

Análisis comparativo de los resultados con implante de stent medicado y stent convencional. Experiencia en un centro de tercer nivel de atención

Eduardo Galván García,* Juan Manuel Palacios Rodríguez,** Guillermo Bernardo Ficker Lacayo,*** Osvlado Jiménez Torres,* Eduardo Díaz de León Godoy,*** Eliud Baena Santillán,*** Víctor Hugo Acuña Martínez,**** Manuel Fong Ponce,**** De la Cruz Obregón R,***** Jáuregui Ruiz O,***** Cantú Ramírez S,***** Medellín Moreno B*****

RESUMEN

Con la introducción del stent medicado (SM) en el intervencionismo coronario ha habido una notable disminución en la tasa de reestenosis y reintervención. **Objetivo:** Conocer la seguridad y eficacia con el uso de SM en nuestro medio. **Material y métodos:** Es un estudio observacional descriptivo, retrospectivo. Se analizó la base de datos de angioplastias del Servicio de Hemodinámica de la UMAE 34 de marzo del 2004 a junio del 2007. **Resultados:** Se incluyeron 1,312 pacientes, 897 con stent no medicado (SNM) y 415 con SM. En la mayoría se implantó sólo un stent, la longitud y diámetro en promedio fue 18.9 mm y 3.2 mm para SNM y 24.1 mm y 3.1 mm para SM. Las lesiones fueron más complejas en el grupo de SM (p.001). El análisis a 6 meses reportó diferencia estadísticamente significativa en la revascularización de la lesión tratada (RLT) (2.78 vs 1% SNM vs SM p<0.03) y revascularización del vaso tratado (TVR) (4 vs 2% SNM vs SM p < 0.05), no hubo diferencias en cuanto a infarto, muerte o revascularización quirúrgica. No hubo casos de trombosis. **Conclusiones:** Aun con las limitaciones del estudio podemos concluir que en nuestra población el uso de SM es seguro y eficaz respecto a los SNM; sin embargo, se requiere revisar resultados a largo plazo.

Palabras clave: Stent medicado, stent no medicado, reintervención.

ABSTRACT

With the introduction of the medicated stent (SM) in the coronary intervention has been a notable decrease in the rate of restenosis and reintervention. **Objective:** Knowing the safety and effectiveness in the use of SM in our population. **Material and methods:** This is an observational, descriptive and retrospective study, that analyzes the database of angioplasty of hemodynamics lab in the UMAE 34 from March 2004 to June 2007 comparing the safety and effectiveness of the SM respect to conventional stent (SNM). **Results:** Included 1,312 patients, SNM in 897 and SM in 415. In most one stent was implanted, the average length and diameter was 18.9 mm and 3.2 mm in SNM and 24.1 mm and 3.1 mm for SM. The lesions were more complex in the SM group. The outcome to 6 months shows statistically significant difference in TLR (2.78% SNM vs 1% SM p < 0.03) and TVR (4% SNM vs 2% SM p < 0.05), no differences in heart attack, death or bypass surgery. **Conclusions:** Even with the limitations of the study can conclude that the use SM is safe, and relates to a lower rate of TVR with respect to SNM; however it is important to review the long-term results.

Key words: Drug eluting stent, bare stent, reintervention.

* Jefe Depto. Hemodinamia e Intervención.
** Fellow 2° año Intervencionismo Coronario-Periférico.
*** Fellow 1er año Intervencionismo Coronario-Periférico.
**** Cardiólogos Intervencionistas adscritos al Depto.
***** Fellow Hemodinamia.

Depto. de Hemodinamia e Intervención Coronaria-Periférica
UMAE 34 IMSS Monterrey, N.L. México.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
www.medigraphic.com/revmexcardio

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción de los stents medicados (SM) en el intervencionismo coronario se ha observado una notable disminución en la tasa de reestenosis en la mayoría de los estudios respecto al stent no medicado (SNM), hecho avalado por múltiples estudios aleatorizados tales como el RAVEL, SIRIUS, ASPECT y TAXUS, lo cual se traduce clínicamente en menor reintervención con revascularización de la lesión trata-

da alrededor del 10% para los stents con paclitaxel y del 7% para aquéllos con sirolimus, hecho que se corrobora en registros tal como el RESEARCH.¹⁻⁴ Asimismo, estos dispositivos han ido ganando terreno extendiendo sus indicaciones a procedimientos cada vez más complejos tales como angioplastia de tronco coronario izquierdo, lesiones largas, pacientes diabéticos, enfermedad multivazo, bifurcaciones, etc.⁵⁻⁷ Sin embargo, el mayor costo y el aumento en la tasa de trombosis tardía^{4,8-10} impiden el empleo sistemático de estos dispositivos.

En el presente estudio reportamos nuestra experiencia respecto a las diferencias entre el uso de stents medicados y no medicados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en el que se analizan los resultados de pacientes ingresados a la base de datos de angioplastias, del Servicio de Hemodinámica, Intervencionismo Coronario y Periférico de la UMAE 34 entre marzo del 2004 a junio del 2007.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de cualquier edad y género llevados a intervencionismo coronario percutáneo (ICP) de manera electiva, con un vaso tratado, con implante de stent medicado o no medicado. Se excluyeron pacientes con enfermedad de 2 o más vasos, ICP con stent activo.

Los puntos primarios del análisis fueron: revascularización de la lesión tratada (TLR), revascularización del vaso tratado (TVR), cirugía de revascularización, muerte e infarto a 6 meses.

El seguimiento de los pacientes fue clínico, llevando a estudios de isquemia (prueba de esfuerzo, ecodoputamina, gammagrafía cardiaca o nuevo cateterismo) sólo a los pacientes sintomáticos. Clopidogrel por un tiempo mínimo de 2 meses en caso de stent no medicado y máximo de 6 meses en stent medicado de acuerdo al criterio del cardiólogo clínico.

El éxito angiográfico se definió como la obtención de una estenosis residual < 20% con un flujo TIMI III. La determinación seriada de enzimas se realizó de manera sistemática a las 6 y 12 h postprocedimiento, se realizó toma de electrocardiograma posterior a procedimiento. Los pacientes que no estaban tomando clopidogrel previo al procedimiento recibieron carga oral de 300 mg de dicho fármaco y 150 mg de aspirina, posteriormente 75 mg de clopidogrel por un tiempo mínimo de 2 meses en ambos grupos y máximo de 6 meses en stent medicado de acuerdo al criterio del cardiólogo clínico.

El seguimiento clínico se efectuó mediante una consulta clínica o telefónica a los 6 meses del procedimiento.

Los eventos se clasificaron en: **Muerte relacionada al procedimiento:** La que sucedió dentro de los 30 días posteriores al procedimiento.

Infarto del miocardio con onda Q definido por la aparición de nuevas ondas Q en el electrocardiograma (ECG), precedidas o no de cuadro clínico sintomático, o infarto sin onda Q definido como síndrome coronario agudo asociado con elevación enzimática (más del doble del límite superior de la normalidad para la isoenzima MB de la creatinincinasa [CK-MB]) sin la aparición ulterior de ondas Q en el ECG; infarto periprocedimiento que incluyó los infartos con o sin onda Q así como los pacientes con elevación enzimática más del triple del valor normal de CK-MB en ausencia de cuadro clínico y cambios del ECG.

Trombosis de stent, definida como la observación angiográfica de una oclusión o suboclusión del stent por material de aspecto trombótico precedida de un cuadro clínico agudo que puede cursar con elevación del segmento ST.

Nueva revascularización, que puede ser en la lesión tratada (TLR) o en otro segmento del vaso tratado (TVR).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se expresan en medidas de frecuencia simple y relativa para variables categóricas, y como medias con su desviación estándar para variables numéricas, el análisis estadístico se realizó con la prueba de χ^2 para variables categóricas y con la prueba t de Student para variables numéricas considerándose un valor de $P < 0.05$ como significativo, con intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se tomaron 1,312 pacientes de la base de datos, a 897 de los cuales se les realizó ICP con stent no medicado y a 415 con stent medicado.

En cuanto a las características basales (*Cuadro I*) de los pacientes se puede observar diferencia significativa en cuanto a la edad y presencia de dislipidemia, la prevalencia de diabetes mellitus fue alta; sin embargo, sin diferencia entre ambos grupos. La descendente anterior (DA) fue el vaso que se trató con más frecuencia, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue menor en los pacientes

Cuadro I. Características clinicodemográficas y angiográficas basales.

Variable	Stent no medicado 897 pacientes	Stent medicado 415 pacientes	Significancia estadística(p<0.05)
Edad (años)	59.6 ± 10	61.6 ± 9	0.001
Sexo: mujer/hombre	276/621	113/302	0.19
Diabetes mellitus	396	186	0.98
Hipertensión arterial	589	271	0.89
Dislipidemia	461	277	0.001
Diámetro de referencia mm	3.17 ± 0.55	3.12 ± 0.51	0.1
Diámetro de estenosis mm	0.66 ± 0.46	0.64 ± 0.43	0.4
% estenosis	80 ± 13	79.9 ± 12	0.8
Tronco izquierdo	7	21	0.001
Ramo intermedio	3	0	0.2
Descendente anterior	484	261	0.002
Circunfleja	132	31	0.001
Coronaria derecha	260	98	0.04
Hemoducto	11	4	0.6
Fracción de eyección (%)	49.5 ± 9.4	51.3 ± 9.6	0.02
Predilatación	873 (97)	384 (92)	0.001
Número de stent	1.2	1.3	0.06
Diámetro stent mm	3.23 ± 0.51	3.1 ± 0.41	0.01
Longitud stent mm	18.9 ± 7.8	24.1 ± 11.5	0.001
Atmósferas de liberación	12.7 ± 2.6	13.9 ± 2.7	0.001

tratados con stent no medicado, en la mayoría de los pacientes se implantó sólo un stent (*Cuadro II*), con una longitud cubierta de 18.9 mm y diámetro de 3.2 mm para el stent no medicado y 24.1 mm de longitud y diámetro de 3.1 mm para el medicado. Las lesiones tratadas fueron más complejas en el grupo de stent medicado (*Cuadro III*).

En el análisis a 6 meses se observó diferencia estadísticamente significativa en TLR (2.78 vs 1% SNM vs SM p < 0.03) y TVR (4 vs 2% SNM vs SM p < 0.05), no hubo diferencias significativas en cuanto a infarto, muerte o revascularización quirúrgica (*Cuadro IV*).

En cuanto a los diferentes tipos de SM, el endavor fue el utilizado con mayor frecuencia, la mayor tasa de TVR se observó con el uso de stent cypher (*Cuadro V*).

DISCUSIÓN

Los estudios aleatorizados han demostrado claramente el impacto del implante de SM, mediante una potente inhibición de la proliferación neointimal.^{11,12} En los resultados obtenidos en nuestro registro se corrobora la disminución estadísticamente significativa en la TVR y TLR con el uso de SM; sin embargo, llama la atención que la frecuencia de estos eventos

Cuadro II. Número de stents utilizados por paciente en cada grupo.

Stent	No medicado Núm (%)	Medicado Núm (%)
Uno	699 (78)	301 (72.5)
Dos	159 (17.7)	87 (21)
Tres o más	39 (4.3)	27 (6.5)
Total	897 (100)	415 (100)

aun en los pacientes con stent no medicado es menor a los reportados en los estudios aleatorios y en menor proporción a los de registros.^{2,13} A este respecto cabe mencionar que en mundo real el seguimiento angiográfico se limita a un reducido número de casos; siendo el seguimiento clínico la opción más utilizada. Otros factores que pudieron influir en la baja tasa de reintervención en ambos grupos son las características de la lesión, menor complejidad en stent no medicado, longitud de la lesión y diámetro del vaso; estos hallazgos también se observaron en el registro Stent¹³ donde las tasas de reintervención con seguimiento clínico son menores que las reportadas en los estudios aleatorizados (3.4% para TAXUS vs 4.2% para cypher). En este registro llama la atención la

Cuadro III. Tipo de stent de acuerdo a tipo de lesión coronaria.

Tipo de lesión*	Stent no medicado Núm. (%)	Stent medicado Núm. (%)	Significancia estadística
A	79 (9)	16 (4)	0.001
B	538 (61)	184 (46)	0.001
C	258 (30)	197 (50)	0.001
Total	875	397	

* Según la AHA/ACC

Cuadro IV. Éxito del procedimiento y eventos mayores a 6 meses de seguimiento.

Evento	Bare	Medicado	P
Procedimiento exitoso %	99	98	NS
Infarto Núm. (%)	12 (1.3)	7 (1.6)	NS
Revascularización quirúrgica Núm. (%)	15 (1.6)	4 (1)	NS
TLR Núm. (%)	25 (2.78)	4 (1)	0.03
TVR Núm.(%)	36 (4)	8 (2)	0.05
Muerte Núm.(%)	19	6	NS

Cuadro V. Revascularización del vaso tratado (TVR) a 6 meses de acuerdo al tipo de stent medicado utilizado.

	Número de pacientes (415)	% pacientes	TVR	% TVR
Cypher	85	20.4	3	3.5
Taxus	146	35.1	4	2.7
Endeavor	184	44	1	0.5

mayor reintervención en el grupo de stent con sirolimus, hecho que también se pudo observar en nuestro registro (*Cuadro V*). Al analizar por separado los diferentes tipos de stent medicados la menor tasa de TVR se observó con los stent endeavor y la mayor tasa de reintervención fue en el grupo con sirolimus.

No hubo casos de trombosis aguda en ninguno de los dos grupos, lo cual se puede explicar por el tiempo de seguimiento y el esquema de antiplaquetarios utilizado. En cuanto a infarto, se presentó con mayor frecuencia pero sin significancia estadística en el grupo con SM; en cuanto a muerte, el número fue mayor en los pacientes con SNM, sin embargo no hubo diferencia significativa.

Al analizar la relación entre reintervención y diabetes mellitus (DM) no hubo diferencia significativa (diabéticos 3.6 vs 3.1 en no diabéticos $P = 0.6$).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación de nuestro reporte es el tiempo de seguimiento, además de tratarse de un estudio no aleatorio.

CONCLUSIONES

Aun con las limitaciones del estudio podemos concluir que en nuestra población el uso de stents medicados es seguro, y se relaciona a una menor tasa de TVR respecto a los no medicados a pesar de la mayor complejidad de las lesiones en este grupo; sin embargo, es importante revisar los resultados a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Popma JJ, Tulli M. Drug-Eluting Stents. *Cardiol Clin* 2006; 24: 217-231.
2. Eisenberg MJ, Konnyu KJ. Review of randomized clinical trials of drug-eluting stents for the prevention of in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2006; 98: 375-382.
3. Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT, Saia F, Aramptzis CA, Hoye A et al. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the «real world». The Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) Registry. *Circulation* 2004; 109 [Epub].
4. Qasim A, Cosgrave J, Latib A, Colombo A. Long-term follow-up of drug-eluting stents when inserted for on- and off-label indications. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1619-1624.

5. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, et al. Safety and efficacy of sirolimus and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 998-1008.
6. Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, Santos RM, Gandhi SK, et al. «Off-label» stent therapy 2-year comparison of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 607-614.
7. Brodie BR, Stuckey T, Downey W, Humphrey A, Bradshaw B et al. Outcomes and complications with off-label use of drug-eluting stents results from the STENT (Strategic Transcatheter Evaluation of New Therapies) Group. *J Am Coll Cardiol* 2008; 1; 405-414.
8. Kastrati A, Mehilli J, Pache J et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 1030-1039.
9. De la Torre-Hernández JM, Alfonso F, Hernandez F, Elizaga J, Sanmartín M et al. Drug-eluting stent thrombosis results from the multicenter spanish registry ESTROFA (Estudio español sobre trombosis de stents farmacoactivos). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 986-990.
10. Mauri L, Wen-hua H, Massaro JM, Kalon KLH, D'Agostino R et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 1020-1029.
11. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IM et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2001; 103: 192-195.
12. Weissman NJ, Koglin J, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT et al. Polymer-based paclitaxel-eluting stents reduce in stent neointimal tissue proliferation: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1201-1205.
13. Zahn R, Hamm CW, Schneider S, Zeymer U, Nienaber CA, Richardt G et al. German Cypher stent Registry. Incidence and predictors of target vessel revascularization and clinical event rates of the sirolimus-eluting coronary stent (results from the prospective multicenter German Cypher stent Registry). *Am J Cardiol* 2005; 95: 1302-1308.

Dirección para correspondencia:

Dr. Juan Manuel Palacios Rodríguez
Minnesota Núm. 300 Rincón de las Puertas
San Nicolás de los Garza Mty, N.L. México 66460
tel 80574286 y 87 E-mail: palaciosrj@prodigy.net.mx