



## Reestenosis de *stents* liberadores de paclitaxel frente a *stents* convencionales

### Paclitaxel eluting stents versus bare metal stents restenosis

Ronald Aroche Aportela<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8416-7945>

Adrian Naranjo-Domínguez<sup>2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3852-1218>

Ángel Y. Rodríguez Navarro<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8267-6810>

Alexander Candeaux Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4340-3518>

Yaniet Miguel Vázquez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5763-7342>

Ángel Gaspar Obregón Santos<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1612-7466>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Joaquín Albarrán”. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [ronald.aroche@infomed.sld.cu](mailto:ronald.aroche@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La reestenosis de los *stents* liberadores de paclitaxel utilizados en Cuba no ha sido estudiada.

**Objetivo:** Evaluar la reestenosis de los *stents* liberadores de paclitaxel y los convencionales.

**Métodos:** Se incluyeron 64 pacientes con reestenosis de *stent*, de un estudio prospectivo previo; en 318 pacientes seguidos por 3 años luego de intervención coronaria percutánea; 25 con *stent* liberador de paclitaxel y 39 *stent* metálico convencional. Se consideró reestenosis como nueva lesión  $\geq 50\%$  de la luz del vaso con isquemia demostrada. Se describió el tiempo de aparición, patrón angiográfico y alternativa de revascularización.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



**Resultados:** La reestenosis en el grupo de *stents* liberadores de paclitaxel fue 15,7 % con tiempo medio de supervivencia sin reestenosis de 32,4 meses vs. 24,5 % en *stents* convencionales, con supervivencia sin reestenosis de 29,8 meses, ( $p=0,047$ ). En el grupo de *stents* liberadores de paclitaxel predominó el patrón IB, (30,3 %) y *stent* convencional el III (28,3 %). En el 28,0 % del grupo de *stents* liberadores de paclitaxel, se recurrió a la cirugía de revascularización vs. 5,1 % en el grupo de *stent* convencional.

**Conclusiones:** El *stent* liberador de paclitaxel logra una supervivencia libre de reestenosis superior y más perdurable que el *stent* convencional. La reestenosis en los de *stents* liberadores de paclitaxel es focal, con mayor frecuencia de nueva revascularización por cirugía y en los *stents* convencionales es mayormente difusa.

**Palabras clave:** reestenosis de *stent*; paclitaxel; *stent*; fármaco activo.

## ABSTRACT

**Introduction:** The restenosis of the paclitaxel-eluting stents used in Cuba has not been studied.

**Objective:** To evaluate the restenosis of paclitaxel-eluting stents and conventional stents.

**Methods:** 64 patients with stent restenosis were included, from a previous prospective study; in 318 patients followed up for 3 years after percutaneous coronary intervention; 25 with a paclitaxel-eluting stent and 39 conventional metal stent. Restenosis was considered as a new lesion  $\geq 50$  % of the vessel lumen with proven ischemia. The time to onset, angiographic pattern and alternative revascularization were described.

**Results:** Restenosis in the group with paclitaxel-eluting stents was 15.7 % with a mean survival time without restenosis of 32.4 months vs. 24.5 % in conventional stents, with restenosis-free survival of 29.8 months, ( $p = 0.047$ ). In the group with paclitaxel-eluting stents, the IB pattern predominated (30.3 %) and the conventional stent III (28.3 %). In 28.0 % of the paclitaxel-eluting stent group, revascularization surgery was used vs. 5.1 % in the conventional stent group.

**Conclusions:** The paclitaxel-eluting stent achieves a superior and more durable restenosis-free survival than the conventional stent. Restenosis in paclitaxel-eluting stents is focal, with a higher frequency of revascularization by surgery, and in conventional stents it is mostly diffuse.

**Keywords:** stent restenosis; paclitaxel; drug eluting stent.



Recibido: 08/08/2021

Aprobado: 05/11/2021

## INTRODUCCIÓN

La reestenosis de *stent* es el principal obstáculo para el éxito de los procedimientos de cardiología intervencionista. En las últimas 2 décadas se han producido múltiples mejoras técnicas destinadas a reducir su ocurrencia: en primer lugar, los *stents* metálicos convencionales (SMC), luego los *stents* liberadores de fármacos (SLF) y recientemente los balones recubiertos de fármacos.<sup>(1)</sup> Sin embargo, no se ha logrado la reducción a cero de esta limitación. Con el crecimiento del número de intervenciones coronarias percutáneas (ICP), los pacientes que necesitan una nueva revascularización de la lesión tratada, se incrementan.<sup>(2)</sup>

Un análisis retrospectivo de los datos recolectados en el Registro de Cateterismo Diagnóstico e Intervención Coronaria Percutánea (CathPCI), del Registro Nacional de Datos Cardiovasculares (NCDR) de los Estados Unidos, entre 2009 y 2017 reportó que entre los 5 100 394 pacientes tratados con intervención coronaria percutánea (ICP), el 10,6 % fue por lesiones de reestenosis de *stent*.<sup>(3)</sup>

Varios autores cubanos<sup>(4,5,6)</sup> han publicado reportes sobre la reestenosis de *stent* tras la utilización de endoprótesis convencionales de acero inoxidable. No se han encontrado trabajos sobre la reestenosis en los *stents* liberadores de paclitaxel (SLP) de uso cotidiano en Cuba.

Esta investigación tiene el objetivo de evaluar la reestenosis de este tipo de endoprótesis frente a los *stent* convencionales.

## MÉTODOS

Se realizó un análisis con los pacientes que presentaron reestenosis de *stent*, incluidos entre junio del 2007 y diciembre del 2015, en un estudio longitudinal prospectivo aleatorizado,<sup>(7)</sup> llevado a cabo en el laboratorio



de hemodinámica del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas de la Habana, Cuba. El universo estuvo constituido por los 1 543 pacientes tratados con ICP, que fueron asignados por aleatorización simple, para la implantación de SLP o *stent* metálico convencional (SMC), luego de cumplir los siguientes criterios.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con cuadro clínico y exámenes complementarios positivos de isquemia coronaria antes del procedimiento.
- Pacientes en quienes se diagnosticaron lesiones coronarias, con indicación de colocación de *stent*, con disponibilidad de *stent* convencional y liberador de paclitaxel en el momento de la inclusión.
- Pacientes que aceptaron participar en la investigación.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que tuvieran contraindicación a la ingestión de aspirina o clopidogrel por tiempo prolongado.
- Pacientes con alergia conocida al paclitaxel.
- Pacientes en quienes no sería posible realizar el seguimiento a largo plazo, por cualquier causa.

La muestra quedó conformada por los 64 pacientes en quienes, luego de reaparecer los síntomas durante el seguimiento programado de 3 años, tuvieron pruebas de isquemia no invasivas positivas, o fueron reestudiados directamente con angiografía coronaria y se constató nueva estenosis angiográfica en relación al *stent* implantado. En el primer grupo, en los cuales se implantó *stent* liberador de paclitaxel (Active® /Active Small®, Iberhospitex, Barcelona, España), se incluyeron 25 pacientes. En el segundo grupo en el cual se implantó *stent* metálico convencional (Apolo® /Apolo Small®, Iberhospitex, Barcelona, España), se trabajó con 39 pacientes.

Todos los pacientes fueron seguidos en consulta especializada al mes, a los 3, 6 y 12 meses luego del implante del *stent* y posteriormente cada 6 meses. La recogida de información culminó en diciembre de 2018.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



En la ficha de recolección de datos elaborada al efecto, se incluyeron las variables de control, edad, sexo, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, diagnóstico inicial previo al implante de *stent*, antecedente de infarto y de revascularización quirúrgica o percutánea previa. Se consideraron, además, variables relacionadas con la evaluación angiográfica inicial: restenosis de *stent* previamente implantado, extensión de la enfermedad coronaria, vía de acceso arterial y técnica de implante de *stent*. Se tuvo en cuenta también, la arteria coronaria tratada y complejidad de la lesión.

Se describió el patrón angiográfico de la reestenosis según la clasificación de *Mehran* y otros<sup>(8)</sup> y el método de revascularización empleado.

El análisis de la información se realizó con el software SPSS v. 20. Se utilizaron medidas de tendencia central y distribución de frecuencias para las variables cuantitativas. Se aplicó test de *ji* cuadrado para las variables categóricas y de probabilidad exacta de Fisher, así como el test t de diferencia entre medias en variables cuantitativas. Para el análisis de supervivencia se utilizó la curva de Kaplan-Meier y el test de rangos logarítmicos (Mantel-Cox). Se asumió  $\alpha < 0,05$  como nivel de significación estadística.

Se utilizan dispositivos intracoronarios (*stent*) autorizados para su comercialización en Cuba, por el Centro de Control Estatal de Medicamentos y Equipos Médicos (CECMED), que es la autoridad reguladora del país y con certificaciones de calidad de España, su país de origen.

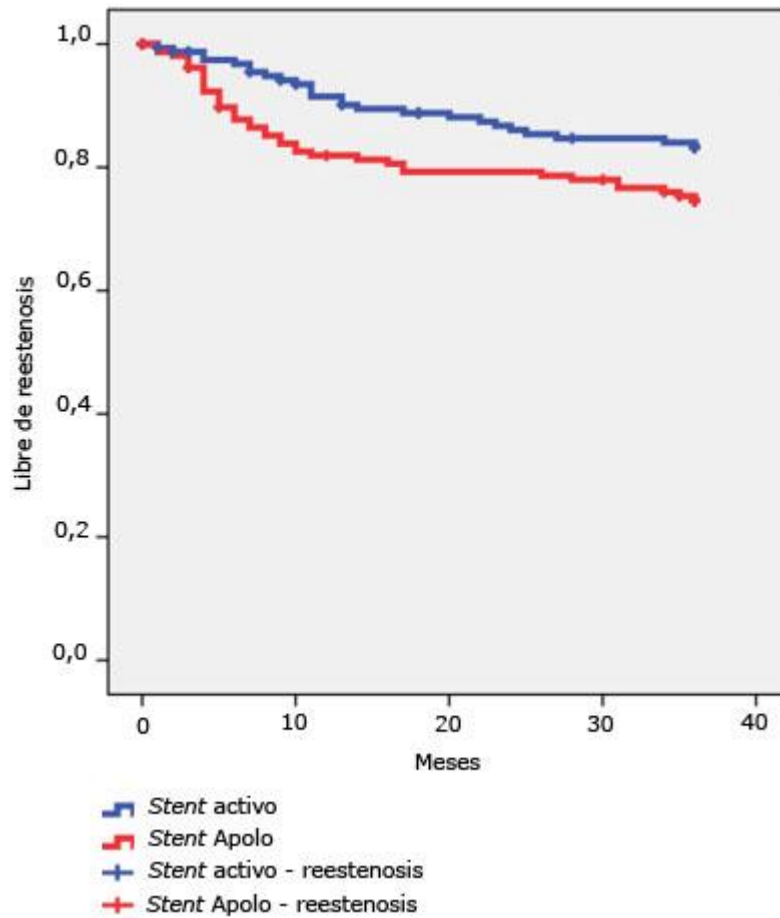
Se obtuvo la aceptación libre del paciente (verbal y escrita), previamente informado de su inclusión en el estudio. El proyecto de investigación fue aprobado por el consejo científico y el Comité de ética del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

## RESULTADOS

Durante el seguimiento programado de ambos grupos de estudio, resultó que entre los 159 pacientes tratados con *stent* liberador de paclitaxel, en 25 (15,7 %) se encontró reestenosis en el reestudio angiográfico, con un tiempo medio de supervivencia sin reestenosis de 32,4 meses. En el grupo con igual número de enfermos tratados con *stent* metálico convencional, 39 pacientes (24,5 %) presentaron una nueva lesión mayor del 50 % en la zona de la endoprótesis implantada, con un tiempo de supervivencia



sin reestenosis menor que en grupo SLP (29,8 meses). Esta diferencia de supervivencia sin reestenosis es estadísticamente significativa (test de rangos logarítmicos  $p= 0,047$ ) (Fig. 1).



**Fig. 1** - Supervivencia libre de reestenosis de *stent* durante el seguimiento de la cohorte original del estudio aleatorizado.

En ambos grupos, predominó el sexo masculino. La edad media fue alrededor de 60 años, con tendencia no significativa a ser menor en el grupo SLP. Se reportó una elevada incidencia de todos los factores de riesgo. El factor de riesgo más frecuente en la serie fue la hipertensión arterial (HTA) que afectó al 85,9 %, seguido del tabaquismo (64,1 %). Predominan los pacientes con diagnóstico inicial de síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del ST (57,8 %) y con enfermedad de un solo vaso coronario (60,9 %). No hubo





diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de presentación de la mayoría de las características iniciales, a excepción del antecedente de ICP previa (60 % en grupo SLP vs. 28,2 % en el grupo SMC;  $p=0,01$ ) y el uso de *stent* directo, que fue más frecuente en el grupo SMC (53,8 %) vs. SLP (24,4 %);  $p=0,02$  (tabla 1).

**Tabla 1** - Características de los pacientes con reestenosis

Características n (%)	SLP (n= 25)	SMC (n= 39)	Total (n= 64)	p
Edad (años) m ± DS	57,6 ± 8,1	60,5 ± 11,4	59,4 ± 10,3	0,24
Sexo masculino	23 (92,0)	29 (74,4)	52 (81,8)	0,39
Hipercolesterolemia	10 (40,0)	15 (38,5)	25 (39,1)	0,90
HTA	21 (84,0)	34 (87,2)	55 (85,9)	0,47
Tabaquismo	18 (72,0)	23 (59,0)	41 (64,1)	0,29
Diabetes mellitus	7 (28,0)	15 (38,5)	22 (34,4)	0,39
Infarto del miocardio previo	7 (28,0)	14 (38,9)	21 (32,8)	0,68
CRM previa	4 (16,0)	1 (2,6)	5 (7,8)	0,23
ICP previa	15 (60,0)	11 (28,2)	26 (40,6)	<b>0,01</b>
Reestenosis previa	4 (16,0)	3 (7,7)	7 (10,9)	0,41
Angina estable	6 (24,0)	17 (43,6)	23 (35,9)	0,11
SCA sin elevación de ST	18 (72,0)	19 (48,7)	37 (57,8)	0,07
SCA con elevación de ST	1 (4,0)	3 (7,7)	4 (6,2)	0,24
Enfermedad de 1 vaso	18 (72,0)	21 (53,0)	39 (60,9)	0,12
2 vasos	3 (12,0)	12 (30,8)	15 (23,4)	0,08
3 vasos	4 (16,0)	6 (15,4)	10 (15,6)	0,94
ICP múltiples arterias	5 (20,0)	11 (28,2)	16 (25,0)	0,46
CD dominante	24 (96,0)	37 (94,9)	61 (95,3)	0,83
Acceso femoral	20 (80,0)	22 (56,4)	42 (65,6)	0,53
braquial	1 (4,0)	6 (15,0)	7 (10,9)	0,26
radial	4 (16,0)	11 (28,2)	15 (23,4)	0,26
<i>Stent</i> directo	6 (24,0)	21 (53,8)	27 (42,2)	0,02

CD: coronaria derecha; IMA: infarto agudo del miocardio; CRM: cirugía de revascularización miocárdica, m ± DS: (media ± desviación estándar).

En el grupo SLP se encontraron 33 lesiones con reestenosis, mientras que en el grupo SMC se encontraron 52. En ambos grupos la lesión reestenótica con más frecuencia se localizó en la arteria



coronaria descendente anterior (43,0 %). Predominaron las lesiones inicialmente complejas (tipo B2 y C) que representaron el 69,8 %. Sin embargo, las tipo C son más frecuentes en el grupo SLP (69,7 %) y las tipo B1 en grupo SMC (37,7 %);  $p < 0,01$ . Resultó significativa además la tendencia a mayor longitud del *stent* utilizado en el grupo SLP (tabla 2).

**Tabla 2** - Características de las lesiones dilatadas y el procedimiento

Características n (%)	SLP n (33)	SMC n (53)	Total	p
Arterias CD	10 (30,3)	19 (35,8)	29 (33,7)	0,59
TCI	0	1 (0,9)	1 (1,2)	-
DA	13 (39,4)	24 (45,3)	37 (43,0)	0,59
CX	6 (18,2)	9 (17,0)	15 (17,4)	0,89
MI	4 (12,1)	0	4 (4,7)	-
Tipo de lesión A	2 (6,1)	1 (1,9)	3 (3,5)	0,21
B1	3 (9,1)	20 (37,7)	23 (27,7)	< 0,01
B2	5 (15,2)	17 (32,1)	22 (25,6)	0,54
C	23 (69,7)	15 (28,3)	38 (44,2)	< 0,01
Indicación <i>on label</i>	18 (45,5)	32 (39,6)	50 (41,9)	0,59
<i>off label</i>	15 (54,5)	21 (60,4)	36 (58,1)	0,59
<i>Stent</i> $\geq$ 36mm	0	1 (0,9)	1 (1,2)	-
Vaso < 2,5mm	0	2 (3,8)	2 (3,3)	-
Injerto quirúrgico	4 (12,1)	0	4 (4,7)	-
Reestenosis	4 (12,1)	3 (5,7)	7 (8,1)	0,28
Lesión ostial	1 (3,0)	1 (1,9)	2 (2,3)	0,15
Bifurcación	0	1 (1,9)	1 (1,2)	-
Oclusión total	0	3 (5,7)	3 (3,5)	-
DR (mm)	2,81 $\pm$ 0,41	2,92 $\pm$ 0,48	2,87 $\pm$ 0,46	0,27
DLM (mm)	0,68 $\pm$ 0,36	0,62 $\pm$ 0,50	0,64 $\pm$ 0,45	0,54
Estenosis (%)	76,61 $\pm$ 12,79	77,25 $\pm$ 16,35	77,00 $\pm$ 15,00	0,85
DS (mm)	2,84 $\pm$ 0,40	2,96 $\pm$ 0,45	2,91 $\pm$ 0,43	0,23
LS (mm)	21,55 $\pm$ 4,76	19,64 $\pm$ 3,84	20,39 $\pm$ 4,29	0,05
PMI (atm)	13,45 $\pm$ 2,02	14,02 $\pm$ 2,12	13,80 $\pm$ 2,09	0,22

DR: diámetro de referencia; DLM: diámetro luminal mínimo; DS: diámetro del *stent*, LS: longitud del *stent*; PMI: presión máxima de impactación; SMC: *stent* metálico convencional; SLP: *stent* liberador de paclitaxel; CD: coronaria derecha; TCI: tronco de la coronaria izquierda; DA: descendente anterior; CX: circunfleja; PVS: puente de vena safena; MI: mamaria izquierda.



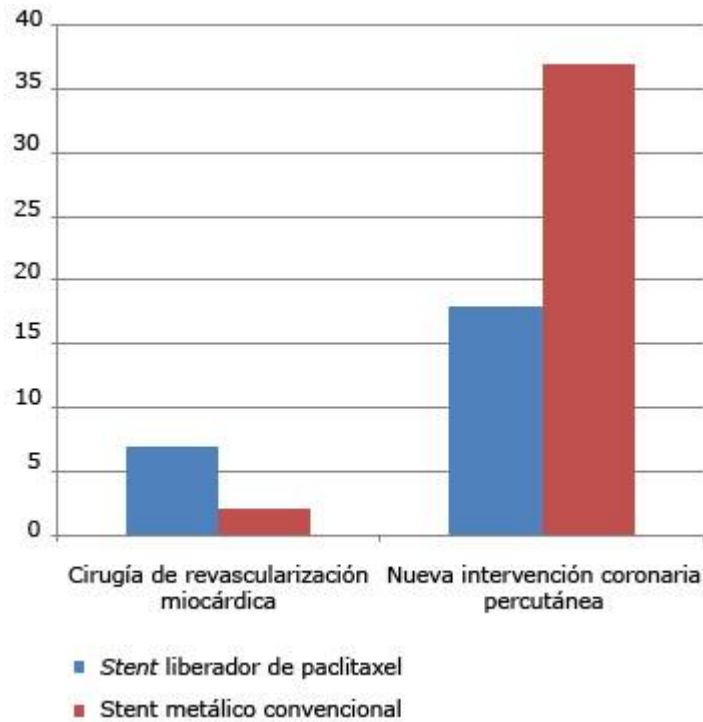


El 65,1 % de las 86 lesiones con reestenosis diagnosticadas, son del tipo difuso. Sin embargo, en el grupo SLP predominó la reestenosis focal (IB) en el borde del *stent* (30,3 %) y en grupo SMC la reestenosis difusa (tipo III), que se encontró en el 28,3 % de las lesiones con reestenosis, sin significación estadística en estas tendencias (tabla 3).

**Tabla 3** - Patrón angiográfico de la reestenosis según el tipo de *stent*

Patrón angiográfico	SLP (n= 33)	SMC (n= 53)	Total (n= 86)	p
Focal	15 (45,5)	15 (28,3)	30 (34,9)	0,10
IB (borde del <i>stent</i> )	10 (30,3)	8 (15,1)	18 (20,9)	0,09
IC (cuerpo del <i>stent</i> )	3 (9,1)	6 (11,3)	9 (10,5)	0,74
ID (multifocal)	2 (6,1)	1 (1,9)	3 (3,5)	0,30
Difusa	18 (54,5)	38 (71,7)	56 (65,1)	0,10
II (intra- <i>stent</i> )	6 (18,2)	11 (20,8)	17 (19,8)	0,77
III (proliferativa)	6 (18,2)	15 (28,3)	21 (24,4)	0,29
IV (oclusiva)	6 (18,2)	12 (22,6)	18 (20,9)	0,62

La modalidad de nueva revascularización utilizada en el 85,9 % de los enfermos diagnosticados en ambos grupos, fue la ICP. Sin embargo, en el 28,0 % de las reestenosis diagnosticadas en el grupo SLP, se recurrió a la cirugía de revascularización, mientras que en el grupo SMC, solo necesitaron revascularización quirúrgica el 5,1 % de los enfermos. El resto fueron tratados con una nueva intervención coronaria percutánea;  $p= 0,01$  (Fig. 2).



**Fig. 2** - Nueva revascularización tras la reestenosis según tipo de *stent*.

## DISCUSIÓN

La reducción de la incidencia de reestenosis tras la intervención coronaria percutánea, es el objetivo fundamental para el que se diseñaron los *stents* liberadores de medicamentos. En el caso del paclitaxel, una de las drogas utilizadas en este tipo de dispositivos, en su primera generación, se logra demostrar su eficacia y seguridad para este fin.<sup>(9)</sup> La presente investigación también demuestra la reducción de la reestenosis con el uso de *stent* Active<sup>®</sup> con respecto al *stent* Apolo<sup>®</sup> que es su plataforma de acero inoxidable, sin liberación de paclitaxel. Sin embargo, aunque la reducción es de casi un 10,0 % con respecto al SMC, no se logran niveles tan bajos como los obtenidos en los *stents* Taxus<sup>®</sup>.

Los primeros estudios realizados con pacientes a los que se implantaron *stents* liberadores de paclitaxel, fueron los de la serie de ensayos clínicos TAXUS,<sup>(10,11,12,13,14)</sup> los cuales se desarrollaron entre octubre del 2000 y marzo del 2004. En esta se enrolaron 2 797 pacientes aleatorizados para los grupos de *stent* liberador



de paclitaxel (Taxus) y un *stent* convencional idéntico. Los *stents* liberadores de paclitaxel reducen notablemente las tasas de revascularización de la lesión diana (10,0 %), mientras que con *stent* Active® solo se reduce a 15,7 %.

La diferencia en las tasas de reestenosis clínica con *stent* Taxus® alcanzó su punto máximo aproximadamente al año y luego se mantiene estable durante 4 años de seguimiento. En los pacientes sometidos a seguimiento angiográfico de rutina, se redujo en gran medida la pérdida luminal tardía y la reestenosis binaria, en comparación con los *stents* metálicos, tanto en el *stent* (dentro de los márgenes del *stent*) como en el segmento (intra-*stent* más 5 mm de márgenes proximales y distales).<sup>(15)</sup> En la serie presentada, se logra también prolongar la supervivencia libre de reestenosis clínica con confirmación angiográfica, de 32,4 meses como promedio en el grupo SMC, a 29,8 % en el grupo SLP, en concordancia con lo publicado por Stone y otros;<sup>(15)</sup> luego del primer año de seguimiento no se diferencia la incidencia de reestenosis entre ambos grupos.

Otros modelos de *stents* liberadores de paclitaxel, como el Coroflex Please® demuestran una reducción de la reestenosis. El estudio PECOPS I<sup>(16)</sup> con un grupo de enfermos tratados con esta endoprótesis y seguidos durante 3 años, informa una incidencia de 11,3 % de reestenosis, también inferior a la que se encontró en el grupo de enfermos tratados con *stent* Active® en el presente estudio.

En el registro REWAC (*Real World Active stent*, registro de angioplastia coronaria),<sup>(17)</sup> desarrollado en 18 hospitales de 5 países (España, Grecia, Chipre, Cuba y México), se incluyeron 561 pacientes consecutivos, de entre 18 y 75 años, con lesiones en arterias coronarias nativas que causaran isquemia miocárdica y elegibles para revascularización percutánea o quirúrgica; con lesiones ubicadas en arterias con diámetros  $\geq 2,0$  y  $\leq 4,5$  mm por estimación visual, que pudieran cubrirse con un *stent* de hasta 36 mm (1 *stent* por lesión y un máximo de 3 vasos tratados). La gravedad de la estenosis podía variar entre el 70 % y el 100 %. Estos criterios de selección, con los cuales fue diferente a la investigación actual, pueden probablemente explicar la notable mayor incidencia de reestenosis, ya que tras la implantación del *stent*, solo se informó una incidencia acumulada de 3,5 % de necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada a los 2 años. En el presente trabajo, con un año más de seguimiento, se demuestra una incidencia casi 5 veces superior. Esta explicación debe ser válida de igual modo para las diferencias de este trabajo con respecto a un registro de un solo centro, que Estrada otros<sup>(18)</sup> presentan como tema libre en el XV Congreso Nacional



de Cardiología de México. Incluyeron 425 pacientes que recibieron uno o más *stents* Active<sup>®</sup>; fueron seguidos por  $18 \pm 4$  meses y reportan solo un 1,6 % de necesidad de nueva revascularización.

La clasificación más utilizada para describir las reestenosis de *stent* es la clasificación angiográfica de *Mehran R*,<sup>(19)</sup> que aunque fue desarrollada para *stents* convencionales, se aplica actualmente en todos los tipos de *stents*. Consta de 4 grados (I: focal; II: difusa; III: proliferativa; IV: oclusiva) y tiene valor pronóstico. En esta investigación predominó el patrón focal en los *stents* liberadores de paclitaxel y el patrón difuso en los *stents* convencionales. Este resultado es concordante con estudio previos<sup>(20,21)</sup> que demuestran un patrón de reestenosis focal, sobre todo en los bordes del *stent* liberador de paclitaxel y un patrón difuso, incluso oclusivo, en los *stents* metálicos convencionales.

Probablemente la ausencia de una alternativa de *stent* o balón liberador de otro fármaco, necesario para el tratamiento percutáneo de la restenosis de la lesión previamente tratada con *stent* liberador de paclitaxel, es la causa de que en el grupo SLP predominen los enfermos que fueron referidos a una revascularización quirúrgica. Otros investigadores como *Moussa* y otros,<sup>(3)</sup> en contextos económicos distintos, reportan la tendencia a realizar las revascularizaciones repetidas con otro *stent*.

Limitaciones del estudio: solo se incluyeron aquellos enfermos sintomáticos durante el seguimiento, con test de isquemia positivas o que acudieron por SCA, por lo que los pacientes con reestenosis asintomática no forman parte de la muestra.

En los pacientes en quienes se implanta *stent* liberador de paclitaxel (Active<sup>®</sup>), se logra una supervivencia libre de reestenosis de *stent*, superior y más perdurable que en los enfermos tratados con *stent* convencional (Apolo<sup>®</sup>). Existe la tendencia a que las lesiones en los SLP sean focales, con mayor frecuencia en el borde del *stent*, mientras que en los SMC son mayormente difusas del tipo proliferativas. La nueva revascularización de las lesiones reestenóticas es más frecuente a través de una nueva intervención coronaria percutánea en el grupo SMC, mientras que se utilizó la cirugía de revascularización, de preferencia en el grupo SLP.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Buccheri D, Piraino D, Andolina G, Cortese B. Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment. *J Thorac Dis.* 2016 [acceso: 27/08/2020]; 8(10): E1150-62. Disponible en: <http://jtd.amegroups.com/article/view/10071/8903>
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 [acceso: 27/08/2020]; 139(10): [aprox. 40 pant.] Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000659>
3. Moussa ID, Mohanane D, Saucedo J, Stone GW, Yeh RW, Kennedy KF, et al. Trends and Outcomes of Restenosis After Coronary Stent Implantation in the United States. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020 [acceso: 27/08/2020]; 76(13): 1521. Disponible en: <http://www.onlinejacc.org/content/76/13/1521.abstract>
4. Leyva QAY, León GM, Valdés RMA, Ponte GG, Mendoza OJL, Rodríguez BS. Factores asociados a la recurrencia de la re-estenosis intrastent coronario convencional. *Rev Cub cardiol cir cardiovasc.* 2015 [acceso: 27/08/2020]; 21(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/564>
5. Sánchez MMG, Moreno MFL, Aladro MIF, Vega FLF, Ibagollín HRS, Nodarse VJR, et al. Valoración clínica y angiográfica de la reestenosis del stent coronario convencional. *CorSalud.* 2017 [acceso: 27/08/2020]; 6(1):11. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/177>
6. Aroche AR, Obregón SÁG, Conde CH, Hernández NM, Calderón CW, Rodríguez NAY. Reestenosis post implante de stent coronario metálico convencional. *Investigaciones Medicoquirúrgicas.* 2012 [acceso: 27/08/2020]; 2(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/135>
7. Aroche AR, Rodríguez NAY, García HRA, Hernández NM, Obregón SAG, Aldama PLI. Efectividad de la intervención coronaria percutánea con stent liberador de paclitaxel frente a stent convencional. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc.* 2020 [acceso: 26/08/2020]; 26(3): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1011>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



8. Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, Mintz GS, Lansky AJ, Satler LF, et al. Angiographic patterns of in-stent restenosis: classification and implications for long-term outcome. *Circulation*. 1999 [acceso: 26/08/2020]; 100(18):1872-8. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.100.18.1872>
9. Kobo O, Saada M, Meisel SR, Hellou E, Frimerman A, Abu Fanne R, et al. Modern Stents: Where Are We Going? *Rambam Maimonides Med J*. 2020 [acceso: 23/09/2020]; 11(2):e0017. Disponible en: <https://www.rmmj.org.il/issues/45/articles/1080>
10. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, Mueller R, Buellesfeld L, Gerckens U, et al. TAXUS I: Six- and Twelve-Month Results From a Randomized, Double-Blind Trial on a Slow-Release Paclitaxel-Eluting Stent for De Novo Coronary Lesions. *Circulation*. 2003 [acceso: 16/06/2019]; 107(1): 38-42. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000047700.58683.A1>
11. Silber S, Colombo A, Banning AP, Hauptmann K, Drzewiecki J, Grube E, et al. Final 5-Year Results of the TAXUS II Trial: A Randomized Study to Assess the Effectiveness of Slow- and Moderate-Release Polymer-Based Paclitaxel-Eluting Stents for De Novo Coronary Artery Lesions. *Circulation*. 2009 [acceso: 16/06/2019]; 120(15): 1498-504. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849877>
12. Ellis SG, Stone GW, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann T, et al. Long-term safety and efficacy with paclitaxel-eluting stents: 5-year final results of the TAXUS IV clinical trial (TAXUS IV-SR: Treatment of De Novo Coronary Disease Using a Single Paclitaxel-Eluting Stent). *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2009 [acceso: 16/06/2019]; 2(12): 1248-59. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1936879809006712>
13. Stone GW, Ellis SG, O'Shaughnessy CD, Martin SL, Satler L, McGarry T, et al. Paclitaxel-Eluting Stents vs Vascular Brachytherapy for In-Stent Restenosis Within Bare-Metal Stents: The TAXUS V ISR Randomized Trial. *JAMA*. 2006 [acceso: 17/06/2019]; 295(11):1253. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.295.11.1253>
14. Grube E, Dawkins K, Guagliumi G, Banning A, Zmudka K, Colombo A, et al. TAXUS VI final 5-year results: a multicentre, randomised trial comparing polymer-based moderate-release paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent for treatment of long, complex coronary artery lesions. *EuroIntervention*.





2009 [acceso: 13/08/2020]; 4(5): 572-7. Disponible en:

<https://eurointervention.pconline.com/article/taxus-vi-final-5-year-results-a-multicentre-randomised-trial-comparing-polymer-based-moderate-release-paclitaxel-eluting-stent-with-a-bare-metal-stent-for-treatment-of-long-complex-coronary-artery-lesions>

15. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice M-C, et al. Safety and Efficacy of Sirolimus- and Paclitaxel-Eluting Coronary Stents. *N Engl J Med.* 2007 [acceso: 23/09/2020]; 356(10): 998-1008. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa067193>

16. Unverdorben M, Degenhardt R, Wiemer M, Horstkotte D, Schneider H, Nienaber C, et al. The paclitaxel-eluting coroflex<sup>TM</sup> please stent study (PECOPS I): The 3-year clinical follow-up. *Cathet Cardiovasc Intervent.* 2009 [acceso: 23/09/2020]; 74(5): 674-82. Disponible en:

<http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.22087>

17. García E, Serra A, Zueco JJ, Larman M, Rumoroso JR, Moreu J, et al. Long-Term Clinical Performance of Paclitaxel-Eluting Stents Coated With Bioactive Polymer (P-5) Containing a Triflusal Derivative: Results of the REWAC Registry. *J Invasive Cardiol* 2013 [acceso: 23/09/2020]; 25(8): 391-396. Disponible en: <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/articles/long-term-clinical-performance-paclitaxel-eluting-stents-coated-bioactive-polymer-p-5-conta>

18. Resúmenes de Trabajos Libres XV Congreso Nacional de Cardiología. *Rev. Mex. Cardiol.* 2012 [acceso: 23/09/2020]; 23(4): 169-230. Disponible en:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0188-21982012000400001&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-21982012000400001&lng=es)

19. Núñez-Gil IJ, Vedia Ó, Pérez-Vizcayno MJ, Mejía-Rentería H, Salinas y P, Fernández-Ortiz A. Reestenosis del stent tras una intervención coronaria percutánea primaria: patrón focal frente a difuso. Influencia del perfil clínico y del tipo de stent. *REC Interv Cardiol.* 2020 [acceso: 23/09/2020]; 1: 64-7. Disponible en:

[https://www.recintervcardiol.org/es/?option=com\\_content&view=article&id=254&catid=21](https://www.recintervcardiol.org/es/?option=com_content&view=article&id=254&catid=21)

20. Lakovou I, Schmidt T, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airolidi F, et al. Angiographic patterns of restenosis after paclitaxel-eluting stent implantation. *Journal of the American College of Cardiology.* 2005 [acceso: 23/09/2020]; 45(5):805-6. Disponible en:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109704024118>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



21. 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. *Revista Española de Cardiología*. 2008 [acceso: 23/09/2020]; 61(11): 1134-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893208751637>

### Conflictos de intereses

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer conflicto de interés alguno. No tienen tampoco vínculo con los productores de los *stents* utilizados en la investigación.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Ronald Aroche Aportela, Ángel Gaspar Obregón Santos.*

Curación de datos: *Ronald Aroche Aportela.*

Análisis formal: *Ronald Aroche Aportela.*

Investigación: *Ronald Aroche Aportela, Adrian Augusto Naranjo Domínguez, Ángel Y Rodríguez Navarro, Alexander Candeaux Martínez, Yaniet Miguel Vázquez.*

Metodología: *Ronald Aroche Aportela, Adrian Augusto Naranjo Domínguez, Ángel Gaspar Obregón Santos.*

Administración del proyecto: *Ronald Aroche Aportela.*

Supervisión: *Ronald Aroche Aportela.*

Validación: *Ángel Gaspar Obregón Santos.*

Visualización: *Ronald Aroche Aportela, Adrian Augusto Naranjo Domínguez.*

Redacción – borrador original: *Ronald Aroche Aportela, Adrian Augusto Naranjo Domínguez.*

Redacción – revisión y edición: *Adrian Augusto Naranjo Domínguez, Ángel Y Rodríguez Navarro, Alexander Candeaux Martínez, Yaniet Miguel Vázquez, Ángel Gaspar Obregón Santos.*