

Valoración clínica y angiográfica de la reestenosis del *stent* coronario convencional

Dr. Max G. Sánchez Manzanares^{a*}✉, MSc. Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^b, MSc. Dr. Igner F. Aladro Miranda^b, Dr. Luis F. Vega Fleites^b, MSc. Dr. Rosendo S. Ibargollín Hernández^b, Dr. José R. Nodarse Valdivia^b, Dr. Norge R. Lara Pérez^b, Dr. Alejandro Agüero Sánchez^b, Dr. Reinaldo C. Gavilanes García^c, Dra. Lill D. Vega Plá^c, Dr. Leonardo Pérez González^c, MSc. Maribel I. Noda Valledor^d, Dr. Ricardo Oroz Moreno^e y Lic. Wanda Báez La Rosa^f

^a Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro”. Villa Clara, Cuba.

^b Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”. Villa Clara, Cuba.

^c Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Villa Clara, Cuba.

^d Facultad de Enfermería. Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Villa Clara, Cuba.

^e Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona, España.

^f Dirección Municipal de Salud de Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

* Graduado de la Escuela Latinoamericana de Medicina en Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 14 de agosto de 2012

Modificado: 21 de mayo de 2013

Aceptado: 13 de junio de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea

FRC: factores de riesgo coronario

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ MG Sánchez Manzanares
Hospital Manolo Morales Peralta
Pista Portezuelo s/n. Managua,
Nicaragua. Correo electrónico:
corsalud@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en Cuba. La angioplastia coronaria con *stent* es una excelente opción terapéutica, pero la reestenosis ensombrece su pronóstico y es mucho más frecuente con el uso de *stents* convencionales.

Objetivo: Caracterizar clínica y angiográficamente la reestenosis del *stent* coronario convencional.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y transversal en los 59 pacientes con diagnóstico de reestenosis del *stent* coronario convencional confirmado por angiografía en la Unidad de Cardiología Intervencionista del Cardiocentro “Ernesto Che Guevara” de Villa Clara, Cuba, durante el período febrero 2010 – abril 2012. Las variables analizadas fueron edad, sexo, factores de riesgo coronario, historia previa de angina o infarto, vaso afectado, tipo de reestenosis y de lesión tratada, diámetro del vaso y longitud de la lesión.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo masculino (76,3 %), con edades comprendidas entre 60-69 años (40,7 %). Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (76,3 %), el hábito de fumar (37,3 %) y la diabetes mellitus tipo II (33,9 %). El vaso más afectado fue la descendente anterior (59,3 %), los diámetros arteriales eran predominantemente $\leq 2,5$ mm (54,2 %) y la longitud de las lesiones > 20 mm (66,1 %). Las lesiones tipo B (52,5 %) y la reestenosis focal (57,6 %) fueron más frecuentes.

Conclusiones: Los pacientes con reestenosis eran predominantemente hombres, entre 60-69 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes mellitus tipo II. La enfermedad de la descendente anterior, el diámetro del vaso $\leq 2,5$ mm, la longitud de las lesiones > 20 mm, la lesión coronaria tipo B y la reestenosis focal fueron más frecuentes.

Palabras clave: Cardiopatía isquémica, Angioplastia coronaria, Stent convencional, Reestenosis, Factores de riesgo

Clinical and angiographic assessment of coronary bare-metal stent restenosis

ABSTRACT

Introduction: Ischemic heart disease is the leading cause of death in Cuba. Coronary angioplasty with stenting is an excellent treatment option, but restenosis overshadows its prognosis and is more common with the use of bare metal stents.

Objective: To characterize restenosis after coronary bare-metal stent from the clinical and angiographic points of view.

Method: A descriptive cross-sectional study was conducted in 59 patients with a diagnosis of restenosis after coronary bare-metal stent confirmed by angiography in the Interventional Cardiology Unit of Cardiocentro Ernesto Che Guevara of Villa Clara, Cuba, from February 2010 to April 2012. The variables analyzed were age, sex, coronary risk factors, previous history of angina or heart attack, vessel involved, type of restenosis and treated lesion, vessel diameter and lesion length.

Results: Predominance of male patients (76.27 %), aged 60-69 years (40.66 %). The most common risk factors were hypertension (76.27 %), smoking (37.28 %) and type II diabetes mellitus (33.89 %). The most affected vessel was the left anterior descending (28.81 %), arterial diameters were predominantly ≤ 2.5 mm (54.2%) and lesion length > 20 mm (65, 97). Type B injuries (52.5) and focal restenosis (57.62 %) were more frequent.

Conclusions: Patients with restenosis were predominantly male, between 60-69 years old, with a history of hypertension, smoking and diabetes mellitus type II. Left anterior descending disease, diameter ≤ 2.5 mm, lesion length > 20 mm, type B coronary lesion and focal restenosis were more frequent.

Key words: Coronary artery disease, Angioplasty, Bare metal stent, Restenosis, Risk factors

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. En Cuba representa alrededor del 75 % de las enfermedades cardiovasculares y cerca del 25 % de la mortalidad general¹. Su causa principal es la aterosclerosis coronaria que es una enfermedad multifactorial y aparece por la asociación de varios factores de riesgo coronario (FRC) que producen alteraciones del endotelio vascular, lo cual genera la acumulación de lípidos, macrófagos, plaquetas y linfocitos T en el espacio subintimal y estimulan la migración y proliferación de células musculares lisas, con formación de matriz extracelular, que originan la placa de ateroma²⁻⁴.

Estas placas, que pueden tener diferentes dimensiones, tienen grados concomitantes de obstrucción arterial (total o parcial), pueden ser vulnerables o no, y dan lugar a los estadios correspondientes de la expresión clínica de la enfermedad^{4,5}.

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) es una excelente opción terapéutica para los pacientes con angina de esfuerzo estable crónica o cualquier tipo de síndrome coronario agudo. Esta modalidad terapéutica, con implantación de *stent*, ha permitido reducir la mortalidad por infarto agudo de miocardio (IAM) y mantener la permeabilidad del vaso afectado, al garantizar el soporte mecánico que impide el retroceso elástico de la pared de la arteria tratada,

con la consecuente disminución de la recurrencia de isquemia y de la aparición de arritmias cardíacas; todo esto con una corta estadía hospitalaria^{6,7}.

Desde que se comenzaron a utilizar los primeros *stents* de Palmaz Schatz, a finales de los '80 hasta la actualidad, las transformaciones en sus estructuras han sido impresionantes, como muestra de la evolución a nuevas y más perfeccionadas formas geométricas, con menor cantidad de material en su estructura metálica, que no debilita su fuerza radial y además mantenga e incluso incremente, su flexibilidad, todo lo cual le confieren características cada vez mejores para favorecer su implantación en arterias cada vez más tortuosas y distales⁶⁻⁹.

Simultáneo a este perfeccionamiento, han aparecido y se han desarrollado los *stents* farmacoactivos, que sobre su estructura metálica tienen un polímero donde se asienta una sustancia antiproliferativa (sirolimus o paclitaxel y sus análogos) que reduce significativamente el riesgo de reestenosis. Pero su elevado costo impide una amplia utilización en países subdesarrollados como Cuba, donde solo se han informado pocas series de pacientes con este tipo de dispositivos, y donde predomina el uso de *stents* convencionales⁹.

La reestenosis se presenta generalmente en los primeros 6 meses después de realizada la ACTP y su frecuencia ha oscilado desde 30-45 % en sus inicios hasta 15-20 % en la era actual⁹⁻¹¹.

La implantación del *stent* coronario ha contribuido a mejorar la tasa de reestenosis al controlar dos de los componentes de la respuesta vascular: el retroceso elástico precoz y la constricción vascular tardía. Sin embargo, la proliferación intimal parece estar exacerbada tras la implantación del *stent*. Los factores predictivos más frecuentemente asociados son la diabetes mellitus, una mayor longitud de la lesión tratada, antecedentes de revascularización previa (tanto percutánea como quirúrgica), un menor diámetro de referencia del vaso, la localización en la arteria descendente anterior y un menor diámetro luminal al final del procedimiento^{12,13}.

El objetivo de esta investigación fue caracterizar la reestenosis del *stent* coronario convencional respecto a variables clínicas y angiográficas.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y transversal en 59 pacientes con diagnóstico de reestenosis del *stent* coronario en la Unidad de Hemodinámica y Cardiolo-

gía Intervencionista del Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara, en Villa Clara, Cuba, durante el período de febrero de 2010 a abril de 2012.

Criterios de inclusión

Se incluyeron a todos los pacientes con enfermedad coronaria, sometidos a ACTP en el período señalado que presentaron reestenosis del *stent* coronario.

Descripción de la técnica

Se realizó coronariografía diagnóstica convencional por vía femoral a los 59 pacientes a los que se les había demostrado isquemia miocárdica en cualquiera de los exámenes habituales para este fin. Se realizó entonces ACTP sobre la marcha. El procedimiento de implantación del *stent* fue guiado por el análisis visual de los angiogramas. Una vez iniciada la ACTP se administró un bolo de heparina sódica no fraccionada a razón de 100 UI/kg. Se pasó la guía de ACTP y sobre ella el *stent* hasta colocarlo en el sitio de la lesión, su expansión completa se alcanzó con el inflado del globo a presiones iguales o mayores a 14 atmósferas, en dependencia del diámetro del vaso y de la dureza de la lesión.

Recolección de la información

El dato primario fue recopilado mediante un cuestionario confeccionado al efecto, a través de la entrevista, la historia clínica de los pacientes y los informes de la Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Las variables fueron: edad (en años cumplidos), sexo (femenino o masculino), FRC (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, hábito de fumar, obesidad)^{2,4,14,15}, historia previa de angina o IAM, vaso afectado (descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha), tipo de reestenosis (focal o difusa)^{12,16,17}, diámetro del vaso y longitud de la lesión (en milímetros), y tipo de lesión (A, B, C)¹⁷.

Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron introducidos y procesados en el paquete de programas estadísticos SPSS, versión 15.0. Se determinaron frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes).

Para el análisis e interpretación de los resultados se utilizaron técnicas estadísticas acorde al diseño de un estudio descriptivo, las que incluyeron prueba de homogeneidad de grupos independientes y prueba de bondad de ajuste para la comparación de porcentajes,

basada en la distribución Chi-cuadrado.

Como resultado de estas pruebas de hipótesis estadísticas se presentó el valor del estadígrafo correspondiente para su significación p. De acuerdo al valor de p se clasificó la diferencia o asociación en significativa ($p < 0.05$) y no significativa ($p \geq 0.05$).

Consideraciones bioéticas

Aunque no se requirió información de identidad de pacientes o familiares la investigación cumplió con los 5 principios éticos y se garantizó el carácter confidencial de los datos. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Cardiocentro Ernesto Che Guevara.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes según sexo y grupos de edad (**Tabla 1**) demuestra que hay un predominio del sexo masculino con un total de 45 pacientes (76,3 %), y el grupo de edad más afectado fue entre 60-69 años (40,7 %). Solo 14 mujeres (23,7 %) presentaron reestenosis, sin un claro predominio entre los grupos de edad. A pesar de que hubo tres veces más hombres que mujeres, no hubo diferencias significativas de manera general ($p=0.683$).

El factor de riesgo coronario más frecuente fue la hipertensión arterial (**Gráfico 1**), presente en 45 de los pacientes estudiados (76,3 %), seguida por el hábito de fumar (37,3 %), la diabetes mellitus (33,9 %), la dislipidemia (16,9 %), y en menor porcentaje la obesidad (6,8 %). No hubo diferencias significativas con res-

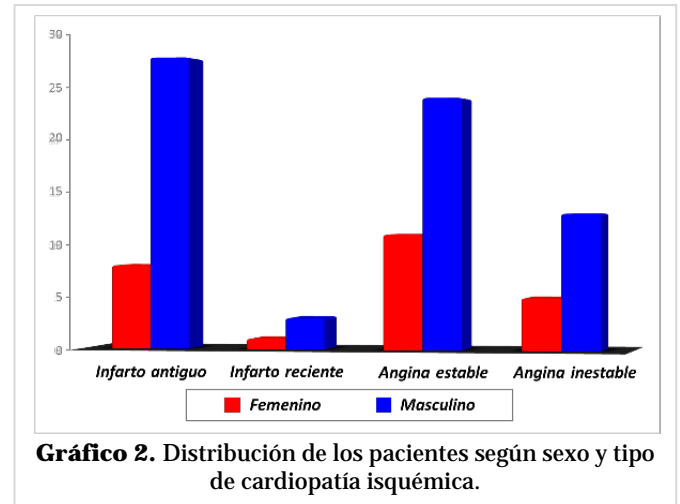
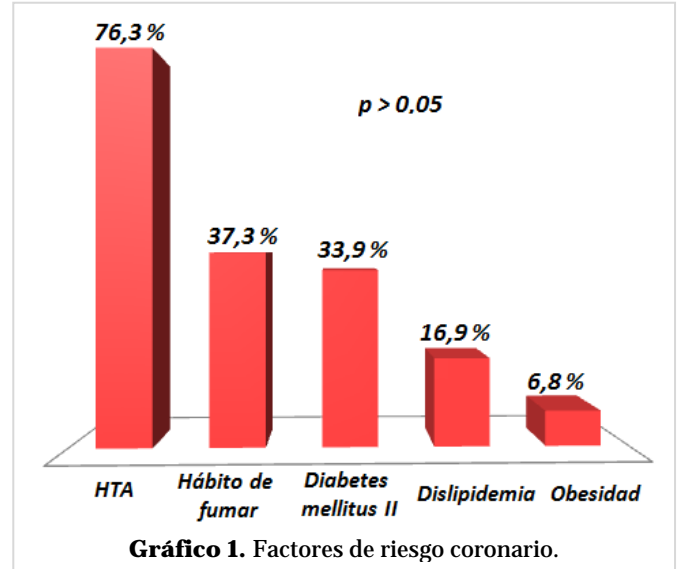


Tabla 1. Distribución de pacientes según sexo y grupos de edad.

Grupos de edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
< 40	1	1,7	1	1,7	2	3,4
40 - 49	2	3,4	7	11,9	9	15,2
50 - 59	4	6,8	12	20,3	16	27,1
60 - 69	4	6,8	20	33,9	24	40,7
≥ 70	3	5,1	5	8,5	8	13,6
Total	14	23,7	45	76,3	59	100

$\chi^2=2.29$; $p=0.683$

Fuente: Base de datos de la Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba.

pecto a su distribución por sexo

Al distribuir a los pacientes según sexo y tipo de cardiopatía isquémica (**Gráfico 2**), se observa que predominaron el infarto antiguo (28 hombres y 8 mujeres) y la angina de esfuerzo estable (24 hombres y 11 mujeres). Una minoría de casos había padecido un infarto reciente. Es evidente el predominio del sexo masculino en todos los tipos de enfermedad isquémica estudiada.

En el **gráfico 3** se aprecia que la reestenosis afectó más a la arteria descendente anterior (59,3 %), seguido de la coronaria derecha (23,7 %) y la circunfleja (16,9 %); con diferencias significativas ($p=0.042$). Y los tipos de lesión tratada sobre la que se produjo la

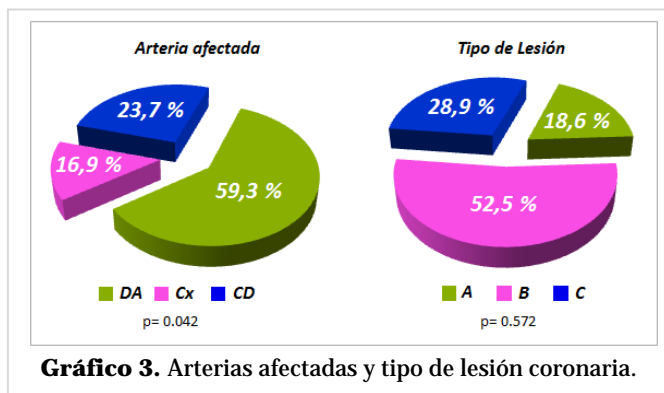


Gráfico 3. Arterias afectadas y tipo de lesión coronaria.

reestenosis fueron, por orden de frecuencia, B (52,5 %), C (28,9 %) y A (18,6 %).

Otros datos reflejan que los segmentos más afectados fueron el medio de la arteria descendente anterior (28,8 %), seguido del proximal de la coronaria derecha (14,6 %), y el distal de la arteria circunfleja (11,3 %).

Predominaron el diámetro del vaso $\leq 2,5$ mm y longitud de la lesión > 20 mm (42,4 %), seguido de diámetro de 2,6 - 3,0 mm y > 20 mm de longitud de lesión

Tabla 2. Distribución de pacientes según diámetro del vaso y longitud de lesión.

Diámetro del vaso (mm)	Longitud de la lesión (mm)						Total	
	< 10		10 - 20		> 20			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
$\leq 2,5$	0	0	7	11,9	25	42,4	32	54,2
2,6 - 3,0	0	0	9	15,2	11	18,6	20	33,9
$> 3,0$	0	0	4	6,8	3	5,1	7	11,9
Total	0	0	20	33,9	39	66,1	59	100

$\chi^2=2.852$; p=0.028

Tabla 3. Distribución de pacientes según edad y tipo de reestenosis.

Grupos de edad (años)	Reestenosis		Total	
	Focal	Difusa	Nº	%
< 40	1	1	2	3.4
40 - 49	6	3	9	15.2
50 - 59	8	8	16	27.1
60 - 69	14	10	24	40.7
≥ 70	5	3	8	13.6
Total	34 (57,6 %)	25 (42,4 %)	59	100

$\chi^2=0.813$; p=0.937

(18,6 %), donde encontramos diferencias significativas p=0.028 (Tabla 2). Nótese que no existieron pacientes con lesiones pequeñas y buen calibre del vaso.

Al relacionar los grupos de edad y el tipo de reestenosis (Tabla 3) no encontramos diferencias significativas (p=0.937). Hubo un predominio de la reestenosis focal con un total de 34 pacientes (57,6 %) y con mayor frecuencia fue afectado el grupo etario de 60-69 años (40,6 %), seguido del grupo de 50-59 (27,1 %).

La asociación entre el tipo de reestenosis y los FRC (Tabla 4) tampoco mostró diferencias significativas (p=0.561). Los porcentajes fueron similares en los FRC evaluados excepto en pacientes con dislipidemia donde predominó la reestenosis focal (8 pacientes de 10) que representó el 13,6 % del total de pacientes y el 80 % de los que presentaron este trastorno lipídico.

De los 59 pacientes con reestenosis, solo se logró realizar la nueva revascularización percutánea a 28 pacientes, 17 con ACTP-stent (stent-intrastent) y 11 con ACTP-globo. De los 31 restantes, 28 fueron remitidos a cirugía y 3, debido a las comorbilidades y al elevado riesgo prequirúrgico, se mantuvieron con tratamiento farmacológico, en espera de la implantación de un stent farmacoactivo.

DISCUSIÓN

El predominio del sexo masculino puede atribuirse al reducido tamaño muestral, pues aunque la cardiopatía isquémica predomina en los hombres en edades más tempranas, esta diferencia se equipara a medida que avanza la edad, después que la mujer pierde la protección estrogénica. Respecto al grupo de edad que predominó, nuestros resultados se corresponden con la literatura¹⁸⁻²⁰, pues esta enfermedad es más frecuente en los pacientes mayores de 60 años. De hecho, la mayoría de los casos nuevos se observan por encima de los 65 años, sobre todo en el sexo femenino^{20,21}.

La cardiopatía isquémica en la mujer tiene una incidencia similar a la del hombre, pero con 6 a 10 años de retraso, de modo que a partir de los 70-75 años es esencialmente la misma. Este hecho, reconocido desde la década del '50, ha hecho considerar la hipótesis

Tabla 4. Distribución de pacientes según factores de riesgo y tipo de reestenosis (n=59).

Factores de Riesgo	Reestenosis				Total	
	Focal		Difusa		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Hipertensión Arterial	23	38,9	22	37,3	45	76,3
Diabetes mellitus tipo II	12	20,3	8	13,6	20	33,9
Hábito de Fumar	12	20,3	10	16,9	22	37,3
Dislipidemia	8	13,6	2	3,4	10	16,9
Obesidad	2	3,4	2	3,4	4	6,8

$\chi^2=2.98$; $p=0.561$

del efecto protector de los estrógenos^{22,23}.

En un estudio realizado en el Hospital Hermanos Ameijeiras, de La Habana, Cuba, con el objetivo de caracterizar el comportamiento de las diferentes variables de reestenosis clínica, se encontró que el sexo masculino y el grupo de edad de 50 a 59 años, fueron los más afectados¹⁷. Estudios previos han señalado que el sexo masculino es un factor independiente de mal pronóstico²⁴.

La HTA es un importante FRC y pudiera ser un factor contribuyente en la reestenosis del *stent*, que es el talón de Aquiles de la cardiología intervencionista⁹. En esta investigación se observa una alta prevalencia de HTA, que se ajusta al perfil epidemiológico de la población cubana actual y a la frecuente asociación de esta enfermedad con la aterosclerosis coronaria^{9,17}.

La diabetes mellitus ha sido el factor predictivo clínico más descrito, por una respuesta hiperplásica mayor de la pared vascular²⁵⁻²⁷, pero este hecho no se corresponde con nuestros resultados, lo cual también atribuimos al reducido tamaño muestral y a que muchos de los pacientes diabéticos son remitidos a cirugía. Muchos de los mecanismos descritos, que favorecen tanto la reestenosis como la progresión de la enfermedad coronaria en los diabéticos, dependen de la hiperglucemia y de la coexistencia de otros factores de riesgo^{27,28}. Sin embargo, en el estudio de Jiménez-Quevedo *et al.*²⁹, la diabetes no se asoció de forma significativa con la reestenosis. Otros estudios indican que en los diabéticos insulino dependientes es frecuente la reestenosis; pues, de forma general, estos pacientes presentan enfermedad difusa y de vasos pequeños²⁹⁻³⁰.

López y Cortés-Bergoderi³¹ no encontraron que la dislipidemia y la obesidad constituyeran variables clínicas significativas de reestenosis. Sin embargo, otro es-

tudio de predictores clínicos³² encontró que de los pacientes con reestenosis, 21,6 % eran diabéticos; 59,2 %, hipertensos; 25,5 %, dislipidémicos y 37,5 %, fumadores activos.

Aunque la obesidad representa un factor de riesgo independiente de enfermedades cardiovasculares, no se ha encontrado su relación con la reestenosis³¹, lo que coincide con nuestros resultados.

Los hallazgos de este estudio sobre la prevalencia de FRC concuerdan con otras investigaciones nacionales e internacionales^{9,24,30,33-36}. La HTA constituye un problema de salud mundial, en Cuba es alta su prevalencia en pacientes a quienes se les ha realizado coronariografía⁹. Según Byrne *et al.*³⁷, los sucesos cardíacos posteriores a una angioplastia coronaria exitosa son más frecuentes en hipertensos; y según Alonso Martín *et al.*³⁸, la HTA y la diabetes tipo II frecuentemente coexisten, con una prevalencia de HTA en los diabéticos de aproximadamente el doble que en los no diabéticos. Ambos FRC estimulan la disfunción endotelial (proceso fundamental que los relaciona con la reestenosis)^{9,39,40}. Los diabéticos tipo II, pueden tener una probabilidad de 50 % o más de reestenosis angiográfica, por lo que se ha establecido que esta enfermedad es un factor de riesgo mayor e independiente para el desarrollo de esta complicación^{41,42}.

La mayoría de los casos de Silber *et al.*⁴³ fueron remitidos por angina inestable y muchos de ellos presentaban asociación de tres o más FRC. Ximenes Meireles *et al.*⁴⁴ observaron que el antecedente de IAM estuvo presente en el 18,4 % de sus pacientes, la angina estable en 43,3 %; y 68,1 % pertenecía al sexo masculino. Y en un estudio realizado en Cuba, sobre el seguimiento de pacientes con *stent Firebird*³⁰, de los 52 pacientes incluidos, hubo un franco predominio del sexo masculino y del antecedente de IAM.

En los estudios de López Pérez *et al.*³⁰ y Byrne *et al.*³⁷, predominaron las lesiones complejas (B y C), lo que coincide con nuestros resultados. La incidencia de reestenosis está íntimamente relacionada con la ACTP y el tipo de lesión coronaria tratada, los criterios establecidos en las guías del Colegio Estadounidense de Cardiología y la Asociación Estadounidense del Corazón señalan éxito moderado (60-85 %) en las lesiones

tipo B y escaso (<60 %) en las de tipo C⁴⁵⁻⁴⁷, aunque se debe reconocer que actualmente se tratan con éxito la mayoría de las oclusiones totales crónicas que se abordan, así como las lesiones largas, anguladas y muy calcificadas; pues los avances tecnológicos y la aparición de nuevos dispositivos intravasculares han favorecido nuestro trabajo.

Valencia *et al.*⁴⁸ estudiaron pacientes con estenosis de la arteria descendente anterior tratados con *stents* y la tasa de nueva revascularización fue baja; sin embargo, se conoce la predisposición de esta arteria a la reestenosis; por lo que la afectación de su segmento proximal representa un subgrupo especial de pacientes. Estudios *in vivo*, con ultrasonido intravascular, han demostrado una afección predominantemente excéntrica de este tipo de lesiones^{43,48}. Las más tratadas en nuestro estudio fueron las del segmento medio, con longitud > 20 mm. Es evidente que la ausencia de pacientes con lesiones menores de 10 mm en nuestra serie se deba a que, independientemente al calibre del vaso, las lesiones muy cortas tienen pocas probabilidades de reestenosis.

Otros factores anatómicos se han asociado a un riesgo elevado de esta complicación. Diversos estudios han identificado una relación entre la oclusión total y la estenosis grave previa a la angioplastia con la aparición de reestenosis después del procedimiento. Asimismo, se ha relacionado con las lesiones largas, excéntricas, de localización proximal, calcificadas, bifurcadas y ostiales^{43,49}.

González *et al.*¹⁷, describen lesiones de localización predominantemente ostial y en la arteria descendente anterior. Astin y Jones⁵⁰, al estudiar la evolución de las lesiones bifurcadas, demostraron que la expansión del *stent* fue menor en la rama, con mayor hiperplasia neointimal en el *ostium* que en su segmento distal o en el vaso principal; además, plantearon que un área luminal mínima inferior a 4,8 mm² en el *ostium* de la rama tras la ACTP, con un crecimiento neointimal posterior, hace que ese sea el lugar más frecuente de reestenosis.

Al relacionar el diámetro del vaso y la longitud de la lesión, se encontró asociación significativa, lo que coincide con múltiples investigaciones^{18,41,51-55}, pues se reconoce que estas situaciones son predictoras de reestenosis. El menor tamaño del vaso y la mayor longitud de la lesión son factores de riesgo independientes de reestenosis^{53,54}. Esta relación disminuye, pero no desaparece con la utilización de los *stents* fármaco-

activos^{10,11,56-59}.

Según Serruys *et al.*⁶⁰, del 10-30 % de las lesiones difusas, mayores de 20 mm, necesitan de una nueva intervención en el seguimiento y Planas-del Viejo *et al.*⁵⁸ informan que más del 30 % de las lesiones comúnmente tratadas mediante ACTP corresponden a enfermedad de vasos pequeños.

Con la experiencia actual ha quedado claro que el diámetro del vaso y la longitud de la lesión son poderosos predictores de reestenosis^{23,44,61}.

No se ha establecido relación con la edad. Tampoco nosotros encontramos ninguna asociación; sin embargo, en dependencia del tipo de lesiones y las comorbilidades del paciente se presentarán tipos diferentes de reestenosis, aunque según Byrne *et al.*³⁷ y Ximenes Meireles *et al.*⁴⁴ predomina el patrón focal.

El hecho de que en esta investigación solo se realizara la nueva revascularización percutánea a 29 pacientes se explica por la poca disponibilidad de *stents* farmacoactivos (no se debe tratar la reestenosis de un *stent* convencional con otro de iguales características) y los favorables resultados de la cirugía coronaria en el hospital donde se realizó el estudio.

Múltiples factores se han asociado a la incidencia de reestenosis, entre ellos tenemos factores clínicos (diabetes mellitus, angina inestable, reestenosis previa); angiográficos (segmento proximal de la descendente anterior, diámetro pequeño del vaso, oclusión total, enfermedad ostial, bifurcaciones, lesión larga, injerto de vena safena); relacionados con el procedimiento (importante estenosis residual, menor diámetro luminal mínimo, menor ganancia aguda posprocedimiento, comportamiento reestenótico previo), y factores genéticos^{47,49,59,62-68}.

Ya se investigan nuevos fármacos antiproliferativos con el fin de disminuir la reestenosis, *stents* con sistemas liberadores selectivos y la posibilidad de suministrar diferentes medicamentos, y *stents* biodegradables. Sin dudas, el desarrollo futuro de estos dispositivos es amplio y estamos seguros que redundarán en beneficio de los enfermos.

CONCLUSIONES

Los pacientes con reestenosis eran predominantemente hombres, entre 60-69 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes mellitus tipo II. La enfermedad de la descendente anterior, el diámetro del vaso ≤ 2,5 mm, la longitud de las lesiones > 20 mm, la lesión coronaria tipo B y la re-

estenosis focal fueron más frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Moreno FL, Oramas JA, Jiménez JA, Martínez C. Gammagrafía de perfusión miocárdica con talio 201 para el diagnóstico de cardiopatía isquémica en el Cardiocentro Santa Clara. *Rev MediCiego [Internet]*. 2004 [Citado 2012 Mar 12];10(Supl 1):[aprox. 13 p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol10_sulp1_04/articulos/a9_v10_supl104.htm
- Moreno FL, López OJ, Llanes RJ, Cepero S, Rodríguez N. Obesidad: aspectos patogénicos, alteraciones cardiovasculares asociadas y estrategias terapéuticas. *MAPFRE Medicina*. 2005;16(3):209-22.
- Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(2):184-95.
- Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C. Valor de la dislipemia en el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2011;11(Supl B):29-35.
- Widimsky P, Stellova B, Groch L, Aschermann M, Branny M, Zelizko M, et al. Prevalence of normal coronary angiography in the acute phase of suspected ST-elevation myocardial infarction: experience from the PRAGUE studies. *Can J Cardiol*. 2006;22(13):1147-52.
- Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín RA, Alfonso F, Bañuelos de Lucas C, Escaned J, Jiménez P, et al. Evolución en los últimos 20 años en el perfil demográfico, epidemiológico y clínico, técnica y resultados de los procedimientos coronarios percutáneos. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(9):932-42.
- Xu B, Li JJ, Yang YJ, Ma WH, Chen JL, Qiao SB, et al. A single center investigation of bare-metal or drug-eluting stent restenosis from 1633 consecutive Chinese Han ethnic patients. *Chin Med J (Engl)*. 2006;119(7):533-8.
- Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119(25):3198-206.
- Moreno FL, Ibargollín RS, Aladro IF, Vega LF, Nodarse JR, Lara NR, et al. Efecto del policosanol en la reestenosis del stent coronario. Informe final del estudio EPREC. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(Supl 1):758.
- Lee CW, Park DW, Lee BK, Kim YH, Hong MK, Kim JJ, et al. Predictors of restenosis after placement of drug-eluting stents in one or more coronary arteries. *Am J Cardiol*. 2006;97(4):506-11.
- Luderer F, Löbler M, Rohm H, Gocke C, Kunna K, Köck K, et al. Biodegradable sirolimus-loaded poly (lactide) nanoparticles as drug delivery system for the prevention of in-stent restenosis in coronary stent application. *J Biomater Appl*. 2011;25(8):851-75.
- de la Torre Hernández JM, Díaz Fernández JF, Sabaté Tenas M, Goicolea Ruigómez J. Actualización en cardiología Intervencionista. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(Supl 1):4-11.
- Ferrer Gracia MC, Moreno R, Pérez Vizcayno MJ, Hernández Antolín R, Alfonso Manterola F, Sabaté Tenas M, et al. Fracaso en la implantación de stent liberadores de fármacos. Frecuencia y factores relacionados. *Med Intensiva*. 2007;31(8):423-7.
- Powers AC. Diabetes Mellitus. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, eds. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 16 ed. New York: MacGraw-Hill, 2005; p. 87-89.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
- Hee L, Mussap CJ, Yang L, Dignan R, Kadappu KK, Juergens CP, et al. Outcomes of coronary revascularization (percutaneous or bypass) in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary disease. *Am J Cardiol*. 2012;110(5):643-8.
- González AL, Almeida Gómez J, Méndez Peralta T. Variables asociadas a reestenosis clínica en pacientes con intervencionismo coronario percutáneo con stent convencional. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]*. 2011 [Citado 2012 Mar 12];17(1):27-36. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/16/14>
- Cosgrave J, Melzi G, Corbett S, Biondi-Zoccai GG, Babic R, Airolidi F, et al. Repeated drug-eluting stent implantation for drug-eluting stent restenosis: the same or a different stent. *Am Heart J*. 2007;153(3):354-9.
- Mauri L, Silbaugh TS, Wolf RE, Zelevinsky K, Lovett A, Zhou Z, et al. Long-term clinical outcomes after

- drug-eluting and bare-metal stenting in Massachusetts. *Circulation*. 2008;118(18):1817-27.
20. Patel D, Walitt B, Lindsay J, Wilensky RL. Role of pioglitazone in the prevention of restenosis and need for revascularization after bare-metal stent implantation: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(3):353-60.
21. Bayes-Genis A, Avanzas P, Pérez de Isla L, Sanchís J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2010 de la *European Society of Cardiology* (28 de agosto-1 de septiembre de 2010, Estocolmo, Suecia). *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(11):1292-303.
22. Moreno R, Martín-Reyes R, Jiménez-Valero S, Sánchez-Recalde A, Galeote G, Calvo L, *et al*. Determining clinical benefits of drug-eluting coronary stents according to the population risk profile: a meta-regression from 31 randomized trials. *Int J Cardiol*. 2011;148(1):23-9.
23. Valdés M, López R, Pinar E, Gimeno JR, Lacunza FJ, Valdés M, *et al*. Terapéutica intervencionista percutánea de la cardiopatía isquémica crónica. En: Íñiguez A, Ed. *Terapéutica cardiovascular*. Tomo 2. Barcelona: Medicina STM Editores SL 2004. p. 481-95.
24. Leyva Quert AY, Méndez Peralta T, Almeida Gómez J, Valdez Recarey M, Hidalgo Costa T. Factores pronósticos y supervivencia después de la intervención coronaria percutánea con stent. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2008 [Citado 2012 Mar 12]; 47(2): [aprox. 10 p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0034-75232008000200005
25. Onuma Y, Serruys P, den Heijer P, Joesoef KS, Duckers H, Regar E, *et al*. MAHORоба, first-in-man study: 6-month results of a biodegradable polymer sustained release tacrolimus-eluting stent in de novo coronary stenoses. *Eur Heart J*. 2009;30(12):1477-85.
26. Albarrán A, Mauri J, Pinar E, Baz JA. Actualización en cardiología Intervencionista. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(Supl 1):86-100.
27. Ravelo Dopico R, Heras Álvarez FC, López Ferrero L, Pérez del Todo JM, González Grek O, Rodríguez Londres J. Factores pronósticos de eventos cardiacos adversos en pacientes tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo electivo. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2010;16(4):407-16.
28. Leon MB, Mauri L, Popma JJ, Cutlip DE, Nikolsky E, O'Shaughnessy C, *et al*. A randomized comparison of the ENDEAVOR zotarolimus-eluting stent versus the TAXUS paclitaxel-eluting stent in de novo native coronary lesions 12-month outcomes from the ENDEAVOR IV trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(6):543-54.
29. Jiménez-Quevedo P, Sabaté M, Angiolillo DJ, Alfonso F, Hernández-Antolín R, Gómez Hospital JA, *et al*. Eficacia de la implantación del stent recubierto de rapamicina en pacientes diabéticos con vasos muy pequeños ($\leq 2,25$ mm). Subanálisis del estudio DIABETES. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(10):1000-7.
30. López Pérez JE, Filgueiras Frías E, Aroche Aportela R, Llerena Rojas L, López Ferrero L, Obregón Santos AG, *et al*. Seguimiento a cuatro años de pacientes con stent Firebird liberador de sirolimus en Cuba. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2010;39(2):105-9.
31. López F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):140-9.
32. Dussailant G, Frago G, Callejas S, Farias E, Cumsille MA, Ramírez A, *et al*. Resultados clínicos inmediatos y alejados del implante de stents metálicos no recubiertos. ¿Se justifica un reemplazo total por los stents liberadores de drogas? *Rev Méd Chile*. 2007; 135(5):558-65.
33. James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Carlsson J, Scherstén F, Nilsson T, *et al*. Long-term safety and efficacy of drug-eluting versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2009;360(19):1933-45.
34. Dixit A, Nair S, Williams P, Wiper A, Clarke B, Deaton C, *et al*. Decrease in mace rates associated with drug eluting stent use in patients with diabetes undergoing PCI in large diameter coronary arteries. *Heart*. 2011;97(Suppl 1):26-27.
35. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, *et al*. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet* 2010;375(9710):201-9.
36. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, *et al*. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation*. 2009;119(23):2986-94.
37. Byrne R, Iijima R, Mehilli J, Pache J, Schulz S, Schömig A, *et al*. Tratamiento de la reestenosis de stents liberadores de paclitaxel mediante implantación de stents liberadores de sirolimus. Resultados angiográficos y clínicos. *Rev Esp Cardiol*. 2008;

- 61(11):1134-9.
38. Alonso Martín JJ, Curcio Ruigómez A, Cristóbal Varela C, Tarín Vicente MN, Serrano Antolín JM, Talavera Calle P, et al. Indicaciones de revascularización: aspectos clínicos. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58(2):198-216.
 39. Meredith IT, Worthley S, Whitbourn R, Walters DL, McClean D, Horrigan M, et al. Clinical and angiographic results with the next-generation resolute stent system: a prospective, multicenter, first-in-human trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(10): 977-85.
 40. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, et al. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med.* 2010;363(2):136-46.
 41. Pascual DA, Valdés M, García F, Garzón A, González J, García A, et al. Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tardíos de la revascularización coronaria con stents. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54(3):261-8.
 42. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, et al. Safety and efficacy of drug eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft interventions: a comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies comprising 7,994 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(3):343-55.
 43. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guías de práctica clínica sobre intervencionismo coronario percutáneo. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(6):679-728.
 44. Ximenes Meireles GC, Kiyoshi Sumita M, da Cruz Forte AA, Favarato D, Costa Quintão R, de Abreu Filho LM. Análisis de los valores SUS para revascularización miocárdica percutánea completa en enfermedades multiarteriales. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(3):280-4.
 45. Alegría-Barrero E, Moreno R. Percutaneous treatment in acute coronary syndromes. *World J Cardiol.* 2011;3(10):315-21.
 46. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2010;31:2501-55.
 47. Athappan G, Ponniah T, Jeyaseelan L. True coronary bifurcation lesions: meta-analysis and review of literature. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010; 11(2):103-10.
 48. Valencia J, Bordes P, Berenguer A, Mainar V, Ruiz Nodar JM, Arrarte V. Seguimiento a largo plazo de pacientes con estenosis de la arteria coronaria descendente anterior proximal tratadas con stent. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(6):607-15.
 49. Hahn JY, Song YB, Lee SY, Choi JH, Choi SH, Kim DK, et al. Serial intravascular ultrasound analysis of the main and side branches in bifurcation lesions treated with the T-stenting technique. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(2):110-7.
 50. Astin F, Jones K. Changes in patients' illness representations before and after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Heart Lung* 2006;35(5):293-300.
 51. Muñoz JS, Tortoledo F, Izaguirre L, Vargas B. Uso irrestricto del implante de stents medicados comparados con stents convencionales para el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria obstructiva significativa en el mundo real. Seguimiento clínico y angiográfico tardío. *Gac Méd Caracas.* 2007;115(1):18-29.
 52. Togni M, Eber S, Widmer J, Billinger M, Wenaweser P, Cook S, et al. Impact of vessel size on outcome after implantation of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: a subgroup analysis of the SIRTAX trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(12):1123-31.
 53. Moreno R, Fernández C, Alfonso F, Hernández R, Pérez-Vizcayno MJ, Escaned J, et al. Coronary stenting versus balloon angioplasty in small vessels: a meta-analysis from 11 randomized studies. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):1964-72.
 54. Kim WJ, Lee SW, Park SW, Kim YH, Yun SC, Lee JY, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary artery disease in patients with diabetes mellitus (ESSENCE-DIABETES): results from the ESSENCE-DIABETES trial. *Circulation.* 2011;124(8):886-92.
 55. Tsai TT, Messenger JC, Brennan JM, Patel UD, Dai D, Piana RN, et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents in older patients with chronic kidney disease: a report from the linked CathPCI Registry-CMS claims database. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(18): 1859-69.
 56. Ogaz E, Palacios JM, Cantú S, De la Cruz RO, Jáuregui O, Rosas A. Tratamiento intervencionista en pacientes con vasos pequeños. Angioplastia vs stents en pacientes diabéticos y no diabéticos. Experiencia de un centro hospitalario, seguimiento a

Clinical and angiographic assessment of coronary bare-metal stent restenosis

Max G. Sánchez Manzanares^{a*}✉, MD; Francisco L. Moreno-Martínez^b, MD, MSc; Igner F. Aladro Miranda^b, MD, MSc; Luis F. Vega Fleites^b, MD; Rosendo S. Ibargollín Hernández^b, MD, MSc; José R. Nodarse Valdivia^b, MD; Norge R. Lara Pérez^b, MD; Alejandro Agüero Sánchez^b, MD; Reinaldo C. Gavilanes García^c, MD; Lill D. Vega Plá^c, MD; Leonardo Pérez González^c, MD; Maribel I. Noda Valledor^d, MSc; Ricardo Oroz Moreno^e, MD; and Wanda Báez La Rosa^f, BN

^a Arnaldo Milian Castro University Hospital. Villa Clara, Cuba.

^b Interventional Cardiology Unit. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba.

^c Faculty of Medicine. Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz University of Medical Sciences. Villa Clara, Cuba.

^d Faculty of Nursing. Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz University of Medical Sciences. Villa Clara, Cuba.

^e Faculty of Medicine. Navarra University. Pamplona, España.

^f Municipal Health Office of Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

* Graduated from the Latin American School of Medicine in Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: August 14, 2012

Modified: May 21, 2013

Accepted: June 13, 2013

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

CRF: coronary risk factors

PTCA: Percutaneous transluminal coronary angioplasty

On-Line Versions:

Spanish - English

✉ MG Sánchez Manzanares
Hospital Manolo Morales Peralta
Pista Portezuelo s/n. Managua,
Nicaragua. E-mail address:
corsalud@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Introduction: Ischemic heart disease is the leading cause of death in Cuba. Coronary angioplasty with stenting is an excellent treatment option, but restenosis overshadows its prognosis and is more common with the use of bare metal stents.

Objective: To characterize restenosis after coronary bare-metal stent from the clinical and angiographic points of view.

Method: A descriptive cross-sectional study was conducted in 59 patients with a diagnosis of restenosis after coronary bare-metal stent confirmed by angiography in the Interventional Cardiology Unit of Cardiocentro Ernesto Che Guevara of Villa Clara, Cuba, from February 2010 to April 2012. The variables analyzed were age, sex, coronary risk factors, previous history of angina or heart attack, vessel involved, type of restenosis and treated lesion, vessel diameter and lesion length.

Results: Predominance of male patients (76.27 %), aged 60-69 years (40.66 %). The most common risk factors were hypertension (76.27 %), smoking (37.28 %) and type II diabetes mellitus (33.89 %). The most affected vessel was the left anterior descending (28.81 %), arterial diameters were predominantly ≤ 2.5 mm (54.2%) and lesion length > 20 mm (65, 97). Type B injuries (52.5) and focal restenosis (57.62 %) were more frequent.

Conclusions: Patients with restenosis were predominantly male, between 60-69 years old, with a history of hypertension, smoking and diabetes mellitus type II. Left anterior descending disease, diameter ≤ 2.5 mm, lesion length > 20 mm, type B coronary lesion and focal restenosis were more frequent.

Key words: Coronary artery disease, Angioplasty, Bare metal stent, Restenosis, Risk factors

Valoración clínica y angiográfica de la reestenosis del stent coronario convencional

RESUMEN

Introducción: La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en Cuba. La angioplastia coronaria con *stent* es una excelente opción terapéutica, pero la reestenosis ensombrece su pronóstico y es mucho más frecuente con el uso de *stents* convencionales.

Objetivo: Caracterizar clínica y angiográficamente la reestenosis del *stent* coronario convencional.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y transversal en los 59 pacientes con diagnóstico de reestenosis del *stent* coronario convencional confirmado por angiografía en la Unidad de Cardiología Intervencionista del Cardiocentro “Ernesto Che Guevara” de Villa Clara, Cuba, durante el período febrero 2010 – abril 2012. Las variables analizadas fueron edad, sexo, factores de riesgo coronario, historia previa de angina o infarto, vaso afectado, tipo de reestenosis y de lesión tratada, diámetro del vaso y longitud de la lesión.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo masculino (76,3 %), con edades comprendidas entre 60-69 años (40,7 %). Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial (76,3 %), el hábito de fumar (37,3 %) y la diabetes mellitus tipo II (33,9 %). El vaso más afectado fue la descendente anterior (59,3 %), los diámetros arteriales eran predominantemente $\leq 2,5$ mm (54,2 %) y la longitud de las lesiones > 20 mm (66,1 %). Las lesiones tipo B (52,5 %) y la reestenosis focal (57,6 %) fueron más frecuentes.

Conclusiones: Los pacientes con reestenosis eran predominantemente hombres, entre 60-69 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes mellitus tipo II. La enfermedad de la descendente anterior, el diámetro del vaso $\leq 2,5$ mm, la longitud de las lesiones > 20 mm, la lesión coronaria tipo B y la reestenosis focal fueron más frecuentes.

Palabras clave: Cardiopatía isquémica, Angioplastia coronaria, *Stent* convencional, Reestenosis, Factores de riesgo

INTRODUCTION

Ischemic heart disease is a major cause of morbidity and mortality worldwide. In Cuba it represents about 75 % of cardiovascular disease and about 25 % of overall mortality¹. Its main cause is coronary atherosclerosis, which is a multifactorial disease and appears by the association of multiple coronary risk factors (CRF) producing vascular endothelium disorders, which leads to the accumulation of lipids, macrophages, platelets and T lymphocytes in the subintimal space and stimulate the migration and proliferation of smooth muscle cells, with extracellular matrix formation originating atheroma²⁻⁴.

These plaques, which may have different dimensions, present concomitant degrees (total or partial) of arterial obstruction, may be vulnerable or not, and lead to the corresponding stages of the disease clinical expression^{4,5}.

Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is an excellent treatment option for patients with chronic stable angina or any type of acute coronary syndrome. This therapeutic modality, with stent implantation has reduced mortality from acute myocardial infarction (AMI) and maintained patency of the affected vessel, ensuring the mechanical support that prevents elastic recoil of the wall of the artery treated with the consequent reduction of recurrent ischemia

and cardiac arrhythmias, all with a short hospital stay^{6,7}.

Since stents were first used in Palmaz Schatz, in the late '80s and to the present, the changes in their structures have been impressive, as an evidence of the evolution of new and more sophisticated geometric shapes, with less material in its metal structure that will not weaken its radial strength but also maintain and even increase its flexibility, all of which gives stents ever better features to favor its implantation in increasingly tortuous and distal arteries⁶⁻⁹.

Simultaneous to this development, drug-eluting stents have emerged and developed, which have a polymer on its metal frame, wherein an antiproliferative substance (sirolimus or paclitaxel and its analogs) is placed that significantly reduces the risk of restenosis. But its high cost prevents widespread use in developing countries such as Cuba, where only a few series of patients with this type of device have been reported, and where the use of bare-metal stents predominates⁹.

Restenosis usually occurs in the first 6 months after PTCA has been performed and its frequency has ranged from 30-45 % in the beginning, to 15-20 % in the current era⁹⁻¹¹.

The coronary stent implantation has helped improve the restenosis rate by controlling two of the components of the vascular response: early elastic recoil and late vascular constriction. However, intimal proliferation seems to be exacerbated after stent implantation. The most frequently associated predictive factors are diabetes mellitus, increased length of the lesion treated, history of prior revascularization (either percutaneous or surgical), a smaller reference diameter of vessel, location in the left anterior descending artery and a smaller lumen diameter after the procedure^{12,13}.

The objective of this research was to characterize coronary bare metal stent restenosis compared to clinical and angiographic variables.

METHOD

A descriptive cross-sectional study was performed in 59 patients with a diagnosis of restenosis of coronary stents in the Interventional Cardiology and Catheterization Unit of Cardiocentro Ernesto Che Guevara,

in Santa Clara, Villa Clara, Cuba, from February 2010 to April 2012.

Inclusion criteria

All patients with coronary artery disease undergoing PTCA in the period mentioned, who presented coronary stent restenosis were included.

Technique description

Conventional coronary angiography via femoral was performed to the 59 patients who had showed myocardial ischemia in any of the usual tests for this purpose. PTCA was performed there and then. The stenting procedure was guided by the visual analysis of angiograms. Once PTCA was initiated an unfractionated sodium heparin bolus was administered at 100 IU/kg. PTCA catheter was passed with the stent until it was placed in the injury site; its full expansion was achieved by inflating the balloon to pressures equal or greater than 14 atmospheres, depending on vessel diameter and hardness of the lesion.

Information collection

The primary data was collected through a questionnaire prepared for this purpose, through the interview, medical history of patients and the reports of the Interventional Cardiology Unit. The variables were: age (in years), sex (male or female), CRF (hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, obesity)^{2,4,14,15}, previous history of angina or AMI, affected vessel (left anterior descending, circumflex, right coronary artery), type of restenosis (focal or diffuse)^{12,16,17}, vessel diameter and lesion length (in millimeters), and type of lesion (A, B, C)¹⁷.

Statistical analysis

The collected data were entered and processed using the SPSS statistical software, version 15.0. Absolute frequencies (number of cases) and relative (percentage) were determined.

For the analysis and interpretation of results, statistical techniques according to a descriptive study design were used, which included the test of homogeneity of independent groups and goodness of fit test for the comparison of percentages based on the Chi-squared distribution.

As a result of these statistical hypothesis tests, the value of the corresponding statistic for its p significance (value) was presented. According to the p value, the difference or association was classified as significant ($p < 0.05$) and not significant ($p \geq 0.05$).

Bioethical considerations

Although no personal information from patients or relatives was required, the research complied with the 5 ethical principles and confidentiality of data was guaranteed. This study was approved by the Research Ethics Committee of the Cardiocentro Ernesto Che Guevara.

RESULTS

The distribution of patients by sex and age groups (Table 1) shows that there is a male predominance with a total of 45 patients (76.3%) and the most affected age group was between 60-69 years (40.7%). Only 14 women (23.7 %) had restenosis, without clear

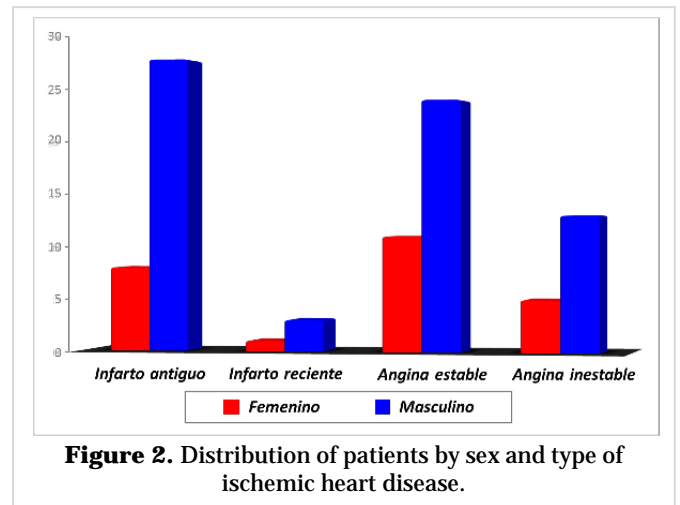
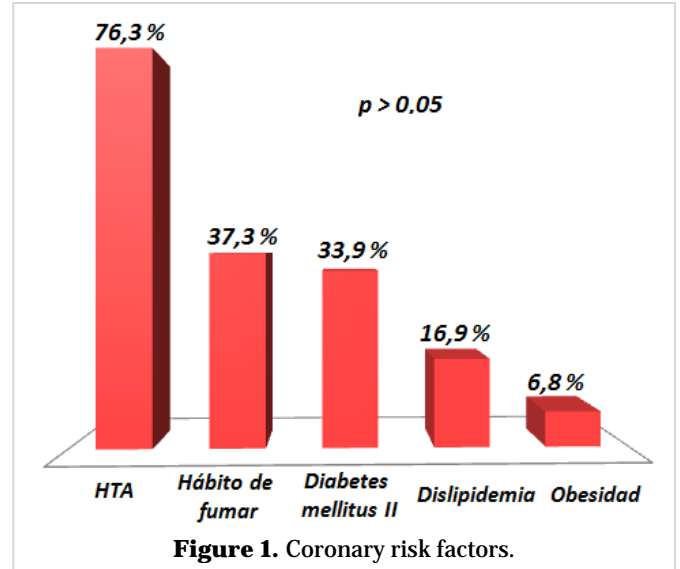


Table 1. Distribution of patients by sex and age groups.

Age groups (years)	Sex				Total	
	Female		Male		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
< 40	1	1,7	1	1,7	2	3,4
40 - 49	2	3,4	7	11,9	9	15,2
50 - 59	4	6,8	12	20,3	16	27,1
60 - 69	4	6,8	20	33,9	24	40,7
≥ 70	3	5,1	5	8,5	8	13,6
Total	14	23,7	45	76,3	59	100

$\chi^2=2.29$; $p=0.683$

Source: Interventional Cardiology and Catheterization Unit Database. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba.

predominance among age groups. Although there were three times more men than women, there were no significant differences in general ($p=0.683$).

The most frequent coronary risk factor was high blood pressure (Figure 1), present in 45 of patients studied (76.3%), followed by smoking (37.3%), diabetes mellitus (33.9%), dyslipidemia (16.9%) and obesity in a lower percentage (6.8%). There were no significant differences in distribution by sex.

The distribution of patients according to sex and type of ischemic heart disease (Figure 2) shows that old infarction (28 males and 8 females) and stable angina (24 men

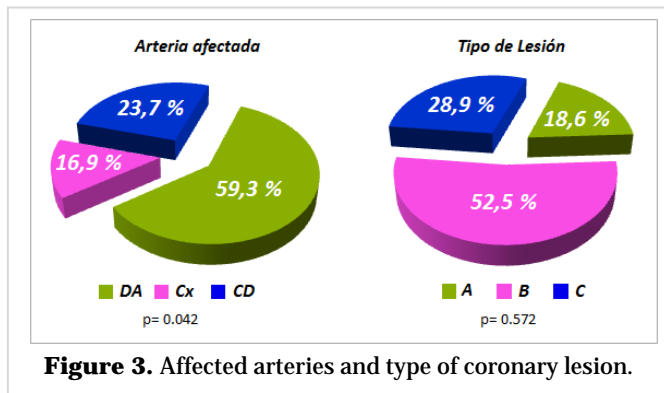


Figure 3. Affected arteries and type of coronary lesion.

and 11 women) predominated. A minority of cases had suffered a recent infarction. Male predominance in all types of ischemic heart disease studied is clearly evident.

Figure 3 shows that the left anterior descending artery (59.3%), followed by the right coronary (23.7%) and the circumflex (16.9%), were the most affected arteries by restenosis with significant differences ($p = 0.042$). And the types of lesion treated on restenosis occurred were, B (52.5%), C (28.9%) and A (18.6%) in

order of frequency.

Other data show that the most affected segments were the middle of the anterior descending artery (28.8%), followed by the proximal of right coronary artery (14.6%), and distal of circumflex artery (11.3%).

Vessel diameter ≤ 2.5 mm and lesion length of > 20 mm (42.4%) predominated, followed by diameter of 2.6 - 3,0 mm and > 20 mm of lesion length (18.6%), where significant differences $p = 0.028$ (**Table 2**) were found. Note that there were no patients with small lesions and good vessel caliber.

When age groups and type of restenosis were compared (**Table 3**) no significant differences were found ($p = 0.937$). There was a predominance of focal restenosis with a total of 34 patients (57.6%), and the age group 60-69 years was more frequently affected (40.6%), followed by those aged 50-59 (27.1%).

The association between restenosis and CRF (**Table 4**) showed no significant differences either ($p = 0.561$). The percentages were similar in the assessed CRF except in patients with dyslipidemia, where focal restenosis predominated (8 of 10 patients), representing 13.6% of all patients and 80% of those with this lipid disorder.

Of the 59 patients with restenosis, the new percutaneous revascularization could only be performed in 28 patients, 17 stent PTCA (stent-intrastent) and 11 balloon PTCA. Of the remaining 31, 28 were referred to surgery and 3 remained with medical therapy, due to the comorbidities and high preoperative risk, pending the implantation of a drug-eluting stent.

Table 2. Distribution of patients, according to vessel diameter and lesion length.

Vessel diameter (mm)	Lesion length (mm)						Total	
	< 10		10 - 20		> 20			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
$\leq 2,5$	0	0	7	11,9	25	42,4	32	54,2
2,6 - 3,0	0	0	9	15,2	11	18,6	20	33,9
$> 3,0$	0	0	4	6,8	3	5,1	7	11,9
Total	0	0	20	33,9	39	66,1	59	100

$\chi^2=2.852$; $p=0.028$

Table 3. Distribution of patients by age and type of restenosis.

Age groups (years)	Restenosis		Total	
	Focal	Diffuse	Nº	%
< 40	1	1	2	3.4
40 - 49	6	3	9	15.2
50 - 59	8	8	16	27.1
60 - 69	14	10	24	40.7
≥ 70	5	3	8	13.6
Total	34 (57,6%)	25 (42,4%)	59	100

$\chi^2=0.813$; $p=0.937$

DISCUSSION

The predominance of males can be attributed to the small sample size, because although ischemic heart disease predominates in men at younger ages, this difference is equated as age advances, after a woman loses estrogen protection. Regarding the predominating age group, our results are consistent with the literature¹⁸⁻²⁰, as this disease is more common in patients older than 60 years. In fact,

Table 4. Distribution of patients according to risk factors and restenosis rate (n=59).

Risk Factors	Restenosis				Total	
	Focal		Diffuse		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
Hypertension	23	38,9	22	37,3	45	76,3
Type II diabetes mellitus	12	20,3	8	13,6	20	33,9
Smoking	12	20,3	10	16,9	22	37,3
Dyslipidemia	8	13,6	2	3,4	10	16,9
Obesity	2	3,4	2	3,4	4	6,8

$\chi^2=2.98$; $p=0.561$

most of the new cases are seen in patients over 65 years, especially in females^{20,21}.

Ischemic heart disease in women has a similar incidence as in men, but with 6-10 years of delay, so that from 70-75 years it is essentially the same. This fact, known since the '50s of last century, has caused to consider the hypothesis of a protective effect of estrogen^{22,23}.

In a study performed in Hermanos Amejeiras Hospital, in Havana, Cuba, that aimed to characterize the behavior of the different variables of clinical restenosis, male gender and the age group of 50-59 years were found to be the most affected¹⁷. Previous studies have indicated that male gender is an independent factor of poor prognosis²⁴.

Hypertension is an important CRF and could be a contributing factor in stent restenosis, which is the Achilles heel of interventional cardiology⁹. In this research, a high prevalence of hypertension was observed, which is in line with the epidemiological profile of the current Cuban population and the frequent association of this disease with the coronary atherosclerosis^{9,17}.

Diabetes mellitus has been the most described clinical predictive factor because of a greater hyperplastic response of the vascular wall²⁵⁻²⁷, but this does not correspond with our results, which is also due to the small sample size and to the fact that many diabetic patients are referred to surgery. Many of the mechanisms described, favoring both restenosis and progression of coronary artery disease in diabetics, dependent on hyperglycemia and on the coexistence of other risk factors^{27,28}. However, in the study by Jiménez-Quevedo *et al.*²⁹, diabetes was not significantly associated with restenosis. Other studies indicate

that restenosis is common in insulin-dependent diabetics, for, in general, these patients have diffuse and small vessel disease²⁹⁻³⁰.

López y Cortés-Bergoderi³¹ did not find that dyslipidemia and obesity constitute significant clinical variables of restenosis. However, another study of clinical predictors³² found that of all patients with restenosis, 21.6% were diabetic, 59.2% hypertensive, 25.5% dyslipidemic, and

37.5% active smokers.

Although obesity is an independent risk factor for cardiovascular disease, no relation with restenosis³¹, has been found which coincides with our results.

The findings of this study on the prevalence of CRF are consistent with other national and international research^{9,24,30,33-36}. Hypertension is a global health problem; in Cuba its prevalence in patients who had undergone coronary angiography is high⁹. According to Byrne *et al.*³⁷, cardiac events following a successful coronary angioplasty were more frequent in hypertensive patients, and according to Alonso Martín *et al.*³⁸, hypertension and diabetes type II often coexist, with a prevalence of hypertension in diabetics approximately twice that in non-diabetics. Both CRF stimulate endothelial dysfunction (fundamental process that relates them to restenosis)^{9,39,40}. Type II diabetics may have a chance of 50% or more of angiographic restenosis, so it has been established that this disease is an independent and major risk factor for the development of this complication^{41,42}.

Most cases of Silber *et al.*⁴³ were referred for unstable angina and many of them had an association of three or more CRF. Ximenes Meireles *et al.*⁴⁴ observed that a history of AMI was present in 18.4% of patients, stable angina in 43.3% and 68.1% were male. And in a Cuban study, with the purpose of monitoring patients with Firebirg³⁰ stent, there was a male predominance and history of AMI in the 52 patients included.

In the studies of López Pérez *et al.*³⁰ and Byrne *et al.*³⁷, complex lesions predominated (B and C), which coincides with our results. The incidence of restenosis is closely related to PTCA and type of coronary lesion treated, the criteria in the guidelines of the American

College of Cardiology and the American Heart Association indicate moderate success (60-85%) in type B lesions and low (<60%) on the C⁴⁵⁻⁴⁷ type, although it must be acknowledged that most chronic total occlusions as well as long, angled and heavily calcified lesions are currently successfully treated, as technological advances and the emergence of new intravascular devices have facilitated our work.

Valencia *et al.*⁴⁸ studied patients with stenosis of the left anterior descending artery treated with stents and repeat revascularization rate was low, however, the propensity of this artery to restenosis is known, so the involvement of its proximal segment represents a special subset of patients. *In vivo* studies with intravascular ultrasound have shown a predominantly eccentric involvement of this type of injury^{43,48}. In our study the most treated ones were those of the middle segment with length > 20 mm. It is evident that the absence of patients with lesions smaller than 10 mm in our series is because, no matter the caliber of the vessel, these very short lesions are unlikely to restenosis.

Other anatomical factors have been associated with an increased risk of this complication. Various studies have identified a relationship between total occlusion and severe stenosis prior to angioplasty with the development of restenosis after the procedure. It has also been associated with long, eccentric, of proximal location, calcified, ostial and bifurcated lesions^{43,49}.

González *et al.*¹⁷ describe lesions of predominantly ostial location and in the anterior descending artery. When Astin and Jones⁵⁰ studied the evolution of these lesions they showed that stent expansion was lower in the branch, with greater neointimal hyperplasia in the ostium than in its distal segment or in the main vessel. They also stated that a minimal luminal area of less than 4.8 mm² in the ostium of the branch after PTCA, with subsequent neointimal growth, makes this the most frequent site of restenosis.

A significant association was found when vessel diameter and lesion length were related, which is consistent with various research^{18,41,51-55}, as it is acknowledged that these situations are predictors of restenosis. The smaller vessel size and the greater lesion length are independent risk factors of restenosis^{53,54}. This ratio decreases but does not disappear with the use of active drug-eluting stents^{10,11,56-59}.

According to Serruys *et al.*⁶⁰, 10-30% of diffuse le-

sions, greater than 20 mm need a new intervention during monitoring and Planas-del Viejo *et al.*⁵⁸ reported that over 30% of lesions commonly treated by PTCA correspond to small vessel disease.

With the current experience it has become clear that vessel diameter and lesion length are powerful predictors of restenosis^{23,44,61}.

Relationship with age has not been established. In our study no association was found either, however, depending on the type of injury and patient comorbidities different types of restenosis will be presented, although according to Byrne *et al.*³⁷ and Ximenes Meireles *et al.*⁴⁴ the focal pattern is predominant.

The fact that in this study only 29 patients underwent the new percutaneous revascularization is due to the limited availability of drug-eluting stents (bare-metal stent restenosis should not be treated with another of the same characteristics), and favorable results of coronary surgery at the hospital where the study was conducted.

Multiple factors have been associated with the incidence of restenosis, among them are clinical factors (diabetes mellitus, unstable angina, previous restenosis), angiographic (proximal left anterior descending artery, small vessel diameter, total occlusion, ostial disease, bifurcations, long lesion and saphenous vein graft) procedure-related (significant residual stenosis, smaller minimum luminal diameter, smaller acute postprocedural gain and prior restenotic behavior) and genetic factors^{47,49,59,62-68}.

New antiproliferative drugs are being investigated in order to reduce restenosis, stents with selective eluting systems and the ability to deliver different drugs, and biodegradable stents. Undoubtedly, the future development of these devices is wide and will surely benefit patients.

CONCLUSIONS

Patients with restenosis were predominantly male, between 60-69 years old, with a history of hypertension, smoking and diabetes mellitus type II. Left anterior descending disease, vessel diameter ≤ 2.5 mm, lesion length > 20 mm, type B coronary lesion and focal restenosis were more frequent.

REFERENCES

1. Moreno FL, Oramas JA, Jiménez JA, Martínez C. Gammagrafía de perfusión miocárdica con talio 201 para el diagnóstico de cardiopatía isquémica en el Cardiocentro Santa Clara. Rev MediCiego [Internet]. 2004 [Citado 2012 Mar 12];10(Supl 1):[aprox. 13 p]. Available at: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol10_sulp1_04/articulos/a9_v10_supl104.htm
2. Moreno FL, López OJ, Llanes RJ, Cepero S, Rodríguez N. Obesidad: aspectos patogénicos, alteraciones cardiovasculares asociadas y estrategias terapéuticas. MAPFRE Medicina. 2005;16(3):209-22.
3. Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. Rev Esp Cardiol. 2007;60(2):184-95.
4. Barrios Alonso V, Escobar Cervantes C. Valor de la dislipemia en el conjunto de los factores de riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2011;11(Supl B):29-35.
5. Widimsky P, Stellova B, Groch L, Aschermann M, Branny M, Zelizko M, et al. Prevalence of normal coronary angiography in the acute phase of suspected ST-elevation myocardial infarction: experience from the PRAGUE studies. Can J Cardiol. 2006;22(13):1147-52.
6. Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín RA, Alfonso F, Bañuelos de Lucas C, Escaned J, Jiménez P, et al. Evolución en los últimos 20 años en el perfil demográfico, epidemiológico y clínico, técnica y resultados de los procedimientos coronarios percutáneos. Rev Esp Cardiol. 2007;60(9):932-42.
7. Xu B, Li JJ, Yang YJ, Ma WH, Chen JL, Qiao SB, et al. A single center investigation of bare-metal or drug-eluting stent restenosis from 1633 consecutive Chinese Han ethnic patients. Chin Med J (Engl). 2006; 119(7):533-8.
8. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. Circulation. 2009;119(25):3198-206.
9. Moreno FL, Ibargollín RS, Aladro IF, Vega LF, Nodarse JR, Lara NR, et al. Efecto del policosanol en la reestenosis del stent coronario. Informe final del estudio EPREC. Rev Esp Cardiol. 2013;66(Supl 1): 758.
10. Lee CW, Park DW, Lee BK, Kim YH, Hong MK, Kim JJ, et al. Predictors of restenosis after placement of drug-eluting stents in one or more coronary arteries. Am J Cardiol. 2006;97(4):506-11.
11. Luderer F, Löbler M, Rohm H, Gocke C, Kunna K, Köck K, et al. Biodegradable sirolimus-loaded poly (lactide) nanoparticles as drug delivery system for the prevention of in-stent restenosis in coronary stent application. J Biomater Appl. 2011;25(8):851-75.
12. de la Torre Hernández JM, Díaz Fernández JF, Sabaté Tenas M, Goicolea Ruigómez J. Actualización en cardiología Intervencionista. Rev Esp Cardiol. 2012; 65(Supl 1):4-11.
13. Ferrer Gracia MC, Moreno R, Pérez Vizcayno MJ, Hernández Antolín R, Alfonso Manterola F, Sabaté Tenas M, et al. Fracaso en la implantación de stent liberadores de fármacos. Frecuencia y factores relacionados. Med Intensiva. 2007;31(8)423-7.
14. Powers AC. Diabetes Mellitus. En: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, eds. Harrison. Principios de Medicina Interna. 16 ed. New York: MacGraw-Hill, 2005; p. 87-89.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003;289(19): 2560-72.
16. Hee L, Mussap CJ, Yang L, Dignan R, Kadappu KK, Juergens CP, et al. Outcomes of coronary revascularization (percutaneous or bypass) in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary disease. Am J Cardiol. 2012;110(5):643-8.
17. González AL, Almeida Gómez J, Méndez Peralta T. Variables asociadas a reestenosis clínica en pacientes con intervencionismo coronario percutáneo con stent convencional. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2011 [Citado 2012 Mar 12];17(1): 27-36. Available at: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/16/14>
18. Cosgrave J, Melzi G, Corbett S, Biondi-Zoccai GG, Babic R, Airolidi F, et al. Repeated drug-eluting stent implantation for drug-eluting stent restenosis: the same or a different stent. Am Heart J. 2007;153(3): 354-9.
19. Mauri L, Silbaugh TS, Wolf RE, Zelevinsky K, Lovett A, Zhou Z, et al. Long-term clinical outcomes after

- drug-eluting and bare-metal stenting in Massachusetts. *Circulation*. 2008;118(18):1817-27.
20. Patel D, Walitt B, Lindsay J, Wilensky RL. Role of pioglitazone in the prevention of restenosis and need for revascularization after bare-metal stent implantation: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(3):353-60.
21. Bayes-Genis A, Avanzas P, Pérez de Isla L, Sanchís J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2010 de la *European Society of Cardiology* (28 de agosto-1 de septiembre de 2010, Estocolmo, Suecia). *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(11):1292-303.
22. Moreno R, Martín-Reyes R, Jiménez-Valero S, Sánchez-Recalde A, Galeote G, Calvo L, *et al*. Determining clinical benefits of drug-eluting coronary stents according to the population risk profile: a meta-regression from 31 randomized trials. *Int J Cardiol*. 2011;148(1):23-9.
23. Valdés M, López R, Pinar E, Gimeno JR, Lacunza FJ, Valdés M, *et al*. Terapéutica intervencionista percutánea de la cardiopatía isquémica crónica. En: Íñiguez A, Ed. *Terapéutica cardiovascular*. Tomo 2. Barcelona: Medicina STM Editores SL 2004. p. 481-95.
24. Leyva Quert AY, Méndez Peralta T, Almeida Gómez J, Valdez Recarey M, Hidalgo Costa T. Factores pronósticos y supervivencia después de la intervención coronaria percutánea con stent. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2008 [Citado 2012 Mar 12]; 47(2): [aprox. 10 p]. Available at: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0034-75232008000200005
25. Onuma Y, Serruys P, den Heijer P, Joesoef KS, Duckers H, Regar E, *et al*. MAHORIBA, first-in-man study: 6-month results of a biodegradable polymer sustained release tacrolimus-eluting stent in de novo coronary stenoses. *Eur Heart J*. 2009;30(12):1477-85.
26. Albarrán A, Mauri J, Pinar E, Baz JA. Actualización en cardiología Intervencionista. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(Supl 1):86-100.
27. Ravelo Dopico R, Heres Álvarez FC, López Ferrero L, Pérez del Todo JM, González Grek O, Rodríguez Londres J. Factores pronósticos de eventos cardiacos adversos en pacientes tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo electivo. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc*. 2010;16(4):407-16.
28. Leon MB, Mauri L, Popma JJ, Cutlip DE, Nikolsky E, O'Shaughnessy C, *et al*. A randomized comparison of the ENDEAVOR zotarolimus-eluting stent versus the TAXUS paclitaxel-eluting stent in de novo native coronary lesions 12-month outcomes from the ENDEAVOR IV trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(6):543-54.
29. Jiménez-Quevedo P, Sabaté M, Angiolillo DJ, Alfonso F, Hernández-Antolín R, Gómez Hospital JA, *et al*. Eficacia de la implantación del stent recubierto de rapamicina en pacientes diabéticos con vasos muy pequeños ($\leq 2,25$ mm). Subanálisis del estudio DIABETES. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(10):1000-7.
30. López Pérez JE, Filgueiras Frías E, Aroche Aportela R, Llerena Rojas L, López Ferrero L, Obregón Santos AG, *et al*. Seguimiento a cuatro años de pacientes con stent Firebird liberador de sirolimus en Cuba. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2010;39(2):105-9.
31. López F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):140-9.
32. Dussillant G, Frago G, Callejas S, Farias E, Cumsille MA, Ramírez A, *et al*. Resultados clínicos inmediatos y alejados del implante de stents metálicos no recubiertos. ¿Se justifica un reemplazo total por los stents liberadores de drogas? *Rev Méd Chile*. 2007; 135(5):558-65.
33. James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Carlsson J, Scherstén F, Nilsson T, *et al*. Long-term safety and efficacy of drug-eluting versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2009;360(19):1933-45.
34. Dixit A, Nair S, Williams P, Wiper A, Clarke B, Deaton C, *et al*. Decrease in mace rates associated with drug eluting stent use in patients with diabetes undergoing PCI in large diameter coronary arteries. *Heart*. 2011;97(Suppl 1):26-27.
35. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, *et al*. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet* 2010;375(9710):201-9.
36. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, *et al*. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation*. 2009;119(23):2986-94.
37. Byrne R, Iijima R, Mehilli J, Pache J, Schulz S, Schömig A, *et al*. Tratamiento de la reestenosis de stents liberadores de paclitaxel mediante implanta-

- ción de stents liberadores de sirolimus. Resultados angiográficos y clínicos. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(11):1134-9.
38. Alonso Martín JJ, Curcio Ruigómez A, Cristóbal Varela C, Tarín Vicente MN, Serrano Antolín JM, Talavera Calle P, *et al.* Indicaciones de revascularización: aspectos clínicos. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58(2):198-216.
 39. Meredith IT, Worthley S, Whitbourn R, Walters DL, McClean D, Horrigan M, *et al.* Clinical and angiographic results with the next-generation resolute stent system: a prospective, multicenter, first-in-human trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(10): 977-85.
 40. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, *et al.* Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med.* 2010;363(2):136-46.
 41. Pascual DA, Valdés M, García F, Garzón A, González J, García A, *et al.* Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tardíos de la revascularización coronaria con stents. *Rev Esp Cardiol.* 2001; 54(3):261-8.
 42. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, *et al.* Safety and efficacy of drug eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft interventions: a comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies comprising 7,994 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(3):343-55.
 43. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, *et al.* Guías de práctica clínica sobre intervencionismo coronario percutáneo. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(6):679-728.
 44. Ximenes Meireles GC, Kiyoshi Sumita M, da Cruz Forte AA, Favarato D, Costa Quintão R, de Abreu Filho LM. Análisis de los valores SUS para revascularización miocárdica percutánea completa en enfermedades multiarteriales. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(3):280-4.
 45. Alegría-Barrero E, Moreno R. Percutaneous treatment in acute coronary syndromes. *World J Cardiol.* 2011;3(10):315-21.
 46. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, *et al.* Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2010;31:2501-55.
 47. Athappan G, Ponniah T, Jeyaseelan L. True coronary bifurcation lesions: meta-analysis and review of literature. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010; 11(2):103-10.
 48. Valencia J, Bordes P, Berenguer A, Mainar V, Ruiz Nodar JM, Arrarte V. Seguimiento a largo plazo de pacientes con estenosis de la arteria coronaria descendente anterior proximal tratadas con stent. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(6):607-15.
 49. Hahn JY, Song YB, Lee SY, Choi JH, Choi SH, Kim DK, *et al.* Serial intravascular ultrasound analysis of the main and side branches in bifurcation lesions treated with the T-stenting technique. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(2):110-7.
 50. Astin F, Jones K. Changes in patients' illness representations before and after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Heart Lung* 2006;35(5):293-300.
 51. Muñoz JS, Tortoledo F, Izaguirre L, Vargas B. Uso irrestricto del implante de stents medicados comparados con stents convencionales para el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria obstructiva significativa en el mundo real. Seguimiento clínico y angiográfico tardío. *Gac Méd Caracas.* 2007;115(1):18-29.
 52. Togni M, Eber S, Widmer J, Billinger M, Wenaweser P, Cook S, *et al.* Impact of vessel size on outcome after implantation of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: a subgroup analysis of the SIRTAX trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(12):1123-31.
 53. Moreno R, Fernández C, Alfonso F, Hernández R, Pérez-Vizcayno MJ, Escaned J, *et al.* Coronary stenting versus balloon angioplasty in small vessels: a meta-analysis from 11 randomized studies. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):1964-72.
 54. Kim WJ, Lee SW, Park SW, Kim YH, Yun SC, Lee JY, *et al.* Randomized comparison of everolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary artery disease in patients with diabetes mellitus (ESSENCE-DIABETES): results from the ESSENCE-DIABETES trial. *Circulation.* 2011;124(8):886-92.
 55. Tsai TT, Messenger JC, Brennan JM, Patel UD, Dai D, Piana RN, *et al.* Safety and efficacy of drug-eluting stents in older patients with chronic kidney disease: a report from the linked CathPCI Registry-CMS claims database. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(18): 1859-69.
 56. Ogaz E, Palacios JM, Cantú S, De la Cruz RO, Jáu-

- regui O, Rosas A. Tratamiento intervencionista en pacientes con vasos pequeños. Angioplastia vs stents en pacientes diabéticos y no diabéticos. Experiencia de un centro hospitalario, seguimiento a largo plazo. *Rev Mex Cardiol*. 2005;16(4):162-73.
57. Win HK, Caldera AE, Maresh K, Lopez J, Rihal CS, Parikh MA, *et al*. Clinical outcomes and stent thrombosis following off-label use of drug-eluting stents. *JAMA*. 2007;297(18):2001-9.
58. Planas-del Viejo AM, Pomar-Domingo F, Vilar-Herrero JV, Jacas-Osborn V, Nadal-Barangé M, Pérez-Fernández E. Resultados clínicos y angiográficos tardíos de stents liberadores de fármacos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(4):360-8.
59. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, *et al*. Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):525.e1-e64.
60. Serruys PW, Kutryk MJ, Ong AT. Coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2007;354(5):483-95.
61. Zueco Gil J. Importancia de los factores clínicos y anatómicos en el intervencionismo coronario. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(4):430-41.
62. Leyva Quert AY, Conde Pérez P, Méndez Peralta T, Almeida Gómez J, Valdés Recarey M, Claro Valdez R, *et al*. Seguimiento a mediano plazo tras la implantación de stents coronarios convencionales en mujeres. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2009 [Citado 2011 Jul 31];48(3):48-58. Available at: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v48n3/med05309.pdf>
63. Fröbert O, Lagerqvist B, Carlsson J, Lindbäck J, Steenstrand U, James SK. Differences in restenosis rate with different drug-eluting stents in patients with and without diabetes mellitus: a report from the SCAAR (Swedish Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(18):1660-7.
64. Lozano I, García-Camarero T, Carrillo P, Baz JA, de la Torre JM, López-Palop R, *et al*. Comparación de los stents liberadores de fármaco y los convencionales en puentes de safena. Resultados inmediatos y a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(1):39-47.
65. Bhoday J, de Silva S, Xu Q. The molecular mechanisms of vascular restenosis: Which genes are crucial? *Curr Vasc Pharmacol*. 2006;4(3):269-75.
66. Tanimoto S, Daemen J, Serruys PW. Update on stents: recent studies on the TAXUS stent system in small vessels. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(4):481-90.
67. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, *et al*. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction – the smoker's paradox revisited. *Am Heart J*. 2005;150(2):358-64.
68. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De Bruyne B, Morice MC, *et al*. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(11):1093-1018.

- largo plazo. *Rev Mex Cardiol*. 2005;16(4):162-73.
57. Win HK, Caldera AE, Maresh K, Lopez J, Rihal CS, Parikh MA, *et al*. Clinical outcomes and stent thrombosis following off-label use of drug-eluting stents. *JAMA*. 2007;297(18):2001-9.
58. Planas-del Viejo AM, Pomar-Domingo F, Vilar-Herrero JV, Jacas-Osborn V, Nadal-Barangé M, Pérez-Fernández E. Resultados clínicos y angiográficos tardíos de stents liberadores de fármacos en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(4):360-8.
59. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, *et al*. Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):525.e1-e64.
60. Serruys PW, Kutryk MJ, Ong AT. Coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2007;354(5):483-95.
61. Zueco Gil J. Importancia de los factores clínicos y anatómicos en el intervencionismo coronario. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(4):430-41.
62. Leyva Quert AY, Conde Pérez P, Méndez Peralta T, Almeida Gómez J, Valdés Recarey M, Claro Valdez R, *et al*. Seguimiento a mediano plazo tras la implantación de stents coronarios convencionales en mujeres. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2009 [Citado 2011 Jul 31];48(3):48-58. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v48n3/med05309.pdf>
63. Fröbert O, Lagerqvist B, Carlsson J, Lindbäck J, Ste-
nestrand U, James SK. Differences in restenosis rate with different drug-eluting stents in patients with and without diabetes mellitus: a report from the SCAAR (Swedish Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(18):1660-7.
64. Lozano I, García-Camarero T, Carrillo P, Baz JA, de la Torre JM, López-Palop R, *et al*. Comparación de los stents liberadores de fármaco y los convencionales en puentes de safena. Resultados inmediatos y a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(1):39-47.
65. Bhoday J, de Silva S, Xu Q. The molecular mechanisms of vascular restenosis: Which genes are crucial? *Curr Vasc Pharmacol*. 2006;4(3):269-75.
66. Tanimoto S, Daemen J, Serruys PW. Update on stents: recent studies on the TAXUS stent system in small vessels. *Vasc Health Risk Manag*. 2007;3(4):481-90.
67. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, *et al*. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction – the smoker's paradox revisited. *Am Heart J*. 2005;150(2):358-64.
68. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, Vranckx P, De Bruyne B, Morice MC, *et al*. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(11):1093-1018.