

# La “Evidencia” de la “No Evidencia”: a propósito de un metaanálisis

## The “Evidence” of “Non-Evidence”: about a meta-analysis

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2023;14(2):62. <https://doi.org/10.30567/RACI/202302/0062-0062>

Hemos visto publicado recientemente un metaanálisis<sup>1</sup> de estudios de revascularización miocárdica, tanto de angioplastia coronaria (PCI) como cirugía de revascularización (CABG) *versus* tratamiento médico óptimo (OMT), tratando de determinar si los hallazgos de exceso en muerte no cardíaca encontrados en el estudio ISCHEMIA EXTENDED<sup>2</sup> eran repetidos en otros estudios. Los autores revisan 18 *trials* randomizados (RCT) entre CABG, PCI *vs.* OMT y concluyen que no existe evidencia de mayor muerte no cardíaca con los procedimientos de revascularización comparados con OMT, por lo que los hallazgos del ISCHEMIA debieran ser considerados como un error estadístico tipo I (falso positivo), esto significa aceptar que después de randomizar 5179 pacientes las cosas ocurren por casualidad.

A pesar de que los autores hacen varios análisis estadísticos sensitivos, creemos que el trabajo en cuestión muestra varias limitaciones, lo que motivó una carta al editor del Journal<sup>3</sup>.

### Limitaciones

#1 Incluyen en el análisis estudios con PCI realizados hace tres décadas, es decir, con técnicas de angioplastia que ya casi no se usan o son consideradas en el momento actual incluso como de “práctica inapropiada” para los estándares actuales (BARI, MASS I, MASS II, COURAGE, RITA 2) donde la PCI usaba o balón de angioplastia o *stents* convencionales (BMS)<sup>1</sup>. El sesgo importante es que si estamos analizando posibles explicaciones al incremento de muerte no cardíaca del estudio ISCHEMIA<sup>2</sup> debemos considerar solamente aquellos que usen las mismas técnicas (DES en el 100% de los casos y más de un *stent* en la mayoría).

A los autores además<sup>1</sup> les debiera llamar la atención los hallazgos reportados con un estudio similar al ISCHEMIA publicado años atrás, el COURAGE, con 97% de uso de BMS<sup>4</sup> y donde la mortalidad no cardíaca no fue significativamente diferente entre PCI y OMT, pero sí numéricamente más alta (0,7%) en el grupo de OMT (5,4% *vs.* 6,1% para PCI y OMT, respectivamente) es decir al revés del ISCHEMIA<sup>5</sup>.

#2 Los autores<sup>1</sup> no incluyeron el estudio REVIVED entre DES y OMT en pacientes con fracción de eyección <36%<sup>6</sup>. En el REVIVED, la mortalidad no cardíaca fue numéricamente más alta nuevamente en el grupo DES que en el OMT con significativa mayor incidencia de cáncer en el grupo DES ( $p < 0.0018$ ), casi 5 veces mayor<sup>5</sup>, esto a pesar de que la reducción de muerte cardíaca y de infarto espontáneo estuvo a favor del tratamiento con DES. La diferencia en el número de cáncer entre los grupos incluidos en REVIVED nos debería hacer poco optimistas en el resultado a obtener con PCI en el seguimiento alejado de este estudio.

#3 Los autores<sup>1</sup> debieron recordar y citar el estudio EXCEL<sup>7</sup>, entre DES y CABG, donde nuevamente hubo una mayor incidencia de muerte no cardíaca en el grupo tratado con PCI y los autores de este trabajo<sup>7</sup> también sugirieron que se trataba de un error estadístico tipo I.

Si la posibilidad del error estadístico tipo I fuese tan frecuente, sería imposible analizar los resultados de la mayoría de los procedimientos de revascularización de los últimos 30 años y todo lo que dijimos y decimos hasta hoy carecería de valor científico, ya que todo podría ser atribuido a la “casualidad”.

En resumen, para extraer conclusiones de un estudio las muestras deben ser homogéneas y los metaanálisis deben incluir estudios contemporáneos en algo que se modifica tan drásticamente como la PCI en los últimos 20 años.

Es decir, si estamos usando 100% de DES como “*default strategy*” en la casi totalidad de los casos, los análisis los debemos hacer solo sobre estudios que utilicen esta estrategia de revascularización.

Todo lo demás trae más confusión y nos impide llegar a conclusiones más robustas y científicamente válidas para un tema que es de máxima relevancia para el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria aguda y crónica.

Alfredo E. Rodríguez MD, PhD, FACC, IAGS

Editor en Jefe  
Revista RACI

### BIBLIOGRAFÍA

1. Navarese E, Lansky A, Farkouh M, et al. Effects of Elective Coronary Revascularization vs Medical Therapy Alone on Non-Cardiac Mortality. A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2023 May 22;16(10):1144-56.
2. Hochman JS, Anthonopolos R, Reynolds HR, et al. Survival After Invasive or Conservative Management of Stable Coronary Disease. *Circulation* 2023;147:8-19.
3. Rodríguez-Granillo AM, Fernández-Pereira C, Mieres J. Effects of Elective Coronary Revascularization vs Medical Therapy Alone on Non-Cardiac Mortality. Editor Letter, *JACC Cardiovasc Interv* 2023 (in press).
4. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
5. Rodríguez AE, Fernández-Pereira C, Mieres J, Rodríguez-Granillo AM. High Non-Cardiac Death Incidence Should Be a Limitation of Drug-Eluting Stents Implantation? Insights from Recent Randomized Data. *Diagnosics (Basel)* 2023 Apr 2;13(7):1321
6. Parera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. REVIVED-BCIS2 Investigators. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2022;1351-60.
7. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med* 2019;381:1820-30.