

Editorial

Mayor supervivencia para los pacientes tratados con cirugía coronaria a los 5 años en el estudio SYNTAX

Higher 5-year survival rates in patients treated with coronary surgery in the SYNTAX Study

José Oriol Bonnin Gubianas*

Departamento de Cirugía Cardíaca, Hospital universitario de Son Espases, Palma de Mallorca, Baleares, España

La tercera parte del estudio clínico SYNTAX, publicado recientemente en *Lancet*¹, analiza los resultados, a los 5 años, de la cirugía de revascularización coronaria (CABG, en inglés *coronary artery bypass grafting*) comparada con la intervención percutánea coronaria (PCI, en inglés *percutaneous coronary intervention*), en el tratamiento de los pacientes con enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda o de 3 vasos.

Se trata de un análisis de elevado interés en cuanto al tratamiento de la enfermedad coronaria, destinado a la confirmación o modificación de los resultados publicados en el primer y tercer año de iniciado el estudio, y que ha despertado numerosas controversias entre cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardíacos.

En el estudio SYNTAX han participado 85 centros en EE. UU. y Europa. Un cirujano cardíaco y un cardiólogo intervencionista valoraban los pacientes con enfermedad coronaria reciente de 3 vasos y del tronco común para determinar el tratamiento que se debía seguir, de forma aleatorizada (1:1), y mediante un sistema interactivo se incluían en tratamiento de PCI con *stent* de primera generación liberador de paclitaxel o para CABG, introduciéndolos en el registro para una de las opciones de forma excluyente. Se analizaron los eventos mayores adversos cardíacos y cerebrovasculares y su tasa combinada (MACCE) con un seguimiento a 5 años, mediante análisis estadístico de Kaplan-Meier.

Se incluyeron 1.800 pacientes, asignados de forma aleatoria para CABG (n = 897) o PCI (n = 903). Los procedimientos se realizaron siguiendo la práctica clínica de rutina de cada centro, con la intención de realizar una revascularización completa, independiente del tratamiento elegido. Los *stents* se insertaron por vía femoral, braquial o radial, y todos los enfermos recibieron tratamiento antiagregante con thienopyridine durante 6 meses y aspirina de forma indefinida. Los procedimientos de cirugía coronaria se realizaron con o sin circulación extracorpórea, aconsejando el uso de conductos arteriales. No se permitió la cirugía mínimamente invasiva. Se recomendó tratamiento médico óptimo de acuerdo con las guías de la American College of Cardiology y de la American Heart Association.

El criterio de valoración principal del estudio (objetivos primarios) del SYNTAX se basó en el análisis de la tasa combinada de MACCE al año, definiendo todas las causas de mortalidad, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio (IM) y nueva revascularización. Los objetivos secundarios incluyen los datos del MACCE a 1 mes, 6 meses y 5 años, y las tasas individuales de trombosis de *stents* y oclusión de los injertos registrados en estos periodos. Los pacientes fueron clasificados por su complejidad anatómica según el

SYNTAX score. Las características de ambos grupos fueron similares respecto a edad, sexo, antecedentes, factores de riesgo y severidad de las lesiones coronarias.

A los 5 años de seguimiento, la combinación de muerte por IM o accidente vascular cerebral, IM y necesidad de nuevas revascularizaciones fueron significativamente más elevadas en el grupo del PCI (37,3%) respecto al grupo de CABG (26,9%) con una $p < 0,0001$ (fig. 1). Las tasas de infarto y necesidad de nueva revascularización fueron también mejores en el grupo de cirugía coronaria (fig. 2). Las cifras de mortalidad por accidente vascular cerebral no fueron marcadamente diferentes entre ambos grupos. La muerte por causa cardíaca fue significativamente mayor en el grupo PCI (5,3% en el grupo de CABG por 9,0% en el grupo de PCI; $p = 0,003$). Asimismo, en los pacientes diabéticos, la valoración del MACCE fue mucho peor para el grupo del PCI con un 46,5% respecto a un 29,0% para el grupo de CABG ($p = 0,0002$).

En relación con el SYNTAX scores, una baja puntuación no hace diferir los resultados entre los 2 grupos; pero, con valores intermedios o altos, los pacientes del grupo CABG tienen una mejor supervivencia, menor cifra de infartos y menor necesidad de nuevas revascularizaciones (fig. 3). En los pacientes con enfermedad del tronco coronario izquierdo no hay diferencias entre los grupos con bajo o intermedio SYNTAX scores pero sí para el nivel alto (fig. 4). Sin embargo, contrasta que para la enfermedad de 3 vasos ya existan marcadas diferencias a favor del grupo quirúrgico a partir de puntuaciones medias con una $p = 0,0008$ (fig. 5).

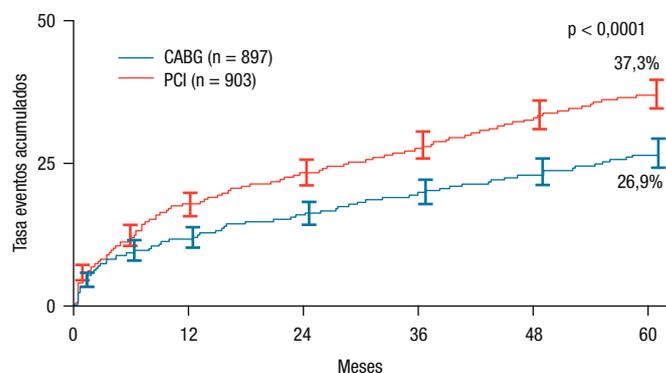


Figura 1. Tasa combinada de principales eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares. CABG: cirugía de revascularización coronaria; PCI: intervención percutánea coronaria.

*Autor para correspondencia. Hospital Universitario Son Espases, Ctra. de Valdemosa 79, 07010 Palma de Mallorca, Baleares, España. Tel. +34 871205058; fax. +34 871909719
Correo electrónico: joseo.bonnin@ssib.es

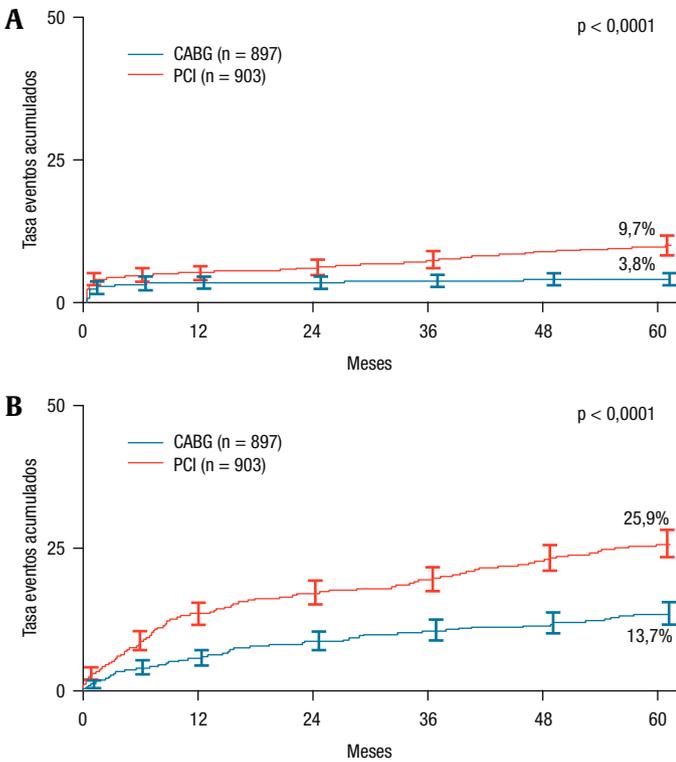


Figura 2. A. Tasa de infarto de miocardio. B. Necesidad de nueva revascularización. CABG: cirugía de revascularización coronaria; PCI: intervención percutánea coronaria.

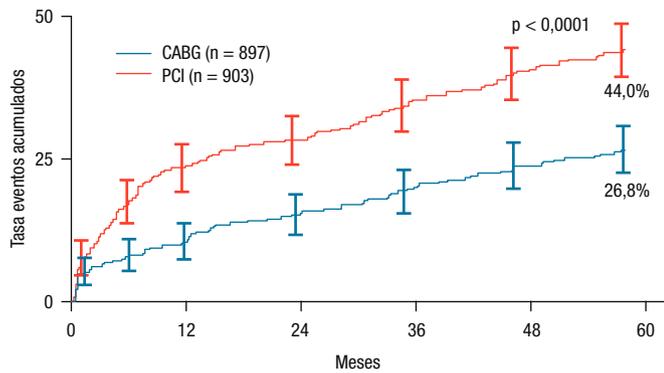


Figura 3. Tasa combinada de principales eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares en pacientes con SYNTAX score > 33. CABG: cirugía de revascularización coronaria; PCI: intervención percutánea coronaria.

Desde el inicio de la CABG por Favaloro², en 1968, se la consideró como el tratamiento de elección para los pacientes con enfermedad coronaria compleja. La introducción, en 1977, por parte de Grunzig³, de la angioplastia coronaria percutánea alteró el mundo quirúrgico; pero la nueva técnica, aparentemente menos agresiva para el paciente, se limitaba a un solo vaso y su alta incidencia de reestenosis, y la necesidad de cobertura quirúrgica, parecía situarla a un marcado nivel por debajo de la cirugía. Sin embargo, la introducción de los *stents* modificó expectativas intervencionistas, tanto en precisión como en extensión de sus prestaciones, superando al cabo de pocos años las cifras globales del tratamiento quirúrgico. La introducción de los nuevos *stents* liberadores de fármacos⁴ supuso un paso cualitativo importante, se redujo el riesgo de trombosis y reestenosis del

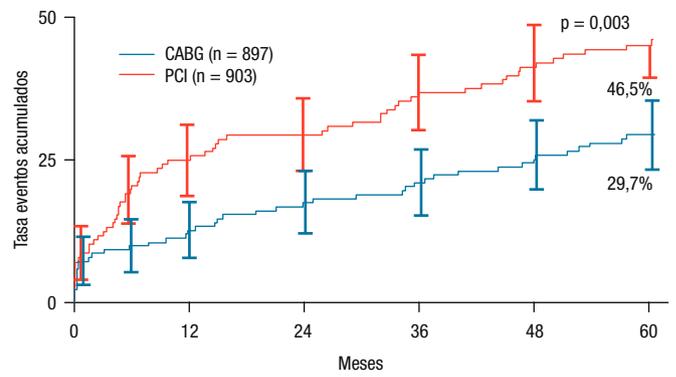


Figura 4. Tasa combinada de principales eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares en pacientes con afectación del tronco común arteria coronaria izquierda y SYNTAX score > 33. CABG: cirugía de revascularización coronaria; PCI: intervención percutánea coronaria.

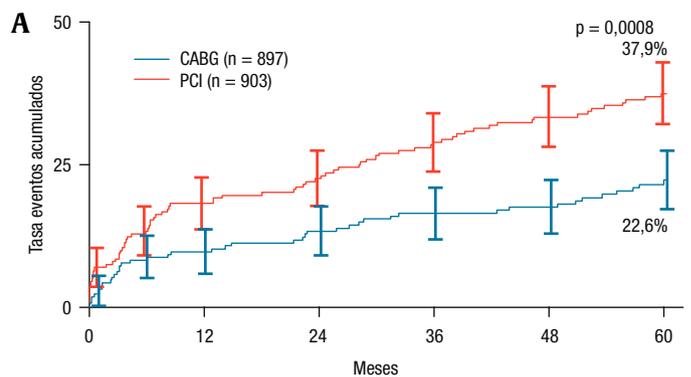


Figura 5. Tasa combinada de principales eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares en pacientes con afectación de 3 vasos y SYNTAX score 23-32 (A) y SYNTAX score > 33 (B). CABG: cirugía de revascularización coronaria; PCI: intervención percutánea coronaria.

stent y se amplió su campo de acción a enfermedad coronaria de 3 vasos e incluso a la enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda.

La controversia estaba servida: numerosos estudios a favor y en contra de ambos tratamientos, comparativos o simplemente defensivos o con la intención de una mayor expansión de los nuevos procedimientos, han sido publicados, muchos de ellos sin las debidas garantías de selección, aleatorización y análisis estadístico.

El SYNTAX ha sido el primer estudio riguroso, aleatorio y multicéntrico que compara la CABG y la PCI en el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria compleja y permitiendo, mediante el método usado, la introducción del SINTAX score⁵ en la estandarización de la determinación de las lesiones complejas, aceptadas por

las guías de revascularización en Europa y EE. UU., y formalizando las bases del concepto del *heart team* en la toma de decisiones conjuntas entre los equipos de cardiología y cirugía cardíaca.

El SYNTAX fue creado para analizar los resultados de la PCI en un territorio aparentemente destinado a la cirugía cardíaca por la complejidad de las lesiones coronarias, y según los autores, uno de los objetivos era determinar los límites de seguridad de la revascularización con el intervencionismo percutáneo. Y defiende la necesidad de un estudio que defina con exactitud la complejidad de las lesiones coronarias, en contra de otros estudios como el ASCERT⁶ que ya han evidenciado una mejor supervivencia a largo plazo con CABG respecto al PTI en un estudio de seguimiento de 200.000 pacientes, argumentando una incorrecta selección y comparación de los grupos anatómicos de riesgo.

En el estudio SYNTAX destaca una marcada diferencia respecto a la clasificación dependiendo de los niveles de severidad en las escalas del SYNTAX score. Para puntuaciones entre 0-22, no reportan diferencias entre los grupos de estudio, haciéndose manifiestas a partir de niveles intermedios (23-32) a los 5 años para el IM y repetidas revascularizaciones en perjuicio del PTI; siendo necesaria una puntuación más alta (> 33) para una mayor mortalidad en el grupo PTI, y concluyendo que el estudio sugiere que para los pacientes con un nivel intermedio-alto de SYNTAX score es mejor el tratamiento con CABG, pero los pacientes con menor complejidad de su enfermedad pueden ser tratados con *stents* de primera generación o similares.

Finalmente, los autores comentan que sus resultados son paralelos a los recientemente publicados por el estudio FREEDOM⁷ en los enfermos diabéticos con enfermedad multivaso con mejores resultados en el grupo tratado con CABG en cuanto a una menor mortalidad por todas las causas, pero insisten en que ellos tienen un grupo de menor riesgo que les permitiría optar a cualquiera de los tratamientos analizados, y abren la puerta al estudio EXCEL que investiga una nueva generación de *stents* liberadores de fármacos y concluyen que los resultados del estudio SYNTAX a los 5 años sigue siendo el tratamiento de elección para la enfermedad compleja multivaso, pero mantienen la PCI como un tratamiento alternativo razonable y que el tratamiento que se ha de elegir depende tanto de sus riesgos y beneficios como de las preferencias del paciente.

El estudio SYNTAX es una demostración de consenso en la justificación de los resultados. No puede negar la evidencia: los resultados

a 5 años, a medio plazo, avalan la cirugía coronaria, pero deja una puerta abierta al futuro de los *stents* liberadores de fármacos. La presión es excesiva para no mantener una cuota de mercado abierta; incluso cuando ya se debería exigir la restauración del tratamiento quirúrgico, de forma preferente, para estos pacientes con enfermedad coronaria compleja (como también apuntan los Dres. Valentín Fuster y Alberto Juffé)⁸, tras los resultados expuestos tanto en el SYNTAX como en el FREEDOM; sin que ello signifique limitación a nuevas tecnologías o mejoras en los dispositivos actuales, siempre que se analice con detenimiento cuál es la mejor opción para cada caso.

Sin embargo, el consenso no se debería alcanzar solo en cuanto a las conclusiones, debería instaurarse también al principio, antes de las decisiones, contar con la opinión de las partes, de forma preferencial con el paciente, explicándole con claridad las mejores opciones, haciéndole partícipe de un *heart team* del que él es protagonista.

Bibliografía

1. Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, Feldman TE, Sthle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013. p. 629-38.
2. Favoloro RG. Saphenous Vein Autograft Replacement of Severe Segmental Coronary Artery Occlusion: Operative Technique. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1968;5:334-9.
3. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979;301:61-8.
4. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De Bruyne B, Morice MC, et al. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the Sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1093-101.
5. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72.
6. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med*. 2012;366:1467-76.
7. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Sami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375-84.
8. Juffé A. Superioridad de la cirugía coronaria versus intervencionismo coronario en el paciente diabético. *Cir Cardio*. 2013;20:3-7.