

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Supervivencia a largo plazo tras la revascularización quirúrgica o percutánea en pacientes con diabetes y enfermedad coronaria multivaso



Derrick Y. Tam, MD, PhD,^{a,b} Christoffer Dharma, MSc,^c Rodolfo Rocha, MD, PhD,^d Michael E. Farkouh, MD,^e Husam Abdel-Qadir, MD, PhD,^{b,c,f} Louise Y. Sun, MD, SM,^g Harindra C. Wijeyesundera, MD, PhD,^{b,h} Peter C. Austin, PhD,^c Jacob A. Udell, MD, MPH,^{b,c,e,f} Mario Gaudino, MD,ⁱ Stephen E. Fremes, MD, MSc,^{a,*} Douglas S. Lee, MD, PhD^{b,c,e,*}

RESUMEN

ANTECEDENTES Continúa habiendo una escasez de evidencia basada en estudios de observación de la práctica clínica real en los que se compare la intervención coronaria percutánea (ICP) con la cirugía de revascularización coronaria (CABG) en pacientes con diabetes y enfermedad coronaria (EC) multivaso.

OBJETIVOS En este estudio se compararon los resultados a corto y largo plazo de la ICP en comparación con los de la CABG en pacientes con diabetes.

MÉTODOS Se vincularon bases de datos clínicas y administrativas de Ontario (Canadá) para obtener los registros de todos los pacientes con diabetes y signos angiográficos de una EC de 2 o 3 vasos que fueron tratados con una ICP o con CABG aislada entre los años 2008 y 2017. Se llevó a cabo un emparejamiento por puntuación de propensión en una relación 1:1 para tener en cuenta las diferencias existentes en la situación inicial. Se comparó la mortalidad por cualquier causa y la variable de valoración combinada formada por el infarto de miocardio, la nueva revascularización, el ictus y la muerte (designada como eventos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores [MACCE]) en los dos grupos emparejados con el empleo de una prueba de orden logarítmico (*log-rank*) estratificada y un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

RESULTADOS Un total de 4519 y 9716 pacientes fueron tratados con ICP y CABG, respectivamente. En el conjunto de la población, antes de aplicar el emparejamiento, los pacientes tratados con CABG tenían una edad significativamente inferior (65,7 años frente a 68,3 años), era más probable que fueran hombres (78% frente a 73%) y tenían una EC más grave. El emparejamiento mediante puntuación de propensión basado en 23 covariables iniciales produjo un total de 4301 parejas bien igualadas. No hubo diferencias en la mortalidad precoz entre la ICP y la CABG (2,4% frente a 2,3%; $p = 0,721$) después del emparejamiento. La mediana y el máximo del seguimiento fueron de 5,5 y 11,5 años, respectivamente. La mortalidad por cualquier causa (*hazard ratio* [HR]: 1,39; IC del 95%: 1,28 a 1,51) y el total de MACCE (HR: 1,99; IC del 95%: 1,86 a 2,12) fueron significativamente mayores con la ICP en comparación con la CABG.

CONCLUSIONES En los pacientes con una EC multivaso y diabetes, la CABG se asoció a una mejora de la supervivencia a largo plazo y de la ausencia de MACCE en comparación con la ICP. (*J Am Coll Cardiol* 2020;76: 1153-64) © 2020 Los autores. Publicado por Elsevier en nombre de la *American College of Cardiology Foundation*. Este es un artículo de acceso abierto (open access) que se publica bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del *JACC*, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^aDivision of Cardiac Surgery, Department of Surgery, Schulich Heart Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canadá; ^bInstitute of Health Policy, Management and Evaluation, University of Toronto, Toronto,

Los ensayos clínicos realizados a finales de la década de 1990 y comienzos de la de 2000, en los que se comparó la intervención coronaria percutánea (ICP) con la cirugía de revascularización coronaria (CABG) pusieron de manifiesto mejores resultados con la CABG en los pacientes con diabetes en los análisis de subgrupos realizados *post hoc*. El ensayo BARI (*Bypass Angioplasty Revascularization*) puso de manifiesto un beneficio en cuanto a mortalidad con la CABG en comparación con la angioplastia con balón, mientras que el ensayo ARTS-I (*Arterial Revascularization Therapy Study*) mostró una incidencia superior de nuevas revascularizaciones con la ICP en comparación con la CABG (1,2). Los análisis de subgrupos del ensayo BARI-2D indicaron que los pacientes con diabetes a los que se practicaba una revascularización quirúrgica sufrieron menos eventos adversos cardíacos mayores que los pacientes en los que se utilizó un tratamiento médico (3). De forma análoga, un análisis de subgrupo de los pacientes con diabetes del estudio SYNTAX (*Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery*) puso de manifiesto una reducción tanto de las nuevas revascularizaciones como de los eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares mayores (MACCE) con la CABG en comparación con la ICP (4).

El ensayo FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Diseases*) se diseñó para comparar la ICP realizada con el empleo de *stents* farmacocativos con la CABG en pacientes con diabetes y una EC multivaso (5). Se incluyó en la aleatorización del ensayo a

1900 pacientes con diabetes a los que se asignó una intervención de ICP con *stents* farmacocativos o bien una intervención de CABG, y se observó un beneficio en cuanto a la mortalidad y una reducción del riesgo de infarto de miocardio no mortal favorables a la CABG. El ensayo FREEDOM condujo a un cambio en las recomendaciones de las guías de 2014 de la *American Heart Association* y el *American College of Cardiology* respecto a la revascularización de la cardiopatía isquémica estable, por cuanto se indicaba que los pacientes con diabetes y una EC compleja de 2 o 3 vasos y con afectación de la arteria descendente anterior izquierda (DAI), que eran buenos candidatos quirúrgicos, debían ser tratados con CABG (2012: clase IIa, nivel de evidencia: B a 2014: clase I, nivel de evidencia: B) (6). En 2014 se hicieron también recomendaciones similares en la guía europea de la *European Society of Cardiology* y la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, asignando un nivel de la evidencia superior a la recomendación de la CABG con preferencia a la ICP en los pacientes con diabetes y enfermedad multivaso (clase I, nivel de evidencia: A) (7). Recientemente, el estudio de seguimiento del ensayo FREEDOM ha puesto de manifiesto una mejora de la supervivencia con la CABG tras una media de seguimiento de 7,5 años en la cohorte inicial del estudio FREEDOM (8).

A pesar de la evidencia clara obtenida en ensayos clínicos aleatorizados que respalda el empleo de la CABG con preferencia a la ICP en los pacientes con diabetes y

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

CABG = cirugía de revascularización coronaria

CIHI-DAD = *Canadian Institute for Health Information Discharge Abstract Database*

DAI = descendente anterior izquierda

DRA = diferencia de riesgo absoluta

EC = enfermedad coronaria

HR = *hazard ratio*

IC = intervalo de confianza

ICP = intervención coronaria percutánea

MACCE = eventos adversos cardíacos y cerebrovasculares mayores

Ontario, Canadá; ^cICES, Toronto, Ontario, Canadá; ^dDivision of Cardiac Surgery, Department of Surgery, Peter Munk Cardiac Centre, University Health Network, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canadá; ^eDivision of Cardiology, Department of Medicine, Peter Munk Cardiac Centre, University Health Network, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canadá; ^fDivision of Cardiology, Department of Medicine, Women's College Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canadá; ^gDepartment of Anesthesiology and Pain Medicine, University of Ottawa Heart Institute; ICES, Ottawa, Ontario, Canadá; School of Epidemiology and Public Health, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canadá; ^hDivision of Cardiology, Department of Medicine, Schulich Heart Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canadá; y el ⁱDepartment of Cardiothoracic Surgery, Weill Cornell Medical College, Nueva York, Nueva York. *Los Dres. Fremes y Lee contribuyeron por igual en este trabajo. Este estudio contó con el apoyo de una Foundation Grant de los Canadian Institutes of Health Research (subvención número FDN 148446). Las opiniones, resultados y conclusiones que se presentan son los de los autores y no se pretende dar a entender ni debe inferirse aval alguno por parte del Ministerio de Salud y Cuidados a Largo Plazo ni del ICES. Algunas partes de este material se basan en datos e informaciones recopiladas y presentadas por el CIHI. Sin embargo, los análisis, conclusiones, opiniones y declaraciones que se expresan aquí son los de los autores y no necesariamente los del CIHI. El Dr. Tam contó con el apoyo de una beca de formación del CIHR. El Dr. Rocha cuenta con el apoyo de la Black Family Foundation Fellowship Award. El Dr. Farkouh ha recibido subvenciones de investigación de Amgen, Novo Nordisk y Novartis. El Dr. Abdel-Qadir ha formado parte del comité de validación de variables de valoración del ensayo THEMIS financiado por AstraZeneca. El Dr. Austin cuenta con el apoyo de un Mid-Career Investigator Award de la Heart and Ictus Foundation. El Dr. Fremes cuenta con el apoyo de la Bernard S. Goldman Chair in Cardiovascular Surgery. La Dra. Sun cuenta con el apoyo de la University of Ottawa Heart Institute Research Corporation y la Tier 2 Clinical Research Chair in Big Data and Cardiovascular Outcomes de la University of Ottawa. El Dr. Lee cuenta con el apoyo de una Mid-Career Investigator Award de la Heart and Ictus Foundation; y ocupa la Ted Rogers Chair in Heart Function Outcomes, una cátedra conjunta de Universidad y Hospital de la University of Toronto y la University Health Network. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en la página de instrucciones para autores de JACC.

Original recibido el 17 de marzo de 2020; original revisado recibido el 2 de junio de 2020, aceptado el 16 de junio de 2020.

enfermedad multivaso, continúa sin estar claro si la eficacia observada en los ensayos clínicos aleatorizados se traduce en una efectividad comparativa en la población más heterogénea de la práctica clínica real. El objetivo de este estudio fue comparar el criterio de valoración principal consistente en la mortalidad a largo plazo y el criterio de valoración secundario formado por la combinación de MACCE a largo plazo a nivel poblacional con la ICP frente a la CABG en pacientes con diabetes y enfermedad coronaria (EC) multivaso.

MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. Llevamos a cabo un análisis retrospectivo de los registros de todos los pacientes de Ontario (Canadá) en los que se realizó una coronariografía invasiva entre el 1 de octubre de 2008 y el 31 de diciembre de 2018 y que posteriormente fueron tratados con una revascularización mediante CABG o ICP en un plazo de 90 días tras la coronariografía de cualificación para el estudio (coronariografía índice). Se vincularon los registros clínicos de todos los pacientes a los que se practicó una coronariografía, una intervención de CABG o una ICP con los de múltiples bases de datos de salud poblacional, con el empleo de los números de tarjeta sanitaria del ICES con encriptación a nivel de paciente. Al tratarse de una entidad incluida en la ley de protección de la información personal de salud (*Personal Health Information Protection Act*) de Ontario, el ICES puede obtener, elaborar y conservar registros, así como vincular y analizar datos de salud individuales sin necesidad de obtener el consentimiento de cada uno de los pacientes individuales. Por consiguiente, pudimos estudiar a todos los pacientes a los que se practicaron estas intervenciones de revascularización sin que hubiera un sesgo de participación. El empleo de los datos en este proyecto fue autorizado según lo establecido en el apartado 45 de la *Personal Health Information Protection Act*, que no requiere un examen por parte de un comité de ética de investigación. Estas bases de datos se vincularon con el empleo de los identificadores únicos codificados y se analizaron en el ICES.

ORIGEN DE LOS DATOS. De manera similar a lo realizado en estudios previos, se obtuvieron los registros de coronariografías del *CorHealth Ontario Registry* (9,10). Se obtuvieron los parámetros demográficos iniciales del *CorHealth Registry*, de la *Canadian Institute for Health Information-Discharge Abstract Database* (CIHI-DAD) o mediante algoritmos anteriormente validados cuando así procedía (11). Se determinaron las hospitalizaciones y los diagnósticos principales de ingreso a través de la CIHI-DAD, con el empleo de los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª edición, según lo

descrito con anterioridad (12). Las muertes se determinaron con el empleo de la *Registered Persons Database*, que incluye información sobre el estado vital de todos los habitantes de Ontario. Las muertes intrahospitalarias se determinaron con una combinación de la *Registered Persons Database* y la CIHI-DAD. Las solicitudes de reembolso de los médicos respecto a las intervenciones se determinaron con el empleo de la base de datos de facturación del *Ontario Health Insurance Plan*. Se utilizó la *Ontario Diabetes Database* para identificar a los pacientes con diabetes, según lo descrito con anterioridad (12). Utilizamos los datos del censo de *Statistics Canada* para determinar la información sociodemográfica basada en la mediana de ingresos de los individuos del vecindario, para utilizarla como indicador indirecto de la posición socioeconómica.

POBLACIÓN DEL ESTUDIO Y VINCULACIÓN DE LOS DATOS. La estenosis coronaria significativa en la base de datos angiográfica CorHealth se definió como la $\geq 70\%$ para todas las arterias coronarias, con la excepción del tronco coronario izquierdo, en el que se consideró significativa una estenosis que fuera $\geq 50\%$ (9). En nuestro análisis principal incluimos tan solo a los pacientes con una diabetes preexistente y una EC multivaso significativa, que se definió de la siguiente forma: afectación de 2 vasos consistentes en la parte proximal de la arteria descendente anterior izquierda (DAI) y o bien la arteria circunfleja o bien la arteria coronaria derecha; o afectación de 3 vasos consistentes en la DAI, la arteria circunfleja y la arteria coronaria derecha. Se excluyó del análisis principal a los pacientes con una afectación significativa del tronco coronario izquierdo con objeto de mantener la coherencia con los criterios de inclusión de la anatomía coronaria del ensayo FREEDOM, pero se incluyó a estos pacientes en un análisis secundario destinado a examinar a robustez de los resultados obtenidos. En los pacientes con > 1 coronariografía, utilizamos la primera en la que se observara 1 de los patrones de afectación antes indicados como coronariografía índice.

Dado que los pacientes podían haber sido tratados con una revascularización después de transcurrido algún tiempo tras la coronariografía (por ejemplo, a causa de la necesidad de una consulta quirúrgica o de intervencionismo después de una coronariografía realizada de forma electiva), asignamos a la cohorte de CABG a los pacientes a los que se practicó una CABG en un plazo de 90 días tras la coronariografía y asignamos a la cohorte de ICP a los pacientes a los que se practicó una ICP en un plazo de 90 días; y tomamos como intervención índice la primera de estos tratamientos que se hubiera realizado. Se consideró que los pacientes a los que no se practicó una intervención de CABG o de ICP en un plazo de 90 días habían sido tratados médicamente, por lo que fueron excluidos

del análisis. Se excluyó a los pacientes en los que se llevó a cabo de forma simultánea otra operación cardiaca (por ejemplo, intervenciones valvulares o cirugía aórtica) así como a aquellos a los que se practicó un reemplazo valvular transaórtico después de la CABG o la ICP índices, con objeto de asegurar que los pacientes fueran comparables por lo que respecta al riesgo de la intervención. En todos los casos, excluimos a los pacientes con antecedentes previos de operaciones de cirugía cardiaca utilizando un examen retrospectivo de los 20 años previos a la fecha de la intervención índice, con objeto de identificar a los pacientes a los que se había practicado una operación previa de cirugía cardiaca en la base de datos CIHI-DAD y en el registro de cirugía cardiaca CorHealth y a los pacientes a los que se había practicado una intervención de ICP 6 meses antes de la coronariografía índice con el empleo de los datos de la base de datos CIHI-DAD y del registro de ICP CorHealth. Por último, excluimos a los pacientes con *shock* cardiogénico, infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y a los que fueron tratados con intervenciones de urgencia o de rescate ya que estos pacientes son tratados principalmente con una ICP y tienen un riesgo de mortalidad elevado.

RESULTADOS INICIALES. Examinamos en primer lugar la mortalidad a 30 días, definida como la muerte ocurrida en el hospital o en un plazo de 30 días tras la intervención de revascularización índice (ICP/CABG). Se obtuvo la información relativa a los eventos tempranos no mortales, incluidas las complicaciones intrahospitalarias de infarto agudo de miocardio e ictus de nueva aparición diagnosticados clínicamente, a partir de la base de datos CIHI-DAD.

RESULTADOS A LARGO PLAZO. La evaluación de los resultados a largo plazo incluyó todos los eventos observados desde la intervención índice (definida como la fecha de la ICP o la CABG) hasta el último seguimiento llevado a cabo el 31 de marzo de 2020. Todos los pacientes fueron objeto de un seguimiento de como mínimo 1 año; el seguimiento máximo fue de 11,5 años. El criterio de valoración principal de nuestro estudio fue la mortalidad por cualquier causa a largo plazo. Los criterios de valoración secundarios fueron los MACCE así como cada uno de sus componentes (nuevo ingreso en el hospital por infarto de miocardio, ictus o una nueva revascularización) a largo plazo. Dado que existía la posibilidad de que las intervenciones de revascularización se hubieran realizado en etapas, las ICP de un nuevo vaso (es decir, un vaso en el que no se hubiera implantado antes un *stent*) realizadas en un plazo de 90 días tras la ICP índice no se contabilizaron como una nueva intervención de revascularización. Las nuevas ICP se clasificaron en función del vaso diana de la intervención (un vaso con una ICP previa, una ICP después de una intervención de CABG, o una

ICP de un nuevo vaso). Sin embargo, si la ICP se realizaba en el mismo vaso o si la CABG se realizaba después de una ICP índice, estos tratamientos se consideraron una nueva intervención de revascularización.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS. En primer lugar, se compararon las características iniciales de los pacientes tratados con CABG con las de los tratados con una ICP en el conjunto de la muestra. Se utilizó la prueba de t de Student para las variables continuas de distribución normal; se empleó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para las variables continuas de distribución no normal; y se usó la prueba de χ^2 para las variables cualitativas. Se llevó a cabo un emparejamiento mediante puntuación de propensión para tener en cuenta las diferencias iniciales existentes en las características de los pacientes entre el grupo de ICP y el grupo de CABG, con objeto de reducir al mínimo los factores de confusión. La puntuación de propensión de cada paciente se calculó con el empleo de un modelo de regresión logística multivariable, en el que se realizó una regresión de la intervención practicada (ICP frente a CABG) respecto a 23 características iniciales que podrían influir en la elección de la intervención o que tenían un valor pronóstico importante para los resultados evaluados. Estas características iniciales fueron las siguientes: edad, sexo, fragilidad, comorbilidades cardíacas, enfermedad pulmonar, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, cáncer, demencia, función renal, clase funcional de la *Canadian Cardiovascular Society* y de la *New York Heart Association*, función ventricular izquierda, extensión de la EC e indicadores indirectos sustitutos de la posición socioeconómica (quintil de ingresos del vecindario y residencia en zona rural). Se emparejó a los sujetos mediante el logit de la puntuación de propensión, utilizando un algoritmo de igualación «avaro» (*greedy*) 1:1 con el vecino más próximo greedy con una distancia de calibrador de 0,2 veces la DE del logit de la puntuación de propensión (13). Se evaluó el éxito de la igualación mediante el cálculo de la diferencia media estandarizada (DME) de cada covariable, con un valor de corte de 0,10 para indicar un equilibrio aceptable (14). Se compararon los eventos tempranos de las 2 cohortes con el empleo de la prueba de McNemar para los parámetros binarios y de la prueba de t de Student y la prueba de rango con signo de Wilcoxon para las variables continuas de distribución normal y no normal, respectivamente. Todas las pruebas fueron bilaterales y se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Por lo que respecta a la mortalidad y los MACCE a largo plazo, se realizó un análisis de tiempo hasta el evento con el empleo de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier en la muestra emparejada, utilizando una prueba de orden logarítmico (*log-rank*) estratificada según los pares igualados para evaluar la igualdad de las

curvas de supervivencia calculadas (15). Además, se calcularon los valores de *hazard ratio* (HR) para causas específicas con el empleo de un modelo de riesgos proporcionales de Cox que incorporaba un estimador de la varianza de tipo *sandwich* robusto para tener en cuenta que los datos estaban emparejados. Se comprobó que ello conducía a estimaciones más exactas del EEM en comparación con lo obtenido con la estimación convencional de verosimilitud máxima de los EEM (16). Para cada uno de los componentes de los MACCE (infarto de miocardio tardío, ictus y nueva revascularización), calculamos las funciones de incidencia acumulada para determinar la incidencia de estos eventos teniendo en cuenta la muerte como riesgo competidor. En la muestra emparejada, se utilizó un modelo de riesgos de subdistribución de Fine-Gray para realizar una regresión de la variable de valoración respecto a la única variable que indicaba el tipo de tratamiento (17). En ambos modelos se utilizaron estimadores de la varianza robustos para el cálculo de los EEM.

Para las variables de valoración con < 6 eventos por grupo, la legislación sobre privacidad impidió la notificación del número real de eventos. En vez de ello, presentamos las diferencias de riesgo absoluto (DRA) entre la ICP y la CABG, lo cual cumplía la legislación sobre privacidad de Ontario. Todas las curvas se truncaron a los 8 años debido al bajo número de pacientes en riesgo en ese punto temporal.

ANÁLISIS SECUNDARIO. En nuestro análisis principal se excluyó a los pacientes con una afectación del tronco coronario izquierdo ya que estos pacientes fueron excluidos en el análisis del ensayo FREEDOM. Llevamos a cabo un análisis secundario en el que se compararon los resultados obtenidos en los pacientes incluyendo los que tenían una afectación del tronco coronario izquierdo. Así pues, la cohorte del análisis secundario incluyó la afectación aislada del tronco coronario izquierdo, la afectación del tronco coronario izquierdo con una enfermedad de 1 o 2 vasos, la enfermedad de 2 o 3 vasos y la enfermedad de 3 vasos con afectación del tronco coronario izquierdo para la variable de valoración principal consistente en la mortalidad a largo plazo.

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD. En una serie de análisis de sensibilidad, excluimos a los pacientes con un mayor riesgo para la ICP o para la CABG, con objeto de evaluar la robustez de nuestro análisis principal de la mortalidad a largo plazo. Concretamente, excluimos a los pacientes a los que se practicó una ICP después de una intervención de cirugía cardíaca, ya que estos pacientes podrían ser considerados posibles casos de rechazo de tratamiento quirúrgico, a los pacientes con un diagnóstico inicial de síndrome coronario agudo (es decir, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST o angina inestable) y a los

pacientes con una enfermedad renal grave que necesitaban diálisis. Se compararon las características iniciales, y la variable de valoración principal de supervivencia a largo plazo se comparó según lo descrito con anterioridad. Se llevaron a cabo otros dos análisis de sensibilidad para examinar la robustez temporal de los análisis de la variable de valoración principal. En el primer análisis de sensibilidad, se excluyó a los pacientes a los que se practicó una ICP con implante de un stent metálico sin recubrimiento. En el segundo análisis de sensibilidad, realizamos una igualación exacta respecto al año de la intervención, de tal manera que solamente se emparejaron pacientes tratados en el mismo año, con objeto de tener en cuenta las posibles diferencias debidas al período de tratamiento.

Todos los análisis se llevaron a cabo con el programa SAS versión 9.4 (SAS Institute, Cary, North Carolina).

RESULTADOS

ANÁLISIS PRINCIPAL CON EMPAREJAMIENTO. Hubo un total de 4519 pacientes en el grupo de ICP y 9716 pacientes en el grupo de CABG (Suplemento, figura 1). Se observaron diferencias significativas en características iniciales importantes entre las cohortes de ICP y de CABG antes del emparejamiento por puntuación de propensión (tabla 1; Suplemento, figura 2). Los pacientes tratados con una ICP eran de mayor edad, incluían un mayor porcentaje de mujeres y tenían una carga de comorbilidades superior, pero presentaban menos vasos coronarios afectados. El emparejamiento mediante puntuación de propensión respecto a 23 covariables iniciales produjo 4301 pares de pacientes (es decir, un 95% de los pacientes tratados con una ICP fueron emparejados con un paciente tratado con una intervención de CABG) que estaban bien igualados con diferencias medias estandarizadas de < 0,10 para todas las covariables. La extensión de la EC fue similar en los dos grupos de tratamiento después del emparejamiento. Las muertes precoces no mostraron diferencias entre los grupos de ICP y de CABG (2,4% frente a 2,3%; DRA: 0,12; intervalo de confianza [IC] del 95%: -0,52% a 0,76%; p = 0,721) (tabla 2). No hubo diferencias en la tasa de nuevos infartos de miocardio intrahospitalarios entre los grupos de ICP y de CABG (0,88% frente a 1,2%; DRA: -0,35%; IC del 95%: -0,78% a 0,08%; p = 0,112). La tasa de ictus intrahospitalario fue más alta en el grupo de CABG en comparación con el de ICP (DRA: -0,58%; IC del 95%: -0,84% a -0,32%; p < 0,001). Los resultados iniciales, antes y después de aplicar el emparejamiento mediante puntuación de propensión, se presentan en la tabla 2.

En el seguimiento de 8 años (máximo: 11,5 años; rango intercuartílico: 2,7 a 7,5 años), la mortalidad por cualquier causa en las cohortes emparejadas mediante puntuación de propensión fue del 27,0% en los pacientes tratados con una ICP y del 19,4% en los pacientes trata-

TABLA 1 Características iniciales y descripción de la intervención

	Antes del emparejamiento mediante puntuación de propensión				Después del emparejamiento mediante puntuación de propensión		
	ICP (n = 4519)	CABG (n = 9716)	DME	Valor de p	ICP (n = 4301)	CABG (n = 4301)	DME
Edad, años	68,3 ± 11,2	65,7 ± 9,4	0,26	< 0,001	67,9 ± 11,1	67,5 ± 9,2	0,04
Índice de Charlson	3,2 ± 1,9	3,1 ± 1,6	0,04	0,015	3,1 ± 1,9	3,1 ± 1,7	0,00
Puntuación de riesgo de fragilidad en el hospital	2,4 ± 4,0	2,2 ± 3,4	0,08	< 0,001	2,4 ± 4,0	2,3 ± 3,7	0,01
IMC, kg/m ²							
0-25	695 (15,4)	1352 (13,9)	0,04	< 0,001	653 (15,2)	642 (14,9)	0,01
26-30	1132 (25,0)	2180 (22,4)	0,06		1065 (24,8)	1035 (24,1)	0,02
≥ 31	1060 (23,5)	2226 (22,9)	0,01		1011 (23,5)	1011 (23,5)	0,00
Desconocido	1632 (36,1)	3958 (40,7)	0,10		1572 (36,5)	1613 (37,5)	0,02
Concentración de creatinina, mg/dl							
0-120	3339 (73,9)	7566 (77,9)	0,09	< 0,001	3207 (74,6)	3183 (74,0)	0,01
121-180	525 (11,6)	887 (9,1)	0,08		478 (11,1)	491 (11,4)	0,01
≥ 181	243 (5,4)	456 (4,7)	0,03		229 (5,3)	221 (5,1)	0,01
Desconocido	412 (9,1)	807 (8,3)	0,03		387 (9,0)	406 (9,4)	0,02
Hombres	3276 (72,5)	7573 (77,9)	0,13		3161 (73,5)	3174 (73,8)	0,01
Quintil de ingresos							
1	1018 (22,6)	2012 (20,8)	0,04	0,005	954 (22,2)	959 (22,4)	0,00
2	1004 (22,3)	2088 (21,6)	0,02		950 (22,2)	948 (22,1)	0,00
3	968 (21,5)	2049 (21,2)	0,01		934 (21,8)	935 (21,8)	0,00
4	788 (17,5)	1916 (19,8)	0,06		758 (17,7)	757 (17,7)	0,00
5	727 (16,1)	1615 (16,7)	0,01		692 (16,1)	688 (16,0)	0,00
Área rural	572 (12,7)	1314 (13,5)	0,03	0,156	554 (12,9)	569 (13,2)	0,01
Antecedentes de tabaquismo							
Fumador actual	737 (16,3)	1871 (19,3)	0,08	< 0,001	721 (16,8)	737 (17,1)	0,01
Exfumador	1349 (29,9)	2932 (30,2)	0,01		1297 (30,2)	1297 (30,2)	0,00
Nunca ha fumado	2264 (50,1)	4532 (46,6)	0,07		2126 (49,4)	2105 (48,9)	0,01
Desconocido	169 (3,7)	381 (3,9)	0,01		157 (3,7)	162 (3,8)	0,01
IM reciente en 30 días	1105 (24,5)	2472 (25,4)	0,02	0,205	1039 (24,2)	1065 (24,8)	0,01
Antecedentes de IM	1237 (27,4)	2281 (23,5)	0,09	< 0,001	1152 (26,8)	1159 (26,9)	0,00
Hipertensión	3763 (83,3)	7826 (80,5)	0,07	< 0,001	3558 (82,7)	3570 (83,0)	0,01
Enfermedad cerebrovascular	364 (8,1)	541 (5,6)	0,10	< 0,001	322 (7,5)	319 (7,4)	0,00
EPOC	1012 (22,4)	1730 (17,8)	0,11	< 0,001	930 (21,6)	919 (21,4)	0,01
Hiperlipidemia	2271 (50,3)	4434 (45,6)	0,09	< 0,001	2145 (49,9)	2142 (49,8)	0,00
Enfermedad vascular periférica	251 (5,6)	410 (4,2)	0,06	< 0,001	230 (5,3)	229 (5,3)	0,00
Demencia	114 (2,5)	111 (1,1)	0,10	< 0,001	90 (2,1)	85 (2,0)	0,01
Antecedentes de cáncer	513 (11,4)	790 (8,1)	0,11	< 0,001	453 (10,5)	459 (10,7)	0,00
Diálisis	180 (4,0)	287 (3,0)	0,06	0,001	164 (3,8)	169 (3,9)	0,01
Clase de CCS							
0	582 (12,9)	1255 (13,0)	0,00	< 0,001	556 (13,0)	563 (13,2)	0,01
1	435 (9,7)	945 (9,8)	0,00		416 (9,7)	424 (9,9)	0,01
2	1100 (24,4)	2239 (23,2)	0,03		1056 (24,7)	980 (22,9)	0,04
3	761 (16,9)	1457 (15,1)	0,05		713 (16,6)	742 (17,3)	0,02
4	133 (3,0)	268 (2,8)	0,01		125 (2,9)	124 (2,9)	0,00
Características de riesgo alto	355 (7,9)	652 (6,8)	0,04		328 (7,7)	332 (7,8)	0,00
Características de riesgo intermedio	692 (15,4)	1805 (18,7)	0,09		667 (15,6)	687 (16,1)	0,01
Características de riesgo bajo	442 (9,8)	1033 (10,7)	0,03		422 (9,9)	426 (10,0)	0,00
Clase funcional de la NYHA							
I	2125 (47,0)	4868 (50,1)	0,06	0,014	2048 (47,6)	2066 (48,0)	0,01
II	504 (11,2)	1030 (10,6)	0,02		472 (11,0)	468 (10,9)	0,00
III	261 (5,8)	539 (5,5)	0,01		244 (5,7)	233 (5,4)	0,01
IV	118 (2,6)	218 (2,2)	0,02		105 (2,4)	102 (2,4)	0,00
Desconocida	1511 (33,4)	3061 (31,5)	0,04		1432 (33,3)	1432 (33,3)	0,00
Extensión de la EC							
2 vasos	1566 (34,7)	1442 (14,8)	0,47	< 0,001	1362 (31,7)	1349 (31,4)	0,01
3 vasos	2953 (65,3)	8274 (85,2)	0,47		2939 (68,3)	2952 (68,6)	0,01

Continúa en la página siguiente

TABLA 1 Continuación

	Antes del emparejamiento mediante puntuación de propensión				Después del emparejamiento mediante puntuación de propensión		
	ICP (n = 4519)	CABG (n = 9716)	DME	Valor de p	ICP (n = 4301)	CABG (n = 4301)	DME
Fracción de eyección ventricular izquierda, %							
≥ 50	1822 (40,3)	3794 (39,0)	0,03	0,305	1735 (40,3)	1725 (40,1)	0,00
35-49	537 (11,9)	1224 (12,6)	0,02		517 (12,0)	499 (11,6)	0,01
20-34	223 (4,9)	474 (4,9)	0,00		206 (4,8)	208 (4,8)	0,00
< 20	49 (1,1)	83 (0,9)	0,02		44 (1,0)	39 (0,9)	0,01
Desconocida	1888 (41,8)	4141 (42,6)	0,02		1799 (41,8)	1830 (42,5)	0,01
Tipo de <i>stent</i> utilizado*							
SMSR	1009 (23,3)	0 (0,0)	—		945 (22,9)	0 (0,0)	—
SFA	3545 (81,8)	0 (0,0)	—		3395 (82,2)	0 (0,0)	—
Nº. de vasos con injerto (CABG)*							
1	0 (0,0)	120 (1,2)	—		0 (0,0)	76 (1,8)	—
2	0 (0,0)	1076 (11,1)	—		0 (0,0)	627 (14,6)	—
≥ 3	0 (0,0)	8403 (86,5)	—		0 (0,0)	3551 (82,6)	—
Desconocido	0 (0,0)	117 (1,2)	—		0 (0,0)	47 (1,1)	—
Nº. de vasos con implante de <i>stents</i> (ICP)*							
1	2538 (56,2)	0 (0,0)	—		2408 (56,0)	0 (0,0)	—
2	1464 (32,4)	0 (0,0)	—		1393 (32,4)	0 (0,0)	—
≥ 3	209 (4,6)	0 (0,0)	—		205 (4,8)	0 (0,0)	—
Desconocido	308 (6,8)	0 (0,0)	—		295 (6,9)	0 (0,0)	—

Los valores corresponden a media ± DE o a n (%). * No se realizó el emparejamiento para las 3 últimas variables (tipo de *stent* utilizado, número de vasos con implante de *stent*, número de vasos con injerto).
IMC = índice de masa corporal; SMSR = *stent* metálico sin recubrimiento; EC = enfermedad coronaria; CABG, cirugía de revascularización coronaria; CCS = *Canadian Cardiovascular Study*; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SFA = *stent* farmacológico; NYHA = *New York Heart Association*; IM = infarto de miocardio; ICP = intervención coronaria percutánea; DME = diferencia media estandarizada.

dos con una intervención de CABG. La HR fue de 1,39 (IC del 95%: 1,28 a 1,51; $p < 0,0001$) a lo largo del período completo de seguimiento. En la **figura 1** se presentan las curvas de supervivencia. Además, en el seguimiento a largo plazo, el 51,1% de los pacientes que fueron tratados con una ICP y el 30,4% de los tratados con una intervención de CABG presentaron un MACCE en un plazo de 8 años (**figura 2**). La HR fue de 1,99 (IC del 95%: 1,86 a 2,12) a lo largo del período completo de seguimiento, lo cual indicaba nuevamente un riesgo de eventos adversos superior en los pacientes a los que se practicó una ICP ($p < 0,001$). En el **Suplemento, tabla 1** se indican los valores de HR y los IC del 95% obtenidos en las muestras previa y posterior al emparejamiento mediante puntuación de propensión.

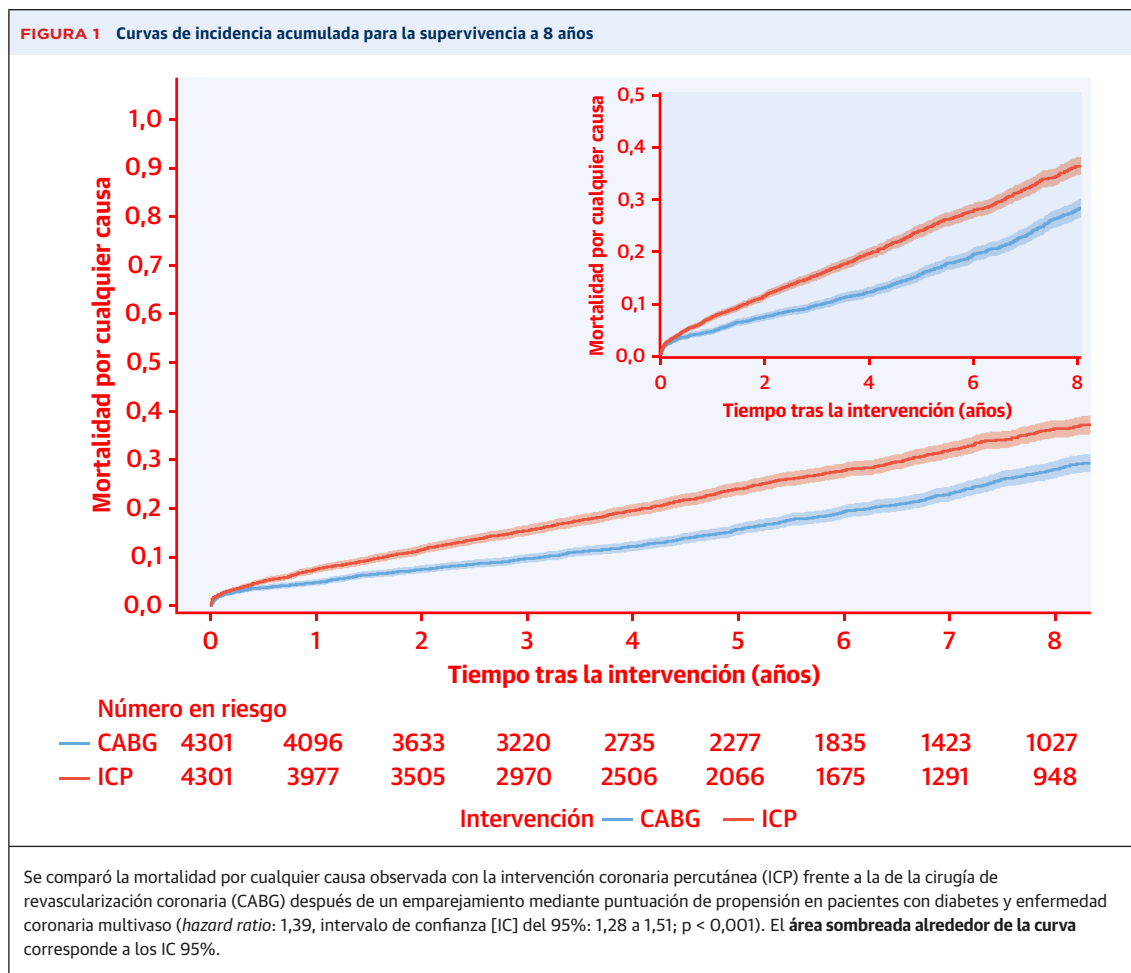
Al analizar por separado cada uno de los componentes de los MACCE, observamos que la incidencia acumulada de infartos de miocardio fue del 16,4% en los pacientes tratados con una ICP en comparación con el 7,2% en los tratados con una intervención de CABG (**Suplemento, figura 3**). La HR de la subdistribución fue de 2,32 (IC del 95%: 2,04 a 2,64), lo cual indicaba un aumento del riesgo de infarto de miocardio en el grupo de ICP ($p < 0,001$). Las nuevas revascularizaciones se dieron con más frecuencia en el grupo de ICP que en el de CABG (25,9% frente a 7,8%) (**Suplemento, figura 4**). El riesgo de una nueva revascularización fue > 3 veces superior en el grupo de ICP (HR de la subdistribución: 3,65; IC del 95%: 3,24 a 4,34; $p < 0,001$). Se presenta una información detallada sobre las nuevas intervenciones de revas-

TABLA 2 Resultados iniciales en las cohortes con y sin emparejamiento

	Antes del emparejamiento mediante puntuación de propensión			Después del emparejamiento mediante puntuación de propensión		
	ICP (n = 9716)	CABG (n = 4519)	Valor de p	ICP (n = 4301)	CABG (n = 4301)	Valor de p
Muerte precoz	117 (2,6)	180 (1,9)	< 0,001	104 (2,4)	99 (2,3)	0,721
Ictus durante la hospitalización		0,74 (0,22 a 1,29)			0,12 (-0,52 a 0,76)	
IM durante la hospitalización	44 (1,0)	108 (1,1)	0,427	38 (0,88)	53 (1,2)	0,112
		-0,14 (-0,48 a 0,24)			-0,35 (-0,78 a 0,008)	

Los valores corresponden a n (%) o diferencia de riesgo absoluta (intervalos de confianza del 95%) en %. Para las variables de valoración (como el ictus intrahospitalario) con < 6 eventos por grupo, la legislación sobre privacidad impide la notificación del número real de eventos; en consecuencia, en vez de ello presentamos las diferencias de riesgo absoluto (DRA) entre la ICP y la CABG, lo cual cumple la legislación sobre privacidad de Ontario. Una diferencia de riesgo < 0 indica que el riesgo del evento era superior con la CABG en comparación con la ICP.
Abreviaturas como en la **tabla 1**.

FIGURA 1 Curvas de incidencia acumulada para la supervivencia a 8 años

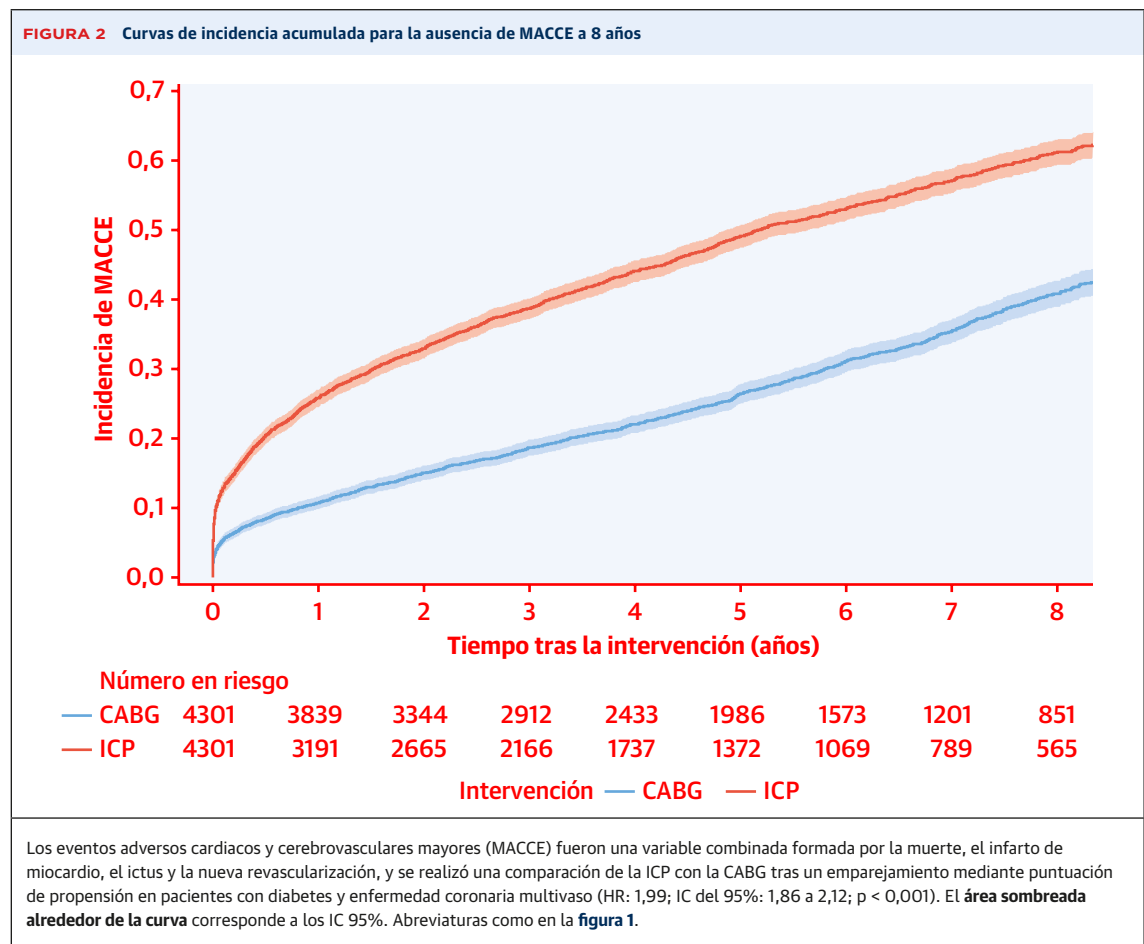


cularización en el Suplemento, tabla 2. La incidencia acumulada de ictus a los 8 años fue similar en los grupos de ICP y de CABG (3,5% frente a 4,1%) (Suplemento, figura 5) con una HR de la subdistribución de 0,87 (IC del 95%: 0,71 a 1,08; $p = 0,203$) a lo largo del período completo de seguimiento. Los resultados clave globales del análisis principal se presentan en la **ilustración central**.

ANÁLISIS SECUNDARIO. En el análisis secundario, se incluyó en la muestra a los pacientes con una afectación del tronco coronario izquierdo. Se llevó a cabo un emparejamiento mediante puntuación de propensión respecto a las mismas covariables que en el análisis principal, con lo que se obtuvieron 5139 pares de pacientes que estaban bien igualados ($DME < 0,10$ para todas las covariables). Los resultados fueron coherentes con los del análisis principal; el riesgo de mortalidad tardía fue significativamente mayor con la ICP en comparación con la CABG (Suplemento, figura 6) (HR: 1,47; IC del 95%: 1,36 a 1,58; $p < 0,001$).

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD De la cohorte de 4519 pacientes con diabetes y una enfermedad de 2 o 3 vasos que

fueron tratados con una ICP, tan solo 375 pacientes (8,3%) fueron visitados por un cirujano cardiaco para una consulta. Estos 375 pacientes eran de mayor edad y tenían más comorbilidades, en comparación con los pacientes que fueron tratados con una ICP sin una consulta de cirugía cardiaca. Tras la exclusión de los pacientes en los que se realizó una consulta de cirugía cardiaca antes de la ICP, y repitiendo el emparejamiento mediante puntuación de propensión, se obtuvieron 3968 pares de pacientes. Nuevamente, la mortalidad tardía fue superior en el grupo de ICP (HR: 1,43; IC del 95%: 1,31 a 1,57) (Suplemento, figura 7). Al excluir a los pacientes con un diagnóstico de síndrome coronario agudo (es decir, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST o angina inestable), la mortalidad tardía fue superior en el grupo de ICP (HR: 1,36; IC del 95%: 1,19 a 1,56) (Suplemento, figura 8) en un total de 2337 pares de pacientes bien igualados. Puede consultarse la información completa de los análisis de sensibilidad en los que se excluyó a los pacientes con antecedentes de diálisis (Suplemento, figura 9), a los que fueron tratados con implantes de *stents* metálicos sin recubrimiento (Suplemento, figura 10), o se realizó



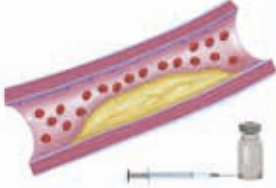







un emparejamiento exacto en cuanto al año (Suplemento, figura 11) en el Suplemento, apéndice. Los resultados obtenidos respaldaron la robustez del análisis principal.

DISCUSIÓN

En este análisis se obtuvieron varios resultados clave. En primer lugar, la supervivencia a largo plazo fue significativamente mayor en los pacientes con una EC multivaso y diabetes que fueron tratados con una intervención de CABG en comparación con la supervivencia a largo plazo de los pacientes tratados con una ICP. La ausencia de MACCE fue también mayor con la CABG en comparación con la observada con la ICP, y estos resultados se debían a la menor frecuencia de mortalidad, nuevos infartos de miocardio y una menor necesidad de nuevas revascularizaciones. No se observó un exceso de mortalidad precoz con la CABG en comparación con la ICP. Aunque la tasa de ictus tempranos fue mayor con la CABG que con la ICP, la incidencia de ictus fue similar con los 2 tratamientos en el seguimiento de 8 años. Por último, en $< 10\%$ de los pacientes con diabetes y una EC multivaso que fueron tratados con una ICP hubo una consulta previa a un cirujano cardíaco.

En términos generales, estos resultados sugerían que, en los pacientes con diabetes y una EC multivaso, la revascularización mediante CABG podría ser el enfoque preferible. Aunque en nuestro análisis principal excluimos a los pacientes con una afectación del tronco coronario izquierdo para ser coherentes con lo realizado en el ensayo FREEDOM, los resultados fueron robustos a pesar de añadir estos pacientes al estudio. Aunque el ensayo FREEDOM fue el ensayo clínico aleatorizado más grande en el que se ha comparado la ICP con la CABG en pacientes con diabetes y una EC multivaso, para la inclusión en este ensayo se examinó a casi 33.000 pacientes, de los cuales 3309 fueron considerados elegibles para el estudio y en última instancia tan solo 1900 fueron incluidos en la asignación aleatoria (8). En el estudio de prolongación del seguimiento del ensayo FREEDOM, la mortalidad fue mayor en el grupo de ICP (24,3%) en comparación con el grupo de CABG (18,3%) a los 8 años; estas cifras son sorprendentemente similares a las de nuestro estudio de observación (26,1% frente a 18,5% a los 8 años). Los resultados de nuestro estudio de observación basado en datos de registros fueron coherentes con los obtenidos en el ensayo FREEDOM. De manera similar a lo indi-

ILUSTRACIÓN CENTRAL Resumen de los resultados iniciales y a largo plazo

Enfermedad coronaria multivaso y diabetes n = 14.235	Intervención coronaria percutánea Pacientes tras emparejamiento por puntuación de propensión n = 4301	Cirugía de revascularización coronaria Pacientes tras emparejamiento por puntuación de propensión n = 4301
		
Muerte en 30 días 	Ausencia de diferencias 2,4% frente a 2,3% p = 0,72	
Mortalidad por cualquier causa 	Favorable a CABG 8 años: 27% frente a 19% Hazard ratio: 1,39; IC95%: 1,28-1,51	
Infarto de miocardio tardío 	Favorable a CABG 8 años: 16% frente a 7% Hazard ratio: 2,32; IC95%: 2,04-2,64	
Ictus tardío 	Ausencia de diferencias 8 años: 3,5% frente a 4,1% Hazard ratio: 0,87; IC95%: 0,71-1,08	
Nueva revascularización tardía 	Favorable a CABG 8 años: 26% frente a 8% Hazard ratio: 3,65; IC95%: 3,24-4,34	

Tam, D.Y. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;76(10):1153-64.

Un análisis con emparejamiento de cohortes mediante una puntuación de propensión para comparar la cirugía de revascularización coronaria (CABG) con la intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes con enfermedad coronaria multivaso y diabetes. IC = intervalo de confianza.

cado por el ensayo FREEDOM, no observamos ninguna diferencia en la mortalidad precoz, pero sí detectamos un aumento de los ictus perioperatorios en el grupo de CABG, aunque no hubo diferencias a los 8 años. Es de destacar que nuestra cohorte de pacientes era similar a la cohorte del estudio FREEDOM. Aunque nuestros pacientes tenían, en promedio, una edad 5 años superior, la proporción de hombres (~ 80%) y la proporción de pacientes con una enfermedad de 3 vasos (~ 70%) fueron similares en el ensayo y en nuestro estudio.

Ramanathan *et al.* (18) examinaron los resultados obtenidos tras la ICP y la CABG en una cohorte de pacientes

con diabetes y una EC multivaso. Estos autores llegaron a la conclusión de que la CABG se asociaba a un riesgo inferior de MACCE a 5 años, en especial en los pacientes hospitalizados por un síndrome coronario agudo, más que en los ingresados por una cardiopatía isquémica estable. Aunque en nuestro análisis se obtuvieron resultados similares, existen varias diferencias importantes entre los 2 estudios. En nuestro análisis principal incluimos a > 8000 pacientes, y nuestro análisis secundario incluyó a los pacientes con una afectación del tronco coronario izquierdo además de una EC clínicamente relevante de 2 o 3 vasos. Además, utilizamos un emparejamiento me-

dianter puntuación de propensión para generar 2 grupos bien igualados en vez de realizar un análisis multivariable para comparar los resultados a largo plazo. No obstante, las conclusiones similares de estos 2 estudios continúan respaldando el uso de la CABG en los pacientes con una EC multivaso avanzada, por lo que respecta al beneficio obtenido a largo plazo.

En nuestro análisis se observaron también reducciones significativas de los eventos de infarto de miocardio y de necesidad de una nueva revascularización en la cohorte de CABG, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en el ensayo FREEDOM y los del subgrupo de pacientes diabéticos del ensayo SYNTAX (19). Nuestros resultados podrían explicarse por el hecho de que la ICP y la CABG tengan mecanismos diferentes de revascularización de los vasos afectados. En la ICP, se implantan *stents* para tratar las lesiones que limitan el flujo local, mientras que se deja sin tratar toda posible lesión distal que no limite el flujo. En cambio, en la CABG, el injerto de *bypass* se coloca a menudo en una posición distal tanto a las lesiones limitantes del flujo como a las que no lo limitan (20). Los eventos futuros tras la revascularización podrían producirse cuando tiene lugar una trombosis aguda de la lesión no limitante del flujo, causando un infarto agudo de miocardio y la posible necesidad de una revascularización posterior. En la ICP, el lecho coronario distal no está protegido, mientras que en la CABG sí hay una protección del lecho coronario distal si el injerto de *bypass* continúa siendo permeable. En pacientes con diabetes, es frecuente que las arterias coronarias muestren una afectación difusa; en consecuencia, la CABG puede ser más eficaz para proporcionar una protección frente a los eventos trombóticos tardíos, en comparación con la ICP (21). Además, numerosos estudios han indicado que el riesgo de reestenosis del *stent* aumenta al doble en los pacientes con diabetes en comparación con los que no la tienen; así pues, los pacientes con diabetes tienen un riesgo especialmente superior de infarto de miocardio y de necesitar una nueva revascularización (22,23). Por último, hay cierta preocupación respecto a las tasas superiores de revascularización incompleta con la ICP en comparación con la CABG. La revascularización incompleta se asocia a una peor supervivencia a largo plazo y a un mayor número de eventos de MACCE tardíos (24,25).

Una observación preocupante de nuestro estudio fue la de que tan solo en un 10% de los pacientes a los que se practicó una ICP se había realizado una consulta a un cirujano cardíaco. Según las guías de práctica clínica, tanto estadounidenses como europeas, hay una recomendación de clase I que indica la preferencia por la CABG frente a la ICP en los pacientes con diabetes y EC multivaso (tanto si se trata de una enfermedad de 3 vasos como si es una enfermedad de 2 vasos compleja que afecta a la DAI proximal) (26,27). Estas recomendaciones están res-

paldadas, además, por los criterios de uso apropiado del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* para los pacientes con diabetes y una EC de 2 o de 3 vasos, que sugieren que la CABG es apropiada con más frecuencia que la ICP para los pacientes con una cardiopatía isquémica estable (28). Además, se recomienda el enfoque de un examen por parte del equipo cardíaco para los pacientes con diabetes y una EC multivaso compleja (recomendación de clase I). Así pues, aunque la mayor parte de los pacientes de nuestro análisis fueron tratados con una CABG, continúa siendo preocupante el hecho de que tan solo un 10% de los pacientes que fueron tratados con una ICP hubieran sido evaluados alguna vez por un cirujano cardíaco, a pesar de que las guías recomiendan aplicar un enfoque de equipo cardíaco. Nuestro estudio fue, hasta donde nosotros sabemos, el más grande realizado hasta la fecha para examinar la práctica clínica real de la revascularización en pacientes con diabetes y respaldó la validez externa de los resultados del ensayo FREEDOM. Sin embargo, debemos señalar que tanto las técnicas de la ICP como las de la CABG mejoran y evolucionan y que el empleo de la ecografía intravascular, la tomografía de coherencia óptica y la reserva fraccional de flujo puede mejorar los resultados, como se ha observado en el estudio SYNTAX II, en el que se examinó la ICP con las técnicas más actuales (29).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. Este estudio debe interpretarse en el contexto de algunas limitaciones importantes. El estudio fue retrospectivo y de observación, y por consiguiente podría haberse visto afectado por un sesgo de asignación del tratamiento como factor de confusión. Aunque intentamos atenuar todo posible sesgo mediante la aplicación de un emparejamiento mediante puntuación de propensión respecto a 23 variables, reconocemos que podría haber factores de confusión no medidos o desconocidos. Otro motivo de preocupación fue que los pacientes con antecedentes de un síndrome coronario agudo o los pacientes en los que se realizó una ICP después de una consulta de cirugía cardíaca podrían considerarse pacientes de mayor riesgo (es decir, pacientes rechazados para el tratamiento quirúrgico) y, por consiguiente, podría haber un sesgo contrario a la ICP. Sin embargo, llevamos a cabo varios análisis de sensibilidad en los que se excluyó a esos pacientes; los resultados fueron robustos y continuaron siendo favorables a la CABG. La información quirúrgica detallada fue escasa en los pacientes a los que se practicó una intervención de CABG (por ejemplo, uso de injertos secuenciales, *bypass* del vaso diana, tamaño del vaso y completitud de la revascularización) ya que esta información no se incluía en nuestra base de datos. Por último, señalamos que la definición del infarto de miocardio temprano utilizada en nuestro análisis dependía de un diagnóstico clínico y difería de las utilizadas en los

ensayos clínicos que se han basado principalmente en marcadores bioquímicos. Esto podría haber llevado a subestimar el número de infartos de miocardio periprocedimiento en ambos grupos. Continúa existiendo una controversia respecto a la definición del infarto de miocardio clínicamente importante, en particular cuando se usan tan solo marcadores bioquímicos (30).

CONCLUSIONES

La CABG debe considerarse el abordaje preferible en los pacientes con diabetes y una EC multivaso que son buenos candidatos quirúrgicos. Serán necesarios nuevos estudios para conseguir que los pacientes con diabetes y una EC extensa sean tratados en el marco de actuación de un equipo cardiaco.

AGRADECIMIENTOS Los autores reconocen que los datos de registro clínico utilizados en esta publicación proceden de los hospitales participantes a través del registro *CorHealth Ontario Cardiac Registry*, que actúa como organismo asesor del Ministerio de Salud y Cuidados a Largo Plazo (MOHLTC), es financiado por el MOHLTC y tiene como objetivo específico la mejora de la calidad, la eficiencia, el acceso y la equidad en la prestación de toda la gama de servicios cardiacos para adultos en Ontario (Canadá).

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Douglas S. Lee, Division of Cardiology, Peter Munk Cardiac Centre & University Health Network, University of Toronto, ICES, G1 06, 2075 Bayview Avenue, Toronto, Ontario M4N 3M5, Canadá. Correo electrónico: dlee@ices.on.ca. Twitter: @DouglasLeeMD.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:

En la práctica clínica habitual, en los pacientes con diabetes mellitus y una enfermedad coronaria multivaso, las intervenciones de CABG se asocian a una supervivencia superior a la observada con la ICP a lo largo de un intervalo de seguimiento de 5 a 10 años.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Son necesarios nuevos estudios para individualizar la elección de las estrategias óptimas de revascularización para los pacientes diabéticos con una EC multivaso a través de la aplicación de la colaboración de un equipo cardiaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001;104:533-8.
3. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503-15.
4. Kappetein AP, Head SJ, Morice M-C, 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.
5. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;367: 2375-84.
6. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64: e139-228.
7. Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, 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 J Cardiothorac Surg* 2014;46: 517-92.
8. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes (FREEDOM Follow-On Study). *J Am Coll Cardiol* 2018;73: 629-38.
9. Braga JR, Austin PC, Ross HJ, Tu JV, Lee DS. Importance of nonobstructive coronary artery disease in the prognosis of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol HF* 2019;7: 493-501.
10. Johnston A, Mesana TG, Lee DS, Edeed AB, Sun LY. Sex differences in long-term survival after major cardiac surgery: a population-based cohort study. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e013260.
11. Tu JV, Chu A, Donovan LR, et al. The Cardiovascular Health in Ambulatory Care Research Team (CANHEART): using big data to measure and improve cardiovascular health and healthcare services. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8: 204-12.
12. Lipscombe LL, Hux JE. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995-2005: a population-based study. *Lancet* 2007;369:750-6.
13. Austin PC. Optimal caliper widths for propensity-score matching when estimating differences in means and differences in proportions in observational studies. *Pharm Stat* 2011;10: 150-61.
14. Austin PC. Balance diagnostics for comparing the distribution of baseline covariates between treatment groups in propensity-score matched samples. *Stat Med* 2009;28:3083-107.
15. Austin PC, Schuster T. The performance of different propensity score methods for estimating absolute effects of treatments on survival outcomes: a simulation study. *Stat Methods Med Res* 2016;25:2214-37.
16. Austin PC. The performance of different propensity score methods for estimating marginal hazard ratios. *Stat Med* 2013;32:2837-49.
17. Austin PC, Fine JP. Propensity-score matching with competing risks in survival analysis. *Stat Med* 2019;38:751-77.
18. Ramanathan K, Abel JG, Park JE, et al. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2995-3006.
19. Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients

- with diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1:317-28.
20. 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.
21. Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, Tiengo A, Avogaro A. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 65-71.
22. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 2007;369: 667-78.
23. Machecourt J, Danchin N, Lablanche JM, et al. Risk factors for stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents in diabetic and nondiabetic patients: the EVASTENT Matched-Cohort Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:501-8.
24. Takagi H, Watanabe T, Mizuno Y, Kawai N, Umemoto T. ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A meta-analysis of adjusted risk estimates for survival from observational studies of complete versus incomplete revascularization in patients with multivessel disease undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18: 679-82.
25. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Hannan EL. Revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction: everolimus-eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2016;133:2132-40.
26. 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2014;64: 1929-49.
27. Neumann F-J, Sousa Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2018;34:2949.
28. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AHA/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2212-41.
29. Tam DY, Bakaeen F, Feldman DN, et al. Modality selection for the revascularization of left main disease. *Can J Cardiol* 2019;35:983-92.
30. Ruel M, Farkouh ME. Why NOBLE and EXCEL are consistent with each other and with previous trials. *Circulation* 2017;135:822-4.

PALABRAS CLAVE cirugía de revascularización coronaria, diabetes, intervención coronaria percutánea, puntuación de propensión

APÉNDICE Consúltense los apartados de **Métodos y Resultados ampliados, así como las tablas y figuras del suplemento, en la versión online de este artículo.**