

Cardiopatía isquémica. Historia natural y cirugía coronaria

ARTURO CAGIDE, JOSE NAVIA

Servicios de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 7/90. Aceptado: 7/90

Dirección para separatas: Gascón 450, Buenos Aires, Argentina

En los últimos años, diferentes estudios clínicos controlados han demostrado con precisión el impacto de diversas terapéuticas sobre la historia natural de la cardiopatía isquémica. Como ejemplo citemos que los betabloqueantes empleados en el período subagudo de un infarto de miocardio reducen la mortalidad del 25% al 30% y los trombolíticos lo hacen en una proporción similar si son administrados antes de las seis horas de evolución de una necrosis aguda. En los pacientes con angina inestable la aspirina disminuye entre el 25% y el 30% la incidencia de infarto; sobre la mortalidad el efecto es menor, aunque la proporción en que se ve reducido el infarto no fatal y la muerte queda condicionada finalmente a las características referidas a la función contráctil de la población en estudio.

Esta información es concluyente porque permite conocer con una cuantificación precisa el efecto de una intervención sobre la historia natural de la enfermedad coronaria. El mejoramiento de las condiciones de vida surge como una consecuencia asociada a la menor mortalidad. El traslado de estos resultados a la práctica tiene entonces una fundamentación firme.

Con este marco de referencia, un interrogante surge con especial actualidad: ¿cuál es el impacto real de la cirugía coronaria sobre la historia natural de la cardiopatía isquémica? Y a continuación otras cuestiones encadenadas a la anterior: ¿cómo se ubica la revascularización en términos comparativos con otras propuestas terapéuticas?; ¿tienen actualidad los resultados hallados algún tiempo atrás en estudios que con un diseño randomizado cotejaron el tratamiento quirúrgico y el médico?; una revisión actual de estos mismos estudios con el criterio analítico con el que analizamos investigaciones como el GISSI y el ISIS 2, por ejemplo, ¿condicionaría un cambio en su interpretación?

En nuestra opinión estos aspectos son de importancia primordial no sólo para reactualizar las indicaciones de la cirugía de revascularización, sino para intentar una aproximación que nos permita vislumbrar hacia dónde habrán de derivarse las mismas en un futuro próximo.

CUESTIONES DE ESTADISTICA

Cuando se pretende conocer el efecto de una intervención sobre la evolución de una enfermedad, se dispone en la bibliografía de dos tipos de estudios: observacionales y randomizados. En los primeros, y para el caso de la cirugía coronaria, se reseña la evolución de la cardiopatía isquémica con tratamiento médico y con revascularización, pero donde la selección para una u otra propuesta no ha sido el azar sino una decisión médica. Pero esta última puede contener un sesgo que determina que ambas poblaciones no sean comparables y donde las diferencias halladas resulten en mayor proporción consecuencia de otros determinantes pronósticos y no de la intervención. Por ejemplo, pueden derivarse al tratamiento médico enfermos de alto riesgo, reservando la cirugía para aquellos que espontáneamente tengan una evolución favorable. Técnicas estadísticas sofisticadas (análisis de multivariabilidad) han sido empleadas para balancear el efecto de conocidas variables pronósticas con la intención de "igualar" las poblaciones. Sin embargo, para algunos autores el "ajuste de covariables" es sólo parcial. De este modo solamente los estudios clínicos controlados definen el valor de una intervención; los datos observacionales complementan, por decirlo de alguna manera, la información aportada por aquéllos.¹

Los estudios Veterans Administration, Europeo y el CASS han comparado en diseños prospectivos randomizados la cirugía de revascularización y el tratamiento médico sobre diversas

variables que caracterizan la enfermedad coronaria.²⁻⁴ Estas variables o puntos finales, como suelen denominarse actualmente, han sido la incidencia de infarto o de insuficiencia cardíaca, el porcentaje de pacientes reincorporados plenamente a la sociedad, la mortalidad, etc. Es posible incluir también criterios subclínicos: la tolerancia al esfuerzo, medida en una ergometría, la fracción de eyección, etc.

Estas y otras investigaciones podrían considerarse como la búsqueda de un efecto. Supongamos que se ha elegido disminución de la mortalidad atribuible a la revascularización. La magnitud de ese efecto suele definirse en términos relativos expresándola como el porcentaje que representa la diferencia entre las tasas de mortalidad de ambas terapéuticas con respecto a la mortalidad con tratamiento médico (si la mortalidad con tratamiento médico es de 10% y con la cirugía de 7%, la reducción relativa será: $10\% - 7\%/10\% = 30\%$).

Ahora bien, el resultado de esa búsqueda puede ser positivo o negativo y en cada caso verdadero o falso. Se designa con p o α la probabilidad de concluir en un falso positivo, y con β en un falso negativo. De este modo una $p < 0,05$ (nivel habitual de significación) implica que hay sólo un 5% de probabilidad de concluir equivocadamente que la revascularización se asocia con menor mortalidad que el tratamiento médico. Asimismo un $\beta < 0,20$ (valor habitual empleado) significa aceptar que es sólo del 20% la probabilidad de haber concluido también en forma errónea que la cirugía y la terapéutica farmacológica no difieren en cuanto a su efecto sobre la expectativa de vida.

El falso negativo es un error sobre el que se ha llamado la atención sobre todo últimamente, y que tiene tanta trascendencia como el estimado por p , ya que implica concluir, para nuestro análisis, que la cirugía y el tratamiento médico no difieren. Cuando se diseña una investigación, el error beta se obvia dimensionando adecuadamente el tamaño de la población. El problema es que en este caso debe definirse *a priori* cuál es la magnitud del efecto que se busca. Por ejemplo, en el caso de reducción de la mortalidad, ¿se buscará una disminución del 15%, del 30% o del 50%? Pero además debe estimarse la mortalidad esperada en el grupo control, ya que el cálculo de la población quedará condicionado a la diferencia en valores absolutos del número de pacientes que fallecen con el tratamiento médico y con el quirúrgico. Cuanto menor resulte esa diferencia, más difícil será hallarla, por lo que más elevado ha de ser

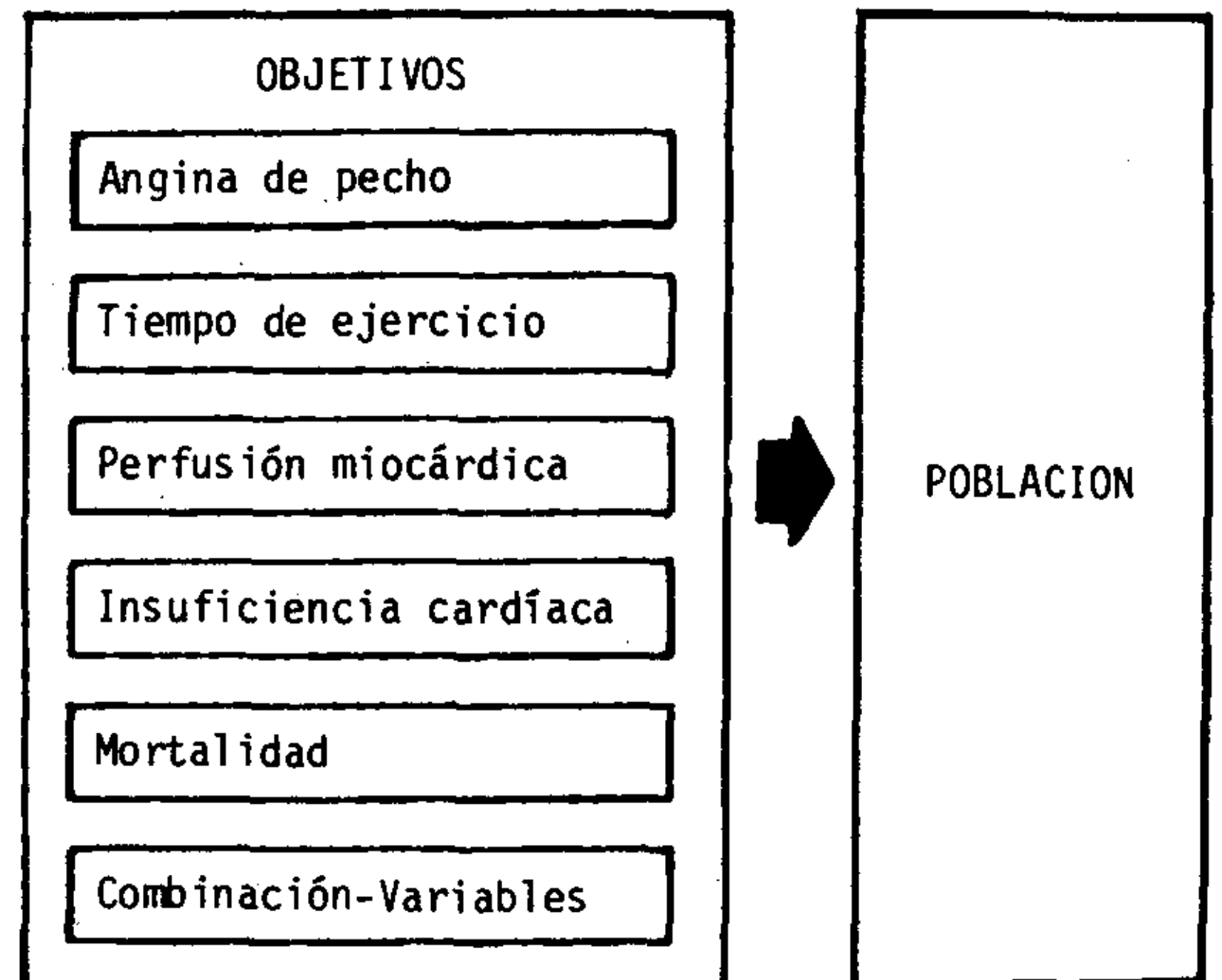


Fig. 1. Diferentes objetivos explorados en una única población elevan significativamente la probabilidad de un falso positivo.

el número de enfermos a incorporar en cada grupo.

Si el estudio requiere un período prolongado de observación (análisis por tabla de sobrevivencia), debe definirse el año de seguimiento en que se evaluará el tratamiento y estimar la mortalidad anual promedio del grupo control para calcular el número de pacientes a incluir.

Habiendo definido el error alfa y beta, los cuales imponen, por decirlo de alguna manera, reglas de juego claras, podría concluirse que la validez de los resultados quedará plenamente garantizada. Sin embargo algunos aspectos merecen considerarse, ya que son fuentes de error en las interpretaciones.

Al diseñar el estudio puede definirse el objetivo como el efecto de la intervención sobre un único punto final o sobre varios (por ejemplo: además de mortalidad, fracción de eyección, incidencia de infarto, etc.). Es evidente que cuanto mayor es el número de puntos finales, mayor será la probabilidad de hallar con uno de ellos un resultado positivo y que el mismo alcance el nivel de significación aceptado *a priori*; pero ello simplemente como resultado del azar. Es como si apostáramos a un número elevado de posibilidades (Fig. 1).

Una cuestión de características similares es el problema que se plantea con los subgrupos. En este caso el objetivo que se busca es solamente uno, pero los investigadores se reservan el derecho, ante la ausencia de efecto en la totalidad de la población, a conformar subgrupos hasta poder hallar en alguno de ellos la diferencia significativa buscada (Fig. 2).

Estos dos aspectos (multitud de objetivos para la población total o un único objetivo para un

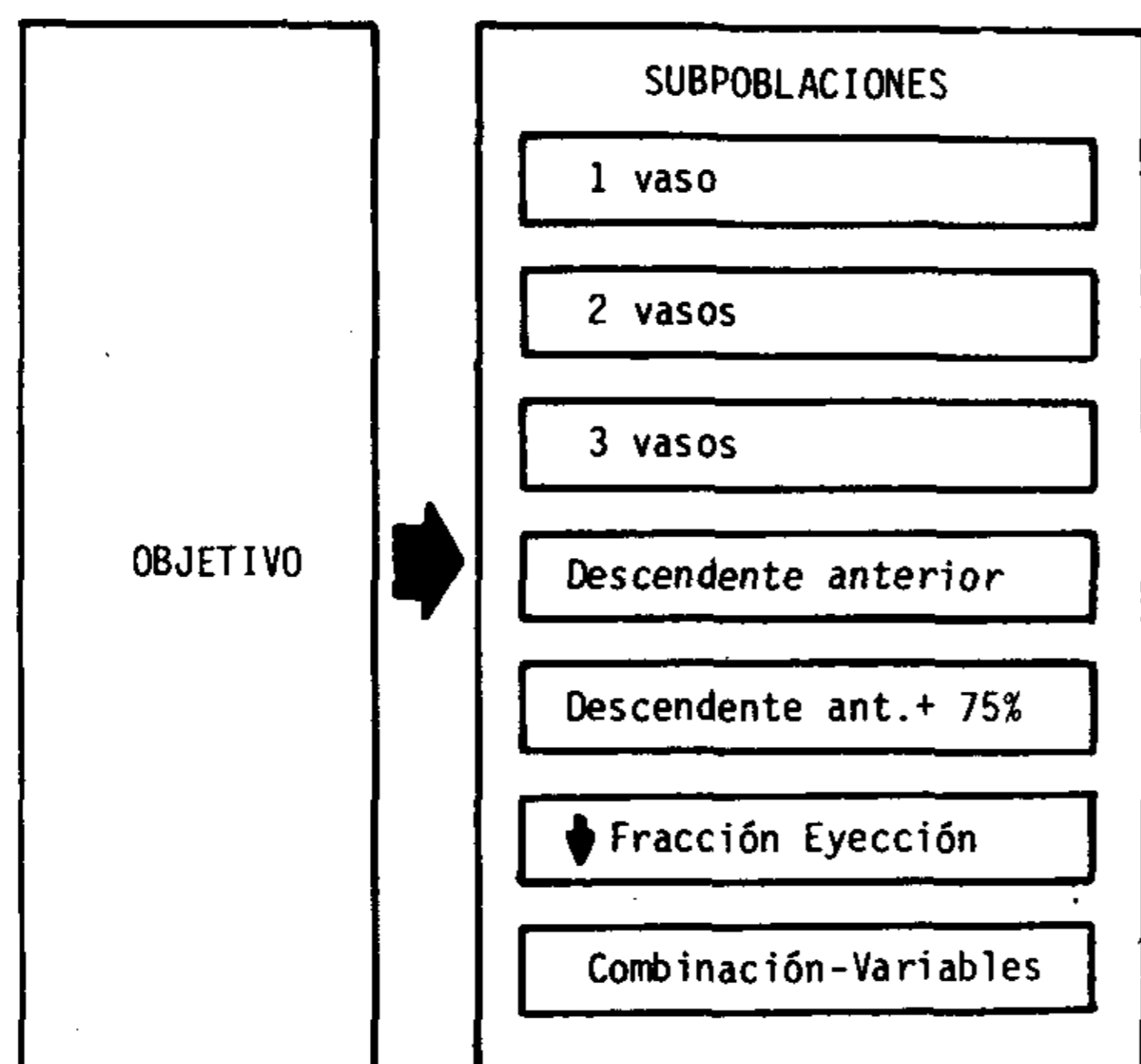


Fig. 2. En este caso se trata de un único objetivo explorado en varias subpoblaciones. El resultado es similar a la problemática planteada en la Figura 1, es decir, un aumento en la probabilidad de cometer un error α o falso positivo.

elevado número de subgrupos) elevan decididamente la probabilidad de un error falso positivo aun cuando el nivel de significación sea menor de 0,05. En estos casos los estadígrafos recomiendan reducir el valor de p , aunque es probable que esta corrección resulte sólo parcial.

Por otro lado, es fácilmente comprensible que, dimensionada la población total para un determinado error beta, el análisis en el subgrupo con resultado negativo eleve ese mismo error en forma considerable.

Cuando se requiere un período prolongado de observación para valorar el resultado de una intervención, la interpretación del estudio debe contemplar aspectos particulares.⁵

Si se investiga el efecto de la cirugía y del tratamiento médico sobre la mortalidad, puede uno en principio estar tentado a comparar (hallando la significación de la diferencia) los porcentajes actuariales de esa complicación en el punto final de la observación, por ejemplo a los 5 años. Sin embargo, como se ilustra en la Figura 3, esa diferencia puede haberse generado al comienzo del seguimiento o al final del mismo.

Es claro que en el primer caso la diferencia será de mayor significación estadística y clínica que en el segundo. Tal vez si el ejemplo es trasladado a la sobrevida se comprenderá mejor: una mayor sobrevida al inicio del estudio implica que la misma se aplica durante todo el período de seguimiento. Para obviar este inconveniente debe calcularse la diferencia (y la significación de esa diferencia) entre ambas curvas a todo lo largo de las mismas, de manera que en alguna medida se está calculando la integral del área delimitada entre ellas. Es posible definir

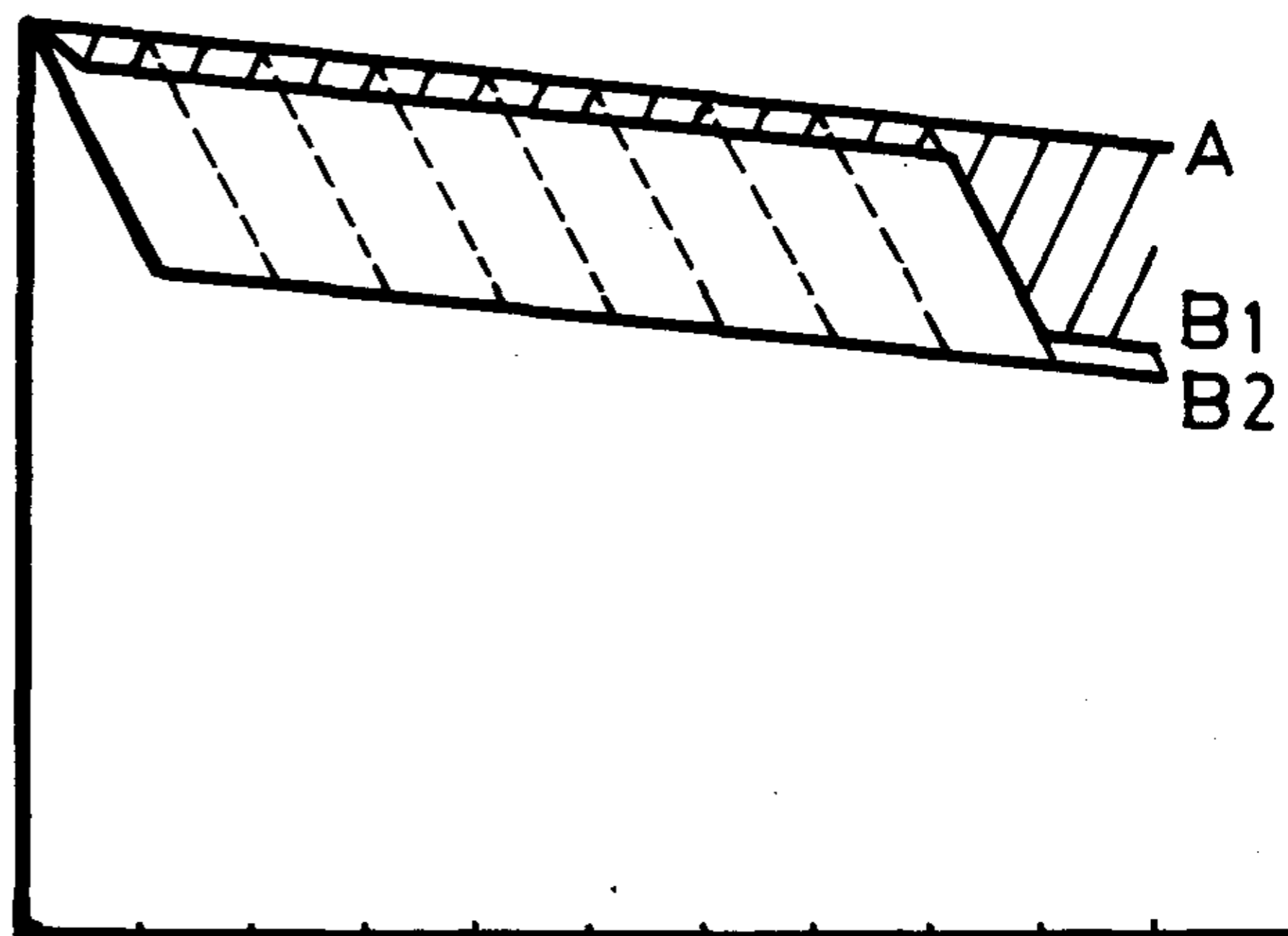


Fig. 3. Al décimo año la diferencia de sobrevida del tratamiento A con respecto al B1 y B2 alcanza igual proporción. Pero con B1 esa diferencia es general al comienzo del seguimiento y con B2 al final. El cálculo estadístico debe contemplar este aspecto, ya que en períodos prolongados de observación ello adquiere significación clínica.

esa diferencia en términos relativos (*hazard ratio*). En realidad ese valor será un promedio de las diferencias existentes durante el período de observación que, como queda claro, no contempla las posibles oscilaciones existentes durante el mismo. Un *hazard ratio* de 0,7 (cirugía/médico) indica que la mortalidad con la cirugía es en promedio un 30% menor durante todo el seguimiento.

Finalmente deberíamos considerar la trascendencia clínica de un resultado con validez estadística. Una diferencia a favor de la revascularización podría ser estadísticamente significativa, y sin embargo no "alcanzar" significación clínica. Para esto último es de valor sólo el número absoluto de pacientes que fallecieron con una y otra terapéutica. Ese número depende de la potencia de la medida explorada, pero además de la incidencia de eventos en la población control. En una población con una mortalidad basal del 40%, una reducción de sólo el 20% permite recuperar 8 enfermos, por lo que es de mayor significado clínico que una disminución del 50% en un grupo con una mortalidad del 4%, ya que en este caso se recuperan solamente dos pacientes. Si en una tabla de sobrevida se desea calcular el efecto de una medida en valores absolutos en un punto determinado de seguimiento, es necesario emplear la reducción relativa promedio y la mortalidad actuarial también promedio del grupo control. Si esta última es de 8% anual, alcanzando el 40% en cinco años, una reducción del 50% implica que la intervención ha salvado 20 pacientes en ese período, claro que con diferentes años de sobrevida.

ALGUNAS PAUTAS PARA EL ANALISIS

A modo de conclusión podríamos señalar:

1) Es preferible evaluar el efecto de la cirugía sobre un único punto final donde la fuerza de la conclusión se fundamenta en el elevado número de pacientes incluidos.

2) Ese punto final debe ser incuestionable en cuanto a expresar que se ha alterado la historia natural de la enfermedad. Por otro lado, una disminución estadística y clínicamente significativa de la mortalidad debe necesariamente implicar para los sobrevivientes una mejoría en las condiciones de vida. Dentro de este razonamiento otras variables subclínicas pierden significación, aunque es probable que su modificación acompañe en una asociación lógica a la menor mortalidad.

3) Debido a que el efecto de la cirugía como consecuencia de la enfermedad del puente podría diluirse luego de cinco años, la diferencia en mortalidad del tratamiento médico y quirúrgico debe considerarse en ese período de evolución.

4) Es posible conformar dentro de la población con cardiopatía isquémica diversos subgrupos. En efecto, el tipo de angina, su modalidad evolutiva, el nivel de fracción de eyección, la respuesta a una prueba evocadora de isquemia, el número y tipo de vaso comprometido y la localización y severidad de la obstrucción, como asimismo las combinaciones resultantes, elevan el número de subgrupos a una infinidad y con ello la posibilidad de cometer errores falsos positivos. Es aconsejable entonces reducir en lo posible el análisis a aquellas subpoblaciones donde diferentes estudios sugieran una tendencia sistemática del efecto en cuanto al sentido y proporción.

5) La lesión de tronco de la coronaria izquierda debe excluirse, ya que es contundente la información acerca de la superioridad del tratamiento quirúrgico sobre el médico. Por otro lado, el nivel de obstrucción para el resto de los vasos debe ser mayor del 70%, ya que sólo desde allí adquiere significado hemodinámico.

6) Es extremadamente difícil definir qué impacto debe tener la cirugía sobre la expectativa de vida para considerar el efecto como de real trascendencia clínica. Si se pretende concluir en el número mínimo de pacientes (5, 10 ó 15 "salvados" a los cinco años) para proponer en forma sistemática la revascularización, nos encontraríamos seguramente con criterios no coincidentes. Sobre este punto volveremos luego.

ENTRANDO EN TEMA

En la cardiopatía isquémica la estratificación inicial, toda vez que se pretende evaluar una conducta terapéutica, debe lógicamente contemplar el cuadro clínico. Entendemos por cuadro clínico no sólo el grado de insuficiencia coronaria definido por las clases funcionales I a IV, sino también las fases evolutivas de la cardiopatía isquémica. En este sentido, además de la clase funcional, interesa definir si se trata de una angina de reciente comienzo, progresiva, del período postinfarto y si éste es transmural, subendocárdico o tipo "T".

Si pretendemos analizar el efecto de la cirugía sobre una población con *escasas manifestaciones clínicas* de insuficiencia coronaria (o aun sin ellas) y en una fase evolutiva estable, el análisis debe recaer en el estudio CASS. Allí se comprobó que la mortalidad del grupo médico y del quirúrgico no diferían estadísticamente, alcanzando el 8% y 5% respectivamente al quinto año. La probabilidad de que se trate de un falso negativo es relativamente baja (entre el 30% y el 35% para demostrar una disminución relativa del 50%). Pero al margen de estas consideraciones, el punto relevante es que la diferencia no tiene trascendencia clínica, ya que aun cuando la cirugía redujera la mortalidad un 50% en términos relativos, el número absoluto de pacientes recuperados al quinto año por la intervención es mínimo debido a la excelente expectativa con terapia farmacológica.

En los subgrupos por el número de vasos comprometidos, los porcentajes anteriores no se modifican en forma significativa. Es interesante que en los pacientes con lesión de tres vasos, la mortalidad con tratamiento médico y quirúrgico fue similar (10% y 7% a cinco años respectivamente). La probabilidad de un falso negativo es alta (cercana al 70% para comprobar una reducción de la mortalidad del 50%) debido al escaso número de pacientes incluidos. Pero aun considerada como un falso negativo, la cuestión tiene escasa trascendencia clínica por consideraciones similares a las ya analizadas en párrafos anteriores.

Si esta misma población asintomática u oligosintomática es dicotomizada por la fracción de eyección, el subgrupo con un nivel inferior a 0,5 (la mitad de ellos con enfermedad de tres vasos) tiene una mortalidad significativamente mayor con tratamiento médico que con el quirúrgico. La disminución relativa promedio con la revascularización es cercana al 50%, lo cual conduce al quinto año a una mortalidad del 17% con tratamiento médico y del 8% con el quirúrgico. En

este caso es evidente la significación clínica de la medida, ya que casi 10 pacientes serán recuperados con la cirugía. Aun cuando se trate de un análisis a nivel de subgrupo, el mismo se ve reforzado por ser un hallazgo coincidente en diferentes trabajos.

Consideremos ahora la utilidad de la revascularización en las *formas clínicas severas* de insuficiencia coronaria. En el Estudio Europeo, el 30% de los pacientes se encontraba en clase funcional III y el 12% tenía episodios en reposo. La fracción de eyección era superior a 0,5. En esta población, considerada globalmente, la mortalidad a cinco años con tratamiento médico fue significativamente mayor que con el quirúrgico; también en este caso con una disminución relativa ubicada alrededor del 50%, con lo que al quinto año aquella complicación fue del 15% y 7% respectivamente.

En subpoblaciones, según el número de vasos, los grupos con compromiso de una y dos arterias no diferían en cuanto a mortalidad con ambas propuestas terapéuticas, aunque hay una tendencia a favor del tratamiento quirúrgico. En cada uno de ellos es alta la probabilidad de un falso negativo (cerca al 60%-70%), pero la excelente sobrevida del grupo con tratamiento médico le quita nuevamente significado a esa posibilidad. En el caso de la lesión de tres vasos, las diferencias fueron no sólo estadísticas (al quinto año con tratamiento médico, 18%; quirúrgico, 8%) sino clínicamente significativas. De este modo, las diferencias halladas en la población total del Estudio Europeo se deben a la sumatoria de una tendencia en los grupos con lesión de uno y dos vasos, pero sobre todo a un efecto claro en el de tres vasos.

La *angina inestable* impone lógicamente sobre la lesión de tres vasos y/o reducción de la fracción de eyección una menor expectativa de vida. El problema se presenta cuando este síndrome clínico se asocia con lesión de un vaso y fracción de eyección conservada. Esta asociación es frecuente en la angina de reciente comienzo y en la angina postinfarto en ausencia de manifestaciones previas de insuficiencia coronaria. El cuadro queda caracterizado por una alta probabilidad de progresión al infarto (entre el 5% y el 10% en un corto período evolutivo), pero con escasa mortalidad por no existir deterioro previo de la función de ventrículo izquierdo. El tratamiento antiagregante ha modificado sensiblemente la evolución al descender en forma significativa la probabilidad de necrosis.

No disponemos de investigaciones que por el número de enfermos incluidos resulten conclu-

yentes en cuanto a la superioridad del tratamiento quirúrgico sobre el médico en la angina inestable con lesión de un vaso y fracción de eyección conservada y no es seguro que la revascularización mejore la sobrevida en un nivel significativo. Es probable que la angina de reciente comienzo y el angor postinfarto deban considerarse como cuadros heterogéneos en cuanto a su pronóstico. En nuestro criterio, en estos síndromes clínicos, el compromiso de la arteria descendente anterior y los cambios electrocardiográficos intra y postdolor seleccionan un subgrupo de pacientes con mayor riesgo en los cuales la revascularización quirúrgica o por angioplastia es superior a la terapéutica farmacológica.

A modo de *conclusión* podríamos entonces destacar que el tratamiento quirúrgico mejora la expectativa de vida de la cardiopatía isquémica. Ello ocurre especialmente en las formas clínicas severas de insuficiencia coronaria, asociadas a lesión de tres vasos. Una respuesta similar se obtiene cuando en ausencia o escasa sintomatología, la obstrucción de tres vasos se asocia con caída de la fracción de eyección. En ambos casos la mortalidad con tratamiento médico es aproximadamente de 20% a cinco años; sobre ella la cirugía impone una reducción relativa promedio del 50% (*hazard ratio* / cinco años: 0,5).

En presencia de las tres variables asociadas (síntomas, tres vasos y disminución de la fracción de eyección) el impacto de la revascularización ha de ser seguramente superior en términos relativos (más del 50% de reducción) pero sobre todo en valores absolutos (por una mortalidad basal más elevada).

En el grupo de enfermos con escasos síntomas y con fracción de eyección conservada, independientemente del número de vasos comprometidos, la cirugía tiene nulo o escaso efecto; podría tratarse de un falso negativo para una reducción de la mortalidad de sólo el 30%, pero en cualquier caso sin trascendencia clínica.

FISIOPATOLOGIA Y HALLAZGOS EPIDEMIOLOGICOS

Es posible teorizar sobre los fundamentos fisiopatológicos por los que la revascularización miocárdica es capaz de mejorar la expectativa de vida.

La prevención de episodios de insuficiencia coronaria sostenida debe necesariamente reducir la incidencia de muerte súbita y de infarto de miocardio. Si en este último caso se previene una necrosis de extensión extrema, ello debe

traducirse seguramente en mayor sobrevida. Pero aun tratándose de un infarto de extensión sólo reducida pero que asienta sobre un compromiso previo y avanzado de la función contráctil, es claro que su profilaxis debe expresarse también como reducción de la mortalidad.

Por otro lado, la revascularización miocárdica es capaz de revertir el déficit contráctil resultante de episodios repetidos o sostenidos de isquemia.

Conmoción es la disfunción contráctil persistente luego de superada la crisis de insuficiencia coronaria (postisquémica), que sin daño histológico suele recuperarse con posterioridad a la normalización de la perfusión (Fig. 4). Episodios repetitivos pueden generar, por un fenómeno que podríamos denominar de acumulación, una condición donde sólo es posible normalizar el acortamiento al restablecer en forma constante el flujo (Fig. 5).

Hibernación es el término reservado para expresar un estado funcional caracterizado por una caída sostenida y estable del flujo en un nivel subcrítico que no conduce a la necrosis celular, pero sí a una reducción del acortamiento. También aquí, al restablecer la perfusión, es

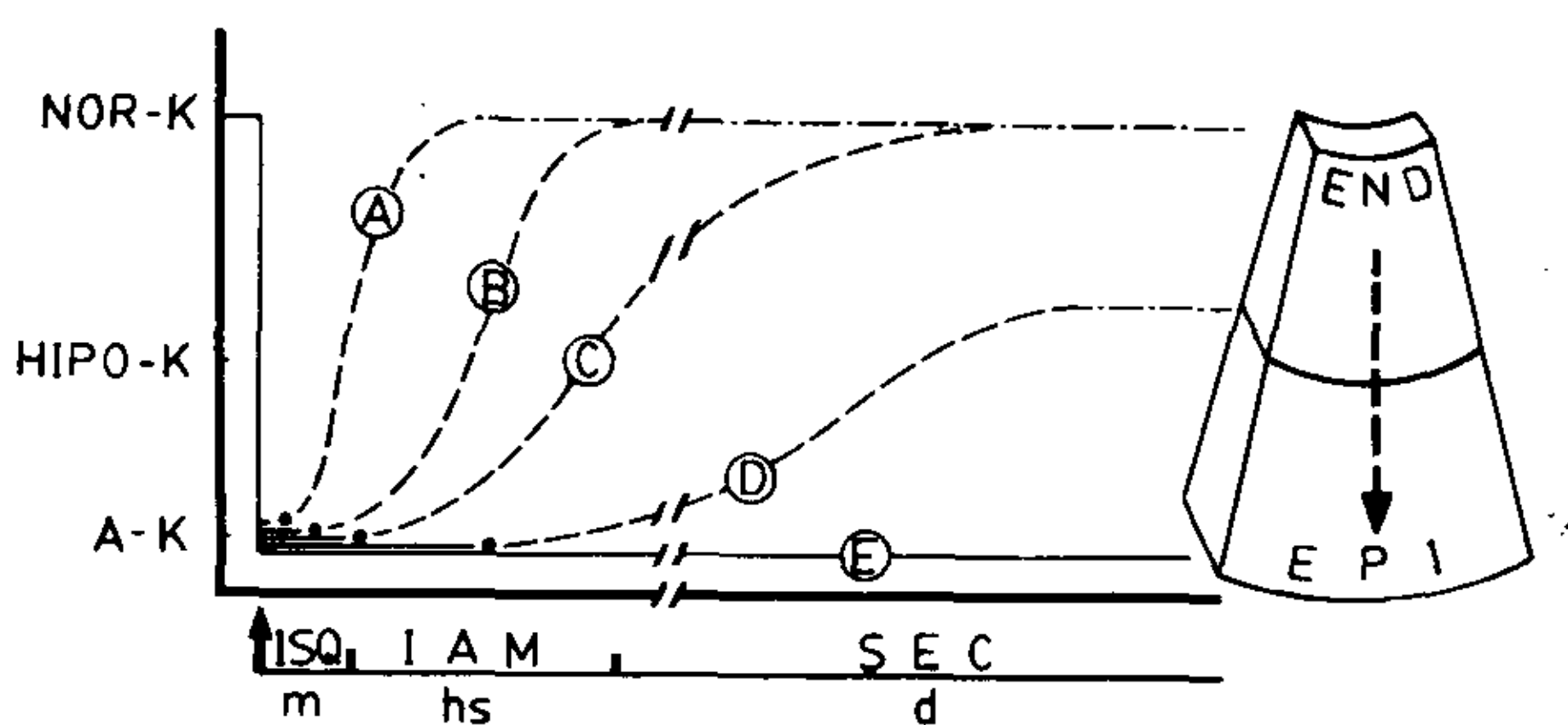


Fig. 4. Esquema teórico de la evolución del acortamiento luego de una oclusión vascular coronaria. En la ordenada NOR-K: normokinesia; HIPO-K: hipokinesia; A-K: akinesia. En la abcisa se grafica el tiempo en minutos, horas y días para las fases de isquemia (ISQ), instalación de la necrosis (IAM) y secuela (SEC) respectivamente. La flecha indica el comienzo de la oclusión vascular. En línea llena el acortamiento durante la oclusión; en línea cortada en el período de conmoción y en guión y punto el acortamiento luego de alcanzada la fase estable. ABC corresponden a oclusiones de duración creciente donde la fase de conmoción se extiende en relación a la prolongación de la isquemia, pero con recuperación final total. En D una oclusión de mayor duración conduce a un infarto incompleto limitado a las capas subendocárdicas, aunque acompañado de una fase inicial de conmoción transmural; el acortamiento permanecerá reducido en el estadio de secuela. E grafica una oclusión que condiciona un infarto transmural. La duración de las fases de isquemia e instalación de la necrosis es variable, dependiendo del flujo residual (circulación colateral) en el sector comprometido. A la derecha se grafica un sector de la pared miocárdica con la progresión de la onda de necrosis desde el subendocardio hacia el subepicardio.

posible normalizar el déficit contráctil (Fig. 5).

Es claro que una combinación de las posibilidades antes comentadas (prevención de muerte súbita y de infarto y recuperación de las disfunción postisquémica) no puede excluirse existiendo tal vez una interacción y potenciación de las mismas.

El cuadro clínico de insuficiencia coronaria, el número de vasos comprometidos y la depresión de la función contráctil son variables que identifican el grupo de pacientes con cardiopatía isquémica que tiene mayor probabilidad de beneficiarse por la cirugía. El hallazgo no es entonces llamativo, ya que la severidad y la modalidad evolutiva de la insuficiencia coronaria predicen la progresión de la isquemia al infarto de miocardio. Asimismo el número de vasos comprometidos mejora esa predicción pero además implica que, de ocurrir, habrá mayores probabilidades de que se trate de una necrosis de extensión significativa. Finalmente, la reducción crítica de la fracción de eyección predispone a que el infarto se exprese en mayor proporción como mortalidad. Por otro lado, la caída del acortamiento, asociada al compromiso de tres vasos, y en presencia de isquemia clínicamente activa, sugiere que los procesos de conmoción e hibernación no sólo se hallan presentes, sino que tal vez jueguen un rol de significación en la progresión del cuadro (Fig. 6).

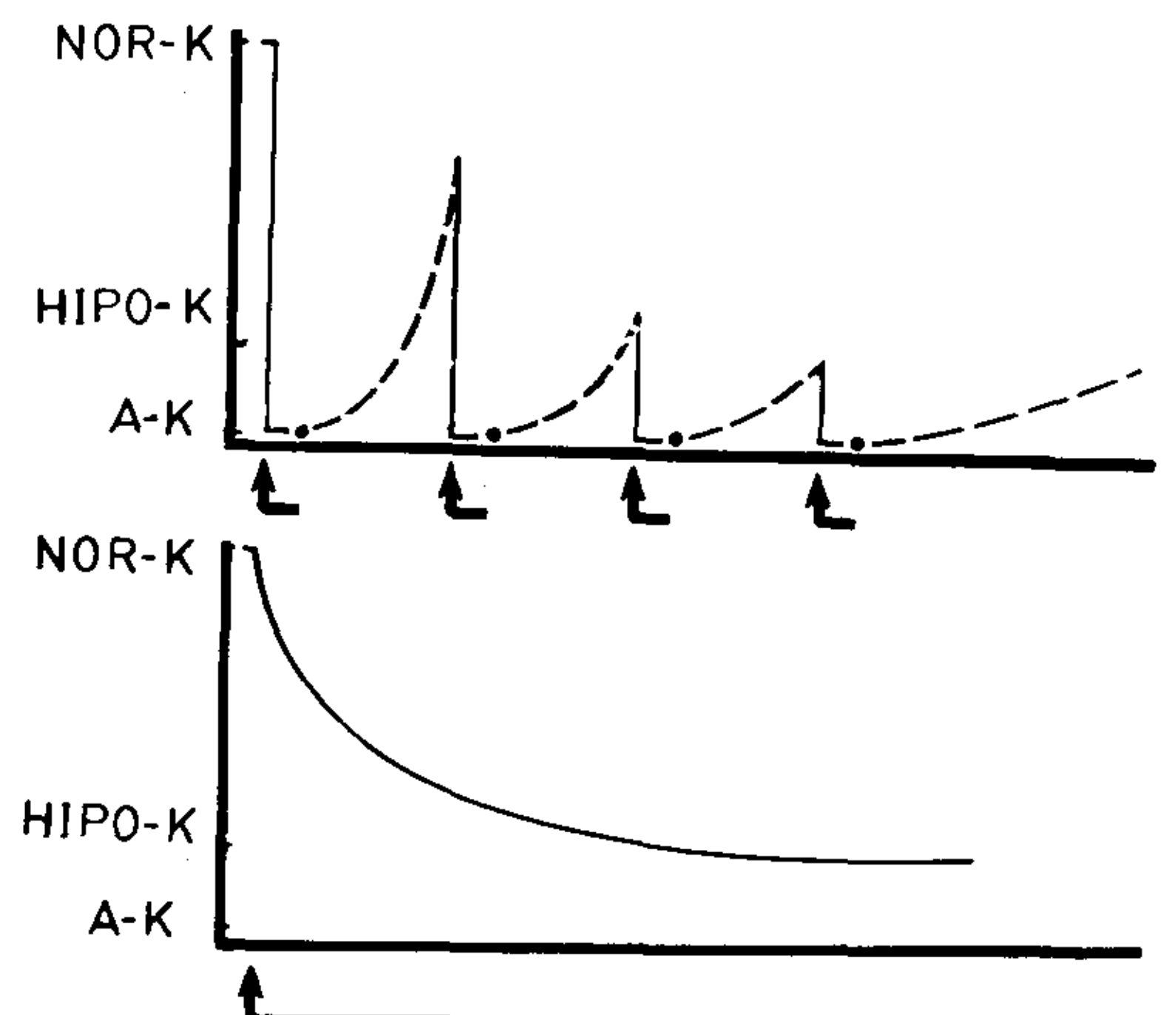


Fig. 5. Esquema teórico que grafica una disfunción contráctil estable, "postisquémica o conmoción" (panel superior) y por "isquemia crónica" o de "hibernación" (panel inferior). En el primer caso, luego de la oclusión vascular (flecha) sigue una fase de conmoción (línea punteada) donde la recuperación del acortamiento es interrumpida por un nuevo evento isquémico; la repetición de episodios genera una disfunción sostenida no necrótica. En la parte inferior se ilustra una caída progresiva y estable del flujo que compromete en forma persistente el acortamiento (hibernación).

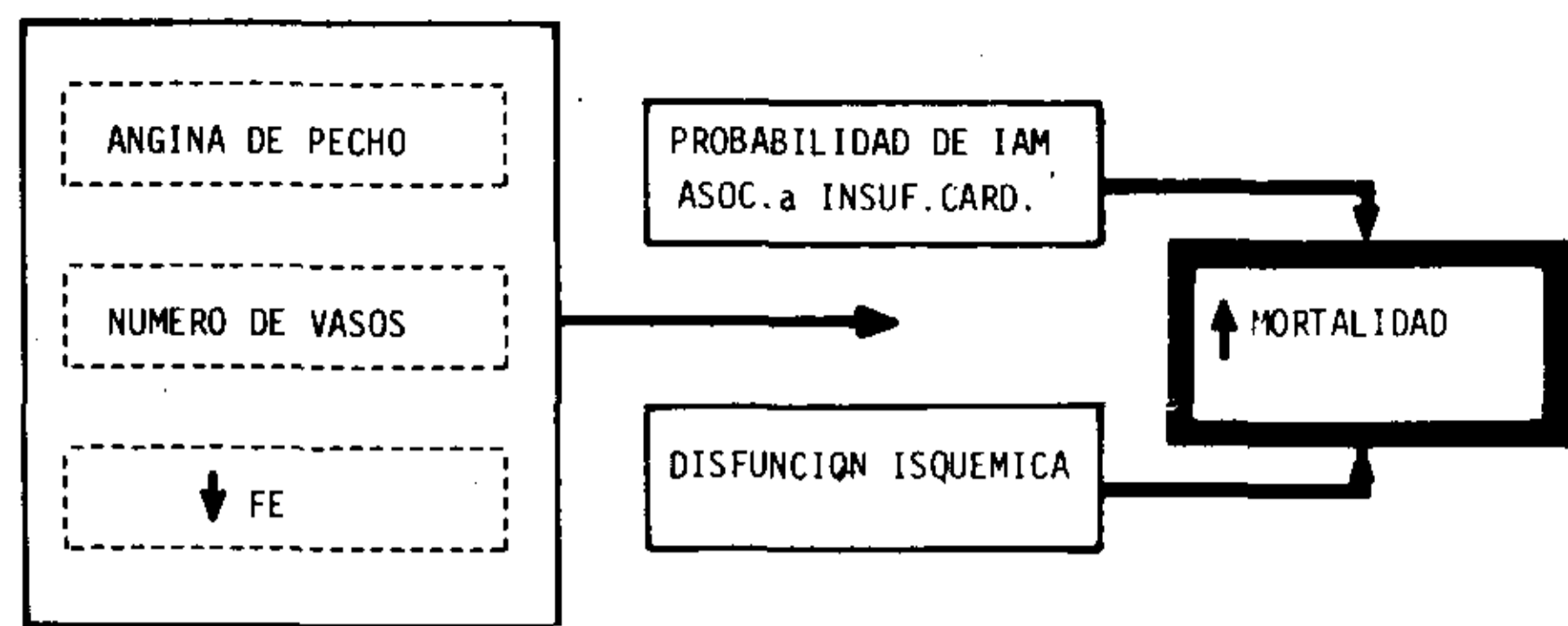


Fig. 6. La angina de pecho, el número de vasos y la disminución de la fracción de eyección se asocian con mayor mortalidad. La probabilidad de evolucionar a un infarto de miocardio extenso y la presencia de disfunción isquémica son las bases fisiopatológicas de esa asociación.

VALIDEZ ACTUAL DE LOS ESTUDIOS RANDOMIZADOS

El puente con la arteria mamaria interna y las técnicas de protección miocárdica han mejorado en forma notoria los resultados de la revascularización miocárdica en la etapa precoz y alejada de la intervención. De este modo las consideraciones anteriores podrían quedar relativizadas, o aun superadas, ya que los estudios randomizados en los cuales hemos fundamentado nuestro análisis incluyen pacientes con puente venoso.

Ha sido bien documentada la superioridad del puente con mamaria en relación al venoso, medida en tasas de permeabilidad, función contráctil y mortalidad. La mayor expectativa de vida hallada en series quirúrgicas recientes obedece en parte al puente arterial y a los procedimientos de preservación miocárdica, pero también al hecho de haberse revascularizado en los últimos años formas menos avanzadas de cardiopatía.

Por otro lado, el tratamiento médico ha experimentado un progreso notorio. La terapéutica antiagregante, los trombolíticos y los beta-bloqueantes han incidido en forma significativa sobre la historia natural de la coronariopatía.

Por todo ello es aventurado asegurar si los progresos en el tratamiento médico y quirúrgico han quedado balanceados o si una de esas propuestas ha ganado posiciones con respecto a la otra.

No obstante, una cuestión permanece firme según nuestro criterio: el pronóstico de un determinado grupo de pacientes es excelente con tratamiento médico. En ellos es y será difícil (o tal vez imposible) que la revascularización obtenga una diferencia clínicamente significativa y sobre todo que la relación costo-beneficio justifique su empleo en forma sistemática.

UNA MIRADA AL FUTURO

La cirugía coronaria y probablemente otros procedimientos de revascularización modifican en forma sustancial la historia natural de la cardiopatía isquémica, cuando su indicación es reservada para procesos asociados a elevada mortalidad.

La extensión anatómica del compromiso coronario, su repercusión funcional y la depresión crítica de la contractilidad pueden potenciarse al interaccionar, reduciendo notablemente la expectativa de vida.

La angina de pecho asociada al compromiso de tres vasos (con otros criterios de severidad como el nivel suboclusivo de la obstrucción, circulación colateral amenazada, etc.), en presencia de una fracción de eyección inferior al 35%, permite seleccionar una población con una mortalidad cercana al 50% en cinco años, porcentaje que puede ser aún mayor si coexiste insuficiencia cardíaca clínica.

Es muy probable que en estos casos la cirugía coronaria disminuya la mortalidad en niveles superiores al 50%, por lo que en cinco años más de 25 enfermos serán recuperados por la revascularización.

Habiendo llegado a este punto, la problemática queda planteada en dos niveles: dificultad diagnóstica y decisión terapéutica. Comencemos por el primero.

Diferenciar un proceso funcional y reversible como la conmoción o hibernación de uno secular no recuperable como la necrosis, no es tarea fácil. En general desde un punto de vista funcional el sector miocárdico con esta modalidad de alteración suele ser hipoquinético (raramente aquinético) pero conserva la capacidad de mejorar su acortamiento ante el estímulo inotrópico o al variar las condiciones de carga. Desde un punto de vista "morfológico" sus características electro y ecocardiográficas son similares al tejido cardíaco normal. El centellograma con talio puede no evidenciar alteraciones, aunque no es infrecuente el defecto localizado de la perfusión. Recientemente se ha comprobado una normalización tardía de la perfusión (a las 24 horas), confirmando un hipoflujo sostenido como base del defecto de acortamiento. Si las características enunciadas acompañan a un síndrome de angina inestable, la probabilidad de un fenómeno de conmoción o hibernación se eleva significativamente.

El diagnóstico diferencial con la necrosis transmural es, sobre la base de los hallazgos anteriores, relativamente sencillo. Pero con el infarto no transmural ninguna de las pautas

funcionales o morfológicas permite su diferenciación. Claro que en estos casos este aspecto pierde relevancia. En efecto, tanto una disfunción isquémica como una necrosis parcial pueden en teoría beneficiarse con el restablecimiento del flujo coronario. Las imágenes metabólicas con emisión de positrones, técnica reservada hasta ahora a unos pocos centros, aportarán con seguridad mayor información al respecto.

En segundo lugar habíamos ubicado la decisión médica en lo que a propuesta terapéutica se refiere. El alto riesgo que caracteriza la evolución espontánea de la enfermedad se asocia lógicamente con mayor riesgo quirúrgico. Por ello es habitual que este grupo de pacientes no suela ser considerado como óptimo para la intervención. En la fase de inducción anestésica o en el período de salida de la circulación extracorpórea, la perfusión coronaria puede descender a un nivel crítico, lo cual junto al estímulo inotrópico que eleva el consumo de oxígeno miocárdico puede generar una isquemia sostenida. Esto, junto a la disfunción propia de la circulación extracorpórea, que deteriora aún más la función del ventrículo izquierdo, sobre todo en presencia de compromiso previo, conduce a una depresión contráctil grave. La injuria por reperfusión puede agravar aquella condición.

De este modo la mortalidad quirúrgica se eleva en forma considerable en el grupo de pacientes con menor expectativa espontánea de vida y que son aquellos con mayor probabilidad de beneficiarse con la revascularización. En este caso la opción se plantea entre un riesgo inmediato (30 días) y un beneficio alejado (5 años). Esta ecuación se resuelve claramente hacia la cirugía si la mortalidad quirúrgica no

supera el 8%-10%, ya que en este caso se compara favorablemente con los 25 pacientes recuperados a los cinco años según el ya calculado beneficio absoluto de la revascularización.

Nuevos métodos de protección miocárdica, junto a técnicas sofisticadas de asistencia circulatoria, capaces de sostener la circulación por períodos prolongados, podrían ubicar el riesgo quirúrgico para ese grupo de pacientes en un porcentaje no mayor al ya señalado. De esta forma es evidente que la cirugía de revascularización es una alternativa terapéutica de máximo valor en procesos avanzados de la enfermedad. En definitiva se intenta concluir en la necesidad de revascularizar cuadros de mal pronóstico afrontando un riesgo definido. Los centros quirúrgicos deben aceptar este desafío si es que realmente pretenden alterar favorablemente el curso evolutivo de la cardiopatía isquémica.

BIBLIOGRAFIA

1. Califf R, Harrell N, Lee K et al: The evolution of medical and surgical therapy for coronary artery disease. A 15 year perspective. *JAMA* 261: 2077, 1989.
2. Detre X, Takaro T, Hultgren H and the Study Participants: Long-term mortality and morbidity results of the Veterans Administration randomized of coronary artery by pass surgery. *Circulation* 72 (Suppl V): V-84, 1985.
3. Varnauskas E and European Coronary Surgery Study Group: Twelve-year follow-up of survival in the Randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 319: 332, 1988.
4. Coronary Artery Surgery Study (CASS), principal investigators and associates: A randomized trial of coronary artery by pass surgery: survival data. *Circulation* 68: 939, 1983.
5. Peto R, Pike M, Armitage P et al: Design and analysis of randomized clinical trial requiring, prolonged observation of each patient. II: Analysis and examples. *Br J Cancer* 35: 1, 1977.