

Comparación entre la cirugía de revascularización miocárdica y el implante de *stent* en el paciente diabético con enfermedad aterosclerótica

DIMITRI NOVITZKY¹

Abreviaturas >

ACV	Accidente cerebrovascular	IAM	Infarto agudo de miocardio
CRM	Cirugía de revascularización miocárdica	ICP	Intervención coronaria percutánea
DA	Descendente anterior	NO	Óxido nítrico
DM	Diabetes mellitus	SLD	<i>Stent</i> liberador de droga
EC	Enfermedad coronaria	SM	<i>Stent</i> metálico

INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes diabéticos. En los Estados Unidos se realizan aproximadamente un millón y medio de intervenciones coronarias por año entre cirugías de revascularización miocárdica (CRM) e intervenciones coronarias percutáneas (ICP) y se estima que el 25% de esos pacientes son diabéticos. Debido al impacto de la diabetes en el sistema cardiovascular, esta población precisa un tratamiento específico no sólo de la diabetes como enfermedad, sino de la cardiopatía isquémica asociada. El impacto sistémico de la diabetes como una enfermedad de todo el árbol vascular crea una patología única en la cual todos los órganos se ven afectados en diversos grados. Los pacientes mal controlados presentan hiperglucemia y requieren tratamiento con insulina intravenosa. En los pacientes con angina inestable, el tratamiento debe ser agresivo. El objetivo del tratamiento médico inicial es la estabilización de la isquemia miocárdica persistente, seguido de coronariografía para evaluar el grado y la extensión de la enfermedad coronaria. La presencia de compromiso hemodinámico puede requerir la colocación de un balón de contrapulsación intraaórtico en la misma sala de hemodinamia.

Muchos ensayos clínicos fueron diseñados con el objetivo de comparar la eficacia del tratamiento médico frente a las ICP y a la CRM debido a que muchos pacientes intervenidos tienen diabetes y cardiopatía isquémica.

Los pacientes con angina crónica estable y enfermedad de uno o de dos vasos sin compromiso del tronco de la arteria coronaria izquierda ni de la descendente anterior tienen una evolución similar independientemente del tratamiento instituido. Por otro lado, los

pacientes con enfermedad de múltiples vasos e isquemia inducible tienen mejor pronóstico con la revascularización, tanto quirúrgica como con la angioplastia. Los pacientes con enfermedad del tronco, compromiso difuso con aterosclerosis grave, diabetes mellitus, edad avanzada o disfunción ventricular izquierda se benefician más con la CRM que con la ICP en términos de supervivencia, desaparición de los síntomas anginosos y necesidad de nueva revascularización.

En los pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2, la mayoría de las complicaciones y el 80% de las muertes se deben a la enfermedad aterosclerótica. (1) La DM produce alteraciones en el endotelio y en el músculo liso vascular, (2) disfunción plaquetaria, vasoconstricción y respuesta proliferativa en los sitios de lesión. (3, 4)

La hiperglucemia disminuye la concentración de óxido nítrico (NO) y produce disfunción endotelial. Induce además una superproducción de radicales libres, proteincinasa C y prostanoïdes que pueden inducir vasoconstricción y liberación de citocinas proinflamatorias. El NO produce vasodilatación e inhibición plaquetaria. La insulina estimula la producción de NO. La hiperglucemia es un potente mitógeno que estimula la proliferación y la reestenosis. Por lo tanto, el control metabólico estricto de la diabetes es sumamente importante.

Los estudios han demostrado que el tratamiento médico es tan efectivo como la CRM o la ICP, definida como angioplastia con implante de *stent*, en los pacientes con angina crónica estable y enfermedad coronaria (EC) leve, entendida como enfermedad de uno o dos vasos que no compromete el tronco o la arteria descendente anterior (DA).

La revascularización miocárdica a través de la CRM o la ICP produce mayor supervivencia y alivio sintomático.

Tampa Transplant Institute, Tampa General Hospital - University of South Florida, USA

¹ MD, PhD, FCS, Profesor de Cirugía

Dirección para separatas: e-mail: dnovitzk@health.usf.edu

mático que el tratamiento médico en los pacientes con EC moderada a grave, definida como enfermedad de tres o más vasos con compromiso o no de la DA.

Más aún, en los pacientes con compromiso del tronco o enfermedad de múltiples vasos, la CRM es más efectiva que la ICP. (5, 6)

PROGRESOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA

En presencia de EC, el objetivo del tratamiento es prevenir el infarto agudo de miocardio (IAM) y la muerte súbita y aliviar el angor. Los *stents* se desarrollaron en la década de los ochenta como un complemento de la angioplastia con balón. Desde su implante por primera vez en 1986, los *stents* se han utilizado como primera línea terapéutica en los pacientes con EC. Aunque los *stents* metálicos (SM) fueron aprobados por la US Food and Drug Administration en 1994, (7) estos dispositivos se asociaron con una incidencia importante de estenosis *intrastent* y necesidad de reintervención. En 2003 se introdujeron los *stents* liberadores de drogas (SLD) con el objetivo de evitar las reestenosis.

Los estudios que compararon los SM con los SLD demostraron la superioridad de estos últimos en relación con la reestenosis precoz, la necesidad de revascularización del vaso afectado y la incidencia de complicaciones cardíacas graves. Sin embargo, los estudios recientes sugieren que los SLD podrían asociarse con estenosis *intrastent* tardía, lo que genera dudas respecto de la seguridad de estos dispositivos. No obstante, los SLD se utilizan con excelentes resultados y se consideran el tratamiento de primera línea en los pacientes con lesiones de las bifurcaciones bien definidas y anatomía apropiada. (8-10)

REVISIÓN GENERAL DE LOS ENSAYOS COMPARATIVOS

El American College of Cardiology y la American Heart Association establecieron en forma conjunta las nuevas guías para la cirugía de revascularización, que son el resultado de los numerosos estudios realizados durante los últimos 30 años que compararon el tratamiento médico con la revascularización quirúrgica y la ICP. Aunque los estudios retrospectivos realizados a partir de bases de datos establecidas están limitados por probables sesgos de selección, la mayoría de los estudios aleatorizados y prospectivos también están limitados por basarse en muestras de pequeño tamaño con períodos de seguimiento a corto plazo. Además, muchos pacientes sometidos a ICP o CRM también se encuentran tomando medicación, que incluye antiagregantes plaquetarios, estatinas y betabloqueantes; por lo tanto, es cuestionable afirmar que un único tratamiento es más beneficioso que otro.

Los estudios de referencia como Coronary Artery Surgery Study (CASS), (11, 12) Veterans Administration Cooperative Study y European Coronary

Surgery Study (ECSS) (13) demostraron que los pacientes de alto riesgo con angina crónica estable eran los que más se beneficiaban con la revascularización quirúrgica. Para la determinación del riesgo se tomaron en cuenta el número de vasos comprometidos, la gravedad de los síntomas y la presencia de disfunción ventricular izquierda. En los pacientes con enfermedad de un vaso, la supervivencia fue similar para la revascularización y el tratamiento médico. El estudio Medicine, Angioplasty or Surgery Study-II (MASS-II) (14) comparó el tratamiento médico con la ICP y la CRM en pacientes de alto riesgo con enfermedad de múltiples vasos y confirmó la superioridad de la CRM frente a la IPC en términos de supervivencia, alivio de los síntomas anginosos y necesidad de reintervención. Es importante destacar que no se implantó un *stent* en todos los pacientes en el MASS-II y que el estudio se llevó a cabo antes de la utilización de SLD. Sin embargo, la incidencia de necesidad de nueva revascularización y de angina recurrente fue considerablemente baja en la CRM en comparación con la ICP (0% y 6% frente a 14% y 25%, respectivamente). Asimismo, el estudio MASS-II sugirió que la CRM mejoró la calidad de vida en los pacientes de bajo riesgo sin aumentar la supervivencia. Estos hallazgos fueron confirmados por estudios retrospectivos concentrados en las bases de datos Duke Cardiovascular Disease Databank y New York State Database. (15)

Varios estudios realizados en pacientes con enfermedad aislada de la DA tratados con CRM o ICP presentaron resultados similares. (16) Ambas estrategias terapéuticas mostraron idénticos resultados respecto de la incidencia de IAM, accidente cerebrovascular (ACV) o muerte. La tasa de reintervención fue significativamente más alta en los pacientes tratados con ICP que con CRM. En el estudio Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) (17) no se encontraron diferencias en la mortalidad a los 5 años en los pacientes a los que se les implantó un *stent* frente a los operados; sin embargo, la población estudiada estaba compuesta principalmente por pacientes de bajo riesgo que representaban sólo el 5% de los pacientes evaluados. Los pacientes con lesiones poco propicias para ser tratadas con angioplastia fueron excluidos: oclusiones totales difusas, alta carga aterosclerótica y lesiones complejas de las bifurcaciones. Estos criterios de exclusión fueron un sesgo importante que favoreció los resultados de la ICP. Sin embargo, el grupo CRM presentó una tasa menor de mortalidad posprocedimiento, IAM, ACV y nueva revascularización a los 5 años.

En el ensayo multicéntrico Estudio randomizado argentino de angioplastia coronaria con *stent versus* cirugía convencional en pacientes con enfermedad coronaria de múltiples vasos (ERACI II) (18, 19) se observó una mortalidad a los 30 días del 5,6% en los pacientes tratados con CRM frente al 0,9% en aquellos a quienes se les implantó un *stent*; sin embargo, la supervivencia a los 5 años y la incidencia de IAM

no fatal fueron similares en los dos grupos de tratamiento. En el análisis de subgrupos del ERACI-II y del ARTS, los pacientes diabéticos tratados con CRM presentaron mejor evolución que los del grupo angioplastia. Se observó además que los pacientes sometidos a ICP presentaban menor necesidad de nueva revascularización y menor incidencia de complicaciones cardíacas graves que los pacientes operados (71% frente a 92%, respectivamente, y 65% frente a 76%, respectivamente). Curiosamente, las siete instituciones que tomaron parte en el estudio tenían un volumen promedio anual de tan sólo 57 CRM y la utilización del puente con arteria mamaria interna fue de sólo el 89%; ambos porcentajes son modestos para los parámetros actuales y pueden haber contribuido al incremento de la mortalidad a los 30 días.

El estudio ARTS II comparó la evolución de los pacientes a los que se les implantó un SLD (Cypher; Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ) con los resultados de la rama CRM del estudio ARTS I y se observó una disminución de la mortalidad (1,0% frente a 2,7%), una incidencia menor de ACV (0,8% frente a 1,8%) y de IAM (1,0% frente a 3,5%) en el grupo SLD en comparación con la CRM, respectivamente, con una necesidad mayor de CRM (2,0% frente a 0,7%) o de reintervención (5,4% frente a 3,0%) en los pacientes con implante de SLD. Este estudio demuestra claramente el beneficio de los SLD cuando se implantan en los pacientes adecuados. Las ventajas de otros tipos de SLD respecto de los SM quedaron demostradas en numerosos estudios, incluidos TAXUS V (20) y SPIRIT III. (21) El ensayo multicéntrico SYNTAX estudió 1.800 pacientes en 85 centros y demostró que la CRM fue superior a la ICP con SLD, aunque hubo una tendencia a mayor mortalidad en el grupo operado.

En general, la mayoría de los estudios coinciden en que la CRM otorga más beneficios en los pacientes con diabetes insulino dependiente y enfermedad del tronco, de múltiples vasos o difusa.

RESUMEN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Los pacientes tratados con ICP que desarrollan reestenosis *intra-stent* generalmente son derivados a cirugía. La CRM también está indicada preferentemente en los pacientes sin diabetes con enfermedad significativa del tronco. Sin embargo, cada vez se utilizan más *stents* para las lesiones del tronco, especialmente en pacientes de riesgo alto con lesiones proximales bien definidas. Si bien falta información sobre la evolución a largo plazo, el uso de *stents* para las estenosis del tronco es una opción atractiva para los pacientes con riesgo quirúrgico alto debido a la presencia de comorbilidades. En los pacientes con oclusiones crónicas totales, calcificaciones difusas y estenosis de las bifurcaciones que comprometen varias ramas, la CRM es una opción más atractiva que la ICP debido a las dificultades técnicas de este último procedimiento. (22, 23)

Actualmente se están desarrollando nuevas herramientas y técnicas para facilitar las ICP en pacientes complejos, pero aún no existen datos sobre la evolución a mediano y a largo plazos. El perfeccionamiento de la técnica quirúrgica y la mayor utilización de puentes arteriales están mejorando los resultados quirúrgicos, con una mortalidad a los 30 días de sólo el 1% a 2%. La posibilidad de realizar CRM sin bomba de circulación extracorpórea ha mejorado los resultados en algunos pacientes que habrían presentado mala evolución con la canulación o la circulación extracorpórea.

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA

En los pacientes diabéticos, el tratamiento médico de la diabetes es de por vida y se debe mantener un control estricto de la glucemia. Lo mismo se aplica para la hipertensión, la insuficiencia cardíaca, la administración de estatinas y clopidogrel y la modificación del estilo de vida para disminuir el riesgo.

La interacción entre cirujanos y cardiólogos intervencionistas ha cambiado ostensiblemente, ya que estos últimos manejan a la mayoría de los pacientes con EC. Los pacientes con comorbilidades significativas que en el pasado eran rechazados para CRM actualmente son tratados aun cuando sólo se les pueda realizar una revascularización parcial. La estrategia de revascularización incompleta es especialmente atractiva para los pacientes con isquemia aguda o persistente que podrían precisar una reoperación con una incidencia alta de complicaciones o que presentan enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, insuficiencia renal o coagulopatías debidas a cirrosis o a tratamiento con warfarina o clopidogrel. En ocasiones se realiza angioplastia del "vaso responsable" y se coloca un balón de contrapulsación para estabilizar al paciente hasta que se logre resolver la coagulopatía. La CRM puede entonces efectuarse en forma diferida. De igual modo, los pacientes con estenosis del tronco de la coronaria izquierda y riesgo quirúrgico alto con frecuencia son tratados con ICP aunque la lesión no sea la ideal para el procedimiento. Existen nuevas técnicas de apoyo hemodinámico, como los dispositivos percutáneos de asistencia ventricular izquierda, que han demostrado un impacto favorable en la realización de ICP en los pacientes complicados.

El uso de pruebas para el autocontrol de la coagulación se ha extendido debido a la importancia de la terapia antiplaquetaria con clopidogrel y aspirina a largo plazo. La CRM podría ser beneficiosa en los pacientes con contraindicaciones para el uso de estos medicamentos o en los que las pruebas de autocontrol de la coagulación no demuestran una inhibición plaquetaria efectiva, aun cuando las lesiones coronarias fueran pasibles de tratamiento con angioplastia.

Existen suficientes datos que demuestran que la permeabilidad de los puentes con mamaria interna izquierda a la DA se mantiene a largo plazo. La evi-

dencia disponible señala que la permeabilidad del puente mamario coronario a la DA mejora notoriamente la supervivencia. Por ello, muchos médicos consideran que no indicar este tipo de cirugía en los pacientes con enfermedad coronaria difusa está por debajo de una calidad óptima de atención médica. Sin embargo, muchos pacientes creen que la cirugía a corazón abierto se asocia con mayor mortalidad y esta sensación se contrapone con el entusiasmo que genera el puente mamario-DA. Con el objetivo de reducir esta percepción se han efectuado numerosos avances técnicos que podrían convertirse en herramientas valiosas para el tratamiento de la EC, como la estrategia híbrida que combina la CRM a tórax cerrado y la ICP.

A pesar de la discusión actual, en ocasiones se implantan múltiples *stents* en la misma DA; en estos pacientes, el trasplante cardíaco parece ser la solución en última instancia.

CONCLUSIONES

Los pacientes con diabetes y EC requieren un abordaje multidisciplinario. El control estricto de la glucemia debe quedar en manos de un endocrinólogo experimentado, sobre todo en los pacientes con insulinoresistencia manifiesta; estos pacientes deben ser controlados por un cardiólogo de por vida, ya que la cardiopatía isquémica es una enfermedad progresiva y, a pesar del control óptimo de la glucemia, pueden aparecer nuevas lesiones coronarias. El cirujano puede tener un papel final en el tratamiento de esta población compleja.

Durante las dos últimas décadas se han perfeccionado diversas técnicas y herramientas que han mejorado los resultados de la CRM después de la ICP. Actualmente, los médicos atendemos con más frecuencia a pacientes añosos, con comorbilidades y patologías cada vez más complejas, lo cual nos obliga a estar al día con los beneficios y las limitaciones de las diferentes estrategias para elegir la mejor opción para cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Lasko ML. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Rev* 1997;5:294.
- Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Matsuo M, Sakata T, Miyata T. Activation of tissue factor-induced coagulation and endothelial cell dysfunction in non-insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1114-20.
- Chaour M, Théroux P, Gilfix BM, Campeau L, Lespérance J, Ghitescu M, et al. "True" fasting serum insulin level, insulin resistance syndrome and coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1997;8:683-8.
- Pandolfi A, Cetrullo D, Polishuck R, Alberta MM, Calafiore A, Pellegrini G, et al. Plasminogen activator inhibitor type 1 is increased in the arterial wall of type II diabetic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1378-82.
- Baden LR, Curfman GD, Morrissey S, Drazen JM. Human papillomavirus vaccine— opportunity and challenge. *N Engl J Med* 2007;356:1990-1.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;110:e340-437.
- Gupta A, Burke J, Bove A. Coronary arterial revascularization: past, present, future: part I— historical trials. *Clin Cardiol* 2006;29:290-4.
- Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2784-814.
- Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L; SCAAR Study Group. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007;356:1009-19.
- Guyton RA. Coronary artery bypass is superior to drug-eluting stents in multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1949-57.
- Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 1983;68:939-50.
- Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1984;311:1333-9.
- Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988;319:332-7.
- Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1743-51.
- Brown ML, Sund TM III, Gersh BJ. Indications for revascularization. En: Cohn LH, editor. *Cardiac surgery in the adult*. 3rd ed. New York: McGraw Hill Education; 2007. p. 551.
- Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. Drug eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331-41.
- Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:575-81.
- Rodríguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martínez 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;37:51-8.
- Rodríguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodríguez Alemparte M, Delacasa A, et al; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:582-8.
- Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al; TAXUS V Investigators. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:1215-23.
- Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, et al; SPIRIT III Investigators. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA* 2008;299:1903-13.
- Kar B, Adkins LE, Civitello AB, Loyalka P, Palanichamy N, Gemmato CJ, et al. Clinical experience with the TandemHeart percutaneous ventricular assist device. *Tex Heart Inst J* 2006;33:111-5.
- Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004;77:93-101.