

# Revascularización completa y diabetes en el mundo real: datos observacionales como complemento necesario de los ensayos clínicos



## *Complete revascularization and diabetes in the real world: observational data as a necessary addition to clinical trials*

Alejandro Travieso y Pablo Salinas\*

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

### VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M22000303>

La diabetes mellitus es una comorbilidad que aparece en un 20-30% de los pacientes con enfermedad coronaria e indicación de revascularización, y constituye un escenario de mayor complejidad por numerosas razones. La presencia de diabetes se asocia con una enfermedad coronaria más extensa, difusa y calcificada, y con fallo de injerto y *stent*. Todo ello comporta un mayor riesgo de revascularizaciones repetidas y un peor pronóstico para los pacientes, por lo que la diabetes es un elemento diferencial al establecer el método de revascularización en pacientes con enfermedad multivaso, según las guías de práctica clínica<sup>1</sup>. Actualmente, la recomendación de cirugía de revascularización coronaria (CABG) es superior a la de intervención coronaria percutánea (ICP) en los pacientes diabéticos. Esta indicación se deriva de numerosos estudios, de los cuales uno de los más importantes es el FREEDOM<sup>2</sup>. Ahora bien, ¿son los pacientes de la práctica clínica o de la vida real similares a los incluidos en estos ensayos clínicos?

En este sentido, el estudio de Puyol-Ruiz et al.<sup>3</sup> recientemente publicado en *REC: Interventional Cardiology* aporta una valiosa información observacional sobre los resultados de la revascularización coronaria en diabéticos en la práctica clínica habitual. Este trabajo presenta los resultados de una cohorte histórica (2012-2014) de 733 pacientes con diabetes y enfermedad coronaria multivaso con indicación clínica para coronariografía. Los autores dividen la población del estudio en función del grado de revascularización (completa o incompleta) y del perfil clínico compatible o no con los criterios de inclusión del ensayo clínico FREEDOM<sup>2</sup>. En esta cohorte se revascularizó a un 80,8% de los pacientes de forma percutánea y a un 14,5% de forma quirúrgica, y un 4,8% recibieron solo tratamiento médico. Los autores encontraron una tendencia a una menor incidencia de eventos clínicos a los 35 meses de seguimiento en los pacientes con revascularización completa. Además, tanto el perfil de riesgo como la incidencia de eventos en la población del estudio FREEDOM (41%) fueron notablemente menores que en la población no FREEDOM (59%): menor incidencia de muerte (5,5 frente a 38,4%;  $p = 0,006$ ), de muerte de causa cardíaca (3,2 frente a 31,2%;  $p = 0,002$ ) y de eventos adversos cardiovasculares mayores (6,5 frente a 40,0%;  $p = 0,012$ ). Por tanto,

podríamos inferir que los pacientes evaluados en el estudio FREEDOM constituyen una subpoblación seleccionada de menor riesgo, y que representan menos de la mitad de los pacientes de la vida real con diabetes y enfermedad multivaso. Otros estudios que han pretendido identificar en una población de la práctica clínica real el grupo de pacientes potencialmente incluíbles en un ensayo clínico muestran prevalencias similares (en torno al 50%) de criterios de selección para ensayos clínicos de revascularización coronaria; población que también muestra una incidencia significativamente menor de eventos adversos cardiovasculares<sup>4</sup>.

Por otro lado, al interpretar estos datos debemos tener en cuenta que han transcurrido más de 10 años desde el estudio FREEDOM y la inclusión en la cohorte de Puyol-Ruiz et al.<sup>3</sup>. Veamos qué elementos han cambiado en la revascularización de los pacientes diabéticos en este tiempo.

La ICP contemporánea no es similar a la del estudio FREEDOM, que usó *stents* farmacoactivos de primera generación (sirolimus en un 51% y paclitaxel en un 43%). Las plataformas actuales han superado a los *stents* de paclitaxel en numerosos escenarios, incluyendo los pacientes diabéticos<sup>5</sup>. El *stent* de sirolimus tenía unas tasas de trombosis y de fracaso del *stent* superiores a las de los *stents* actuales en relación con mecanismos de hipersensibilidad al polímero<sup>6</sup>. Además, los *stents* farmacoactivos de *strut* ultrafino han demostrado una menor tasa de eventos adversos que los de primera generación ( $> 120 \mu\text{m}$ )<sup>7</sup>. Más aún, los estudios más recientes y con diseño de acceso no restringido (*all-comers*) han demostrado que los *stents* de última generación, como el *stent* sin polímero liberador de amfilimus, mejoran aún más los resultados (fallo de lesión diana) en comparación con un *stent* de segunda generación de referencia<sup>8</sup>. Esta gran mejoría en la tecnología de los *stents* en los últimos años, las técnicas de modificación de placa calcificada y la ICP guiada por imagen intracoronaria o con guía de presión hacen suponer que los resultados de la ICP actuales mejoran significativamente los comunicados tanto en el estudio FREEDOM como en esta cohorte de pacientes. Tal afirmación se puede comprobar en la comparación

### \* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [salinas.pablo@gmail.com](mailto:salinas.pablo@gmail.com) [P. Salinas].

[@pablosalinas](https://twitter.com/pablosalinas)

Online: 20-07-2022.

Full English text available from: [www.recintervcardiol.org/en](http://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.

de la cohorte SYNTAX II con el grupo de ICP del SYNTAX que usó *stents* de paclitaxel<sup>9,10</sup>.

No obstante, los resultados de la CABG también han mejorado, al menos en los ensayos clínicos. Por ejemplo, la tasa de eventos adversos (muerte, infarto de miocardio, ictus o revascularización repetida) al año se ha reducido del 12,4% en el grupo de CABG del estudio SYNTAX<sup>10</sup> al 6,9% en el grupo de CABG del FAME 3<sup>11</sup>. Esta reducción probablemente se debe a la mejoría de los cuidados perioperatorios y al tratamiento médico optimizado, dado que no se han producido grandes cambios en la técnica quirúrgica.

En cuanto al impacto de la diabetes sobre los resultados de una revascularización completa, los resultados del estudio de Puyol-Ruiz et al.<sup>3</sup> se alinean con lo encontrado en un metanálisis de 28 estudios y 83.695 pacientes publicado por Zimarino et al.<sup>12</sup>, en el que la revascularización completa produjo un beneficio similar en diabéticos y no diabéticos en términos de mortalidad y eventos adversos, consiguiendo en los primeros una reducción significativamente mayor de la tasa de nuevo infarto de miocardio. A pesar de este beneficio, persisten cifras elevadas de enfermedad coronaria residual tanto en el presente estudio (CABG 49/106 [46,2%], ICP 396/592 [66,9%]) como en otros estudios de cohortes de ICP (28,6%)<sup>13</sup> o CABG (33,1% con puntuación SYNTAX residual > 18,5)<sup>14</sup>. Por ello, se plantea la duda de si la revascularización incompleta es un problema técnico o realmente un marcador de riesgo relacionado con un estadio más avanzado de la enfermedad.

En conclusión, el abordaje terapéutico de la enfermedad coronaria multivaso en los pacientes diabéticos sigue siendo un reto para la cardiología actual. Mientras los ensayos clínicos se realicen en poblaciones seleccionadas y de bajo riesgo, será imprescindible complementarlos con información sobre los resultados de la práctica clínica real, como se hace en este artículo. En futuros estudios deberíamos hacer todos los esfuerzos para usar diseños pragmáticos, en los que se minimicen los criterios de exclusión para potenciar su inmediata aplicabilidad a la práctica clínica.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

P. Salinas se ha encargado de la conceptualización, la supervisión, la revisión y la edición del manuscrito. A. Travieso ha redactado el borrador original y se ha encargado de la revisión y la edición del manuscrito.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
2. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375-2384.
3. Puyol-Ruiz F, Chueca-González EM, Carrasco-Chinchilla F, et al. Clinical impact of complete revascularization on real-life diabetic patients. *REC Interv Cardiol*. 2022;4:343-350.
4. Hordijk-Trion M, Lenzen M, Wijns W, et al. Patients enrolled in coronary intervention trials are not representative of patients in clinical practice: Results from the Euro Heart Survey on Coronary Revascularization. *Eur Heart J*. 2006;27:671-678.
5. Kaul U, Bangalore S, Seth A, et al. Paclitaxel-Eluting versus Everolimus-Eluting Coronary Stents in Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:1709-1719.
6. Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al. Localized Hypersensitivity and Late Coronary Thrombosis Secondary to a Sirolimus-Eluting Stent: Should We Be Cautious? *Circulation*. 2004;109:701-705.
7. Madhavan MV, Howard JP, Naqvi A, et al. Long-term follow-up after ultrathin vs. conventional 2nd-generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2021;42:2643-2654.
8. Romaguera R, Salinas P, Gomez-Lara J, et al. Amphillimus- vs. zotarolimus-eluting stents in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease: the SUGAR trial. *Eur Heart J*. 2022;43:1320-1330.
9. Banning AP, Serruys P, De Maria GL, et al. Five-year outcomes after state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three-vessel disease: final results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J*. 2022;43:1307-1316.
10. Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-972.
11. Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 2022;386:128-137.
12. 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.
13. Park TK, Hahn JY, Yang JH, et al. Modified residual SYNTAX score and clinical outcomes in patients with multivessel disease undergoing percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2017;13:87-96.
14. Melina G, Angeloni E, Refice S, et al. Clinical SYNTAX score predicts outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*. 2017;188:118-126.