

Artículo especial

Nuestra verdad sobre SYNTAX



Manuel Carnero-Alcázar* y Enrique Villagrán-Medinilla

Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Clínico San Carlos, Instituto Cardiovascular, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de octubre de 2016

Aceptado el 3 de noviembre de 2016

On-line el 11 de enero de 2017

Palabras clave:

Arteria coronaria

Injerto de *bypass*

Intervención coronaria percutánea

Keywords:

Coronary artery

Bypass grafting

Percutaneous coronary intervention

RESUMEN

El ensayo clínico Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX) ha marcado un hito en la historia de la revascularización miocárdica. El análisis del objetivo primario demostró que la cirugía era capaz de reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores frente al intervencionismo coronario con stents recubiertos en pacientes con enfermedad multivaso o del tronco coronario. Sin embargo, la interpretación de los análisis de subgrupos y eventos secundarios ha servido para justificar la revascularización con stents recubiertos en grupos seleccionados de enfermos. Las conclusiones de SYNTAX han tenido un gran y discutido impacto en las guías de revascularización miocárdica europeas y en la práctica clínica diaria, forzando nuevas indicaciones, fomentando la reunión del Heart Team y poniendo a nuestro alcance nuevas herramientas como SYNTAX score. Los cirujanos cardíacos y cardiólogos hemos asumido todos estos cambios sin apenas crítica. Pero, ¿cuánta verdad irrefutable hay en SYNTAX?

© 2016 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Our truth about the SYNTAX affair

ABSTRACT

The Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX) clinical trial is a milestone in the history of myocardial revascularisation. The analysis of the primary endpoint showed that surgery reduced the risk of major cardiovascular events versus percutaneous coronary intervention with coated stents in patients with multi-vessel coronary disease or left main artery disease. However, the interpretation of the subgroup analyses and secondary events has served to justify percutaneous revascularisation in selected groups of patients. The conclusions of the SYNTAX trial have had a great impact on the European guidelines on myocardial revascularisation and daily clinical practice, obliging new indications, encouraging Heart Team meetings, and making new tools like the SYNTAX score for everyday use. Cardiac surgeons and cardiologists have taken all these changes with little criticism. But how much irrefutable truth is there in SYNTAX?

© 2016 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Nuestra verdad sobre SYNTAX

El estudio Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX)¹ ha tenido un impacto muy profundo en el abordaje terapéutico de la enfermedad coronaria. De un lado, ha fortalecido el soporte científico del beneficio de la cirugía de revascularización en el grueso de los pacientes con enfermedad multivaso o del tronco coronario. De otro, ha equiparado el intervencionismo percutáneo (PCI, acrónimo de *percutaneous coronary intervention*) al tratamiento quirúrgico en grupos seleccionados de enfermos por primera vez. Además, ha modificado la práctica clínica habitual de cardiólogos y cirujanos mediante 2 herramientas que han pasado a ser de uso cotidiano en nuestros hospitales: el Heart Team y el SYNTAX score.

Hemos asumido e integrado todas estas novedades y cambios, que tanto afectan a la cirugía cardíaca como especialidad, sin una discusión detenida del diseño, los resultados y las conclusiones del estudio. Pero... ¿cuánto hay de evidencia incontestable en el SYNTAX? ¿Cómo de consistentes son las conclusiones del estudio? ¿Hay espacio para una interpretación distinta? Revisemos el estudio desde el principio.

Parte I: los objetivos

El ensayo clínico SYNTAX se inició en 2005 y sus primeros resultados fueron publicados en 2009¹. Fue un estudio de aspiraciones ambiciosas:

1. Pretendía ser el primer gran ensayo clínico aleatorizado que comparase el PCI con stents recubiertos frente a la cirugía coronaria (CABG, acrónimo de *coronary-artery bypass grafting*). Los

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcarneroalcazar@gmail.com (M. Carnero-Alcázar).

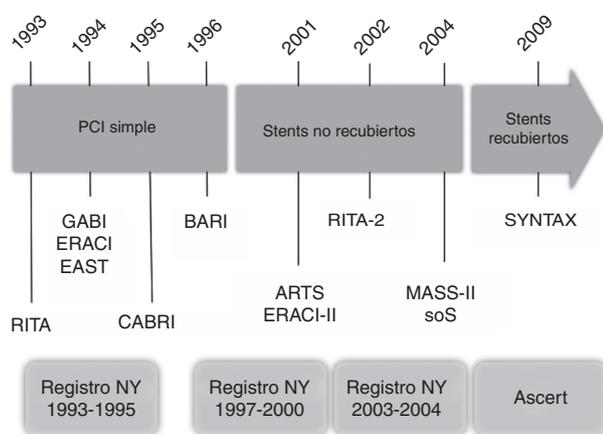


Figura 1. Ensayos clínicos y grandes registros que han comparado PCI y CABG. Arriba: ensayos clínicos comparando PCI y CABG. Abajo: grandes registros observacionales.

estudios previos habían comparado PCI simple o con stent no recubierto con CABG (fig. 1)²⁻¹¹.

- Aspiraba a ser un estudio *all-comers*, con criterios de inclusión y exclusión laxos, que reclutase una muestra de pacientes que representase la práctica clínica habitual.
- Se centró en eventos duros, como la muerte, el ictus, el infarto o la reintervención coronaria, y abandonó el interés por comparar la angina entre las 2 estrategias.

Los stents recubiertos... demodé

SYNTAX fue financiado por Boston-ScientificTM, fabricante de los stents recubiertos de placlitaxel que se emplearon en el ensayo clínico (TAXUS Express y TAXUS Liberté). Desde el mundo del intervencionismo, se ha criticado la vigencia de los resultados del SYNTAX por el hecho de que esos son stents recubiertos de primera generación, cuando hoy en día son los stents recubiertos de everolímús o reabsorbibles los que son mayoritariamente empleados.

Sin embargo, el ensayo clínico BEST¹² (The Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease) ha demostrado recientemente que el beneficio de CABG sobre PCI sigue existiendo aún con el uso de stents de everolímús, y un metaanálisis reciente ha demostrado un incremento del riesgo de trombosis de los stents bioabsorbibles frente a los de estructura metálica (*odds ratio* = 1,99, IC del 95%, 1-3.98, $p=0,049$)¹³, con un riesgo similar de reintervención coronaria.

Estudio all-(selected)-comers

Tal y como mencionamos anteriormente, los criterios de inclusión en el estudio fueron laxos para construir una muestra suficientemente representativa de la práctica clínica habitual. Así, se incluyó a todos los pacientes con lesiones coronarias de novo que afectasen a los 3 vasos coronarios principales o al tronco coronario izquierdo, y se excluyó a los enfermos con infarto reciente, previamente revascularizados, que precisasen otro procedimiento quirúrgico cardiaco, o bien cuando existía un acuerdo en el Heart Team de que una técnica en concreto sería claramente superior a la otra (riesgo quirúrgico alto, anatomía coronaria muy compleja, etc.).

En total, se analizó a 4.337 pacientes, de los cuales fueron considerados elegibles 3.075 (tasa de elegibilidad: 70,9%) y fueron incluidos en el estudio 1.800 (tasa de participación 41%) (fig. 2).

Estas tasas son, efectivamente, muy altas en comparación con otros ensayos clínicos, como BEST¹³, BARI⁹ o ARTS¹¹, y parecían responder al objetivo «*all-comers*» que perseguían los investigadores.

Sin embargo, hemos de tener en cuenta que, en SYNTAX, reclutaron a pacientes 84 centros en 17 países desde marzo del 2005 a abril del 2007, lo que supone que cada hospital valoró una media de 25,8 pacientes/año con enfermedad de tronco o 3 vasos al año, e incluyó una media de 10,6 enfermos/año, cifras muy bajas para un hospital de nuestro medio. Es decir, es altamente probable que no todos los pacientes con enfermedad de 3 vasos o troncos fueran considerados para ser incluidos en el estudio y que existió un sesgo de selección que podría haber limitado la validez externa del estudio.

Entre los enfermos que no fueron considerados para la aleatorización, se creó un registro anidado paralelo de 1.275 enfermos. De estos, la mayoría (1.000 enfermos) fueron operados por tener una anatomía coronaria muy compleja y 140 fueron sometidos a PCI por tener un riesgo quirúrgico muy alto. Los 135 restantes recibieron PCI o CABG por decisión del paciente, problemas con el consumo de antiagregantes, malos lechos, etc.

Se pueden extraer 3 grandes conclusiones del flujo de inclusión de los enfermos en SYNTAX:

- Existió un sesgo de selección en los centros a la hora de reclutar pacientes. No sabemos si este sesgo pudo favorecer a PCI o CABG.
- Entre los enfermos que fueron seleccionados pero no fueron considerados elegibles, la mayoría se sometió a CABG (78,5%) por una anatomía coronaria desfavorable.
- Solo una pequeña proporción de enfermos no candidatos (11%) requirieron PCI por un riesgo quirúrgico alto.

Si extrapolásemos estos resultados a nuestra práctica clínica habitual, solo podríamos aplicar las conclusiones de SYNTAX a un 40% de los enfermos con tronco o 3 vasos; y CABG habría de ser la opción terapéutica aplicada en la mayoría del 60% restante. Y este tal vez sea el caso de alguno de los otros 16 países que participaron en el ensayo, pero no el de España, que se encuentra a la cola de los países de la OCDE¹⁴ en lo que a revascularizaciones quirúrgicas se refiere.

Los eventos «duros»

El objetivo primario del ensayo fue demostrar que PCI no era inferior a CABG. ¿Qué significaba no inferioridad? La no inferioridad suponía asumir que las 2 técnicas eran similares siempre y cuando el riesgo del evento primario en la rama PCI superase en un 5% o menos al de CABG. Las pruebas estadísticas para comprobar hipótesis de no inferioridad son menos potentes para detectar diferencias, puesto que son de una sola cola. Y esto, sobre el papel, beneficia al tratamiento que quiere ser contrastado, es decir: PCI.

El evento primario que se comparó fue la combinación de muerte, ictus, infarto miocárdico y nueva revascularización miocárdica al cabo de un año. Como eventos secundarios, se analizaron los componentes individuales del evento primario al mes, 6 meses, un año, 3 años y 5 años. También se analizaron el coste efectividad de ambas estrategias y la calidad de vida.

Desde el ámbito intervencionista, se ha criticado que la reintervención coronaria sea considerada como un evento duro¹⁵, al nivel de la muerte o el infarto. Sin embargo, existen argumentos para considerar la reintervención coronaria como un evento relevante: a) la reintervención suele obedecer a la aparición de angina que limita la calidad y el pronóstico vital del paciente, y recordemos que la angina no fue considerada dentro del evento primario del estudio; b) además, el evento reintervención anula el sesgo de diagnóstico, al ser más fácil de medir que la angina (un evento

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5601337>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5601337>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)