



Impacto clínico de la revascularización completa en pacientes diabéticos de la vida real

Fernando Puyol-Ruiz^{a,*}, Eva M. Chueca-González^{b,c,d,e}, Fernando Carrasco-Chinchilla^{b,c,d}, José Luis López-Benítez^{b,c,d}, Juan Horacio Alonso-Briales^{b,c,d}, José María Melero-Tejedor^{b,c,d}, José María Hernández-García^{b,c,d} y Manuel Jiménez-Navarro^{b,c,d,*}

^a Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

^b Unidad de Gestión Clínica del Corazón, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^c Instituto Biosanitario de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga, Málaga, España

^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^e Departamento de Cardiología, Hospital Punta de Europa, Algeciras, Cádiz, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M22000323>

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se debate la necesidad de realizar revascularización coronaria completa tras un síndrome coronario agudo en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso, y más aún si estos son reflejo de los pacientes de la práctica clínica habitual (mundo real). Por ello, el objetivo de este trabajo es analizar las complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos con y sin revascularización completa incluíbles en ensayos clínicos como de la práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio unicéntrico retrospectivo de pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso. Se analizaron 733 pacientes diabéticos: 299 (40,8%) con criterios compatibles de inclusión de ensayos clínicos y 434 (59,2%) del mundo real.

Resultados: Los pacientes del mundo real constituyen el 59,2% de la muestra. Se caracterizan por presentar mayor porcentaje de factores de riesgo, mayor edad media y comorbilidad. Los diabéticos con enfermedad coronaria multivaso incluíbles en ensayos tienen menor riesgo de mortalidad total (HR = 0,30; IC95%, 0,16-0,57; $p < 0,001$), de mortalidad de causa cardíaca (HR = 0,33; IC95%, 0,15-0,71; $p = 0,03$) y de sufrir eventos cardiovasculares adversos mayores (HR = 0,58; IC95%, 0,38-0,86; $p = 0,008$). Por otro lado, recibir revascularización completa descende el riesgo de mortalidad de causa cardíaca (HR = 0,32; IC95%, 0,13-0,83; $p = 0,019$) y de eventos cardíacos adversos mayores (HR = 0,50; IC95%, 0,29-0,89; $p = 0,017$) en los pacientes diabéticos del mundo real.

Conclusiones: Se sugiere que revascularizar completamente a los pacientes del mundo real mejoraría el pronóstico en cuanto a supervivencia. Asimismo, los diabéticos incluíbles en ensayos clínicos presentan menos complicaciones que los diabéticos no incluíbles.

Palabras clave: Diabetes. Revascularización. Mundo real. Enfermedad coronaria multivaso.

Clinical impact of complete revascularization on real-life diabetic patients

ABSTRACT

Introduction and objectives: The need for complete coronary artery revascularization after acute coronary syndrome in diabetic patients with multivessel coronary artery disease was discussed, even more so if they reflect the routine clinical practice ("real world"). Therefore, the objective of this study is to analyze cardiovascular complications in diabetics with and without complete revascularization included in clinical trials and in the routine clinical practice.

Methods: This was a single-center retrospective study of diabetic patients with multivessel coronary artery disease. We analyzed 733 diabetic patients: 299 (40.8%) with compatible criteria to be included in clinical trials, and 434 real-world patients (59.2%).

Results: Real-world patients make up 59.2% of the sample. They are characterized by a higher percentage of risk factors, older mean age, and more comorbidities. Diabetics with multivessel coronary artery disease included in the trials have a lower risk of overall mortality (HR, 0.30; 95%CI, 0.16-0.57; $P < .001$), cardiac death (HR, 0.33; 95%CI, 0.15-0.71; $P = .03$), and major adverse cardiovascular events (HR, 0.58; 95%CI, 0.38-0.86; $P = .008$). On the other hand, receiving complete revascularization reduces the risk of cardiac death (HR, 0.32; 95%CI, 0.13-0.83; $P = .019$), and major adverse cardiovascular events (HR, 0.50; 95%CI, 0.29-0.89; $P = .017$) in real-world diabetic patients.

* Autores para correspondencia.

Correos electrónicos: fernandito.ruiz7@gmail.com (F. Puyol-Ruiz); mjimeneznavarro@gmail.com (M. Jiménez Navarro).

Recibido el 8 de febrero de 2022. Aceptado el 11 de mayo de 2022. Online: 30-05-2022.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

2604-7306 / © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Conclusions: It is suggested that fully revascularizing real-world patients would improve survival prognosis. In addition, diabetics included in clinical trials present fewer complications compared to those not included.

Keywords: Diabetes. Revascularization. Real world. Multivessel coronary artery disease.

Abreviaturas

ECM: enfermedad coronaria multivaso. **MACCE:** eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores. **MACE:** evento cardiaco mayor. **RC:** revascularización completa. **RI:** revascularización incompleta.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares, y entre ellas principalmente la cardiopatía isquémica, son un problema de salud pública global de primer orden y causan 1 de cada 3 muertes prematuras en el mundo¹. En España, se estima que la cardiopatía isquémica conllevará un importante incremento del gasto sanitario y de la morbilidad secundario al envejecimiento poblacional y al mayor número de pacientes supervivientes².

Íntimamente ligada a la cardiopatía isquémica encontramos la diabetes mellitus, la cual hace que los pacientes, la mayoría ancianos, tengan un riesgo cardiovascular muy elevado³. El estado hiperglucémico e hiperinsulínico genera un mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria multivaso (ECM)⁴. Todo ello conlleva un peor pronóstico y una mayor mortalidad por causa cardiovascular a largo plazo en estos pacientes con diabetes⁵.

Debido a la elevada frecuencia de la ECM, se han llevado a cabo diversos estudios para ver qué tipo de revascularización es la más adecuada para el perfil de esos pacientes. Se ha sugerido que una revascularización completa (RC) anatómica se asocia a una disminución de la frecuencia de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) —conformados por muerte, infarto no mortal y necesidad de nueva revascularización— en comparación con la revascularización incompleta (RI) anatómica⁶. De hecho, se aprecia que el riesgo de sufrir MACE se incrementa notablemente al realizar una RI con enfermedad residual mínima en los vasos coronarios⁷. Por consiguiente, el tratamiento recomendado es la RC anatómica. Si no se pudiese conseguir, se sugiere al menos alcanzar una RC funcional, cada vez más empleada.

Por un lado, en los pacientes con angina estable refractaria al tratamiento conservador o con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) se recomienda la RC en un tiempo, ya sea mediante cirugía de revascularización coronaria o por intervención coronaria percutánea⁸. Por otro lado, en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) se sugiere una RC en diferentes intervenciones, tratando en primer lugar la arteria coronaria culpable del cuadro clínico y posteriormente el resto de las arterias estenóticas⁹. Sin embargo, en la práctica clínica diaria se ha observado que a los pacientes con mayor comorbilidad y peor pronóstico se les somete con frecuencia a RI, lo que agrava aún más su evolución, ya que se observa una menor supervivencia en cuanto a mortalidad de causa cardiovascular y MACE¹⁰.

Uno de los principales problemas a los que nos enfrentamos es trasladar el conocimiento científico de los ensayos clínicos a la práctica clínica habitual. Se ha visto que la mayoría de los pacientes

de los servicios de cardiología cumplen algunos de los criterios de exclusión de tales estudios. Dichos pacientes suelen presentar gran heterogeneidad, mayor edad y más factores de riesgo cardiovascular y enfermedades concomitantes, lo cual empeora su pronóstico. Ante esto, los hallazgos de los ensayos clínicos se deberían emplear con cautela en la población general^{11,12}.

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo es analizar si hay diferencias significativas en cuanto a mortalidad y eventos cardiovasculares entre los pacientes sometidos a RC o RI, por lo que se incluyen tanto pacientes con criterios de inclusión de los ensayos clínicos como aquellos con características de la práctica clínica habitual (mundo real).

MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio unicéntrico retrospectivo en el que se usó una base de datos anonimizada que incluye 733 pacientes diabéticos con ECM a quienes se realizó una coronariografía entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014. Los participantes se dividieron en 2 grupos según cumplieran o no los criterios de inclusión del ensayo FREEDOM¹³. En el presente estudio, los que sí los cumplían se consideraron participantes incluíbles en ensayos clínicos, mientras que el resto, que no serían incluíbles, se catalogaron como pacientes de la práctica clínica habitual o del mundo real.

Debido a la anonimización de los datos de los pacientes no fue necesario solicitar la aprobación del comité de ética, que ya se había obtenido previamente por Chueca González et al.¹⁰ al emplear esta misma selección de pacientes. Los diferentes consentimientos informados nos autorizan al tratamiento de los datos para la elaboración del presente trabajo.

Población de estudio

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que tuvieron indicación de revascularización, tanto por intervención coronaria percutánea como por cirugía, debido a síndromes coronarios agudos (SCACEST, SCASEST o angina inestable), angina estable refractaria, insuficiencia cardíaca refractaria, valvulopatías, parada cardiorrespiratoria, nueva revascularización o *shock* cardiogénico. Se excluyeron los pacientes con cirugías cardíacas previas, tanto por coronariopatía como por valvulopatía, y aquellos con valvulopatías con indicación quirúrgica.

Se catalogaron como pacientes del mundo real (no FREEDOM) los que sufrieron SCACEST en las 72 horas previas, los que tenían

antecedente de angioplastia coronaria transluminal percutánea, ictus o hemorragia significativa en los 6 meses previos, los que presentaban insuficiencia cardiaca en clase funcional III o IV de la *New York Heart Association*, stent coronario reestenotado, demencia conocida o dependencia al menos moderada según la escala Barthel, y por último los que tenían alguna enfermedad extracardiaca (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hepatopatías, enfermedad renal crónica) que disminuyera la esperanza de supervivencia por debajo de los 5 años. Todos los criterios contemplados se han descrito previamente¹⁰.

Definiciones

Se consideraron diabéticos los pacientes que en el momento de realizar la coronariografía presentaban en su historia clínica dicho diagnóstico o un tratamiento hipoglucemiante (dieta, antidiabéticos orales o insulina).

La ECM consiste en la existencia de estenosis $\geq 70\%$ del calibre luminal en 2 o más vasos epicárdicos que cubran como mínimo 2 o más territorios arteriales coronarios diferentes. Además, dichas lesiones son susceptibles de revascularización tanto por angioplastia como por cirugía según las guías clínicas y el criterio del hemodinamista y del cirujano cardiaco.

Se trataron las lesiones coronarias mediante RC anatómica, en la que se intervinieron los vasos epicárdicos de calibre > 2 mm con estenosis $> 70\%$, tanto si las áreas comprometidas eran viables como necróticas.

La indicación para realizar la coronariografía se estableció en función del cuadro que justificó el ingreso. Se incluyeron síndromes coronarios agudos con y sin elevación del segmento ST según la tercera definición universal de infarto¹⁴. También se hizo dicha prueba en otras patologías, como angina inestable, angina estable refractaria a tratamiento médico y otras (insuficiencia cardiaca descompensada, *shock* cardiogénico, parada cardiorrespiratoria, arritmias ventriculares).

La fracción de eyección ventricular izquierda se clasificó como variable dicotómica, con unos valores $\geq 40\%$ o $< 40\%$.

Para determinar el estadio de insuficiencia renal se estimó la tasa de filtración glomerular mediante la ecuación CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), y se definió como reducida cuando el filtrado glomerular era < 45 ml/min/1,73 m³, correspondiente a un estadio 3B de enfermedad renal crónica.

Respecto a las variables a medir en el seguimiento, encontramos agrupados como MACE los eventos de muerte, infarto no mortal y nueva revascularización, y como eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (MACCE) el evento combinado de muerte, infarto no mortal, nueva revascularización e ictus.

Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el *software* SPSS versión 21.0 para Windows. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba t de Student para muestras independientes y se expresaron como media y desviación estándar. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de χ^2 y los resultados se expresaron tanto en porcentaje como en números absolutos, además de obtener las *odds ratios* (OR). El análisis multivariante se llevó a cabo mediante el análisis de supervivencia a través de regresión de Cox y se obtuvieron las gráficas de supervivencia y las *hazard ratios* (HR) con sus correspondientes intervalos

de confianza del 95% (IC95%) para las covariables significativas del análisis univariante. La significación estadística se consideró a partir de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Un total de 733 pacientes diabéticos cumplieron los criterios de inclusión para participar en el estudio. De ellos, 299 (40,8%) tenían criterios compatibles con los ensayos clínicos y 434 (59,2%) del mundo real. La presencia de RC fue menos frecuente en ambos grupos respecto a los participantes tratados con RI. Entre los pacientes en que se logró la RC se observó una mayor frecuencia de este tipo de revascularización en aquellos con criterios del ensayo FREEDOM (43,5%).

Características basales de los pacientes

Se analizaron diversos parámetros recogidos en el momento del ingreso para la realización de la coronariografía (tabla 1).

Se encontraron diferencias al comparar los pacientes atendiendo a sus características clínicas (pacientes de ensayos clínicos y del mundo real) y al tipo de revascularización que recibieron. Las mayores diferencias se observaron en los pacientes del mundo real. Por un lado, la edad media (69,8 años) era mayor, con una proporción más alta de pacientes mayores de 80 años que en el grupo con criterios de los ensayos clínicos (66,2 años de media). Por otro lado, en ese grupo hubo una mayor incidencia de enfermedad coronaria con 3 vasos afectados (54,6%) en comparación con los pacientes de ensayos clínicos (44,8%). Respecto a la indicación de coronariografía, se observó una mayor frecuencia de síndromes coronarios agudos, tanto SCACEST como SCASEST, en dicho grupo, que recibió posteriormente RI (61 y 80,6%; $p < 0,001$) con mayor frecuencia. En cambio, los pacientes con características de ensayos clínicos presentaron como principales indicaciones de coronariografía el SCASEST y la angina tanto inestable como estable. En ellos, se consiguió la RC en mayor proporción que en los diabéticos del mundo real.

Eventos mayores a 30 días y a 35 meses de seguimiento

En los pacientes con criterios de inclusión en ensayos clínicos, conseguir una RC sugirió una menor proporción de eventos mayores, tanto de mortalidad global como relacionados con el sistema cardiovascular, especialmente a los 35 meses de seguimiento, sin diferencias estadísticamente significativas (tabla 2).

En los pacientes del mundo real también se apreció la misma tendencia y se observó que la RC disminuye el riesgo de mortalidad total (OR = 0,84; IC95%, 0,74-0,95; $p = 0,006$), mortalidad de causa cardiaca (OR = 0,81; IC95%, 0,73-0,91; $p = 0,002$) y MACE (OR = 0,84; IC95%, 0,74-0,96; $p = 0,012$) a los 35 meses de seguimiento (tabla 3). En el análisis de supervivencia se halló la misma orientación en el mencionado subgrupo de participantes durante los 35 meses de seguimiento. La RC disminuyó el riesgo de mortalidad de causa cardiaca (HR = 0,35; IC95%, 0,13-0,90; $p = 0,029$) y MACE (HR = 0,5; IC95%, 0,28-0,89; $p = 0,019$). Asimismo, un EuroSCORE-II > 5 puntos incrementó el riesgo de mortalidad de causa cardiaca (HR = 2,74; IC95%, 1,11-6,75; $p = 0,028$). Por último, se encontró un aumento del riesgo de MACE (HR = 2,08; IC95%, 1,03-4,23; $p = 0,042$) y MACCE (HR = 2,36; IC95%, 1,13-4,95; $p = 0,023$) (figura 1).

Al analizar conjuntamente la supervivencia de los 4 grupos de pacientes (figura 2), en aquellos que presentaban criterios de

Tabla 1. Características basales de los pacientes en función del cumplimiento de los criterios del ensayo clínico FREEDOM

	Total	RC pacientes EC	RI pacientes EC	p	Total	RC pacientes PCH	RI pacientes PCH	p
<i>n</i>	40,8 (299)	43,5 (130)	56,5 (169)	< 0,001	59,2 (434)	28,3 (123)	71,7 (311)	< 0,001
<i>Edad, años</i>	66,2 ± 9	64,1 ± 9,1	68 ± 8,4	< 0,001	69,8 ± 9,6	67,5 ± 9,9	70,7 ± 9,3	0,002
<i>+ 80 años</i>	6 (18)	16,7 (3)	83,3 (15)	0,10	15,4 (67)	17,9 (12)	82,1 (55)	0,364
<i>Mujeres</i>	30,1 (90)	40 (36)	60 (54)	0,45	31,1 (135)	28,1 (38)	71,9 (97)	0,95
<i>3 vasos</i>	44,8 (134)	30,6 (41)	69,4 (93)	< 0,001	54,6 (171)	35,3 (30)	61,8 (141)	< 0,001
<i>Indicación</i>				0,42				0,01
SCACEST	2(6)	16,7 (1)	83,3 (5)		32,5 (141)	39 (55)	61 (86)	
SCASEST	35,5 (106)	40,6 (43)	59,4 (63)		32 (139)	19,4 (27)	80,6 (112)	
Angina inestable	28,4 (85)	47,1 (40)	52,9 (45)		15,7 (57)	27,9 (19)	72,1 (49)	
Angina estable	28,1 (84)	47,6 (40)	52,4 (44)		13,1 (57)	29,8 (17)	70,2 (40)	
FEVI < 40%	14,4 (43)	32,6 (14)	67,4 (29)	0,14	29,8 (129)	21, (28)	78,3 (101)	0,048
Hipertensión	84,3 (252)	42,9 (108)	57,1 (144)	0,63	84,1 (365)	26 (95)	74 (270)	0,046
Dislipemia	66,9 (200)	45 (90)	55 (110)	0,46	61,1 (265)	25,7 (68)	74,3 (197)	0,127
Obesidad	28,1 (84)	52,4 (44)	47,6 (40)	0,07	27,9 (121)	27,3 (33)	72,7 (88)	0,813
Antecedente de tabaquismo	46,5 (139)	51,1 (71)	48,9 (68)	0,019	43,5 (189)	29,1 (55)	70,9 (134)	0,078
Tratamiento de DM		43,5 (130)	56,5 (169)	0,67		28,3 (123)	71,7 (311)	0,83
Dieta	7,7 (23)	52,2 (12)	47,8 (11)			31,8 (7)	68,2 (15)	
Antidiabéticos orales	65,9 (197)	43,1 (85)	56,9 (112)			27,3 (73)	72,7 (194)	
Insulina	26,4 (79)	41,8 (33)	58,2 (46)			29,7 (43)	70,3 (102)	
Infarto previo	12,7 (38)	28,9 (11)	71,1 (27)	0,053	17,3 (75)	32 (24)	68 (51)	0,439
Insuficiencia cardiaca	4,3 (13)	23,1 (3)	76,9 (10)	0,129	9,2 (40)	7,5 (3)	92,5 (37)	0,002
Arteriopatía periférica	8,4 (25)	32 (8)	68 (17)	0,227	13,8 (60)	15 (9)	85 (51)	0,014
Ictus	6,4 (19)	31,6 (6)	68,4 (13)	0,28	9,4 (41)	22 (9)	78 (32)	0,34
EPOC	13,7 (41)	46,3 (19)	53,7 (22)	0,691	18,7 (81)	21 (17)	79 (64)	0,103
FG < 45	7,4 (22)	18,2 (4)	81,8 (18)	0,013	13,8 (60)	16,7 (10)	83,3 (50)	0,031
ICP previa	17,1 (51)	35,3 (18)	64,7 (33)	0,195	22,1 (96)	25 (24)	75 (72)	0,41
EuroSCORE-II	2,27±2,27	1,84 ± 1,62	2,59 ± 2,63	0,004	7,57 ± 11,2	5,71 ± 7,98	8,39 ± 12,24	0,025

DM: diabetes mellitus; EC: ensayos clínicos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG: filtrado glomerular; ICP: intervención coronaria percutánea; PCH: práctica clínica habitual; RC: revascularización completa; RI: revascularización incompleta; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Los datos se expresan como % (n).

inclusión del ensayo FREEDOM se observó una disminución del riesgo de mortalidad total (HR = 0,30; IC95%, 0,16-0,57; $p < 0,001$), mortalidad de causa cardiaca (HR = 0,33; IC95%, 0,15-0,71; $p = 0,03$), MACE (HR = 0,58; IC95%, 0,38-0,86; $p = 0,008$) y MACCE (HR = 0,59; IC95%, 0,40-0,89; $p = 0,01$). Por un lado, conseguir una RC supuso una reducción del riesgo de mortalidad de causa cardiaca (HR = 0,32; IC95%, 0,13-0,83; $p = 0,019$) y de MACE (HR = 0,50; IC95%, 0,29-0,89; $p = 0,017$). Por otro lado, un EuroSCORE-II > 5 en el momento de la coronariografía se asoció a un aumento de la mortalidad total (HR = 2,16; IC95%, 1,06-4,41; $p = 0,034$), de la mortalidad de causa cardiaca (HR = 3,48; IC95%, 1,49-8,16; $p = 0,004$), de los MACE (HR = 2,18; IC95%, 1,26-3,78; $p = 0,005$) y de los MACCE (HR = 2; IC95%, 1,18-3,40; $p = 0,011$). Se observó que si el paciente presentaba insuficiencia cardiaca aumentaba el

riesgo de MACE (HR = 2,44; IC95%, 1,25-4,74; $p = 0,009$) y de MACCE (HR = 2,77; IC95%, 1,39-5,53; $p = 0,004$). En cuanto al resto de las variables estudiadas, se apreciaron una disminución del riesgo de mortalidad total si el paciente no era fumador (HR = 0,46; IC95%, 0,24-0,89; $p = 0,02$) y un aumento del riesgo de MACCE si era hipertenso (HR = 1,50; IC95%, 1,01-2,24; $p = 0,049$) o tenía enfermedad de 3 vasos (HR = 1,44; IC95%, 1,06-1,97; $p = 0,022$).

Tipo de intervención recibida

Respecto a los tratamientos recibidos, encontramos una mayor proporción de intervención coronaria percutánea (80,8%) en todos los subgrupos del estudio. Los pacientes del mundo real recibieron

Tabla 2. Eventos mayores en el seguimiento a 30 días y 35 meses en pacientes con criterios del ensayo clínico FREEDOM

Evento	30 días		p	35 meses		p
	RC	RI		RC	RI	
Mortalidad	0,4 (1)	0,4 (1)	0,863	2,8 (5)	6,7 (12)	0,285
Mortalidad cardiaca	0	0,4 (1)	0,375	1,1 (2)	4,5 (8)	0,154
Infarto agudo de miocardio	0,4 (1)	0,7 (2)	0,715	2,4 (4)	5,4 (9)	0,359
Ictus	0	0,7 (2)	0,209	1,2 (2)	1,9 (3)	0,883
MACE	0,7 (2)	1,5 (4)	0,601	9,7 (19)	17,9 (35)	0,348
MACCE	0,7 (2)	2,2 (6)	0,277	11,2 (22)	18,9 (37)	0,451

MACE: evento cardiaco adverso mayor (muerte, infarto no mortal y necesidad de nueva revascularización); MACCE: eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (muerte, infarto no mortal, necesidad de nueva revascularización e ictus); RC: revascularización completa; RI: revascularización incompleta. Los datos se expresan como % (n).

Tabla 3. Eventos mayores en el seguimiento a 30 días y 35 meses en pacientes de la práctica clínica habitual

Evento	30 días		p	35 meses		p
	RC	RI		RC	RI	
Mortalidad	1,8 (6)	8,5 (29)	0,257	5,5 (14)	38,4 (98)	0,006
Mortalidad cardiaca	1,5 (5)	8,1 (27)	0,195	3,2 (8)	31,2 (78)	0,002
Infarto agudo de miocardio	0,7 (3)	1,7 (7)	0,911	7,7 (21)	17,2 (47)	0,626
Ictus	0	0,3 (1)	0,522	1,5 (3)	4,9 (10)	0,650
MACE	1,7 (5)	7,9 (24)	0,225	6,5 (15)	40 (92)	0,012
MACCE	1,7 (5)	7,9 (24)	0,225	8,3% (19)	41,3 (95)	0,089

MACE: evento cardiaco adverso mayor (muerte, infarto no mortal y necesidad de nueva revascularización); MACCE: eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (muerte, infarto no mortal, necesidad de nueva revascularización e ictus); RC: revascularización completa; RI: revascularización incompleta. Los datos se expresan como % (n).

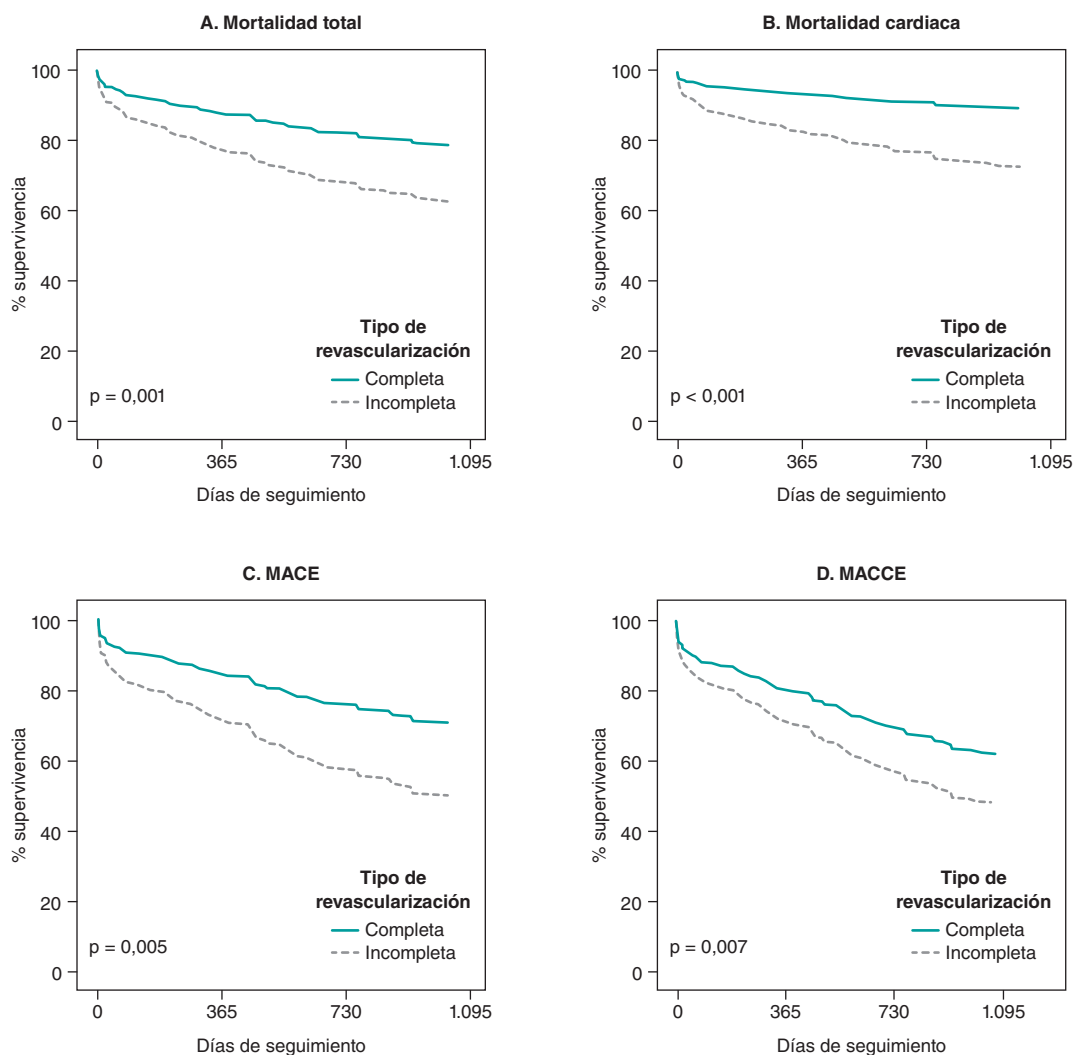


Figura 1. Evolución de la supervivencia en pacientes diabéticos de la práctica clínica habitual con enfermedad coronaria multivaso. MACE: evento cardiaco adverso mayor (muerte, infarto no mortal y necesidad de nueva revascularización); MACCE: eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (muerte, infarto no mortal, necesidad de nueva revascularización e ictus).

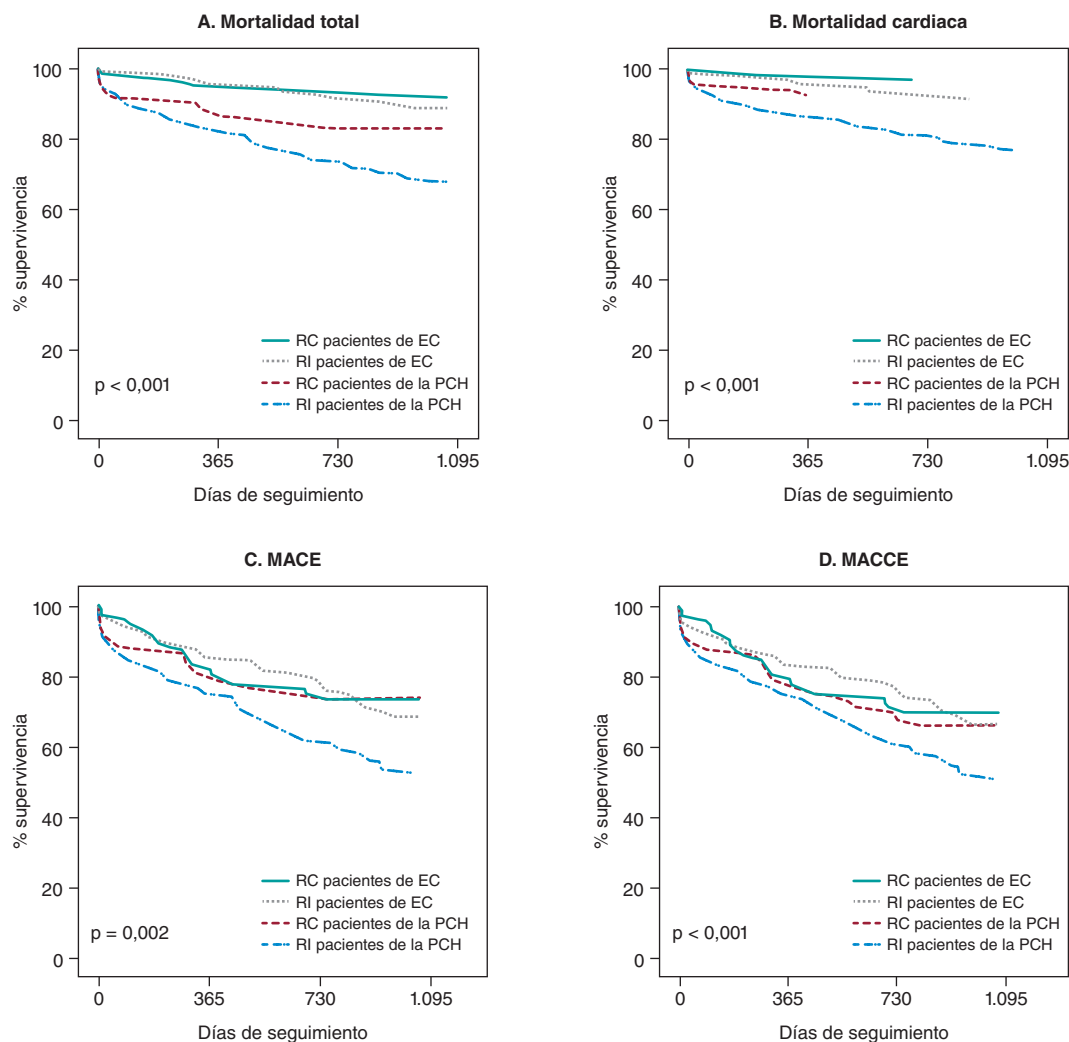


Figura 2. Evolución de la supervivencia en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso. EC: ensayos clínicos; MACE: evento cardiaco adverso mayor (muerte, infarto no mortal y necesidad de nueva revascularización); MACCE: eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (muerte, infarto no mortal, necesidad de nueva revascularización e ictus); PCH: práctica clínica habitual; RC: revascularización completa; RI: revascularización incompleta.

Tabla 4. Tipo de intervención recibida por cada grupo de pacientes

Tratamiento	RC pacientes EC	RI pacientes EC	RC pacientes PCH	RI pacientes PCH	Total
Conservador	0	4,1 (7)	0	9 (28)	4,8 (35)
ICP	78,5 (102)	87 (147)	76,4 (94)	80,1 (249)	80,8 (592)
CABG	21,5 (28)	8,9 (15)	23,6 (29)	10,9 (34)	14,5 (106)

CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria (*coronary artery bypass surgery*); EC: ensayos clínicos; ICP: intervención coronaria percutánea; PCH: práctica clínica habitual; RC: revascularización completa; RI: revascularización incompleta. Los datos se expresan como % (n).

con mayor frecuencia cirugía de revascularización aortocoronaria que los pacientes de ensayos clínicos. Por último, se observó un mayor manejo conservador (9%) en los pacientes del mundo real con RI (tabla 4).

DISCUSIÓN

Las principales conclusiones de este estudio son: a) aunque los pacientes potencialmente incluíbles en ensayos clínicos reciben

con mayor frecuencia RC, no se encuentran diferencias significativas en cuanto a supervivencia y eventos cardiovasculares adversos; b) los pacientes del mundo real reciben con mayor frecuencia RI, y en ellos se sugiere una disminución de la mortalidad, tanto global como de causa cardiaca, y de MACE a los 35 meses de seguimiento si se consigue una RC; c) los pacientes con criterios del ensayo FREEDOM presentan una mayor supervivencia que los diabéticos del mundo real, y d) el manejo de la mayoría de los pacientes se lleva a cabo mediante intervención coronaria percutánea.

Uno de los principales problemas al analizar la repercusión de la RC es la falta de ensayos clínicos que incluyan pacientes semejantes a los que se encuentran en la práctica clínica diaria o del mundo real. Esto dificulta la extrapolación de resultados a la población general, puesto que en la mayoría de los estudios se encuentran participantes homogéneos y en general con mejor perfil clínico^{11,12}. Dicha realidad podría explicar por qué la RC no aporta mejoras en la supervivencia de dichos pacientes, más jóvenes y con menos comorbilidad y factores de riesgo cardiovascular, mientras que en los diabéticos de la práctica clínica habitual sí aporta una mejora al ser estos más añosos y tener con mayor frecuencia ECM y comorbilidad (fracción de eyección reducida, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal crónica al menos en estadio 3B). No obstante, la evidencia científica actual recomienda realizar un esfuerzo terapéutico para conseguir una RC. Se sugiere que mejora la supervivencia en la mortalidad tanto global como de causa cardiaca en los pacientes del mundo real, además de evitar la RI, que se halla como un predictor independiente de mortalidad (HR = 2,46; IC95%, 1,46-4,13; p = 0,001)¹⁰. Por otro lado, en *The Complete Trial*⁹ se observa un descenso de la mortalidad de causa cardiaca y de nuevos reinfaros (HR = 0,74; IC95%, 0,60-0,91; p = 0,004) al realizar RC en pacientes con SCACEST en comparación con aquellos en los que solo se trató el vaso culpable. Por último, en un metanálisis reciente se concluye que la RC también disminuye la mortalidad total (RR = 0,73; IC95%, 0,66-0,81), la necesidad de nueva revascularización (RR = 0,77; IC95%, 0,66-0,88) y los nuevos infartos de miocardio (RR = 0,74; IC95%, 0,64-0,85)¹⁵.

En este trabajo, en primer lugar, se han incluido pacientes diabéticos que no serían candidatos para formar parte de ensayos clínicos debido a que son una población bastante heterogénea, cuyas características y comorbilidad se asemejan mucho a las de los pacientes que se atienden en el mundo real. En segundo lugar, trata sobre un tema de gran interés porque las enfermedades cardiovasculares, y entre ellas la cardiopatía isquémica, son la principal causa de muerte en los países desarrollados. Especialmente vinculada a ella está la diabetes, que genera con mayor frecuencia ECM. Por consiguiente, es necesario valorar si la RC va a aportar beneficios en cuanto a supervivencia, siempre teniendo en cuenta al paciente y su estado clínico-funcional, debido a que en ocasiones surge el conflicto de si tratar todas las lesiones o solo las culpables del cuadro.

Por último, si la RC aporta los beneficios sugeridos en este y otros trabajos, podría suponer una mejora en la supervivencia de los pacientes diabéticos, además de ofrecerles una mejor calidad de vida tanto a ellos como a su entorno. Además, generaría una disminución del gasto sanitario y de los años de vida perdidos o vividos con discapacidad al reducir la mortalidad y la necesidad de reintervenciones para tratar nuevos infartos e ictus, así como nuevas revascularizaciones.

Limitaciones

El presente trabajo se ha llevado a cabo a partir del análisis estadístico de una base de datos empleada por Chueca González et al.¹⁰ anteriormente. Es un registro unicéntrico y retrospectivo, lo cual limita mucho para poder establecer causalidad y extrapolar resultados a la población general. Asimismo, al ser una población diseñada para otro estudio, es probable que se haya perdido potencia estadística porque el tamaño muestral y las características de los participantes son diferentes de las que requeriría el presente estudio.

Otro aspecto que cabe destacar es la mejora en la tecnología de los *stents* actuales respecto a los empleados en el periodo de inclusión del estudio. Desde que surgieron, se han ido fabricando diferentes tipos y generaciones asociados a diferentes fármacos antiproliferativos. Esto ha supuesto una mejora en la supervivencia secundaria a una disminución de las estenosis del *stent*. Por lo tanto, los resultados del estudio podrían ser diferentes de los que se obtendrían actualmente.

Por último, las definiciones de RC varían en función del estudio. Algunos la consideran ante oclusiones > 50% del diámetro luminal, y otros si es > 70%. En unos casos, solo se tienen en cuenta vasos coronarios con un diámetro mínimo de 2 mm, y en otros de 1,5 mm. En concreto, este trabajo solo ha tenido en cuenta vasos con estenosis > 70% con un calibre mínimo de 2 mm.

CONCLUSIONES

Este estudio sugiere que los diabéticos incluíbles en ensayos clínicos presentan menos complicaciones que los diabéticos no incluíbles. Además, se sugiere que los pacientes diabéticos del mundo real tienen peor pronóstico en caso de ECM. Ante esta circunstancia, se propone que conseguir una RC mejoraría su supervivencia a largo plazo.

Para finalizar, serían convenientes nuevos estudios y ensayos clínicos que incluyeran pacientes del mundo real. Además, sería necesario que considerasen criterios diagnósticos actualizados, así como las nuevas técnicas terapéuticas, tanto farmacológicas como intervencionistas, con el fin de obtener más evidencia que oriente sobre el esfuerzo necesario ante pacientes que requieren revascularización de arterias coronarias, ya sea por angioplastia o por cirugía.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha recibido subvenciones del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CB16/11/00360), Instituto de Salud Carlos III, y ha sido cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

Este artículo obtuvo apoyo financiero para su análisis estadístico de la Cátedra de Terapias Avanzadas en Patología Cardiovascular de la Universidad de Málaga (CIF Q-2918001-E).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

F. Puyol-Ruiz: diseño del estudio, aportación y recolección de datos, análisis y redacción del manuscrito. M. Jiménez-Navarro: diseño del estudio, aportación y recolección de datos, y revisión crítica del manuscrito. E.M. Chueca-González, F. Carrasco-Chinchilla, J.L. López-Benítez, J.H. Alonso-Briales, J.M. Melero-Tejedor y J.M. Hernández-García: aportación y recolección de datos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTOS

A María Jiménez Salva por su constante apoyo y ayuda durante la redacción del presente trabajo.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Debido al envejecimiento poblacional se estima un incremento del gasto sanitario y de la morbilidad secundarios a la cardiopatía isquémica y la diabetes.
- La diabetes produce un incremento de los casos de ECM, que conlleva un peor pronóstico.
- Los resultados de los ensayos clínicos se deberían aplicar con precaución en los pacientes del mundo real.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Más de la mitad de los diabéticos con ECM presentan criterios de exclusión del ensayo FREEDOM.
- Los diabéticos del mundo real presentan peor pronóstico de la ECM.
- La RC anatómica reduce el riesgo de mortalidad de causa cardíaca y de MACE a los 35 meses de seguimiento.
- Surge la necesidad de estudios y ensayos clínicos que incorporen pacientes del mundo real.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2982-3021.
2. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:472-481.
3. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, García-Álvarez JC, et al. Prevalence of diabetes mellitus in Spanish primary care setting and its association with cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases. SIMETAP-DM study. *Clin Investig Arterioscler.* 2020;32:15-26.
4. Adeva-Andany MM, Funcasta-Calderón R, Fernández-Fernández C, Ameneiros-Rodríguez E, Domínguez-Montero A. Subclinical vascular disease in patients with diabetes is associated with insulin resistance. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2019;13:2198-2206.
5. Burgess S, Juergens CP, Yang W, et al. Cardiac mortality, diabetes mellitus, and multivessel disease in ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2021;323:13-18.
6. Hosoyama K, Maeda K, Saiki Y. What does complete revascularization mean in 2021? – Definitions, implications, and biases. *Curr Opin Cardiol.* 2021;36:748-754.
7. Burgess SN, French JK, Nguyen TL, et al. The impact of incomplete revascularization on early and late outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2018;205:31-41.
8. Gaba P, Gersh BJ, Ali ZA, Moses JW, Stone GW. Complete versus incomplete coronary revascularization: definitions, assessment and outcomes. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:155-168.
9. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019;381:1411-1421.
10. Chueca González EM, Carrasco Chinchilla F, López Benítez JL, et al. Enfermedad coronaria multivaso en el paciente diabético en la vida real: ¿eficacia o efectividad? *REC CardioClinics.* 2019;54:81-90.
11. Wasilewski J, Poloński L, Lekston A, et al. Who is eligible for randomized trials? A comparison between the exclusion criteria defined by the ISCHEMIA trial and 3102 real-world patients with stable coronary artery disease undergoing stent implantation in a single cardiology center. *Trials.* 2015;16:1-7.
12. Laursen PN, Holmvang L, Lønborg J, et al. Comparison between patients included in randomized controlled trials of ischemic heart disease and real-world data. A nationwide study. *Am Heart J.* 2018;204:128-138.
13. Goel SS, Shishehbor MH. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *Cardiol Rev.* 2013;29:2375-2384.
14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:1-15.
15. Zimarino M, Ricci F, Romanello M, Di Nicola M, Corazzini A, De Caterina R. Complete myocardial revascularization confers a larger clinical benefit when performed with state-of-the-art techniques in high-risk patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of randomized and observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:3-12.