# RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE BYPASS CORONARIO: EL ESTUDIO SYNTAX LLEVADO AL MUNDO REAL.

Talledo Quaglino, Oscar<sup>1</sup> De la Peña Brush, Oscar<sup>2</sup> Torres Ruiz, Lourdes<sup>3</sup> Mena Llanos, Maria Alejandra<sup>2</sup> Calle Brush, Alejandro<sup>2</sup>

### RESUMEN

Objetivos: Comparar los resultados de una población en condiciones reales operada de Bypass Coronario en el Perú con los del brazo quirúrgico en el estudio SYNTAX.

Materiales y Métodos: Se revisaron retrospectivamente los resultados de 171 pacientes operados consecutivamente de Bypass Coronario por Enfermedad Coronaria de 3 vasos y/o de Tronco Izquierdo entre los años 1998 y 2014. Se incluyó a pacientes con infarto miocárdico agudo (IMA) y con intervención coronaria previa, que fueron excluidos por el estudio SYNTAX. El seguimiento promedio fue de 4 años.

Resultados: El total de Eventos Adversos Mayores Cardiovasculares y Cerebrales (MACCE) fue de 10,5% en nuestro estudio contra 26.9 % del SYNTAX (p<0.001). La mortalidad total fue de 5,3% contra 11,4% (p=0,02). La incidencia de infarto de miocardio (IM) fue de 4.1% contra 3.8%, Evento Cerebro Vascular (ECV) 1,8% contra 3,7%, y La Necesidad de Reintervención fue de 2,3% contra 13,7% (p<0.001). Conclusiones: Nuestros resultados en la Cirugía de Bupass Coronario para enfermedad de 3 vasos y/o tronco izquierdo, incluyendo a pacientes con IMA o intervención coronaria previa, fueron comparables y en algunos casos superiores a los publicados en el

brazo guirúrgico del estudio SYNTAX. Aunque existen diferencias entre ambos estudios, estos hallazgos refuerzan la indicación de la Cirugía de Bypass Coronario en estos pacientes, independientemente de la gravedad del cuadro clínico.

Palabras clave: SYNTAX, Enfermedad Coronaria Multivaso, Enfermedad de Tronco Izquierdo, Cirugía de Bypass Coronario.

Outcomes in Coronary Artery Bypass Graft Surgery: SYNTAX trial in the real world

#### ABSTRACT

Objectives: To compare the results of a real world population who underwent Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Surgery in Peru with the Surgical Group in the SYNTAX trial.

Methods: We retrospectively reviewed 171 records of patients with three vessels or Left Main Coronary Disease consecutively operated of CABG surgery by our team from 1998 to 2014. We included some patients with acute myocardial infarct and with previous coronary intervention that met exclusion criteria in the SYNTAX trial. Mean follow up time was 4 years.

Results: MACCE was 10,5 % in our study, in contrast with 26,9% in the SYNTAX trial (p<0.001). Total mortality was of 5.3% in contrast with 11.4% (p=0.02). Acute Myocardial Infarction was 4,1% vs. 3.8%, Stroke 1,8% vs. 3,7%, and Need for Reintervention was of 2.3% against 13,7% (p<0.001).

Conclusions: Our results for CABG in patients with three vessel and/or left main disease, including patients with acute myocardial infarct and with previous coronary intervention, were similar and in some cases superior to those obtained for the surgical group in the SYNTAX

<sup>(1):</sup> Jefe del Departamento de Cirugía. Jefe del Servicio de Cirugía de Tórax, Cardiovascular e Intervención Endovascular. Clínica Anglo Americana. Lima, Perú.

<sup>(2):</sup> Médico Cirujano. Servicio de Cirugía de Tórax, Cardiovascular e Intervención Endovascular. Clínica Anglo Americana. Lima, Perú.

Cirujano de Tórax y Cardiovascular. Servicio de Cirugía de Tórax, Cardiovascular e Intervención Endovascular. Clínica Anglo Americana. Lima, Perú.

trial. Although there are some differences between the study groups, these results reinforce the indication of CABG surgery for patients with three vessel and Left Main Coronary disease, regardless the clinical severity of the case.

Key Words: CABG Surgery; Multivessel Coronary Disease, Left Main Coronary Disease, SYNTAX Trial

## INTRODUCCIÓN

El estudio SYNTAX (por sus siglas en inglés. "SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery") es el único gran estudio randomizado que comparó bypass coronario y stent con paclitaxel en 1800 pacientes y demostró que para enfermedad coronaria difusa v compleja la cirugía era preferible. En sus correspondientes reportes de actualización del seguimiento al año, 3 años y 5 años, 1,2,3 ha puesto en evidencia la superioridad de la Cirugía de Bypass con respecto a la Intervención Coronaria Percutánea (ICP) en la Enfermedad Coronaria de 3 vasos y/o de Tronco Izquierdo utilizando como muestra una población estable con enfermedad coronaria de novo (sin reintervenciones). Por motivos de diseño, no se han incluido en ese estudio a pacientes con Infarto Agudo de Miocardio (IMA), aquellos con Enfermedad Coronaria tratada previamente con Stent o Cirugía o que presenten indicación de cirugía cardíaca no coronaria (Criterios de Exclusión del Estudio SYNTAX).1

El objetivo del presente trabajo es comparar nuestros resultados en la cirugía de bypass coronario con los resultados del brazo quirúrgico del estudio SYNTAX utilizando sus puntos de análisis. Teniendo en cuenta que el grupo nuestro refleja una población real en la que no se excluyó los pacientes con infarto miocárdico agudo o con intervención coronaria previa, que pudieron tener mayor riesgo de complicaciones.

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se revisan retrospectivamente 171 historias de pacientes con Enfermedad Coronaria Multivaso y/o de Tronco Izquierdo operados de Bypass Coronario por nuestro equipo desde 1998 hasta el 2014. Se estudió a todos los pacientes, incluyendo aquellos que presentaban antecedente de Cirugía Cardiaca o Stent Coronario Previo, y los que ingresaron con cuadro de IMA. Se excluyeron a los pacientes con enfermedad coronaria de uno o dos vasos y que no incluyeran Tronco Izquierdo y a los que tenían además cirugía cardiaca concomitante, por ejemplo cirugía de válvula.

Se analizaron las características demográficas y las variables postoperatorias de acuerdo a los datos publicados en el estudio SYNTAX3 y se compararon con los resultados obtenidos en el brazo quirúrgico del mismo estudio publicado a los 5 años de seguimiento. El seguimiento promedio de nuestros pacientes para este estudio fue de 4 años. Se realizó el seguimiento mediante revisión de historia clínica, comunicación telefónica con el paciente o seguimiento con el cardiólogo. Se utilizó estadística descriptiva.

### RESULTADOS

Las características demográficas entre ambos estudios se muestran en la Tabla 1. La población estudiada por nosotros tenía menos incidencia de Diabetes. Hiperlipidemia, IMA y Enfermedad Cerebro vascular (ECV) previos. Así también nuestro trabajo incluyó una muestra con más fumadores.

El cuadro clínico de ingreso en el estudio SYNTAX se caracterizó por presentar 57,2 % de los pacientes con angina estable y 28 % con angina inestable. En nuestro estudio 16,4 % de los pacientes fueron asintomáticos, 19,9% presentaron angina estable, 45,6 % angina inestable y 18,1% con IMA tanto ST elevado como No ST elevado.

En el estudio SYNTAX como se ha mencionado, se incluyeron pacientes con enfermedad coronaria de novo, excluyendo a aquellos con antecedente de Intervención coronaria percutánea (ICP) o Cirugía de Bypass Coronario previa. En nuestro estudio, los pacientes con Stent Coronario Previo fueron el 12,9 % y con Cirugía Cardiaca previa el 2,3 %.

La Tabla 2 muestra la comparación de resultados de ambos estudios. El total de Eventos Adversos Mayores Cardiovasculares y Cerebrales (MACCE por sus siglas en inglés) fue de 26,9% para el estudio SYNTAX y 10,5% en nuestro estudio (p<0.001). Además, la Mortalidad de cualquier causa fue de 6.7% a tres años y 11.4% a 5 años en el brazo quirúrgico del estudio SYNTAX y de 5,3 % en el estudio actual (p=0.02). Cabe resaltar que a pesar que el estudio SYNTAX no diferencia la mortalidad intrahospitalaria de la mortalidad durante el seguimiento, en nuestros resultados sí lo hemos contabilizado, presentando un 2.9% de mortalidad intrahospitalaria y 2.3% de mortalidad durante el seguimiento. En el grupo quirúrgico del Estudio SYNTAX el seguimiento fue a 5 años y se completó en el 89.7% de pacientes, en el presente estudio el seguimiento fue a 4 años y se completó en 87.8% de los pacientes.

Los incidencia de variables (endpoints) del brazo quirúrgico del estudio SYNTAX y de nuestro grupo fue: para infarto Miocárdico 3.8% y 4.1% (p=0.98), para reintervención coronaria 13.7% y 2.3% (p< 0.001) y para ECV 3.7% y 1.8% (p < 0.08), respectivamente

Tabla 1. Características de la Población

	The second secon		
N	897	171	
Edad	65,0 +/- 9.8	64,8 +/- 10,0	
Sexo Masculino	78,9 %	87,1 %	
Diabetes	24,6 %	19,8 %	
Fumadores	22,0 %	36,8 %	
IMA Previo	33,8 %	18,7 %	
ECV Previo	4,8 %	2,9 %	
Hiperlipidemia	77,2 %	42,1 %	
Presentación del Cuadro Asintomáticos Angina Estable Angina Inestable IMA	N/D 57,2 % 28,0 %	16,4 % 19,9 % 45,6 % 18,1 %	
FEVI < 30%	2,5 %	2,9 %	
N° Lesiones	4,4 +/- 1,8	4,1 +/- 1,9	
Stent Coronario previo		12,9 %	
Cirugía Cardíaca previa		2,3 %	

IMA: Infarto Miocárdico Agudo. ECV: Evento Cerebro Vascular. FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo. N/D: No Descritos.

Tabla 2. Resultados

	1 100	i estre est		
N	897	897	171	
Seguimiento promedio (meses)	36	60	49	
MACCE	20,2%	26,9%	10,5 %	< 0.001
Mortalidad Total Intrahospitalaria Seguimiento	6,7 % 	11,4 %	5,3 % 2,9 % 2,4 %	0.02
IM	3,6%	3,8%	4,1 %	0.98
Necesidad de Reintervención Coronaria	10.7%	13,7%	2,3 %	< 0.001
ECV	3,4%	3,7%	1,8 %	0.08

MACCE: Siglas en Inglés para: Eventos Adversos Mayores Cardiacos y Cerebrales. IM: Infarto Miocárdico. ECV: Evento Cerebro Vascular.

<sup>\*</sup>Brazo Quirúrgico del Estudio SYNTAX

<sup>\*</sup>Brazo Quirúrgico del Estudio SYNTAX

### DISCUSIÓN

A pesar del continuo desarrollo tecnológico de los Stents de diferentes tipos, se ha demostrado que incluso los de última generación tienen mayor necesidad de reintervención que la Cirugía de Bypass Coronario.4 Los resultados del Estudio SYNTAX a 5 años de seguimiento han demostrado que la Cirugía de Bypass Coronario continúa siendo el tratamiento de elección para Enfermedad Coronaria Compleja (3 vasos o Tronco Izquierdo), con incidencia significativamente menor de MACCE, 26.9% para cirugía y 37.3% para ICP (p < 0.0001). Las tasas de Infarto Miocardico (IM), Necesidad de Reintervención y de la variable combinada IM, ECV o muerte fueron significativamente menores en el brazo quirúrgico que en la ICP3 No hubo diferencia significativa en el riesgo de ECV luego de un seguimiento a 5 años, rebatiendo así los hallazgos iniciales del mismo estudio a 12 meses de seguimiento 1 e incluso un meta-análisis5 que sugerían que la Cirugía de Bypass Coronario se podría asociar a una tasa mayor de eventos neurológicos (ECV). La necesidad de reintervención luego de ICP fue mayor en todos los grupos del estudio, incluso en los pacientes calificados con un score de SYNTAX bajo3.

Por razones de diseño, en el estudio SYNTAX se han excluido a pacientes con intervenciones coronarias previas, IMA o necesidad de cirugía cardiaca concomitante1 cometiendo un "sesgo de selección" para salvaguardar la seguridad de los pacientes.6 La exclusión de los pacientes críticos dentro de este estudio ha incidido en que no se mencionen estos casos en posteriores actualizaciones.

La última actualización del 2014 de la guía de la American Heart Association (AHA) sólo se ha enfocado en patología isquémica coronaria estable, en la que se recomienda al Bypass Coronario como tratamiento de elección frente a ICP para mejorar la supervivencia en pacientes con Enfermedad Coronaria Multivaso, sobretodo en diabéticos (y la clase de recomendación cambio de IIa en 2012 a I en 2014)7.

Las exclusiones del estudio SYNTAX tienen un impacto en el pronóstico y la probabilidad de complicaciones2, e influyen en la práctica médica real que, a diferencia de un estudio randomizado, no está sujeta al control de variables.

El presente estudio consideró a todos los pacientes con Enfermedad Coronaria Compleja, incluyendo a aquellos con Infarto o intervenidos previamente con Cirugía o Stent Coronario, que no fueron incluidos en el SYNTAX. Se esperaría entonces una mayor morbi-mortalidad postoperatoria en nuestro grupo de pacientes.8 Sin embargo nuestros resultados de bypass coronario fueron similares a los del brazo quirúrgico del estudio SYNTAX.

Las limitaciones del trabajo son: su naturaleza retrospectiva y que hubo diferencias demográficas de ambos grupos, así como del tamaño muestral y del tiempo de seguimiento. Éstas pueden explicar en parte la superioridad en algunos de nuestros resultados. Sin embargo la mortalidad total de nuestro estudio a 4 años de seguimiento fue mejor que la del SYNTAX a 3 y 5 años de seguimiento.

### CONCLUSIONES

El estudio SYNTAX, realizado en 85 centros de EE.UU. y 17 países europeos, demostró a 5 años de seguimiento que, en enfermedad coronaria compleja de 3 vasos y/o tronco izquierdo de pacientes estables con enfermedad de novo, la cirugía era preferible al uso de stent con Paclitaxel y permanece como el estándar de tratamiento. Los resultados de nuestro grupo en comparación con los del estudio SYNTAX, aún teniendo en cuenta que incluimos pacientes más inestables, puesto que incluimos pacientes con IM agudo y/o Intervención coronaria previa, fueron similares y en algunos casos superiores al brazo quirúrgico de dicho estudio. Con lo cual se refuerza los beneficios de la indicación del tratamiento de bypass coronario para la enfermedad compleja de 3 vasos y/o tronco izquierdo en una población real operada por nuestro equipo, independientemente de la gravedad del cuadro clínico.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Serruys PW, Morice MC, Kappetein P et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. NEJM 2009;360:961-71.
- Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow –up of the SYNTAX trial. Eur Heart J. 2011;32:2125-2134.
- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomized, clinical SYNTAX trial. Lancet 2013;381:629-38.
- Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronay artery disease: network meta-analysis. BMJ. 2014 Jun 23;348:q3859.
- Smit Y, Vlayen J, Koppenaal H et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting: A metaanalysis. J Thorac Cardiovasc Surg 2015 Mar; 149(3):831-8. e1-13.
- Gulati R, Rihal CD, Gersh BF. The SYNTAX Trial: A perspective. Circ Cardiovasc Interv. 2009;2:463-7
- Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP et al. 2014 ACC/AHA/ AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. Circulation. 2014;130:1749-1767.
- Ueki C, Sakaguchi G, Akimoto T et al. Influence of previous percutaneous coronary intervention on clinical outcome of coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of comparative studies. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2015;20(4):531-7.