

# Entendiendo las causas de muerte en estudios de cirugía de revascularización miocárdica frente angioplastia coronaria con *stents*

## Understanding causes of death in trials of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2021;12(1):12-13. <https://doi.org/10.30567/RACI/202101/0012-0013>

A pesar de las recientes evidencias de que el manejo de la enfermedad coronaria con una estrategia invasiva inicial podría no mejorar los resultados cardiovasculares a largo plazo<sup>1</sup>, grupos seleccionados de pacientes siguen beneficiándose de los procedimientos de revascularización durante el curso de su enfermedad. Aunque la cirugía de revascularización coronaria (CABG) y la intervención coronaria percutánea (ICP) comparten el mismo objetivo de proporcionar revascularizaciones coronarias, ambos métodos enfocan esta cuestión de forma muy distinta<sup>2</sup>.

La CABG crea un puente coronario en una porción grande de la coronaria enferma tratando no solo las obstrucciones limitantes del flujo, sino también otras lesiones adyacentes más pequeñas que podrían llegar a ser inestables y provocar eventos cardiovasculares en el futuro<sup>3</sup>. La ICP es una intervención focal que va solo dirigida al alto riesgo percibido o a la lesión generadora de síntomas y que deja sin tratamiento otros segmentos. Ambas estrategias se combinan con el tratamiento médico óptimo incluido un control adecuado del colesterol, la presión arterial, la glucemia, cesación tabáquica y la pérdida de peso<sup>4</sup>. El tratamiento médico actúa a nivel sistémico incluidos los territorios coronarios no tratados directamente por el procedimiento de revascularización. De hecho, el papel que juegan estos tratamientos tras la ICP parece ser incluso más importante que tras la CABG, probablemente por las diferencias descritas anteriormente<sup>5</sup>.

Muchos ensayos clínicos han comparado CABG frente a ICP en diversas poblaciones. Los hallazgos suelen indicar que, en pacientes con enfermedad coronaria crónica, la CABG reduce la incidencia combinada de eventos cardiovasculares mayores comparada con la ICP, reduciendo, sobre todo, la ocurrencia de infartos de miocardio y la necesidad de una nueva revascularización<sup>6</sup>. Por otro lado, en pacientes diabéticos del estudio FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients and Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease*) se observó un exceso de accidentes cerebrovasculares perioperatorios post-CABG que no coincidió con lo descrito por todos los demás ensayos en materia de revascularización<sup>7,8</sup>. Por lo general, los ensayos independientes no están dotados de las herramientas estadísticas necesarias para detectar diferencias en la mortalidad por cualquier causa entre ambas estrategias, al menos durante los primeros años de seguimiento<sup>9</sup>. Un análisis combinado de pacientes de 11 estudios aleatorizados que incluyeron a 11.518 pacientes reveló una mayor mortalidad post-ICP que post-CABG durante una mediana de seguimiento de 3,8 años (*hazard ratio* [HR]=1,20; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,06-1,37; p=0,0038)<sup>10</sup>. Este resultado fue significativo sobre todo en aquellos subgrupos de pacientes con diabetes y enfermedad multivaso. Parece lógico pensar que el beneficio de mortalidad asociado a CABG frente a ICP se debe a descensos de la mortalidad cardiovascular, aunque esto es algo que habrá que seguir estudiando. Un reciente metaanálisis realizado por Gaudino et al. ha evaluado las diferencias entre mortalidad cardíaca y no cardíaca tras ambas intervenciones<sup>11</sup>. Este metaanálisis incluyó un total de 23 estudios y, al igual que ocurrió en el análisis a nivel de los pacientes, la ICP se asoció a una mayor mortalidad por cualquier causa (tasas de incidencia [TI]=1,17; IC95%: 1,05-1,29)<sup>11</sup>. Además, este estudio reveló que la ICP se asoció a un exceso tanto de mortalidad cardíaca como no cardíaca (TI=1,24, IC95%: 1,05-1,45 y TI=1,19, IC95%: 1,00-1,41, respectivamente)<sup>11</sup>.

Se obtuvieron más datos granulares sobre mortalidad cardiovascular post-CABG e ICP de un subanálisis del estudio SYNTAX (*TAXUS Drug-Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Narrowed Arteries*) que incluyó a 1.676 pacientes<sup>12</sup>. La mitad (49,4%) de las muertes post-CABG fueron cardiovasculares, siendo las causas principales insuficiencia cardíaca y arritmia. Después de la ICP, la mayoría de las muertes también fueron cardiovasculares (67,5%), pero debidas, predominantemente, a infartos de miocardio. El *hazard ratio* de morir de un infarto de miocardio fue 8 veces mayor en la ICP que en la CABG (HR=8,43; IC95%: 2,99-23,67)<sup>12</sup>. Se pudo ver algo parecido en el estudio BARI (*Bypass Angioplasty Revascularization Investigation*) que utilizó un abordaje estadístico distinto (basado en un modelo multiestado)<sup>13</sup>. Este estudio comparó CABG frente a la angioplastia con balón antigua simple y determinó que fallecieron muchos más pacientes que desarrollaron infarto de miocardio tras la angioplastia con balón antigua simple que tras la CABG<sup>13</sup>. Como hemos indicado antes, CABG se asoció a una revascularización coronaria más completa que la ICP, lo que explicaría estos descensos de mortalidad cardiovascular y asociada a infarto de miocardio.

Los descensos de mortalidad por causas no cardíacas descritos en el metaanálisis de Gaudino et al. son sorprendentes y deben ser objeto de más investigaciones. Este estudio, al ser un metaanálisis de estudios, no ofrece más datos detallados sobre las causas específicas de la muerte, razón por la cual no se pueden extraer conclusiones sobre el posible mecanismo, aún desconocido, a través del cual la ICP aumentaría (o la CABG reduciría) la mortalidad por causas no cardíacas<sup>11</sup>. No obstante, parece probable que esta mala categorización de muertes cardíacas como no cardíacas pudiese ser la causa<sup>14</sup>. Cabe resaltar que los primeros resultados del estudio ISCHEMIA (*International Study of Compa-*

*native Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches*) identificaron una mayor mortalidad no cardíaca por cáncer en pacientes a tratamiento invasivo con revascularización coronaria (el 74% de los cuales con ICP) comparado con el tratamiento conservador con tratamiento médico óptimo (HR ajustado=2,11, IC95%: 1,24-3,61)<sup>15</sup>. Todavía se desconoce la importancia de estos resultados, razón por la cual se llevarán a cabo nuevos estudios.

Según estudios publicados en pacientes con enfermedad coronaria crónica compleja, comparada con la ICP, la CABG reduce la mortalidad por cualquier causa a largo plazo, principalmente por una menor mortalidad cardiovascular y, más en concreto, por una menor mortalidad asociada a los infartos de miocardio. En cualquier caso, ¿por qué es importante estudiar las causas de la muerte tras una intervención de revascularización coronaria? A nivel de investigación clínica, es importante resaltar que todos los análisis mencionados emplearon datos de estudios clínicos, que los episodios fueron verificados por comités adjudicadores, y que fueron expertos médicos los que asignaron la causa de la muerte. Este abordaje es más preciso que los datos de monitorización que ofrece la salud pública en los que las causas de la muerte se extraen de los certificados de fallecimiento de cada paciente<sup>16-18</sup>. Aún en estos comités adjudicadores, no obstante, resulta difícil determinar la causa exacta de la muerte, sobre todo, si falta documentación esencial a este respecto. Tal y como ya apuntaron Gaudino et al., la mortalidad por cualquier causa es más fácil de determinar que la mortalidad cardiovascular, razón por la cual es un objetivo primario menos sesgado y más fiable<sup>11</sup>. Además, los efectos de una intervención de revascularización coronaria no se mitigan si se incluye la mortalidad por cualquier causa como resultado primario (más que la mortalidad cardiovascular)<sup>11</sup>. Este debería ser el abordaje estándar en los estudios clínicos sobre revascularizaciones coronarias que se realicen de ahora en adelante.

A nivel poblacional, la principal utilidad de monitorizar la mortalidad es poder planificar estrategias para mitigar el riesgo encaminadas a minimizar los elementos específicos responsables de la mortalidad por cualquier causa. Aplicado al ámbito de la revascularización poscoronaria, estos datos refuerzan la importancia que tiene la prevención secundaria en la evitación de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes post-ICP, una población de mayor riesgo de muerte por infarto de miocardio.

**Lucas C. Godoy**

Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina FMUSP  
Universidade de São Paulo, San Pablo, SP, Brasil.

**Mario Gaudino**

Department of Cardiothoracic Surgery, Weill Cornell Medicine, New York, NY, EE.UU.

**Michael E. Farkouh**

Peter Munk Cardiac Centre and the Heart and Stroke Richard Lewar Centre  
University of Toronto, Toronto, ON, Canadá.

Correspondencia: Michael E. Farkouh. E-mail: Michael.Farkouh@uhn.ca. Twitter: @drmikiefarkouh

## BIBLIOGRAFÍA

- Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407.
- Domanski MJ, Farkouh ME. Type 1 Diabetes, Coronary Disease Complexity, and Optimal Revascularization Strategy. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1452-4.
- Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:964-76.
- Bittner V, Bertollet M, Barraza Felix R, et al. Comprehensive Cardiovascular Risk Factor Control Improves Survival: The BARI 2D Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:765-73.
- Farkouh ME, Godoy LC, Brooks MM, et al. Influence of LDL-Cholesterol Lowering on Cardiovascular Outcomes in Patients With Diabetes Mellitus Undergoing Coronary Revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2197-207.
- Godoy LC, Tavares CAM, Farkouh ME. Weighing Coronary Revascularization Options in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Can J Diabetes* 2020;44:78-85.
- Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Stroke Rates Following Surgical Versus Percutaneous Coronary Revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:386-98.
- Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2375-84.
- Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:629-38.
- Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;391:939-48.
- Gaudino M, Hameed I, Farkouh ME, et al. Overall and Cause-Specific Mortality in Randomized Clinical Trials Comparing Percutaneous Interventions With Coronary Bypass Surgery: A Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine* 2020;180:1638-46.
- Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, et al. Causes of Death Following PCI Versus CABG in Complex CAD: 5-Year Follow-Up of SYNTAX. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:42-55.
- Zhang X, Li Q, Rogatko A, et al. Analysis of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Trial Using a Multistate Model of Clinical Outcomes. *Am J Cardiol* 2015;115:1073-9.
- Medical Examiners' and Coroners' Handbook on Death Registration and Fetal Death Reporting. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2003.
- Sidhu MS, Alexander KP, Huang Z, et al. Abstract 13030: Causes of Cardiovascular and Non-cardiovascular Mortality in the Ischemia Trial. *Circulation* 2020;142:A13030-A13030.
- Lloyd-Jones DM, Martin DO, Larson MG, Levy D. Accuracy of death certificates for coding coronary heart disease as the cause of death. *Ann Intern Med* 1998;129:1020-6.
- Coady SA, Sorlie PD, Cooper LS, Folsom AR, Rosamond WD, Conwill DE. Validation of death certificate diagnosis for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *J Clin Epidemiol* 2001;54:40-50.
- Olubowale OT, Safford MM, Brown TM et al. Comparison of Expert Adjudicated Coronary Heart Disease and Cardiovascular Disease Mortality With the National Death Index: Results From the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004966.