

Cirugía versus intervencionismo percutáneo en la enfermedad de tronco y/o 3 vasos: la evidencia frente a la especulación



CABG versus percutaneous coronary intervention in patients with 3-vessel and/or left main disease: Evidence against speculation

Luis C. Maroto Castellanos* y Manuel Carnero Alcázar

Servicio de Cirugía Cardíaca, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Introducción

Han transcurrido ya casi 20 años desde la publicación del estudio BARI¹. Durante este tiempo, hemos asistido a la comparación de los resultados de la cirugía coronaria (CABG) frente al intervencionismo percutáneo (PCI) a través de múltiples ensayos clínicos, metaanálisis y grandes registros. A pesar del continuo avance tecnológico del PCI (angioplastia simple, stents no recubiertos, stents recubiertos de primera generación, de segunda generación...), y con la argumentación permanente de que los nuevos dispositivos intracoronarios mejoran significativamente los resultados de los anteriores, la realidad continúa siendo igual de tozuda: CABG es superior a PCI en la enfermedad coronaria del tronco y/o de los 3 vasos en términos de muerte, infarto y necesidad de nueva revascularización.

Simultáneamente, los cirujanos hemos visto con resignación un incremento en el peso del PCI en las distintas guías de práctica clínica a la hora de establecer el tratamiento más adecuado en la enfermedad coronaria extensa y severa. Esto ha quedado especialmente claro las guías europeas², donde, en su última versión del 2014, se indica con la misma fuerza de recomendación y similar nivel de evidencia tanto CABG como PCI en determinados subgrupos de la enfermedad del tronco y/o los 3 vasos principales. Una revisión exhaustiva de la bibliografía disponible permite rebatir muchas aseveraciones que se asumen como basadas en evidencia, pero que, tras un análisis riguroso, no pasan de ser meras especulaciones. En este artículo nos vamos a centrar en las recomendaciones realizadas por dichas guías para la enfermedad coronaria estable, aunque en la mayoría de los casos son extrapolables al síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

El valor pronóstico de la revascularización en la angina estable en la enfermedad de tronco y/o de 3 vasos

Las nuevas guías de 2014 de la ESC/EACTS establecen la indicación pronóstica de revascularización más allá del tratamiento médico óptimo (TMO) con una fuerza de recomendación 1 y un nivel de evidencia A sin hacer ningún tipo de distinción en la técnica (PCI o cirugía), asumiendo que el impacto es equivalente. Basta con revisar la bibliografía aportada por las mismas³⁻¹² (10 metaanálisis y 67 estudios experimentales u observacionales) para comprobar que

el único tratamiento que tiene impacto en la supervivencia y en la incidencia de infarto de miocardio es la cirugía.

El metaanálisis de Yusuf et al.¹² incluyó los 7 ensayos clínicos realizados entre 1972 y 1984 que habían comparado CABG frente a tratamiento médico. Demostró una disminución significativa de la mortalidad a 5, 7 y 10 años, siendo este beneficio mayor en los subgrupos de mayor riesgo (tabla 1). Es importante señalar que en este estudio solo el 50% de los pacientes tenía enfermedad de 3 vasos y únicamente el 10% de los pacientes operados recibió una arteria mamaria. Es cierto que hablamos de ensayos clínicos realizados hace bastantes años, cuando el TMO (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, estatinas y betabloqueantes) no estaba bien establecido y el percutáneo estaba en sus inicios, utilizando técnicas hoy consideradas obsoletas. Pero cuando revisamos la evidencia más reciente, las conclusiones no cambian. En el ensayo clínico BARI-2D¹³ se aleatorizó a 2.368 pacientes diabéticos a tratamiento médico frente a revascularización. La revascularización fue mediante PCI (con stents convencionales o recubiertos) o CABG atendiendo a los criterios del heart-team local. A los 5 años, el único tratamiento que disminuyó significativamente la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores fue la cirugía. El estudio FAME 2¹⁴ aleatorizó a 888 pacientes con al menos un vaso con estenosis funcionalmente significativa (FFR < 0,8) a TMO frente a revascularización percutánea con stents recubiertos de segunda generación. Aunque el estudio hubo de ser interrumpido precozmente, la única diferencia detectada a los 12 meses fue una mayor incidencia de necesidad de revascularización urgente en el grupo de TMO. No hubo diferencias en la incidencia de infarto de miocardio ni en la mortalidad. El estudio COURAGE¹⁵ aleatorizó a 2.287 pacientes con enfermedad coronaria e isquemia a TMO frente a PCI (la mayor parte con stents convencionales). El 70% de los pacientes tenían enfermedad severa de 2 o 3 vasos, y el 30% lesión en la arteria descendente anterior proximal (DAP). Tras un seguimiento medio de 4,6 años, no hubo diferencias en la incidencia del evento primario (muerte-infarto), ni en la de hospitalizaciones por síndrome coronario agudo. En un metaanálisis⁵ incluyendo estos estudios, el PCI no disminuyó a los 5 años ni la mortalidad, ni el infarto, ni la necesidad de nueva revascularización, ni la recurrencia de la angina (tabla 2). De hecho, la mayor incidencia de infarto en el grupo de PCI estaba en el límite de la significación (OR 1,24, IC del 95%, 0,99-1,55). Recientemente, Windecker et al.¹⁶ han publicado un metaanálisis en red, no incluido en las guías y con todas las matizaciones de esta peculiar metodología (comparaciones múltiples condicionadas), que ahonda en este hecho: el PCI únicamente es capaz de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luis.maroto@salud.madrid.org (L.C. Maroto Castellanos).

Tabla 1
Metaanálisis de cirugía vs. tratamiento médico

	CABG (n)	Tratamiento médico (n)	Muerte 5 años	
			OR (IC del 95%)	p
Veterans Administration Cooperative Study	332	354	0,74 (0,50-1,08)	ns
European Coronary Surgery Study Group	394	373	0,40 (0,26-0,64)	< 0,05
CASS	390	390	0,60 (0,34-1,08)	ns
Texas	56	60	0,79 (0,31-1,97)	ns
Oregon	51	49	0,44 (0,12-1,56)	ns
New Zealand 1	51	49	0,65 (0,19-2,20)	ns
New Zealand 2	50	50	1,060 (0,34-2,91)	ns
Total	1.324	1.325	0,61 (0,48-0,77)	< 0,0001

CABG: cirugía coronaria; IC: intervalo de confianza; ns: no significativo; OR: odds ratio. Tomado de Yusuf et al.¹².

disminuir la necesidad de nueva revascularización, mientras que la cirugía reduce la mortalidad, el infarto y la necesidad de nueva revascularización. Solo al analizar el PCI en función del tipo de dispositivo intracoronario utilizado, y tras múltiples comparaciones indirectas, encontraron una discreta diferencia en la mortalidad a favor de los pacientes tratados con stent de everolimus.

Por todo ello, la indicación de revascularización debería ser IA solo para la cirugía (que ha demostrado reducir todos los eventos «duros» respecto de TMO), y IIA o IIB con nivel de evidencia C (consenso de expertos) para PCI (debido a un beneficio limitado a la reducción del riesgo de reintervención).

Cirugía versus intervencionismo percutáneo según la anatomía coronaria

Las indicaciones de revascularización de las guías europeas de 2014 en la enfermedad coronaria estable se estratifican, como en su edición previa de 2010, según la anatomía coronaria (tabla 3).

Descendente anterior proximal

Las recomendaciones de 2014 han supuesto un cambio importante respecto de la guía de 2010¹⁷ en la fuerza de recomendación y el nivel de evidencia asignados al tratamiento percutáneo de la DAp. Así, de una recomendación IIB ha pasado a IA.

Sin embargo, las referencias que justifican dichas recomendaciones no han cambiado sustantivamente de una guía clínica a la otra. De hecho, los únicos estudios nuevos al respecto son 2 ensayos clínicos de tamaño muestral muy reducido ($n < 250$) que compararon CABG mínimamente invasiva y PCI con stent^{18,19}. Estos 2 estudios no tuvieron potencia para detectar diferencias en el riesgo de infarto o muerte entre PCI y CABG, pero sí un incremento absoluto del riesgo de reintervención del 6,2% a un año y del 23% a 10 años en los pacientes tratados con stent recubierto.

Además de estos 2 nuevos ensayos clínicos, las guías de 2014 fundamentan su recomendación en 4 metaanálisis que ya se incluían en 2010. Dos de esos metaanálisis^{20,21} (que suponen un nivel de evidencia A) demostraron claros beneficios de CABG

sobre PCI en términos de alivio de angina, necesidad de reintervención y riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Los otros 2 metaanálisis^{11,12} no compararon las 2 opciones específicamente en pacientes con enfermedad de la arteria DAp.

En 2010, la indicación de CABG en pacientes con enfermedad de DAp era I en base a su efecto protector frente a PCI en el riesgo de eventos cardio o cerebrovasculares mayores puesto de mani-fiesto en 2 metaanálisis con miles de pacientes (nivel A).

Dos nuevos pequeños ensayos (nivel B) han demostrado un importante incremento del riesgo de reintervención en PCI, y no han podido detectar diferencias de mortalidad o infarto por tener una potencia muy limitada. Sin embargo, parece que la evidencia de estos 2 pequeños estudios ha convencido al comité de las guías para mejorar la indicación de PCI en el tratamiento de la enfermedad de DAp de IIB a IA. Objetivamente, como vemos, no se ha producido un incremento sustantivo en la cantidad o calidad de los estudios para mejorar el nivel de evidencia de B a A... y, por esto mismo, tampoco tiene sentido recomendar con idéntica fuerza (I) dos terapias que tienen una eficacia tan dispar en el alivio de la angina o en la reducción de eventos cardiovasculares.

Enfermedad del tronco coronario izquierdo

Las nuevas guías han introducido importantes novedades en las indicaciones de la revascularización en la enfermedad del tronco coronario izquierdo (TCI) con respecto a las publicadas en 2010¹⁷. En 2010, la indicación para CABG en la enfermedad del TCI era IA, independientemente de la anatomía coronaria, mientras que la indicación de PCI variaba en función de la complejidad anatómica entre IIB y IIB (tabla 3).

¿Qué ha cambiado desde 2010? Se ha rebajado el nivel de evidencia de la indicación de CABG en la enfermedad TCI (de A a B). Esto viene motivado por una corrección oportuna del peso de bibliografía considerado tradicionalmente: los estudios que han demostrado los beneficios de CABG sobre PCI son ensayos clínicos aislados (nivel B)²²⁻²⁴ y no metaanálisis de los mismos (nivel A). Por el contrario, se ha incrementado la fuerza de recomendación PCI de la enfermedad de TCI con respecto a las guías de 2010.

Tabla 2
Metaanálisis PCI vs. tratamiento médico

	PCI (n)	TMO (n)	Muerte		IAM		Nueva revascularización		Angina	
			OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)	p
MASS II	68	97	0,76 (0,27-2,16)	0,6	1,24 (0,40-3,88)	0,49	1,84 (0,91-3,73)	0,09	3,06 (0,83-11,2)	0,09
Hambrecht	50	51	1,02 (0,02-52,4)	0,99	3,12 (0,12-78,4)	0,71	2,60 (0,63-10,7)	0,18	6,82 (0,79-58,8)	0,18
COURAGE	968	970	0,84 (0,61-1,18)	0,32	1,24 (0,94-1,65)	0,13	0,60 (0,48-0,74)	< 0,001	0,91 (0,74-1,10)	< 0,001
BARI 2D	483	489	1,06 (0,71-1,58)	0,78	1,29 (0,82-2,04)	0,27	0,61 (0,46-0,80)	< 0,001	0,87 (0,59-1,28)	< 0,001
FAME 2	447	441	0,33 (0,03-3,16)	0,33	1,06 (0,51-2,22)	0,88	0,13 (0,07-0,24)	< 0,001	0,142 (0,25-0,72)	< 0,001
Total	2,016	2,048	0,90 (0,71-1,16)	0,42	1,24 (0,99-1,55)	0,06	0,64 (0,35-1,17)	0,14	0,90 (0,57-1,44)	0,67

PCI: intervencionismo percutáneo; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; TCI: tronco coronario izquierdo. Tomado de Stergiopoulos et al.⁵.

Tabla 3
Indicaciones de revascularización

	Guía 2010		Guía 2014		
	Favorece CABG	Favorece PCI	Favorece CABG	Favorece PCI	
1 o 2 VV sin DAp	IIBc	IC	1 o 2 VV sin DAp	IIBc	IC
1 o 2 VV con DAp	IA	IIBa	1 V + DAp	IA	IA
TCI aislado o con 1 v, ostial	IA	IIBa			
TCI aislado o con 1 v, distal o bifurcación	IA	IIBb			
TCI + 2 VV/3 VV + SS ≤ 32	IA	IIBb	TCI SS < 22	IB	IB
		TCI SS 22-32	IB	IIBa	
TCI + 2 VV/3 VV + SS > 32	IA	IIIB	TCI SS > 32	IB	IIIB
3 VV + SS ≤ 22	IA	IIBa	3 VV + SS ≤ 22	IA	IB
3 VV + SS > 22	IA	IIIA	3 VV + SS > 22	IA	IIIB

CABG: cirugía; PCI: intervencionismo percutáneo; DAp: descendente anterior proximal; TCI: tronco coronario izquierdo; SS: SYNTAX score; V: vaso; VV: vasos.

Este incremento es gradual según la complejidad anatómica, de suerte que con el SYNTAX score más favorable (≤ 22), la recomendación es I; en niveles intermedios es IIA, y en la anatomía más desfavorable (> 32) está contraindicado (III).

Este incremento en la fuerza de recomendación de PCI en la enfermedad del tronco con SYNTAX score bajo- intermedio está sustentada en el análisis de: a) los resultados de un subgrupo del ensayo SYNTAX^{22,23}; b) el ensayo PRECOMBAT²⁴; c) otro metaanálisis²⁵ en red de comparaciones indirectas condicionadas con las importantes limitaciones metodológicas que ello supone, y d) un metaanálisis mixto de estudios observacionales, subgrupos de ensayos clínicos y ensayos²⁶. Es decir, las fuentes fundamentales para emitir las recomendaciones actuales son los ensayos SYNTAX^{22,23} y PRECOMBAT²⁴.

El estudio SYNTAX²² determinó que el riesgo de eventos cardiovasculares de PCI con *stents* recubiertos fue inferior a CABG en los pacientes con enfermedad de 3 vasos o TCI: nivel de evidencia B, fuerza de recomendación I a favor de CABG. Después de 5 años²³, los pacientes sometidos a PCI tuvieron mayor riesgo de infarto (9,7% vs. 3,8%, $p < 0,001$), de reintervención coronaria (25,9% vs. 13,7%, $p < 0,001$), de muerte cardiovascular (9% vs. 5,3%, $p = 0,003$), del evento combinado muerte/ACV/infarto (20,8% vs. 16,7%, $p = 0,03$), y del evento primario (37,3% vs. 26,9%, $p < 0,001$) (fig. 1). Sin embargo, los autores de la guía clínica que nos ocupa obvian esta conclusión (la única a la que se le puede asignar un nivel de evidencia B) y emiten recomendaciones basadas en: 1°) subgrupos del TCI y enfermedad de 3 vasos, y 2) subgrupos de SYNTAX score dentro de esos subgrupos. Así, el análisis del subgrupo de la enfermedad del tronco coronario del ensayo SYNTAX estratificado por los terciles de SYNTAX score no detectó diferencias significativas en la incidencia de MACE en los pacientes con SYNTAX score bajo (CABG 31,5% vs. PCI 30,4%, $p = 0,74$) o medio (CABG 32,3% vs. PCI 32,7%, $p = 0,88$). En el tercil superior, por el contrario, el riesgo fue muy superior en el grupo de PCI (46,5% vs. 29,7%, $p = 0,003$). Este análisis es el que justifica las recomendaciones de la guía de 2014, en las que se incrementa el peso de PCI para tratar pacientes con enfermedad de tronco y SYNTAX score bajo (fuerza I, nivel B), o medio (fuerza IIA, nivel B).

Desgraciadamente, los resultados de estas comparaciones en subgrupos solo pueden interpretarse como hipótesis a demostrar (nivel de evidencia C) y no deben ser puestos al nivel de la evidencia de un ensayo clínico aleatorizado (nivel B) por 4 motivos: a) la hipótesis de no inferioridad de PCI frente a CABG del ensayo SYNTAX no se cumplió; b) la estratificación por subgrupos de SYNTAX score y su análisis no se definieron a priori; c) la potencia estadística de los subgrupos de SYNTAX score de los subgrupos del tronco no fue suficiente para detectar diferencias (el tamaño del subgrupo más grande [tercil > 32] fue de 384 pacientes, con lo que la potencia de su análisis fue inferior a 70%), y d) la reproducibilidad del score SYNTAX es muy pobre²⁷. Por todo esto, la estratificación sobre la base del SYNTAX score de las recomendaciones revascularizadoras

en el TCI no mana de un ensayo clínico, sino de hallazgos observacionales, y por ello, su nivel de evidencia es C (acuerdo de expertos).

Por otro lado, el estudio PRECOMBAT²⁴, el otro pilar de estas recomendaciones, no detectó la inferioridad de PCI frente a CABG en pacientes con enfermedad de tronco después de 2 años (12,2% vs. 8,1%, p [no inferioridad] $< 0,05$). Sin embargo, este estudio tuvo una potencia muy limitada debido a la baja incidencia de eventos en los 2 grupos, una frecuencia excesiva de crossovers de PCI a CABG y un seguimiento muy corto. Por estos motivos, los propios autores del ensayo reconocieron que las conclusiones del estudio no debían servir para tomar decisiones clínicas. Recientemente, se han publicado los resultados a 5 años del ensayo PRECOMBAT, donde se ha detectado, de nuevo sin potencia, un incremento no significativo del riesgo de MACE (17,5% vs. 14,3% $p = 0,26$) y más del doble de reintervenciones (11,4% vs. 5,5%, $p = 0,012$) en el grupo PCI²⁸.

Por último, no existen comparaciones directas en el tratamiento de la enfermedad de tronco entre PCI y TMO, que sí existen en lo que a CABG²⁹ se refiere. Esto limita el conocimiento de la extensión real del beneficio real del tratamiento de PCI en el TCI.

En definitiva, la fuente de evidencia más consistente en las indicaciones de la enfermedad del tronco sigue siendo el estudio SYNTAX. Y en virtud de los resultados de este ensayo clínico (nivel B), CABG sigue siendo preferible a PCI (fuerza I) en la enfermedad de tronco o 3 vasos por una reducción del riesgo de reintervenciones coronarias, infarto miocárdico o muerte cardiovascular. Las distintas fuerzas de recomendación asignadas al PCI en función del SYNTAX score de las guías 2014 no se sustentan en los resultados de ningún ensayo clínico, sino en resultados generadores de hipótesis del estudio SYNTAX (nivel C)... De nuevo, hay que cuestionarse si es correcto asignar fuerzas de recomendación similares (I y IIA) para el tratamiento de TCI con $SS < 32$ a 2 estrategias con eficacia (alivio de angina, reducción del riesgo de infarto y muerte cardiaca) y seguridad (reintervención coronaria) tan dispares.

Enfermedad de 3 vasos

La nueva guía no ha introducido ningún cambio sustancial en las indicaciones de CABG en el tratamiento de la enfermedad de 3 vasos con respecto de la guía de 2010. La nueva evidencia acumulada desde la publicación de la guía de 2010 sigue demostrando un claro beneficio de CABG en términos de supervivencia y libertad de eventos cardiovasculares (fuerza I), mediante ensayos clínicos y metaanálisis firmes (nivel de evidencia A).

Se mantiene, sin embargo, un aspecto polémico, como es la estratificación de las recomendaciones para PCI en función de la puntuación SYNTAX score (véanse tabla 3 y apartado anterior). Además, se ha incrementado el nivel de recomendación de PCI en la enfermedad de 3 vasos con SYNTAX score bajo de IIA a I. El único argumento que puede servir para explicar este cambio es la comunicación de los resultados a 5 años del análisis de los subgrupos

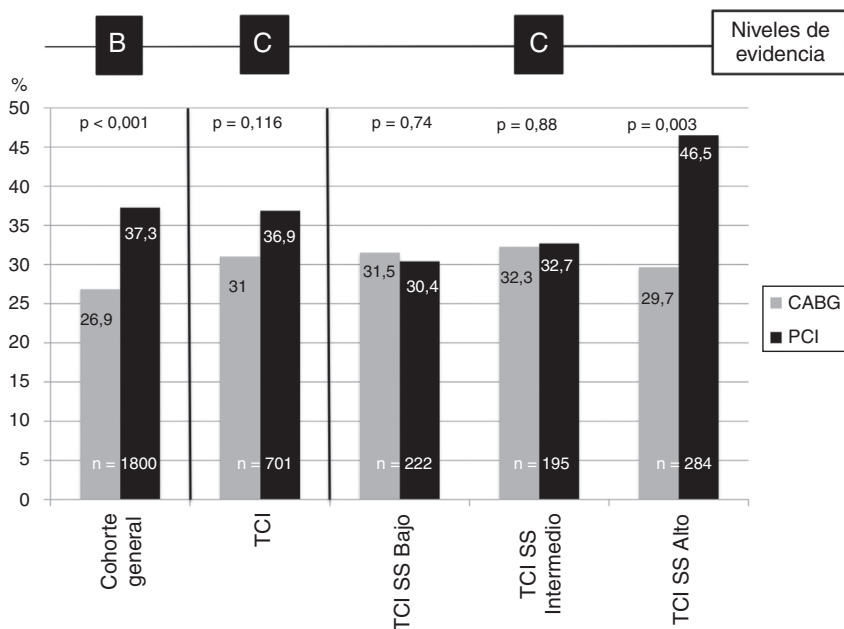


Figura 1. Evento primario a 5 años del estudio SYNTAX en la cohorte general y pacientes con enfermedad de tronco coronario. Frecuencias expresadas en %. n es tamaño muestral de cohorte general o subgrupos. p < 0,05 es significativa. Arriba: nivel de evidencia que se puede extraer de las comparaciones. CABG: cirugía coronaria; PCI: intervencionismo percutáneo; TCI: tronco coronario izquierdo; SS: Syntax score. Tomado de Bittl et al.²⁵.

de SYNTAX score en el subgrupo de pacientes con enfermedad de 3 vasos³⁰. En el subgrupo de pacientes con 3 vasos, los pacientes sometidos a CABG tuvieron menos riesgo de muerte, muerte cardiovascular, infarto, necesidad de reintervención y del evento combinado. Al estratificar el análisis del subgrupo de los pacientes con enfermedad de 3 vasos por los subgrupos del SYNTAX score, las diferencias entre las PCI y CABG desaparecieron en el estrato con SYNTAX score más bajo. En definitiva, el único argumento a tenor de la evidencia acumulada para incrementar la fuerza de

recomendación de PCI en el tratamiento de la enfermedad de 3 vasos con SYNTAX score bajo de 11a (guía 2010) a 1 (guía 2014) es el resultado del análisis de un subgrupo de otro subgrupo, con un tamaño muestral muy reducido, después de una estratificación post hoc y bajo la premisa de que la hipótesis alternativa no se cumplió en el estudio original. Es decir, que las nuevas guías han transformado un hallazgo puramente hipotético, no demostrado por ningún estudio aleatorizado, en una recomendación 1 con un nivel de evidencia excesivo (B) (fig. 2).

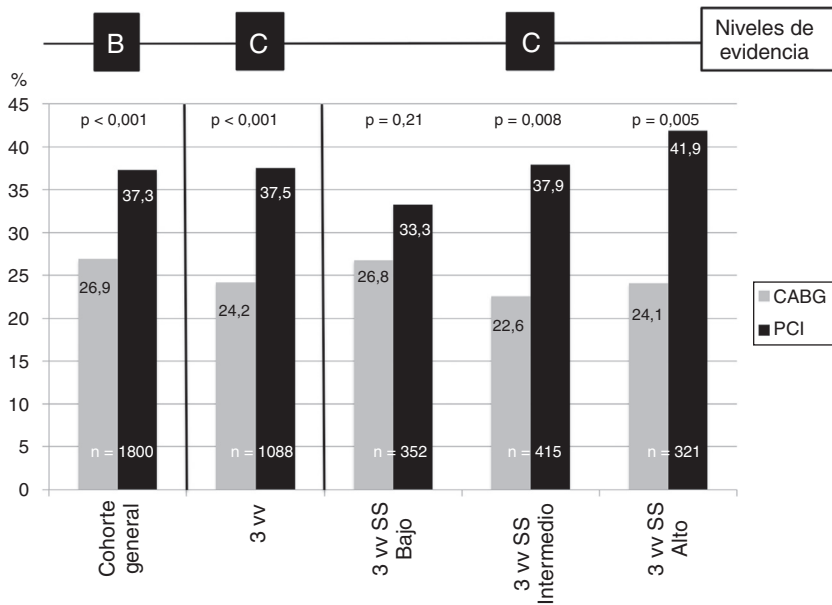


Figura 2. Evento primario a 5 años del estudio SYNTAX en la cohorte general y pacientes con enfermedad de 3 vasos. Frecuencias expresadas en %. n es tamaño muestral de cohorte general o subgrupos. p < 0,05 es significativa. Arriba: nivel de evidencia que se puede extraer de las comparaciones. CABG: cirugía coronaria; PCI: intervencionismo percutáneo; SS: Syntax score; 3vv: 3 vasos. Tomado de Bittl et al.²⁵ y Sipahi et al.³¹.

En febrero del 2014 se publicó el último metaanálisis³¹ de ensayos aleatorizados que comparaba la mortalidad a largo plazo de CABG y PCI en pacientes con enfermedad de 3 vasos en la era actual. Con 6 ensayos clínicos, más de 6.000 pacientes y 4 años de seguimiento, las conclusiones del estudio fueron rotundas: el PCI aumentaba de forma significativa respecto de la CABG el riesgo de muerte (RR= 1,37; $p < 0,001$), infarto (RR= 1,72; $p < 0,001$) y reintervención coronaria (RR= 3,45; $p < 0,001$), sin existir diferencias significativas en la incidencia de ACV (RR= 0,74, $p = 0,06$). A la luz de este metaanálisis y otros previos, el PCI solo debería ser considerado en el caso de que la CABG estuviese contraindicada por cualquier motivo, por lo que no tiene sentido asignar una fuerza de recomendación I a PCI, al mismo nivel que CABG.

Existen 2 argumentos que están ganando peso por parte de la cardiología intervencionista a la hora de justificar los peores resultados del ensayo SYNTAX para PCI: a) los stents recubiertos que se emplearon son peores que los dispositivos recubiertos de everolimus que se utilizan actualmente, y b) la prevalencia de enfermedad multivaso en el SYNTAX pudo estar sobreestimada: las estenosis angiográficas no siempre repercuten funcionalmente en el flujo coronario, de manera que puede que muchas lesiones están siendo sobreestimadas, con lo que la prevalencia real de la enfermedad multivaso sea menor y la indicación del tratamiento percutáneo, más amplia.

El beneficio del stent de everolimus se ha comparado con la cirugía coronaria en un ensayo clínico multicéntrico publicado recientemente: el estudio BEST³². Este estudio demostró que PCI incrementaba el riesgo de infarto, muerte o reintervención coronaria (PCI 15,3% vs. CABG 10,6%, $p = 0,04$) en un estudio con un diseño muy favorable para PCI: se excluyó a pacientes con 2 o más oclusiones completas, con vasos coronarios de menos de 2 mm, y más de un 20% de los pacientes tenía enfermedad de 2 vasos. Además, se observó que el riesgo de reintervenciones coronarias debidas a angina en los pacientes tratados con everolimus (11%) fue similar al de los pacientes tratados con stent de paclitaxel (mucho más rudimentario a priori) en el estudio SYNTAX (10,1%). En definitiva, la evidencia más reciente no parece apoyar el aparente beneficio de los stents de everolimus frente a cirugía.

¿Cuál es el papel de los test funcionales de las lesiones coronarias? Podemos asumir que existan lesiones severas angiográficamente que no lo sean funcionalmente y que eso pueda suponer, eventualmente, cambiar un diagnóstico de enfermedad de 3 vasos a enfermedad de 2 o un vaso... ¿pero podemos asumir que, entonces, PCI sea el tratamiento recomendado? La respuesta es no. El cambio en el paradigma diagnóstico de la enfermedad coronaria con el advenimiento del FFR o el IFR exige que el PCI y la CABG vuelvan a ser comparados con esos nuevos métodos diagnósticos, como lo han sido cuando el diagnóstico era anatómico.

El grueso de la evidencia actual más consistente (metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados: nivel A) apoya el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de 3 vasos frente a PCI debido a su efecto protector frente al riesgo de infarto, reintervención coronaria o muerte (fuerza de recomendación I). La indicación de PCI con fuerza de recomendación I solo está sustentada por la especulación que mana de análisis de subgrupos de subgrupos muy reducidos, las esperanzas depositadas en el diseño de nuevos stents y la presión intencionada desde la industria y la cardiología por el cambio en el diagnóstico de la enfermedad coronaria.

Revascularización en diabetes

En el caso de la diabetes, la diferencia entre PCI y cirugía en términos de supervivencia y de incidencia eventos mayores es aún más palmaria si cabe. El estudio FREEDOM³³ y un metaanálisis³⁴ reciente han demostrado que, a 5 años, la cirugía disminuye la mortalidad en un tercio frente a la PCI. El estudio FREEDOM aleatorizó a 1.900 pacientes diabéticos con enfermedad multivaso (sin enfermedad de tronco) a CABG frente a PCI con stents recubiertos de paclitaxel o sirolimus. El evento primario (muerte-infarto-ACVA) a los 5 años tuvo significativamente mayor incidencia en el grupo de PCI (26,6% vs. 18,7%, $p = 0,005$). Además, los pacientes sometidos a PCI tuvieron una mayor mortalidad (16,3% vs. 10,9%; $p = 0,049$) y una mayor incidencia de infarto de miocardio (13,9% vs. 6%; $p < 0,001$). Por el contrario, la incidencia de ACVA fue mayor en el grupo de CABG (5,2% vs. 2,4%; $p = 0,03$). Otro aspecto interesante que se debe destacar en este estudio es cómo se modificó la velocidad de la incidencia de los eventos adversos a partir del primer mes. Mientras que en CABG la incidencia de muerte, infarto y ACVA se multiplicó a los 5 años por 6,4, 3,5 y 2,9, respectivamente, en el grupo de PCI lo hizo por 20,4, 7,7 y 8. La publicación de los resultados del estudio FREEDOM tuvo un gran impacto mediático en la prensa americana, que, además, fue seguido de la publicación de muchos otros artículos destacando la sobreutilización en Estados Unidos de PCI.

En el año 2014, Verma et al.³⁴ publican un metaanálisis que incluyó a más de 3.500 pacientes de 8 ensayos clínicos, 3 de ellos (CARDia, VA CARDS y FREEDOM) diseñados exclusivamente para pacientes diabéticos. Su conclusión fue: «en la era del tratamiento médico óptimo y de los stents coronarios, la cirugía disminuye en un tercio la mortalidad a los 5 años» (RR = 0,67; IC del 95%, 0,52-0,86, $p = 0,002$) (tabla 4). Por tanto, como señalan las guías, la cirugía en la enfermedad multivaso del paciente diabético tiene una fuerza de recomendación tipo I con nivel de evidencia A.

Por todo ello resulta, de nuevo, incompresible que se recomiende en estas guías contemplar el PCI como una alternativa a la cirugía en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso

Tabla 4
Metaanálisis CABG vs. PCI en diabetes

	CABG (n)	PCI (n)	Muerte 5 años	
			OR (IC del 95%)	p
<i>Stents convencionales</i>				
ARTS	96	112	0,62 (0,28-1,40)	ns
ERACI II	39	39	1 (0,27-3,72)	ns
MASS II	59	56	0,95 (0,41-2,22)	ns
SoS	74	68	0,70 (0,40-1,24)	ns
<i>Stents recubiertos</i>				
CARDia	248	254	0,89 (0,57-1,37)	ns
FREEDOM	947	953	0,67 (0,51-0,87)	$p < 0,05$
SYNTAX	221	231	0,66 (0,42-1,03)	ns
VA CARDS	97	101	0,25 (0,10-0,63)	$p < 0,05$
<i>Total</i>	1781	1814	0,67 (0,52-0,86)	$p = 0,002$

CABG: cirugía coronaria; PCI: intervencionismo percutáneo; IC: intervalo de confianza; ns: no significativo; OR: odds ratio.
Tomado de Verma et al.³⁵.

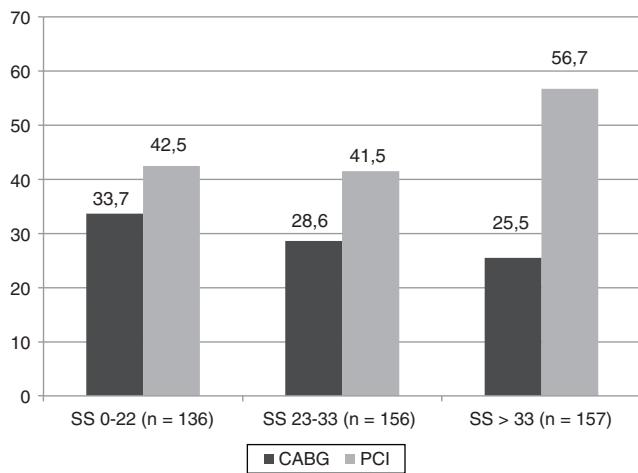


Figura 3. MACE a 5 años en el subgrupo de pacientes diabéticos del estudio SYNTAX. CABG: cirugía coronaria; PCI: intervención percutánea. Tomado de Kappetein et al.³⁵.

y SYNTAX score ≤ 22 (fuerza de recomendación IIA y un nivel de evidencia B). Esta recomendación se «justifica» sobre la base de los resultados a 5 años del estudio SYNTAX en el subgrupo de diabéticos³⁵. Los 452 pacientes con diabetes del SYNTAX (de los 1.800 que reclutó) se estratificaron en los 3 terciles de SYNTAX score y solo se observaron diferencias en el subgrupo de SYNTAX score > 32 (fig. 3). Desde el punto de vista metodológico, son conclusiones derivadas del análisis de subgrupos de otros subgrupos y, por lo tanto, como se ha señalado previamente, observacionales (nivel de evidencia C). Pero es que, además, si bien no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los 2 terciles inferiores, estas diferencias sí tuvieron relevancia clínica. La incidencia de eventos fue un 30% mayor en el grupo PCI en el tercil inferior (score < 22) (42,5% vs. 33,7%), un 50% en el tercil medio (score 22-32) (41,5% vs. 28,6%) y más de un 100% en el tercil superior (score > 32) (56,7% vs. 25,5%). Si la p no alcanzó significación fue simplemente porque el tamaño muestral fue insuficiente en los 3 terciles (136, 156 y 157 pacientes, respectivamente).

Conclusión

En resumen, a la luz de la evidencia científica disponible, la cirugía disminuye la incidencia de muerte, infarto y nueva revascularización en la enfermedad de tronco y/o 3 vasos, con o sin diabetes y, por lo tanto, ha de tener una fuerza de recomendación I con nivel de evidencia B para el tronco y A para los 3 vasos. El PCI, por el contrario, debería tener una fuerza de recomendación IIB con nivel de evidencia C solo para aquellos pacientes con una anatomía favorable para PCI y riesgo quirúrgico elevado. En el resto de las situaciones, la indicación ha de ser tipo III con nivel de evidencia A, es decir, una contraindicación formal.

Sin embargo, es obvio que el tratamiento percutáneo de la cardiopatía isquémica ha evolucionado desde su inicio, y lo seguirá haciendo en el futuro. La cirugía coronaria tiene aún argumentos que justifican su superioridad, pero necesita evolucionar para perdurar. El estudio BEST³² ha demostrado un claro beneficio de la cirugía coronaria sobre la última tecnología percutánea (stent recubierto de everolimus), pero a expensas del uso sistemático de más de un injerto arterial (2,1 por paciente), un 72% de revascularizaciones completas y un bajo riesgo de ACV, probablemente debido a un uso mayoritario de cirugía sin circulación extracorpórea (64,3%).

La cirugía cardíaca tiene que asumir que la supervivencia de CABG frente a PCI dependerá de la excelencia de sus resultados, y esta pasa por una selección adecuada de los pacientes, una técnica

quirúrgica óptima, asegurar la existencia de unidades de referencia con volúmenes quirúrgicos adecuados, etc. . . Esta competencia, bien entendida, puede y debe hacernos mejores para seguir ofreciendo al paciente el que siempre ha sido nuestro mejor producto: una revascularización segura, completa y duradera.

Bibliografía

1. The BARI Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med.* 1996;335:217-25.
2. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35:2541-619.
3. Wijeyesundera HC, Nallamothu BK, Krumholz HM, Tu JV, Ko DT. Meta-analysis: eEffects of percutaneous coronary intervention vs. medical therapy on angina relief. *Ann Intern Med.* 2010;152:370-9.
4. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, et al. Percutaneous coronary intervention vs. optimal medical therapy in stable coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:476-90.
5. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Möbius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W, et al. Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: A collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med.* 2014;174:232-40.
6. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty vs. medical treatment for non-acute coronary heart disease: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2000;321:73-7.
7. Kastritis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention vs. conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation.* 2005;111:2906-12.
8. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:894-904.
9. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: A quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet.* 2009;373:911-8.
10. Stergiopoulos K, Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs. medical therapy alone for stable coronary artery disease: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012;172:312-9.
11. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med.* 2009;122:152-61.
12. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet.* 1994;344:563-70.
13. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, et al. A randomized trial for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360:2503-13.
14. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367:991-1001.
15. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356:1503-16.
16. Windecker S, Storteky S, Stefanini GG, Da Costa DR, Rutjes AW, Di Nisio M, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: Network meta-analysis. *BMJ.* 2014;348:g3859.
17. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38:S1-52.
18. Blazek S, Holzhey D, Jungert C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, et al. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:20-6.
19. Thiele H, Neumann-Schneiderwind P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr FW, et al. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery vs. sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2324-31.
20. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:483-91.
21. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, et al. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass vs. percutaneous

- revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ*. 2007;334:617.
22. 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.
 23. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery vs. 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;381(9867):629–38.
 24. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, et al. Randomized trial of stents vs. bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2011;364:1718–27.
 25. Bittl JA, He Y, Jacobs AK, Yancy CW, Normand SL. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation*. 2013;127:2177–85.
 26. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention vs. coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1426–32.
 27. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Sarno G, van der Brand M, Kappetein AP, et al. Assessment of the SYNTAX score in the SYNTAX study. *Eurointervention*. 2009;5:50–6.
 28. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: Five-year outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015 [Epub ahead of print].
 29. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*. 1995;91:2335–44.
 30. 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. *Eur Heart J*. 2014;35:2821–30.
 31. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: Meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med*. 2014;174:223–30.
 32. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med*. 2015;372:1204–12.
 33. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375–84.
 34. Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B, Fitchett D, Ahsan MR, Ruel M, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1:317–28.
 35. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, Banning AP, Serruys PW, Mohr FW, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:1006–13.