

Resultados inmediatos y a largo plazo de angioplastia con stent farmacológico (paclitaxel) y no farmacológico: Un estudio prospectivo, comparativo en el IMSS Villahermosa†

Manuel Eduardo Torres-Hernández,* Teresa Guadalupe Yáñez-Rivera,** Jesús Ross-Mayo,** Alonso García-Magaña,** Hernán De la Cruz-Zurita,** José Trinidad Priego-Brindis,** Sergio Hernández-Márquez,** Christian Ávila-Lucena,**** Néstor Mejía****

RESUMEN

Objetivos: Analizar resultados clínicos a largo plazo en pacientes (pts) llevados a angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) con stent farmacológico (GI) y no farmacológico (GII). **Material y métodos:** De enero 2004 a agosto 2006 se realizaron en 85 pts ACTP. Se analizaron características demográficas, angiográficas y eventos a 6 meses. **Punto final primario:** Eventos cardíacos adversos mayores (MACE) a 6 meses. **Punto final secundario:** Necesidad de revascularización de la lesión tratada en diabéticos a 6 meses (TLR-D). Se utilizó test exacto de Fisher y test de U Mann-Whitney. **Resultados:** Fueron 129 vasos tratados con 76 stent farmacológicos (GI) y 75 no farmacológicos (GII). Hubo más pts en el GI con diabetes (72% vs 45%, $p = 0.004$), hipertensión (83% vs 67%, $p = 0.051$), vasos enfermos (1.95 ± 0.9 vs 1.33 ± 0.55 , $p = 0.001$), lesiones más largas (21.9 ± 6.6 vs 18.64 ± 6.4 mm, $p = 0.0001$) y diámetro de referencia menor (3.05 ± 0.28 vs 3.39 ± 0.48 mm, $p = 0.023$). Cinco por ciento fue ACTP a tronco no protegido. **Puntos finales:** MACE a 6 meses GI 1.4% vs GII 11.3%, $p = 0.04$, IC 95%. TLR-D GI 0% vs GII 9.4%, $p = 0.018$. **Conclusiones:** Los stent farmacológicos se asocian con baja tasa de eventos clínicos adversos a 6 meses, aun en pacientes diabéticos.

Palabras clave: Angioplastia coronaria percutánea, eventos cardíacos adversos mayores, stent farmacológico.

ABSTRACT

Objectives: To analyze clinical results in the long term in patients (pts) underwent to percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) with drug-eluting stent (GI) and bare stent (GII). **Methods:** Of January 2004 to August 2006 procedures PTCA were performed in 85 patients. Demographics, angiographics data, and events to 6 months were analyzed. Primary end point: Major adverse cardiac events (MACE) to 6 months. Secondary end point: Necessity of revascularization of the target lesion in diabetics to 6 months (TLR-D). Analyses were performed with the Fisher's exact test and Mann-Whitney's test. **Results:** Were 129 treated vessels with 76 drug-eluting stent (GI) and 75 bare stent (GII). There were more patients in the GI with diabetes (72% vs 45%, $p = 0.004$), hypertension (83% vs 67%, $p = 0.051$), multi-vessels disease (1.95 ± 0.9 vs 1.33 ± 0.55 , $p = 0.001$), long lesions (21.9 ± 6.6 versus 18.64 ± 6.4 mm, $p = 0.0001$) and smaller reference vessel diameter (3.05 ± 0.28 versus 3.39 ± 0.48 mm, $p = 0.023$). 5% went PTCA to non-protected left main. Final points: MACE to 6 months GI 1.4% vs GII 11.3%, $p = 0.04$, IC 95%. TLR-D GI 0% vs. GII 9.4%, $p = 0.018$. **Conclusions:** Drug-eluting stent is associated with low rate of adverse clinical events to 6 months, even in diabetic patients.

Key words: Percutaneous coronary angioplasty, major adverse cardiac events, drug-eluting.

* Cardiólogo Intervencionista del HGZ 46, IMSS y Hospital Nuestra Señora de Guadalupe, Villahermosa, Tabasco.

** Médico Cardiólogo del HGZ 46, IMSS, Villahermosa, Tabasco.

*** Cardiólogo Intervencionista del Hospital Nuestra Señora de Guadalupe, Villahermosa.

**** Residente de Medicina Interna del HGZ 46, IMSS, Villahermosa, Tabasco.

Hospital General de Zona No. 46, IMSS, Hospital Nuestra Señora de Guadalupe, Villahermosa, Tabasco

† Segundo lugar Premio Dr. Mariano Ledesma, XII Congreso Nacional de Cardiología, Asociación Nacional de Cardiólogos de México, Noviembre de 2006, Mérida, Yucatán.

INTRODUCCIÓN

La angioplastia coronaria desde sus inicios¹ ha revolucionado la forma de tratar las obstrucciones coronarias. Los stent han surgido como un aliado más del cardiólogo intervencionista y se han realizado varios diseños con diversos materiales con el fin de disminuir la reestenosis, que ya en varios estudios se ha demostrado que es más frecuente en pacientes con lesiones largas, vasos pequeños, subgrupo de diabéticos, oclusiones crónicas, etcétera.^{2,3,5-7} Se han logrado identificar en varios estudios algunos predictores de reestenosis y de eventos cardiacos mayores en el seguimiento de los pacientes y se han ideado nuevas estrategias para disminuir éstos.^{4,7-9} El ultrasonido intracoronario vino a dar nuevas directrices en cuanto al intervencionismo coronario,⁷ pero fue en el advenimiento de los stent farmacológicos que se marcó una revolución en el manejo de los subgrupos de pacientes de alto riesgo. Enfoque de interés tienen los subgrupos de pacientes con lesiones largas, vasos pequeños y diabéticos, los cuales son los 3 mayores predictores de reestenosis después de implante de un stent.⁸

Recientes estudios han evaluado la aplicación local de drogas antiproliferativas (sirolimus y paclitaxel) para la prevención de reestenosis vía un sistema liberador en el stent y se ha demostrado que estas terapias inhiben exitosamente el desarrollo de hiperplasia neointimal, disminuyendo de esta forma la reestenosis.^{11,12} Comparado con un stent convencional, un stent con un polímero encapsulado liberando sirolimus reduce el rango de reestenosis clínica en varios estudios aleatorizados.^{11,15-18} De forma similar un stent con paclitaxel consistentemente reduce el rango de reestenosis y la necesidad para procedimientos de revascularización repetida, comparado con un stent convencional, esto ya demostrado en los estudios TAXUS.¹⁹⁻²¹ Un reciente metaanálisis de ensayos con stent, con sirolimus y paclitaxel confirma que reducen el rango de reestenosis. Los rangos de muerte e infarto miocárdico fueron similares e incluso menores al grupo de stent convencionales, testificando la seguridad de estos nuevos dispositivos. A pesar de que el beneficio de los stent con sirolimus y paclitaxel sobre los stent convencionales está bien establecido, existen diferencias entre ambos dispositivos. El estudio SIRTAX compara ambos tipos de stent mostrando una ligera diferencia en los puntos finales a favor del stent con sirolimus, teniendo eventos clínicos cardiacos adversos mayores (muerte cardiaca, revascularización de la lesión tratada e infarto miocárdico) a 9 meses 10.8%

vs 6.2% con $p = 0.009$ a favor del stent con sirolimus, aunque teniendo varios puntos que analizar.²⁸ Otro punto de interés en estos estudios es la trombosis tardía de este tipo de stent que se ha reportado en algunos estudios.²³ A pesar de que en el estudio SIRTAX la reestenosis binaria fue del stent con sirolimus 7.7% y del stent con paclitaxel 16.9%, no hubo diferencia significativamente estadística entre ambos grupos. Finalmente, vale la pena mencionar que en este mismo estudio no hubo diferencias significativas en mortalidad e infarto miocárdico en ambos grupos; sólo en el combinado de eventos adversos cardiacos mayores fue la diferencia a favor del stent con sirolimus.

Aunque en todos los estudios con stent farmacológico la reestenosis está francamente disminuida en prácticamente todos los grupos, incluidos los de alto riesgo; en concordancia, los estudios grandes aleatorizados de estos stent tienen como puntos finales eventos clínicos y no reestenosis, ya que éstos serán los que impacten en los internamientos y eventos fatales en estos pacientes.

Nosotros conducimos este estudio con el fin de comparar el beneficio real clínico en nuestros pacientes, sin excluir el subset de pacientes de alto riesgo y ver los eventos clínicos a cuando menos 6 meses. Dado que en nuestro hospital se colocan ambos tipos de stent (farmacológicos con paclitaxel y no farmacológicos), es importante saber los eventos clínicos en nuestra población para comparar los resultados con lo publicado en la literatura y ver el beneficio real.

El objetivo del estudio fue analizar los resultados clínicos a largo plazo (cuando menos 6 meses) en pacientes (pts) llevados a angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) con stent farmacológico (paclitaxel) y no farmacológico y comparar ambos grupos en el subgrupo de pacientes diabéticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población de estudio

De enero 2004 a agosto 2006 se realizaron 236 procedimientos diagnósticos y 85 de ellos fueron llevados a angioplastia coronaria con stent (ACTP) por tener alguna lesión de más de 75% y se incluyeron en el estudio prospectivamente de forma no aleatorizada a uno de cada grupo (GI con stent farmacológico y GII con stent no farmacológico). Todos los pacientes fueron del Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 46 de Villahermosa, Tabasco, México, aunque el estudio se realizó a 200 metros

del mismo en una sala de hemodinamia privada rentada por la institución. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años con lesiones coronarias de más de 75% y candidatos a ACTP. Los criterios de exclusión fueron: enfermedad terminal, condición inflamatoria intercurrente, condición neoplásica terminal y alergia severa conocida a medio de contraste, acero inoxidable o paclitaxel. Los pacientes eran portadores de angina estable crónica bien documentada, angina inestable o infarto agudo del miocardio, este último grupo se incluyó cuando estaban en ventana para tratamiento y la logística de un traslado rápido lo permitió. Se consideraron candidatos a ACTP los pacientes con vasos con diámetro de referencia de 2.25 mm a 4.00 mm. No hubo limitaciones en el número de lesiones o vasos o la longitud de las lesiones, aunque se consideraron los criterios quirúrgicos reconocidos internacionalmente. Sólo en caso de que los pacientes considerados inicialmente quirúrgicos fueran rechazados para cirugía en una sesión medico-quirúrgica de hospital por comorbilidad asociada o malos vasos distales, se trataron percutáneamente en una segunda oportunidad y fueron considerados candidatos para el estudio. La mayoría de los pacientes fueron tratados con angioplastia inmediatamente después de terminado el procedimiento diagnóstico.

Todos los pacientes firmaron una hoja de consentimiento informado y autorización de procedimiento. No hubo participación de la industria en el diseño, conducción, soporte financiero o análisis del estudio. Todo el estudio fue soportado por los autores y por el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Procedimiento

Se consideraron candidatos todos los pacientes susceptibles de angioplastia con lesiones de novo o reestenosis de un stent previo, o cirugía previa. Los stent farmacológicos disponibles fueron con paclitaxel TAXUS ESPRESS (Boston Scientific) el 100% de éstos. Los stent no farmacológicos fueron 69% Liberte (Boston Scientific), 15% Express (Boston Scientific), 9% Penta (Guidant), 7% Bx Sonic (Johnson & Johnson). En los stent farmacológicos los diámetros disponibles fueron 2.25-3.5 mm y las longitudes disponibles fueron 9-32 mm. En los stent no farmacológicos los diámetros disponibles fueron 2.25-4.5 mm y las longitudes disponibles fueron 8-33 mm.

La intervención coronaria percutánea fue llevada a cabo de acuerdo a las técnicas estándar.²⁶ No hubo

mezcla de stents farmacológicos y no farmacológicos en los vasos tratados, exceptuando los casos en que fue imposible insertar el stent elegido, o no se tenía en existencia en ese momento la medida necesaria. Antes o en el momento del procedimiento los pacientes recibieron una dosis de carga de 300-600 mg de clopidogrel y 100 mg de aspirina. Fue aplicada heparina no fraccionada intravenosa 70-100 u/kg de peso corporal en bolo al inicio del procedimiento intervencionista. El uso de inhibidores IIb/IIIa fue a discreción del operador y prácticamente sólo se utilizó en dos pacientes.

Un electrocardiograma de 12 derivaciones fue obtenido al finalizar el procedimiento y antes de su egreso hospitalario. Se tomaron muestras para laboratorio de niveles de creatincinasa y su isoenzima MB cada 8 horas por 18 horas después del procedimiento. Al momento del alta los pacientes recibieron indicación de tomar aspirina 80-150 mg al día por tiempo indefinido, así como clopidogrel 75 mg por cuando menos 6 meses.

Se predilató a discreción del operador con balón de angioplastia. La indicación de stent farmacológico o no fue hecha por el hemodinamista pero intencionalmente la mayoría de los stents farmacológicos aplicados fueron para pacientes con lesiones largas y vasos pequeños.

Inmediatamente después de terminar el estudio si no había contraindicación, la hemostasis de la arteria femoral era obtenida con el uso de un sistema ocluser hemostático arterial a base de colágeno (AngioSeal, St. Jude Medical), exceptuando en el primer año de realización de los estudios en el que no contábamos con este dispositivo. Los pacientes pasaron a cama de hospital general con monitor y algunos con angina inestable o infarto que estaban en terapia intensiva regresaron a dicha área.

Angiografía coronaria cuantitativa

Angiografías coronarias fueron obtenidas antes y después de realizada la intervención en cuando menos dos proyecciones ortogonales, la proyección con el mayor grado de estenosis fue seleccionada para su análisis subsiguiente. Angiografía coronaria cuantitativa fue llevada en sala de hemodinamia pre y post-procedimiento y las lesiones fueron clasificadas de acuerdo a los criterios de la American College Cardiology/American Heart Association.²⁶ Todos los pacientes recibieron inyección intracoronaria de nitroglicerina. El estudio fue realizado en una sala de hemodinamia Philips Integrus Vascular.

Seguimiento

Se citó en consulta de cardiología por su médico tratante a todos los pacientes, y en la mayoría de ellos se realizó prueba de esfuerzo o estudio de medicina nuclear para demostrar isquemia residual a los 6 meses. Los pacientes tuvieron un seguimiento clínico de 6 meses cuando menos y se llevaron nuevamente a cateterismo cardiaco a los pacientes que tuvieron evidencia de reestenosis en algún estudio de prueba de esfuerzo, medicina nuclear o ecocardiograma con dobutamina.

Definiciones y puntos finales del estudio

Un *síndrome isquémico coronario agudo* fue definido como cualquier angina inestable o infarto sin elevación del ST. El diagnóstico de *infarto sin elevación del ST* fue basado en la presencia de síntomas típicos y un incremento de CPK (isoenzima MB arriba del 10% del valor total) o troponina I. El diagnóstico de un *infarto periprocedimiento* fue basado en el desarrollo de una nueva onda Q patológica en al menos dos derivaciones contiguas en el electrocardiograma o una elevación de la CPK dos veces por arriba del límite superior normal.

Pobres candidatos para cirugía fueron definidos aquellos pacientes con al menos una de las siguientes características: edad arriba de los 75 años, enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, creatinina ≥ 2 mg/dL, FEVI $< 30\%$, enfermedad vascular periférica severa, enfermedad vascular cerebral previa o una arteria descendente anterior no susceptible de cirugía. *Éxito angiográfico* fue definido como una estenosis residual menor del 30% en al menos dos proyecciones ortogonales. *Éxito en el procedimiento* fue definido como éxito angiográfico en ausencia de muerte, IM o la necesidad de futura revascularización durante la hospitalización. La *reestenosis angiográfica* fue definida como una estenosis $> 50\%$ en el seguimiento angiográfico.

Revascularización de la lesión objetivo o tratada (TLR) fue definida como nueva ACTP del segmento involucrado en el implante del stent y a 5 mm adyacente a los bordes proximales y distales del stent, diámetro de estenosis de más de 70% en ausencia de síntomas o diámetro de estenosis de $> 50\%$ sin síntomas. Este punto se subdividió en *diabéticos (TLR-D)* y *no diabéticos (TLR-ND)*. Los *eventos cardiacos adversos mayores (MACE)* se definieron como el combinado de: muerte cardiaca, IMQ o IMNQ, TLR por cirugía o angioplastia. *TVR no-TLR: revascula-*

rización del vaso tratado pero más de 5 mm por fuera del stent. *Falla en el vaso meta o tratado (TVF)* se definió como el combinado de muerte cardiaca, IM o TVR. *Trombosis del stent* fue diagnosticado como un síndrome coronario agudo con documentación angiográfica de oclusión de la lesión tratada o trombo dentro del segmento donde previamente se colocó un stent.

El punto final primario fue: MACE a 6 meses en ambos grupos. *El punto final secundario:* Necesidad de revascularización del vaso tratado (TLR) en diabéticos (TLR-D).

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron comparadas por test exacto de Fisher y test de proporciones para eventos clínicos. Las variables continuas fueron expresadas con su valor y desviación estándar y las comparaciones entre grupos fueron realizadas utilizando ANOVA cuando fue indicado y el test de U Mann-Whitney. Se calculó con un 95% de IC y valores de probabilidad < 0.05 fueron considerados significativos.

Es un estudio observacional, longitudinal, estudio de casos, prospectivo y el tipo de muestra es no probabilístico.

Para el análisis de este estudio se utilizó el paquete estadístico Stat Direct versión 1.7.4 2000 para Windows.

RESULTADOS

Reunieron los criterios de inclusión 85 pts, 52% en el GI (stent farmacológico con paclitaxel) y 48% en el GII (stent no farmacológico) y se trataron 129 vasos, con 76 stents farmacológicos (GI) y 75 stents no farmacológicos (GII).

Características basales

Fueron 55 hombres (64%) y 30 mujeres (36%) con promedio de edad de 60 ± 12 años. Presentaban tabaquismo 41%, hipercolesterolemia 52 y 45% tenían antecedente de infarto previo. No hubo diferencias significativas en estos grupos de pacientes. La fracción de expulsión basal fue similar en ambos grupos (GI 50 ± 15 vs GII $58 \pm 11\%$, $p = 0.12$). Los pacientes diabéticos tratados fueron más comunes en el grupo de stent farmacológico (GI 72% vs GII 45%, $p = 0.047$), así como los pacientes hipertensos (GI 83% vs GII 67%, $p = 0.051$). Las indicaciones del cateterismo fueron angina estable, angina inestable e

Cuadro I. Características clínicas basales.

	Global	Grupo I*	Grupo II**	Valor de Pg
Masculino	64%	62%	60%	NS
Edad	61.2 ± 11.8	61.8 ± 10	60.6 ± 10	NS
Tabaquismo	41%	42%	40%	0.80
Hipertensión	77%	83%	67%	0.051
Diabetes	50%	72%	45%	0.004
Dislipidemia	52%	62%	45%	0.09
Obesidad	35%	42%	26%	0.08
Infarto previo	45%	47%	43%	0.83
Anterior	25%	27%	24%	0.83
Inferior	19%	16%	18%	0.80
FEVl***	56 ± 10%	50.2 ± 15%	58 ± 11%	0.12
Angina estable	65%	63%	68%	0.60
Angina inestable	29%	29%	29%	NS
IAM	6%	8%	4%	0.37
Choque	0.5%	1%	0%	NS

* Grupo de stent farmacológico con paclitaxel.

** Grupo de stent no farmacológico (bare-stent).

*** Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

infarto agudo al miocardio en proporciones similares en ambos grupos (Cuadro I).

Características angiográficas

El promedio de vasos enfermos fue 1.63 ± 0.8 , con mayor número de vasos enfermos por paciente en el grupo de stent farmacológico (GI 1.95 ± 0.9 vs GII 1.33 ± 0.55 , $p = 0.0001$), así como en el promedio de vasos tratados por paciente (GI 1.89 ± 0.75 vs GII 1.5 ± 0.57 , $p = 0.0073$). El diámetro de referencia en promedio fue de 3.22 ± 0.4 mm siendo de mayor diámetro en el grupo de stent no farmacológico (GI 3.05 ± 0.28 vs GII 3.39 ± 0.48 mm, $p = 0.023$) y este mismo grupo tuvo lesiones menos largas, con longitud de lesión GI 21.9 ± 6.6 vs GII 16.98 ± 5.9 mm, $p = 0.0001$ con un porcentaje de estenosis de $88 \pm 12\%$. En el 44% la arteria tratada fue la descendente anterior, la circunfleja en el 15% y la coronaria derecha 22%, tronco coronario izquierdo no protegido 5% y el restante 14% otros vasos. Sólo en la angioplastia del tronco coronario izquierdo hubo diferencia significativa de los grupos en estudio, ya que fueron tratados todos los pacientes de este grupo con stent farmacológico ($p < 0.05$). A todos los pacientes se les colocó stent coronario, siendo stent directo 49.7% sin diferencia en ambos grupos. Los pacientes tratados de dos o más vasos o lesiones de tronco fueron considerados previamente pobres candidatos quirúrgicos. El éxito angiográfico fue 100% y el éxito en el procedimiento fue de 98.8% (Cuadro II).

Seguimiento a 6 meses

El seguimiento clínico se obtuvo a 6 meses o más en 75/85 pts (88%), estando en CF I (Canadian Cardiovascular Society) 65/75 (86%). Los pacientes se siguen clínicamente a la fecha, teniendo algunos de ellos seguimiento a 3 años.

Un paciente del GII tuvo angina progresiva que ameritó internamiento y tuvo infarto miocárdico sin onda Q a los dos meses de tratado, realizándose nueva angioplastia con stent farmacológico en ese internamiento, realizándosele estudio de perfusión miocárdica 6 meses después del segundo procedimiento sin evidencia de isquemia residual en la región tratada (descendente anterior).

A dos pacientes más se les realizó prueba de esfuerzo en banda sin fin a los 3 meses de realizada la angioplastia, siendo positiva en la primera etapa de Bruce y se les llevó nuevamente a cateterismo cardiaco, observándose reestenosis difusa de dos stents en la descendente anterior en un paciente y reestenosis focal de coronaria derecha en el otro paciente. Ambos eran del GII. Se volvieron a tratar ambos pacientes con stents farmacológicos. A estos pacientes se les realizó nueva prueba de esfuerzo a los 6 meses siendo negativa. Los pacientes mencionados eran diabéticos. Dos pacientes se recateterizaron por prueba de esfuerzo positiva, observándose progresión de la enfermedad en un vaso no tratado, con mal lecho distal. Un paciente con bloqueo de rama izquier-

da e isquemia en la región tratada en un gammagrafía cardiaca, se recateterizó y se encontró el stent permeable sin reestenosis y sólo con lesión de un ramo secundario distal pequeño no tratado.

En un paciente al que se le hizo ACTP de la arteria descendente anterior, 6 meses después se hizo prueba de esfuerzo y fue positiva, realizándosele cateterismo, teniendo el stent permeable sin reestenosis, con una lesión de novo en vaso no tratado (circunfleja), la cual se trató con angioplastia con stent.

Hubo un paciente el cual fue tratado en el GI por infarto agudo al miocardio a las 12 h de evolución, que evolucionó al choque cardiogénico y falleció a las 72 horas. Excepto el paciente mencionado, no hubo muertes cardiacas durante la hospitalización ni a los 30 días, ni en el seguimiento a 6 meses. No hubo trombosis de stent aguda ni tardía en los grupos en estudio. No se usó balón intraaórtico de con-

trapulso en ningún caso, se utilizaron inhibidores IIb/IIIa en dos pacientes. Ninguno de los pacientes con lesión de tronco tratados con stent ha tenido reestenosis o eventos adversos mayores. La mortalidad global fue de 1.4% ($p = \text{NS}$).

Puntos finales

El punto final primario (MACE: muerte cardiaca, infarto miocárdico o revascularización de la lesión tratada) a 6 meses fue mayor en el grupo de stent no farmacológico con una diferencia estadística significativa GI 1.4% vs GII 11.3%, $p = 0.04$, 95% IC. El punto final secundario fue TLR-D (revascularización de la lesión tratada en diabéticos) el cual fue mayor en el grupo de stent no farmacológico GI 0% vs GII 9.4%, $p = 0.018$, IC 95%. Si bien la reestenosis fue mayor en el GII, ésta no fue estadísticamente signifi-

Cuadro II. Características angiográficas.

	Global	Grupo I*	Grupo II**	P
Vasos enfermos	1.63 $\pm$ 0.8	1.95 $\pm$ 0.9	1.33 $\pm$ 0.55	0.0001
Vasos secundarios enfermos	0.61 $\pm$ 0.8	0.60 $\pm$ 0.9	0.62 $\pm$ 0.7	0.45
Vasos tratados	1.73 $\pm$ 0.69	1.89 $\pm$ 0.75	1.5 $\pm$ 0.57	0.0073
Estenosis (%)	88 $\pm$ 12	87 $\pm$ 15	90 $\pm$ 9	0.50
Diámetro de referencia	3.22 $\pm$ 0.4 mm	3.05 $\pm$ 0.28 mm	3.39 $\pm$ 0.48 mm	0.0023
Longitud de la lesión	18.64 $\pm$ 6.4 mm	21.9 $\pm$ 6.6 mm	16.98 $\pm$ 5.9 mm	0.0001
Insuflación máxima (Atm)	14.55 $\pm$ 3.0	14.9 $\pm$ 2.9	14.4 $\pm$ 3	0.50
Stent directo	50%	47%	52%	0.58

* Grupo de stent farmacológico con paclitaxel.

** Grupo de stent no farmacológico (bare-stent).

Cuadro III. Eventos clínicos en el seguimiento a 6 meses.

	Total	Grupo I	Grupo II	Valor de P
MACE*	7 (5.8%)	1 (1.4%)	6 (11.3%)	0.04
TLR**	5 (4.1%)	0 (0%)	5 (9.4%)	0.018
TLR-D	4 (3.3%)	0 (0%)	4 (7.5%)	0.035
TLR-ND	1 (0.8)	0 (0%)	1 (1.9%)	0.43
TVR***	3 (2.5%)	0 (0%)	3 (5.7%)	0.081
TVF****	4 (3.3%)	1 (1.4%)	4 (7.5%)	0.11
Muerte	1 (0.8%)	1 (1.4%)	0 (0%)	NS
IAM	1 (0.8%)	0 (0%)	1 (1.9%)	0.43
Reestenosis	3 (2.5%)	0 (0%)	3 (5.7%)	0.081

* La suma del combinado de eventos cardiacos adversos mayores: muerte cardiaca, infarto miocárdico o revascularización de la lesión tratada.

** Revascularización de la lesión tratada.

*** Revascularización del vaso tratado.

**** Falla en el vaso tratado: muerte cardiaca, TVR, IAM.

cativa (GI 0% vs GII 5.7%, $p = 0.08$). Los puntos clínicos de seguimiento que alcanzaron significancia estadística a favor del grupo de stent farmacológico fueron MACE, TLR-D, TLR global (GI 0% vs GII 9.4%, $p = 0.018$, IC 95%). En el grupo de pacientes no diabéticos, la TLR no alcanzó significancia estadística (GI 0 vs GII 1.9%, $p = 0.43$, IC 95%). Predictores independientes de MACE en el seguimiento fueron la presencia de diabetes mellitus y el uso de stents no farmacológicos en diabéticos (Cuadro III).

CONCLUSIONES

Los stents farmacológicos con paclitaxel se acompañan de menos eventos cardiacos adversos mayores en el seguimiento a 6 meses y de baja tasa de reestenosis, aun en pacientes de alto riesgo de reestenosis y de eventos adversos a 6 meses.

Discusión

En el presente reporte nosotros presentamos una comparación entre stent con y sin fármacos en el mundo real. En algunos estudios aleatorizados se han excluido pacientes que nosotros incluimos, como son con cirugía previa, reestenosis, lesiones de tronco, las cuales se manejaron en este estudio. Los stents farmacológicos se asocian con baja tasa de reestenosis y MACE en el seguimiento clínico, aun en pacientes diabéticos. Sin embargo, en pacientes seleccionados y con un diámetro y longitud adecuados, los stents sin fármacos siguen siendo una opción en nuestro medio. La modificación agresiva de los factores de riesgo incluyendo control de peso, glicemia y los niveles de colesterol LDL es obligado en todos nuestros pacientes para disminuir los eventos cardiacos mayores posimplante de un stent coronario.

Los stents con fármacos son promisorios en diversos campos, ya que se están utilizando cada vez más en pacientes con lesiones de tronco, lesiones más largas, vasos pequeños, oclusiones crónicas totales.

Es de llamar la atención la ausencia de trombosis aguda y tardía, sobre todo en el grupo de stents farmacológicos en nuestra casuística a pesar de que en diversas publicaciones se ha reportado una cifra no despreciable de esto. A pesar de que se incluyeron pacientes de más alto riesgo de reestenosis en el grupo I, éstos no impactaron en los resultados finales hasta el seguimiento que llevamos. Por otra parte, el estudio nos permite ver la seguridad de utilizar el AngioSeal como sistema de cierre arterial de forma inmediata después de la angioplastia y con esto dis-

minuir el tiempo de hospitalización de nuestros pacientes, ya que el promedio de estancia en estos pacientes fue 24 h.

Es de interés mencionar que nuestro hospital es del sector salud (Instituto Mexicano del Seguro Social), y al no ser totalmente de concentración y no contar propiamente con una sala de hemodinamia, sino rentar una sala privada a escasos 200 metros de la unidad, los procedimientos fueron realizados con personal de nuestra institución y contamos con un stand-by quirúrgico privado en caso de alguna urgencia, así como balón de contrapulso intraaórtico, los cuales no eran recursos propios y prácticamente la totalidad de los pacientes que no se les realizó angioplastia coronaria y fueron candidatos a cirugía se trasladaron electivamente a un hospital de tercer nivel de concentración para realizarla, en este caso Veracruz.

Limitaciones del estudio

El estudio no fue aleatorizado. Se incluyeron pacientes a discreción del operador. A pesar de que el seguimiento clínico es aceptable (85%), no hay seguimiento angiográfico por el tipo de estudio y no se puede descartar reoclusión silente, aun con estudios demostrativos de isquemia, como prueba de esfuerzo que fue lo más comúnmente utilizado en el seguimiento. La baja tasa de reestenosis en ambos grupos es debida principalmente a esto. De cualquier forma el punto final primario fueron los eventos cardiacos adversos mayores a 6 meses y este objetivo fue cumplido y nos sirvió para ver el estado actual de nuestros procedimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Non-operative dilatation of coronary artery stenosis percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Medicine* 1979; 301: 61-68.
2. Kastrati A, Dirschinger J, Boeckstegers P et al. Influence of stent design of one year outcome after coronary stent placement: a randomized comparison of 5 stent types in 1,147 unselected patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 290-297.
3. Kastrati EA, Neumann SJ et al. Vessel size and long term outcome after coronary stent placement. *Circulation* 1998; 98: 1875-1880.
4. Hofmann R, Mintz GS. Coronary in stent restenosis-predictors, treatment and prevention. *Eur Heart J* 2000; 21: 1739-1749.
5. Foley DP, Melkert R, Serruys PW. Influence of coronary vessel size on renarrowing process and late angiographic outcome after successfully balloon angioplasty. *Circulation* 1994; 90: 1239-1251.

6. Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Serial angioplasty follow up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 616-623.
7. Kasaoka S, Tobis J, Akuyama T et al. Angiographic and intravascular predictors of restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1630-1635.
8. West N, Ruygrok P, Webster M et al. Clinical and angiographic predictors of restenosis after stent deployment in diabetic patients. *Circulation* 2004; 24: 867-873.
9. Mercado N, Boersma E, Wyns E et al. Clinical and quantitative coronary angiographic predictors of coronary restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 645-652.
10. Ormiston J, Webster M, Ruygrak P et al. Six month angiographic and twelve month clinical follow up of multi-link long (25-35 mm) stents for long coronary narrowings in patient with angor pectoris. *Am J Cardiol* 2002; 90: 222-226.
11. Morice MC, Serruys P, Sousa J et al. A randomized comparison of a sirolimus eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 773-780.
12. Park S, Shim W, Ho D et al. A paclitaxel eluting stent for the prevention of coronary restenosis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1537-1545.
13. Kastrati A, Shpend E, Dirschinger J et al. Influence of lesion length on restenosis after coronary placement. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1617-1622.
14. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N et al. Stented segment length as an independent predictor of restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 651-659.
15. Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR, Spanos V, Louvard Y, Desmedt B, Di Mario C, Leon MB. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation* 2004; 109: 1244-1249.
16. Holmes DR, Leon MB, Moses JW et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. *Circulation* 2004; 109: 634-640.
17. Moses JW, Leon MB, Popma JJ et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; 349: 1315-1323.
18. Fajadet J, Morice MC, Bode C et al. Maintenance of long-term clinical benefit with sirolimus-eluting coronary stents: three-year results of the RAVEL trial. *Circulation* 2005; 111: 1040-1044.
19. Grube E, Silber S, Hauptmann KE et al. TAXUS I: six- and twelve month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 2003; 107: 38-42.
20. Stone GW, Ellis SG, Cox DA et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patient with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 221-231.
21. Stone GW, Ellis SG, Cox DA et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation* 2004; 109: 1942-1947.
22. McFadden EP, Stabile E, Regar E et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents alter discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004; 364: 1519-1521.
23. Virmani R, Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Grieco N et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? *Circulation* 2004; 109: 701-705.
24. Virmani R, Liistro F, Stankovic G, Di Mario C, Montorfano M, Farb A, Kolodgie FD, Colombo A. Mechanism of late in-stent restenosis after implantation of a paclitaxel derivative-eluting polymer stent system in humans. *Circulation* 2002; 106: 2649-2651.
25. Serruys PW, Andrew T, Piek J et al. A randomized comparison of a durable polymer Everolimus-eluting stent with a bare metal coronary stent. The SPIRIT first trial. *Eurointervention* 2005; 1: 58-65.
26. Smith SX, Dove JT, Jacobs AK et al. ACC/AHA Guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines)-executive summary: a report of the American College Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines endorsed by the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 2001; 103: 3019-3041.
27. Palmerini T, Marzocchi A, Marozzini C et al. Preprocedural levels of C-Reactive Protein and Leukocyte Counts Predict 9-Month mortality After Coronary Angioplasty for the treatment of Unprotected Left Main Coronary Artery. *Eurointervention* 2005; 1: 76.
28. Windecker S, Remondino A, Eberli F, Juni P, Raber L, Togni M et al. Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization (SIRTAX). *N Engl J Med* 2005; 353: 653-662.

Dirección para correspondencia:

Manuel Eduardo Torres-Hernández
Hospital General de Zona No. 46, IMSS,
Avenida Universidad S/N,
Colonia Casablanca, Villahermosa, Tabasco.