

Comentario bibliográfico

Mortalidad a largo plazo después de una revascularización coronaria en pacientes no diabéticos con enfermedad multivaso

Long-term mortality after coronary revascularization in nondiabetic patients with multivessel disease

Chang M, Ahn JM, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Long-term mortality after coronary revascularization in nondiabetic patients with multivessel disease. J Am Coll Cardiol. 2016;68:29-36.

Resumen

Antecedentes: En pacientes diabéticos con enfermedad multivaso, la diferencia en la supervivencia entre la cirugía de revascularización coronaria (CRC) y el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) favorece a la CRC, sin embargo, existe poca información en las diferencias, en mortalidad, en pacientes no diabéticos.

Objetivos: Este estudio realizó un metaanálisis a nivel de paciente para comparar el efecto de CRC vs. ICP con *stents* recubiertos en la mortalidad a largo plazo en 1.275 pacientes no diabéticos con enfermedad coronaria multivaso.

Métodos: Datos individuales de pacientes de los ensayos clínicos SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) y BEST (Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease) fueron combinados. El evento primario fue la mortalidad.

Resultados: El seguimiento medio fue de 61 meses (IQR: 50-62 meses). El riesgo de muerte por todas las causas fue significativamente inferior en el grupo CRC (HR: 0,65; IC 95%: 0,43-0,98; $p=0,039$). Un hallazgo similar fue observado para el riesgo de mortalidad cardiovascular. La superioridad de la CRC sobre el ICP fue consistente en los distintos grupos clínicos mayores. De forma similar, el riesgo de infarto miocárdico fue marcadamente inferior después de la CRC que tras el ICP (HR: 0,40; IC 95%: 0,24-0,65; $p<0,001$). Sin embargo, el riesgo de ictus no fue diferente entre los 2 grupos (HR: 1,13; IC 95%: 0,59-2,17; $p=0,714$). La necesidad de nuevas reintervenciones fue significativamente menor en el grupo de CRC que en el grupo de ICP (HR: 0,55; IC 95%: 0,40-0,75; $p<0,001$).

Conclusiones: LACRC comparada con el ICP con *stents* recubiertos, redujo significativamente la mortalidad a largo plazo en pacientes no diabéticos con enfermedad multivaso.

Comentario

En julio de 2016, Chang et al. publicaron en JACC este interesante estudio que comparó el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con *stents* recubiertos, con la cirugía de revascularización coronaria (CRC) en 1.275 pacientes no diabéticos, con enfermedad multivaso, de los ensayos clínicos SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) y BEST (Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting

Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease).

Con un seguimiento superior a los 5 años, los autores detectaron que la CRC se asoció a una menor mortalidad por todas las causas (HR: 0,65; IC 95%: 0,43-0,98), y a una menor mortalidad cardiovascular (HR: 0,41; IC 95%: 0,25-0,78). Además, el ICP incrementó de forma significativa el riesgo de un infarto miocárdico (8,3 vs. 3,3%; $p<0,001$) y del evento combinado de infarto, ictus o muerte (16,6 vs. 11,3%; $p=0,012$). La necesidad de nuevas intervenciones coronarias en el grupo de la CRC fue la mitad que en el ICP (HR: 0,55; IC 95%: 0,4-0,75).

El efecto protector de la CRC sobre el ICP fue consistente a través de distintos subgrupos (tipo de *stent*, número de vasos, FEVI...); y a pesar de que los pacientes con la CRC recibieron un tratamiento médico subóptimo respecto de los de ICP, con menos AAS, betabloqueantes, estatinas o IECA.

Los beneficios de la CRC sobre el ICP en el tratamiento de la enfermedad multivaso ya han sido puestos de manifiesto en potentes registros¹, ensayos clínicos individuales²⁻⁴ y metaanálisis⁵. Se ha argumentado que la ventaja apreciada en estos estudios podría explicarse en buena parte por la alta prevalencia de diabetes entre los pacientes con enfermedad coronaria extensa. Sin embargo, el estudio que nos ocupa es el primero que ha demostrado la vigencia de la superioridad de la CRC, aun cuando la diabetes no se encuentra presente.

Desde un punto de vista metodológico, el artículo de Chang et al. tiene puntos fuertes e innovadores, y limitaciones importantes. A primera vista, podríamos pensar que se trata de un metaanálisis clásico, puesto que combina 2 ensayos clínicos^{2,3}. Sin embargo, los autores no combinaron los resultados de estos estudios para obtener estadísticos ponderados, si no que accedieron a la información individual de cada sujeto de los 2 ensayos y de su seguimiento a largo plazo. Este enorme esfuerzo otorgó al estudio una alta potencia estadística por su gran tamaño muestral ($n=1.275$) y largo seguimiento medio (61 meses). Además, el análisis crudo de los datos es mucho más robusto que las ponderaciones propias de los metaanálisis, sujetas a una heterogeneidad muchas veces infravalorada.

A pesar de obtener información de ensayos clínicos y, por tanto, contar con el beneficio de la aleatorización a la hora de controlar sesgos, existen 3 hechos que ponen en riesgo esta ventaja teórica: 1) los autores seleccionaron subgrupos de pacientes no preespecificados de SYNTAX (diabéticos con enfermedad multivaso)²; 2) el ensayo BEST tuvo que ser interrumpido cuando aún no había sido reclutada ni el 50% de la muestra final prevista (880 de 1.776)³; y 3) en ninguno de los 2 ensayos se cumplió la hipótesis alternativa^{2,3}. En suma, estos 3 hechos impiden equiparar la evidencia de un análisis por subgrupos, aun siendo una meta-comparación como el de este estudio, a la de un ensayo clínico.

Otra limitación se refiere a cuestiones técnicas, como los diferentes fármacos empleados de los *stents* recubiertos (everolimus vs. paclitaxel), el uso diferencial de injertos arteriales (mayor en BEST que en SYNTAX), o cirugía sin circulación extracorpórea... entre los 2 ensayos que puede haber impactado en los resultados.

En definitiva, con sus limitaciones, nos enfrentamos a un estudio con gran potencia en el ámbito de la revascularización coronaria, que pone en negro sobre blanco el beneficio de la cirugía sobre el

tratamiento percutáneo en los pacientes no diabéticos con enfermedad multivaso.

Bibliografía

1. 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.
2. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al., SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961–72.
3. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, et al., BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med*. 2015;372:1204–12.
4. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami S, Dangas G, Mack M, et al., FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375–84.
5. Sipahi I, Akai H, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease. *JAMA Intern Med*. 2014;174:223–30.

Manuel Carnero Alcázar
Servicio de Cirugía Cardíaca, Instituto Cardiovascular,
Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España
Correo electrónico: mcarneroalcazar@gmail.com