

Incidencia a muy largo plazo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con diabetes y síndrome coronario crónico: datos del registro CICCOR



Very long-term incidence of major cardiovascular events in patients with diabetes and chronic coronary syndrome: Data from the CICCOR registry

Existe una estrecha relación entre diabetes y síndrome coronario crónico (SCC): aproximadamente un tercio de los pacientes con SCC son diabéticos¹⁻³, y estos pacientes tienen peor pronóstico que los pacientes sin diabetes en estudios previos¹⁻³. Sin embargo, la información sobre el seguimiento a largo plazo de esta población es muy limitada en nuestro país. Nuestro objetivo fue investigar el pronóstico a muy largo plazo en una cohorte de pacientes con diabetes y SCC de la práctica clínica diaria.

El registro Cardiopatía Isquémica Crónica en Córdoba –CICCOR– es un estudio observacional, prospectivo, monocéntrico de cohortes cuyo objetivo es investigar el pronóstico del SCC³. Del 1-02-2000 al 31-01-2004 se seleccionaron prospectivamente 1.268 pacientes consecutivos con SCC que acudieron a 2 consultas de cardiología general en un hospital terciario, derivados por médicos de Atención Primaria, desde el Servicio de Urgencias o para revisión tras hospitalización en Cardiología o Medicina Interna. Para este análisis, se seleccionaron todos los pacientes del registro CICCOR con diagnóstico de diabetes mellitus en la visita basal. El objetivo principal del estudio fue investigar la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (MACE) a muy largo plazo (evento combinado: infarto, ictus o muerte cardiovascular), la de cada uno de los componentes del objetivo principal, la incidencia de ingresos por insuficiencia cardíaca y la mortalidad total, así como los factores asociados a la aparición de MACE. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética local y los pacientes dieron su consentimiento para su inclusión en el mismo.

Se incluyeron en el estudio 394 pacientes. Las características basales de la serie se muestran en la [tabla 1](#). Ningún paciente recibió inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 o agonistas del péptido similar al glucagón en la visita basal, pues no estaban comercializados en ese momento en nuestro país. Tras un seguimiento máximo de 17 años (mediana 9 años, p25-75, 4-14 años), con solo 2 pacientes perdidos y 3.517 pacientes/año de observación, 207 pacientes sufrieron un MACE. De ellos, tuvieron un ictus 55 pacientes, un infarto 66 pacientes y 165 murieron por causa

cardiovascular. Ciento un pacientes presentaron un ingreso por insuficiencia cardíaca y fallecieron 238 pacientes. La incidencia anual de MACE fue de 6,5 por 100 pacientes-año, y las correspondientes a ictus, infarto, ingreso por insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular y mortalidad total, del 1,64; 1,97; 3,12; 4,69 y 6,77 por 100 pacientes-año, respectivamente. Las probabilidades de supervivencia libre de cada uno de estos eventos a los 12 años fueron del 47, 85, 80, 68, 56 y 45%, respectivamente. En los modelos multivariados, las variables asociadas de forma independiente a MACE fueron la edad (HR 1,06 [1,04-1,08], $p < 0,0005$), ser exfumador (HR 1,43 [1,02-1,99], $p = 0,04$) o fumador activo (HR 2,23 [1,16-4,30], $p = 0,02$), tener angina en clase funcional \geq II (HR 1,57 [1,14-2,16], $p = 0,006$), la frecuencia cardíaca basal (HR 1,04 [1,00-1,08], $p = 0,04$) y el tratamiento con diuréticos (HR 1,71 [1,26-2,30], $p = 0,001$).

Los grandes ensayos clínicos que han estudiado los nuevos hipoglucemiantes en poblaciones de alto riesgo cardiovascular observaron en general incidencias menores de MACE con respecto a nuestro estudio⁴. Otros estudios observacionales^{5,6} han mostrado tasas de eventos menores o similares a las de nuestro trabajo. Diferencias en las características basales, los antecedentes de enfermedad cardiovascular, la función renal basal, el control de factores de riesgo, las tasas de revascularización previa y el tratamiento médico pueden explicar estas diferencias. Sin embargo, son muy escasos los estudios con un seguimiento más allá de los 5 años, por lo cual, nuestro estudio añade una información valiosa respecto a la evolución a muy largo plazo de estos pacientes. El presente trabajo ha demostrado también el impacto pronóstico de variables clínicas sencillas, que si bien habían sido descritas en poblaciones generales de pacientes con SCC¹⁻³, no habían sido ampliamente validadas en el subgrupo de pacientes con diabetes. Entre las limitaciones del estudio se encuentran el no disponer de información sobre el tipo de diabetes, la hemoglobina glucosilada basal, ni otras variables de interés pronóstico, como la fragilidad, la depresión o el soporte social; la imposibilidad de realizar una descripción precisa de los cambios del tratamiento a lo largo del tiempo, incluida la introducción de fármacos con interés pronóstico como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, o agonistas del péptido similar al glucagón; así como su ámbito monocéntrico.

Por último, la principal implicación clínica de nuestro estudio es presentar a la comunidad científica una fotografía precisa de lo que ha sido la evolución a muy largo plazo de los pacientes diabéticos en estas primeras décadas del siglo XXI. Las altas tasas de eventos encontradas pueden constituir un estímulo tanto a la hora de optimizar el control de los factores de riesgo cardiovascular clásicos como de extender el uso de los nuevos fármacos hipoglucemiantes que han demostrado beneficio pronóstico.

Tabla 1 Características basales de la muestra y predictores univariados de eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento

Variable	Total N = 394	Eventos CV mayores n = 207	Sin eventos CV mayores n = 187	Hazard ratio (IC 95%)	p
Edad (años)	68,7 ± 8,3	69,9 ± 7,2	66,4 ± 9,8	1,05 (1,04-1,07)	< 0,0005
Sexo varón, n (%)	241 (61,2)	121 (58,4)	120 (64,2)	0,90 (0,68-1,18)	0,45
Hipertensión arterial, n (%)	246 (62,6)	129 (62,3)	117 (62,9)	1,04 (0,78-1,37)	0,80
Fumador activo, n (%)	21 (5,4)	13 (6,3)	8 (4,4)	1,21 (0,69-2,15)	0,51
Exfumador, n (%)	116 (29,9)	59 (28,6)	57 (31,3)	0,96 (0,71-1,30)	0,79
Dislipidemia, n (%)	294 (82,6)	160 (83,3)	134 (81,7)	0,90 (0,61-1,31)	0,57
SCA previo, n (%)	332 (84,3)	176 (85)	154 (83,4)	1,18 (0,80-1,72)	0,40
Revasc previa, n (%)	172 (43,8)	91 (44)	81 (43,5)	0,88 (0,67-1,16)	0,36
Revasc percutánea, n (%)	118 (30)	60 (29)	58 (31,2)	1,00 (0,98-1,00)	0,32
Revasc quirúrgica, n (%)	61 (15,5)	33 (15,9)	28 (15,1)	0,93 (0,64-1,35)	0,69
Fibrilación auricular, n (%)	23 (5,9)	12 (5,8)	11 (6)	1,39 (0,77-2,49)	0,30
ICC previa, n (%)	27 (6,9)	19 (9,2)	8 (4,3)	2,01 (1,25-3,23)	0,004
Angina GF ≥ II, n (%)	92 (23,4)	59 (28,5)	33 (17,6)	1,71 (1,27-2,32)	0,001
TAS basal (mmHg)	132,7 ± 15	133,2 ± 14,2	132,1 ± 16,5	1,00 (1,00-1,01)	0,45
TAD basal (mmHg)	74,5 ± 8,6	74,7 ± 8,7	74,6 ± 8,6	1,01 (0,99-1,02)	0,41
FC basal (lpm)	70,5 ± 12,3	71,2 ± 12,2	69 ± 11,4	1,01 (1,00-1,02)	0,02
Glucemia (mg/dl)	165,1 ± 53,3	167,5 ± 58,3	161,8 ± 46,0	1,00 (0,99-1,01)	0,98
Glucemia basal < 108 mg/dl, n (%)	14 (8,8)	10 (10,9)	4 (5,9)	1,76 (0,91-3,40)	0,09
Colesterol total (mg/dl)	191,2 ± 38,7	195 ± 39,3	189,4 ± 37,9	1,00 (0,99-1,00)	0,51
c-HDL (mg/dl)	50,3 ± 12,3	50,8 ± 12,3	49,2 ± 12,7	1,01 (1,00-1,02)	0,12
c-LDL (mg/dl)	114,5 ± 32,4	114 ± 33,5	114,3 ± 31,3	0,99 (0,99-1,00)	0,77
c-LDL < 70 mg/dl, n (%)	25 (8,2)	17 (10,1)	8 (5,9)	1,47 (0,89-2,43)	0,13
c-LDL < 55 mg/dl, n (%)	3 (1)	3 (1,8)	0 (0)	6,96 (2,18-22,23)	0,001
Triglicéridos (mg/dl)	135,3 ± 75,9	144,1 ± 86,7	126 ± 58,6	1,00 (1,00-1,00)	0,63
Creatinina (mg/dl)	1,1 ± 0,3	1,2 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,78 (0,94-3,36)	0,1
FG (ml/min)	63,7 ± 16,0	63,6 ± 16,1	63,9 ± 16,1	0,99 (0,98-1,00)	0,16
Hemoglobina (g/dl)	14,1 ± 2,7	14,2 ± 3,2	13,9 ± 1,7	0,98 (0,92-1,06)	0,64
Leucocitos (10 ³ /μl)	8,0 ± 1,7	7,9 ± 1,6	8,0 ± 1,9	1,02 (0,90-1,16)	0,79
Plaquetas (10 ³ /μl)	231,3 ± 75,0	239,1 ± 82,6	220,8 ± 62,4	1,00 (1,00-1,00)	0,10
ECG alterado, n (%)	268 (70,5)	139 (69,2)	129 (72,1)	1,13 (0,84-1,52)	0,43
Cardiomegalia, n (%)	51 (14,3)	29 (15,2)	22 (13,3)	1,42 (0,95-2,11)	0,10
FEVI (%)	53,8 ± 14,8	53,7 ± 15,4	54 ± 14,1	1,00 (0,98-1,00)	0,32
Antiagregación, n (%)	359 (91,3)	187 (90,3)	172 (92,5)	0,67 (0,42-1,06)	0,10
Anticoagulación oral, n (%)	23 (5,9)	12 (5,8)	11 (5,9)	1,48 (0,83-2,66)	0,21
Betabloqueantes, n (%)	280 (71,1)	140 (67,6)	140 (74,9)	0,79 (0,59-1,05)	0,11
Estatinas, n (%)	258 (65,5)	137 (66,2)	121 (64,7)	0,77 (0,58-1,03)	0,08
Nitratos, n (%)	285 (72,5)	152 (73,4)	133 (71,5)	1,07 (0,78-1,45)	0,69
IECA/ARA-II, n (%)	240 (60,9)	128 (61,8)	112 (59,9)	1,03 (0,78-1,36)	0,86
Diuréticos, n (%)	148 (37,7)	88 (42,5)	60 (32,3)	1,68 (1,27-2,22)	< 0,0005

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; c-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CV: cardiovasculares; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG: filtrado glomerular; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; Revasc: revascularización; SCA: síndrome coronario agudo; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; GF: grado funcional.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado por la Sociedad Andaluza de Cardiología, a través de una beca de investigación de la Alianza Boehringer Ingelheim-Lilly.

1. Bauters C, Deneve M, Tricot O, Meurice T, Lamblin N. Prognosis of patients with stable coronary artery disease (from the CORONOR study). *Am J Cardiol.* 2014;113:1142–5.

Bibliografía

- Rapsomaniki E, Shah A, Perel P, Denaxas S, George J, Nicholas O, et al. Prognostic models for stable coronary artery disease based on electronic health record cohort of 102023 patients. *Eur Heart J*. 2014;35:844–52.
- Sánchez Fernández J, Ruiz Ortiz M, Ogayar Luque C, Cantón Gálvez JM, Romo Peñas E, Mesa Rubio D, et al. Supervivencia a largo plazo de una población española con cardiopatía isquémica estable: el registro CICCOR. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:827–34.
- Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393:31–9.
- Jiang P, Song Y, Xu JJ, Wang H-H, Jiang L, Zhao W, et al. Two-year prognostic value of mean platelet volume in patients with diabetes and stable coronary artery disease undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Cardiol J*. 2019;26:138–46.
- Mancini GBJ, Boden WE, Brooks MM, Vlachos H, Chaitman BR, Frye R, et al. Impact of treatment strategies on outcomes in patients with stable coronary artery disease and type 2 diabetes

mellitus according to presenting angina severity: A pooled analysis of three federally-funded randomized trials. *Atherosclerosis*. 2018;277:186–94.

Leticia Mateos de la Haba^a, Martín Ruiz Ortiz^{a,b,*}, Cristina Ogayar Luque^a, Elías Romo Peñas^a y José Javier Sánchez Fernández^a

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^b Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maruor@gmail.com (M. Ruiz Ortiz).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.09.010>
2530-0164/ © 2021 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Polineuropatía como complicación neurológica tras gastrectomía tubular



Polyneuropathy as a neurological complication after sleeve gastrectomy

La cirugía bariátrica (CB) es el tratamiento más efectivo para la pérdida de peso y su mantenimiento en pacientes con obesidad grave, así como para el control y/o remisión de las comorbilidades asociadas. Sin embargo, tras la cirugía son frecuentes las deficiencias nutricionales y vitamínicas que pueden dar lugar a complicaciones neurológicas, habitualmente secundarias a déficit de vitaminas del grupo B, vitamina E y/o cobre¹. Tras técnicas restrictivas, como la gastrectomía vertical (GV), las alteraciones neurológicas son raras, pero pueden ocurrir. A continuación presentamos dos casos clínicos ilustrativos.

El primero se trata de una mujer de 44 años, con IMC 37,5 kg/m², intervenida de GV en otro centro. Tras la cirugía, presentó vómitos diarios y a los 4 meses inició debilidad progresiva de extremidades inferiores junto con parestesias que imposibilitaban deambulación. No había tomado suplementación vitamínica, negaba enolismo y presentaba una pérdida ponderal de 20 kg (17% del inicial). A la exploración física destacaba arreflexia, debilidad de extremidades inferiores e hipopalestesia en pies. El electrograma evidenció polineuropatía axonal sensitivo-motora leve en extremidades inferiores. El líquido cefalorraquídeo (LCR) no mostró alteraciones. En la analítica destacaba deficiencia de calcidiol (24,1 nmol/l, normal >50), folatos (<4,54 nmol/l, normal >8,8) y cobre (65,2 µg/dl, normal >80), siendo el resto de parámetros y vitaminas normales. Se inició tratamiento vitamínico intensivo basado en las recomendaciones publicadas por Yasawy et al.²: vitamina B12 im. 1.000 µg diarios durante una semana seguidos de 1.000 µg semanales; vitamina B1 iv. 500 mg/día durante 3 días seguidos de 100 mg/día; ácido fólico oral 5 mg/día y sulfato de

cobre 250 mg/día. Se derivó a un centro especializado de rehabilitación, con mejoría parcial a los 12 meses (necesidad de muletas), y total a los 24 meses sin necesidad de soporte para la deambulación.

El segundo caso es una mujer de 50 años con IMC 39 kg/m² sometida a GV en nuestro centro. A los 4 meses alcanzó pérdida de 36,5 kg de peso (37% del inicial) y dos semanas antes de acudir a urgencias había presentado vómitos de repetición junto con cuadro progresivo de hipoestesia en extremidades superiores e inferiores con dificultad para la marcha. La paciente refería adherencia a la suplementación vitamínica pautada según guías³ (multivitamínico diario, calcifediol 16.000 UI c/15 días, calcio/colecalciferol 1000 mg/880UI/día, ácido fólico 5 mg/día) y negaba enolismo. A la exploración física destacaba arreflexia, hipoestesia en extremidades superiores e inferiores, marcha lenta con aumento de base de sustentación y arrastre de pies. Se realizó electromiograma que mostraba polineuropatía axonal sensitivo-motora, y análisis de líquido cefalorraquídeo sin alteraciones. En la analítica destacaba leve anemia normocítica (Hb 116 g/l), déficit de folatos (<4,54 nmol/l, normal >78), vitamina B1 (24 nmol/l, normal >78), vitamina B6 (25 nmol/l, normal >51), biotina (<100 ng/l, normal >100), vitamina C (<0,10 mg/dl, normal >0,4) y calcidiol (34 nmol/l), siendo el resto de vitaminas normales (incluyendo vitamina B12: 265 pmol/l, normal >145). Se inició la misma pauta vitamínica que en caso previo² junto con inmunoglobulinas intravenosas. A los 12 meses se recuperó de forma parcial y a los 24 meses total, sin precisar soporte para la deambulación.

La incidencia de complicaciones neurológicas tras CB varía en torno a 0,7-5% según las series⁴. La mayoría aparecen tras técnicas malabsortivas, pero también se han descrito en restrictivas. Suelen desarrollarse entre los 3-20 meses tras la cirugía y los principales factores de riesgo son vómitos prolongados, enolismo, falta de adherencia a la suplementación vitamínica y la magnitud de la pérdida de peso. Las más frecuentes son las asociadas a déficit de algunas vitaminas del grupo B (B1, B9, B12), pero también