios estables de bajo riesgo, ¿qué sucede en el grupo de moderado y alto riesgo?. Esta pregunta no tiene aún una respuesta basada en estudios clínicos comparativos, y es por ello que actualmente se está llevando a cabo el estudio WISDOM en el cual pacientes con enfermedad coronaria estable y estudios funcionales de moderado a alto riesgo están siendo randomizados a ambas estrategias de tratamiento y cuyos resultados finales serán presentados en el futuro.

Continuando con las preguntas que nos habíamos formulado inicialmente, ¿Es la reducción de muerte e infarto los únicos puntos finales que debemos perseguir como objetivos de tratamiento? Si consideramos que los síndromes coronarios estables de bajo riesgo tratados farmacológicamente tienen una tasa de mortalidad cardiovascular inferior al 1% por año ¿Cómo es posible pensar que algún tratamiento agregado logrará disminuir estas cifras que de por sí ya son muy bajas? Sin dudas, no debemos plantear como objetivo de tratamiento con angioplastia en los pacientes de bajo riesgo a la reducción en la mortalidad, entonces ¿Cuál sería el rol de la angioplastia en estos pacientes de bajo riesgo? La gran mayoría de los estudios lograron demostrar una significativa mejoría de los síntomas anginosos mediante el agregado de revascularización en estos pacientes, con la consiguiente mejoría en la calidad de vida. El estudio COURAGE, por su parte, también demostró una disminución de los eventos anginosos significativamente superior con el uso de angioplastia, si bien luego de 5 años de tratamiento estas diferencias dejaron de ser estadísticamente significativas ¿es válido entonces pensar en realizar un procedimiento invasivo sólo para mejorar la calidad de vida? Sin dudas que la limitación física que la angina de pecho representa en muchos pacientes no es un problema menor. Esto preocupa al paciente tanto como padecer eventos clínicos más importantes y los que atendemos pacientes a diario en el consultorio sabemos que esto es así. Si repasamos muchos procedimientos médicos invasivos que se realizan fuera del territorio cardiovascular (traumatológicos, oftalmológicos, gastroenterológicos, nefrológicos, etc) encontraremos que una gran mayoría de ellos tienen como objetivos mejorar la sintomatología de determinado problema aunque sin ningún impacto en la mortalidad, sin embargo esto no es visto como una práctica que no debería realizarse, todo lo contrario, los indicamos a diario ¿Por qué entonces debemos ver con malos ojos un procedimiento de revascularización de muy bajo riesgo con el objeto de mejorar la sintomatología de los pacientes coronarios?

El impacto de la angioplastia coronaria en la mejoría de los síntomas ha sido observada a lo largo de múltiples estudios

clínicos y es altamente probable que el impacto observado en el estudio COURAGE este subestimado por diversas causas: **1.** El 43% de los pacientes incluidos se encontraban asintomáticos o con angina sólo a grandes esfuerzos (clase funcional 0-1), por lo tanto, estos pacientes no sólo no pueden ser evaluados respecto a la mejoría de un síntoma que no tienen o que se presentan frente a situaciones poco habituales, sino que además "diluyen" la muestra en la que puede ser observado este impacto. **2.** El 32,6% de los pacientes asignados a tratamiento médico recibieron de igual modo angioplastia coronaria, claro que, debido al diseño de análisis por intención de tratamiento fueron igualmente evaluados y considerados como tratamiento médico. Dicho de otro modo, 1 de cada 3 pacientes analizados como bajo tratamiento farmacológico sólo recibieron igualmente angioplastia coronaria. **3.** Si bien como fuera dicho previamente, el 32,6% de los pacientes de la rama tratamiento médico recibieron angioplastia coronaria, el diseño del estudio COURAGE contemplaba una tasa de "cross-over" de tan sólo 6% al final del estudio, lo cual fue superado por más de 5 veces, reduciendo así el impacto de la angioplastia coronaria en los resultados clínicos observados al final del estudio. **4.** Tan sólo el 83% de las angioplastias que debieron realizarse en la rama invasiva fueron exitosas. Esta baja tasa de éxito se suma a que la mitad de los pacientes (47%) recibieron revascularización incompleta dejando así un alto número de lesiones que no fueron debidamente tratadas. Por otro lado merece destacarse que tan sólo el 2,7% de los pacientes asignados a angioplastia coronaria recibieron stent liberador de drogas, mientras que el 14% del total de las angioplastias fueron realizadas sólo con dilatación con balón, es decir, sin colocación de ningún tipo de stent. Es lógico entonces pensar que muchos de los síntomas anginosos persistentes en la rama de angioplastia coronaria se deban a elevadas tasas de lesiones no tratadas sumado a una mayor incidencia de reestenosis a consecuencia del el tipo de dispositivo utilizado. De aquí se desprende entonces que, si bien el tratamiento médico evaluado en el estudio COURAGE fue "óptimo", la calidad de la angioplastia coronaria no fue tal.

¿Podría entonces una angioplastia coronaria de mejor calidad ampliar las brechas respecto al tratamiento farmacológico en términos de alivio de los síntomas? Recientemente, en el congreso TCT 2011 en San Francisco, se presentó un trabajo en el cual una población con idénticos criterios de inclusión y exclusión extraídos del registro XIENCE V USA en los cuales se realizó angioplastia coronaria con colocación de stent liberador de Everolimus, fue extrapolada a los resultados a 1 año observados en el grupo asignado a tratamiento farmacológico del estudio COURAGE. En este estudio, la población sometida a angioplastia mostró un incremento del 50% en el número de pacientes libres de angina en relación a los pacientes bajo tratamiento médico del estudio COURAGE, con la consiguiente mejoría en la calidad de vida.[5] No podemos desconocer que este impacto podría haber sido aún mayor si retiráramos del análisis al 43% de pacientes de la rama de tratamiento farmacológico que ya se encontraban asintomáticos o sintomáticos sólo ante grandes esfuerzos al momento de ingresar al estudio y al casi 33% de los pacientes que habiendo sido asignados a tratamiento médico igualmente recibieron angioplastía.

Además del beneficio de la angioplastia coronaria en el alivio de los síntomas, ¿existe evidencia de alguna otra ventaja mediante el uso de revascularización en estos pacientes? El subanálisis de medicina nuclear del estudio COURAGE observó que los pacientes sometidos a angioplastia coronaria lograron una mayor reducción del monto isquémico en estudios de perfusión miocárdica comparativamente a lo observado en sus estudios basales. Si bien esta mejoría fue significativamente superior a favor de la angioplastia, este impacto fue aún mayor en el análisis del grupo de pacientes con mayor monto isquémico en los estudios basales. De este modo, cerca del 15% de los pacientes sometidos a angioplastia coronaria (con stent convencional en su gran mayoría y con cerca de la mitad de los pacientes con revascularización incompleta) persistieron con un monto isquémico ≥ 10% de la masa miocárdica en el seguimiento, mientras que cerca del 30% de los pacientes sometidos a tratamiento farmacológico persistían con ese mismo monto isquémico en el estudio nuclear alejado.[6] Este análisis de medicina nuclear del estudio COURAGE pudo observar también que aquellos pacientes que persistieron en el seguimiento alejado con isquemia en el estudio de perfusión tuvieron mayor tasa de eventos duros (muerte e infarto) respecto a aquellos que evolucionaron libres de isquemia en el estudio funcional. Esta observación reafirma la hipótesis del estudio WISDOM (previamente mencionado) en el que el potencial beneficio de la revascularización en términos de puntos finales duros estaría dado por la correcta selección de aquellos pacientes de mayor riesgo o con estudios funcionales con moderado a alto monto isquémico.

La última pregunta que habíamos formulado fue ¿es factible realizar el tratamiento farmacológico del estudio COURAGE en la práctica clínica habitual?. Sin dudas que, cuando uno observa los registros del mundo real, es muy común observar una baja tasa de utilización de las drogas indicadas para el tratamiento de estos pacientes, como así también, una tasa más baja aún de éxito para alcanzar los objetivos de tratamiento (frecuencia cardíaca, tensión arterial, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada en el caso de los pacientes diabéticos, etc.). El estudio COURAGE planteo como "tratamiento médico óptimo" una combinación de fármacos que incluían antiagregación plaquetaria (AAS o clopidogrel), beta bloqueantes, antagonistas cálcicos, nitratos, IECA o ARA II y estatinas, sumado esto a cambios de hábitos respecto a actividad física, tabaco, etc. Por su parte los pacientes eran seguidos intensamente con el objeto de alcanzar los objetivos de tratamiento (TA < 130/85 mmHg, LDL < 85 mg%, HDL > 40 mg%, Triglicéridos < 140 mg% y Hb A1c < 7%). Si afirmáramos que este tratamiento médico es suficiente para los pacientes estables de bajo riesgo, debemos plantearnos entonces si es posible realizar este tratamiento en la práctica clínica habitual. Nosotros evaluamos en forma prospectiva y consecutiva todos aquellos pacientes estables ingresados a la sala de hemodinamia

en 4 centros de Buenos Aires, seleccionando sólo aquellos que cumplían con idénticos criterios de inclusión y exclusión utilizados por el estudio COURAGE. De este modo pudimos recolectar 274 pacientes similares a los de este estudio, en los que evaluamos el tratamiento médico con el que llegaban al cateterismo coronario. Fue sorprendente observar que sólo el 21% de estos pacientes recibían el tratamiento farmacológico propuesto por el estudio COURAGE y de ellos, sólo el 33% habían alcanzado los objetivos de tratamiento planteados por el estudio, por lo que en definitiva, sólo el 7% de los pacientes idénticos al estudio COURAGE pero en el mundo real recibían el tratamiento y alcanzaron los objetivos planteados como "tratamiento médico óptimo".[7]

De este modo quisiera entonces concluir con los puntos más importantes a destacar de esta revisión:

- ✓ El estudio COURAGE y la mayoría de los estudios previos que compararon al tratamiento médico con la angioplastia coronaria son sólo representativos de los pacientes con síndromes coronarios estables de menor riesgo, por lo que sus resultados no deben hacerse extensivos al universo de pacientes con enfermedad coronaria estable.
- ✓ En el grupo de pacientes estables de bajo riesgo la tasa de eventos duros es muy baja, por lo que el agregado de angioplastia coronaria no reducirá la tasa de estos eventos.
- ✓ La angioplastia coronaria en los pacientes estables de bajo riesgo es superior respecto al tratamiento farmacológico para lograr el alivio de los síntomas y mejorar la calidad de vida de estos pacientes, lo cual constituye una de las principales expectativas de los pacientes respecto a su tratamiento.
- ✓ La angioplastia coronaria es superior respecto al tratamiento farmacológico para lograr la reducción del monto isquémico en los estudios funcionales. Esto podría tener algún impacto clínico en el grupo de pacientes de mayor riesgo (el estudio WISDOM brindará mayor información en este punto).
- ✓ El tratamiento médico óptimo planteado por el estudio COURAGE es muy difícil de alcanzar en los pacientes del "mundo real".
- ✓ Es muy importante destacar que así como el tratamiento médico debe ser óptimo, del mismo modo debe ser considerada la angioplastia, contrario a lo observado en el estudio COURAGE.

BIBLIOGRAFIA

1. Boden W y col. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. N Eng J Med **2007**;356
2. Steg G, Bhatt D, Wilson P y col. For the REACH Registry Investigators. One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients With Atherothrombosis. JAMA **2007**;297:1197-1206
3. Hjemdahl P, Eriksson S, Held C, Nasman P, Rehnqvist N. Favourable long term prognosis in stable angina pectoris: an extended follow up of the angina prognosis study in Stockholm (APSIS). Heart **2006**;92:177-82.
4. Katritsis D, Ioannidis J. Percutaneous Coronary Intervention Versus Conservative Therapy in Nonacute Coronary Artery Disease A Meta-Analysis. Circulation **2005**;111:2906-12
5. Rutledge D, James Hermiller, Jin Wang, Mitchell Krucorr. The impact of XIENCE V Everolimus eluting stents on health status in COURAGE-like patients. TCT **2011**, San Francisco, USA.
6. Shaw L, Boden W y col. for the COURAGE Investigators Optimal Medical Therapy With or Without Percutaneous Coronary Intervention to Reduce Ischemic Burden. Results From the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial Nuclear Substudy. Circulation **2008**;117:1283-91
7. Kantor Pablo, Fernandez Juan, Arellano Juan, Lagioia Alberto, Coria Daniela, Monacci Fabricio, Palacios Alejandro. Real world treatment of COURAGE-like patients. J Am Coll Cardiol, **2011**; 57:1048, doi:10.1016/S0735-1097(11)61048-6

ENFERMEDAD DE MÚLTIPLES VASOS: A QUIÉN Y CÓMO REVASCULARIZAR

Dr. Eduardo G. Hasbani [1]
Dr. Aldo D. Prado [2]

Los autores declaran no tener conflictos de interés

[1] Jefe de Unidad Coronaria. Centro Privado de Cardiología. Tucumán
Profesor Adjunto Clínica Médica. Universidad Nacional de Tucumán
Director Carrera de Médico Cardiólogo. Universidad Nacional de Tucumán
[2] Co-Director Servicio de Ecocardiografía. Centro Privado de Cardiología. Tucumán
Docente Carrera de Médico Cardiólogo. Universidad Nacional de Tucumán
Director. Investigaciones Clínicas. Tucumán. Tucumán

La convocatoria a participar en este suplemento con el tema revascularización miocárdica de múltiples vasos nos sorprendió, ya que para este tópico suelen ser invitados hemodinamistas y cirujanos, cuyo papel de operadores, los hace imprescindibles en el equipo terapéutico. Sin embargo, es nuestra opinión, que los clínicos debemos participar activamente y cumplimos un rol trascendente a la hora de decidir si nuestros pacientes no sólo deberían revascularizarse, sino, cuándo y cómo.
La mortalidad cardiovascular disminuyó significativamente en los últimos 20 años[1]; la mitad por prevención de factores de riesgo y la otra mitad por el avance en el tratamiento médico y los métodos de revascularización.

¿CUÁLES SON LOS OBJETIVOS AL MOMENTO DE INDICAR UNA TERAPÉUTICA DE REVASCULARIZACIÓN?

Seguramente, mejorar sobrevida, disminuir la incidencia de eventos, mejorar calidad de vida, y que todo ello sea con una relación costo beneficio adecuada.
En un interesante trabajo, presentado en el congreso de American College of Cardiology del 2008[2], se interrogó a los pacientes acerca de porqué creían que estaban siendo sometidos a terapia de revascularización. El 71% estimaba que para prevención de infarto, y un 66% para prolongar sobrevida. Nosotros, deberíamos preguntarnos si es cierto que esto ocurrirá cuando decidamos revascularizar a nuestros pacientes, y si cumpliremos con las expectativas por ellos estimadas. De aquí, que el primer concepto que sería bueno establecer, es transmitir clara y honestamente al paciente su situación, y qué es lo que se busca al revascularizar su miocardio, y no defraudar sus expectativas.

a. **Indicación de revascularización para aumentar sobrevida.**

Desde la publicación de S. Yusuf en 1994, sabemos que esto es absolutamente cierto en los casos de obstrucciones severas del tronco de coronaria izquierda o equivalente, tres vasos proximales, uno o dos vasos que incluyan descendente anterior proximal; siendo mayor el beneficio cuando se asocia a disfunción ventricular izquierda. En este último grupo, sin importar el grado de angina. En el año 2011, las guías americanas [4,5] y las guías europeas de revascularización[6] identifican como clase I, la revascularización de tronco de arteria coronaria izquierda (≥ 50%), y obstrucción en tres arterias mayores (siendo descendente anterior involucrada o no, con estenosis ≥70%), o descendente anterior proximal, más una de las otras arterias mayores. Se incluye también a quienes sobrevivieron de muerte súbita por taquicardia ventricular mediada por isquemia, con estenosis ≥70% en una arteria coronaria mayor. Se categoriza como clase IIa a quienes presentan obstrucciones que generen isquemia (defecto de perfusión ≥20%), con disfunción ventricular de grado leve a moderado, y enfermedad de múltiples vasos, o en presencia de estenosis severa de descendente anterior proximal.En definitiva, existen escenarios anatómicos definidos, en donde la revascularización mejora sobrevida.
A partir de las conclusiones del estudio Courage [7], se estableció que, en pacientes estables, agregar en forma rutinaria una angioplastia coronaria percutánea al tratamiento médico óptimo, no disminuye el riesgo de muerte o infarto de miocardio en un seguimiento a 4, 6 años de promedio. Se podrían discutir numerosos puntos con respecto a este trabajo, como la muy baja relación entre el número de pacientes elegibles/randomizados, el alto número de crossover durante el estudio, la baja utilización de stents liberadores de droga, o la exclusión de pacientes de más riego. Sin embargo, del subestudio Courage nuclear [8], con las limitaciones de ser un subestudio, demostró el beneficio de la revascularización

con angioplastía coronaria, en términos de reducción de porcentaje de isquemia, con la consiguiente reducción de riesgo de muerte/infarto de miocardio, cuantificado por spect. Así, se demuestra que la magnitud de la isquemia sería un buen pronosticador en términos de sobrevida.

Otros metanálisis publicados, también demostraron beneficios en la sobrevida con la revascularización.[9,10]

b. Indicación de revascularización para mejorar calidad de vida.

En este punto, el estudio Courage [7] confirma la rápida mejoría de los síntomas en ambos grupos estudiados (tratamiento médico óptimo-tratamiento médico asociado a angioplastia coronaria), con mayor beneficio en el grupo con intervención durante los dos primeros años de seguimiento; hallazgos que se comparten en un metanálisis publicado en 2010 [9].

Todos estos conceptos van en consonancia con lo publicado en las guías americanas y europeas, que coinciden en la decisión de revascularizar arterias con obstrucciones significativas (≥70% en la americanas y ≥50% en las europeas) , en presencia de dolor precordial, a pesar del tratamiento médico óptimo (clase I) [4,6]

Considerando esta situación, deberíamos preguntarnos, sí con el tipo de vida actual, cuántos pacientes optarían por tolerar padecer angina, o tener impedimentos de una vida activa. Proponemos que en estos tópicos, la opinión del paciente debería ser tenida en cuenta para la selección del tratamiento, a partir de una explicación realista de su situación, evolución de la enfermedad, y por supuesto, informando los riesgos que implica la revascularización.

Con el objetivo de marcar puntos importantes, establecemos un primer grupo de conclusiones.

1. La revascularización tiene beneficios sobre síntomas y calidad de vida. Así mismo, en términos de sobrevida, en los casos con enfermedad coronaria extensa, y en especial con isquemia inducida, de grado moderado a severo.
2. La revascularización debería ser considerada un valor adjunto, más que una alternativa al tratamiento médico
3. El beneficio de la revascularización está asociado a un bajo riesgo periprocedimiento
4. El debate actual no debería orientarse a tratamiento médico versus revascularización, sino a la selección de pacientes que se beneficien con la revascularización, reconociendo que todos deben recibir tratamiento médico con modelo y objetivos similares al estudio Courage [7].

En referencia a este último punto, debemos establecer que el modelo Courage [6] estableció objetivos terapéuticos con tratamiento médico óptimo, muy claros y ambiciosos, al que debemos adherir independientemente de la decisión de revascularizar o no al paciente. En el seguimiento a 4, 6 años de este estudio, se consiguió mejorar los índices de tabaquismo, sedentarismo, carga de TA sistólica, valores de LDL colesterol, y tasa de uso de aspirina, betabloqueantes, inhibidores de ECA y estatinas, en forma intensa, pero muy lejos del 100% de éxito. Cabe destacar que este modelo apeló al trabajo de enfermeras especializadas, con múltiples visitas mensuales (1°,2°,3°,6° y cada seis meses posteriores), y la entrega de tratamiento gratuito. Deberíamos reflexionar, al citar al Courage como paradigma del tratamiento óptimo, preguntándonos si lo expresado puede trasladarse al mundo real. Sería el modelo que deberíamos utilizar, tratando de alcanzar los objetivos propuestos por este.

CÓMO REVASCULARIZAR: CIRUGÍA VERSUS HEMODINAMIA INTERVENCIONISTA

A pesar de que en este campo los operadores son cirujanos y hemodinamistas, los clínicos, deberíamos participar activamente en la toma de decisiones. En la actualidad existen claras indicaciones para uno u otro tipo de intervención. Sin embargo, existen zonas grises, en donde ambas técnicas se podrían emplear exitosamente, y en algunos casos, aunque en los menos, se podrían emplear en forma conjunta (revascularización híbrida). Las guías americanas, tanto en su publicación del 2011 [4,5] como en la última revisión publicado en 2012 [6] se plantean 69 escenarios posibles, lo que expresa la complejidad en establecer pautas terapéuticas. En esta publicación, pretendemos simplificar este análisis, transmitiendo los conceptos qua nuestro entender resultan mas trascendentes.

Este debate se originó en la era pre stent, continuó en la etapa de los bare metal stent, y se ha prolongado a la actualidad con el uso de stents liberadores de droga (DES).

1. En cuanto a los dos primeros períodos, las conclusiones obtenidas en base a los diferentes estudios (BARI[13], EAST[14], GABI[15], RITA[16], ERACI[17], MASS[18], CABRI[19], SOS[20], ARTS[21]), establecieron que:
   a. En general, la cirugía provee mejor resolución de síntomas, con menor número de nuevas revascularizaciones
   b. Las complicaciones, con cirugía, son, inicialmente, mayores y las hospitalizaciones mas prolongadas
   c. No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a muerte/infarto de miocardio, entre ambos tipos de intervención, salvo en pacientes diabéticos [13], con beneficio para la cirugía
2. En la era stent liberadores de droga: si tomamos diferentes metanálisis, entre ellos, el realizado por Daemen y colaboradores[22], los resultados fueron similares, concluyendo que los revascularizados quirúrgicamente, tendrían menor número de revascularizaciones posteriores, sin diferencias significativas en términos de muerte/IAM/stroke, con tendencia no significativa a mayor mortalidad en diabéticos sometidos a angioplastia coronaria.

También es cierto, que numerosos registros al respecto fueron publicados. Entre ellos, el publicado por Hannan E, realizado en el estado de New York[23], que demuestran, en mas de 17000 pacientes, una mejor sobrevida en intervención quirúrgica en revascularizaciones de dos o tres vasos con descendente anterior involucrada. En el último Congreso de la Sociedad Americana de Cardiología del 2012, se presentaron los resultados preliminares del estudio observacional

ASCERT[24], que incluyó 86244 pacientes con CABG y 103549 pacientes con PCI, reflejando resultados similares a publicaciones previas, obteniéndose en seguimiento a 4 años mayor sobrevida en pacientes tratados con CABG (RR 0,79)

Esta situación es el reflejo de experiencias regionales, en centros con muy baja tasa de morbimortalidad perioperatoria, demostrando la importancia en los resultados de los procedimientos, en cada centro en particular, al momento de definir la manera de revascularizar.

Sin embargo, el estudio, que a nuestro entender marcó un hito con referencia a este tema, fue el estudio SYNTAX[25], que randomizó 897 pacientes en rama cirugía (CABG), versus 903 pacientes en rama angioplastia coronaria(PCI), en centros de EEUU y Europa. Aproximadamente un 25% de ellos, fueron diabéticos. Un distintivo de este estudio, fue la inclusión de casi 700 pacientes en quienes se realizó revascularización de tronco de coronaria izquierda no protegido. Incorporó el denominado Score Syntax, el cual incluye detalles anatómicos de las arterias coronarias, utilizando los mismos como predictores evolutivos. El Score Syntax, categorizó a los pacientes en: bajo riesgo, de 0 a 22; intermedio riesgo, de 23 a 32; alto riesgo, ≥33, indicando enfermedad coronaria más compleja. El promedio de toda la cohorte fue de 29.1 en el grupo CABG y 28.4 en el grupo PCI. Cuando se valoró la predicción del pronóstico quirúrgico a través de parámetros clínicos, se hizo a través del Euroscore[26] , obteniéndose un promedio de 3,8 para ambos grupos.

Los resultados a 12 meses revelaron un mayor número de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (objetivo primario) en pacientes del grupo PCI (17.8%, vs. 12.4% for CABG; P=0.002), pero a expensas de un mayor número de necesidad de nueva revascularización (13,5% vs 5,9%, p < 0,001). No hubo diferencias significativas en muerte/IAM entre ambos grupos. El grupo CABG presentó un mayor número de stroke (2.2%, vs. 0.6% with PCI; P=0.003).

El aumento en el número de eventos cardiovasculares mayores, a expensas de mayor número de revascularizaciones, se vio en los pacientes con alto score Syntax (≥33), no así en aquellos con score bajo e intermedio, demostrando la importancia de la complejidad anatómica a la hora de revascularizar.

La conclusión establecida por los autores a doce meses, es que la cirugía de revascularización, está asociada a menor número de eventos mayores, en pacientes con enfermedad de 3 vasos, o tronco de coronaria izquierda, debiendo ser de elección como tratamiento standard en este grupo de pacientes.

Los resultados a dos años[27], no evidenciaron diferencias significativas entre ambas modalidades terapéuticas en términos de mortalidad total, entre el primer y segundo año de seguimiento (1,5% para CABG vs 1,9% para PCI, p <0,53). En cuanto a la necesidad de nueva revascularización, tampoco se demostró diferencias significativas entre el año uno y dos (3,7% CABG vs 5,6% PCI, p <0,06). A pesar de ello, comenzó a demostrarse diferencias significativas en relación a infarto de miocardio entre el año uno y dos a favor de CABG (0,1% para CABG vs 1,2% para PCI, p < 0,008).

Recientemente, los resultados a tres años fueron publicados[28]. Llamativamente, los eventos cardiovasculares mayores, fueron menores en el grupo tratado con CABG (20,2% vs 28%, p < 0,001), incluyendo menor necesidad de revascularización, menor número de infartos de miocardio, y, por primera vez, menor mortalidad cardiovascular (3,6% en CABG vs 6,0% PCI, p < 0,02).

Al dividir al grupo de acuerdo al Syntax score, se concluye lo siguiente:

1. Con bajo score (< 22) y enfermedad de tres vasos, la PCI puede ser una alternativa aceptable a la cirugía
2. Con score intermedio y alto(≥23) y enfermedad de tres vasos, o sea, con mayor complejidad anatómica, la CABG debe ser la opción elegida
3. En pacientes con tronco de coronaria izquierda, con bajo o intermedio score (≤32), la PCI es una alternativa a la CABG
4. En pacientes con tronco de coronaria izquierda con alto score (≥33), la CABG es la opción preferida

En el análisis a tres años, como explicación del mayor número de eventos en el grupo PCI, observada en el grupo de intermedio y alto score con tres vasos, y en los de alto score con compromiso de tronco de coronaria izquierda, se observó, que en pacientes tratados con CABG, el número de infartos fue menor, y de ellos , 26 sobre 31, fueron periprocedimiento (dentro de los 7 días de realizada la CABG). En tanto, en el grupo PCI, se registraron 62 infartos, que se presentaron entro los 7 días y tres años. Esta presentación tardía seguramente fue generada por trombosis tardía del stent. Por otra parte, en el grupo CABG, se registraron 26 oclusiones de By pass coronarios, de las cuales, 6 se presentaron como IAM no fatales. En el grupo PCI, se documentaron 36 trombosis intra stent (9 de ellas con presentación muy tardía), y se produjeron 10 muertes por infarto.

A partir de ello, deducimos que el Syntax tuvo un número de episodios de trombosis muy elevado, siendo necesario recalcar que el número de stent promedio colocado en los pacientes fue de 4,6, ocupando en promedio una extensión de 86mm de arterias coronarias. Al respecto Tron y col. demostraron un mayor número de eventos cardiovasculares mayores en CABG post PCI, proponiendo como probable mecanismos: que son pacientes más enfermos, presencia de inflamación y disfunción endotelial post stent, y el condicionamiento que genera la anastomosis del puente en pacientes con PCI previa[29].

Ya en el 2009, P. Serruys[30] establecía como un aspecto práctico en la toma de decisiones "es imprescindible que todos los actores estemos en el mismo equipo, el equipo del paciente", remarcando la participación conjunta de cardiólogos clínicos, intervencionistas y cirujanos. Debe realizarse una evaluación anatómica (Syntax Score) y de parámetros clínicos para definir riesgo quirúrgico (Euroscore), y en casos de resultados comparables de PCI y CABG, el paciente

debería participar en la toma de decisiones, habiendo sido informado de los objetivos de la revascularización y de los riesgos que ello implica.

ALGUNOS ASPECTOS PARTICULARES DE LA REVASCULARIZACIÓN

Tronco no protegido de coronaria izquierda: existen registros, trials, y metanálisis que discuten la preferencia por uno u otro método de revascularización, pudiéndose establecer que: la PCI es exitosa en ostium y cuerpo del tronco de coronaria izquierda, y con un score Sintax ≤ 33, sería una buena alternativa, pudiéndose requerir mayor número de nuevas revascularizaciones. En caso de optar por CABG, habría mayor número de IAM y stroke perirocedimiento.

Asumiendo la posición de P. Serruys [30] como la posición actual de los hemodinamistas, podríamos decir que, la PCI de tronco es técnicamente posible en la mayoría de los casos, pero si la anatomía es compleja, la elección de CABG no es discutida. Cuando ambas técnicas son factibles, tener en cuenta la opinión del paciente y la experiencia del centro.

Según la opinión de los cirujanos [31], la cirugía puede acceder de mejor manera al tronco distal, bifurcaciones o trifurcaciones, y en cuanto a los eventos esperados, la trombosis intra stent puede presentarse en los pacientes sometidos a PCI, y en el caso de ocurrir a nivel de tronco, el evento es catastrófico. En este punto, la información disponible al día de hoy incluye estudios con pocos pacientes y con seguimiento a corto plazo.

Debemos esperar los resultados de los estudios EXCEL [32] y COMBAT [33].

- ✓ **Pacientes diabéticos**: en base a los estudios BARI [13], subestudios del SYNTAX [34] , y CARDIA [35], podríamos concluir que la PCI sin DES está asociada a mayor número de eventos (incluido muerte) y no debería realizarse, salvo que la CABG no sea una opción.

  La PCI con DES requerirá mayor número de nuevas revascularizaciones, y a mayor complejidad anatómica, mayor mortalidad (Score Syntax ≥33).

  Se esperan los resultados del estudio SYNTAX a cinco años, y el estudio FREEDOM [36].
- ✓ **Revascularización híbrida**: es una potencial forma de revascularización, definida como la combinación planificada de un by pass mamario interno a arteria descendente anterior y PCI a una o mas arterias coronarias que no involucren a descendente anterior. Podría utilizarse cuando existan limitaciones a la CABG tradicional, como por ejemplo, en casos de extrema calcificación de la aorta, presencia de malos lechos para CABG, pasibles de PCI, pobre obtención de conductos para bypass, o anatomía desfavorable para PCI. Este tipo de procedimientos son identificados como clase IIa en las últimas guías americanas [4,5].

En una publicación que a pesar de haber sido presentada en el año 2005, continúa siendo vigente [37], se propone el concepto de revascularización individualizada, determinando que la revascularización completa tiene beneficio potencial a largo plazo, pero resulta mas compleja, y la revascularización incompleta, sería útil en grupos de alto riesgo inmediato, pudiendo ser útil en añosos, insuficientes renales, o en presencia de síndrome coronario agudo.

La revascularización completa debería ser la norma en diabéticos y en pacientes con disfunción ventricular. En estos casos, la CABG sería el método de preferencia, siempre y cuando la cirugía pueda ofrecernos este tipo de revascularización.

Mientras el continuo avance en tratamiento médico (ivabradina, ranolazina) en cirugía (off-pump, robótica, cirugía mínimamente invasiva, mayor número de conductos arteriales), y en hemodinamia (nuevos stents que supongan menor número de nuevas revascularizaciones y menor stent trombosis), continúa siendo un desafío para la ciencia, podríamos concluir que la decisión de cómo revascularizar, en la actualidad, se debería realizar en base a:

- ✓ **Valoración clínica del riesgo quirúrgico** a través de Euroscore o STS Score (Society of Thoracic Surgeons Score) [35],
- ✓ **Complejidad anatómica** a través de Syntax Score,
- ✓ **Experiencia del centro** en donde se realizarán los procedimientos, con resultados que semejen los obtenidos en los trabajos y registros internacionales.

Por último, instamos la activa participación del cardiólogo clínico como pieza trascendente en el "equipo del paciente", en la toma de decisiones en forma conjunta con los cirujanos y hemodinamistas, de a quién y cómo revascularizar a pacientes con enfermedad de múltiples vasos.

BIBLIOGRAFIA

1. Simoons ML, Windecker S. Eur Heart J. 2010 Mar;31(5):530-41.
2. Lee J. American Heart Association 2008 Scientific Sessions; November 12, **2008**; New Orleans, LA.
3. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. LANCET **1994**; 344: 563-70
4. Levine G, Bates E, Blankenship J, Bailey S, Bittl J, Cercek B, Chambers C, Ellis S , et al. J Am Coll Cardiol **2011** 58: 2550-2583.
5. Hillis L, Smith P, Anderson J, Bittl J, Bridges C, Byrne J, Cigarroa J, DiSesa, Hiratzka L , et al. J Am Coll Cardiol **2011** 58: 2584-2614
6. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA.ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA /SCCT 2012. J. Am. Coll. Cardiol. **2012**;59;857-881
7. Wijns W., Kolh P., Danchin N.,Di Mario C.et al. Heart Journal **2010** 31, 2501–2555
8. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK,Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, et al.; COURAGE Trial Research Group.NEJM, Vol356:1503-1516 April 12, **2007** Number 15
9. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE; COURAGE Investigators.Circulation. **2008** Mar 11;117(10):1283-91

10. Simoons ML, Windecker S. Eur Heart J. 2010 Mar;31(5):530-41
11. Schömig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A..J Am Coll Cardiol. **2008**;52(11):894-904
12. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE.N Engl J Med **2009**; 360:2503-2515
13. King SB 3rd, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS.J Am Coll Cardiol, 2000; 35:1116-1121
14. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. N Engl J Med **1994**; 331:1037-1043
15. Henderson RA.Br Heart J. **1989** November; 62(5): 411–414.
16. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E,Bullon E, Perez-Baliño N,et al. ERACI Investigators. JACC Volume 27, Issue 5, April **1996**, Pages 1178–1184
17. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, Martinez EM, Oliveira SA, Ramires JA.J Am Coll Cardiol, **2004**; 43:1743-1751
18. CABRI Trial Participants Lancet. **1995** Nov 4;346(8984):1179-84.
19. Booth J, Clayton T, Pepper J, Nugara F, Flather M, Sigwart U, Stables RH; SoS Investigators. Lancet **2002**; 360: 965-970.
20. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, Schönberger JP, Buller N, Bonser R, Disco C, Backx B, Hugenholtz PG, Firth BG, Unger F.J Am Coll Cardiol, **2005**; 46:575-581
21. Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodriguez A, Rodriguez-Granillo G, Hueb WA, Lemos PA, Serruys PW.Circ **2008**;118:1146-1154
22. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH.NEJM **2008**; 358:331-341
23. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Ståhle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators.N Engl J Med **2009**; 360:961-972March 5, 2009
24. Weintraub W. studio ASCERT. ACC **2012**
25. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L.Eur J Cardiothorac Surg. **1999** Jun;15(6):816-22
26. Kappetein P, Rotterdam E. on behalf of the Syntax investigators. Clinical trial update III, **2009** ESC congress.
27. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Ståhle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A. Eur Heart J. **2011** Sep;32(17):2125-34. Epub **2011** Jun 22.
28. Serruys P, Garg S.Rev Esp Card **2009**; 62(7): 719-25
29. Tran HA, Barnett SD, Hunt SL, Chon A, Ad NJ Thorac Cardiovasc Surg. **2009** Aug;138(2):316-23.
30. Shemin RJ. Circ **2008**; 118: 2326-29
31. Capodanno D, Tamburino C.Int J Cardiol. **2012** Apr 5;156(1):1-3.
32. Siami P, Roehrborn CG, Barkin J, Damiao R, Wyczolkowski M, Duggan A, Major-Walker K, Morrill BB; CombAT study group.Contemp Clin Trials. **2007** Nov;28(6):770-9.
33. Banning A, Westaby S, Morice M,Kappetein P, Mohr F,Berti S,Glauber M,Kellett M, et al. J Am Coll Cardiol, **2010**; 55:1067-1075
34. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. J Am Coll Cardiol. **2010** Feb 2;55(5):432-40.
35. Farkouh ME, Dangas G, Leon MB, Smith C, Nesto R, Buse JB, Cohen DJ, Mahoney E, Sleeper L, King S 3rd, Domanski M, McKinlay S, Fuster V.Am Heart J. **2008** Feb;155(2):215-23.
36. Zimarino M, Calafiore AM, De Caterina R.. Eur Heart J. **2005**;26:1824-30
37. Wendt D, Osswald B, Kayser K,Thielmann M, Tossios P,Massoudy P,Kamler M, Jakob H. Ann Thorac Surg **2009**;88:468-475



Nuevo fascículo de Cardiología Intervencionista, un camino para su abordaje clínico

Dr. Ricardo López Santi *

La Federación Argentina de Cardiología (FAC) ha dado muestras de reconocer su rol en el campo de la salud y lo ha puesto de manifiesto a través de la articulación con actores provenientes desde diferentes sectores:

- El Estado: a nivel nacional, provincial y municipal
- La Industria: principalmente del sector farmacéutico, del tecnológico y del alimenticio
- Las Instituciones científicas: nacionales e internacionales
- Las Organizaciones del tercer sector
- Las Empresas no tradicionales
- La Comunidad

En este camino la Institución ha asignado un valor estratégico a aquellas alianzas en las que pudieran conjugarse potencialidades para alcanzar objetivos considerados esenciales, focalizados tanto en la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares como en el desarrollo integral de la cardiología argentina.

En tal contexto la Federación Argentina de Cardiología ha convenido con la firma Boston Scientific, la producción de una nueva herramienta de difusión del con ergadura y trayectoria permite a la Institución asegurar un canal de actualización de los avances desarrollados en materia de las prácticas intervencionistas, teniendo como destinatario central al cardiólogo clínico.

Boston Scientific es una corporación dedicada a desarrollar, fabricar y comercializar dispositivos médicos cuyos productos se utilizan en una amplia gama de especialidades médicas mínimamente invasivas. La compañía nació en 1979 en Boston, Massachusetts - EEUU y está presente en Argentina asistiendo a los intervencionistas de todo el país, al igual que de América Latina desde 1997.

Su fuerte posicionamiento internacional fue obtenido en virtud de sus aportes tecnológicos, entre los que se destacan los Stents Coronarios (tanto convencionales como aquellos liberadores de drogas), que han impactado sustancialmente en la resolución de procedimientos complejos.

Como Institución Científica, la FAC establece sus alianzas buscando socios que puedan aportar al cumplimiento de su misión y sean poseedores de un perfil de excelencia. A la hora de pensar en acciones conjuntas con Boston Scientific, se ha constatado que la misma ha sostenido en el tiempo una férrea política de calidad hacia el cuidado del paciente, la cual se ve reflejada en la evolución científica permanente que persigue la compañía en todos sus proyectos de desarrollo.

Esta alianza estratégica permite que hoy la FAC y Boston Scientific le acerquen a toda la comunidad de cardiólogos clínicos una serie de suplementos bibliográficos, cuyo contenido le permitirá tener la más completa actualización, contando con aportes de los principales referentes de la cardiología argentina.

De esta manera, afianzaremos el sentido federal y contribuiremos a elevar el nivel de la cardiología nacional, construyendo un nexo con los cardiólogos argentinos sin importar distancias, alcanzando cada rincón del país.

* *Presidente Federación Argentina de Cardiología. Período 2011*

Boston Scientific



Un nuevo servicio de FAC a sus miembros: "Actualizaciones en Cardiología Intervencionista"

Dr. Aníbal Damonte *

Estimados amigos:
Como Presidente del Comité de Cardiología Intervencionista de la Federación Argentina de Cardiología, les comunico con gran satisfacción, la introducción de una nueva herramienta de difusión y actualización de los avances en cardiología intervencionista, dirigido especialmente al cardiólogo clínico, que nuestra Federación pondrá a disposición en forma de suplementos bibliográficos a partir del año próximo.

Las intervenciones coronarias complejas (en pacientes con enfermedad coronaria de múltiples vasos, lesión de tronco de coronaria izquierda, etcétera), los procedimientos intervencionistas en territorio vascular periférico y cerebrovascular, la terapéutica endovascular de las cardiopatías estructurales (incluyendo el implante valvular aórtico por catéter, y el cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda en pacientes con FA crónica y riesgo de sangrado aumentado) han expandido las fronteras de la cardiología intervencionista en los últimos años, con un flujo continuo y de gran volumen de información procedente de múltiples estudios y registros publicados en la literatura internacional.

Estos suplementos bibliográficos de"Temas de Cardiología Intervencionista", tienen como principal objetivo, colaborar con el cardiólogo de cabecera y otros profesionales interesados en las intervenciones endovasculares en mantenerse al día con los avances tecnológicos de la especialidad y los resultados clinicos relacionados a los mismos, a través de revisiones elaboradas por líderes de opinión en la especialidad.

Estoy convencido de que este instrumento será de gran utilidad, no sólo como fuente de actualización, sino que generando un intercambio de opiniones más fluído entre colegas hará llegar estas prácticas a un mayor número de pacientes.

Espero que disfruten del mismo.

Temas de Cardiología Intervencionista

Suplemento 1

- Rol de la angioplastía en los síndromes coronarios estables.
- Enfermedad de múltiples vasos: a quién y cómo revascularizar.
- Tratamiento actual del paciente con enfermedad de múltiples vasos: desde sus inicios hasta el Syntax.
- Seguridad y eficacia de los stents liberadores de droga.

Suplemento 2

- Alternativas terapéuticas en el paciente con fibrilación auricular y alto riesgo de sangrado.
- Tratamiento de la estenosis carotídea: rol de la angioplastia.
- Tratamiento de la arteriopatía obstructiva de miembros inferiores: rol de las terapias mínimamente invasivas.
- Selección de los pacientes candidatos a colocación de un Cardio-desfibrilador implantable.
- Angioplastía coronaria en pacientes diabéticos: La importancia de los DES.

* *Presidente del Comité Cardiología Intervencionista de FAC*

Creando hoy el mañana.™

TRATAMIENTO ACTUAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE MULTIPLES VASOS: DESDE SUS INICIOS HASTA EL SYNTAX

Dr. Pablo Kantor

kantorpablo@gmail.com.ar

El autor es asesor científico del Laboratorio Boston Scientific

Jefe del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sanatorio de la Providencia
Jefe del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sanatorio de la Ciudad
Médico Staff del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sanatorio Dupuytren
Médico Staff del Servicio de Cardiología Intervencionista. Sanatorio de la Trinidad. San Isidro
Médico Staff del Servicio de Cardiología Intervencionista del Sanatorio Itoiz

En el año 1977 el Dr. Andreas Grüentzig publicaba su primer reporte de angioplastia coronaria en seres humanos y desde entonces, es realmente increíble el avance que ha tenido esta técnica en poco más de 30 años. Si bien los primeros procedimientos fueron realizados en lesiones coronarias altamente seleccionadas y de muy baja complejidad, comparativamente al escenario de tratamiento actual, al poco tiempo de sus inicios la angioplastia coronaria fue avanzando incesantemente sobre nuevas indicaciones y ganando un lugar de suma importancia en el tratamiento de la cardiopatía isquémica. Uno de estos escenarios sobre el que la angioplastia ha avanzado fué el tratamiento de la enfermedad coronaria multiarterial.

Para el momento en que la realización de angioplastia coronaria en la enfermedad de múltiples vasos parecía ser un procedimiento seguro y eficaz, el tratamiento de esta entidad mediante cirugía de by-pass era considerado como el "estándar de oro", pero rápidamente surgió la pregunta: ¿Qué procedimiento de revascularización es superior para este grupo de pacientes?

Para responder esta pregunta se requirió de la realización de un importante número de estudios clínicos que brindaron la información necesaria para el análisis de este interrogante.

Pero previamente a introducirnos a desglosar los resultados de estos trabajos es muy importante comprender cuál es el grupo de pacientes que estamos considerando, ya que podríamos definir dentro del universo de pacientes con enfermedad de múltiples vasos a tres grandes sub-grupos: **1.** aquellos pacientes cuya anatomía coronaria es poco accesible para la realización de angioplastia y en los que preferentemente la cirugía será considerada como tratamiento de elección, **2.** el grupo de pacientes en los que debido a diferentes co-morbilidades (edad, enfermedad pulmonar, enfermedad cerebrovascular reciente, etc) serían considerados como de muy alto riesgo quirúrgico, y en los que la angioplastia ofrecería grandes ventajas y **3.** el grupo de pacientes en los que tanto la cirugía como la angioplastia podrían ser considerados tratamientos factibles desde lo técnico y con un riesgo aceptable en lo que concierne al procedimiento. Es este último grupo el representado en la mayoría de los estudios clínicos que analizaremos y el que merece la atención de esta revisión.

Por otro lado, también es necesario definir el parámetro con el que calificaremos como superior o inferior a un determinado tratamiento respecto a otro. En este sentido es muy importante considerar aquellos eventos clínicos "graves", los que se conocen como eventos "duros", que incluyen principalmente a la muerte, el infarto de miocardio (IAM) y al accidente cerebro-vascular (ACV) y por otro lado los eventos clínicos menos graves respecto a los antedichos, que son comúnmente considerados como eventos "blandos", donde principalmente se incluye a la necesidad de nueva revascularización.

Habiendo definido así al grupo de pacientes en discusión y los diferentes tipos de eventos a considerar, avanzaremos con este análisis.

En las etapas iniciales de la angioplastia coronaria, en la que sólo se utilizaba la dilatación con balón, ya era considerada esta técnica como una opción alternativa frente a la cirugía de by-pass coronario. Por tal motivo, en ese entonces, surgió la necesidad de estudios clínicos aleatorizados que pudieran definir el mejor tratamiento para aquellos pacientes considerados como "buenos candidatos" para ambas técnicas. Muchos estudios fueron realizados en esa etapa inicial, de los que se destacan el estudio BARI, CABRI, GABI, RITA, EAST y ERACI. De estos estudios consideraremos al BARI como el más representativo de ellos, en el cual 1.829 pacientes con enfermedad de múltiples vasos fueron randomizados a angioplastia con balón (sin colocación de stent) o cirugía de by-pass. En el seguimiento a 10 años ambos grupos no mostraron diferencias en los puntos finales duros: mortalidad 29% con angioplastia vs. 26,5% con cirugía (p=0,18) y IAM 36,1% con angioplastia vs. 36,4% con cirugía (p=0,99). Con lo cual, ya en ese entonces ambos procedimientos no parecían ser diferentes respecto a la evolución de eventos clínicos graves, siendo la única ventaja de la cirugía respecto a la angioplastia la menor necesidad de reintervenciones (evento clínico blando): revascularización con angioplastia 66,8% vs. Cirugía 20,3% (p<0,001).[1]

Para el momento en que estos resultados se habían dado a conocer, la técnica de la angioplastia ya había sufrido una de las principales modificaciones que cambiaron sustancialmen-

te sus resultados: la aparición del stent, por lo que toda esta enorme cantidad de información debía ser investigada nuevamente. Así surgieron los estudios comparativos entre angioplastia con colocación de stent y cirugía de revascularización miocárdica en pacientes con enfermedad de múltiples vasos de los cuales se destacan el estudio ARTS, SOS y ERACI II.

De estos estudios, el ARTS puede ser considerado uno de los más representativos, en el cual 1.205 pacientes fueron randomizados a recibir angioplastia con stent o cirugía de bypass. Una vez más, los resultados a 5 años de este estudio no lograron evidenciar diferencias en los puntos finales "duros" entre ambas técnicas, siendo la mortalidad con angioplastia del 8% vs 7,6% con cirugía (p no significativa) y el infarto no Q 6,7% con angioplastia vs 5,6% con cirugía (p no significativa). Al igual que en los estudios previos la única diferencia encontrada a favor de la cirugía fue la menor necesidad de reintervenciones (punto final blando), siendo del 30,3% para la angioplastia con stent vs. 8,8% para la cirugía (p<0,001).[2]

Resulta interesante destacar a esta altura del análisis que, si bien la única diferencia observada entre ambas técnicas radicó en la necesidad de reintervenciones, estas diferencias en la era del stent fueron menores respecto a lo observado mediante el empleo de angioplastia sólo con balón, ya que analizados ambos estudios en el seguimiento a 5 años, en el estudio BARI donde se utilizó angioplastia con balón la diferencia neta en necesidad de reintervenciones fue de 46%, mientras que en el estudio ARTS con la utilización de stent convencional esta diferencia fue de 21%.

Al igual que lo acontecido previamente, para el momento en que todos estos estudios daban a conocer sus resultados, la técnica de la angioplastia daba un nuevo viraje con la aparición de los stent liberadores de drogas, y una vez mas fue necesario investigar los resultados comparativos entre ambos métodos de revascularización. Así surgieron los estudios ARTS II, y SYNTAX.

El estudio ARTS II agregó una tercera rama al estudio ARTS en la cual, utilizando los mismos criterios de inclusión y exclusión de este estudio, se incorporó un grupo de pacientes similares los que fueron tratados con el implante de stent liberador de Sirolimus (Cypher), analizándose así los resultados de la angioplastia con utilización de stent liberador de droga a los resultados previos de la angioplastia con stent convencional y cirugía.

Nuevamente los resultados de este estudio en el seguimiento a 5 años parecía repetir una vez más las conclusiones de todos los estudios previos: no existen diferencias entre ambas técnicas en términos de eventos clínicos "graves": muerte con angioplastia 5,4% vs 7,1% con cirugía (p no significativa) y los puntos finales "duros" combinados (muerte, IAM y ACV): 12,7% con angioplastia vs 13,8% con cirugía (p no significativa). Si bien nuevamente la única diferencia entre ambos métodos continuó siendo la necesidad de reintervención: 20,3% con angioplastia con utilización de stent liberador de droga vs 8,6% con cirugía, una vez más, el avance tecnológico de la angioplastia había logrado reducir de un modo importante estas brechas, siendo finalmente la diferencia neta entre ambos métodos de tan sólo 12%.[3]

Si bien es cierto que el adelanto en nuevas tecnologías de stent ha permitido disminuir la necesidad de reintervenciones por medio de la reducción en la tasa de reestenosis, resulta interesante observar el estudio del Dr. Cutlip en el que logra demostrar que luego de realizado una angioplastia coronaria, la mayoría de las reintervenciones realizadas durante el primer año fueron en el sitio previamente tratado, es decir, por reestenosis y por ende potencialmente evitables mediante el uso de stents liberadores de drogas, pero sin embargo, la gran parte de las reintervenciones en el seguimiento alejado luego del primer año ocurrieron en sitios alejados al de la primera angioplastia, es decir, por progresión de enfermedad y por lo tanto sólo evitables mediante agresivos cambios en hábitos de vida y tratamiento farmacológico intenso.[4] Este concepto es importante a la hora de comprender que si la angioplastia querrá continuar disminuyendo las brechas de reintervención respecto a la cirugía, no sólo deberá focalizarse en la utilización de stent liberadores de drogas altamente efectivos, sino también en un agresivo tratamiento médico.

El estudio SYNTAX es, sin lugar a dudas, el estudio más importante en este escenario clínico, no sólo porque representa a la actual angioplastia coronaria con utilización de stent liberador de Paclitaxel (Taxus), sino que ha explorado ambas técnicas de revascularización en un escenario de muy alta complejidad anatómica (86% de lesiones en bifurcación, 39% de lesiones de tronco de coronaria izquierda, 22% de oclusiones totales crónicas) que requirió la utilización de 4,6 stent por paciente en promedio, llevando este estudio a un análisis prácticamente representativo de los pacientes del "mundo real". La utilización de un sistema de puntajes (SYNTAX SCORE) permitió categorizar la complejidad anatómica en tres grupos: bajo, mediano y alto riesgo anatómico, los cuales fueron analizados a su vez en forma individual (análisis de sub-grupo).

Actualmente ya se cuentan con los resultados a 4 años de los 1.800 pacientes incluidos en este estudio. El punto final primario del estudio fue la combinación de muerte + IAM + ACV + revascularización (MACCE), la que favoreció a la cirugía (23,6%) respecto a la angioplastia (33,5%) con un valor de p altamente significativo (p<0,001). Sin embargo el análisis de los grupos según su complejidad anatómica evidenció que el grupo de baja complejidad (bajo SYNTAX SCORE) no tenía diferencias entre ambas técnicas en el punto final combinado MACCE (angioplastia 28,6% vs cirugía 26,1%, p=0,57), con similares tasas de eventos duros: mortalidad con angioplastia 8,3% vs cirugía 8,9% (p=0,57) y IAM con angioplastia 6,6% vs cirugía 4,2% (p=0,25) aunque con una ventaja en el límite de la significancia estadística a favor de la angioplastia en términos de ACV: angioplastia 1,4% vs cirugía 4% (p=0,059). Por su parte, la necesidad de reintervención (punto final blando) claramente favoreció a la cirugía, aún en el grupo de bajo riesgo: reintervención angioplastia 20% vs cirugía 13,6% (p=0,04).

Por el contrario, los grupos de moderado y alto riesgo anatómi-

co demostraron ventajas con el tratamiento quirúrgico, no solo en términos de reintervención, sino también en puntos finales duros: menor tasa de IAM con cirugía en el grupo de moderado riesgo y menor mortalidad y IAM en el grupo de alto riesgo.[5]

Los resultados del estudio SYNTAX no se encuentran de ningún modo en contraposición con los resultados observados en los estudios previos, ya que los estudios previamente mencionados sólo fueron representativos del grupo de bajo riesgo anatómico, grupo en el cual tanto el estudio SYNTAX como todos los previos, demostraron similares tasas de eventos duros con ambos tratamientos, siendo sólo la menor necesidad de reintervenciones la única ventaja a favor de la cirugía.

De este modo está claro hasta el momento que la enfermedad coronaria de múltiples vasos no es por sí misma sinónimo de ningún tratamiento en particular, siendo tanto la angioplastia como la cirugía tratamientos factibles en los pacientes de baja complejidad anatómica (los cuales representan aproximadamente el 30% de los pacientes con enfermedad multiarterial) y siendo la cirugía de elección en aquellos pacientes con moderada y alta complejidad anatómica en la medida que los mismos presenten un riesgo quirúrgico razonable.

Si bien es cierto entonces que el grupo de pacientes con enfermedad de múltiples vasos de menor complejidad anatómica tiene similar tasa de eventos duros con la angioplastia y con la cirugía, llama la atención que cuando uno observa la mortalidad quirúrgica intrahospitalaria de estos estudios (BARI 1,3%, ARTS I 1,3% y SYNTAX 1,2%) esta difiere sustancialmente de las cifras de mortalidad quirúrgica reportada en los registros nacionales, recordando la vieja y polémica cifra del 11,7% de mortalidad reportada por el registro CONAREC III hace ya más de 15 años, pasando luego por una mortalidad quirúrgica intrahospitalaria del 7,9% en el registro CONAREC X y finalmente una mortalidad más baja en el último registro CONAREC XVI, donde si bien la tasa de muerte quirúrgica intrahospitalaria fue del 4,6%, esto representa una mortalidad cuatro veces mayor a la de los estudios con los que afirmamos que la mortalidad entre ambos métodos es similar.[6] No existe ninguna duda que estos registros representan una mortalidad promediada entre centros con muy baja mortalidad (similar a la de los estudios analizados) y otros con cifras aún mayores a la media reportada. De este modo surge un nuevo elemento a tener en consideración al momento de decidir la mejor conducta terapéutica de nuestros pacientes: la mortalidad relacionada al procedimiento en el centro donde el paciente tendrá que intervenirse.

Por el contrario, las cifras de mortalidad intrahospitalaria de la angioplastia en los estudios randomizados analizados (BARI 1,1%, ARTS I 1,3% y SYNTAX 2,2%) no difieren de los resultados de mortalidad de la angioplastia coronaria en la República Argentina (CONAREC V 1%, Registro SAC 1,1%, RENACAR 0,5% y CONAREC XIV 0,9%), si bien es cierto que estos últimos registros no representan necesariamente al grupo de pacientes con enfermedad de múltiples vasos.

En este sentido resulta muy interesante analizar los resultados del estudio ERACI II, en el que pacientes con enfermedad de múltiples vasos fueron randomizados a angioplastia con stent convencional o cirugía de revascularización miocárdica, pero a diferencia del resto de los estudios, este fue realizado en la República Argentina, por lo tanto, reflejando la realidad de nuestro medio. Los resultados de mortalidad intrahospitalaria de este estudio fué muy similar a lo observado en los últimos registros previamente mencionados: mortalidad intrahopitalaria con angioplastia 0,9% vs cirugía 5,7% (p=0,012), lo que llevó a una diferencia de mortalidad en el seguimiento alejado (2,5 años) a favor de la angioplastia 3,1% respecto a la cirugía 7,5% (p=0,017), siendo esta diferencia a expensas de eventos peri-operatorios, ya que luego de los 30 días las curvas de mortalidad transcurrieron prácticamente paralelas entre ambos grupos.[7]

Para finalizar esta revisión y con el objeto de remarcar los principales conceptos podríamos resumir que en la actualidad y basándonos en la evidencia de los estudios, la enfermedad coronaria de múltiples vasos no es patrimonio exclusivo de ningún tratamiento de revascularización en particular. En aquellos pacientes con baja complejidad anatómica tanto la cirugía como la angioplastia ofrecen similares tasas de eventos duros alejados, siendo sólo la necesidad de reintervenciones inferior con la cirugía. Por el contrario, sólo en el grupo de pacientes de mayor complejidad anatómica, hasta el momento la cirugía parece ofrecer mejores resultados en términos de muerte y IAM respecto a la angioplastia. Es muy importante considerar los resultados de un determinado centro en particular al momento de decidir la conducta terapéutica, ya que los resultados de estos estudio podrían no reflejar exactamente la realidad del sitio donde se practicará la revascularización.

BIBLIOGRAFIA

1. The Final 10-Year Follow-Up Results from the BARI Randomized Trial. J Am Coll Cardiol **2007**;49:1600–6.
2. Serruys P. J Am Coll Cardiol **2005**;46:575-81.
3. Patrick W. Serruys, Yoshinobu Onuma, Scot Garg, Pascal Vranckx, Bernard De Bruyne, Marie-Claude Morice, Antonio Colombo, Carlos Macaya, Gert Richardt, Jean Fajadet, Christian Hamm, Monique Schuijer, Tessa Rademaker, Kristel Wittebols, Hans Peter Stoll, on behalf of the ARTS II Investigators. 5-Year Clinical Outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the Sirolimus-Eluting Stent in the Treatment of Patients With Multivessel De Novo Coronary Artery Lesions. J Am Coll Cardiol **2010**;55:1093–101.
4. Donald E. Cutlip, Amit G. Chhabra, Donald S. Baim, Manish S. Chauhan, Sachin Marulkar, Joseph Massaro, Ameet Bakhai, David J. Cohen, Richard E. Kuntz, Kalon K.L. Ho. Beyond Restenosis. Five-Year Clinical Outcomes From Second-Generation Coronary Stent Trials. Circulation **2004**;110:1226-1230.
5. P. Serruys. Presentado en el congreso TCT 2011. San Francisco, USA.
6. Registro CONAREC XVI. Rev Argent Cardiol **2010**;78:228-37.
7. Alfredo Rodriguez, Victor Bernardi, Jose Navia, Julio Baldi, Liliana Grinfeld, Jorge Martinez, Daniel Vogel, Roberto Grinfeld, Alejandro Delacasa, Marcelo Garrido, Raul Oliveri, Eduardo Mele, Igor Palacios, William O'Neill, for the ERACI II Investigators. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty With Stenting Versus Coronary Bypass Surgery in Patients With Multiple-Vessel Disease
8. (ERACI II): 30-Day and One-Year Follow-up Results. J Am Coll Cardiol **2001**;37:51-8.

SEGURIDAD Y EFICACIA
DE LOS STENTS LIBERADORES DE DROGA

El autor declara no tener conflictos de interés

Dr. Guillermo J. Pacheco

Jefe del Departamento de Cardiología Intervencionista del Instituto Modelo de Cardiología Privado SRL.

Los stents liberadores de droga (SLD) han revolucionado la cardiología intervencionista y han incentivado la investigación en el área vascular. Sin embargo, no todos los SLD son desarrollados iguales y recientemente una segunda generación de SLD están disponibles.

STENTS LIBERADORES DE DROGA DE PRIMERA vs. SEGUNDA GENERACION

Aunque muchos estudios randomizados demostraron en forma clara, la eficacia y seguridad de los SLD de primera generación con respecto a los stents metálicos [1-2], existe cierta preocupación en su perfil de seguridad a largo término, especialmente debido al riesgo potencial de trombosis tardía del stent (TS) [3-4-5]. Con la expansión en las indicaciones, de poblaciones de pacientes con obstrucciones favorables a obstrucciones del mundo real (indicaciones off label) se observó un riesgo continuo de TS muy tardía (después de los doce meses) con incremento anuales de aproximadamente 0.4-0.6% 7-8 dependiendo del stent utilizado. Si bien poco frecuente, la TS es una complicación grave que puede causar infarto agudo de miocardio e incluso la muerte.

La nueva generación de SLD han sido desarrollados con un diseño mejorado que podría ayudar a solucionar estas limitaciones y optimizar aún más sus perfiles de eficacia con respecto a los primeros stents.

Plataformas en las cuales se reemplaza el acero inoxidable por aleaciones de cromo-cobalto, cromo-platino, más delgados, más flexibles, más conformables a la anatomía vascular, con sistemas de liberación mejorados y por último con polímeros más biocompatibles y/o bioabsorbibles.

Los resultados del uso de esta nueva generación se limita a su aplicación restrictiva en estudios randomizados 6-9 mientras que los datos a largo término de un uso más liberal provienen de estudios clínicos y de experiencias de centros individuales 10-11-12.

El ensayo COMPARE 13, es un estudio randomizado, de 1800 pacientes (p), de un centro holandés, donde se comparan el SL de Everolimus (SLE), (Xience V™) con el SL de Paclitaxel (SLP), (Taxus Liberté™) en p. complejos del mundo real (síndrome coronario agudo en aproximadamente 60%, lesiones tipo B2 o C en 74% y una longitud tratada de 28 mm en ambos grupos). El seguimiento a los dos años se completó en 99.7% de los p. El punto final primario (muerte de todas las causas, infarto no fatal (IAM) y revascularización del vaso tratado (RVT)) ocurrió en 9.0% de los p. con SLE y en 13.7% de los p. con SLP (P 0.002) derivado fundamentalmente de un menor índice de IAM (3.9% vs. 7.5% P <0.01) y RVT (3.2% vs. 8.0% - P <0.001). La mortalidad no difiere en ambos grupos. El índice de TS confirmada o probable fue significativamente menor en el grupo de SLE (0.9% vs. 3.9% -P <0.001) debiéndose destacar el incremento en la diferencia entre el primer y segundo año (al año 0.6% vs. 2.5% -P <0.001).

En el primer año del seguimiento el 70% de los p. de ambos grupos recibían doble antiagregación plaquetaria mientras que a los dos años 11.4% de los p. tratados con SLE y 15.2% del grupo SLP. Por su parte el grupo de Bern-Rotterdam 14 ha analizado sus cohortes de p. consecutivos tratados con SLE (N: 4212 Xience V/Promus ™), SL de Sirolimus (N: 3819 Cypher™) y SLP (N: 4308 Taxus Express™). El objetivo fue comparar la incidencia de TS con especial énfasis entre el primer y el cuarto año de seguimiento (TS muy tardía). Los resultados mostraron que a los cuatro años la TS fue menor entre los p. tratados con SLE (1.4%) que con SLS (2.9%, P<0.001) y SLP (4.4%, P<0.0001). La reducción en la incidencia de TS fue más marcada entre el primer y el cuarto año (0.6%, 1.6% y 2.4% respectivamente) resultando en una reducción del riesgo del 67% cuando se compara SLE con SLS y una reducción del riesgo del 76% entre SLE y SLP.

Recientemente publicado, el registro SCAAR 15 (Registro Nacional de Suecia en una gran población de p. no seleccionada, que incluyó p. con IAM, obstrucción de tres vasos, bifurcaciones, reestenosis y obstrucciones totales crónicas) comparó la evolución a largo término, luego de la intervención percutánea, utilizándose SLD de nueva generación (SLD-NG), (Promus™ y Promus Element™; Xience-V™ y Xience Prime™ y Endeavor Resolute™), SLD de antigua generación (SLD-AG), (Cypher™ y Cypher Select™, Taxus Express™ y Taxus Liberté™ y Endeavor™) y stents metálicos.

Se evaluaron 94384 implantes de stents consecutivos (stents metálicos, N 64631; SLD-AG, N 19202; SLD-NG, N 10551). A los dos años, el riesgo ajustado acumulativo de reestenosis y TS confirmada fue significativamente menor en el grupo SLD-NG, comparado con los SLD-AG y con los stents metálicos. La misma diferencia se observó en el análisis de la mortalidad en ese mismo período.

El principal hallazgo de este registro, con las limitaciones propias del método que incluyen diferencias en las características basales de los p. y/o en las bias de selección etc, están asociados con una reducción de 38% de reestenosis clínicamente relevante y con 43% de riesgo menor de TS definido a los dos años a favor de los SLD-NG con respecto a los SLD-AG.

SLD CON POLIMEROS BIOABSORBIBLES

Los SLD de polímero biodegradable (pb) arrojan resultados prometedores en lo que a seguridad y eficacia se refiere cuando son comparados con los SLD de polímero permanente (pp).

En el estudio EVOLUTION 16, un ensayo multicéntrico de no inferioridad, se randomizó 1923 p. con lesiones coronarias de novo quienes recibieron un SLS de pb o un SLS de pp.

A los doce meses, los stents de pb no fueron inferiores en el punto principal primario de falla del vaso tratado (FVT) condicionado por isquemia (compuesto por muerte cardíaca, IAM y RVT).

Resultados en el seguimiento a 1 año

	SLS DE pb	SLS DE pp	VALOR P* (para no inferioridad)
FVT	0.32%	0.74%	<0.05*
MUERTE CARDIACA	0.16%	0.30%	0.62
IAM	0%	0.15%	0.35
RVT	0.16%	0.45%	0.35

En otro estudio 17, donde se reunieron datos de p. procedentes de tres ensayos clínicos, multicéntricos, randomizados (ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4 y LEADERS) compararon los SLD de pb (Sirolimus, N 1501 y Biolimus N 857) con SLS de pp (N 1704) y evaluaron los resultados clínicos luego de 4 años de seguimiento. El objetivo primario de eficacia fue la RVT, y el de seguridad fue la TS confirmada.

	COCIENTE DE RIESGOS INSTANTANEOS (IC-95%)	VALOR P
RVT	0.82 (0.68-0.98)	0.029
TROMBOSIS CONFIRMADA DEL STENT	0.56 (0.35-0.90)	0.015
TROMBOSIS DEL STENT MUY TARDIA	0.22 (0.08-0.61)	0.004
IAM	0.59 (0.37-0.95)	0.031

El riesgo de RVT fue menor con los stents de pb al igual que el índice de trombosis confirmada, esto debido fundamentalmente a una reducción del 78% en la trombosis muy tardía del stent, lo cual podría tener importantes implicancias en la duración de la terapia antiplaquetaria.

Finalmente en el estudio EVOLVE 18 se randomizaron 291 p. de 29 centros internacionales en tres grupos para recibir stents con una plataforma de cromo-platino, que liberan Everolimus (se testearon dos dosis) a partir de un polímero ultrafino bioabsorbible sólo presente en la superficie abluminal (Synergy™) vs. un stent con pp. (Promus Element™).

Las características basales clínicas y angiográficas fueron similares en los tres grupos salvo por un diámetro de referencia del vaso mayor en el grupo que recibió media dosis de Everolimus con el grupo de pp. A los treinta días y a los seis meses el punto final primario clínico (FLT) así como el punto final primario angiográfico (pérdida tardía intrastent) demostraron no inferioridad, mientras que otras mediciones angiográficas como el diámetro luminal mínimo intrastent y el porcentaje de estenosis del diámetro del segmento fueron significativamente mejor en el grupo de pb. Además, no hubo ningún caso de TS confirmada o probable dentro de los 180 días. Si bien estos datos nos permite apreciar nuevas evidencias en relación a las tecnologías de SLD bioasborbibles es necesario contar con datos provenientes de un mayor número de p. y fundamentalmente con seguimiento a largo plazo debiéndose centrar la atención en su perfil de seguridad y demostrando los beneficios clínicos de su uso.

BIBLIOGRAFIA

1. Morice MC, Serruys PW, Barragan P, Bode C, Van Es GA, Stoll HP, Snead D, Mauri L, Cutlip DE, Sousa E. Long term-clinical outcomes with sirolimus-eluting coronary stents: five-year results of the RAVEL trial. J Am Coll Cardiol **2007**;50:1299-1304.
2. James SK, Stenestrand U, Lindback J, Carlsson J, Schersten F, Nilsson T, Wallentin L, Lagerqvist B. Long-term safety and efficacy of drug-eluting versus bare-metal stents in Sweden. N Engl J Med **2009**;360:1933-1945.
3. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindback J, Nilsson T, Wallentin L. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. N Engl J Med **2007**;356:1009-1019.
4. Lagerqvist B, Carlsson J, Frobert O, Lindback J, Schersten F, Stenestrand U, James SK . Stent Thrombosis in Sweden: a report from the Swedish coronary angiography and angioplasty registry. Circ Cardiovasc Interv **2009**;2:401-408.
5. McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, Suddath WO, Weissman NJ, Torguson R, Kent KM, Pichard AD, SAtler LF, Waksman R, Serruys PW. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. Lancet **2004**;364:1519-1521.
6. Serruys PW, Ong AT, Piek JJ, Neuman FJ, van der Giessen WJ, Wiemer M, Zeiher A, Grube E, Haase J, Thuesen L, Hamm C, Otto-Terlouw PC. A randomized comparison of a durable polymer everolimus-eluting stent with a bare metal coronary stent: the SPIRIT first trial. EuroIntervention **2005**;1:58-65.
7. Simsek C, Magro M, Boersma E, et al. The unrestricted use of sirolimus and paclitaxel-eluting stents results in better clinical out-comes during 6-year follow-up tan bare-metal stents : an analysis of the RESEARCH (Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital) and T-SEARCH (Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital) registries. J AM Coll Cardiol Intv **2010**;3:1051-8.
8. Wenaweser P, Daemen J, Zwahlen M, et al. Incidences and correlates of drug-eluting stents thrombosis in routine clinical practice: 4-year clinical results from a large 2-institutional cohort study. J Am Coll Cardiol **2008**;52:1134-40.
9. Tone GW, Teirstein PS, Meredith IT, Farah B, Dubois CL, Feldman RL, Dens J, Hagiwara N, Allocco DJ, Dawkins KD. A prospective, randomized evaluation of a novel everolimus-eluting coronary stent: the PLATINUM (a Prospective, Randomized, Multicenter Trial to Assess an Everolimus-Eluting Coronary Artery Lesions) trial. J Am Coll Cardiol **2011**;57:1700-1708.
10. Yeung AC, Leon MB, Jain A, Tolleson TR, Spriggs DJ, Mc Laurin BT, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Cutlip DE, Massaro JM, Mauri L. Clinical evaluation of the Resolute Zotarolimus-Eluting Coronary Stent System in the treatment of de novo lesions in native coronary arteries: the RESOLUTE US clinical trial. J Am Coll Cardiol **2011**;57:1778-1783.
11. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, Lenk K, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Corti R, Wijns W, Morice MC, di Mario C, Davies S, van Geuns RJ, Eerdmans P, van Es Ga, Meier B, Juni P. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularization (LEADERS): a randomized non-inferiority trial. Lancet **2008**;372:1163-1173.
12. Latib A, Ferri L, Ielasi A, Godino C, Chieffo A, Magni V, Bassanelli G, Sharp AS, Gerber R, Michev I, Carlino M. Airoldi F, Sangiorgi GM, Montorfano M, Colombo A. Clinical outcomes after unrestricted implantation of everolimus-eluting stents. JACC Cardiovasc interv **2009**;2:1219-1226.
13. Pieter C. Smits, Elvin Kedhi, Kees-Jan Royaards, et al. 2-year follow-up of a randomized controlled trial of everolimus and paclitaxel eluting stents for coronary revascularization in daily practice-COMPARE. J Am Coll Cardiol **2011**;58:11-18.
14. Räber L, Magro M, Stefanini GG, et al. The Bern-Rotterdam cohort study. Lower risk of very late thrombosis with newer generation everolimus-eluting stents compared to the first generation. http://www.escardio.org/congresses/esc-**2011**/congress-reposts/documents/30-8-Hotline/Everolimus ES-presenter-raber-Slides.pdf.
15. Giovanna Sarno, Bolagerqvist, Olefröbert, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of `new-generation´drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish coronary angiography and angioplasty registry (SCAAR) European Heart Journal (**2012**) 33,606-613.
16. Ge J. Sirolimus eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus eluting stent with durable polymer for the treatment of patient with de novo coronary artery lesions (EVOLUTION): A randomized non-inferiority trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session; March 24, **2012**; Chicago, IL.
17. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. Eur Heart J. **2012**;Epub ahead of print.
18. Meredith IT, Verheye S, Dubois CL, et al. primary endpoint results of the EVOLVE trial: A randomized evaluation of a novel bioasorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent. J Am Coll Cardiol. **2012**;Epub ahead of print.

2012

XXX Congreso Nacional de Cardiología
Región Noroeste - Salta - Argentina
31 de Mayo al 2 de junio, 2012

Boston Scientific

LUNCH SYMPOSIUM

"Enfermedad Vascular Periférica: Más allá del Corazón"

DISERTANTES:

- ✓ ***Dr. Ignacio Bluro***
  "Enfermedad Vascular Periférica – Aspectos Clínicos"
- ✓ ***Dr. Hugo Londero***
  "Isquemia crítica de miembros inferiores"
- ✓ ***Dr. Fernando Cura***
  "Prevención del accidente cerebrovascular en la enfermedad carotídea: angioplastia vs. cirugía"

MESA:

- ✓ *Dr. Arturo Fernández Murga (Chairman)*
- ✓ *Dr. Ernesto Torresani (Co-chairman)*

1 DE JUNIO DE 2012 | **DE 13:15 HS A 14:30 HS** | SALÓN **LOS CEIBOS**

Creando hoy el mañana.™



A veces, en medicina, menos es más.

El mejor tratamiento es el menos invasivo, por eso Boston Scientific invierte mil millones de dólares al año en desarrollar terapias y dispositivos menos invasivos a fin de reducir los riesgos, el trauma y el coste de los tratamientos.

Durante más de 30 años, Boston Scientific ha construido su liderazgo global ayudando a médicos como usted a mejorar las vidas de los pacientes con soluciones innovadoras de tecnología médica. Como usted, trabajamos para tratar las necesidades clínicas no resueltas y reducir la frecuencia de reintervención de los pacientes. Este es nuestro compromiso con la innovación.

Más información en **www.bostonscientific.com/innovation**

Boston Scientific

Defining tomorrow, today.™

Boston Scientific ayuda a mejorar el tratamiento de los pacientes en varias especialidades médicas, como:
Cáncer • Dolor crónico • Trastornos digestivos • Enfermedades coronarias • Trastornos de los pulmones y las vías respiratorias • Trastornos urológicos • Vasculopatías • Enfermedades ginecológicas

Copyright © 2012 Boston Scientific Corporation o sus filiales. Todos los derechos reservados.

CORP-63303-AA MAR2012 Español