Rev BrasCardiol Invasiva
2014;22(1):23-31

DOI: 10.1590/0104-1843000000006

Artículo original

Resultados Tardíos de Pacientes Sometidos a Implante de Stents Farmacológicos del Registro SAFIRA

Daniel de Oliveira Neto Barbosa, Julio Flavio Meirelles Marchini, Mohamad Said Ghandour, Bruno Veras Bezerra, Salvador André Bavaresco Cristovão, Nadia Mendonça Carnieto, Eduardo Erudilho, Adnan Ali Salman, Maria Fernanda Zuliani Mauro, José Armando Mangione

RESUMEN

Introducción: La enfermedad coronaria sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública y la intervención coronaria percutánea con stents farmacológicos es la forma más común de tratamiento para estos pacientes. El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados clínicos durante el seguimiento clínico de hasta 10 años en los pacientes tratados con stents farmacológicos. **Métodos:** Los pacientes derivados para ICP se incluyeron de forma prospectiva, independientemente del cuadro clínico o angiográfico de la presentación. El *endpoint* primario consistió en evaluar, en el seguimiento clínico tardío, la tasa de eventos cardíacos adversos mayores combinados (óbito cardíaco, infarto agudo de miocardio no fatal o necesidad de revascularización del vaso tratado guiada por isquemia). **Resultados:** En el período de 2002 a 2012, incluimos a 1.632 pacientes, con edades de 64,3 ± 10,9 años, 71,4% de los cuales eran de sexo masculino y 31,2% portadores de *diabetes mellitus*. Las tasas de éxito angiográfico y clínico fueron del 99,1% y 96,7%, respectivamente. El seguimiento clínico se realizó en el 95,8% de los elegibles durante un tiempo promedio de seguimiento de 3,4 ± 2,6 años. El *endpoint* primario ocurrió en 246 pacientes (15,9%), con tasas de óbito cardíaco de 6,4%, infarto de miocardio de 3,6% y revascularización del vaso tratado de 5,5%. La trombosis del stent se observó en 40 pacientes (2,4%). **Conclusiones:** En esta experiencia de la práctica clínica diaria, la utilización de stents farmacológicos ha demostrado resultados clínicos favorables a corto y largo plazo en el tratamiento de una población no seleccionada de pacientes con enfermedad de la arteria coronaria y diversos grados de complejidad clínica y angiográfica.

DESCRIPTORES: Enfermedad arterial coronaria. Intervención coronaria percutánea. Stents farmacológicos. Trombosis coronaria.

ABSTRACT

Late Outcomes of Patients Undergoing Drug-Eluting Stent Implantation - The SAFIRA Registry

Background: Coronary artery disease remains a major public healthcare problem worldwide and percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents is the most frequent treat-ment option for these patients. The objective of this study was to evaluate the rate of clinicai events in up to 10 years of clinicai follow-up of patients treated with drug-eluting stents. **Methods:** We prospectively enrolled patients with an indication for percutaneous coronary intervention despite their clinicai or angiographic presentation. The primary endpoint consisted of the evaluation of the composite rate of major adverse cardiac events (cardiac death, non-fatal acute myocardial infarction or the need of ischemia guided target vessel revascularization) in the late clinicai follow-up. **Results:** From 2002 to 2012, we included 1,632 patients with mean age of 64.3 ± 10.9 years, 71.4% were male and 31.2% had diabetes mellitus. The angiographic and clinicai success rates were 99.1% and 96.7%, respectively. Follow-up was obtained in 95.8% of the eligible patients at a mean of 3.4 ± 2.6 years. The primary endpoint was observed in 246 patients (15.9%), with rates of cardiac death of 6.4%, myocardial infarction of 3.6% and target vessel revascularization of 5.5%. Stent thrombosis was observed in 40 patients (2.4%). **Conclusions:** In this clinicai practice experience the use of drug-eluting stents demonstrated favorable acute and long-term results in the treatment of a non-selected population of patients with coronary artery disease and variable degrees of clinicai and angiographic complexity.

DESCRIPTORS: Coronary artery disease. Percutaneous coronary intervention. Drug-eluting stents. Coronary thrombosis.

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondencia a: Daniel de Oliveira Neto Barbosa. Rua Maestro Cardim, 769, bloco 1, 1ª subsolo, sala 71 - Liberdade - CEP: 01323-001 - São Paulo, SP, Brasil.
Correo electrónico: danielnetobarbosa@hotmail.com

Recibido el: 07/01/2014 • Aceptado el: 04/03/2014

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(1):23-31

Entre las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad arterial coronaria (EAC) sigue siendo uno de los mayores problemas de salud pública en todo el mundo. Se estima que en los Estados Unidos, uno de cada tres adultos, es decir 81 millones de personas, tiene algún tipo de enfermedad cardiovascular, incluyendo más de 17 millones con EAC y, entre ellas, unas 10 millones con angina de pecho.[1,2]

La intervención coronaria percutánea (ICP), que mostró importantes avances tecnológicos en los últimos años culminando con la llegada de los stents farmacológicos (SF), es actualmente la técnica más ampliamente utilizada en el tratamiento de la EAC.[3-8] Inicialmente utilizada en lesiones de baja complejidad clínica y angiográfica, se observó, gradualmente, la expansión de sus indicaciones para lesiones y pacientes más complejos, produciendo resultados clínicos consistentemente superiores a la ICP con stents convencionales.[9]

Sin embargo, existen pocos estudios que evalúan el seguimiento a largo plazo de esta tecnología[10,11] y, en especial, existen escasos datos sobre la población brasileña,[12] cuyas características culturales y sociales propias influyen en la adhesión al tratamiento, y también porque presentan una diferente composición genética que aquellas poblaciones de los grandes registros provenientes de Estados Unidos y Europa.[13,14]

Nuestro objetivo fue evaluar los resultados a largo plazo (hasta 10 años) de una cohorte de pacientes no seleccionados sometidos a implante de SF en un hospital terciario del estado de São Paulo.

MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo, no randomizado de pacientes consecutivos portadores de EAC, tratados con por lo menos un SF, en el período entre julio de 2002 y agosto de 2012, en el *Complexo Hospitalar da Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência*, que incluye los Hospitales de *São Joaquim* y *São José*, del Servicio Arie de Cardiología Intervencionista. El protocolo de este proyecto fue debidamente aprobado por el Comité de Ética en Investigación, con el número 778-12 y el consentimiento informado fue firmado.

Fueron incluidos los pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea, independientemente del cuadro clínico o angiográfico, pasibles de ser tratados con los SF disponibles en el sector de material especial del hospital. Se excluyeron los pacientes que presentasen contraindicaciones para el uso de antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes previstos por el protocolo de medicamentos o aquellos pacientes que se negaron a firmar el consentimiento informado.

Terapéutica antiagregante plaquetaria

El protocolo incluyó una combinación de dos agentes antiplaquetarios, el ácido acetilsalicílico (AAS) y el clopidogrel, en dosis de ataque de 200 y 300 mg, respectivamente, administradas 24 horas antes del procedimiento en los casos electivos. En el síndrome coronario agudo (SCA), en los pacientes que no habían sido pre medicados, el AAS fue ingerido en una dosis de 300 mg y se utilizó una dosis de ataque de 600 mg de clopidogrel. Tras la aparición del ticagrelor y del prasugrel, estos medicamentos se han incorporado para su utilización en la SCA o en casos electivos de mayor complejidad angiográfica, en dosis de ataque de 180 mg y 60 mg respectivamente, cuando la ICP era realizada *ad hoc*. La utilización de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa quedó a criterio del operador.

Después del procedimiento, el AAS se mantuvo indefinidamente en una dosis de 100 mg/día. Los inhibidores P2Y12 clopidogrel (75 mg/día), ticagrelor (90 mg dos veces al día) o prasugrel (10 mg/día) se recomendaron por un período mínimo de 1 año.

Recopilación de datos y seguimiento clínico

Los datos fueron recogidos a través de un formulario específico del equipo y almacenados en una base de datos especialmente dedicada al Registro SAFIRA (SeguridAd y eFIcacia de los stents farmacológicos en una población del mundo ReAl). Los pacientes fueron seguidos tras el alta hospitalaria por contacto telefónico realizado por un profesional de salud o en consulta médica; tales evaluaciones fueron llevadas a cabo a los 1, 6 y 12 meses y, luego anualmente.

Técnica del procedimiento

Después de obtener la vía de acceso, se administró una dosis de 100 U/kg de heparina no fraccionada. Cuando se utilizaron los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, la dosis inicial fue de 70 U/kg, tratando de mantener el tiempo de coagulación activado de 200 a 250 segundos.

Se realizaron análisis angiográficos seriados pre y pos procedimiento, incluyendo las evaluaciones cualitativas y cuantitativas de las lesiones coronarias. La adquisición de las angiografías se produjo después de la administración de mononitrato de isosorbida, 10 mg, intra-arterial (a menos que esto fuera clínicamente contraindicado) e incluyó dos proyecciones ortogonales, separadas por al menos 30º, evitando la superposición de las arterias y optimizando la visualización de la lesión a tratar.

El procedimiento se supervisó por análisis visual y por angiografía coronaria cuantitativa si fuera necesario, utilizando el programa *CAAS 2000 (PIE Medical's®, Maastricht, Holanda)* con técnicos entrenados. Los estudios se grabaron a una velocidad de 15 fotogramas por segundo en películas de 35 mm o en formato digital *DICOM® (Digital Imaging and Communication in Medicine®)* y fueron almacenados en discos CDR.

La localización de la lesión a tratar en el árbol coronario se definió de acuerdo con el segmento coronario involucrado:

ostial, proximal, medio y distal, siendo utilizado el sistema de mapeo coronario CASS *(Coronary Artery Surgery Study)*, modificado para el estudio BARI *(Bypass Angioplasty Revascularization Investigation).*[15]

Durante el implante del SF, existían los objetivos de: efectuar una cobertura completa de la lesión tratada, evitar lesiones de los bordes del stent durante la pos dilatación y, en el caso del implante de dos stents secuenciales, no dejar espacios entre los dispositivos realizando una superposición de 2 a 3 mm de las astas.

Definiciones

El éxito angiográfico se definió como el implante de un stent en la lesión a tratar con estenosis residual < 20%, con flujo final TIMI III, en ausencia de trombos y de disección arterial. El éxito clínico se caracterizó como la obtención del éxito angiográfico asociado con la ausencia de eventos clínicos adversos mayores durante la fase de hospitalización.

La trombosis del stent fue definida como cualquier evento isquémico relacionado con la oclusión trombótica del stent y clasificada como definitiva, probable y posible; y, en su evolución temporal, en aguda, subaguda, tardía y muy tardía, de acuerdo con la definición del *Academic Research Consortium* (ARC).[16]

Todos los óbitos fueron considerados cardíacos, a menos que una causa no cardíaca pudiera ser claramente establecida. El infarto agudo de miocardio (IAM) se definió como un aumento de la CKMB tres veces superior al valor de referencia, con o sin la aparición de nuevas ondas Q con duración > 0,04 segundos, en dos o más derivaciones contiguas en el electrocardiograma. La cirugía de revascularización miocárdica de urgencia fue calificada como una cirugía no planeada realizada durante la fase de hospitalización. La revascularización de la lesión tratada fue definida como la reintervención por recidiva de la lesión dentro del stent o en el segmento, que incluía los 5 mm del extremo proximal o distal de la prótesis y la revascularización del vaso tratado se definió como la reintervención percutánea o quirúrgica del vaso tratado.

Las complicaciones por sangrado se clasificaron como mayores y menores, de acuerdo con la clasificación TIMI.[17] Las complicaciones vasculares incluyeron pseudoaneurismas, hematomas, fístulas arteriovenosas, sangrado externo, hematoma retroperitoneal, trombosis arterial, abscesos en el sitio de la punción y aneurisma micótico.

Endpoints del estudio

El *endpoint* primario consistió en evaluar la tasa de eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) combinados (óbito cardíaco, IAM no fatal o necesidad de revascularización del vaso tratado guiada por isquemia) en el seguimiento clínico. Los *endpoints* secundarios incluyeron la evaluación de los componentes individuales del *endpoint* primario, el éxito del procedimiento, las complicaciones vasculares y hemorrágicas, trombosis del stent, la probabilidad de supervivencia libre de ECAM a los 10 años y la identificación de los predictores de ECAM, de sus componentes individuales y de la trombosis de los stent.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como promedio y desviación estándar y las variables categóricas como frecuencias (número y porcentaje). Las curvas de supervivencia libre de eventos acumulados fueron estimadas por el método de Kaplan-Meier.

Para determinar los predictores independientes de ECAM, de sus componentes y de la trombosis del stent, se utilizó el modelo de regresión logística multivariado de Cox, incluyendo variables cuyos valores *p* fueron ≤ 15% en el modelo univariado. Los resultados se presentaron con la razón de riesgo e intervalo de confianza de 95%. La suposición de riesgos proporcionales fue confirmada probando los residuos de Schoenfeld y no se encontraron violaciones.

Los análisis fueron realizados con el programa - estadístico STATA® (StataCorp Company, College Station, Texas, Estados Unidos), versión 12.

RESULTADOS

En el período de julio de 2002 a agosto de 2012, se incluyeron 1.632 pacientes, con una edad promedio de 64,3 ± 10,9 años, siendo el 71,4% de los pacientes de sexo masculino y 31,2% portadores de *diabetes mellitus*, 9,9% de ellos utilizando insulina (Tabla 1).

TABLA 1
Características clínicas

Característica	(n = 1.632)
Edad, años	64,3 ± 10,9
Sexo masculino, n (%)	1.166 (71,4)
Hipertensión arterial, n (%)	1.308 (80,1)
Diabetes mellitus, n (%)	510 (31,2)
Utilizando insulina	161 (9,9)
Dislipidemia, n (%)	1.091 (66,9)
Tabaquismo, n (%)	279 (17,1)
Antecedentes familiares de enfermedad arterial coronaria, n (%)	662 (40,6)
Infarto de miocardio previo, n (%)	391 (23,9)
Intervención coronaria percutánea previa, n (%)	316 (19,4)
Revascularización del miocardio previa, n (%)	250 (15,3)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	21 (1,3)
Enfermedad vascular periférica, n (%)	45 (2,8)
Insuficiencia renal crónica, n (%)	130 (8)
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40%, n (%)	238 (14,6)

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(1):23-31

Con respecto al cuadro clínico, 872 (53,4%) eran portadores de angina estable, 373 (22,9%) eran asintomáticos – 87,1% tenían pruebas isquémicas positivas, 366 (22,4%) se presentaron con SCA sin elevación del segmento ST y 21 (1,3%) con SCA con elevación del segmento ST. De los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST, 197 (54%) fueron clasificados como de alto riesgo, 118 (32%) de riesgo moderado y 51 (14%) como de bajo riesgo.

Características angiográficas y del procedimiento

La mayoría de la población consistió en pacientes con afectación multiarterial (61,4%), y el vaso tratado con más frecuencia fue la arteria descendente anterior (63,3%). La intervención en el tronco de la coronaria izquierda se realizó en 83 casos (3,4%) y de estos, 17 (1%) no estaban protegidos por revascularización quirúrgica previa. Las lesiones de mayor complejidad tipo B2 y C estuvieron presentes en 1.639 (63,2%) de los casos (Tabla 2).

La vía de acceso más utilizada fue la femoral, en 973 casos (58%). La utilización de la técnica radial se inició en 2006 y se aplicó en 699 procedimientos (41%) y, desde 2009, se ha convertido en la vía de acceso preferida del servicio. La vía braquial se utilizó en 17 casos (1%). La Figura 1 muestra la tasa de utilización de las vías femorales y radiales a través del tiempo. Se realizaron 1689 procedimientos, con duración de 8 a 300 minutos (promedio 47,8 ± 2,3 minutos) y el volumen promedio de contraste utilizado fue de 138 ± 63,8 ml, variando de 30 a 350 mL. Se trataron 2.592 lesiones y se utilizaron 2.664 SF, con un promedio de 1,03 stents/lesión. En 963 lesiones (37,1%), se efectuó el implante directo del stent sin la necesidad de pre dilatación.

El diámetro promedio de los stents utilizados fue de 2,98 ± 1,25 mm, con una longitud promedio de 18,8 ± 8,0 mm y la presión final promedio de liberación fue de 14,8 ± 2,7 atm.

Resultados durante la fase hospitalaria

Las tasas de éxito de los procedimientos angiográficos y clínicos fueron del 99,1% y 96,7%, respectivamente. El *endpoint* combinado de óbito, IAM no fatal y revascularización de urgencia ocurrió en 40 (2,4%) casos, el óbito en 8 (0,5%), IAM en 29 (1,8%) y la necesidad de revascularización de urgencia en 3 pacientes (0,2%).

Se observó sangrado mayor en 21 procedimientos (1,2%), siendo 12 (0,7%) con hematomas ≥ 5 cm y 9 (0,5%) casos de caída de la hemoglobina ≥ 5 g/dL. El sangrado menor ocurrió en 26 (1,5%) casos, debido a 21 (1,2%) hematomas < 5 cm y en 5 (0,3%) pacientes se observó caída de la hemoglobina < 5 g/dL.

Las complicaciones vasculares ocurrieron en 60 (3,5%) procedimientos, añadiendo a ellos 13 casos más de fístula arteriovenosa (0,8%).

El tiempo de internación hospitalaria fue de 1 a 32 días, con un promedio de 1,5 ± 1,4 días.

TABLA 2
Características angiográficas y del procedimiento

Características	n = 1.689 procedimientos/ 2.592 lesiones
Extensión de la enfermedad arterial coronaria, n (%)	
Uniarterial	630 (38,6)
Biarterial	556 (34,1)
Triarterial	446 (27,3)
Vaso tratado, n (%)	
Descendente anterior	1.067 (63,3)
Coronaria derecha	680 (40,2)
Circunfleja	618 (36,6)
Tronco de la coronaria izquierda	88 (5,2)
Tronco de la coronaria izquierda no protegida	17 (1,0)
Injerto venoso/arterial	90 (5,2)
Características de la lesión, n (%)	
Presencia de trombo	71 (2,7)
Calcificación moderada/importante	181 (6,9)
Reestenosis	124 (4,8)
Bifurcación	166 (6,4)
Tipos de stents utilizados, n (%)	
Endeavor® Sprint	730 (27,4)
Cypher®	525 (19,7)
Taxus®	405 (15,2)
Xience V®/Promus	386 (14,5)
BioMatrix®	178 (6,7)
Promus Element®	146 (5,5)
Otros	294 (11,0)
Implante directo, n (%)	963 (37,1)
Presión final de liberación, mmHg	14,8 ± 2,7
Inhibidores da glicoproteína IIb/IIIa, n (%)	21 (1,2)
Extensión de la lesión, mm	20,1 ± 6,9
Diámetro de referencia del vaso, mm	2,76 ± 0,68
Diámetro mínimo de la luz, mm	
Pre	0,54 ± 0,32
Pos	2,88 ± 0,46
Diámetro de la estenosis, %	
Pre	80,3 ± 10,6
Pos	1,0 ± 4,3

Resultados tardíos

El seguimiento clínico se realizó en 1.542 pacientes (95,8% de los elegibles). El tiempo de seguimiento promedio fue de 3,4 ± 2,6 años (con una variación de 1 mes a 10 años) (Figura 2).

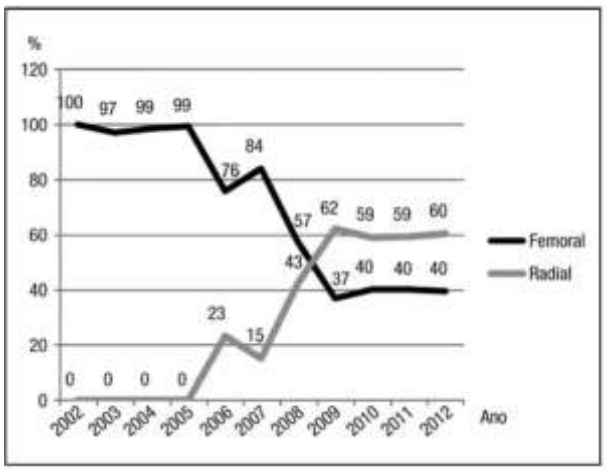

Figura 1. Evolución temporal de la utilización de las vías radial y femoral.

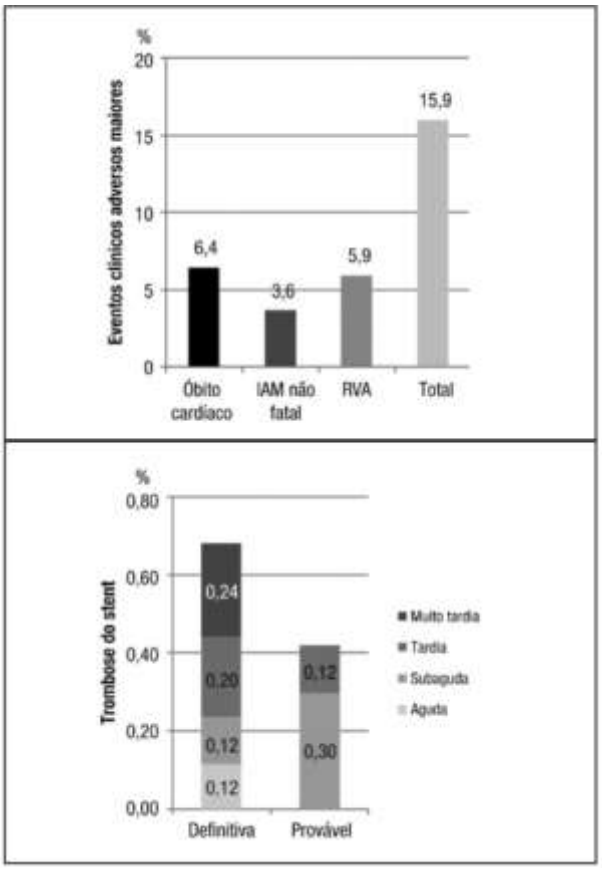

Figura 2. Eventos clínicos adversos mayores y trombosis del stent en el acompañamiento tardío. IAM: infarto agudo de miocardio; RVT: revascularización del vaso tratado.

El *endpoint* combinado de óbito cardíaco, IAM no fatal y revascularización guiada por isquemia del vaso tratado (objetivo primario), ocurrió en 245 pacientes (15,9%); el *endpoint* combinado de óbito cardíaco, IAM no fatal y revascularización de la lesión tratada ocurrió en 234 pacientes (15,1%). La necesidad de revascularización de la lesión tratada se produjo en 71 pacientes (4,6%) y la mortalidad total se produjo en 142 (9,2%) casos. Treinta y siete pacientes (2,4%) fueron sometidos a revascularización quirúrgica de miocardio y 27 (1,7%) fueron sometidos a una ICP en otro vaso.

La trombosis del stent se observó en 40 pacientes (2,4%) durante todo el período de la evolución. La trombosis del stent definitiva o probable ocurrió en 18 pacientes (1,1%) con su distribución temporal resumida en la Figura 2.

La Figura 3 muestra las curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de ECAM, óbito cardíaco, IAM y revascularización del vaso tratado, respectivamente, a lo largo de 10 años de seguimiento.

Los predictores independientes del *endpoint* combinado de óbito cardíaco, IAM no fatal y revascularización guiada por isquemia del vaso tratado, de sus componentes aislados y de la trombosis del stent, identificados por análisis multivariado, se presentan en la Tabla 3.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que el uso de los SF para el tratamiento de la EAC en la práctica clínica diaria en pacientes con diferentes grados de complejidad clínica y angiográfica, es un procedimiento eficaz y seguro, proporcionando resultados favorables en las fases hospitalaria y tardía, similares a los verificados en los estudios aleatorizados iniciales que pusieron a prueba los SF.[3-8]

Por lo que sabemos, esta es una de las dos[18] experiencias nacionales publicadas, que presentó un seguimiento clínico de hasta 10 años, de pacientes no seleccionados y tratados con SF.

En el análisis de las características clínicas de este estudio, se observó que el promedio de edad (64,3 ± 10,9 años) y el porcentaje de pacientes del sexo masculino (71,4%) estaban de acuerdo con los estudios publicados previamente sobre SF.[3-8,19-22] Llama la atención el hecho de que el 31,2% de la población consistió en pacientes portadores de *diabetes mellitus*, valor más elevado que los encontrados en los ensayos randomizados[3-8] y en algunos registros, como el *Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR)*[22] (23,8%) y RESEARCH[23] (22%); ese valor, sin embargo, está de acuerdo con el de Emilia Romagna REAL[10] (30,7%).

La ICP en el tronco coronario izquierdo no protegido, en nuestro estudio se realizó solamente en 17 pacientes (1,0%), lo que también fue verificado en el registro DESIRE,[18] que analizó 4.229 pacientes sometidos a implante de SF y demostró que la lesión del tronco estuvo presente en el 1,5% de los casos tratados. Los hallazgos de estos dos centros están de acuerdo con la base de datos del Centro Nacional de Intervenciones Cardiovasculares (CENIC),[24] en el que fueron registradas un total de 67.887 ICP realizadas entre 2009 y 2011,

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(1):23-31

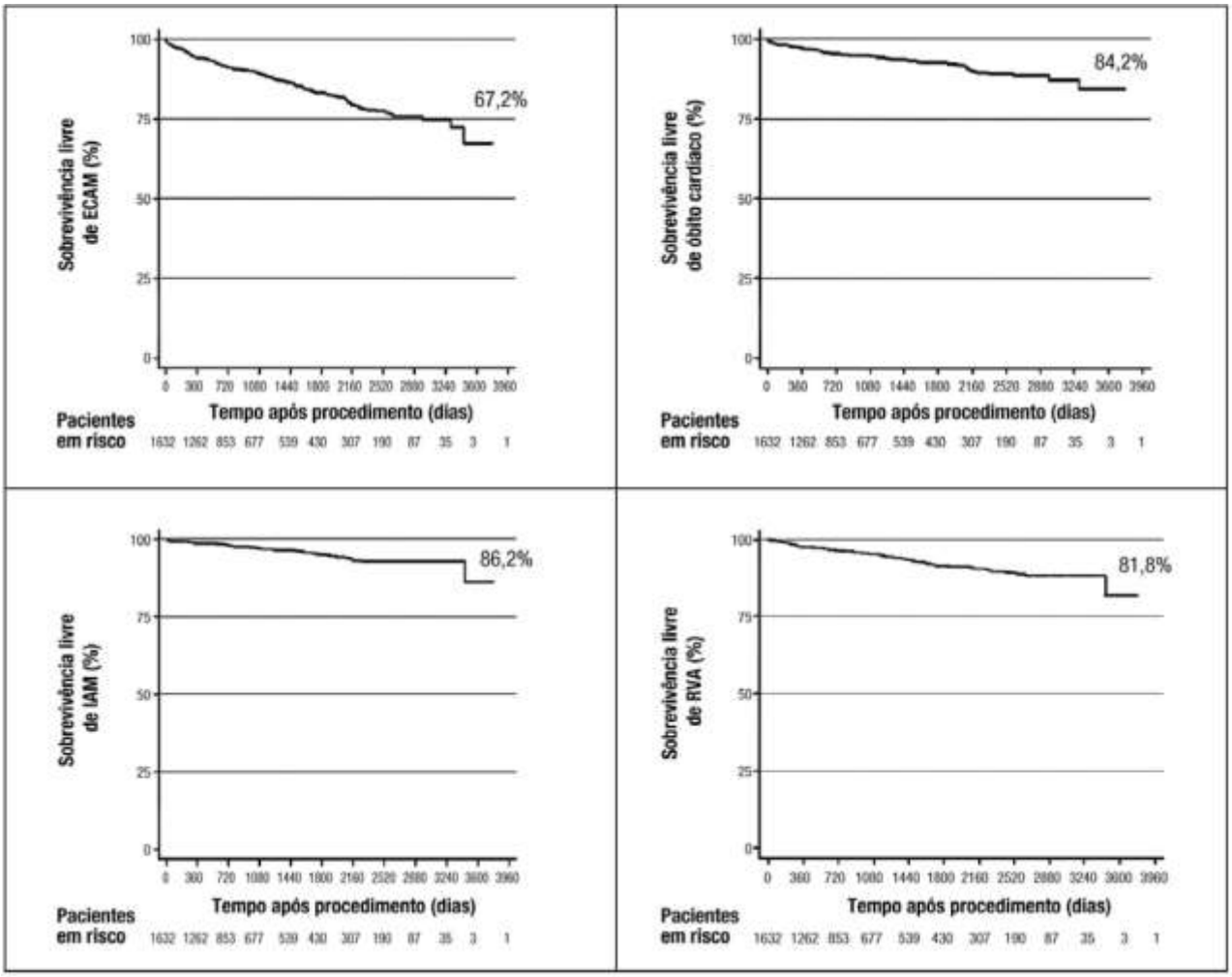

Figura 3. Tasas de supervivencia libre de eventos cardíacos adversos mayores (ECAM), óbito cardíaco, infarto agudo de miocardio (IAM) y revascularización del vaso tratado, respectivamente, a lo largo de 10 años de seguimiento.

y solamente 1.081 (1,6%) se llevaron a cabo para el tratamiento de lesiones localizadas en el tronco de la arteria coronaria izquierda, lo que demuestra que en Brasil, el tratamiento percutáneo de esta situación está siendo reservado para un número limitado de pacientes.

Los resultados obtenidos en los hospitales de nuestro estudio demuestran que la realización de la ICP, en la práctica clínica actual, es un procedimiento seguro y tiene una alta tasa de éxito clínico y angiográfico. En realidad, el uso de stents coronarios proporcionó mejores resultados inmediatos porque corrigió algunas limitaciones importantes de la angioplastia coronaria con catéter balón como la oclusión aguda del vaso y las disecciones de la pared arterial. De hecho, en nuestro estudio la cirugía de emergencia fue necesaria solamente en el 0,2% de los casos.

El sangrado mayor ocurrió en el 1,2% de los pacientes, porcentaje menor al encontrado con la utilización de la técnica femoral (2,3%) en el meta-análisis publicado por Jolly et al.,[25] que analizó 23 estudios randomizados (6 diagnósticos) comparando las vías radial y femoral.

Este resultado refuerza los hallazgos sobre la utilización de la vía radial como factor importante en la reducción de este tipo de complicaciones.

El seguimiento clínico de hasta 10 años de nuestra población (promedio de 3,4 ± 2,6 años), mostró que el *endpoint* primario de este estudio (óbito cardíaco, IAM no fatal y revascularización guiada por isquemia del vaso tratado), se produjo en el 15,9 % de los casos. Tu et al.,[26] en un análisis de 3.751 pacientes sometidos a implante de SF realizado en la provincia de Ontario, Canadá, mostraron al final de dos años, una incidencia de estos eventos del 17,4%. En otro registro importante, el REAL,[10] que contó con 3064 pacientes sometidos a implante de SF con 2 años de seguimiento, el porcentaje fue de 20,2%.

La trombosis total del stent observada fue del 2,4% y la clasificada como definitiva o probable del 1,1%. En el estudio de Marzocchi et al,[10] la trombosis comprobada de forma angiográfica, ocurrió en 1% de los pacientes; mientras que Costa Jr. et al.[12] reportaron una incidencia total de 1,6% entre 2.365 pacientes analizados – en 1% de los cuales fue clasificada como definitiva.

TABLA 3

Predictores independientes de eventos cardíacos adversos mayores (ECAM), óbito, infarto agudo de miocardio (IAM), revascularización del vaso tratado (RVT) y trombosis del stent

Variable	Razón de riesgo	Intervalo de confianza de 95%	Valor de *p*
ECAM			
Enfermedad vascular periférica	2,14	1,23-3,73	0,01
Insuficiencia renal crónica	2,01	1,32-3,07	0,01
Tronco de coronaria izquierda	1,99	1,04-3,79	0,04
Puente de vena safena	1,96	1,14-3,35	0,01
IAM previo	1,51	1,10-2,06	0,01
Multiarterial	1,45	1,06-1,98	0,02
Edad	1,01	1,00-1,03	0,02
Óbito			
Insuficiencia renal crónica	3,78	2,26-6,34	< 0,01
Puente de vena safena	2,47	1,21-5,07	0,01
Enfermedad vascular periférica	2,25	1,12-4,41	0,02
Calcificación	1,87	1,23-2,83	0,01
Diabetes mellitus.	1,82	1,19-2,76	0,01
Stent Taxus®	1,60	1,03-2,50	0,04
Disfunción ventricular izquierda, moderada/grave	1,41	1,11-1,81	0,01
Edad	1,06	1,04-1,08	< 0,01
IAM			
Enfermedad vascular periférica	3,77	1,34-10,60	0,01
Sexo femenino	2,38	1,06-5,34	0,04
RVT			
Tronco de coronaria izquierda	2,88	1,17-7,12	0,02
IAM	1,73	1,07-2,78	0,02
Trombosis del stent			
Enfermedad vascular periférica	5,02	2,03-12,36	< 0,01
Insuficiencia renal crónica	3,14	1,35-7,31	< 0,01
Edad	1,04	1,01-1,07	0,02

Las curvas de supervivencia libre de eventos a lo largo de un período de hasta 10 años, mostraron en nuestra serie resultados favorables con la utilización de SF en la práctica clínica diaria (ECAM de 67,2%, óbito cardíaco el 84,2%, IAM no fatal de 86,2% y revascularización del vaso tratado de 81,8%). En las conclusiones del registro DESIRE con hasta 5 años de seguimiento, estas tasas fueron del 91,5% para la supervivencia libre de ECAM y del 96,7% para la supervivencia libre de revascularización de la lesión tratada.[11]

En el análisis multivariado, se identificaron siete predictores independientes de ECAM. De éstos, tres (enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal crónica y lesiones *off-label*/puente de vena safena) también fueron mencionados en la publicación de Sousa et al.[19] con un período de seguimiento de hasta 10 años.

Entre los predictores de óbito cardíaco, llama la atención la utilización del stent Taxus®, con un riesgo relativo de 1,6 (*p* = 0,04). Stettler et al.[20] publicaron un meta-análisis que incluía 38 ensayos randomizados con 18.023 pacientes y no encontraron diferencias en la mortalidad total entre los stents metálicos y los stents SF liberadores de sirolimus o paclitaxel. Sin embargo, el stent liberador de sirolimus mostró una reducción relativa del 17% en la tasa de IAM en comparación con el stent liberador de paclitaxel (p = 0,05). La enfermedad vascular periférica se mostró también como un predictor de IAM (razón de riesgo de 3,77), un hallazgo que también se observó en el análisis de Sousa et al.[19] Para la revascularización del vaso tratado, identificamos como predictores la lesión localizada en el tronco de la arteria coronaria izquierda y los pacientes con IAM previo.

Con respecto a la trombosis del stent, los predictores fueron: enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal crónica y la edad. La publicación de Iakovou et al.,[21] que analizó 2.229 pacientes sometidos a implante de SF en tres centros europeos, demostró que, además de la insuficiencia renal crónica observada en nuestro estudio, la *diabetes mellitus*, las lesiones situadas en la bifurcación, la interrupción prematura de la terapia antiagregante plaquetaria y la baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo fueron predictores independientes de la trombosis del stent. Hubo en este estudio una tendencia hacia una mayor tasa de trombosis con el stent liberador de paclitaxel, en comparación con el de sirolimus (0,8% frente a 1,7%; p = 0,09). Esta conclusión está de acuerdo con los hallazgos del meta-análisis de Stettler et al.[20] que observó un aumento relativo del 86% en la trombosis definitiva tardía con el stent liberador de paclitaxel, en comparación con el de sirolimus (p = 0,0041).

CONCLUSIONES

En esta experiencia con pacientes de la práctica clínica diaria, la utilización de stents farmacológicos ha demostrado resultados clínicos favorables precoces y a largo plazo en el tratamiento de una población no seleccionada de pacientes con diversos grados de complejidad clínica y angiográfica. Estos hallazgos, junto con los estudios previos, muestran la eficacia y seguridad de esta tecnología en el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No hay..

REFERENCIAS

1. Mensah GA, Brown DW. An overview of cardiovascular disease burden in the United States. Health Aff (Milwood). 2007;26(1):38-48.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Committee. Heart disease and stroke statistics - 2010 uptade: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121(7):e46-e21 5.
3. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Feres F, Seixas AC, Tanajura LF, et al. Four-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up of patients treated with sirolimus-eluting stents. Circulation. 2005;111(18):2326-9.
4. Sousa JE, Costa MA, Farb A, Abizaid A, Sousa A, Seixas AC, et al. Vascular healing 4 years after the implantation of sirolimus-eluting stent in humans: a histopathological examination. Circulation. 2004;110(1):e5-6.
5. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M.; RAVEL Study Group. Randomized study with the sirolimus-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions. A randomized comparison of a sirolimus eluting stent with a standard stent for coronary for coronary revascularization. N Engl J Med. 2002;346(23):1773-80.
6. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, 0'Shaughnessy C; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N Engl J Med. 2003;349(14):1315-23.
7. Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia E, Schampaert E; E-SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). Lancet. 2003;362(9390):1093-9.
8. Schampaert E, Cohen EA, Schluter M, Reeves F, Traboulsi M, Title LM; C-SIRIUS Investigators. The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). J Am Coll Cardiol. 2004;43(6):1110-5.
9. 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.
10. Marzocchi A, Saia F, Piovaccari G, Manari A, Aurier E, Benassi A, et al. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents. Two years results of the REAL (Registro AngiopLastiche dellEmilia Romagna) multicenter registry. Circulation. 2007;115(25):3181-8.
11. Ellis SG, Stone GW, Cox DA, Hermiller S, O'Shaughnessy C, Mann T, et al. Long-term safety and efficacy with Paclitaxel-eluting stents: 5 years final results of the Taxus IV clinical trial (TAXUS IV-SR: treatment of de novo coronary disease using a single Paclitaxel-eluting stent). J Am Coll Cardiol Intev. 2009;2(12):1248-59.
12. Costa Jr. JR, Sousa AGMR, Moreira AC, Costa RA, Maldona-do G, Cano MN, et al. Impacto do uso rotineiro de stents farmacológicos na prática intervencionista contemporânea de um centro terciário: experiência de uma década do Registro DESIRE. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2012;20(4):355-60.
13. Pavão R, Marin-Neto JA, Novaes GC, Pinto MR, Figueiredo GL, Lago IM, et al. Avaliação a médio prazo do controle de fatores de risco do doença cardiovascular em coorte prospectiva de pacientes de alto risco, tratados por intervenção coronária percutânea. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2013;21(2):121-7.
14. Giolo SR, Soler JM, Greenway SC, Almeida MA, Andrade M, Seidman JG, et al. Brazilian urban population genetic structure reveals a high degree of admixture. Eur J Hum Genet. 2012;20(1):111-6.
15. Alderman EL, Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. Coron Artery Dis. 1992;3(12):1189-207.
16. Mehilli J, Byrne RA, Tiroch K, Pinieck S, Schulz S, Kufner S, et al.; ISAR-DESIRE 2 Investigators. Randomized trial of paclitaxel-versus sirolimus-eluting stents for treatment of coronary restenosis in sirolimus-eluting stents: the ISAR-DESIRE 2 (Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug Eluting Stents for In-Stent Restenosis 2) study. J Am Coll Cardiol. 2010;55(24):2710-6.
17. ChesebroJH, Knatterud G, Roberts R, BorerJ, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: a comparison between intravenous tissue plasmino-gen activator and intravenous streptokinase clinicai findings through hospital discharge. Circulation. 1987;76(1):142-54.
18. Sousa A, Costa R, Moreira AC, Cano M, Maldonado G, Costa RA, et al. Long-term clinicai outcomes of the drug-eluting stents in the real world (DESIRE) registry. J Interv Cardiol. 2008;21(4):307-14.

19. Sousa JEMR, Sousa AGMR, Costa Jr. JR, Costa R, Moreira AC, Campos Neto CM, et al. Registro DESIRE: uma década (2002-2012) de emprego clínico dos stents farmacológicos no tratamento da doença arterial coronária. São Paulo: Atheneu; 2012.
20. Stettler C, Wandel J, Alleman S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaboration network meta-analysis. Lancet. 2007;370(9591):937-48.
21. lakovou I, Schmidt T, Bonzzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Goran S, et al. Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. JAMA. 2005;293(17);2126-30.
22. Carlsson J, James SK, Lindbãck J, Scherstén F, Nilsson T, Stenestrand U, et al.; SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) Study Group. Outcome of drug-eluting stent versus bare metal stenting used according to on- and off-label criteria. J Am Coll Cardiol. 2009;53(16):1389-98.
23. Lemos PA, Hoye A, Goedhart D, Arampatzis CA, Saia F, van der Giessen WJ, et al. Clinical, angiographic, and procedural predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in complex patients. An evaluation from the rapamycin-eluting stent evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) Study. Circulation. 2004;109(11): 1366-70.
24. Kirtane AJ, Gupta A, lyenagar S, Moses SW, 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.
25. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or interven-tion and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Am Heart J. 2009;157(1):132-40.
26. Tu JV, Bowen J, Chiu M, Ko DT, Austin PC, He Y, et al. Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario. N Engl J Med. 2007;357(14):1393-402