

ARTÍCULO ORIGINAL

COMPLEJIDAD DE LAS LESIONES CORONARIAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

COMPLEXITY OF CORONARY LESIONS IN DIABETIC PATIENTS

Dr. Guillermo Pacheco González¹, Dr.C. Ángel G. Obregón Santos², Dr. Ronald Aroche Aportela³, Dr.C. Héctor Conde Cerdeira⁴, Dr. Myder Hernández Navas⁵ y Dr. Julio C. Gandarilla Sarmientos⁶

1. Especialista de I Grado en Cardiología y MGI. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.
2. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cardiología. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.
3. Especialista de II Grado en Cardiología y de I Grado en MGI. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.
4. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista II Grado en Cardiología. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana, Cuba.
5. Especialista de I Grado en Cardiología y MGI. Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.
6. Especialista de I Grado en Cardiología y MGI. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Recibido: 11 de enero de 2012

Aceptado para su publicación: 27 de febrero de 2012

RESUMEN

Introducción y objetivos: La enfermedad coronaria en los pacientes diabéticos se presenta de forma muy agresiva con una excesiva progresión de la aterosclerosis y con mayor riesgo de reestenosis o trombosis de *stent*, en el intervencionismo coronario percutáneo. El objetivo de esta investigación fue determinar la relación entre la diabetes mellitus y determinadas características de las lesiones coronarias, así como su relación con la reestenosis, la trombosis y el desarrollo de

nuevas lesiones después del procedimiento percutáneo. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo-retrospectivo. De los 1.464 pacientes revascularizados en el Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas de La Habana, Cuba, entre agosto de 1997 y febrero de 2009, se seleccionaron 270 pacientes diabéticos. **Resultados:** La diabetes mellitus fue un factor de riesgo para las lesiones de circunfleja (OR*=1,48); de los ostium aorto-coronario (OR=3,58), de descendente anterior (OR=2,41) y de circunfleja (OR=4,89); y para las lesiones de tronco con extensión a descendente anterior (OR=9,79). Los diabéticos tuvieron más riesgo de desarrollar lesiones complejas tipo B₂ y C (OR=1,36), en curvaturas mayores de 90° (OR=3,03), con curvaturas previas superiores de 90° (OR = 6,13),

✉ G Pacheco González
Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto".
La Habana, Cuba.
Correo electrónico: guillepa@infomed.sld.cu

lesiones de más de 20 mm (OR=2,0), en ramificaciones (OR=1,69) y lesiones por ausencia de flujo coronario (OR=4,15). Se caracterizaron también por tener arterias menores de 3 mm (OR=1,32) y mayor riesgo de desarrollar nuevas lesiones (OR=2,11), reestenosis (OR=2,11) y trombosis (OR=3,06) del *stent*. **Conclusiones:** La diabetes mellitus se comportó como un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones coronarias complejas y con un elevado riesgo de desarrollar nuevas lesiones, reestenosis y trombosis de los *stents*.

Palabras clave: Diabetes mellitus, factores de riesgo, enfermedad coronaria, angioplastia

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Coronary artery disease in diabetic patients is presented in a very aggressive form with excessive progression of atherosclerosis and increased risk of stent restenosis or thrombosis in percutaneous coronary intervention. The objective of this research was to determine the relationship between diabetes mellitus and certain characteristics of coronary lesions and their relation with restenosis, thrombosis and development of new lesions after percutaneous procedure. **Method:** A retrospective-

descriptive study was performed. Out of the 1,464 patients revascularized at the Medical and Surgical Research Center in Havana, Cuba, between August 1997 and February 2009, 270 diabetic patients were selected. **Results:** Diabetes mellitus was a risk factor for the following lesions: circumflex (OR*=1.48); ostium aorto-coronary (OR=3.58), left anterior descending (OR=2.41) and circumflex (OR=4.89), and trunk lesions extending into the left anterior descending artery (OR=9.79). Diabetics were more likely to develop complex lesions type B₂ and C (OR=1.36), for curves higher than 90° (OR=3.03), with previous curves higher of 90° (OR=6.13), injuries of more than 20 mm (OR=2.0), in branches (OR=1.69) and injuries due to absence of coronary flow (OR=4.15). They were also characterized by having smaller arteries of 3 mm (OR=1.32) and increased risk of developing new lesions (OR=2.11), restenosis (OR=2.11) and thrombosis (OR=3.06) of stent. **Conclusions:** Diabetes mellitus was a risk factor for the development of complex coronary lesions with a high risk of further lesions, restenosis and stent thrombosis.

Key words: Diabetes mellitus, risk factors, coronary disease, angioplasty

Nota del Editor: *OR (*odds ratio*): razón de probabilidades o posibilidades, índice de probabilidades, cociente de probabilidades. Hay quien plantea con frecuencia la conveniencia de no traducir este término y aceptar directamente el anglicismo *odds ratio* (OR).

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de Salud, 150 millones de personas padecen de diabetes mellitus (DM) en el mundo, y se estima que la cifra se duplicará en el 2025. La aterosclerosis coronaria es la causa principal de morbilidad y mortalidad de los pacientes con DM, aproximadamente el 50 % de ellos fallecen por una complicación cardíaca, asociada o no, a lesiones de los vasos coronarios epicárdicos o de la microcirculación¹⁻². En los diabéticos las placas ateromatosas en las coronarias tienden a desarrollarse precozmente y ser más difusas e inestables que en los no diabéticos³, con una mayor extensión y severidad de las lesiones coronarias⁴⁻⁵.

La enfermedad coronaria en los diabéticos se presenta de forma muy agresiva, con una tasa de reestenosis elevada tras el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y una excesiva progresión de la aterosclerosis.

El objetivo de esta investigación fue determinar la

relación entre la diabetes mellitus y determinadas características de las lesiones coronarias, así como su relación con la reestenosis, la trombosis y el desarrollo de nuevas lesiones después del ICP.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo-longitudinal-retrospectivo en pacientes intervenidos en el laboratorio de hemodinámica del Cardiocentro del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ) de La Habana, Cuba. De los 1.464 pacientes revascularizados, entre agosto de 1997 y febrero de 2009, se seleccionaron 270 pacientes diabéticos. Se excluyeron aquellos en los que no se pudo recoger los datos necesarios para dar cumplimiento a los objetivos por cualquier causa. La información se obtuvo a partir de la historia clínica, los informes de los procedimientos intervencionistas y la base de datos en el programa ANGYCOR, donde se registra de forma continua la actividad de cardiología intervencionista en formato

digital y convencional. En los casos en que fue necesario se acudió a la grabación del procedimiento en el disco compacto, para la aclaración de alguna información. Los datos obtenidos se registraron en una base de datos creada al efecto con el programa SPSS versión 15.0, con el cual se analizó posteriormente la información.

RESULTADOS

En nuestra serie, la DM se comportó como un factor de riesgo para determinadas localizaciones de las lesiones coronarias (Tabla 1): cincunfleja (Cx), OR=1,48; lesiones de *ostium* aorto-coronario, OR=3,58; *ostium* de descendente anterior (DA), OR=2,41; *ostium* de Cx (OR=4,89), y tronco coronario izquierdo (TCI) con extensión a DA (OR=9,79).

Tabla 1. Localización de las lesiones coronarias y pacientes diabéticos.

Características	Diabetes mellitus n(%)	OR	Intervalo Confianza	p
CD	54 (11,4%)	0,79	0,58 - 1,09	0,147
DA	108 (13,0%)	0,93	0,72 - 1,21	0,613
CX	43 (17,8%)	1,48	1,03 - 2,12	0,031*
TCI extendido a DA	3 (60,0%)	9,79	1,63 - 58,8	0,002*
<i>Ostium</i> Ao Coronario	6 (35,3%)	3,58	1,31 - 9,76	0,008*
<i>Ostium</i> de DA	9 (20,0%)	2,41	1,23 - 4,73	0,008*
<i>Ostium</i> de CX	3 (42,9%)	4,89	1,09 - 21,96	0,022*

* Estadísticamente significativo

Fuente: Ficha de recolección de datos.

En la tabla 2 se muestra que los diabéticos tuvieron más riesgo de desarrollar lesiones complejas tipo B₂ y C (OR=1,36), en curvaturas superiores de 90° (OR=3,03), con curvaturas previas mayores de 90° (OR=6,13), lesiones de más de 20 mm (OR=2,0), en ramificaciones (OR=1,69) y lesiones por ausencia de flujo coronario (OR=4,15). Se caracterizaron también

por tener arterias menores de 3 mm (OR=1,32).

El riesgo de complicaciones posteriores al ICP (Tabla 3), fue mayor en este grupo de pacientes, y en los reestudios realizados se demuestra el desarrollo de nuevas lesiones (OR=2,11), de reestenosis (OR=2,11) y de trombosis del *stent* (OR=3,06).

Tabla 2. Características de lesiones coronarias y pacientes diabéticos.

Características	Diabetes mellitus n(%)	OR	Intervalo Confianza	p
Lesión (B ₂ y C)	200 (14,5%)	1,36	1,02 - 1,82	0,038*
Arteria < 3mm	133 (15,2%)	1,32	1,02 - 1,70	0,035*
En Curvatura > 90°	6 (31,6%)	3,03	1,14 - 8,03	0,020*
Curvatura > 90° previa	11 (47,8%)	6,13	2,68 - 14,04	0,000*
> 20mm	18 (23,0%)	2,00	1,16 - 3,45	0,011*
En ramificación con ramo > de 2mm	20 (20,2%)	1,69	1,01 - 2,80	0,042*
Oclusión por ausencia de flujo coronario	13 (38,2%)	4,15	2,05 - 9,39	0,000*

* Estadísticamente significativo

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Tabla 3. Reestudio y pacientes diabéticos.

Características	Diabetes mellitus n(%)	OR	Intervalo Confianza	p
Reestenosis	15 (41,7%)	2,11	1,03 - 4,35	0,039*
Nuevas lesiones	17 (47,2%)	2,11	1,02 - 4,37	0,041*
Trombosis	6 (3,2%)	3,06	1,16 - 8,07	0,017*

* Estadísticamente significativo

Fuente: Ficha de recolección de datos.

DISCUSIÓN

Se estima que más del 50 % de los pacientes diabéticos tiene lesiones ateroscleróticas coronarias significativas, con una prevalencia 10 veces más alta que en la población general. Además, una proporción no despreciable de estos pacientes con enfermedad coronaria necesita revascularización. Así, por ejemplo, se realizan 1,5 millones de procedimientos revascularizadores cada año en Estados Unidos, y de estos, aproximadamente el 15-25 % se lleva a cabo en pacientes con esta enfermedad metabólica⁶.

La DM ha mostrado ser un factor de mal pronóstico después de cualquier modalidad de revascularización coronaria. La enfermedad coronaria en los pacientes diabéticos muestra características que les confiere un riesgo más elevado. Así, esta se caracteriza por ser difusa, afectar con más frecuencia al tronco de la coronaria izquierda y a los lechos más distales, y presentar una progresión más rápida comparada con la de los pacientes no diabéticos.

En los sujetos que padecen esta enfermedad, la isquemia miocárdica puede ser poco sintomática. Como resultado, cuando se lleva a cabo el diagnóstico de la enfermedad coronaria, estos pacientes presentan, con mayor incidencia, enfermedad multivaso⁷⁻⁹.

A lo largo de estos años se han hecho varios intentos para mejorar la evolución a corto y a largo plazo de los pacientes diabéticos que requieren un tratamiento de revascularización coronaria percutánea¹⁰⁻¹². Tradicionalmente, la angioplastia con globo en pacientes diabéticos mostraba escasos resultados a largo plazo, debido a una tasa excesiva de reestenosis o trombosis en comparación con la de los pacientes no diabéticos.

Con la llegada del *stent* se consiguió una disminución significativa, tanto de la tasa de reestenosis como de sucesos clínicos en los pacientes diabéticos. Sin embargo, el seguimiento a largo plazo de estos sigue siendo peor cuando lo comparamos con el de la pobla-

ción general, especialmente en el subgrupo de diabéticos insulínodpendientes.

El mecanismo más importante de reestenosis tras la implantación del *stent* es la proliferación neointimal¹³. Estudios de ecografía intracoronaria han demostrado que en los pacientes diabéticos la alta tasa de reestenosis se debe a un exagerado desarrollo de hiperplasia neointimal intra-*stent*. Con el fin de controlar este proceso, en los últimos años se han diseñado *stents* capaces de liberar, de forma controlada, fármacos con propiedades antiproliferativas y se les conoce con el nombre de *stents* fármaco-activos¹⁴.

De ellos, los que liberan sirolimus (rapamicina) y paclitaxel son con los que se tiene mayor experiencia en la actualidad, pues han sido los más utilizados. Estos han demostrado, en estudios aleatorizados a gran escala, ser eficaces para reducir la tasa de reestenosis. Recientemente, han entrado en el mercado nuevos *stents* fármaco-activos, con capacidad de liberación de diferentes fármacos (zotarolimus, tacrolimus, everolimus, entre otros), cuya potencial eficacia en pacientes diabéticos, está aún por dilucidar¹⁵.

CONCLUSIONES

La diabetes mellitus se comportó como un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones coronarias complejas y con un elevado riesgo de desarrollar nuevas lesiones, reestenosis y trombosis de los *stents*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G. Heart Disease and Stroke Statistics_2009 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3): e21-e181.
- Morgan KP, Kapur A, Beatt KJ. Anatomy of coronary disease in diabetic patients: an explanation for poorer outcomes after percutaneous

- coronary intervention and potential target for intervention. *Heart*. 2004;90(7):732-8.
3. Mosseri M, Nahir M, Rozenman Y, Lotan C, Admon D, Raz I, *et al*. Diffuse narrowing of coronary arteries in diabetic patients: the earliest phase of coronary artery disease. *Cardiology*. 1998;89(2): 103-10.
 4. Flaherty JD, Davidson CJ. Diabetes and coronary revascularization. *JAMA*. 2005;293 (12):1501-8.
 5. Palomo Villada JA, Bernal E, Santiago J, Abundes Velasco A, Montoya Silvestre A, Flores Flores J, *et al*. Reestenosis clínica en pacientes diabéticos con implante de stents liberadores de fármaco en lesiones de novo. *Arch Cardiol Mex*. 2007;77(2): 110-9.
 6. Jiménez-Quevedo P, Sabaté M. Revascularización coronaria en diabéticos: evidencias, indicaciones y complicaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7(Supl E): 41-8.
 7. Daemen J, Kuck KH, Macaya C, LeGrand V, Vrolix M, Carrie D, *et al*; ARTS-II Investigators. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus: 3-year followup of the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study – Part II) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(24):1957-67.
 8. Philpott AC, Southern DA, Clement FM, Galbraith A, Trabulsi M, Knudtson ML, *et al*; the APPROACH Investigators. Longterm outcomes of patients receiving drug-eluting stents. *CMAJ* 2009;180(2): 167-74.
 9. ClinicalTrials.gov. Comparison of Two Treatments for Multivessel Coronary Artery Disease in Individuals With Diabetes (FREEDOM) [Internet]. USA: NIH; 2009 [8 Jul 2009]. Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00086450>
 10. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, *et al*. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2007;115:114-26.
 11. Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Holmes DR, *et al*. The SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J*. 2006;151(6):1194-204.
 12. Caixeta, A, León MB, Lansky AJ, Nikolsky E, Aoki J, Moses JW, *et al*. 5-year clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation insights from a patient-level pooled analysis of 4 randomized trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(10):894-902.
 13. Baine KR, Norris CM, Graham MM, Ghali WA, Knudtson ML, Welsh RC; APPROACH investigators. Clinical in-stent restenosis with bare metal stents: is it truly a benign phenomenon? *Int J Cardiol*. 2008;128(3):378-82.
 14. Spinler SA. Percutaneous coronary intervention; assessing coronary vascular risk associated with bare-metal and drug-eluting stents. *Am J Manag Care*. 2009;15(2 Suppl):S42-7.
 15. Dixon SR, Grines CL, O'Neill WW. The Year in Interventional Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:2355-69.