



Cirugía Cardiovascular

Órgano Oficial de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular

www.elsevier.es/circv

www.circardiov.org



Editorial

Superioridad de la cirugía coronaria *versus* intervencionismo coronario en el paciente diabético[☆]

Superiority of coronary surgery compared to coronary interventions in the diabetic patient

Alberto Juffé Stein

Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital modelo, A Coruña, España

A pesar de los mejores resultados de la cirugía coronaria frente a la angioplastia en el paciente diabético con enfermedad de tronco y 3 vasos¹⁻⁷, todavía se sigue cuestionando los beneficios del *bypass* coronario.

Recientemente, los datos del estudio FREEDOM, presentados por el Dr. Valentín Fuster en la American Heart Association en noviembre del 2012 en Los Ángeles, y su posterior publicación^{8,9}, concluyen que la cirugía de revascularización coronaria es el tratamiento de elección en el paciente diabético con enfermedad de multivaso.

El diseño del estudio fue realizado de forma muy meticulosa, aleatorización 1:1, prospectiva, que incluyó a 1.900 pacientes tratados con *stent* con drogas (abciximab) (intervención coronaria percutánea [PCI, en inglés *percutaneous coronary intervention*]/*stents* liberadores de fármacos [DES, en inglés *drug-eluting stent*]) y cirugía de revascularización coronaria (CABG, en inglés *coronary artery bypass grafting*), con un seguimiento de hasta 7 años, mínimo de 2 años.

Resultado primario: se analizaron todas las causas de mortalidad por infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular agudo (ACVA).

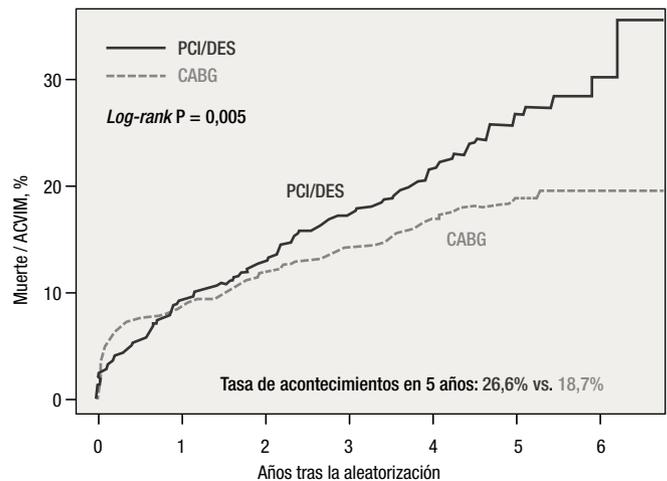
Resultado secundario: 1) accidente cardiovascular adverso mayor (muerte, IAM, ACVA y nueva revascularización coronaria) al 1.º, 2.º y 3.º año; 2) estudio de costes y coste-efectividad, y 3) calidad de vida a 30 días, 6 meses, 1.º, 2.º y 3.º año.

Se incluyeron 952 pacientes con PCI/DES y 947 con CABG. Los pacientes con enfermedad del tronco coronario izquierdo fueron excluidos.

Las características de ambos grupos de pacientes analizados fueron similares en los hallazgos clínicos, hemodinámicos, análisis de laboratorio y la medicación utilizada.

Los resultados demostraron que el 83% de los pacientes incluidos en el estudio tenían enfermedad de 3 vasos, y el 17%, de 2 vasos coronarios. La media de *stents* utilizados fue de 4,2 por paciente.

El resultado primario, muerte por IAM o ACVA a los 5 años, fue del 26,6% en el grupo PCI y el 18,7% en el grupo de CABG ($p < 0,005$), (fig. 1).



PCI/DES N	953	848	788	625	416	219	40
CABG N	943	814	758	613	422	221	44

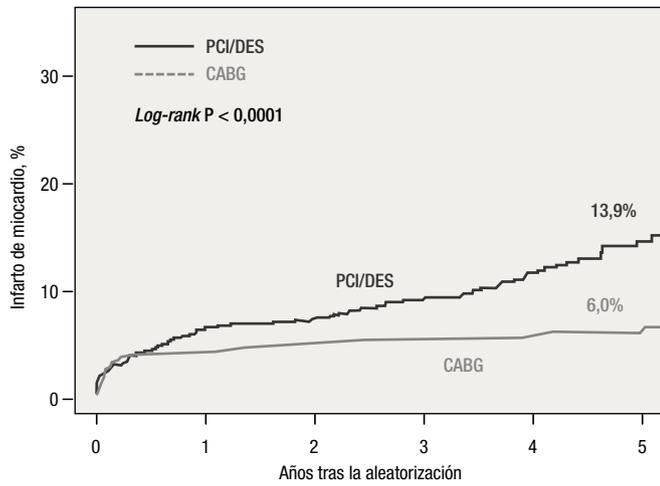
Figura 1. Resultados a 5 años, muerte por infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular agudo, de la cirugía de revascularización coronaria frente a PCI/DES. CABG: cirugía de revascularización coronaria; DES: *stent* liberador de fármacos; PCI: intervención coronaria percutánea.

La incidencia de IAM a los 5 años fue significativamente menor en el grupo de cirugía frente a *stent* (6%) frente al 13,9% ($p < 0,0001$), (fig. 2).

Si analizamos todas las causas de mortalidad a los 5 años, la incidencia fue del 16,3% PCI frente a 10,9% CABG ($p = 0,049$), (fig. 3).

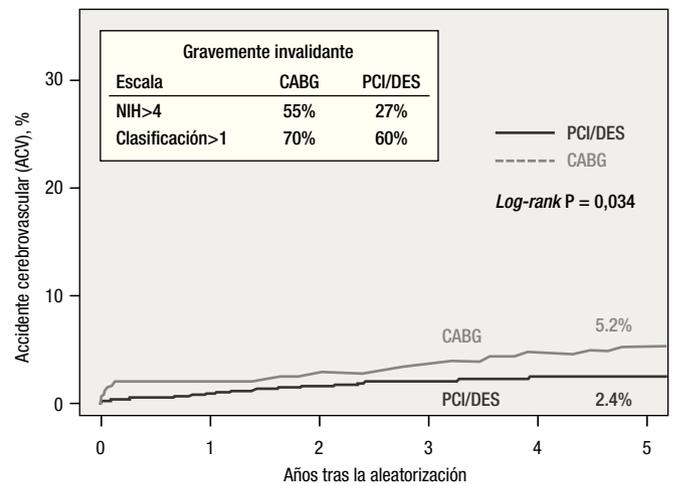
La incidencia de ACVA a los 5 años fue mayor en el grupo de cirugía: 5,2 *versus* 2,4% en el grupo de PCI/DES ($p = 0,034$), (fig. 4). Dicha diferencia se establece en los primeros 30 días posprocedimiento.

[☆]Este editorial hace referencia a los artículos Am Heart J. 2012;164:591-9 y N Engl J Med. 2012;367:2375-84, cuyos *abstracts* pueden consultarse en el Anexo 1.
Correo electrónico: Albertojuffe@hotmail.com



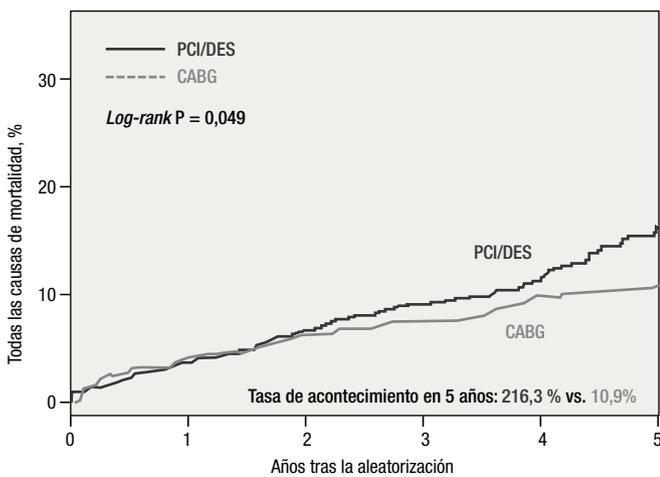
PCI/DES N	953	853	798	636	422	220
CABG N	947	824	772	629	432	229

Figura 2. Incidencia de infarto agudo de miocardio en ambos grupos. CABG: cirugía de revascularización coronaria; DES: *stent* liberador de fármacos; PCI: intervención coronaria percutánea.



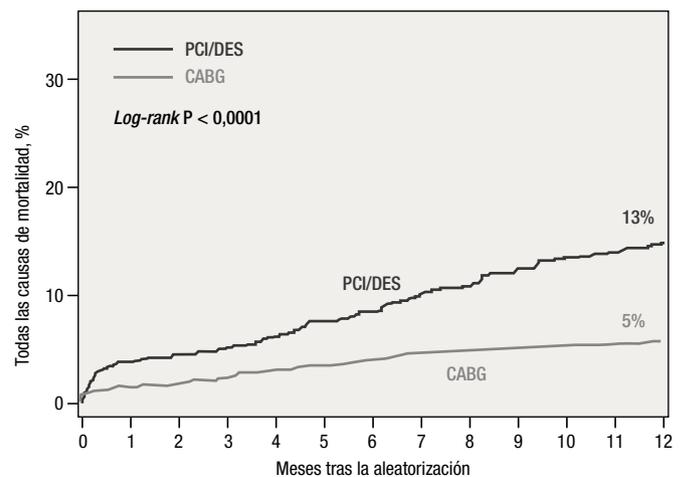
PCI/DES N	953	891	833	673	460	241
CABG N	947	844	791	640	439	230

Figura 4. Incidencia de accidente cerebrovascular agudo. CABG: cirugía de revascularización coronaria; DES: *stent* liberador de fármacos; PCI: intervención coronaria percutánea.



PCI/DES N	953	897	845	685	466	243
CABG N	947	855	806	655	449	238

Figura 3. Todas las causas de mortalidad a los 5 años. CABG: cirugía de revascularización coronaria; DES: *stent* liberador de fármacos; PCI: intervención coronaria percutánea.



PCI/DES N	944	887	856	818	792
CABG N	911	858	836	825	806

Figura 5. Nueva revascularización en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria y PCI/DES. CABG: cirugía de revascularización coronaria; DES: *stent* liberador de fármacos; PCI: intervención coronaria percutánea.

En cuanto a la nueva revascularización coronaria, al año, la incidencia fue mayor en el grupo de *stent*: 13% frente a 5% de CABG ($p < 0,0001$), (fig. 5); los datos a los 5 años revelan 30 versus 13%.

Si hablamos de accidente cardiovascular adverso mayor a los 12 meses, la incidencia fue del 17% en el grupo de PCI/DES frente a 12% en el grupo de CABG ($p = 0,004$), (fig. 6).

Si analizamos los datos del SYNTAX SCORE para estratificar el riesgo de los pacientes, nuevamente la cirugía de revascularización coronaria tiene mejores resultados que el *stent* (fig. 7).

Discusión

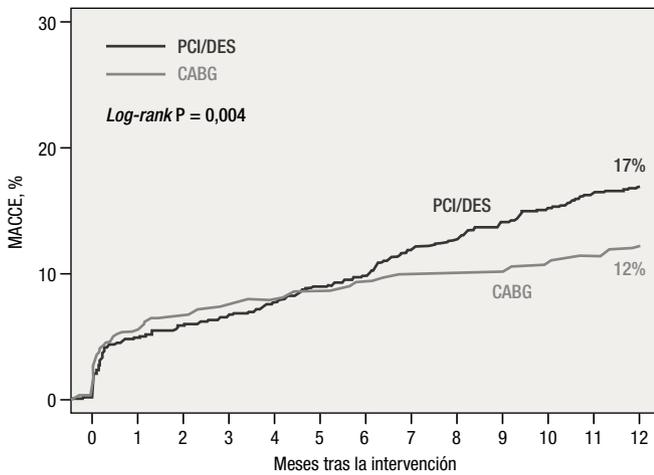
Los datos presentados por el estudio FREEDOM revelan que la cirugía coronaria es el método de elección en el tratamiento de pacien-

tes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso. Los beneficios de la cirugía frente al *stent* en paciente diabético y no diabético con enfermedad multivaso han sido extensamente publicados¹⁰⁻¹⁵.

Sabemos que entre el 25-30% de los pacientes que van a la sala de hemodinámica para realizar una coronariografía son diabéticos, lo que demuestra la importancia de los datos presentados por el Dr. Valentín Fuster.

Los pacientes diabéticos presentan una enfermedad difusa, por lo que creemos que la cirugía es mejor que el PCI/DES, porque salta todas las oclusiones proximales con el *bypass*. Es mandatorio que la revascularización coronaria en los pacientes diabéticos se realice con conductos arteriales, la utilización de la vena safena debe ser desterrada de la práctica quirúrgica, excepto en pacientes muy concretos.

Trabajos científicos previos analizaron los resultados con la utilización de *stents* convencionales frente a cirugía de revascularización



PCI/DES N	944	873	842	803	773
CABG N	911	825	805	794	773

Figura 6. Accidente cardiovascular adverso mayor a los 12 meses en ambos grupos de estudio.
CAGB: cirugía de revascularización coronaria; DES: *stent* liberador de fármacos; PCI: intervención coronaria percutánea.

coronaria y se demostró la superioridad de la cirugía. Los cardiólogos intervencionistas siempre dirán que el nuevo *stent* es diferente y que obtendrán mejores resultados. El estudio FREEDOM vuelve a demostrar la superioridad de la cirugía *versus* PCI/DES. ¿Qué dirán ahora?

Resulta interesante que la incidencia de ACVA a los 5 años es mayor en el grupo quirúrgico, en especial en los 30 primeros días; esto podría explicarse porque la mayoría de los pacientes con *stent* tienen doble antiagregación (aspirina y copidogrel); otra causa podría ser la

mayor incidencia de fibrilación auricular postoperatoria en los pacientes con CABG. Una inferencia que puede extraerse es si la utilización de doble antiagregación en los pacientes quirúrgicos puede disminuir la incidencia de ACVA.

¿Qué harán los cardiólogos clínicos al analizar los resultados del estudio FREEDOM?, ¿enviarán los pacientes diabéticos con multivasa a CABG?

A continuación analizaremos dicho escenario; es sabido que el 40% de los pacientes no quisieron entrar en el estudio FREEDOM porque preferían PCI/DES. El problema aparece cuando el cardiólogo intervencionista ve la coronariografía en la sala de hemodinámica y le dice al paciente: “¿Quiere que el problema que tiene usted en las coronarias lo solucionemos ahora?” La respuesta por parte del paciente parece obvia, dado que este siempre quiere un tratamiento menos agresivo, aunque sea menos eficaz.

Lo increíble y difícilmente explicable es que a pesar de que múltiples estudios como el BARI, ARTS, CARDIA y SYNTAX sugieren que la cirugía es más eficaz que el *stent*, en los pacientes diabéticos con enfermedad de multivasa, la angioplastia sigue siendo de elección en muchos centros.

Las nuevas guías de práctica clínica de revascularización miocárdica muestran un cambio filosófico y ético en el tratamiento de la enfermedad coronaria y recomiendan el tratamiento quirúrgico como de elección en la enfermedad del tronco coronario y la afectación de 3 vasos coronarios con descendente anterior proximal. La coronariografía *ad hoc* solo está indicada en los pacientes con angina inestable; en los demás casos, el paciente tiene que tener tiempo suficiente para elegir su tratamiento de elección, aconsejado por el trabajo en equipo (*heart team*)^{16,17}. La recomendación general en las guías para la cirugía es 2A; después del estudio FREEDOM, debería ser 1A.

Cuando se habla con el paciente para decidir la terapia adecuada, este debe estar informado antes de entrar en la sala de hemodinámica, diciéndole que la supervivencia a largo plazo en el paciente con enfermedad de tronco o 3 vasos es mejor con cirugía de revascularización coronaria. Estamos frente a un problema ético.

Criterio principal de valoración-muerte/ACV/IM — Tratamiento/interacción Syntax - $p = 0,58$

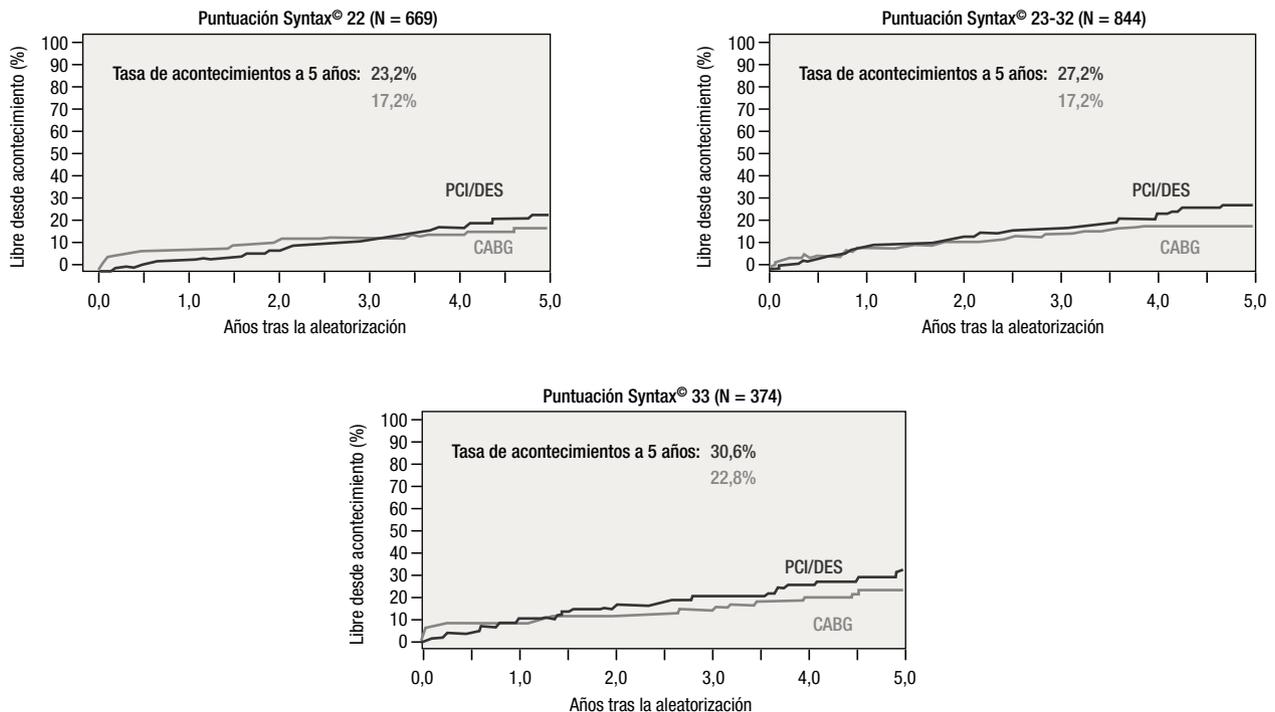


Figura 7. Análisis del estudio SYNTAX en los diferentes grupos.

El estudio BARI, publicado en 1996¹⁸, fue el primero que reconoció los beneficios de la cirugía frente a la angioplastia, con un aumento de la supervivencia a favor de la cirugía de revascularización en los pacientes diabéticos; además, la CABG demostró mejor coste-efectividad¹⁹.

El estudio FREEDOM analizó, también, en forma prospectiva y aleatorizada, los costes de la CABG frente a PCI/DES, obteniendo los siguientes resultados: el coste por procedimiento fue de 9.739 ± 2.453 dólares para la CABG y 13.014 ± 5.176 dólares para PCI/DES ($p < 0,001$). El coste total fue mayor en el grupo CABG: 34.467 ± 8.9934 dólares frente a 25.845 ± 9.861 dólares para PCI/DES, con una diferencia de 8.622 dólares por paciente ($p < 0,001$). Sin embargo, la calidad de vida ajustada a años de vida ganados es mejor en el grupo CABG que en el grupo de *stent* recubierto.

En cuanto a los costes, vemos que los 2-3 primeros años, el *stent* es más costo-efectivo que la CABG. El 30% de los pacientes tiene que volver a la sala de hemodinámica para un nuevo intervencionismo coronario, por lo que a los 5 años, la cirugía tiene mejor coste-efectividad que el *stent*.

Es muy probable que a los 10 años de seguimiento, el coste de la cirugía coronaria sea menor, dado que la incidencia de una nueva revascularización será mayor en el grupo con PCI/DES.

Lo mandatorio sería que al paciente coronario electivo que vaya a la sala de hemodinámica se le realice solamente la coronariografía diagnóstica y luego sea discutido con él, la familia, el cardiólogo clínico y el cirujano cardíaco, cuál es la mejor opción, a corto y largo plazo, para ese caso en particular, y recomendar la terapéutica adecuada. El estudio FREEDOM no puede ser ignorado y tendrá un impacto importante en el tratamiento actual de la enfermedad coronaria en el paciente diabético.

Algunos cardiólogos intervencionistas defenderán la angioplastia diciendo que la mortalidad hospitalaria de la cirugía cardíaca es alta y los resultados a 10 años serán peores por la utilización de la vena safena. Lo cierto es que en la actualidad, la mortalidad en la mayoría de los centros españoles es baja, y la utilización de injertos arteriales es la regla, por lo que no hay excusas para indicar cirugía en aquellos pacientes diabéticos con enfermedad de multivaso.

Las conclusiones del estudio FREEDOM son: 1) la cirugía de revascularización coronaria demostró ser mejor y más beneficiosa para pacientes diabéticos con enfermedad multivaso; 2) la CABG presentó menor mortalidad y menor incidencia de IAM a los 5 años; 3) la incidencia de ACVA fue mayor en el grupo de CABG; 4) analizando el estudio SYNTAX en estos pacientes, la cirugía muestra claros beneficios sobre el *stent*; 5) la cirugía de revascularización coronaria es el método de elección para pacientes diabéticos y enfermedad de múltiples vasos, y 6) el coste-efectividad, años de vida ganados, es mejor en el grupo quirúrgico.

Como dijo el Dr. Valentín Fuster, el estudio FREEDOM va a cambiar la praxis clínica y va a resucitar la cirugía cardíaca; este es el gran cambio que se va a producir, que no es otra cosa que un ejercicio de responsabilidad.

Los cirujanos cardiovasculares y las sociedades científicas deben exigir el cumplimiento y defender la aplicación de las nuevas guías y los resultados del estudio FREEDOM en el tratamiento de los enfermos con cardiopatía isquémica.

ANEXO 1

Am Heart J. 2012;164:591-9.

The Future Revascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: optimal management of Multivessel disease (FREEDOM) trial: clinical and angiographic profile at study entry.

Bansilal S, Farkouh ME, Hueb W, Ogdie M, Dangas G, Lansky AJ, Cohen DJ, Magnuson EA, Ramanathan K, Tanguay JF, Muratov V, Sleeper LA, Domanski M, Bertrand ME, Fuster V.

Background: The optimal revascularization strategy for diabetic patients with multivessel coronary artery disease (MVD) remains uncertain for lack of an adequately powered, randomized trial. The FREEDOM trial was designed to compare contemporary coronary artery bypass grafting (CABG) to percutaneous coronary intervention (PCI) with drug-eluting stents in diabetic patients with MVD against a background of optimal medical therapy.

Methods: A total of 1,900 diabetic participants with MVD were randomized to PCI or CABG worldwide from April 2005 to March 2010. FREEDOM is a superiority trial with a mean follow-up of 4.37 years (minimum 2 years) and 80% power to detect a 27.0% relative reduction. We present the baseline characteristics of patients screened and randomized, and provide a comparison with other MVD trials involving diabetic patients.

Results: The randomized cohort was 63.1 ± 9.1 years old and 29% female, with a median diabetes duration of 10.2 ± 8.9 years. Most (83%) had 3-vessel disease and on average took 5.5 ± 1.7 vascular medications, with 32% on insulin therapy. Nearly all had hypertension and/or dyslipidemia, and 26% had a prior myocardial infarction. Mean hemoglobin A1c was 7.8 ± 1.7 mg/dL, 29% had low-density lipoprotein < 70 mg/dL, and mean systolic blood pressure was 134 ± 20 mm Hg. The mean SYNTAX score was 26.2 with a symmetric distribution. FREEDOM trial participants have baseline characteristics similar to those of contemporary multivessel and diabetes trial cohorts.

Conclusions: The FREEDOM trial has successfully recruited a high-risk diabetic MVD cohort. Follow-up efforts include aggressive monitoring to optimize background risk factor control. FREEDOM will contribute significantly to the PCI versus CABG debate in diabetic patients with MVD.

N Engl J Med. 2012;367:2375-84.

Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes

Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King S 3rd, Bertrand M, Fuster V; FREEDOM Trial Investigators.

Background: In some randomized trials comparing revascularization strategies for patients with diabetes, coronary-artery bypass grafting (CABG) has had a better outcome than percutaneous coronary intervention (PCI). We sought to discover whether aggressive medical therapy and the use of drug-eluting stents could alter the revascularization approach for patients with diabetes and multivessel coronary artery disease.

Methods: In this randomized trial, we assigned patients with diabetes and multivessel coronary artery disease to undergo either PCI with drug-eluting stents or CABG. The patients were followed for a minimum of 2 years (median among survivors, 3.8 years). All patients were prescribed currently recommended medical therapies for the control of low-density lipoprotein cholesterol, systolic blood pressure, and glycated hemoglobin. The primary outcome measure was a composite of death from any cause, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke.

Results: From 2005 through 2010, we enrolled 1900 patients at 140 international centers. The patients' mean age was 63.1 ± 9.1 years, 29% were women, and 83% had three-vessel disease. The primary outcome occurred more frequently in the PCI group ($P=0.005$), with 5-year rates of 26.6% in the PCI group and 18.7% in the CABG group. The benefit of CABG was driven by differences in rates of both myocardial infarction ($P<0.001$) and death from any cause ($P=0.049$). Stroke was more frequent in the CABG group, with 5-year rates of 2.4% in the PCI group and 5.2% in the CABG group ($P=0.03$).

Conclusions: For patients with diabetes and advanced coronary artery disease, CABG was superior to PCI in that it significantly reduced rates of death and myocardial infarction, with a higher rate of stroke. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and others; FREEDOM ClinicalTrials.gov number, NCT00086450).

Bibliografía

1. Cuenca J, Sorribas JF, Portela F, Campos V, Herrera JM, Rodríguez F, et al. Reducción del riesgo en el uso de doble arteria mamaria interna en cirugía coronaria. Rev Esp de Cardiol. 1998;51:7-14.

2. Juffé A. ¿Existe alguna contraindicación al uso de la doble arteria mamaria interna en la revascularización miocárdica? *Cir Cardiovasc.* 1999;6:66-70.
3. Rodríguez MA, Cuenca JJ, Herrera JM, Campos V, Rodríguez F, Valle JV, et al. Revascularización miocárdica arterial sin circulación extracorpórea en pacientes diabéticos. *Cir Cardiovasc.* 2000;7:68.
4. Estévez F, Adrio B, Vázquez F, Cuenca JJ, Campos V, Portela F, et al. Cirugía coronaria sin circulación extracorpórea en diabéticos: Resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57 (Suppl 2):1-180.
5. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brian MO, Dangas GD, Edwards FH. Comparative effectiveness of revascularización strategies. *N Engl J Med.* 2012;366:1467-74.
6. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ison OW, Gold JP, et al. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J of Med.* 2005;352:2174-983.
7. Serruys PW, Ong ATL, Van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JRM, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:575-81.
8. Fuster V. Freedom trial main results. Presentado el 4 de noviembre de 2012 en la American Heart Association. Los Angeles. EE. UU.
9. Magnuson EA, Farkouh ME, Fuster V, Wang K, Appelwick J, Boineau R, et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug eluting stents versus bypass surgery for patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: results from the FREEDOM trial. *Circulation.* [Internet] 31 Dic 2012.
10. Serruys P, Garg S. Intervencionismo coronario percutáneo para todos los pacientes con enfermedad coronaria compleja: enfermedad de tres vasos o del tronco izquierdo. ¿Verdadero? ¿Falso? ¿No se sabe? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:719-25.
11. Glineur D, D'Hoore W, Price J, Dorméus S, Dion R, Noirhomme Ph, et al. Survival benefit of multiple arterial grafting in a 25-year single-institutional experience: the importance of the third arterial graft. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42: 284-90.
12. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Leadley K, et al. for the SYNTAX investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J of Med.* 2009;360:961-72.
13. García-Carro J, Cuenca JJ, Vázquez F, Adrio B, Estévez F, Herrera JM, et al. Resultados precoces de la cirugía coronaria arterial sin circulación extracorpórea en los primeros 1.000 pacientes consecutivos. *Cir Cardiovasc.* 2004;11:S1-28.
14. Tarrío RF, Cuenca JJ, Gomes V, Campos V, Herrera JM, Rodríguez F, et al. Off-pump total arterial revascularization: our experience. *J Card Surg.* 2004;19:389-95.
15. El Diasty M, González JA, Pérez P, Cid F, Mosquera V, Cuenca JJ, et al. Early results of off-pump coronary artery bypass graft surgery using bilateral internal thoracic artery grafts in octogenarian patients during the years. *Interactive Cardiovascular and Thorac Surg.* 2009;8:104-7.
16. The task force members. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J of Cardio-thorac Surg.* 2010;38:S1-52.
17. Juffé A. Nuevas guías de revascularización miocárdica. Punto de vista del cirujano. *Cir Cardio.* 2011;18:263-7.
18. The bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med.* 1996;335:217-25.
19. Hlatky MA, Rogers WJ, Johnstone I, Boothroyd D, Brooks MM, Reeder G, et al. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. Bypass angioplasty revascularization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. Bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) investigators. *N Engl J Med.* 1997;336: 92-9.