

Pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo

Dr. Suilbert Rodríguez Blanco^a, Dr.C. Javier Almeida Gómez^b y Lic. Juan Carlos Pérez^b

^a Policlínico Docente “Nguyen Van Troi”. Centro Habana. La Habana, Cuba.

^b Departamento de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 22 de mayo de 2013
Modificado: 11 de julio de 2013
Aceptado: 22 de agosto de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CRM: cirugía de revascularización miocárdica
FRC: factores de riesgo coronario
HTA: hipertensión arterial
IAM: infarto agudo de miocardio
ICP: intervencionismo coronario percutáneo

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ S Rodríguez Blanco
Calle 17 N° 1470 e/ 28 y 30. Vedado.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
suilbert@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad coronaria es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos. Muchos estudios han comparado el tratamiento médico más intervencionismo percutáneo con tratamiento médico más cirugía, en pacientes diabéticos con enfermedad de múltiples vasos. La cirugía de revascularización continúa siendo el tratamiento de elección.

Objetivo: Caracterizar los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo.

Método: Estudio observacional, descriptivo y transversal en 57 pacientes diabéticos con enfermedad de múltiples vasos, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo en el Laboratorio de Hemodinámica del Hospital “Hermanos Ameijeiras”, entre enero de 2010 y julio de 2011.

Resultados: Predominaron el sexo masculino (66,66 %) y el grupo entre 50-64 años (36,85 %). El factor de riesgo cardiovascular más identificado fue la hipertensión arterial (54,38 %), seguido de la dislipidemia (49,12 %). En el grupo de edad más representado predominó la dislipidemia y el hábito de fumar. El diagnóstico más observado fue la angina de esfuerzo estable (45 pacientes, 78,95 %). El tipo de stent más utilizado fue el liberador de fármaco (54,39 %) y la arteria más revascularizada fue la descendente anterior (36 pacientes, 63,15 %).

Conclusiones: Se encontró una relación entre los pacientes sin éxito angiográfico con la dislipidemia y la obesidad; y entre los pacientes sin éxito del procedimiento, con el tabaquismo y también con la obesidad.

Palabras clave: Enfermedad coronaria multivaso, Diabetes mellitus, Angioplastia, Stent

Diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous coronary intervention

ABSTRACT

Introduction: Coronary heart disease is the leading cause of morbidity and mortality in diabetic patients. Many studies have compared medical therapy plus percutaneous intervention with medical therapy plus surgery in diabetic patients with multivessel disease. Bypass surgery remains the treatment of choice.

Objective: To characterize diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous coronary intervention.

Method: An observational, descriptive and cross-sectional study was conducted in 57 diabetic patients with multivessel coronary disease who were treated by percutaneous coronary intervention at the laboratory of hemodynamics of the Hermanos Ameijeiras Hospital from January 2010 to July 2011.

Results: There was a predominance of male patients (66.66 %), and the group aged 50-64 years was the most affected one (36.85%). The most common cardiovascular risk factor was hypertension (54.38 %), followed by dyslipidemia (49.12 %). Dyslipidemia and smoking predominated in the most affected age group. The most common diagnosis was stable angina (45 patients, 78.95%). The type of stent that was most commonly used was the drug-eluting stent (54.39 %), and the artery that most commonly underwent revascularization was the left anterior descending artery (36 patients, 63.15 %).

Conclusions: An association was found between the patients without angiographic success and the presence of dyslipidemia and obesity, and between the patients without procedural success and smoking and obesity.

Key words: Multivessel coronary disease, Diabetes mellitus, Angioplasty, Stent

INTRODUCCIÓN

En Cuba, en el año 2012, las enfermedades del corazón ocuparon la segunda causa de defunción con 22.234 muertes, con una tasa ajustada de 104,5 por cada 100.000 habitantes¹. Dentro de estas, el primer lugar fue para las enfermedades isquémicas con 15.305 defunciones, que representó una tasa de 136,0 por cada 100.000 habitantes¹.

La enfermedad coronaria es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos. En los Estados Unidos se realizan aproximadamente un millón y medio de intervenciones coronarias por año, entre cirugía de revascularización miocárdica (CRM) e intervencionismo coronario percutáneo (ICP), y se estima que el 25 % de esos pacientes son diabéticos. Debido al impacto de esta enfermedad en el sistema cardiovascular, los pacientes afectados precisan de un tratamiento específico no solo para la diabetes, sino también para la cardiopatía isquémica asociada².

La diabetes mellitus produce alteraciones en el endotelio y en el músculo liso vascular, disfunción plaquetaria, vasoconstricción y respuesta proliferativa en los sitios de lesión³. La hiperglucemia disminuye la concentración de óxido nítrico y produce disfunción endotelial. Induce además, una superproducción de radicales libres, proteínasas C y prostanoídes, los que a su vez pueden inducir vasoconstricción y liberación de citocinas proinflamatorias. La insulina estimula la producción de óxido nítrico, que produce vasodilatación e inhibición plaquetaria. Por lo tanto, el control

metabólico estricto de la diabetes es sumamente importante³⁻⁴.

La revascularización miocárdica mediante cirugía o ICP, combinada con un tratamiento médico óptimo, produce mayor supervivencia y alivio sintomático que el tratamiento médico solo, en los pacientes con enfermedad coronaria moderada a grave⁵⁻⁷.

Múltiples ensayos clínicos han comparado ambos procedimientos terapéuticos⁸⁻¹⁸ y sus resultados han encontrado indistintamente superioridad de uno u otro.

Los objetivos de esta investigación fueron caracterizar los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo, para lo cual se tuvo en cuenta la edad y sexo de la población estudiada, sus factores de riesgo coronario (FRC), el diagnóstico clínico, la arteria revascularizada, el tipo de *stent* utilizado, el éxito angiográfico y el del procedimiento. Además, evaluar la relación de los FRC con el éxito angiográfico y el éxito del procedimiento.

MÉTODO

Población y tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo investigación-desarrollo, observacional, descriptivo y transversal. La población de estudio estuvo constituida por los 57 pacientes diabéticos con enfermedad de múltiples vasos coronarios, tratados mediante ICP en el Laboratorio de Hemodinámica del Hospital "Hermanos Ameijeiras", entre

enero de 2010 y julio de 2011.

Crterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron a todos los pacientes diabéticos con enfermedad multivaso, a los que se les realizó ICP y tenían todos sus datos completos en la base de datos.

Fueron excluidos aquellos que no cumplían los criterios de inclusión.

Obtención de la información

Se revisaron la base de datos del Laboratorio de Hemodinámica del mencionado hospital y las historias clínicas de los pacientes.

Variables

Se evaluaron las variables sexo, edad, FRC [hábito de fumar, hipertensión arterial (HTA), obesidad y dislipidemia], diagnóstico clínico (angina de esfuerzo estable o síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST), arteria revascularizada y tipo de *stent* utilizado (convencional o farmacoactivo).

Se consideró un éxito angiográfico cuando se logró que la reducción del diámetro mínimo estenótico residual fuera $\leq 20\%$. Y éxito del procedimiento, cuando se consiguió el éxito angiográfico en ausencia de complicaciones mayores, como infarto agudo de miocardio (IAM), cirugía coronaria emergente o la muerte, durante la estancia hospitalaria.

Análisis estadístico

Para resumir la información de las variables se utilizó la distribución de frecuencia,

y para estimar el grado de tendencia o nivel de relación entre los FRC y el éxito angiográfico, así como entre los FRC y el éxito del procedimiento, se utilizó la técnica paramétrica Chi cuadrado (X^2) para relacionar dos variables cuantitativas.

RESULTADOS

Del total de pacientes que se realizó ICP con *stent* en el período establecido, 57 formaron parte del estudio, cuya edad osciló entre los 40 y 79 años; el grupo de

edad más encontrado fue entre 50 y 59 años (**Tabla 1**).

La HTA fue el factor de riesgo más encontrado (31 pacientes para un 54,38 %), seguido de dislipidemia con 28 casos (49,12 %); y en el grupo de edad más representado (50-59 años), el factor de riesgo más identificado fue la dislipidemia, seguido del hábito de fumar, con 11 y 10 enfermos respectivamente (**Tabla 2**).

Tabla 1. Distribución de la población estudiada, según grupo de edad y sexo. Hospital "Hermanos Ameijeiras" 2010-2011.

Variables	Nº	%
Grupos de edad (años)		
40 - 49	8	14,03
50 - 59	21	36,84
60 - 69	18	31,57
70 - 79	10	17,54
Sexo		
Masculino	38	66,67
Femenino	19	33,33
Total	57	100

Fuente: Base de datos del Laboratorio de Hemodinámica. Hospital "Hermanos Ameijeiras".

Tabla 2. Frecuencia de algunos FRC distribuidos por grupos de edad (n=57).

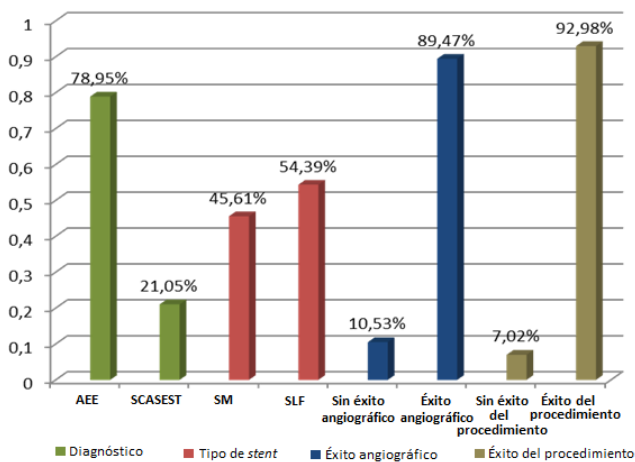
FRC	Grupos de edad (años)								Total	
	40-49		50-59		60-69		70-79			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Hábito de fumar	5	19,2	10	38,46	7	26,92	4	15,38	26	45,61
Obesidad	9	52,9	3	17,64	3	17,64	2	11,76	17	29,82
HTA	9	29,0	8	25,8	9	29,03	5	16,12	31	54,38
Dislipidemia	7	25,0	11	39,28	4	14,28	6	21,42	28	49,12

En la **tabla 3** se observa que la arteria más revascularizada fue la descendente anterior, 36 pacientes (63,15 %), seguida de la coronaria derecha, 16 (28,07 %).

Se identificaron 45 enfermos con diagnóstico clínico de angina de esfuerzo estable (78,94 %). El tipo de *stent* más utilizado fue el liberador de fármacos, que se utilizó en 31 de ellos (54,39 %), frente a 26 (45,61 %) *stents* convencionales (**Gráfico**). No se alcanzó el éxito angiográfico en 6 pacientes, para un

Tabla 3. Arterias revascularizadas, según sexo (n=57).

Arteria revascularizada	Sexo		Total	
	Femenino	Masculino	Nº	%
Tronco común izquierdo	3	4	7	12,28
Descendente Anterior	9	27	36	63,15
Primera diagonal	2	1	3	5,26
Circunfleja	5	5	10	17,54
Primera oblicua marginal	3	3	6	10,52
Coronaria Derecha	7	9	16	28,07
Otras	2	1	3	5,26

Gráfico. Diagnóstico clínico, tipo de *stent*, y éxitos angiográfico y del procedimiento en los pacientes tratados.**Tabla 4.** Relación entre los FRC seleccionados y la ausencia de éxito angiográfico (n=6).

FRC	Nº	%	Valor de p	Chi
Dislipidemia	6	100	0,0084036	6,95
Tabaquismo	4	66,66	0,2737071	1,2
HTA	2	33,33	0,1425998	2,15
Obesidad	5	83,33	0,0024551	9,17

Tabla 5. Relación entre los FRC seleccionados y la ausencia de éxito del procedimiento (n=4).

FRC	Nº	%	Valor de p	Chi
Dislipidemia	3	75	0,2830009	1,15
Tabaquismo	4	100	0,0235269	5,13
HTA	2	50	0,6453830	0,21
Obesidad	3	75	0,0405497	4,19

10,52 % y solo en 4 el procedimiento no fue exitoso (7,01 %).

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la dislipidemia ($p=0.0084036$) y la obesidad ($p=0.0024551$), en los casos sin éxito angiográfico (**Tabla 4**); y entre el tabaquismo ($p=0.0235269$) y la obesidad ($p=0.0405497$), en aquellos sin éxito del procedimiento (**Tabla 5**).

DISCUSIÓN

Aunque el tratamiento de revascularización recomendado en los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivazo es quirúrgico¹⁹, los avances técnicos, el uso de *stents* liberadores de fármacos, la experiencia del operador y la individualización de los pacientes, hacen que se utilice en determinados casos, de forma exitosa, el ICP.

La asociación entre determinados hábitos de vida, características personales y FRC, con la enfermedad aterosclerótica ha sido demostrada en varios estudios²⁰. Algunas investigaciones han mostrado que la HTA constituye un predictor independiente de enfermedad coronaria²¹. Se conoce que el aumento del estrés de la pared producida por la HTA, estimula el proceso aterosclerótico²².

La prevalencia de HTA en los diabéticos es aproximadamente el doble que en la población no diabética, lo cual acelera la progresión hacia la enfermedad renal crónica²³⁻²⁴.

La dislipidemia diabética se caracteriza por hipertrigliceridemia moderada, lipoproteínas de alta densidad disminuidas y presencia de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, que son muy aterogénicas; y si bien el colesterol total generalmente es normal, elevaciones de su concentración sanguínea que no tienen repercusión clínica en el sujeto no diabético, sí incrementan el riesgo cardiovascular de 2 a 3 veces en el diabético²⁴.

La hipertrigliceridemia se considera como un predictor de enfermedad cardiovascular independiente, y la elevación

en el plasma de las lipoproteínas ricas en triglicéridos en los sujetos diabéticos, se ha relacionado con la gravedad de la aterosclerosis coronaria^{24,25}.

En este estudio, los FRC más encontrados fueron la HTA, seguido de la dislipidemia, lo que evidencia la asociación de estos con la enfermedad arterial coronaria en el paciente diabético.

Datos de autopsias demuestran que la aterosclerosis coronaria del diabético es más intensa, con afectación de un mayor número de vasos, una distribución más difusa y con un mayor número de placas complicadas, ulceradas y con trombo que en la población no diabética^{25,26}. Los estudios coronariográficos confirman lesiones más extensas y difusas, con menor desarrollo de circulación colateral y una mayor presencia de placas de riesgo. Los diabéticos muestran un crecimiento más rápido de las lesiones cuando se comparan estudios repetidos en un mismo paciente. Los nuevos procedimientos de exploración intracoronaria (ultrasonido y tomografía de coherencia óptica) confirman la presencia de un mayor número de placas "calientes" y una mayor tasa de complicaciones^{25,26}.

Muchos han sido los ensayos comparativos publicados. Los estudios de referencia como el CASS (*Coronary Artery Surgery Study*)⁸, *Veterans Administration Cooperative Study*⁹ y ECSS (*European Coronary Surgery Study*)¹⁰, demostraron que los pacientes de alto riesgo con angina crónica estable eran los que más se beneficiaban con la revascularización quirúrgica¹⁰. El estudio MASS-II (*Medicine Angioplasty or Surgery Study-II*)¹¹ comparó el tratamiento médico con la ICP y la CRM en pacientes de alto riesgo con enfermedad de múltiples vasos, y confirmó la superioridad de la CRM frente a la IPC en términos de supervivencia, alivio de los síntomas anginosos y necesidad de reintervención¹¹.

El ERACI II (Estudio randomizado argentino de angioplastia coronaria con *stent versus* CRM), en pacientes con enfermedad coronaria de múltiples vasos^{12,13}, se encontró una mortalidad a los 30 días menor en ICP; sin embargo, la supervivencia a los 5 años y la incidencia de IAM no fatal fueron similares en los dos grupos de tratamiento¹³.

El estudio CARDia (*Coronary Artery Revascularization in Diabetes*)¹⁷ comparó ICP vs. CRM en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso sintomática. El objetivo primario fue el combinado de mortalidad por cualquier causa, IAM y accidente cerebrovascular. Las tasas de mortalidad total fueron iguales.

Sus resultados al año indicaron que, aunque la angioplastia es una técnica que se puede llevar a cabo con seguridad en estos pacientes, a largo plazo no se ha demostrado la no inferioridad.

En el estudio SYNTAX (*SYnergy between PCI with TAXus and Cardiac Surgery*)¹⁸, el objetivo fue comparar las complicaciones cardíacas y cerebrovasculares graves. Ambas estrategias mostraron un perfil de seguridad comparable a los 12 meses, sin diferencias en la mortalidad, pero con menor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización en el grupo quirúrgico, diferencias causadas por mejores resultados quirúrgicos en los pacientes diabéticos.

El estudio FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease*)¹⁹, tiene una repercusión en las directrices clínicas para el tratamiento de los pacientes con diabetes y enfermedad multivaso. Luego de la revascularización, la tasa a cinco años de mortalidad por todas las causas, IAM y accidente cerebrovascular, fue 26,6 % en los pacientes tratados con ICP, y 18,7 % en los que se sometieron a CRM, una reducción del riesgo relativo estadísticamente significativa del 30 %. Las tasas de accidente cerebrovascular fueron significativamente más altas en el grupo con CRM.

La arteria descendente anterior fue la más revascularizada en nuestra investigación, posiblemente debido a la cantidad de miocardio que irriga y la mayor sintomatología que pudiera causar. Desde el punto de vista del ejercicio clínico muchos intervencionistas pueden identificar a los pacientes con alto y bajo riesgo, y en consecuencia pueden dirigirlos al tratamiento de revascularización más apropiado.

Tanto el ICP como la CRM son procedimientos de revascularización complementarios, pero a nivel del paciente hay factores como el riesgo de accidente cerebrovascular, su estado frágil, las funciones renal y pulmonar, la preferencia del paciente, la experiencia del médico tratante y otras variables que influyen en la decisión para cada caso.

En los comienzos del siglo XXI, tras la introducción de los *stents* liberadores de fármacos, los buenos resultados obtenidos en estudios aleatorizados con pacientes seleccionados, la mejora del tratamiento antiagregante plaquetario adjunto y la experiencia de los cardiólogos intervencionistas, dieron inicio a una fase de reanimación del ICP²⁶.

CONCLUSIONES

El grupo de edad entre 50-59 años y el sexo masculino fueron los más afectados. La HTA, la dislipidemia y el hábito de fumar fueron los FRC más encontrados. El diagnóstico clínico más frecuente fue la angina de esfuerzo estable; la arteria más revascularizada, la descendente anterior y el *stent* más utilizado, el liberador de fármacos. Predominaron el éxito angiográfico y el éxito del procedimiento; y se encontró una relación estadísticamente significativa entre la dislipidemia y la obesidad en los casos sin éxito angiográfico, y entre el tabaquismo y la obesidad en aquellos sin éxito del procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2012. Edición en formato electrónico. La Habana: MINSAP; 2013. [Consultado 2013 Abr 22]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, *et al.* Heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125(1):e2-220. [Erratum, *Circulation* 2012;125(22): e1002].
3. Pandolfi A, Cetrullo D, Polishuck R, Alberta MM, Calafiore A, Pellegrini G, *et al.* Plasminogen activator inhibitor type 1 is increased in the arterial wall of type II diabetic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(8):1378-82.
4. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):140-9.
5. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, *et al.* Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9670):1190-7.
6. Smith SC, Faxon D, Cascio W, Schaff H, Gardner T, Jacobs A, *et al.* Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group VI: revascularization in diabetic patients. *Circulation*. 2002;105(18):e165-9.
7. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, *et al.* 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124(23):2610-42. [Erratum, *Circulation*. 2011;124(25):e9956].
8. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation*. 1983;68(5):939-50.
9. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1984;311(21):1333-9.
10. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988;319(6):332-7.
11. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, *et al.* The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1743-51.
12. Rodríguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martínez J, *et al.* Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):51-8.
13. Rodríguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodríguez Alemparte M, Delacasa A, *et al.*; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):582-8.
14. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, *et al.* Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS ii). *Am Heart J*. 2005;149(3): 512-9.
15. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, *et al.* Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(10): 1215-23.
16. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, *et al.* Comparison of an everolimus-

- eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA*. 2008;299(16):1903-13.
17. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, *et al*. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(5):432-40.
 18. Groot MW, Head SJ, Bogers AJ, Kappetein AP. Coronary revascularization in diabetic patients: a focus on the 3-year SYNTAX trial outcomes. *Herz*. 2012;37(3):281-6.
 19. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, *et al*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-84.
 20. Wägner AM, Sánchez JL, Pérez A. Diabetes mellitus y lipemia posprandial. *Endroc Nutr*. 2000;47(10):311-21.
 21. Woodman RJ, Chew GT, Walts GF. Mechanisms, significance and treatment of vascular dysfunction in type 2 diabetes mellitus: focus on lipid regulating therapy. *Drugs*. 2005;65(1):31-74.
 22. Januszewski AS, Alderson NL, Metz TO, Thorpe SR, Baynes JW. Role of lipids in chemical modification of proteins and development of complications in diabetes. *Biochem Soc Trans*. 2003;31(Pt 6):1413-6.
 23. González-Maqueda I. De la disfunción endotelial a la formación de la placa de ateroma. En: Rio A, De Pablo C, coordinadores. *Manual de Medicina Preventiva* Publicación Oficial de la Sociedad Española de Cardiología. Sección de Cardiopatía Preventiva y Rehabilitación. Madrid: Scientific Communication Management; 2009. p. 25-41.
 24. González-Maqueda I. La enfermedad coronaria del diabético. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7(Supl. H):29-41.
 25. Regar E, Serruys PW, Bode C, Holubarsch C, Guermontprez JL, Wijns W, *et al*. Angiographic findings of the multicenter Randomized Study With the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Balloon-Expandable Stent (RAVEL): sirolimus-eluting stents inhibit restenosis irrespective of the vessel size. *Circulation*. 2002;106(15):1949-56.
 26. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, *et al*. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1030-9.

Diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous coronary intervention

Suilbert Rodríguez Blanco^a, MD; Javier Almeida Gómez^b, PhD; and Juan Carlos Pérez^b, BN

^a Nguyen Van Troi Teaching Polyclinic. Centro Habana. Havana, Cuba.

^b Catheterization and Interventional Cardiology Department. Hermanos Ameijeiras Hospital. Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: May 22, 2013

Modified: July 11, 2013

Accepted: August 22, 2013

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

AMI: acute myocardial infarction

CABG: coronary artery bypass graft

CRFs: coronary risk factors

HT: hypertension

PCI: percutaneous coronary intervention

On-Line Versions:

Spanish - English

✉ S Rodríguez Blanco
Calle 17 N° 1470 e/ 28 y 30. Vedado.
La Habana, Cuba.
E-mail address:
suilbert@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Introduction: Coronary heart disease is the leading cause of morbidity and mortality in diabetic patients. Many studies have compared medical therapy plus percutaneous intervention with medical therapy plus surgery in diabetic patients with multivessel disease. Bypass surgery remains the treatment of choice.

Objective: To characterize diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous coronary intervention.

Method: An observational, descriptive and cross-sectional study was conducted in 57 diabetic patients with multivessel coronary disease who were treated by percutaneous coronary intervention at the laboratory of hemodynamics of the Hermanos Ameijeiras Hospital from January 2010 to July 2011.

Results: There was a predominance of male patients (66.66 %), and the group aged 50-64 years was the most affected one (36.85%). The most common cardiovascular risk factor was hypertension (54.38 %), followed by dyslipidemia (49.12 %). Dyslipidemia and smoking predominated in the most affected age group. The most common diagnosis was stable angina (45 patients, 78.95%). The type of stent that was most commonly used was the drug-eluting stent (54.39 %), and the artery that most commonly underwent revascularization was the left anterior descending artery (36 patients, 63.15 %).

Conclusions: An association was found between the patients without angiographic success and the presence of dyslipidemia and obesity, and between the patients without procedural success and smoking and obesity.

Key words: Multivessel coronary disease, Diabetes mellitus, Angioplasty, Stent

Pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo

RESUMEN

Introducción: La enfermedad coronaria es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos. Muchos estudios han comparado el tratamiento médico más intervencionismo percutáneo con tratamiento médico más cirugía, en pacientes diabéticos con enfermedad de múltiples vasos. La cirugía de revascularización continúa siendo el tratamiento de elección.

Objetivo: Caracterizar los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo.

Método: Estudio observacional, descriptivo y transversal en 57 pacientes diabéticos con enfermedad de múltiples vasos, tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo en el Laboratorio de Hemodinámica del Hospital "Hermanos Ameijeiras", entre enero de 2010 y julio de 2011.

Resultados: Predominaron el sexo masculino (66,66 %) y el grupo entre 50-64 años (36,85 %). El factor de riesgo cardiovascular más identificado fue la hipertensión arterial (54,38 %), seguido de la dislipidemia (49,12 %). En el grupo de edad más representado predominó la dislipidemia y el hábito de fumar. El diagnóstico más observado fue la angina de esfuerzo estable (45 pacientes, 78,95 %). El tipo de stent más utilizado fue el liberador de fármaco (54,39 %) y la arteria más revascularizada fue la descendente anterior (36 pacientes, 63,15 %).

Conclusiones: Se encontró una relación entre los pacientes sin éxito angiográfico con la dislipidemia y la obesidad; y entre los pacientes sin éxito del procedimiento, con el tabaquismo y también con la obesidad.

Palabras clave: Enfermedad coronaria multivaso, Diabetes mellitus, Angioplastia, Stent

INTRODUCTION

In Cuba, in 2012, heart diseases occupied the second leading cause of death with 22,234 deaths, with an adjusted rate of 104.5 per 100,000 inhabitants¹. Within these, the first place was for ischemic diseases with 15,305 deaths, representing a rate of 136.0 per 100,000 inhabitants¹.

Coronary heart disease is the leading cause of morbidity and mortality in diabetic patients. In the United States, approximately one and half million coronary interventions per year are performed, between coronary artery bypass graft (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI), and it is estimated that 25 % of these patients are diabetics. Because of disease impact on the cardiovascular system, affected patients not only require a specific treatment for diabetes, but also for associated ischemic heart diseases².

Diabetes mellitus causes changes in the endothelium and vascular smooth muscle, platelet dysfunction, vasoconstriction and proliferative response in lesion sites³. Hyperglycemia decreases nitric oxide concentration and causes endothelial dysfunction. It also induces an overproduction of free radicals, protein kinase C and prostanoids, which in turn can induce vasoconstriction and the release of proinflammatory cytokines. Insulin stimulates the production of nitric oxide that causes vasodilation and inhibition of platelets. Therefore, metabolic control of diabetes is extremely important³⁻⁴.

Myocardial revascularization by surgery or PCI, combined with optimal medical therapy, produces

higher survival and symptomatic relief than medical treatment alone, in patients with moderate or serious coronary heart disease⁵⁻⁷.

Multiple clinical trials have compared both therapeutic procedures⁸⁻¹⁸ and results have found superiority of either one or the other.

The objectives of this research were to characterize diabetic patients with multivessel coronary disease treated by percutaneous coronary intervention, for which the age and sex of the study population, coronary risk factors (CRFs), clinical diagnosis, revascularized artery, the type of stent used, angiographic success and procedural success, were taken into account. Furthermore, to evaluate the relationship of CRFs with angiographic success and procedural success.

METHOD

Population and type of study

A research and development, observational, descriptive and transversal study was performed. The study population consisted of 57 diabetic patients with multivessel coronary disease treated by PCI in the Catheterization Laboratory of Hermanos Ameijeiras Hospital, between January 2010 and July 2011.

Inclusion and exclusion criteria

All diabetic patients with multivessel disease, who underwent PCI and had all their data completed on

the database were included.

Those who did not meet the inclusion criteria were excluded.

Information gathering

The Catheterization Laboratory database of that hospital and medical records of patients were reviewed.

Variables

The variables sex, age, CRF [smoking, hypertension (HT), obesity and dyslipidemia], clinical diagnosis (stable exertional angina or acute coronary syndrome without ST segment elevation), revascularized artery and type of stent used (conventional or pharmacocactive) were assessed.

Angiographic success was considered when the reduction of minimal residual stenosis diameter was ≤ 20%; and procedural success, when angiographic success was achieved in the absence of major complications, such as acute myocardial infarction (AMI), emergent coronary surgery or death during hospital stay.

Statistical analysis

To summarize the information of the variables, and to estimate the degree of trend or relationship level between CRFs and angiographic success, and between CRFs and the procedural success, frequency distribution was used. The parametric Chi square (X²) technique was used to relate two quantitative variables.

RESULTS

Of the patients who underwent PCI with stenting in the period selected, 57 were part of the study, whose ages ranged between 40 and 79 years. The age group

most commonly found was between 50 and 59 years (**Table 1**).

Hypertension was the most commonly found risk factor (31 patients for 54.38%), followed by dyslipidemia with 28 cases (49.12 %), and the most represented age group (50-59 years), the risk factor most commonly identified was dyslipidemia, followed by smoking with 11 and 10 patients, respectively (**Table 2**).

Table 1. Distribution of the study population, by age group and sex. Hermanos Ameijeiras Hospital 2010-2011.

Variables	Nº	%
Age groups (years)		
40 - 49	8	14,03
50 - 59	21	36,84
60 - 69	18	31,57
70 - 79	10	17,54
Sex		
Male	38	66,67
Female	19	33,33
Total	57	100

Source: Catheterization Laboratory database. Hermanos Ameijeiras Hospital.

Table 2. Frequency of some FRCs divided by age group (n=57).

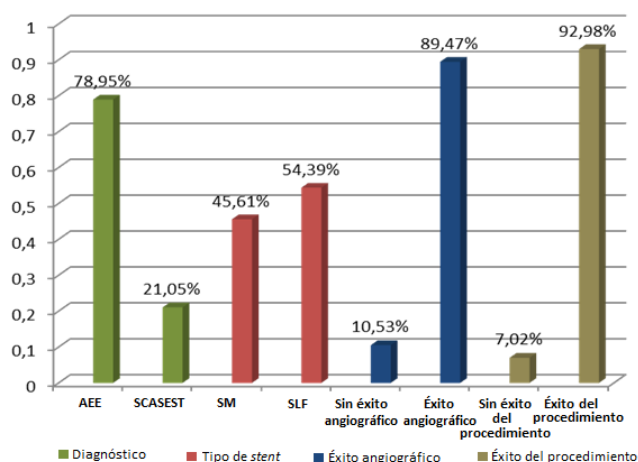
CRFs	Age groups (years)								Total	
	40-49		50-59		60-69		70-79			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Smoking	5	19,2	10	38,46	7	26,92	4	15,38	26	45,61
Obesity	9	52,9	3	17,64	3	17,64	2	11,76	17	29,82
Hypertension	9	29,0	8	25,8	9	29,03	5	16,12	31	54,38
Dyslipidemia	7	25,0	11	39,28	4	14,28	6	21,42	28	49,12

Table 3 shows that the most revascularized artery was the left anterior descending, 36 patients (63.15 %), followed by the right coronary artery, 16 (28.07%).

45 patients with clinical diagnosis of stable effort angina (78.94%) were identified. Drug-eluting stent was the most used type of stent, which was used in 31 of them (54.39%) compared to 26 (45.61%) conventional stents (**Figure**). Angiographic success could not be achieved in 6 patients, for a 10.52% and only in 4

Table 3. Revascularized arteries, by sex (n=57).

Revascularized artery	Sex		Total	
	Female	Male	Nº	%
Left common trunk	3	4	7	12,28
Anterior descending	9	27	36	63,15
First diagonal	2	1	3	5,26
Circumflex	5	5	10	17,54
First oblique marginal	3	3	6	10,52
Right coronary	7	9	16	28,07
Others	2	1	3	5,26

Figure. Clinical diagnosis, type of stent, and angiographic and procedural success in treated patients.**Table 4.** Relationship between the selected CRFs and the absence of angiographic success (n=6).

CRFs	Nº	%	p value	Chi
Dyslipidemia	6	100	0,0084036	6,95
Smoking	4	66,66	0,2737071	1,2
Hypertension	2	33,33	0,1425998	2,15
Obesity	5	83,33	0,0024551	9,17

Table 5. Relationship between the selected CRFs and the absence of procedural success (n=4).

CRFs	Nº	%	p value	Chi
Dyslipidemia	3	75	0,2830009	1,15
Smoking	4	100	0,0235269	5,13
Hypertension	2	50	0,6453830	0,21
Obesity	3	75	0,0405497	4,19

the procedure was not successful (7.01 %).

A statistically significant relationship was found between dyslipidemia ($p = 0.0084036$) and obesity ($p = 0.0024551$), in cases without angiographic success (**Table 4**) and between smoking ($p = 0.0235269$) and obesity ($p = 0.0405497$), in those without procedural success (**Table 5**).

DISCUSSION

Although the preferred revascularization treatment in diabetic patients with multi-vessel coronary disease is surgical¹⁹; technical advances, use of drug-eluting stents, the operator's experience and patient individualization, allow the successful use of PCI in certain cases.

The association between certain lifestyle habits, personal characteristics and CRFs with atherosclerotic disease has been demonstrated in several studies²⁰. Some research has shown that hypertension is an independent predictor of coronary disease²¹. It is known that increased wall stress caused by hypertension, stimulates the atherosclerotic process²².

The prevalence of hypertension in diabetics is about twice that in the nondiabetic population, accelerating the progression to chronic kidney disease²³⁻²⁴.

Diabetic dyslipidemia is characterized by moderate hypertriglyceridemia, decreased high density lipoproteins and presence of small, dense, low-density lipoproteins, which are highly atherogenic, and although total cholesterol is generally normal, an increase of its blood concentrations that have no clinical significance in the non-diabetic subject, does increase the cardiovascular risk 2-3 times in the diabetic subjects²⁴.

Hypertriglyceridemia is considered as an independent predictor of cardiovascular disease, and elevation in plasma of triglyceride-rich lipoproteins in diabetic subjects is associated with the severity of co-

ronary atherosclerosis^{24,25}.

In this study, the most found CRFs were hypertension, followed by dyslipidemia, which shows the latter's association with coronary artery disease in diabetic patients.

Autopsy data demonstrate that coronary atherosclerosis in diabetics is more intense, with involvement of a greater number of vessels, a more diffuse distribution, with a greater number of complicated, ulcerated plaques and with thrombus than in the non-diabetic population^{25,26}. Angiographic studies confirmed diffuse and more extensive lesions, with less collateral circulation and increased presence of risk plaques. Diabetics show a faster growth of lesions when compared with repeated studies in the same patient. The new intracoronary screening procedures (ultrasound and optical coherence tomography) confirm the presence of a greater number of "hot" plaques and a higher rate of complications^{25,26}.

Many comparative trials have been published. Base-line studies as the CASS (Coronary Artery Surgery Study)⁸, Veterans Administration Cooperative Study⁹ and ECSS (European Coronary Surgery Study)¹⁰ showed that high-risk patients with chronic stable angina were the most benefited from surgical revascularization¹⁰. The MASS- II study (Medicine, Angioplasty or Surgery Study II)¹¹ compared medical treatment with PCI and CAGB in high-risk patients with multivessel disease, and confirmed the superiority of CAGB against PCI in terms of survival, relief of anginal symptoms and need for reintervention¹¹.

The ERACI II (acronym for Argentine randomized trial for coronary angioplasty with stenting versus CAGB), in patients with multivessel coronary disease^{12,13} found a lower mortality at 30 days in PCI, however, survival at 5 years and incidence of nonfatal MI were similar in the two groups of treatment¹³.

The CARDia trial (Coronary Artery Revascularisation in Diabetes)¹⁷ compared PCI vs CAGB in diabetic patients with symptomatic multivessel coronary disease. The primary endpoint was a composite of mortality from any cause, AMI and cerebrovascular events. Total mortality rates were equal. Their results at one year indicated that, although angioplasty is a technique that can be performed safely in these patients, its non-inferiority has not been demonstrated in the long-term.

In the SYNTAX trial (SYnergy between PCI with TAXus and Cardiac Surgery)¹⁸, the goal was to compare

serious cardiac and cerebrovascular complications. Both strategies showed a comparable safety profile at 12 months, no difference in mortality, but with less need for new revascularization procedures in the surgical group, differences caused by better surgical outcomes in diabetic patients.

The FREEDOM trial (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease)¹⁹, has an impact on clinical guidelines for the treatment of patients with diabetes and multivessel disease. After revascularization, the rate of death from all causes at five years, myocardial infarction and cerebrovascular events, was 26.6 % in patients treated with PCI, and 18.7 % in those who underwent CAGB, a statistically significant reduction of relative risk of 30%. Cerebrovascular event rates were significantly higher in the group with CAGB.

The anterior descending was the most revascularized artery in our research, possibly due to the amount of myocardium that it supplies and the greater symptomatology it may cause. From the standpoint of clinical practice many interventionists can identify high and low risk patients, and thus apply the most appropriate revascularization treatment.

Both PCI and CAGB are complementary revascularization procedures, but there are factors concerning the patient such as risk of cerebrovascular events, his/her fragile state, lung and kidney functions, patient preference, physician experience and other variables that influence on the decision for each case. At the beginning of the century, after the introduction of drug-eluting stents, the good results obtained in randomized trials with selected patients, improvements in antiplatelet therapy and the experience of interventional cardiologists, a phase of revival for PCI began²⁶.

CONCLUSIONS

The age group between 50-59 years and male sex were the most affected. Hypertension, dyslipidemia and smoking were the most frequently found CRFs. The most common clinical diagnosis was stable angina on exertion, the left anterior descending the most revascularized artery and drug-eluting stent was the most used stent. Angiographic success and procedural success predominated, and a statistically significant relationship between dyslipidemia and obesity in

patients without angiographic success was found, and between smoking and obesity in those with no procedural success.

REFERENCES

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2012. Edición en formato electrónico. La Habana: MINSAP; 2013. [Consultado 2013 Abr 22]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125(1):e2-220. [Erratum, *Circulation* 2012;125(22): e1002].
3. Pandolfi A, Cetrullo D, Polishuck R, Alberta MM, Calafiore A, Pellegrini G, et al. Plasminogen activator inhibitor type 1 is increased in the arterial wall of type II diabetic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(8):1378-82.
4. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):140-9.
5. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9670):1190-7.
6. Smith SC, Faxon D, Cascio W, Schaff H, Gardner T, Jacobs A, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group VI: revascularization in diabetic patients. *Circulation*. 2002;105(18):e165-9.
7. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124(23):2610-42. [Erratum, *Circulation*. 2011;124(25):e9956].
8. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation*. 1983;68(5):939-50.
9. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1984;311(21):1333-9.
10. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988;319(6):332-7.
11. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1743-51.
12. Rodríguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martínez J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):51-8.
13. Rodríguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodríguez Alemparte M, Delacasa A, et al; ERACI II Investigators. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):582-8.
14. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS ii). *Am Heart J*. 2005;149(3): 512-9.
15. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(10): 1215-23.
16. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, et al. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA*. 2008;299(16):1903-13.
17. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(5):432-

- 40.
18. Groot MW, Head SJ, Bogers AJ, Kappetein AP. Coronary revascularization in diabetic patients: a focus on the 3-year SYNTAX trial outcomes. *Herz*. 2012; 37(3):281-6.
19. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, *et al*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-84.
20. Wagner AM, Sánchez JL, Pérez A. Diabetes mellitus y lipemia posprandial. *Endroc Nutr*. 2000;47(10): 311-21.
21. Woodman RJ, Chew GT, Walts GF. Mechanisms, significance and treatment of vascular dysfunction in type 2 diabetes mellitus: focus on lipid regulating therapy. *Drugs*. 2005;65(1):31-74.
22. Januszewski AS, Alderson NL, Metz TO, Thorpe SR, Baynes JW. Role of lipids in chemical modification of proteins and development of complications in diabetes. *Biochem Soc Trans*. 2003;31(Pt 6):1413-6.
23. González-Maqueda I. De la disfunci3n endotelial a la formaci3n de la placa de ateroma. En: Rio A, De Pablo C, coordinadores. *Manual de Medicina Preventiva Publicaci3n Oficial de la Sociedad Española de Cardiología. Secci3n de Cardiopatía Preventiva y Rehabilitaci3n*. Madrid: Scientific Communication Management; 2009. p. 25-41.
24. González-Maqueda I. La enfermedad coronaria del diab3tico. Diagn3stico, pron3stico y tratamiento. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7(Supl. H):29-41.
25. Regar E, Serruys PW, Bode C, Holubarsch C, Guermontprez JL, Wijns W, *et al*. Angiographic findings of the multicenter Randomized Study With the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Balloon-Expandable Stent (RAVEL): sirolimus-eluting stents inhibit restenosis irrespective of the vessel size. *Circulation*. 2002; 106(15):1949-56.
26. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, *et al*. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1030-9.