

**Tratamiento percutáneo de la enfermedad multivasos en pacientes  
diabéticos con alto riesgo quirúrgico**

**Percutaneous treatment of the multivessel disease in diabetic patients  
with high surgical risk**

**Autores:** Dr.C. Lázaro Isralys Aldama Pérez <sup>1</sup>, Dr.C. Ángel G. Obregón Santos <sup>2</sup>, Dr. Myder Hernández Navas <sup>1</sup>, Dr.C. Ronald Aroche Aportela <sup>1</sup>, Dr.C. Ricardo Amador García Hernández <sup>1</sup>, Dr. Juan Oscar Martínez Muñiz <sup>1</sup>, MSc. Ana Liuvis Cuba Rodríguez <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba

<sup>2</sup> Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

## **RESUMEN**

**Introducción.** El tratamiento de elección de la enfermedad coronaria multivasos en diabéticos es la cirugía de revascularización miocárdica. Un grupo de pacientes presentan comorbilidades que condicionan un alto riesgo quirúrgico. **Objetivo:** Determinar la evolución de los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivasos tratados por intervencionismo percutáneo. **Método:** Se desarrolló un estudio longitudinal, prospectivo y descriptivo, en 40 pacientes con enfermedad coronaria multivasos, de alto riesgo quirúrgico revascularizados por intervencionismo percutáneo, con un período de seguimiento de dos años. **Resultados:** La edad promedio en los pacientes estudiados fue de  $73,1 \pm 7,2$  años, con predominio del sexo femenino (65%). Los factores de riesgo cardiovascular de mayor prevalencia fueron la hipertensión arterial (70%) y la dislipidemia (52,5%). La revascularización completa fue posible en el 85% de los casos. La mortalidad global fue de 7,5% con necesidad de nueva revascularización de 25%. La incidencia de infarto no fatal y restenosis de stent fue 15% y 20% respectivamente. En dos años de seguimiento la supervivencia libre de eventos cardiovasculares adversos fue de 75%. **Conclusiones:** En los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria

multivasos y alto riesgo quirúrgico, el intervencionismo coronario percutáneo puede considerarse una alternativa terapéutica.

**Palabras clave:** Intervencionismo coronario percutáneo, Diabetes Mellitus.

## **SUMMARY**

Introduction: The treatment of choice for multivessel coronary disease in diabetic patients is the myocardial revascularization surgery. A group of patient present comorbidities that condition a high surgical risk. Objectives: To determinate the evolution of diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous intervention. Method: a longitudinal, prospective and descriptive, study was developed in 40 patients with multivessel coronary disease, and high surgical risk, revascularized by percutaneous intervention with a follow-up period of two years. Results: The average age of the patients studied due to 73,  $1 \pm 7$ , 2 years, predominantly female (65%). The most prevalent cardiovascular risk were hipertension (70%) and dyslipidemia (52,5%). Complete revascularization was posible in 85% of all. The overall mortality was 7, 5% and was need a necessity of a new revascularization in 25%. The incidence of non-fatal infarction and restenosis of stent were 15% and 20%. In two years of follow-up survival free of adverse cardiovascular events was 75%. Conclusions: in diabetic patients with multivessel coronary disease and high surgical risk, percutaneous intervention can be considered a therapeutic alternative.

## **Introducción**

La cardiopatía isquémica es la causa más importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. <sup>1</sup>En los pacientes diabéticos se presenta en edades tempranas de la vida, siendo responsable del 60% de las muertes. La incidencia de eventos cardiovasculares es de 2 a 4 veces mayor en este grupo de pacientes, respecto a los no diabéticos de la misma edad. <sup>2</sup>

La revascularización en pacientes diabéticos se ve dificultada por un patrón aterosclerótico de los vasos epicárdicos más difuso, mayor propensión a las restenosis tras la intervención coronaria percutánea (ICP), oclusión del injerto de la vena safena tras la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) y por

la progresión aterosclerótica que causa nuevas estenosis.<sup>3</sup>

La superioridad observada por la CRM sobre la ICP para la supervivencia es homogénea entre los pacientes no diabéticos con enfermedad multivasos (EMV) y puntuación SYNTAX intermedia o alta. En los diabéticos independientemente del valor de la puntuación, la estrategia óptima de revascularización es la CRM.<sup>4</sup>

Un 30 – 40% de los pacientes diabéticos con EMV, no son candidatos al tratamiento quirúrgico por la presencia de comorbilidades o condiciones desfavorables en el lecho vascular que incrementan el riesgo del proceder, convirtiéndose el ICP en una alternativa terapéutica.<sup>5</sup>

## **Método**

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y prospectivo, en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multiarterial y alto riesgo quirúrgico según el cálculo del Euroscore, diagnosticados en el laboratorio de hemodinámica del Cardiocentro CIMEQ, durante el 2016. El universo quedó constituido por 40 pacientes teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: Pacientes con angina estable crónica e isquemia documentada en las pruebas funcionales para su detección. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de revascularización, ausencia de viabilidad en los territorios revascularizables y contraindicación para la terapia de doble antiagregación plaquetaria al menos por un mes.

Se utilizaron los angiógrafos Integris Allura Xper FD-20 de Phillips Medical System-Holanda B. V. y ArtisZee de Siemens Medical System - Alemania. El ICP se llevó a cabo por cardiólogos intervencionistas, siguiendo los protocolos establecidos en el centro, luego de seleccionar los pacientes de acuerdo con los hallazgos en la coronariografía. Los pacientes permanecieron en vigilancia, durante 4 hrs en la sala de cuidados de hemodinámica y trasladados posteriormente a la unidad de cuidados intensivos. Los enfermos no complicados fueron egresados al tercer día después de realizado el proceder y evaluados durante dos años en consulta de seguimiento.

La información se obtuvo a partir de la base de datos Angycor. Está

conformada por un software diseñado para el reporte e informe automático de los procedimientos diagnósticos e intervencionistas del laboratorio de hemodinámica del CIMEQ.

Los acápite referidos a los antecedentes, los informes de los procedimientos y las consultas de seguimiento se obtuvieron de la historia clínica. Durante el seguimiento se determinó la mortalidad, la incidencia de restenosis, infarto del miocardio (IMA) no fatal, la necesidad de nueva revascularización y la supervivencia libre de eventos cardiovasculares adversos.

Para el análisis de la información se confeccionaron tablas de distribución de frecuencias, a las que se le aplicaron métodos estadísticos mediante el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 18.0 para Windows. Se obtuvieron medidas de resumen: media, desviación estándar y porcentaje de acuerdo al tipo de variable.

## Resultados

El sexo femenino estuvo presente en 65% de los casos con una edad media de 73,1 años. La hipertensión arterial (HTA) y la dislipidemia son los factores de riesgo de mayor frecuencia con 70% y 52,5% respectivamente. La obesidad se encuentra en el 40% de los pacientes, mientras que el tabaquismo afecta al 28,5%. La enfermedad renal crónica se observó en el 12,5%. El 72,5% presentó valores del Euroscore > 10 y en el 45% la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) fue < 50%. **(Tabla 1)**

**Tabla 1. Distribución de pacientes según características basales**

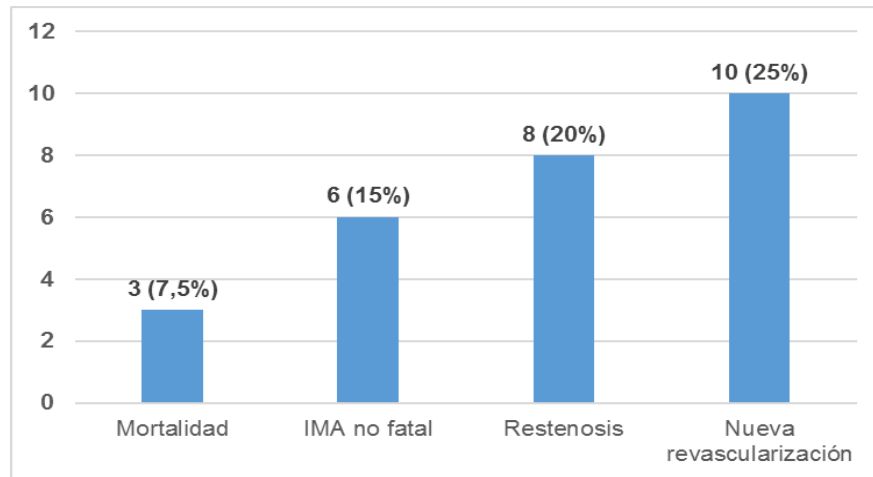
	No	%
<b>Sexo femenino</b>	26	65
<b>Hipertensión arterial</b>	28	70
<b>Dislipidemia</b>	21	52,5
<b>Hábito de fumar</b>	12	30
<b>Obesidad</b>	16	40
<b>Enfermedad renal crónica</b>	5	12,5
<b>Euroscore &gt; 10</b>	29	72,5
<b>FEVI &lt; 50%</b>	18	45
<b>Edad (media ± DE)</b>	73,1 ± 7,2	

La enfermedad coronaria de tres vasos estuvo presente en el 72,5% de los casos, con valores de la puntuación Syntax entre 22 – 32 en el 52,5%. Se trataron 138 lesiones, utilizando stent farmacoactivos en el 58,7%. En el 85% de los pacientes fue posible la revascularización de todos los territorios isquémicos. **(Tabla 2)**

**Tabla 2. Características angiográficas y del procedimiento**

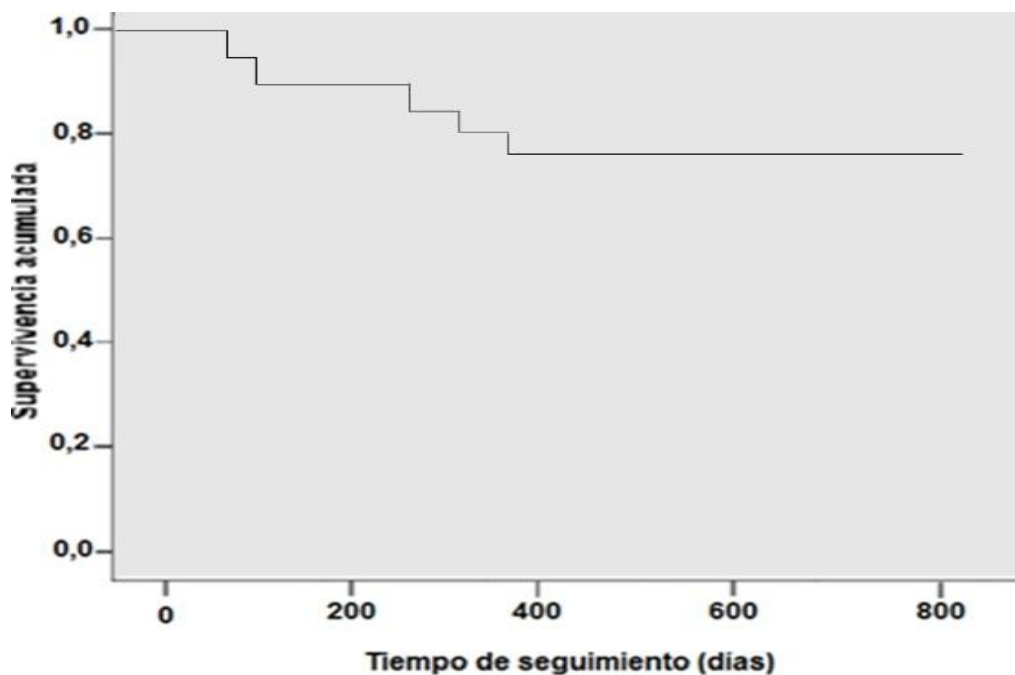
	No	%
<b>Enfermedad de tres vasos</b>	29	72,5
<b>Syntax &lt; 22</b>	8	20
<b>Syntax 22 – 32</b>	21	52,5
<b>Syntax ≥ 33</b>	11	27,5
<b>Total de lesiones</b>	138	100
<b>SFA</b>	81	58,7
<b>Stent convencional</b>	57	41,3
<b>Revascularización completa</b>	34	85

Durante el seguimiento de 2 años la mortalidad fue de 7,5%. Se constata un 15% de infarto agudo de miocardio no fatal y la presencia de restenosis en un 20%. En el 25% de los pacientes fue necesaria una nueva revascularización de lesiones tratadas previamente, siendo la restenosis la principal causa. **(Figura 1)**



**Figura 1.** Eventos cardiovasculares adversos en dos años de seguimiento.

La supervivencia libre de eventos cardiovasculares adversos fue del 75% en los pacientes en estudio. **(Figura 2)**



**Figura 2.** Supervivencia libre de eventos cardiovasculares adversos

## Discusión

En la década de los 80, se establecieron las indicaciones del tratamiento quirúrgico para la cardiopatía isquémica. La recomendación principal fue para pacientes con enfermedad coronaria multiarterial asociada a disfunción

ventricular izquierda. El crecimiento acelerado del tratamiento percutáneo, originó el desarrollo de investigaciones para validar su empleo en la ECM.

Los primeros estudios en enfermos multivasos, que evaluaron los resultados del ICP en relación CRM obtuvieron tasas similares de muerte e infarto del miocardio. Los pacientes diabéticos tratados por ICP, presentaron mayor mortalidad a los 5 años de evolución, en relación con los tratados por cirugía, con mayores tasas de reintervenciones, respecto a los no diabéticos tratados con la misma técnica.<sup>6,7</sup>

Para caracterizar la severidad de la enfermedad se creó la puntuación SYNTAX, que evaluó cuantitativamente la complejidad anatómica de las arterias coronarias, estableciendo el riesgo para el tratamiento intervencionista.

El objetivo primario del SYNTAX (mortalidad, infarto no fatal, ictus o reintervención coronaria en los primeros 12 meses después del procedimiento) fue significativamente mayor en el grupo ICP, 17,8% frente 12,4% en el grupo de cirugía ( $p=0,002$ ), debido fundamentalmente al mayor porcentaje de reintervenciones. Los pacientes fueron divididos en tres grupos según el riesgo, basados en la puntuación SYNTAX:  $\leq 22$  puntos (bajo riesgo), de 23 a 32 puntos (riesgo intermedio) y  $\geq 33$  puntos (alto riesgo). Al año de seguimiento, solo los pacientes de alto riesgo, en el grupo de ICP mostraron incremento significativo de la mortalidad (13,1% frente 2,5%,  $P < 0,001$ ) y eventos cardiovasculares adversos (21,4% frente 7,4%,  $P < 0,001$ ). En el análisis del subgrupo con enfermedad multiarterial Mohr y col. concluyen, que en pacientes con puntuaciones bajas (0-22), el tratamiento percutáneo es una opción aceptada, en ausencia de Diabetes Mellitus.<sup>8</sup>

El estudio FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus) demostró reducción de la isquemia, en los resultados primarios de pacientes diabéticos multivasos, tratados con CRM frente a ICP, con mayor incidencia de ictus no mortal en el grupo de cirugía. Aunque ambas modalidades de revascularización sean técnicamente posibles, la cirugía es el tratamiento recomendado en pacientes diabéticos, sin tener en cuenta el valor de la puntuación SYNTAX en la estratificación.<sup>9</sup>

Para la estratificación de riesgo del paciente candidato a la cirugía se emplean varias score de puntuación. Los más empleados en la actualidad son el de Parsonnet y el EUROSCORE. Este último ha mostrado gran capacidad predictiva según las escalas de riesgo: bajo (0-2 puntos), intermedio (3-5 puntos) y alto (6 o más puntos) con una mortalidad esperada de 0,6%-1,1%, 2,6%-3,5% y 10,3%- 12,2%, respectivamente. <sup>10</sup>

Los avances en el ICP han propiciado su uso en lesiones cada vez más complejas, que habitualmente habían sido indicación de cirugía. No obstante, en la población diabética la revascularización quirúrgica continúa siendo la técnica de elección.

El tipo de stent utilizado influye en los resultados del tratamiento intervencionista. En los estudios SYNTAX <sup>8</sup> y FREEDOM <sup>9</sup>, se utilizaron con mayor frecuencia, stent farmacoactivos (SFA) de primera generación, los cuales han sido reemplazados en la actualidad por nuevas generaciones. Bangalore y cols., compararon en un metanálisis de 68 estudios aleatorizados los resultados clínicos en pacientes diabéticos tratados mediante CRM e ICP con el uso de distintos tipos de SFA, con drogas como el placlitaxel (SFAP), everolimus (SFAE) o sotarolimus (SFAS), reportando mayor mortalidad por todas las causas en relación con la cirugía, en los pacientes que recibieron SFAS y SFAP como dispositivos de tratamiento. En el grupo intervenido con SFAE la tasa de mortalidad fue similar a la observada en el grupo de CRM. <sup>11</sup>

Otro punto interesante que ha ganado interés es la comparación de los resultados en la revascularización completa o incompleta. Se ha señalado que la revascularización incompleta, más frecuente en el tratamiento percutáneo, se asocia con aumento de la mortalidad y de nueva revascularización independientemente del tipo de tratamiento. Zimarino y cols., en un metanálisis de 28 estudios exploraron los resultados clínicos a largo plazo de la revascularización completa o incompleta en pacientes con EMV. En la población diabética se constató un beneficio clínico mayor con la revascularización completa. <sup>12</sup>

En dos años de seguimiento, los investigadores del VA-CARDS, estudio aleatorizado que comparó los resultados de ambas técnicas de



revascularización, obtuvieron una mortalidad de 5% en el grupo de pacientes diabéticos tratados con CRM y 21% en el grupo de ICP. En relación a la presencia de IMA no fatal, la menor incidencia fue reportada en el grupo de ICP (6.2%) vs (15%).<sup>13</sup>

En la investigación de Naito y cols., la tasa de mortalidad por todas las causas y la cardiovascular fue de 12.1% y 3.1% respectivamente en el grupo tratado con ICP. En este estudio de centro único, la tasa de mortalidad por todas las causas no fue significativamente diferente entre ICP y CRM en pacientes de edad avanzada con DM y EMV.<sup>14</sup>

Spadaccio y cols., realizaron una revisión de 5 metanálisis que incluyeron un total de 4.563 pacientes con EMV revascularizados mediante ICP o CRM. Concluyen que la CRM constituye la mejor opción terapéutica en estos pacientes debido a la reducción de la mortalidad y menor necesidad de nueva revascularización cuando se compara con el ICP. Estos resultados son independientes de la presencia de diabetes, donde el riesgo de ictus asociado a la cirugía pudiera estar aumentado de forma significativa.<sup>15</sup>

Un metanálisis que involucra 14 estudios realizado en pacientes diabéticos con EMV documentó un riesgo mayor de nueva revascularización y eventos cardiovasculares en la cohorte de ICP con SFA en relación a la CRM, sin diferencias significativas en la aparición de eventos cardiovasculares adversos y la mortalidad.<sup>16</sup> Resultados similares fueron reportados en pacientes diabéticos multiarteriales con riesgo quirúrgico bajo o intermedio (EUROSCORE < 5), a pesar del mayor riesgo de ictus en el grupo tratado con cirugía.<sup>15</sup>

## **Conclusiones**

Los resultados de este estudio sugieren que el ICP con implante de stent pudiera considerarse una alternativa a la CRM en pacientes diabéticos con ECM y la presencia de condiciones clínicas no favorables para la cirugía de revascularización.

## Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra, Suiza: OMS; c2018 [citado 20 de marzo 2019]. Enfermedades cardiovasculares, datos y cifras; [aprox. 17 pantallas]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. *Circulation*. 2003; 108:1655–1661.
3. Rana JS, Venkitachalam L, Selzer F, Mulukutla SR, Marroquin OC, Laskey WK. Evolution of percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: a report from the National Heart, Lung and Blood Institute-sponsored PTCA (1985–1986) and Dynamic (1997–2006) Registries. *Diabetes Care*. 2010; 33:1976–1982.
4. Ramanathan K, Abel JG, Park JE, Fung A, Mathew V, Taylor CM. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70:2995–3006.
5. Jönsson A, Hammar N, Nordquist T, Ivert T. Left main coronary artery stenosis no longer a risk factor for early and late death after coronary artery bypass surgery an experience covering three decades. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30:311-7.
6. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KAA, Julian DG. Seven year outcome in the RITA 2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol*. [Internet]. 2003 Oct 1 [citado 20 de abril del 2019]; 42(7):1161-70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109703009513?v>
7. The Final 10 Year Follow Up Results from the BARI Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*. [Internet]. 2007 Apr 17 [citado 10 de septiembre del 2018]; 49(15):1600-1606. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735707004329?via%2Fihp>
8. Head SJ, Davierwala PM, Serruys PW, Redwood SR, Colombo A, Mack MJ, et al. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial.

- European Heart Journal [Internet]. 2 de octubre de 2014 [citado 22 de enero de 2019]; 35(40):2821-30. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehu213>
9. Dangas GD, Farkouh ME, Sleeper LA, Yang M, Schoos MM; FREEDOM Investigators. Long term outcome of PCI versus CABG in insulin and non insulin treated diabetic patients: Results from the FREEDOM trial. *J Am Coll Cardiol*. [Internet]. 2014 Sep 23 [citado 27 de marzo del 2019]; 64(12):1189-97. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714045422>
  10. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:9-13.
  11. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Xu J. Everolimus eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. *N Engl J Med*. [Internet]. 2015 Mar 26 [citado 27 de marzo del 2019]; 372:1213–1222. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1412168?articleTools>
  12. Zimarino M, Ricci F, Romanello M, et al. Complete myocardial revascularization confers a larger clinical benefit when performed with state-of-the-art techniques in high-risk patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of randomized and observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; 87:3-12
  13. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:808-16.
  14. Naito R, Miyauchi K, Konishi H, Tsuboi S, Ogita M, Dohi T, et al. Comparación de la mortalidad entre el injerto de revascularización coronaria y la intervención coronaria percutánea con stents liberadores de fármacos en ancianos con diabetes y enfermedad coronaria multivaso *Heart and Vessels* 2016; 31(9): 1424 – 1429. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00380-015-0746-1>
  15. Spadaccio C, Benedetto U. Coronary artery bypass grafting (CABG) vs. Percutaneous coronary intervention (PCI) in the treatment of multivessel

coronary disease: quo vadis? a review of the evidences on coronary artery disease *Ann Cardio thorac Surg* 2018;7(4):506-515.

16. Lim JY, Deo SV, Kim WS, et al. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multi-vessel disease: a meta-analysis. *Heart Lung Circ* 2014; 23:717-25.