

Beneficios de la revascularización completa funcional en angioplastia: análisis de los resultados a 5 años de los estudios SYNTAX II y ERACI IV

Benefits of complete functional revascularization with PCI: 5 years results of SYNTAX II and ERACI IV studies

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2021;12(4):208-209. <https://doi.org/10.30567/RACI/202104/0208-0209>

Este último mes de septiembre vimos la publicación del seguimiento alejado del registro prospectivo SYNTAX II a 5 años, registro que había utilizado un nuevo diseño de *stent* farmacológico (DES2) y, además, una estrategia de revascularización que trataba de obtener mediante la investigación de cada lesión con FFR (*fractional flow reserve*) una revascularización completa funcional; es decir, todas las lesiones consideradas “tratables” de acuerdo a su severidad por angiografía eran investigadas con iFR o con FFR, y si las mismas no daban isquemia no se les implantaba el DES¹⁻³.

El SYNTAX II tuvo así diferencias sustantivas con el estudio randomizado SYNTAX I, más allá de la aleatorización o no de uno u otro estudio y la diferencia del diseño del *stent*^{1,3}. En el SYNTAX I se usó DES de primera generación (DES1), pero, y más importante, la estrategia de revascularización en el SYNTAX II fue guiada por el estudio funcional, es decir el objetivo fue la revascularización completa funcional que tantos buenos resultados nos dio a los cardiólogos intervencionistas cuando hicimos los estudios randomizados (RCT) comparativos con cirugía coronaria (CABG) en los últimos 30 años⁴. Como recordamos, en SYNTAX I la estrategia de revascularización fue obtener revascularización completa angiográfica y/o anatómica con angioplastia¹.

Al programar esta angioplastia *guiada*, los autores encontraron un significativo menor número de *stents* por paciente (4,04 en SYNTAX I vs. 2,6 en SYNTAX II; $p < 0,001$) y además también el hallazgo de un significativo menor número de lesiones de 3 vasos (83,3% en SYNTAX I vs. 37,2% en SYNTAX II; $p < 0,001$).

Al año de *follow up*, comparado retrospectivamente con los datos del SYNTAX I, tuvieron menor incidencia de eventos combinados cardíacos adversos (MACCE) y además de cada uno de los componentes del mismo⁵.

Ahora, a 5 años de seguimiento⁵, la reducción del MACCE fue del 46% y la reducción de mortalidad del 43% en el SYNTAX II en comparación con la rama angioplastia del SYNTAX I.

La reducción de infarto de miocardio (IAM), de nuevas revascularizaciones (TVR) y de *stent* trombosis fue también muy significativa a favor del SYNTAX II ($p < 0,001$).

Es de notar que utilizando menor número de DES obtienen un menor número de revascularizaciones, lo que refuerza que la revascularización funcional debe ser el objetivo de la angioplastia coronaria.

Además, la investigación de las lesiones mediante el test funcional demuestra que probablemente se sobredimensionó el número de pacientes con lesiones severas de 3 vasos en el estudio SYNTAX I.

El uso de DES2, si bien también podría estar relacionado a mejor evolución, no siempre *per se* es sinónimo de mejores resultados⁶, como lo demuestran los resultados recientes de los estudios NOBLE y EXCEL^{7,8} y el metaanálisis⁹ de los RCT de tronco de coronaria izquierda (TCI) donde sorpresivamente los primeros RCT que utilizaron DES1 se asociaron a una mejor evolución a 5 años en relación a toda causa de muerte (*odds ratio* [OR]=1,19, 0,83-1,71; CABG vs. PCI en PRECOMBAT y subgrupo TCI del SYNTAX I) comparados con aquellos que utilizaron DES2 (OR=0,78, 0,62-0,99; CABG vs. PCI en NOBLE y EXCEL).

Durante el reciente congreso SOLACI/CACI se presentaron los resultados finales a más de 5 años del registro ERACI IV, que aún no está publicado.

En este registro también se utilizó una estrategia funcional de revascularización, pero siguiendo el protocolo del *score* anatómico de ERACI¹⁰, que excluye de la estrategia de revascularización todas las lesiones intermedias (50% a 69% por estimación visual) y aquellas ubicadas en vasos pequeños.

Igualmente, en las lesiones en bifurcación se recomendaba a los investigadores a seguir una estrategia simple, es decir, *stent* en el vaso principal como primer intento.

Este estudio ERACI IV presenta las mismas limitaciones que el SYNTAX II, y es que no son estudios randomizados. La comparación es con un estudio, el ERACI III, realizado varios años antes cuando la estrategia farmacológica coadyuvante como las tienopiridinas más potentes prasugrel o ticagrelor^{11,12} no estaba disponible e igualmente el *stent* era un DES1, es decir, de 1ra generación.

Si bien los resultados del seguimiento a medio término ya han sido publicados¹³, los datos a 5 años fueron presentados por 1ra vez durante el Congreso SOLACI/CACI¹⁴ y en esta presentación se observó una reducción significativa del punto final primario MACCE comparado con el ERACI III (33,8 % del ERACI III vs. 18,7% del ERACI IV; $p < 0,001$); igualmente, hubo una reducción significativa de cada uno de los componentes del punto final primario como IAM y TVR.

Si analizamos la reducción del punto final primario en ambos registros SYNTAX II y ERACI IV, la reducción en estos fue del 46% y 44%, respectivamente, $p < 0,001$, al compararlos con los estudios previos.

Como hallazgo de importancia, también en ambos estudios SYNTAX II y ERACI IV solo el 21% y el 28% de los pacientes, respectivamente, recibían doble antiagregación plaquetaria a los 5 años, hecho que también pudiera estar asociado con eventos adversos no cardíacos en el *follow-up* tardío de los DES¹⁵.

En resumen, estos hallazgos refuerzan el concepto de que, si bien el *stent* utilizado tiene su importancia, la estrategia racional durante la revascularización buscando revascularización completa funcional y no anatómica, estrategia un poco olvidada en años recientes, estaría asociada a una mejor evolución tardía de los pacientes tratados con angioplastia e implante de *stent*.

Los buenos resultados en mortalidad global y cardíaca a 5 años del SYNTAX II³ nos hacen ser optimistas para futuras comparaciones aleatorizadas de angioplastia vs. CABG y/o tratamiento médico óptimo. En suma, "Parece haber luz al final del túnel... después de tantos obstáculos aparecidos en los años recientes..."^{6-8,16}

Alfredo E. Rodríguez MD, PhD, FACC, FSCAI

Editor en Jefe Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista

REFERENCIAS

1. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J* 2014 Oct 21;35(40):2821-30.
2. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(25):2816-21.
3. Escaned J, Collet C, Ryan N, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study *Eur Heart J* 2017 Nov 7;38(42):3124-34.
4. Rodríguez AE, Pavlovsky H, Del Pozo JF. Understanding the Outcome of Randomized Trials with Drug-Eluting Stents and Coronary Artery Bypass Graft in Patients with Multivessel Disease: A Review of a 25-Year Journey. *Clin Med Insights Cardiol* 2016 Dec 7;10:195-9.
5. Banning A, Serruys PW, De Maria J, et al. Five years outcome after state-of-the-art percutaneous coronary revascularization with de novo three vessel coronary artery disease: Final results of the SYNTAX II study *Eur Heart Journal* 2021, doi 10.1093/euroheart/ehab703.
6. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data *Lancet* 2018 Mar 10;391(10124):939-48.
7. Holm NR, Mäkikallio T, Lindsay MM, et al. NOBLE investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet* 2020;395(10219):191-9.
8. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. EXCEL Trial Investigators. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019;381(19):1820-30.
9. D'Ascenzo F, De Filippo O, Elia E, et al. Percutaneous vs. surgical revascularization for patients with unprotected left main stenosis: a meta-analysis of 5 years follow-up RCTs. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021 Sept 16;7(5).
10. Rodríguez AE, Fernández-Pereira C, Mieres J, Santaera O, Antonucci D; ERACI IV investigators. Modifying angiographic syntax score according to PCI strategy: lessons learnt from ERACI IV Study. *Cardiovasc Revasc Med* 2015 Oct-Nov;16(7):418-20.
11. Rodríguez AE, Rodríguez-Granillo AM, Ascarrunz SD, Peralta-Bazan F, Cho MY. Did Prasugrel and Ticagrelor Offer the Same Benefit in Patients with Acute Coronary Syndromes after Percutaneous Coronary Interventions Compared to Clopidogrel? Insights from Randomized Clinical Trials, Registries and Meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2018;24(4):465-77.
12. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2019 Oct 17;381(16):1524-34.
13. Haiek C, Fernández-Pereira C, Santaera O, et al. Second vs. First generation drug eluting stents in multiple vessel disease and left main stenosis: Two-year follow-up of the observational, prospective, controlled, and multicenter ERACI IV registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017 Jan;89(1):37-46.
14. Pavlovsky H. Five-year follow-up of the ERACI IV study: Modified Syntax score for the treatment of multivessel and LMCA. SOLACI/CACI Award Session. SOLACI/CACI Congress, Agosto, 6 2021, Buenos Aires, Argentina.
15. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2015;385(9985):2371-82.
16. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. ISCHEMIA Trial. *N Engl J Med* 2020 Apr 9;382(15):1395-407.