

ATENEO BIBLIOGRÁFICO

GASTON SAINT ANDRÉ

20/9/22

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction

Divaka Perera, M.D., Tim Clayton, M.Sc., Peter D. O'Kane, M.D.,
John P. Greenwood, Ph.D., Roshan Weerackody, Ph.D., Matthew Ryan, Ph.D.,
Holly P. Morgan, M.B., B.Ch., Matthew Dodd, M.Sc., Richard Evans, B.A.,
Ruth Canter, M.Sc., Sophie Arnold, M.Sc., Lana J. Dixon, Ph.D.,
Richard J. Edwards, Ph.D., Kalpa De Silva, Ph.D., James C. Spratt, M.D.,
Dwayne Conway, M.D., James Cotton, M.D., Margaret McEntegart, Ph.D.,
Amedeo Chiribiri, Ph.D., Pedro Saramago, Ph.D., Anthony Gershlick, M.D.,
Ajay M. Shah, M.D., Andrew L. Clark, M.D., and Mark C. Petrie, M.D.,
for the REVIVED-BCIS2 Investigators*

INTRODUCCIÓN

- La enfermedad coronaria es la causa mas frecuente a nivel mundial de insuficiencia cardíaca.
- El hecho de que algunos pacientes con deterioro severo de la fracción de eyección (FEy) del ventrículo izquierdo, luego de una cirugía de revascularización miocárdica (CRM), hayan recuperado la función sistólica, dio origen al concepto de “hibernación”, una adaptación a la isquemia recurrente que posibilita la sobrevida del cardiomiocito a expensas de su función contráctil
- La reversibilidad de la hibernación ha sido una perspectiva tentadora pero no comprobada por décadas.
- En el estudio STICH la incidencia de muerte por cualquier causa en pacientes con FEy deteriorada isquémico necrótica fue similar en el grupo asignado a CRM respecto al tratamiento médico óptimo (TMO).
- Sin embargo, en un seguimiento a 10 años surgió un beneficio en la sobrevida.

INTRODUCCION

- La intervención coronaria percutánea (ICP) es una alternativa para la revascularización pero la mayoría de los trabajos que compararon ICP vs CRM excluyeron los pacientes con FEy deteriorada.
- Este trabajo postula la hipótesis que la ICP asociada al TMO para insuficiencia cardíaca en comparación al TMO por si solo podría tener un beneficio en términos de sobrevida en pacientes con FEy con deterioro severo, de origen isquémico y con viabilidad miocárdica demostrable.
- Como hipótesis secundaria postula que la ICP mejoraría la función sistólica del ventrículo izquierdo.

MÉTODOS

Diseño: estudio prospectivo, multicéntrico, randomizado, abierto.

Población:

■ Criterios inclusión:

- FEy \leq 35% (ETT o RMN).
- Enfermedad coronaria extensa (BCIS $>$ 5)
- Presencia de viabilidad demostrable en al menos 4 segmentos pasibles de revascularización con ICP. (RMN, Eco-Stress, PET-TC)

■ Criterios de exclusión:

- IAM 4 semanas previas a la inclusión
- Insuficiencia cardíaca aguda descompensada o TV sostenida 72hs previas a la randomización.

MÉTODOS

Randomización y tratamiento:

Randomizó 1 a 1 a:

- ICP + TMO
- TMO

Grupo ICP: requería que la revascularización se llevara a cabo en todas las lesiones coronarias proximales relacionadas a áreas de miocardio viable.

TMO: un comité médico realizó recomendaciones periódicas acorde a las actualizaciones de las guías de práctica clínica.

PUNTOS FINALES

Punto final primario (compuesto a 24 meses)

- Muerte por cualquier causa
- Hospitalización por insuficiencia cardíaca

Puntos finales secundarios mayores

- FEyVI a 6 y 12 meses
- KCCQ
- EQ-5D-5L
- CF NYHA

Otros puntos finales secundarios

- Componentes del PF primario
- Muerte cardiovascular
- Terapia apropiada CDI
- IAM
- Revascularización de urgencia
- Valores NT-proBNP
- CF angina (Canadiense)
- Sangrado mayor

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se calculó que un tamaño de muestra de 700 pacientes, donde 300 presentarían el punto final primario proveería al trabajo con al menos un poder del 85% para detectar un *hazard-ratio* para el punto final primario de 0.70 con un nivel de significancia del 5%, permitiendo una pérdida del seguimiento del 5%.

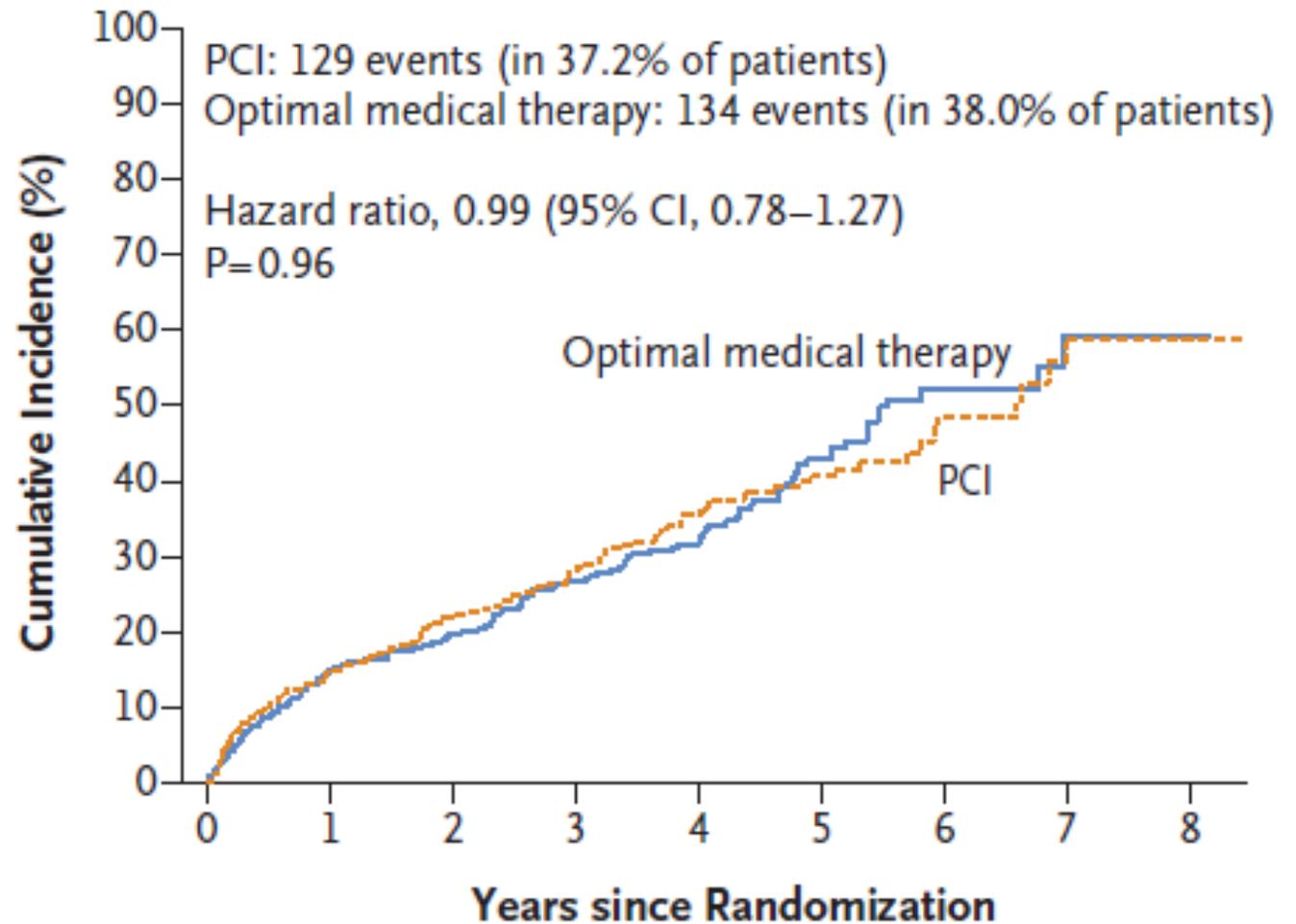
Para el punto final secundario sobre la FEy del ventrículo izquierdo se calculó que un tamaño de muestra de 350 pacientes proveería al trabajo un poder del 90% para detectar una diferencia mínima absoluta entre los grupos de 4 puntos porcentuales, asumiendo un desvío estándar de 11 puntos porcentuales.

Characteristic	PCI (N = 347)	Optimal Medical Therapy (N = 353)
NYHA functional class — no./total no. (%)§		
I or II	265/345 (77)	248/350 (71)
III or IV	80/345 (23)	102/350 (29)
CCS angina class — no./total no. (%)¶		
No angina	228/346 (66)	236/351 (67)
I or II	111/346 (32)	107/351 (30)
III	7/346 (2)	8/351 (2)
Left ventricular ejection fraction — %	27.0±6.6	27.0±6.9
Coronary artery disease characteristic		
Median BCIS jeopardy score (IQR)**	10 (8–12)	10 (8–12)
Left main coronary artery disease — no./total no. (%)	50/346 (14)	45/352 (13)
Three-vessel coronary artery disease — no./total no. (%)	133/346 (38)	148/352 (42)
Two-vessel coronary artery disease — no. (%)	178 (51)	166 (47)
Median NT-proBNP — pg/ml (IQR)	1376 (697–3426)	1461 (712–3365)

PUNTOS FINALES

Punto final primario (compuesto a 24 meses)

- Muerte por cualquier causa
- Hospitalización por insuficiencia cardíaca



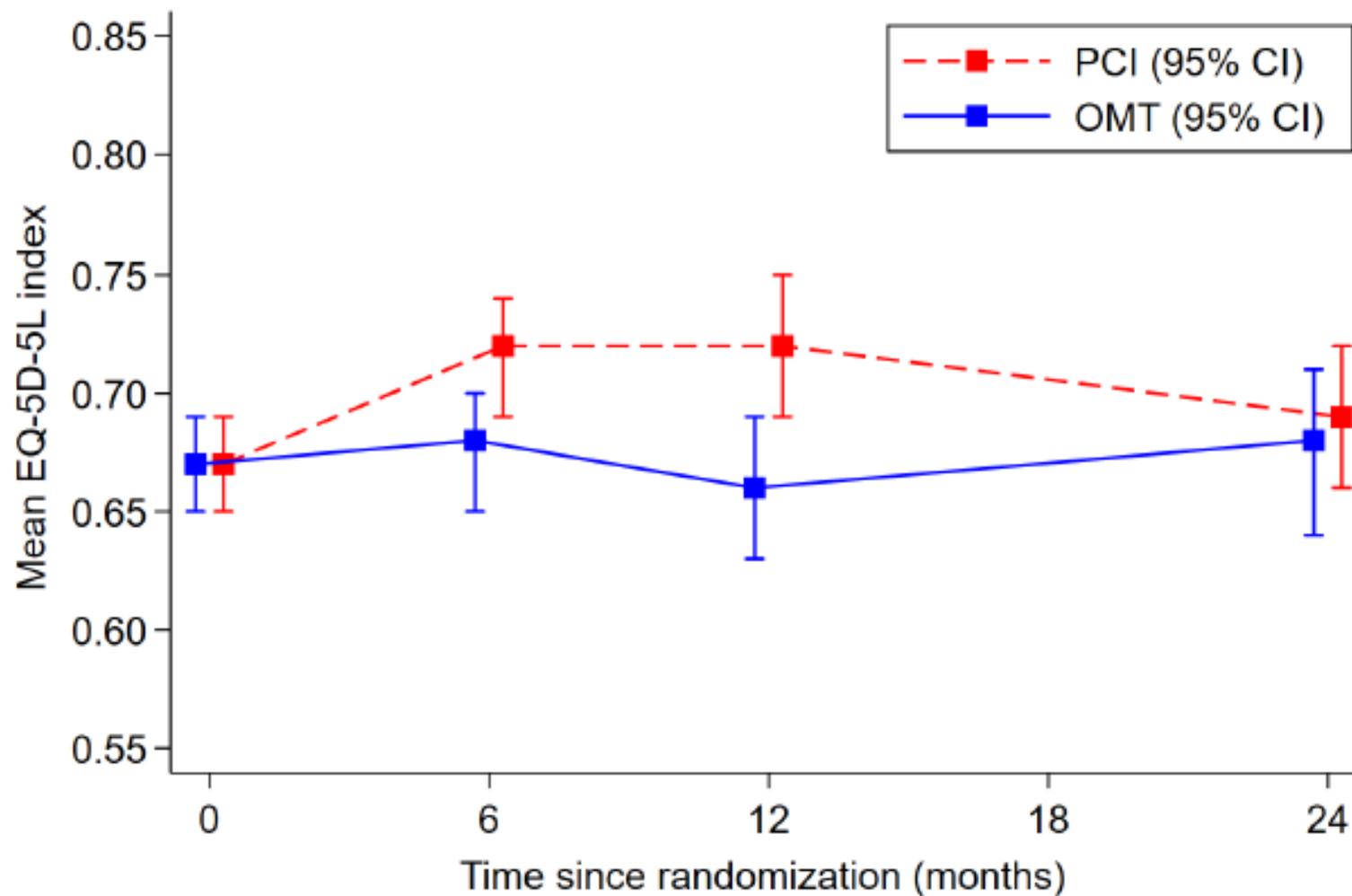
No. at Risk

PCI	347	295	262	179	130	80	32	14	3
Optimal medical therapy	353	299	276	191	142	82	33	10	1

PUNTOS FINALES

Puntos finales secundarios mayores

- FEyVI a 6 y 12 meses
- KCCQ
- EQ-5D-5L
- CF NYHA



Number followed up

PCI	340	297	291	254
OMT	341	306	287	253

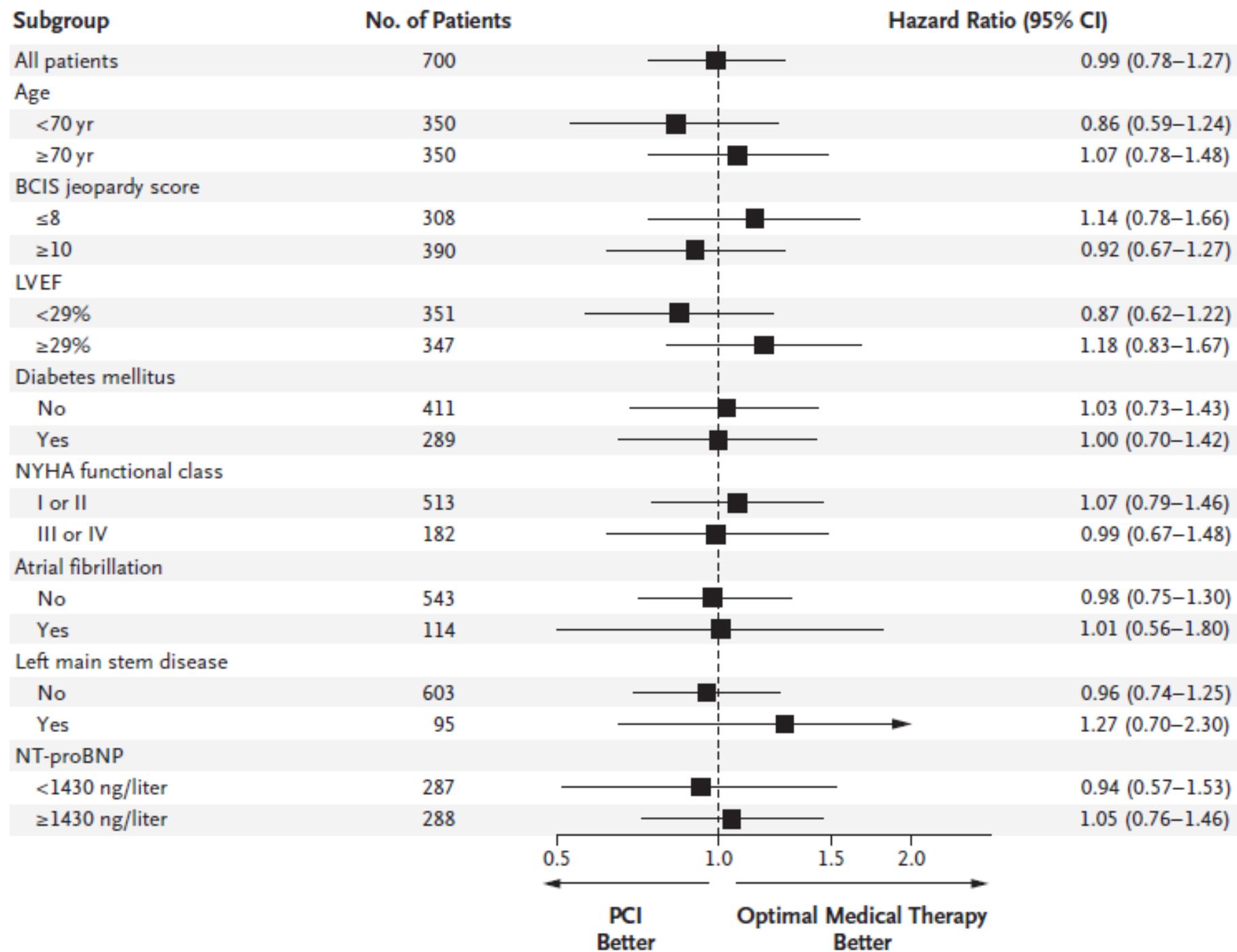
PUNTOS FINALES

Otros puntos finales secundarios

- Componentes del PF primario
- Muerte cardiovascular
- Terapia apropiada CDI
- IAM
- Revascularización de urgencia
- Valores NT-proBNP
- CF angina (Canadiense)
- Sangrado mayor

Outcome	PCI (N= 347)	Optimal Medical Therapy (N= 353)	Treatment Effect (95% CI)*
Primary outcome			
Death from any cause or hospitalization for heart failure — no. (%)†	129 (37.2)	134 (38.0)	0.99 (0.78–1.27)
Secondary outcomes‡			
Components of the primary outcome			
Death from any cause	110 (31.7)	115 (32.6)	0.98 (0.75–1.27)
Hospitalization for heart failure§	51 (14.7)	54 (15.3)	0.97 (0.66–1.43)
Death from cardiovascular causes — no. (%)¶	76 (21.9)	88 (24.9)	0.88 (0.65–1.20)
Acute myocardial infarction — no. (%)	37 (10.7)	38 (10.8)	1.01 (0.64–1.60)
Periprocedural — no. (%)**	14 (37.8)	0	
Spontaneous — no. (%)**	18 (48.7)	33 (86.8)	
Sudden death — no. (%)**††	5 (13.5)	5 (13.2)	
Unplanned revascularization — no. (%)‡‡	10 (2.9)	37 (10.5)	0.27 (0.13–0.53)
PCI — no. (%)§§	9 (90.0)	29 (78.4)	
CABG — no. (%)§§	1 (10.0)	8 (21.6)	
Major bleeding — no. (%)			
At 1 yr	10/319 (3.1)	2/316 (0.6)	4.95 (1.09–22.43)
At 2 yr	10/292 (3.4)	7/290 (2.4)	1.42 (0.55–3.68)

PUNTO



DISCUSIÓN

En este trabajo, se observó un aparente beneficio en términos de calidad de vida en el grupo de ICP, pero esta diferencia disminuyó con el tiempo debido a las mejoras en los objetivos del TMO.

La función cardíaca mejoró en ambos grupos y no fue posible demostrar beneficios en la recuperación de la función cardíaca con la ICP sobre el TMO, hallazgos que ponen en jaque el paradigma de la hibernación miocárdica.

DISCUSIÓN

Estos resultados reflejan los hallazgos del STICH, donde la revascularización por CRM no afectó la función ventricular izquierda.

La incidencia de muerte por cualquier causa o del compuesto muerte cardiovascular o internación por IC fue similar a la reportada en estudios contemporáneos o en el STICH.

Se incluyeron pacientes con enfermedad de tronco, subgrupo excluidos generalmente en estudios previos.

DISCUSIÓN

La revascularización incompleta fue un confundidor históricamente adjudicado a la ICP en comparación a la CRM. Este factor no debería ser considerada en este trabajo dado que se obtuvo una revascularización del 71%.

Limitantes

- El diseño abierto del estudio
- Mayoría de pacientes asintomáticos para angina lo que limita su extrapolación a pacientes con angina incapacitante o SCA.
- Hubo numéricamente 37 menos eventos del outcome primario de los estimados para tener al menos un poder del 85%

CONCLUSIÓN

En pacientes con disfunción ventricular izquierda sistólica severa, enfermedad coronaria extensa y miocardio disfuncionante pero viable que reciben tratamiento médico óptimo, la ICP no resulta en una disminución de la mortalidad por todas las causas u hospitalización por insuficiencia cardíaca, incremento de la fracción eyección izquierda o mejoras sustanciales en la calidad de vida en un seguimiento promedio a 3.4 años.

PICOTS

P: 700 ptes con **enfermedad coronaria extensa**, **Fey < 35%** y **miocardio viable**.
87% hombres, 70 años, 90% blancos, 55% HTA, 40% DBT, 70% TBQ. 50% IAM 20% ICP.

I: estudio prospectivo, multicéntrico, randomizado, abierto.

C: **ICP + TMO** vs **TMO** respecto a PF Irio: *mortalidad por todas las causas + internación por ICC*. PF2rio: *Fey y calidad de vida*.

O: La **ICP** no aportó beneficios en términos del **PF Irio** (HR 0.99; IC 0.78 to 1.27, P = 0.96) **ni** en la mejoría de la **Fey**.

Se evidenció una mejora en la calidad de vida de forma temprana, diferencia que disminuyó con el tiempo.

Si apporto beneficios en términos de revascularización de urgencia.

T: Agosto de 2013 y Marzo de 2020, con un seguimiento promedio de 3,4 años.

S: 40 centros en Reino Unido.