

## Comentario bibliográfico

**Estudio aleatorizado para comparar los resultados de la utilización de una o las 2 arterias mamarias en la cirugía coronaria****Randomised trial comparing bilateral versus single internal thoracic artery grafts**

Taggart D.P., Altman D.G., Gray A.M., Lees B., Gerry S., Benedetto U., et al, en nombre de los investigadores del ART (Arterial Revascularization Trial). N Engl J Med. 2016;375(36):2540-9. DOI: 10.1056/NEJMoa1610021

**Justificación:** El uso de ambas arterias mamarias internas (AMI) en la cirugía de derivación aortocoronaria (DAC) puede mejorar los resultados a largo plazo en comparación con la utilización de una única AMI e injertos de vena safena.

**Métodos:** Los pacientes programados para una DAC en 28 unidades de cirugía cardíaca de 7 países se asignaron de forma aleatorizada a una estrategia quirúrgica que implicaba la utilización de una o ambas AMI. El objetivo primario es el análisis de la muerte por cualquier causa a los 10 años. El objetivo secundario es el análisis de la incidencia combinada de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, o accidente cerebro-vascular, así como la incidencia de otros eventos clínicos, tanto perioperatorios como tardíos, y otros aspectos relacionados con la calidad de vida y coste-eficacia del tratamiento. Se programó un análisis intermedio a los 5 años de seguimiento.

**Resultados:** Este estudio, iniciado en 2004, incluyó a 3.102 pacientes con enfermedad multivaso tratados mediante una primera DAC, electiva o urgente, en los que las 2 AMI se destinaron a ramas de la coronaria izquierda. No se incluyó a pacientes intervenidos con un infarto en evolución. Se asignaron 1.554 pacientes al grupo de AMI única (UAMI) y 1.548 al de doble AMI (DAMI). La mortalidad a los 5 años de seguimiento fue 8,4% en el grupo UAMI y 8,7% en el grupo DAMI (riesgo relativo [RR] 1,04; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,81-1,32;  $p=0,77$ ) y la tasa del evento combinado fue del 12,7 y del 12,2%, respectivamente (RR 0,96; IC de 95% 0,79-1,17;  $p=0,69$ ). La incidencia de complicaciones de la herida esternal fue de 1,9% en el grupo UAMI y del 3,5% en el grupo DAMI ( $p=0,005$ ) y la necesidad de procedimientos de reconstrucción esternal de 0,6 y 1,9%, respectivamente ( $p=0,002$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes intervenidos con DAC, no hay diferencia significativa en la mortalidad ni en la incidencia de eventos cardiovasculares a 5 años entre los que reciben una o las 2 AMI. Hubo más complicaciones esternales en los que se utilizaron ambas AMI. Se está completando el seguimiento a 10 años.

**Comentario**

El beneficio clínico de utilizar las 2 AMI en cirugía coronaria, aunque esperable, sigue siendo objeto de controversia. La ventajas de esta estrategia, fundamentada en la excelente permeabilidad de la AMI, se han postulado en muchos estudios observacionales. Sin embargo, las conclusiones de estos estudios, aunque ajusten las características de las poblaciones, no están exentas de sesgos por

la práctica habitual de restringir el uso de ambas AMI a pacientes de bajo riesgo. Además, existe un innegable sesgo de publicación a favor de los estudios que priman el uso de ambas AMI. La ausencia de evidencias basadas en estudios aleatorizados y la mayor complejidad técnica, duración de la intervención e incidencia de complicaciones esternales han restringido el uso de esta técnica a una pequeña proporción de los candidatos a DAC: menos del 10% en Europa y del 5% en Estados Unidos.

No deja de sorprender que una hipótesis de tal trascendencia no haya sido analizada en más estudios aleatorizados. No obstante, las dificultades que estos implicarían y la necesidad de un seguimiento muy prolongado para obtener conclusiones hacen improbable que este tipo de estudios lleguen finalmente a realizarse. En su ausencia, las evidencias proceden de metaanálisis y estudios sobre poblaciones ajustadas.

Ya en 1999, Lytle et al. concluyeron que la utilización de ambas AMI mejoraba la mortalidad y, especialmente, la necesidad de nuevas intervenciones a 12 años. En 2001, Taggart et al. realizaron un metaanálisis sobre más de 15.000 pacientes y encontraron que la segunda AMI reducía un 20% la mortalidad tardía. Sin embargo, más de 10.000 de los pacientes incluidos en este análisis, sin los cuales se perdía ese beneficio, pertenecían al estudio anterior. En 2013, Parsa et al. publicaron los resultados de un metaanálisis, en el que se incluían los pacientes del estudio de Taggart, sin encontrar diferencias en la supervivencia. En 2 metaanálisis más recientes con gran número de pacientes, la utilización de las 2 AMI mejoró un 20% la supervivencia y redujo la incidencia de nuevos infartos y la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización<sup>1,2</sup>. En estos 2 estudios, el beneficio de la segunda AMI se limitó a los varones y a los pacientes en los que la AMI derecha se destinó a ramas de la coronaria izquierda.

Para compensar los sesgos inherentes a los estudios observacionales, otros investigadores han ajustado las características de los pacientes mediante *propensity score*. En 2004 Lyttle et al. actualizaron el seguimiento de la serie original, comparando los resultados a 15 años en 2 grupos de más de 1.000 pacientes. Aunque la segunda AMI incrementó la supervivencia en, al menos, un 10% a 20 años, este efecto beneficioso no fue evidente hasta pasados 10 años y no se produjo en todos los pacientes. La edad avanzada, la disfunción ventricular y la comorbilidad limitaron los beneficios de la segunda AMI. Otro estudio similar no ha demostrado que la segunda AMI mejore la supervivencia global ni la de causa cardíaca a 15 años<sup>3</sup>.

Recientemente se han publicado los resultados a 5 años del estudio ART, el único prospectivo y aleatorizado con un número importante de pacientes. No obstante, solo incluyó el 28% de los potenciales candidatos y en el 15,5% de los pacientes asignados a doble mamaria no se utilizó finalmente la AMI derecha. La principal conclusión del análisis realizado a los 12 meses de la intervención fue que el uso de ambas AMI, cuando se utiliza por cirujanos experimentados, no incrementa la morbimortalidad, salvo por la mayor incidencia de complicaciones esternales (1,9 vs. 3,5%). Este hallazgo coincide con el de la mayoría de los estudios, en los que el uso de la segunda AMI duplica o triplica el riesgo de esta complicación, especialmente en diabéticos y ancianos<sup>4,5</sup>. Por este motivo, la segunda AMI debe utilizarse con cautela en diabéticos, especialmente si son obesos o tienen enfermedad pulmonar grave.

Después de 5 años, siguen sin observarse diferencias en la supervivencia ni en la calidad de vida, estando el 70% de los pacientes

asintomáticos en ambos grupos. Esta falta de beneficio clínico podría deberse a la ausencia de enfermedad de los injertos venosos, al hecho de que esta pueda ser asintomática y a la considerable proporción de pacientes asignados a doble AMI que no recibieron esta técnica. Los avances en el tratamiento farmacológico coadyuvante han retrasado la aparición de aterosclerosis en los injertos venosos. Otros posibles beneficios clínicos pueden ser más evidentes con la doble AMI, como la capacidad de prevenir la isquemia y reducir la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización.

Obviamente, es necesario un seguimiento de más de 5 años para encontrar beneficios con la segunda AMI. Además, la información sobre las ventajas de la doble AMI en diabéticos, mujeres y ancianos, poblaciones habitualmente excluidas de los estudios, es aún escasa.

### Bibliografía

1. Takagi H, Goto S, Watanabe T, Mizuno Y, Kawai N, Umemoto T. A meta-analysis of adjusted hazard ratios from 20 observational studies of bilateral versus single internal thoracic artery coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:1282–90.
2. Yi G, Shine B, Rehman SM, Altman DG, Taggart DP. Effect of bilateral internal mammary artery grafts on long-term survival. A meta-analysis approach. *Circulation.* 2014;130:539–45.
3. Rukaa E, Dagenais F, Siamak Mohammadi S, Chauvette V, Poirier P, Voisine P. Bilateral mammary artery grafting increases postoperative mediastinitis without survival benefit in obese patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50:1188–95.
4. Saito A, Miyata H, Motomura N, Ono M, Takamoto S. Japan Cardiovascular Surgery Database Organization. Propensity-matched analysis of bilateral internal mammary artery vs. single internal mammary artery in 7702 cases of isolated coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;44:711–7.
5. Deo SV, Shah IK, Dunlay SM, Erwin PJ, Locker C, Altarabsheh SE, et al. Bilateral internal thoracic artery harvest and deep sternal wound infection in diabetic patients. *Ann Thorac Surg.* 2013;86:2–869.

José María González-Santos\* y María Elena Arnáiz-García  
*Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España*

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [jmgs@usal.es](mailto:jmgs@usal.es) (J.M. González-Santos).