

CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN O INTERVENCIONISMO EN LESIONES DE TRONCO DE LA ARTERIA CORONARIA IZQUIERDA: UN DEBATE EN CURSO

CORONARY ARTERY-BYPASS GRAFT OR PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION FOR LEFT MAIN CORONARY ARTERY LESIONS: AN ONGOING DISCUSSION

Dr. Mauricio Cassinelli Arana

Cirujano Cardiovascular. Jefe del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Montevideo. Uruguay.

Palabras clave: Enfermedad de la Arteria Coronaria, Isquemia Miocárdica, Angioplastia Coronaria, Puente de Arteria Coronaria

Key words: Coronary Artery Disease, Myocardial Ischemia, Balloon Coronary Angioplasty, Coronary Artery Bypass

Full English text of this article is also available

A treinta y cinco años de la introducción de la angioplastia coronaria por Andreas Gruntzig en 1977, la controversia entre el intervencionismo coronario y la revascularización quirúrgica sigue firmemente instalada en la comunidad cardiológica internacional. Las sucesivas generaciones de *stents* coronarios, y la aparición de nuevos y más potentes fármacos que complementan su acción mecánica, abonan el terreno para el cada vez más agresivo y radical posicionamiento del intervencionismo. Decenas son los diversos ensayos clínicos diseñados y publicados en estas décadas, que intentan mostrar la superioridad de esta técnica, al menos en los subgrupos más simples de pacientes. Pero su gran talón de Aquiles sigue siendo la alta selectividad, con criterios de exclusión muy amplios, que han llevado a procesos de aleatorización de los cuales han quedado excluidos elevadísimos porcentajes de pacientes, lo que constituye un límite muy importante

para la generalización de sus conclusiones

Por ello, no es difícil explicar el alto impacto que ha tenido en el último lustro la irrupción del estudio SYNTAX¹, en el que, por primera vez en la literatura, se comparan resultados en los grupos más complejos de lesión de tres vasos y de tronco de la arteria coronaria izquierda. Mediante un estricto y objetivo (aunque innegablemente complejo) índice lesional, se genera un reclutamiento cercano al 100 %, y aún aquellos pacientes no aleatorizables, se asignan a subgrupos específicos de seguimiento para ampliar el espectro de las eventuales conclusiones. Se generó de esta forma, un inusual universo de pacientes ("all comers") sometidos a distintos tratamientos en centros internacionales de notoria experiencia y nivel de resultados, seguidos durante cinco años con todas las garantías de un muy riguroso y estricto escrutinio metodológico.

Se podrá argumentar que la tecnología empleada con el *stent* Taxus ha sido actualmente superada. Pero merced a los incesantes avances tecnológicos, resulta impensable que cualquier diseño prospectivo, a cinco años, como el SYNTAX, pueda llegar al final de su período de realización y análisis sin ser pasible de este tipo de objeciones. Por otro lado, también es cierto que

✉ M Cassinelli Arana
Hospital Central de las Fuerzas Armadas.
Luis A. de Herrera 1042/905.
Montevideo 11300. Uruguay.
Correo electrónico: mcass17@gmail.com

la sub-población quirúrgica no ha recibido, sino en porcentajes limitados, la clase de procedimientos que podrían considerarse actualmente “el estado del arte”, de acuerdo a la más reciente y relevante información científica. En efecto, apenas el 27 % de los pacientes recibió doble arteria mamaria y solo un 15 % fue revascularizado sin empleo de circulación extracorpórea.

A pesar de que el indicador quirúrgico más inquietante fue la mayor incidencia de accidente cerebrovascular (ACV) (2,2 vs. 0,6 %), de lo que se infiere que, de haberse usado con más frecuencia la revascularización con pedículos arteriales múltiples y la cirugía a corazón batiente (sin maniobras de canulación y pinzamiento de la aorta), la incidencia de esta complicación pudo haber sido menor; sin perjuicio de una revascularización de calidad y excelente expectativa funcional a largo plazo²⁻⁴.

Si se considera además, que solo el 88 % de los pacientes operados recibió ácido acetil-salicílico, y 19 %, clopidogrel u otra tienopiridina; contra el 96 y 97 %, respectivamente, en el grupo de intervencionismo, y que el 50 % de los ACV posquirúrgicos ocurrieron luego de los primeros 30 días, resulta fácil concluir que la prevención de esta complicación en el grupo de pacientes operados no fue la más conveniente⁵.

Al margen de toda otra consideración, en el estudio SYNTAX, el intervencionismo no alcanzó el criterio de “no inferioridad” con respecto a la cirugía, por lo que todo sub-análisis posterior, a 2 y hasta 5 años, solo puede ser considerado “observacional” o “generador de hipótesis”⁶. Sus resultados se deben interpretar a la luz de las limitaciones del propio diseño del ensayo: la mayoría de los eventos adversos de la cirugía se producen tempranamente, justamente dentro del primer año de análisis, mientras que los eventos adversos del intervencionismo siguen ocurriendo más tardíamente⁵, por lo que las ventajas de la cirugía, en términos de sobrevivencia, aparecen usualmente después de 3 a 5 años⁷.

En el análisis a tres años⁸, se comprobó un ligero beneficio de la cirugía en términos de mortalidad (6,7 vs. 8,6 %; $p=0.21$). Pero comparado con los resultados a un año, la diferencia en el riesgo de ACV dejó de ser significativa (3,4 vs. 2,1 %; $p=0.07$), al tiempo que la incidencia de infarto de miocardio (3,6 vs. 7,1 %; $p=0.002$) y de nueva revascularización (11 vs. 21 %; $p=0.001$), mostraron diferencias crecientes. Por lo que la incidencia de eventos adversos mayores (*MACCE - major adverse cardiac and cerebrovascular events*) fue significativamente menor para la cirugía (20 vs. 28 %; $p=0.001$).

Hubo sin embargo, algunas diferencias un tanto sorprendentes. En el subgrupo de lesión de tres vasos,

las ventajas de la cirugía sobre el intervencionismo se hicieron más notorias. Por el contrario, en el subgrupo de lesión de tronco no hubo diferencias en términos de mortalidad (8,4 vs. 7,3 %; $p=0.64$) ni de infarto de miocardio (4,1 vs. 6,9 %; $p=0.14$). Pero una mayor incidencia de ACV en el grupo quirúrgico (4 vs. 1,2 %; $p=0.02$), relativizó la menor necesidad de nueva revascularización (12 vs. 20 %; $p=0.004$). De lo que puede inferirse que, al menos en algunos casos de lesión de tronco, el intervencionismo puede producir resultados equivalentes, si no superiores, a los de la cirugía de revascularización. Cuando se subdividió este grupo de lesión de tronco en función del puntaje SYNTAX (*SYNTAX Score: SSc*), la diferencia de mortalidad a favor del intervencionismo se circunscribió a los subgrupos de riesgo bajo e intermedio (0-22 y 23-32), pero en el segmento de riesgo elevado con SSc mayor de 32, la mortalidad del intervencionismo duplicó la de la cirugía (13,4 vs. 7,6 %), al tiempo que se triplicó la incidencia de nueva revascularización (28 vs. 9 %; $p=0.001$). Estos resultados permiten plantear la hipótesis de que, en ausencia de enfermedad arterial severa de tres vasos, las lesiones menos complejas de tronco pueden acarrear más competencia de flujo para los injertos vasculares y predisponer a su oclusión. Por el contrario, cuando a la lesión de tronco se le suman lesiones complejas de los tres sistemas coronarios, generando un SSc mayor de 32, el panorama se invierte y la cirugía muestra un mejor desempeño.

Si se consideran en conjunto, tanto los pacientes aleatorizados como aquellos incorporados en los subregistros (cirugía o intervencionismo), casi el 80 % de los que presentaban enfermedad de tres vasos y dos tercios de los que tenían lesión de tronco, revelan un claro beneficio en términos de sobrevivencia, así como de una menor necesidad de realizar nuevos procedimientos de revascularización con tratamiento quirúrgico comparado con procedimientos intervencionistas, lo que explica que la cirugía siga siendo el tratamiento de elección para la mayoría de estos pacientes⁹.

Los resultados a 4 años^{10,11} siguieron sin mucha variación estas tendencias, y se aguarda para finales del año 2012, la comunicación de la evaluación final a 5 años.

Otros estudios además del SYNTAX, aportan información para determinar el mejor tratamiento en lesiones de tronco no protegidas. Uno de ellos es el estudio PRECOMBAT¹² desarrollado en Corea, donde se aleatorizaron 600 pacientes para cirugía o intervencionismo. Se trata de una población con SSc y Euroscore algo inferior a SYNTAX, en la que la incidencia de *MACCE* fue menor luego de la cirugía (8,1 vs. 12,2%),

cifras que prácticamente se igualan cuando se suprime el factor de la revascularización repetitiva (4,4 vs. 4,7 %). A diferencia del SYNTAX, en esta población de relativamente bajo riesgo, no hubo mayor mortalidad operatoria después de la cirugía, y se comprobó también, similar incidencia de ACV (0,7 vs. 0,4 %), la que es además, menor que en SYNTAX.

A la luz de todos estos datos, resulta difícil aceptar algunas interpretaciones excesivamente entusiastas pero carentes de sustrato real¹³, como cuando se afirma "...podría tomar un improbable aumento mayor del 50 % en la mortalidad del subgrupo de intervencionismo en futuros ensayos clínicos, antes que la cirugía pudiera llegar a ser el inequívoco tratamiento de elección... La mayoría de mis pacientes preferirían 2, 3 y aún 5 procedimientos con *stent*, con tal de evitar la cirugía". Sentencias tan voluntaristas como riesgosas, merecen ser desatendidas por la comunidad científica. El principal destinatario de nuestro trabajo -el paciente-, merece recibir información objetiva y desapasionada del estado actual del conocimiento disponible, así como la seguridad de nuestra más desinteresada y prudente recomendación terapéutica.

Actualmente se encuentra en curso un nuevo ensayo clínico, el estudio EXCEL¹⁴, que aleatorizará para cirugía o intervencionismo (*stents* con everolimus) 2.600 pacientes con lesión de tronco no protegida y SSc menor de 33, con seguimiento a tres años en 165 centros y 18 países. Al igual que en SYNTAX, alrededor de 1.000 pacientes no aleatorizables, serán seguidos en registros paralelos. Pero a diferencia de este, sólo se considerarán como eventos mayores primarios: infarto de miocardio, AVC y muerte. La revascularización repetitiva se considerará como variable (*end-point*) secundaria, con el argumento de que no se trata de un evento irreversible. Los primeros casos en Europa fueron reclutados a fines de 2010 y en USA, un año más tarde, por lo que habrá que aguardar un tiempo más para disponer de la información y el análisis.

A modo de resumen, puede decirse que hasta el momento, no hay sustento para cambiar las recomendaciones vigentes en las guías americanas y europeas sobre los criterios de revascularización en el contexto de la angina estable. Las primeras¹⁵, establecen que para las lesiones aisladas de tronco o asociadas a enfermedad de uno o dos vasos y con SSc bajo, la cirugía es apropiada y los resultados del intervencionismo permanecen "incierto". En lesiones de tronco con lesión de tres vasos, oclusiones crónicas o SSc elevado, la cirugía se considera apropiada y el intervencionismo inapropiado. Las segundas¹⁶, establecen que la cirugía es una indicación de clase IA para

cualquier lesión de tronco, aislada o asociada a lesiones coronarias en cualquiera de los tres sistemas, e independientemente de la morfología y ubicación de la lesión troncular, mientras que el intervencionismo se considera una indicación de clase IIaB para lesiones ostiales o intermedias de tronco, e indicación de clase IIbB para las lesiones ubicadas en su bifurcación, con o sin coronariopatía distal y SSc ≤ 32 , al mismo tiempo lo contraindica en lesiones de tronco con lesión de dos o tres vasos, y SSc ≥ 33 (indicación de clase IIIB).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, *et al*: Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(10):961-72.
2. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(6):2005-20.
3. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, Cooper W, Vassiliades T, Vega D, *et al*. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:1142-7.
4. Edelman JJ, Yan TD, Bannon PG, Wilson MK, Vally MP. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta. A meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2011;20:318-24.
5. Smith PK. Treatment selection for coronary artery disease: the collision of a belief system with evidence. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(5):1328-31.
6. Kappetein AP. Editorial comment: Is there enough evidence that proves clinical equipoise between stenting and coronary surgery for patients with left main coronary artery disease? *Europ J Cardiothorac Surg*. 2010;38:428-30.
7. Taggart DP. Lessons learned from the SYNTAX trial for multivessel and left main stem coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26(6):502-7.
8. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stähle E. 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. *Europ Heart J*. 2011;32(17):2125-34.
9. Taggart DP. Time for coronary artery bypass grafting to make a comeback? *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;23(1):5-7.
10. Serruys PW on behalf of the SYNTAX investigators: The 4-year outcomes of the SYNTAX trial in the

- subset of patients with left main disease. TCT 2011, Nov 7-11. San Francisco, USA. Disponible en: http://www.syntaxscore.com/index.php?option=com_rubberdoc&view=doc&id=47&format=raw
11. Mohr FW on behalf of the SYNTAX investigators: The 4-years outcomes of the SYNTAX trial in the subset of patients with three-vessel disease. TCT 2011, Nov 7-11. San Francisco, USA. Disponible en: http://www.syntaxscore.com/index.php?option=com_content&view=article&id=40&Itemid=75
 12. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, *et al*: Randomized trial of stent versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2011;364(18):1718-27.
 13. Teirstein PS. Percutaneous revascularization is the preferred strategy for patients with significant left main coronary stenosis. *Circulation*. 2009;119(7):1021-33.
 14. Stone GW. The EXCEL Trial. Design, Status and timelines. TCT 2011, Nov 7-11. San Francisco, USA. Disponible en: http://www.summitmd.com/pdf/pdf/6_Stone.pdf
 15. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/ SCAI/ STS/ AATS/ AHA/ HFSA/ SCCT. 2012 Appropriate use for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(9):857-81.
 16. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31(20):2501-55.