

Lo que aprendimos en los últimos 25 años acerca del tratamiento por angioplastia de la enfermedad coronaria de múltiples vasos y tronco no protegido: una visión a través de los estudios ERACI

What we learned in the last 25 years about the treatment of multiple vessel coronary disease and unprotected left main with angioplasty: a view through ERACI studies

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2015;6(1):10-12

En los últimos tres años, la Cardiología Intervencionista se vio invadida por datos de estudios aleatorizados y registros sobre resultados controvertidos y muchas veces negativos sobre el resultado de la angioplastia coronaria en pacientes complejos cuando se la comparaba con la cirugía de revascularización coronaria (CABG). Esto fue principalmente debido a los resultados obtenidos por los *trials* realizados con la 1^a generación de *stents* liberadores de fármacos (DES), fundamentalmente dos de ellos: los estudios SYNTAX y FREEDOM¹⁻⁶.

Esto puede llevar a una conclusión, a mi criterio distorsionada y completamente alejada de la realidad, según la cual la angioplastia coronaria *NO tendría que realizarse en pacientes con anatomía coronaria compleja*⁷. Lo primero que tendríamos que definir es a qué o a quiénes consideramos como pacientes con anatomía compleja. El estudio SYNTAX pretendió definirlos en forma anatómica exclusivamente y fue así que en el seguimiento alejado solo los pacientes con anatomía muy favorable podrían ser tratados con angioplastia (*score* de SYNTAX bajo). Sin embargo, este *score* anatómico no tenía ninguna correlación con variables clínicas ni tampoco con otros *scores* de riesgo largamente utilizados para procedimientos de revascularización miocárdica, como el EuroSCORE; de hecho, en el ese estudio² el *score* de SYNTAX no fue predictivo evolutivo a mediano y largo plazo de la CABG^{2,3}.

Una mirada rápida de todos los procedimientos en múltiples vasos que nosotros los cardiólogos intervencionistas venimos realizando desde hace años en pacientes complejos nos habilita a decir que la mayoría de nuestros pacientes tratados rutinariamente tienen *score* de SYNTAX intermedio y/o alto, es decir, si lo anterior es cierto, estaríamos tratando equivocadamente a nuestros pacientes con una técnica asociada a mayor morbimortalidad.

Un posterior análisis de las características del *score* de SYNTAX nos permite determinar los errores de este, como considerar revascularizables a las lesiones de entre 50 y 70%, sin analizar la funcionalidad de las lesiones a tratar ya sea clínicamente y/o por métodos en la sala de cateterismo como fracción de reserva de flujo coronario (FFR^{8,9}), o el de tratar todas las lesiones en bifurcación incluyendo vasos pequeños de hasta 1,5 mm, etc., etc.¹⁰

Los propios autores de este índice han reconocido sus grandes limitaciones al aplicar varias modificaciones funcionales y clínicas del mismo¹¹.

Está claro que con CABG la revascularización completa anatómica (RCA) debe ser un objetivo a lograr y seguramente esté asociado a una mayor supervivencia si se la compara con aquella que se obtenía con solamente revascularización incompleta anatómica (RIA).

Sin embargo, esto no está tan claro ni definido en angioplastia; como por ejemplo cuando denominamos RCA, y/o RIA, el pronóstico seguramente es diferente cuando no se trató una lesión crítica en una arteria epicárdica mayor¹², que definir incompleta por no revascularizar lesiones intermedias y/o vasos de bifurcación pequeños como fue los casos antes mencionados de los estudios FREEDOM y SYNTAX. En el primero de los casos sería RIA y además es funcionalmente incompleta mientras que en los otros dos se trata de

RIA pero probablemente completa funcional si a los mismos se les realiza estudio de *estrés* clínico y/o durante el cateterismo mediante FFR⁸.

Muchos de los que participaron, al igual que nosotros, en el estudio FREEDOM, les debe ser difícil de recordar otro estudio semejante que tuviese como objetivo revascularizar todas las lesiones presentes, incluso las intermedias; está claro que no es la estrategia de revascularización que usamos habitualmente en la sala de cateterismo.

Es decir, no se pueden extrapolar los resultados de estos estudios con nuestra práctica habitual, entre otras cosas porque ***NO es la manera como realizamos angioplastia cotidianamente*** y además indudablemente las nuevas generaciones de DES han cambiado los resultados que obteníamos años atrás.

Una manera fácil de comprobarlo es visitar los resultados de los estudios ERACI I, II y III¹³⁻¹⁵ y compararlos con los obtenidos hoy en el estudio ERACI IV¹⁶.

En todos ellos el propósito de estos estudios fue lograr la revascularización completa funcional y no RCA; es decir, independientemente del dispositivo y la complejidad de las lesiones tratadas en el procedimiento de angioplastia, el propósito de los estudios fue el mismo.

En el estudio ERACI I, cuando usábamos solo angioplastia con balón (POBA) hubo una gran incidencia de eventos cardíacos adversos (MACCE) al año del procedimiento inicial y fue mayor en los pacientes diabéticos, que no alcanzó cifras estadísticamente significativas solo por el tamaño pequeño de la muestra (71,4% vs. 37,5%, respectivamente; $p=0,09$).

En la era de los *stents* metálicos convencionales (BMS), en el estudio ERACI II, si bien en números absolutos hubo una reducción del 50% con respecto al POBA del estudio ERACI I, la diferencia de MACCE entre diabéticos y no diabéticos persistió (33,3% vs. 17,7%, respectivamente; $p=0,02$).

Hace casi una década, el estudio ERACI III, con la introducción de la 1ra generación de DES, mostró una significativa reducción de eventos globales en comparación con los estudios anteriores, tanto con POBA o BMS; sin embargo, los diabéticos siguieron teniendo una mayor incidencia de eventos que los no diabéticos (23,4% vs. 9%, respectivamente; $p=0,006$).

Este mes se presentaron los resultados al año del estudio ERACI IV, que fue un registro prospectivo, multicéntrico, controlado de pacientes con enfermedad de múltiples vasos y lesiones de tronco no protegido que incluyó 15 centros de nuestro país. En esta oportunidad la población tratada fue de mayor riesgo que en los estudios anteriores y el único diseño de *stent* permitido fue un DES de segunda generación de cromo-cobalto con elución de rapamicina como droga¹⁷.

Un dato de interés es que, a pesar de que el estudio ERACI IV incluyó también lesiones de dos vasos, el *score* de SYNTAX fue 27,7, es decir, no muy lejos del promedio de 28 que reportó el estudio SYNTAX¹.

Al año de seguimiento se observó no solo una reducción muy significativa de eventos cardíacos adversos sino que además, por primera vez en estos más de 25 años de historia de los estudios ERACI, ***los pacientes diabéticos y no diabéticos tenían similar incidencia de MACCE al año de seguimiento.***

El número de eventos totales o por subgrupos de este último estudio¹⁷ no lo estamos reportando acá, dado que estos datos estarán publicados en los próximos meses y obviamente por motivos editoriales no podríamos reproducirlos previamente.

Estos hallazgos, pueden ser atribuidos a diferentes factores y/o a una combinación de ellos: uso de nuevas generaciones de DES, diferente estrategia de revascularización durante la angioplastia, diferencias en el uso de drogas antiplaquetarias, etc.; todas ellas *per se* o combinadas sin duda están sugiriendo que la *angioplastia coronaria seguirá siendo el método de revascularización dominante* para la mayoría de los pacientes coronarios en la era de las nuevas generaciones de DES y parecería que podríamos “*quebrar la barrera*” hasta ahora infranqueable en las diferencias de MACCE entre diabéticos y no diabéticos, privilegio hasta ahora vedado a los métodos de revascularización percutánea.

En coincidencia con lo que estamos describiendo, nuestra sociedad, CACI, presenta en este número de RACI las recomendaciones de uso de DES en diversos grupos o subgrupos de pacientes con enfermedad coronaria candidatos a ser tratados por angioplastia, que no van a ser clínicamente “*mandatorias*” pero sí buscan el objetivo de aportar claridad en las indicaciones terapéuticas de nuestros pacientes con coronariopatía aguda y crónica.

Alfredo E Rodríguez MD, PhD, FACC, FSCAI

Editor en Jefe de la Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista (RACI)

BIBLIOGRAFÍA

1. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012 Dec 20;367(25):2375-84
2. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J.* 2011 Sep;32(17):2125-34
3. Dangas GD, Farkouh ME, Sleeper LA et al. Long-term outcome of PCI versus CABG in insulin and non-insulin-treated diabetic patients: results from the FREEDOM trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Sep 23;64(12):1189-97
4. Kapur A, Hall RJ, Malik IS et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Feb 2;55(5):432-40.
5. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Feb 26;61(8):808-16
6. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med.* 2012 Apr 19;366(16):1467-76.
7. Hlatky MA. Compelling evidence for coronary-bypass surgery in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012 Dec 20;367(25):2437-8
8. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Jul 13;56(3):177-84
9. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012 Sep 13;367(11):991-1001
10. Antoniucci D. SYNTAX mistakes. *Revista Argentina de Cardioangiología* 2013;4(03):0151 -0154
11. 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 Feb 23;381(9867):639-50.
12. Lattouf OM, Thourani VH, Kilgo PD H et al. Influence of on-pump versus off-pump techniques and completeness of revascularization on long-term survival after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg.* 2008 Sep;86(3):797-805
13. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Baliño N, Paviotti C, Liprandi MI, Palacios IF. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. ERACI Group. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Oct;22(4):1060-7
14. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jan;37(1):51-8. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2001 Mar 1;37(3):973-4
15. Rodriguez AE, Grinfeld L, Fernandez-Pereira C et al. Revascularization strategies of coronary multiple vessel disease in the Drug Eluting Stent Era: one year follow-up results of the ERACI III Trial. *EuroIntervention.* 2006 May;2(1):53-60
16. Fernandez-Pereira C, Santaera O, Larribau M et al. Revascularization strategies for patients with multiple vessel coronary disease and unprotected left main. A prospective, multicenter and controlled Argentina registry with a cobalt-chromium rapamycin eluting stent, FIREBIRD 2™: protocol design and methods of the ERACI IV Registry. *Revista Argentina de Cardioangiología* 2014;5(01):0019 -0025
17. Haiek C, Fernandez-Pereira C, Santaera O et al. Revascularization strategies for patients with multiple vessel disease and unprotected left main with a cobalt-chromium rapamycin eluting stent (ERACI IV Registry). *China Interventional Therapeutics* 2015. Oral presentation.