

Revascularización miocárdica en la enfermedad de múltiples vasos. "La evidencia" a través de los estudios randomizados argentinos: ERACI y ERACI II

ALFREDO RODRIGUEZ (h)

RESUMEN

La angioplastia y la cirugía de revascularización miocárdica en la enfermedad de múltiples vasos se han comparado previamente en múltiples estudios randomizados los cuales, sin el uso de los nuevos dispositivos, mostraron una menor recurrencia de síntomas con la cirugía y mayor sobrevida en pacientes diabéticos.

Con el advenimiento de las nuevas técnicas de angioplastia coronaria, fundamentalmente con el uso del *stent*, se hizo necesaria una nueva comparación de ambas técnicas de revascularización.

En la Argentina se efectuaron dos estudios randomizados, el ERACI I, que reclutó pacientes entre los años 1988 y 1999 y que comparó angioplastia convencional con balón *versus* cirugía en la enfermedad de múltiples vasos, y el ERACI II, que reclutó pacientes entre 1997 y 1998, con uso libre de *stents* en la rama angioplastia que se comparó con cirugía coronaria, también en la enfermedad de múltiples vasos, en una población que al momento de la randomización incluyó un 91% de pacientes con angina inestable II-III-C.

El ERACI I no mostró diferencias en la morbimortalidad entre cirugía y angioplastia pero sí la necesidad de un número mayor de procedimientos de revascularización en la rama de angioplastia con respecto a la de cirugía.

El estudio ERACI II multicéntrico que usó 1,4 *stent* por paciente, en la rama angioplastia, y casi 30% de drogas inhibidoras de las glucoproteínas IIb-IIIa, mostró una incidencia menor significativa de eventos cardíacos adversos mayores en la rama angioplastia con respecto a la cirugía. Estos beneficios iniciales se mantuvieron al año de seguimiento.

La necesidad de nuevos procedimientos de revascularización del ERACI II siguió siendo mayor en la angioplastia con *stent* que con la cirugía.

Conclusión

En pacientes inestables, con enfermedad de múltiples vasos, a 30 días, la angioplastia con *stent* y uso de abciximab mostró una incidencia menor de efectos cardíacos adversos que la cirugía convencional. Estos beneficios se mantuvieron al año de seguimiento. REV ARGENT CARDIOL 1999; 67: 653-661.

Palabras clave **Enfermedad de múltiples vasos** - Revascularización miocárdica - Estudios randomizados - Stent - Angioplastia - Cirugía

La cirugía de revascularización miocárdica (1) y la angioplastia transluminal coronaria (2) se compararon durante los últimos años de los '80 y los primeros de esta década en numerosos estudios randomizados.

Una incidencia menor de angina, una necesidad menor de nuevos procedimientos de revasculariza-

ción y mejor sobrevida en el subgrupo de pacientes diabéticos fueron las ventajas comparativas de la cirugía de revascularización. (3-11)

En años recientes, sin embargo, con el advenimiento del uso de *stents* durante la angioplastia coronaria, las complicaciones intrahospitalarias, así como la incidencia de reestenosis angiográfica y la

Tabla 1
Mortalidad por estudio y causa de muerte*

Estudio	País	Pacientes		Muertes primer año	
		CRM	ATC	CRM	ATC
CABRI	Europa	513	541	14(2,7%)	21(3,9%)
RITA	Inglaterra	501	501	6(1,2%)	9(1,8%)
EAST	USA	194	198	4(2,1%)	7(3,5%)
GABI	Alemania	177	182	9(5,1%)	4(2,2%)
Toulouse	Francia	76	76	2(2,6%)	3(3,9%)
ERACII	Argentina	64	63	3(4,7%)	3(4,8%)
Causa de muerte		CRM	ATC	RR (95% IC)	
Global		73	79	1,08 (0,79-1,5)	
Muerte cardíaca		46	46	1,00 (0,65-1,54)	
Muerte no cardíaca		27	33	2,50 (0,72-10,90)	

* Modificado de S. Pocock y col. Lancet 1995; 346: 1184-1189.
ATC: Angioplastia transluminal coronaria. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza.

necesidad de nuevos requerimientos de revascularización, se vieron significativamente disminuidas. (12-15)

La utilización de este dispositivo se ha visto incrementada hasta en un 60% a 70% en la mayoría de los laboratorios de cardiología intervencionista de todo el mundo. (16)

Por esta razón, las experiencias anteriores que compararon la técnica de angioplastia coronaria clásica con la cirugía coronaria convencional en pacientes con lesiones que afectan múltiples vasos, (8, 11) requieren una nueva evaluación.

A partir de 1996 se diseñaron tres estudios multicéntricos para comparar los resultados en el corto, mediano y largo plazo entre las intervenciones coronarias con *stent versus* la cirugía coronaria convencional en pacientes con obstrucciones coronarias múltiples. Estos estudios fueron el ARTS, que finalizó el reclutamiento de pacientes y presentará sus datos próximamente, el SOS que aún se encuentra en la fase de reclutamiento de enfermos y el ERACII (Estudio Randomizado Argentino, Angioplastia Coronaria con *Stent versus* Cirugía de Revascularización en pacientes con obstrucciones coronarias múltiples), que ya presentó sus datos hospitalarios y al seguimiento. (17, 18)

El propósito de esta revisión es el de analizar el impacto clínico de la evolución tecnológica de estas técnicas a la luz de los resultados de estos nuevos estudios controlados.

Resultados de los estudios RITA, (5) EAST, (4) GABI, (7) CABRI, (6) TOULOUSE. (9) Se iniciaron en 1986, 1987 y 1988 y reclutaron pacientes hasta 1990 y 1991; se publicaron en los primeros años de esta década.

Tabla 2
Pacientes que requirieron CRM durante el seguimiento*

Estudio	Durante primer año		Años posteriores	
	CRM	ATC	CRM	ATC
CABRI	4(0,8%)	85(15,7%)		
RITA	8(1,6%)	115(22,5%)	6	42
EAST	0	36(18,2%)	1	7
GABI	2(1,1%)	32(17,6%)	2	3
Toulouse	1(1,3%)	7(9,2%)	0	0
ERACI	0	11(17,5%)	0	3
Global	16(1%)	304(17,8%)		

* Modificado de S. Pocock y col. Lancet 1995; 346: 1184-1189.

El resumen de estas experiencias fue analizado exhaustivamente por el metaanálisis de Pocock (en el cual tuvimos el privilegio de colaborar), publicado en Lancet en 1995. En él se mostró que: (11)

1. Fueron estudios seleccionados; menos del 10% de los pacientes del registro se randomizaron.

2. Utilizaron técnicas de intervenciones coronarias adecuadas para aquella época pero con uso irrelevante de las nuevas generaciones de dispositivos (*devices*).

3. A pesar de que los trabajos se realizaron en Europa, los Estados Unidos y la Argentina, de que algunos fueron multicéntricos y de que otros se realizaron en una sola institución, el diseño de los estudios fue similar (Tabla 1).

4. Los resultados intrahospitalarios mostraron una mortalidad sin diferencias estadísticamente significativas; la incidencia de infarto Q fue mayor en el grupo quirúrgico en dos estudios: el EAST (4) y el GABI. (7)

5. A dos años y medio de seguimiento, la mortalidad e infarto fueron similares. Para lograr esto, sin embargo, la angioplastia necesitó un 30% a 40% de nuevos requerimientos de revascularización, incluido un 18% de cruzamiento (*crossover*) a cirugía (Tabla 2).

6. La incidencia de angina fue significativamente mayor en el grupo ATC a pesar de que al final del seguimiento la clase funcional fue similar para ambas técnicas.

Tabla 3
Cinco años de seguimiento. Estudio BARI

Global	Muerte	IAM	ATC/CRM
ATC	14%	8%	54%*
CRM	11%	9%	8%*
Diabéticos			
ATC	35%**		62%
CRM	19%**		8%

* p < 0,001. ** p = 0,003.

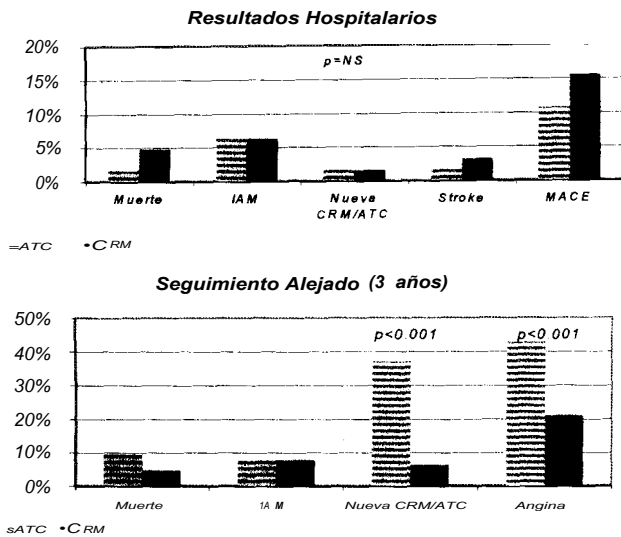


Fig. 1. Resultados hospitalarios y al seguimiento del estudio ERACI. (3-10). IAM: Infarto agudo de miocardio. MACE: Eventos adversos mayores (muerte, infarto Q, accidente cerebrovascular). ATC: Angioplastia transluminal coronaria. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica.

7. El costo de la cirugía fue significativamente mayor que el de la angioplastia al principio del tratamiento, pero esta ventaja fue atenuada en el seguimiento alejado. (11)

8. En las conclusiones de este metaanálisis, Pocock decía: (10) "La estrategia de revascularizar inicialmente con angioplastia y/o cirugía en estos pacientes con obstrucciones coronarias múltiples y candidatos para las dos formas de tratamiento estuvo asociada con un riesgo similar de muerte e infarto a 3 años de seguimiento, independientemente de la estrategia de revascularización empleada. Sin embargo, existieron claras diferencias en favor de la cirugía en términos de requerimientos de nuevos procedimientos de revascularización, así como de la incidencia de angina."

Finalmente, la baja tasa de mortalidad e infarto probablemente reflejara el hecho de que pacientes con anatomía coronaria desfavorable para ATC con balón (p. ej., lesión de tronco de coronaria izquierda, lesiones proximales de tres vasos) fueron excluidos del protocolo en la mayoría de estos estudios.

Este metaanálisis, que acumuló datos de 2.639 pacientes randomizados con una media de seguimiento de 2,7 años, fue hasta ese momento la mayor información disponible acerca de los beneficios de cada una de estas terapéuticas antes de que se publicaran los datos del estudio BARI.

Estudio BARI. (8, 19, 20) Fue el estudio que reclutó el mayor número de enfermos; se seleccionaron y trataron 1.829 pacientes.

El punto final primario de este estudio, sobrevi-

da a los 5 años de seguimiento, no mostró diferencias entre ambos grupos de tratamiento (89,3% para cirugía *versus* 86,3% para angioplastia, $p = 0,19$). La sobrevida libre de infarto Q tampoco demostró diferencias significativas entre ambos grupos. Al igual que los demás estudios, hubo un requerimiento mayor significativo de procedimientos de revascularización en el grupo angioplastia.

Este estudio, sin embargo, mostró por primera vez una mortalidad mayor con la angioplastia en el subgrupo de pacientes diabéticos. Si bien éste no fue un objetivo primario del estudio, la sobrevida a los 5 años en estos pacientes fue claramente beneficiada con la cirugía: 80,6% *versus* 65,5% ($p = 0,003$) (Tabla 3).

Angioplastia coronaria de múltiples vasos en la Argentina. Estudio ERACI. (3, 10) Este estudio, que fue el primero en presentar sus datos en 1992, un año después publicó sus resultados hospitalarios y al año de seguimiento (3) simultáneamente con el RITA. (5) El seguimiento alejado se publicó tres años después. (10)

Los hallazgos de este trabajo fueron similares a los del resto de los estudios: morbimortalidad similar, pero un número mayor significativo de requerimientos de nuevos procedimientos y de angina en el grupo tratado con angioplastia (Figura 1). Este estudio, sin embargo, mostró algunos resultados particulares que merecen analizarse:

1. La mortalidad hospitalaria del grupo quirúrgico fue tres veces mayor que la del grupo angioplastia (4,7% *versus* 1,5%), cifra estadísticamente no significativa dado el tamaño de la muestra (127 enfermos). La mortalidad hospitalaria con cirugía del estudio ERACI I fue mayor que la del resto de los estudios randomizados. La mortalidad (cardíaca y no cardíaca) en el grupo ATC fue a los 3 años del 9,5% *versus* el 4,7% en cirugía. La mortalidad quirúrgica de este estudio ocurrió sólo en la fase hospitalaria; ningún paciente quirúrgico falleció en el seguimiento alejado. Por el contrario, en el grupo angioplastia cinco pacientes murieron en los 3 primeros años de seguimiento alejado (0% *versus* 8%, $p = 0,09$). Es decir, hubo una tendencia a mayor mortalidad hospitalaria en el grupo quirúrgico *versus* una tendencia a mayor mortalidad en el seguimiento en el grupo angioplastia.

2. El análisis de costos, incluidos los cargos hospitalarios, los insumos y los honorarios profesionales, a tres años fue significativamente menor en angioplastia que en cirugía. Esto contrastó con el resto de los trabajos que mostraron un costo inicial mayor con cirugía; sin embargo, este beneficio se disipaba con el seguimiento alejado. A 3 años, los costos globales de ambas técnicas eran similares. (10)

Estos fueron los principales hallazgos que ocurrieron con la comparación de una "vieja" angioplastia (1988-1990) *versus* cirugía coronaria convencional.

A partir del advenimiento de los *stents*, las com-

plicaciones intrahospitalarias, como la incidencia de reestenosis angiográfica y clínica, se vieron significativamente reducidas. Diferentes registros y estudios randomizados así lo demostraron. (12-15,21-23)

El uso de *stent* primario y/o provisional durante la angioplastia redujo la recurrencia de síntomas y de necesidad de nuevos procedimientos de revascularización. (13, 15, 23)

Fue debido a estos hallazgos que surgió la necesidad de nuevos estudios controlados que compararan los actuales recursos terapéuticos de ambas técnicas de revascularización, teniendo en cuenta que los resultados actuales de la cirugía coronaria convencional con *bypass* cardiopulmonar total son similares a los obtenidos años atrás. (8, 10, 20-23)

Estudio Randomizado Argentino Stent versus Cirugía en Múltiples Vasos: ERACI II. (17, 18) Este estudio se inició en octubre de 1996 y el último paciente se reclutó en septiembre de 1998. A diferencia del anterior, el ERACI II fue multicéntrico, con participación de siete centros en el reclutamiento de los pacientes (tres de Capital Federal y cuatro del interior del país).

Como en los otros estudios, hubo una selección de los pacientes que se randomizaron: se incluyeron el 16,3% del Registro en el ERACI II (17,18) *versus* el 16,9% en el ERACI I. (3)

De los pacientes excluidos, en el ERACI II se les realizó angioplastia al 83% *versus* el 69% en el ERACI I, lo que podría marcar una mayor tendencia actual a la indicación de angioplastia como método de revascularización en nuestro medio.

El cálculo de la muestra se realizó considerando las posibles diferencias en eventos mayores intrahospitalarios entre ambos procedimientos, teniendo en cuenta los registros argentinos de centros seleccionados en cirugía coronaria (24) y los registros internacionales en cirugía coronaria que incluyen estudios randomizados recientes. (25-27)

En el cálculo de eventos de la angioplastia coronaria se consideraron estadísticas propias y de estudios randomizados recientes con el uso de *stent*. (21-23,28,29)

El estudio concluyó cuando el cálculo de la muestra para una $p < 0,05$ alcanzó un poder de 0,90 (230 pacientes en cada grupo)..

El punto final primario fue la comparación de eventos mayores (muerte, infarto Q y requerimientos de nuevos procedimientos de revascularización) a 30 días y a 1, 3 y 5 años de seguimiento, entre pacientes randomizados para angioplastia con *stents* *versus* cirugía coronaria. Durante el período hospitalario, el accidente cerebrovascular (*stroke*) se consideró evento mayor.

Durante todo su desarrollo, el estudio fue monitoreado por un comité de seguridad, un comité eje-

cutivo y un comité de análisis de eventos clínicos adversos.

El comité ejecutivo estuvo integrado en igual proporción por cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares y cardiólogos clínicos.

El comité de análisis de eventos adversos estuvo integrado sólo por cardiólogos clínicos y el comité de seguridad.

Durante casi 2 años fueron randomizados 450 pacientes, 225 para angioplastia y 225 para cirugía coronaria.

Mientras que en el ERACI I se utilizó un 76% de injertos arteriales para la cirugía coronaria, el porcentaje aumentó al 88,5% en el ERACI II, lo que indica un incremento acorde con la tendencia mundial de utilización de conductos arteriales en cirugía de revascularización miocárdica.

En el grupo angioplastia se usaron 315 *stents* *versus* 0% en el estudio ERACI I. (3)

Perfil clínico de la población incluida en el ERACI II. Las características basales clínicas de este estudio le confieren cualidades particulares que difieren de los estudios randomizados anteriores, incluso de los que actualmente comparan *stents* *versus* cirugía como el SOS y el ARTS.

El ERACI II tuvo un perfil clínico de alto riesgo: 91% de angina inestable II-III y C de la clasificación de Braunwald; (31) esto incluyó un 10% de angina posinfarto agudo (en el ERACI I, hubo un 60% de angina inestable). El número de pacientes inestables en el momento de la randomización fue similar en ambos grupos. El tiempo entre la randomización y el tratamiento asignado fue de 4,6 días en angioplastia y 13,4 días en cirugía ($p = 0,002$).

Hubo casi el 40% de pacientes mayores de 65 años, el 17% de diabéticos, el 23% con enfermedad periférica vascular y/o cerebral (en el grupo quirúrgico, 27%). Todos estos factores están asociados con mayor riesgo quirúrgico intrahospitalario tanto en series nacionales como en registros internacionales.

El perfil angiográfico mostró pacientes con obstrucción de 2 o 3 vasos, incidencia similar de lesión proximal en arteria DA con función ventricular normal o levemente deteriorada.

La randomización mostró que las variables clínicas, demográficas y angiográficas de riesgo estuvieron distribuidas en forma equivalente en cada uno de los grupos.

Técnicas de revascularización utilizadas. En el grupo quirúrgico se trató de obtener revascularización completa anatómica utilizando conductos arteriales en el 88,5% de los casos. El número de anastomosis por paciente fue de 2,6.

En el grupo angioplastia se trató de obtener revascularización completa funcional; las oclusiones totales crónicas habitualmente no se trataron cuan-

Tabla 4

Resultados hospitalarios con cirugía de revascularización miocárdica en pacientes con angina inestable

	ERACI I (3)	ERACII (25)	VANQUISH (23)	CONAREC (20)
Mortalidad	4,7%	5,7%	11,6%	13,6%
Infarto	6,2%	5,7%	6,4%	9,4%
MACE	15,5%	12,3%		26,2%

MACE: Eventos mayores adversos.

do irrigaban áreas necróticas previas. Si bien el uso de *stent* no era obligatorio, se usó 1,4 *stent* por paciente. La revascularización anatómicamente completa se obtuvo en el 50% y en el 80% de los casos con angioplastia y cirugía, respectivamente. Sin embargo, el estudio de talio con dipiridamol a los 30 días mostró resultados equivalentes con ambos métodos de revascularización.

Resultados hospitalarios. Hubo diferencias significativas en la evolución hospitalaria entre los pacientes randomizados para *stent* y/o cirugía. Los enfermos del grupo angioplastia tuvieron una incidencia menos significativa de muerte que los tratados con cirugía (0,9% versus 5,7%, respectivamente; p = 0,002).

De igual manera, la incidencia de infarto Q no fatal fue significativamente menor en el grupo angioplastia, 0,9% versus 5,7%; p = 0,002.

El punto final compuesto a 30 días fue significativamente menor en el grupo angioplastia en comparación con la cirugía (3,6% versus 12,3%, respectivamente; p = 0,002).

La morbimortalidad quirúrgica de este estudio no mostró diferencias significativas con respecto al estudio anterior, 11,4% en el ERACI (3) versus 11% en el ERACI II, (18) a pesar de que este último presentó un perfil clínico de mayor riesgo que el estudio anterior (Tabla 4).

Por el contrario, la morbimortalidad hospitalaria en el grupo ATC mostró una mejoría significativa en la incidencia de infarto Q, acorde con los resultados actuales con el uso de *stent* durante las intervenciones percutáneas (24) (Tabla 5).

El análisis de las características basales clínicas y angiográficas del ERACI II explica las diferencias de los resultados hospitalarios entre ambas técnicas.

Los registros argentinos de cirugía coronaria mostraron que la morbimortalidad hospitalaria está claramente aumentada en pacientes con las características clínicas del ERACI II. La mortalidad del Registro del CONAREC con cirugía de revascularización en pacientes con angina inestable estuvo por encima del 10% (28) (Tabla 4).

Del mismo modo, registros internacionales publicados recientemente mostraron que los pacientes sometidos a cirugía de revascularización (32, 33) tuvieron una mortalidad del 13% si habían sido tra-

Tabla 5

Resultados hospitalarios de angioplastia en pacientes coronarios inestables

	ERACI (3)	ERACIII (7,18)	VANQUISH (28)	Registro SAC (24)
	(1992)	(1999)	(1998)	(1998)
Mortalidad	1,5%	0,9%	0%	1,1%
IAM	6,3%	0,9%	—	1,1%

IAM: Infarto agudo de rniocardio.

tados dentro de los 7 días de un infarto, del 8% si presentaban enfermedad vascular periférica y/o cerebral asociada y del 5% si presentaban angina de clase 4 o tenían más de 65 años. Todas estas características eran comunes en los pacientes del ERACI II.

Además, en un estudio randomizado con pacientes que presentaron infarto no Q (28) (VANQUISH) pero que fueron tratados (en la rama invasiva del estudio) luego de la primera semana del infarto (entre 5 y 18 días), la mortalidad hospitalaria con cirugía fue del 11,6% (la angioplastia tuvo 0% de mortalidad hospitalaria). En el estudio ERACI II, los pacientes fueron operados con una media de 13 días del comienzo de los síntomas y la mortalidad de nuestro estudio es de menos de la mitad de la referida por el trabajo de los Hospitales de Veteranos de los Estados Unidos. (28)

Todas las series actuales de angioplastia coronaria con *stents* asociados o no con inhibidores de glucoproteínas IIb-HIA muestran una morbimortalidad (muerte + infarto Q) acorde con las cifras del ERACI II (18,34-36) (Tabla 5).

En el estudio EPISTENT, (34) publicado recientemente, en la rama *stent* + abciximab, la incidencia de muerte + infarto Q hospitalario fue del 1,2%. Otro trabajo reciente que comparó el uso de triclopídina con clopidogrel (37) también obtuvo una morbimortalidad (muerte + infarto Q) a los 30 días por debajo del 2%. (31) En el estudio BARI, (20) la incidencia de muerte e infarto Q hospitalario en el grupo de pacientes en los cuales se programó revascularización

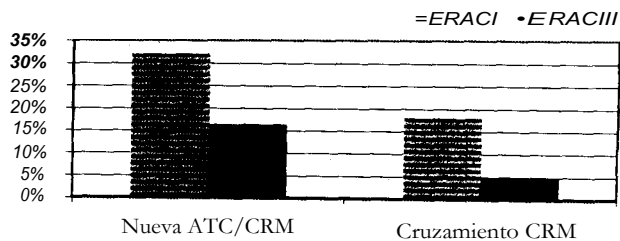


Fig. 2. Requerimientos de nuevos procedimientos de revascularización en el seguimiento al año de los pacientes randomizados para ATC en los estudios ERACI y ERACI II. CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. ATC: Angioplastia transluminal coronaria.

incompleta anatómica pero completa funcional (como en el ERACI II) fue del 2,8% a pesar de que este trabajo se realizó en la era *pre-stent*.

En el ERACI II, el análisis multivariado de regresión logística mostró como variable independiente asociada con peor evolución dentro de los 30 días posrandomización a los enfermos tratados con cirugía coronaria. Esto fue más evidente en los pacientes mayores de 65 años.

Estos datos cobran singular importancia si se tiene en cuenta que el poder del estudio de acuerdo con estos resultados y con el tamaño de la muestra alcanzó un 90%.

Igualmente, éste sería el primer trabajo randomizado que demostraría un claro beneficio inicial en términos de morbimortalidad del uso de *stent* en relación con la cirugía coronaria convencional en pacientes con obstrucciones coronarias múltiples.

Como en estudios previos, (10, 39) la revascularización completa anatómica se obtuvo con más frecuencia con cirugía que con angioplastia (85% versus 50,2%, respectivamente; $p = 0,002$). Sin embargo, la prueba funcional con talio 201 realizada al mes mostró un número similar de áreas con perfusión normal o sin isquemia (83,5% en angioplastia versus 85,1% con cirugía; $p = NS$).

Resultados en el seguimiento del ERACI II. Se pudo completar un seguimiento clínico de todos los pacientes incluidos en el ERACI II (240 a 930 días de seguimiento).

La curva de supervivencia (Kaplan-Meier) mostró que, a 90 días de seguimiento, los pacientes incluidos en el grupo angioplastia tuvieron mejor supervivencia que aquellos tratados con cirugía (96,9% versus 92,4%, respectivamente; $p < 0,017$).

Esto se debió a que hubo mayor cantidad de muertes en el grupo quirúrgico durante los primeros 30 días. Luego del mes se produjo un número similar de muertes en ambos grupos (5 en angioplastia y 4 en cirugía).

La supervivencia libre de infarto no fatal también fue mejor con angioplastia que con cirugía (97,7% versus 93,7%, respectivamente; $p = 0,017$).

En el grupo angioplastia, sin embargo, la supervivencia libre de nuevos procedimientos de revascularización fue significativamente menor que en los pacientes con cirugía coronaria (83,2% versus 95,6%, $p < 0,001$).

Los pacientes tratados con cirugía también estuvieron libres de angina más frecuentemente que aquellos tratados con angioplastia (92% versus 84,0%, respectivamente; $p < 0,01$). A pesar del uso del *stent*, la cantidad de pacientes que requirieron nuevos procedimientos siguió siendo mayor con la angioplastia que con cirugía: 16,8% versus 4,4%, $p < 0,01$. Sin embargo, ese número es significativamente menor que el 32% de requerimientos de nuevos procedimientos que al año necesitó el ERACI. Asimismo, a diferencia de los estudios randomizados comparativos anteriores, el cruzamiento de angioplastia a cirugía fue de sólo el 4,8%, porcentaje significativamente menor que el 18% que tuvo el estudio ERACI (3) (Figura 2).

Resultados en diabéticos. En el estudio se incluyeron 76 pacientes diabéticos, 38 en cada grupo. La morbimortalidad (muerte e infarto) a los 30 días mostró una tendencia a ser mayor en el grupo quirúrgico (15,6% [6/38]) que en el grupo angioplastia (2,6% [1/38]) ($p = 0,08$).

Al año falleció un paciente adicional en angioplastia, por lo que la morbimortalidad fue de 2/38 (5,3%) en angioplastia versus 6/38 (15,6%) en cirugía, $p = NS$.

Si bien la población es pequeña, a diferencia del estudio BARI la angioplastia con *stent* no mostró diferencias en eventos mayores al seguimiento que la cirugía coronaria convencional. En la evolución a los 30 días, sin embargo, hubo una tendencia a menos eventos mayores en el grupo ATC. (26)

Costo hospitalario y al seguimiento. El análisis de costos se efectuó de acuerdo con los existentes en el momento del estudio, para angioplastia y cirugía coronaria, en los centros intervinientes en el estudio ERACI II (el costo de la ATC se calculó en U\$S 4.500 y el de la cirugía en U\$S 11.000). Esto incluyó los honorarios profesionales, los materiales y la internación.

El costo del primer *stent* se calculó en U\$S 3.000 y cada *stent* adicional en U\$S 2.800. El bolo de abciximab incrementó el costo en U\$S 991 y con la infusión de 12 horas el aumento llegó a U\$S 2.974; con estos números, el costo a 30 días de la ATC fue de U\$S 2.548.615 y de U\$S 2.415.500 para la cirugía coronaria (Tabla 6).

Durante el seguimiento alejado, los nuevos requerimientos de revascularización agregaron un costo adicional de U\$S 227.000 para la ATC versus U\$S 95.500 para la cirugía coronaria.

Así, el costo global mostró una tendencia a ser mayor en la ATC que en la cirugía (U\$S 12.236 por

Tabla 6
Costo hospitalario y al seguimiento en ATC y CRM del estudio ERACI II en dólares

	ATC (n = 225)	CRM (n = 225)	Valor de p
Hospitalaria	2.548.615	2.415.500	NS
Seguimiento	227.000	95.500	0,04
Total	2.775.615	2.511.000	NS
Por paciente	12.320	11.160	NS

Incluye los costos de repetición de procedimiento de revascularización, *stents* y la medicación utilizada.

paciente con angioplastia *versus* U\$S 11.122 por paciente sometido a cirugía coronaria).

Estos resultados mostrarían un cambio de tendencia en el costo de las intervenciones coronarias percutáneas. Parecería que en nuestro país existe un incremento significativo del costo por procedimiento de angioplastia en comparación con los costos existentes años atrás para el estudio ERACI. (10)

Costo-beneficio de las técnicas de revascularización

1. Si analizamos el estudio anterior, el ERACI, (3, 10) para el tratamiento de pacientes con obstrucciones de múltiples vasos y candidatos para ambos procedimientos de revascularización, la angioplastia al año insumía U\$S 6.952 por paciente en comparación con U\$S 12.987 por paciente que requería la cirugía. Sin embargo, con una sobrevida similar al año, la cirugía coronaria tuvo un número menor significativo de reintervenciones que la angioplastia (33% *versus* 3,2%, respectivamente; $p < 0,001$), por lo que podemos decir que entre los años 1988 y 1992 en la Argentina la cirugía coronaria en pacientes con obstrucciones coronarias múltiples era más cara que la angioplastia pero más efectiva.

2. Analicemos ahora los resultados del grupo angioplastia en los dos estudios ERACI (3, 10) era *pre-stent versus* ERACI II de la era del *stent*. (17,18)

El costo total hospitalario y en el seguimiento es hoy mayor que años atrás: U\$S 6.952 por paciente en el ERACI *versus* U\$S 12.236 por paciente en el ERACI II.

Sin embargo, la sobrevida es mayor, 96,9% en el ERACI II *versus* 95,3% en el ERACI, y el porcentaje de pacientes que necesitaron nuevos requerimientos también mostró una mejoría significativa en el estudio anterior: 37% *versus* 16,8% en el ERACI y el ERACI II, respectivamente; $p < 0,002$.

Asimismo, la incidencia hospitalaria de infarto Q (Tabla 5) es menor que hace 10 años (6,3% en el ERACI *versus* 0,9% en el ERACI II).

Por lo tanto, hoy podemos decir que la angioplastia coronaria en la Argentina es más cara que la que se realizaba 10 años atrás pero es más efectiva.

3. Finalmente, comparemos costo-beneficio de angioplastia con *stent versus* cirugía convencional en el ERACI II. Los costos en la angioplastia, como vimos, se incrementaron, mientras que la cirugía permaneció estable. Los requerimientos de nuevos procedimientos de revascularización todavía siguen siendo mayores en la angioplastia que en la cirugía (16,8% *versus* 4,4%, respectivamente).

Sin embargo, la angioplastia redujo significativamente la mortalidad al seguimiento (de los 24 pacientes fallecidos, 17 pertenecían al grupo quirúrgico).

Hubo una diferencia absoluta de mortalidad entre una y otra técnica del 4,4%; esto significaría que la angioplastia salvaría 44 vidas por cada 1.000 pacientes tratados.

Por lo tanto, si bien las intervenciones percutáneas aparecen hoy con un costo mayor, también muestran un beneficio comparativo significativo respecto de la cirugía coronaria.

Las intervenciones coronarias percutáneas actuales en la Argentina son tan costosas como la cirugía coronaria convencional, pero más efectivas.

Consideraciones finales del **ERACI II**. Este estudio prospectivo, multicéntrico y randomizado en un gran número de enfermos mostró que las técnicas actuales de angioplastia coronaria asociada con el uso de *stent* y de drogas inhibidoras de las glucoproteínas IIb-IIIa, cuando se comparan con las técnicas convencionales de la cirugía coronaria en pacientes con enfermedad de múltiples vasos, resultaron en una incidencia menor significativa de muerte e infarto no fatal durante la hospitalización y a los 30 días.

Durante el primer mes, el punto final compuesto de muerte, infarto Q, requerimientos de nuevos procedimientos de revascularización y accidente cerebrovascular también fue significativamente más bajo en el grupo ATC.

Además, aunque los pacientes randomizados para angioplastia siguieron teniendo mayor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización, la angioplastia mostró mejor sobrevida y sobrevida libre de infarto de miocardio en todo el periodo de seguimiento (18,4 meses).

Limitaciones del estudio **ERACI II**. Este estudio incluyó un gran número de pacientes con alto riesgo hospitalario de muerte y/o infarto. *Dado que las diferencias entre los eventos mayores (muerte + infarto) entre ambas técnicas de revascularización solamente ocurrieron durante la fase hospitalaria, estos resultados podrían ser diferentes si la población tratada tuviera otras características clínicas basales o si la eficiencia técnica de ambos procedimientos se pudiera alterar.*

SUMMARY

MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN MULTIPLE CORONARY BLOCKADE: EVIDENCES FROM RANDOMIZED ARGENTINE STUDIES (ERACI I AND ERACI II)

Angioplasty and myocardial revascularization surgery in patients with multiple vessel disease have been previously compared in many randomized studies. These studies performed without the aid of new devices showed lower recurrence of symptoms and extended survival in diabetic patients treated with surgery.

The employment of new techniques as coronary angioplasty, especially with stent, makes it necessary to perform an updated comparison of both revascularization techniques.

Two randomized studies were performed in Argentina: ERACI I and ERACI II. ERACI I recruited patients between 1988-1999 and ERACI II between 1997-1998. ERACI I compared conventional angioplasty with balloon vs surgery in patients with multiple vessel disease and ERACI II compare angioplasty with stent in the patients versus coronary surgery, also in patients with multiple vessel disease (91% of the included patients were in unstable angina of classes II-II-C).

ERACI I showed no differences in morbidity and mortality between both procedures, but disclosed a larger group of subjects with angioplasty required a new revascularization procedure.

On the other hand ERACI II (a multicentric study with a mean of 1.4 stent per patient in the subjects randomized to angioplasty) and nearly 30% of drugs inhibiting glycoproteins IIb and IIIa showed less incidence of major cardiac adverse events in patients with angioplasty, compared to the operated ones. These initial benefits were sustained one year after the procedure. The ERACI II study also revealed that patients revascularized by angioplasty with stent required new revascularization practices more frequently than operated patients, according to previous results.

Conclusion: In unstable patients with multiple vessel disease the procedure, angioplasty with stent and Reopro usage exhibited less incidence of cardiac adverse events than conventional surgery, 30 days after. These benefits were still apparent at one-year follow-up.

Key words Multiple vessel disease -
Myocardial revascularization - Randomized studies -
Stent - Angioplasty - Surgery

Agradecimientos

A todas las personas e instituciones médicas que hicieron posible durante estos 10 años la realización de estos estudios. A Delia Granillo Casas y a mis cinco hijos. A mi secretaria, Cecilia Espinosa, por la confección de los manuscritos en inglés y en español.

BIBLIOGRAFIA

- Garret HE, Dennis EW, DeBakey ME. Aortocoronary bypass with saphenous vein graft: Seven-year follow up. *JAMA* 1973; 223: 792-794.
- Gruntzig AR, King SB, Schlumpf M y col. Long term follow up after percutaneous transluminal coronary angioplasty: The early Zurich experience. *N Engl J Med* 1987; 316: 1127-1132.
- Rodríguez A, Boullón F, Pérez Baliño N y col. 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. *J Am Coll Cardiol* 1993; 33: 1060-1067.
- King SB III, Lembo NJ, Weintraub y col. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1994; 331: 1044-1050.
- TITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-580.
- CABRI Trial Participants. Coronary Angioplasty vs Bypass Revascularization Investigation (CABRI) results during the first year. *Lancet* 1995; 346: 1179-1183.
- Hamm CW, Reimers J, Ischinger T y col. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 1037-1043.
- The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335: 217-225.
- Carrie D, Elbaz M, Puel J y col. Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease. *Circulation* 1997; 96: 11-11-6.
- Rodríguez A, Mele E, Peyregne E y col. Three year follow up the Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1178-1184.
- Pocock S, Henderson R, Rickards A y col. Meta-analysis of randomized trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995; 3435: 1184-1189.
- Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK y col. Intracoronary stenting for acute threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992; 85: 916-927.
- Serruys PW, de Jaegere P, Kierneneij F y col on behalf of the BENESTENT Study Group: A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-495.
- Fischman DL, Leon MB, Bairn DS y col. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
- Rodríguez A, Santaera O, Lambau M y col. Coronary stenting decrease restenosis in lesions with early loss in luminal diameter 24 hours after successful PTCA. *Circulation* 1995; 91: 1397-1402.
- Rodríguez A, Ambrose J. Do we require a cure for stentmania? *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 827-829.
- Rodríguez A, Grinfeld L, Pérez Baliño N y col. Argentine Randomized Study Optimal Coronary Balloon Angioplasty and Stenting vs Coronary Bypass Surgery in Multiple Vessel Disease (ERACI II): In hospital and 30 days results. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 81-89.
- Rodríguez A, Santaera O, Grinfeld L y col. Argentine Randomized Study Optimal Coronary Balloon Angioplasty and Stenting vs Coronary Bypass Surgery in Multiple Vessel Disease (ERACI II): Acute and mid term outcome. XXI Congress of the European Society of Cardiology. Barcelona (Spain), August 28, 1999.
- Chaitman BR, Rosen AD, Williams DO y col. Myocardial and cardiac mortality in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial. *Circulation* 1997; 96: 2162-2170.
- Bourassa M, Kip K, Jacobs A y col. Is a strategy of intended incomplete PTCA revascularization acceptable in non-diabetic patients who are candidates for CABG? The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol* (in press).
- Rodríguez A, Bernardi V, Fernández M y col. In hospital and late results of coronary stents vs conventional balloon

- angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). *Am J Cardiol* 1998; 81: 1286-1291.
22. Antoniucci D, Santoro G, Bolognese L y col. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1234-1239.
 23. Rodríguez A, Ayala F, Bernardi V y col. Optimal coronary balloon angioplasty with provisional stenting versus primary stent (OCBAS): Immediate and long term follow up results. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1351-1357.
 24. Miceli M, Pocovi A, Bettinotti M y col. Angina inestable: Variables predictoras de complicaciones mayores en la angioplastia transluminal coronaria en la era del stent. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67: 175-183.
 25. Ciruzzi M, Henking R, Aranda G y col. CONAREC III: Evolución de los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Estudio Multicéntrico. *Rev Argent Cardiol* 1996; 64:91-100.
 26. Magovern JA, Sakert T, Magovern GJ y col. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1147-1153.
 27. Tu JV, Sykora K, Naylor D y col. Assessing the outcomes of coronary artery bypass graft surgery: How many risk factors are enough? *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1317-1323.
 28. Boden W, Rourke R, Crawford M y col. Outcomes in patients with acute no-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an "invasive" compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 1998; 338:1785-1792.
 29. Serruys P, Emanuelsson H, van der Giessen y col. Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human arteries: early outcome of the BENESTENT-II pilot study. *Circulation* 1996; 93: 412-422.
 30. Schomig A, Neuman FJ, Kastrati A y col. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334:1084-1089.
 31. Braunwald E. Unstable angina: A classification. *Circulation* 1989; 30: 410-414.
 32. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: The Society of Thoracic Surgeons National Database Experience. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 12-19.
 33. Jones RH, Hannan E, Harnnemeister KE y col. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1478-1487.
 34. Dean LS, George CJ, Roubin GS y col. Bailout and corrective use of Gianturco Roubin flex after percutaneous transluminal coronary angioplasty: Operators reports and angiographic core laboratory verification from the National Heart Lung, and Blood Institute / New Approaches to Coronary Intervention Registry. *J Am Coll Cardiol* 1997; 5: 934-940.
 35. The EPISTENT Investigators. Randomized placebo controlled and balloon angioplasty controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb-IIIa blockade. *Lancet* 1998; 352: 87-92.
 36. Kereiakes D, Lincoff M, Miller DP y col. Abciximab therapy and unplanned coronary stent deployment. *Circulation* 1998; 97: 857-864.
 37. Cowley MJ, Vandermael M, Topol EJ. Is traditionally defined complete revascularization needed for patients with multivessel disease treated by elective coronary angioplasty? *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1289-1297.
 38. Moussa I, Oetgen M, Roubin G y col. Effectiveness of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin in preventing stent thrombosis after coronary stent implantation. *Circulation* 1999; 99: 2364-2366.