

# Resultados Iniciales y Tardíos de Diabéticos Tratados con Stents Farmacológicos del Registro Safira

Julio Flávio Meirelles Marchini<sup>1</sup>, Adnan Ali Salman<sup>2</sup>, Salvador Andre Bavaresco Cristóvão<sup>3</sup>, Nadia de Mendonça Carnieto<sup>4</sup>, Maria Fernanda Zuliani Mauro<sup>5</sup>, Eduardo Erudilho<sup>6</sup>, Raphael Moura Garcia<sup>7</sup>, Fernanda Joslin Oliveira<sup>8</sup>, Gabriel Gonzalo Penaranda Elias<sup>9</sup>, Breno Abrahão Maués Soares<sup>10</sup>, Antonio Carvalho Cunha<sup>11</sup>, J. Armando Mangione<sup>12</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El tratamiento percutáneo de la enfermedad arterial coronaria fue revolucionado por el uso de los stents farmacológicos (SF). Entretanto, su utilización en la práctica diaria incluye pacientes con características clínicas y angiográficas más complejas que las encontradas en estudios randomizados. Este registro se propuso caracterizar, en nuestro medio, diabéticos y sus eventos clínicos post implante de SF. **Métodos:** Registro unicéntrico, prospectivo, que incluyó pacientes consecutivos sometidos a implante de SF. Fueron registrados datos clínicos, angiográficos y del procedimiento, bien como los eventos hospitalarios y tardíos. La evaluación del evento primario, compuesto por muerte cardíaca, infarto agudo de miocardio o revascularización de la lesión blanco, fue realizada comparándose pacientes diabéticos y no diabéticos. **Resultados:** Evaluamos 1.670 pacientes tratados con SF en el período del 2002 al 2012, con seguimiento de  $3,2 \pm 2,5$  años. Un tercio de los pacientes era diabético y presentó sobrevida libre de eventos menor que los no diabéticos (79,4% vs. 82,6%;  $P=0,02$ ). La razón de riesgo ajustada, entretanto, fue de 1,22 (IC 95%, 0,89-1,69) - no significativa. Al analizar el subgrupo de los pacientes usando insulina, encontramos una sobrevida libre de eventos significativamente menor que la de los demás, mientras que los diabéticos que no estaban usando insulina mostraron un comportamiento semejante al de los no diabéticos (68,7% vs. 83,9% vs. 82,8%, respectivamente;  $P<0,01$ ). La razón de riesgo ajustada fue 1,72 (IC 95%, 1,13-2,63) veces mayor -

## ABSTRACT

### Early and Late Outcomes of Diabetic Patients Treated with Drug-Eluting Stents in the Safira Registry

**Background:** The percutaneous treatment of coronary artery disease has been revolutionized by the use of drug-eluting stents (DES). However, its use in the daily practice involves patients with more complex clinical and angiographic characteristics than those found in randomized trials. This registry was designed to characterize diabetic patients and their outcomes following DES implantation in our country. **Methods:** Prospective single-center registry enrolling consecutive patients after drug-eluting stent implantation. Clinical, angiographic and procedure-related data, as well as early and long-term outcomes were recorded. The primary endpoint, including cardiac death, myocardial infarction or target lesion revascularization, was compared between diabetics and non-diabetics. **Results:** We evaluated 1,670 patients treated with DES from 2002 to 2012 with a follow-up of  $3.2 \pm 2.5$  years. One third of the patients were diabetic and had lower event-free survival when compared to non-diabetic patients (79.4% vs. 82.6%;  $P = 0.015$ ). The adjusted odds ratio, however, was 1.22 (95% CI, 0.89-1.69) and was not significant. A significantly lower event-free survival was observed in the subgroup of patients receiving insulin, whereas it was similar for diabetic and non-diabetic patients in the subgroup not receiving insulin (68.7%

<sup>1</sup> Doctor. Médico residente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo intervencionista. Asistente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Médico cardiólogo intervencionista. Asistente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Médica cardióloga intervencionista. Asistente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>5</sup> Doctora. Médica Cardióloga Asistente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>6</sup> Médico Cardiólogo intervencionista. Asistente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>7</sup> Médico residente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>8</sup> Médica residente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>9</sup> Médico residente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>10</sup> Médico residente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>11</sup> Médico residente del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>12</sup> Profesor libre docente. Director del Equipo Ariê Cardiología Intervencionista del Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondencia: J. Armando Mangione. R. Maestro Cardim, 768, 1º subsolo, sala 73 – Bela Vista – São Paulo, SP, Brasil – CEP 01323-900 E-mail: mangi@terra.com.br

Recibido: 25/6/2013 • Aceptado: 2/9/2013

para los diabéticos usando insulina en comparación con los demás pacientes. **Conclusiones:** El uso de SF trae beneficios para todos los diabéticos, especialmente para aquellos que no utilizan insulina.

**DESCRIPTORES:** Enfermedad de las coronarias. *Diabetes mellitus* tipo 2. Stents farmacológicos. Intervención coronaria percutánea.

La tecnología que hizo posible recubrir los stents metálicos con fármacos revolucionó la cardiología intervencionista. Los stents farmacológicos (SF) tienen la capacidad de reducir la hiperplasia neointimal, disminuyendo la reestenosis coronaria y la necesidad de revascularizaciones subsecuentes.<sup>1</sup> Con estos resultados, estos nuevos dispositivos expandieron las indicaciones del tratamiento percutáneo para lesiones y pacientes más complejos.<sup>2</sup>

Entretanto, a pesar de su uso rutinario en el mundo real, aun existen dudas sobre los resultados de los SF en la población que habitualmente presenta criterios clínicos y angiográficos no contemplados en los estudios clínicos randomizados. Otro hecho importante a destacar es la escasez de datos oriundos de la población brasileña, cuyas características culturales y sociales propias influyen en la adhesión al tratamiento, además de tener una composición genética diferente de la de poblaciones de grandes registros provenientes de los Estados Unidos y de Europa.<sup>3-6</sup>

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los eventos clínicos iniciales y tardíos de una cohorte no seleccionada de pacientes sometidos a implante de SF, comparando pacientes diabéticos y no diabéticos.

## MÉTODOS

Se trata de un estudio unicéntrico y prospectivo, de pacientes consecutivos portadores de enfermedad arterial coronaria, tratados con por lo menos un SF, en el período de Julio de 2002 a Agosto de 2012, en el Complejo Hospitalario de la Real y Benemérita Sociedad Portuguesa de Beneficencia, Hospitales "São Joaquim" y "São José", en el Servicio Ariê de Cardiología Intervencionista. Los pacientes fueron incluidos en el estudio después de explicación, lectura y firma de la Declaración de Consentimiento Libre e Informado (DCLI). El protocolo de este proyecto fue debidamente aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa con el número 778-12, así como la DCLI.

### Criterios de inclusión y exclusión

Fueron incluidos pacientes con edad  $\geq 18$  años, con indicación de revascularización coronaria percutánea, independientemente del cuadro clínico o angiográfico, pasibles de ser tratados con los SF disponibles. Fueron excluidos pacientes con contraindicación del uso de los antiplaquetarios previstos por el protocolo medicamentoso y -

vs. 83.9% vs. 82.8%, respectively;  $P < 0.01$ ). The adjusted odds ratio was 1.72 (95% CI, 1.13-2.63) higher for diabetic patients receiving insulin when compared to the remaining patients. **Conclusions:** The use of DES is beneficial for all diabetic patients, especially those who do not receive insulin.

**DESCRIPTORS:** Coronary disease. *Diabetes mellitus*, type 2. Drug-eluting stents. Percutaneous coronary intervention.

pacientes que se rehusaron a firmar el DCLI.

### Procedimiento y terapia antiagregante plaquetaria

Las intervenciones coronarias percutáneas (ICPs) fueron realizadas de acuerdo con la técnica recomendada por las directrices.<sup>7</sup> La elección del tipo de stent estuvo a cargo del operador.

El protocolo antiplaquetario consistió en la combinación de dos agentes antiplaquetarios: el ácido acetilsalicílico (AAS) y en un inhibidor de P2Y<sub>12</sub>. El AAS fue utilizado en dosis de ataque de 200 mg y mantenimiento de 100 mg; el clopidogrel fue utilizado en dosis de ataque de 300 a 600 mg y mantenimiento de 75 mg. Con la disponibilidad del ticagrelor y del prasugrel, esos medicamentos fueron incorporados en la práctica clínica, en dosis de ataque de 180 y 60 mg, y de mantenimiento de 90 mg, dos veces por día, y 10 mg al día, respectivamente. Los inhibidores de P2Y<sub>12</sub> fueron recomendados por un período mínimo de 1 año. El uso de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa quedó a criterio del operador.

### Definiciones y evento primario

El seguimiento clínico fue realizado por consulta médica o contacto telefónico a los 30 días, 6 meses, 1 año y, a partir de entonces, anualmente. Los eventos adversos fueron revisados utilizando los datos de la historia clínica, además de relatos de otros hospitales donde los eventos adversos hubieran ocurrido.

El diagnóstico de diabetes fue definido, conforme el consenso actual, como glicemia de ayuno  $\geq 126$  mg/dL, glicemia  $\geq 200$  mg/dL 2 horas después de la ingestión de 75 g de glucosa (test de tolerancia a la glucosa), glicemia aleatoria  $\geq 200$  mg/dL acompañada de síntomas de hiperglicemia.<sup>8</sup> Los pacientes fueron clasificados también de acuerdo con la necesidad o no del tratamiento con insulina.

Todos los óbitos fueron considerados cardíacos, excepto cuando una causa no cardíaca pudiera ser establecida inequívocamente. El infarto agudo de miocardio (IAM) fue definido como aumento en la fracción MB de la creatina quinasa (CK-MB) por encima de tres veces el límite superior de la normalidad, con o sin el surgimiento de nuevas ondas Q.<sup>9</sup> Revascularización del vaso blanco (RVB) guiada por isquemia consistió en la revascularización del vaso tratado en la ICP índice, ya fuera por nueva ICP o por revascularización quirúrgica en la presencia de síntomas o de isquemia en la

estratificación no invasiva. El éxito angiográfico fue definido como la obtención de un diámetro de la estenosis <20% con flujo TIMI III. El éxito del procedimiento fue considerado como la obtención de éxito angiográfico libre de la ocurrencia de óbito, IAM o RVB de urgencia. La definición de sangrado TIMI fue utilizada para clasificar las hemorragias.<sup>10</sup>

El desenlace primario fue considerado como la ocurrencia de óbito cardiovascular, IAM no fatal o RVB guiada por isquemia en la fase tardía.

### Análisis estadístico

Las variables continuas son presentadas como media y desviación estándar, y comparadas por el test *t* de Student.

Las variables categóricas fueron descritas como frecuencias y porcentajes, y comparadas por los tests de chi-cuadrado o exacto de Fisher, según cada caso. Las tasas de eventos acumulados fueron estimadas por el método de Kaplan-Meier, y las diferencias fueron comparadas por el test de log-rank. Los pacientes fueron seguidos hasta la ocurrencia de un evento o censurados en Diciembre de 2012. Se consideró un nivel de significación estadística de 5% ( $P \leq 0,05$ ).

Los predictores multivariados de eventos fueron probados utilizando el modelo de riesgo proporcional de Cox cuando estos presentaron un efecto significativo en el modelo univariable ( $P < 0,15$ ). Los predictores considerados en el modelo fueron: edad, género, índice de masa corporal, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia, diabetes

**TABLA 1**  
**Características clínicas y angiográficas**

	Diabéticos n = 540	No diabéticos n = 1.130	P
Edad, años	63,9±10,3	63,0±11,7	0,11
Sexo femenino, n (%)	175 (32,4)	298 (26,4)	0,01
IMC, kg/m <sup>2</sup>	28,6±4,7	27,0±4,3	<0,01
Hipertensión arterial, n (%)	476 (88,2)	853 (75,5)	<0,01
Dislipidemia, n (%)	401 (74,3)	717 (63,5)	<0,01
Tabaquismo actual, n (%)	73 (13,5)	204 (18,1)	<0,01
Historia familiar de EAC, n (%)	215 (39,8)	453 (40,1)	0,92
IAM previo, n (%)	116 (23,0)	266 (23,5)	0,79
ACV previo, n (%)	14 (2,6)	24 (2,1)	0,55
ICP previa, n (%)	91 (16,9)	190 (16,8)	0,98
Revascularización quirúrgica previa, n (%)	89 (16,5)	166 (14,7)	0,34
Insuficiencia renal crónica, n (%)	60 (11,1)	80 (7,1)	<0,01
Enfermedad pulmonar crónica, n (%)	4 (0,7)	17 (1,5)	0,19
Enfermedad vascular periférica, n (%)	24 (4,4)	23 (2,0)	<0,01
Cuadro clínico, n (%)			0,38
Isquemia silenciosa	119 (22,0)	260 (23,1)	
Angina estable	295 (54,6)	596 (52,8)	
Angina inestable bajo/moderado riesgo	46 (8,5)	127 (11,3)	
Angina inestable alto riesgo/IMSEST	75 (13,9)	130 (11,5)	
IMCEST	4 (0,5)	15 (1,3)	
Extensión de la EAC			<0,01
1	178 (33,0)	469 (41,5)	
2	181 (33,6)	383 (33,9)	
3	180 (33,3)	277 (24,5)	
Disfunción VI, n (%)			0,25
Leve	130 (60,2)	263 (62,6)	
Moderada	61 (28,2)	117 (27,9)	
Grave	25 (11,6)	40 (9,5)	

IMC = índice de masa corporal; EAC = Enfermedad arterial coronaria; IAM = infarto agudo de miocardio; ACV = accidente cerebro vascular; ICP = intervención coronaria percutánea; IMSEST = infarto de miocardio sin supradesnivel del segmento ST; IMCEST = infarto de miocardio con supradesnivel del segmento ST; VI = ventrículo izquierdo.

mellitus, IAM previo, accidente cerebro vascular previo, enfermedad vascular periférica, revascularización previa, insuficiencia renal crónica, disfunción ventricular, extensión de la enfermedad arterial coronaria, vaso tratado, tipo de lesión, lesión segmentaria o calcificada, tratamiento en injertos venosos y arteriales, diámetro de la estenosis pre y post procedimiento, técnica de implante de stent directo y tipo de stent. La disfunción del ventrículo izquierdo fue defini

da conforme una escala de 4 puntos (normal, disfunción leve, disfunción moderada o disfunción grave). Los resultados son presentados con la razón de riesgo (RR) e intervalo de confianza (IC) de 95%. La premisa de riesgos proporcionales fue confirmada probando residuos de Schoenfeld y no fueron encontradas violaciones.

Todos los análisis fueron hechos utilizando el software Stata versión 12 (Compañía Statacorp, Texas, USA).

**TABLA 2**  
**Características angiográficas y del procedimiento**

	Diabéticos n = pacientes/894 lesiones	No diabéticos n = 1.130 pacientes/1.685 lesiones	P
Tipo de lesión, n (%)			0,38
A	74 (8,3)	149 (8,9)	
B1	256 (28,6)	470 (27,9)	
B2	217 (24,3)	426 (25,3)	
C	347 (38,8)	637 (37,9)	
Flujo TIMI inicial, n (%)			0,71
0	30 (3,4)	90 (5,4)	
1	43 (4,8)	94 (5,1)	
2	78 (8,7)	127 (7,6)	
3	737 (82,4)	1.369 (81,5)	
Arterias tratadas, n (%)			
TCI	14 (1,6)	29 (1,7)	0,77
DA	378 (42,3)	752 (44,6)	0,25
CFJ	224 (25,1)	390 (23,2)	0,28
CD	228 (25,5)	416 (24,7)	0,65
Injerto de ATII, n (%)	4 (0,5)	10 (0,6)	0,63
Injerto de PVS, n (%)	17 (1,9)	48 (2,9)	0,14
Características de la lesión, n (%)			
Trombo	16 (1,8)	54 (3,2)	0,13
Calcificación moderada/grave	146 (16,3)	255 (15,1)	0,44
Bifurcación	48 (5,4)	125 (7,4)	0,13
Lesión ostial	30 (3,4)	74 (6,6)	0,35
Oclusión crónica	34 (3,8)	95 (8,4)	0,13
Diámetro de la estenosis, %			
Pre	79,7 ± 11,3	81,0 ± 10,8	0,13
Post	1,1 ± 3,7	1,0 ± 5,1	0,48
Longitud de la lesión, mm	20,5 ± 7,0	20,3 ± 6,9	0,85
Stent directo, n (%)	265 (49,1)	845 (50,1)	0,29
Stents por paciente	1,7 ± 0,8	1,5 ± 0,7	<0,01
Flujo TIMI final, n (%)			0,28
0	2 (0,2)	4 (0,2)	
1	0	0	
2	9 (1,0)	10 (0,6)	
3	882 (98,7)	1.669 (99,2)	

TCI = tronco de coronaria izquierda; DA = arteria descendente anterior; CFJ = arteria circunfleja; CD = arteria coronaria derecha; ATII = arteria torácica interna izquierda; PVS = puente de vena safena.

## RESULTADOS

Durante el período analizado, 1.670 pacientes fueron sometidos a ICP solamente con implante de SF. Las características clínicas, angiográficas y del procedimiento están presentadas en las Tablas 1 y 2, y en la Figura 1. De dichos pacientes, 540 (32,3%) eran portadores de *diabetes mellitus*, siendo que 70,2% recibían tratamiento con hipoglicemiantes orales y 29,8% con insulina.

### Eventos hospitalarios

El éxito angiográfico fue obtenido en 98,2% y del procedimiento en 96,7% de los pacientes. Los resultados hospitalarios están presentados en la Tabla 3.

### Evento primario

El seguimiento clínico fue obtenido en 1.578 pacientes (94,5% de los elegibles). El tiempo promedio fue de  $3,2 \pm 2,5$  años, con mínimo de 4 meses y máximo de 10,3 años. El desenlace primario ocurrió en 192 (13,9%) pacientes.

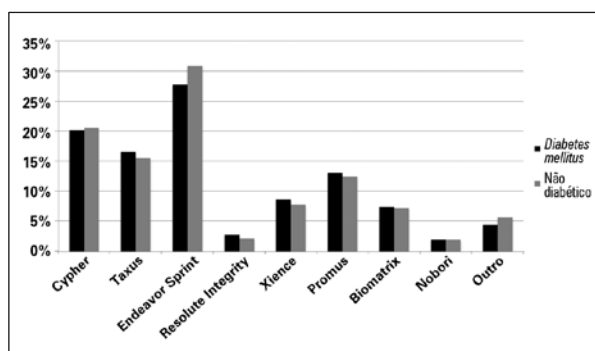


Figura 1. Tipos de stents farmacológicos utilizados en pacientes diabéticos y no diabéticos. No hubo diferencia significativa del uso de cualquier stent entre los pacientes diabéticos y no diabéticos.

**TABLA 3**  
**Complicaciones angiográficas y clínicas en la etapa hospitalaria**

Pacientes	Diabéticos n = 540	No diabéticos n = 1.130	P
Complicaciones angiográficas, n (%)			
Falla de recanalización	2 (0,4)	11 (1,0)	0,19
Oclusión aguda	0	4 (0,3)	0,17
Flujo TIMI < III	3 (0,8)	8 (0,7)	0,73
Estenosis > 20%	12 (1,0)	16 (3,0)	0,01
Eventos cardíacos adversos mayores, n (%)			
Óbito cardíaco	4 (0,7)	8 (0,7)	0,12
IAM no fatal	2 (0,4)	5 (0,5)	0,11
Revascularización de urgencia		5 (0,5)	0,85

IAM = infarto agudo de miocardio.

Ocurrieron 130 óbitos, siendo 90 de causa cardíaca (5,7%), 32 IAM (2,0%) y 70 RVB (4,4%). La sobrevida libre del evento primario estimada por Kaplan-Meier fue de 81,6% en 6 años.

Los pacientes diabéticos presentaron sobrevida libre de eventos significativamente menor que los pacientes no diabéticos (79,4% vs. 82,6%;  $P=0,02$ ) (Figura 2). La RR fue de 1,43 (IC 95%, 1,07-1,92) veces más eventos para los pacientes diabéticos (Figura 3). Sin embargo, después del ajuste de las variables de confusión, la RR ajustada fue de 1,22 (IC 95%, 0,89-1,69) - no significativa.

Cuando comparamos los diabéticos en uso de insulina, los diabéticos que no estaban en uso de insulina y los no diabéticos, los primeros mostraron sobrevida libre de eventos significativamente menor que los demás, mientras que los diabéticos que no estaban en uso de insulina mostraron comportamiento semejante a los no diabéticos (68,7% vs. 83,9% vs. 82,8%, respectivamente;  $P<0,01$ ). La RR fue 2,34 (IC 95%, 1,62-3,37) veces mayor para los diabéticos en uso de insulina en comparación a los demás pacientes (Figura 3). La RR ajustada fue de 1,72 (IC 95%, 1,13-2,63).

## DISCUSIÓN

El Registro Safira es el segundo registro nacional publicado que evalúa el seguimiento de largo plazo de pacientes tratados con SF. El registro DESIRE presentó sus resultados globales de largo plazo<sup>11</sup> y estratificados por el diagnóstico de diabetes previamente.<sup>12</sup> En ese último estudio, los eventos cardíacos mayores combinados ocurrieron en 9,8% de los pacientes diabéticos y 7% en los no diabéticos, en tiempo promedio de seguimiento de  $2,5 \pm 1,4$  años ( $P=0,05$ ). Las diferencias observadas en la incidencia de eventos entre los dos registros están relacionadas a las diferentes definiciones de eventos adoptadas, a las diferencias del perfil clínico y angiográfico de los pacientes, y a los distintos tiempos de acompañamiento.

En nuestro estudio los pacientes diabéticos que no estaban usando insulina presentaron una evolución tardía semejante a la de los pacientes no diabéticos.

Los resultados más favorables de esos diabéticos menos complejos pueden ser atribuidos al uso de los SF. El estudio SES-SMART que comparó el uso de stents recubiertos con Siro-limus con stents convencionales, mostró menor reestenosis en los diabéticos que no estaban usando insulina (17% vs. 63%  $P=0,01$ ), beneficio que no fue observado en los diabéticos en uso de insulina (40% vs. 64%;  $P=0,4$ ).<sup>13</sup>

La comparación de stents convencionales y farmacológicos en 440 pacientes no seleccionados mostró reducción de eventos cardíacos en ambos grupos de diabéticos (con y sin uso de insulina) mayor en el segundo grupo (1,9 vez y 3,3 veces, respectivamente).<sup>14</sup> En otro estudio con 231 pacientes, la pérdida tardía y la reestenosis binaria fueron mayores en los diabéticos usando insulina en comparación con los no diabéticos, mientras que no hubo diferencia entre el grupo que no estaba usando insulina

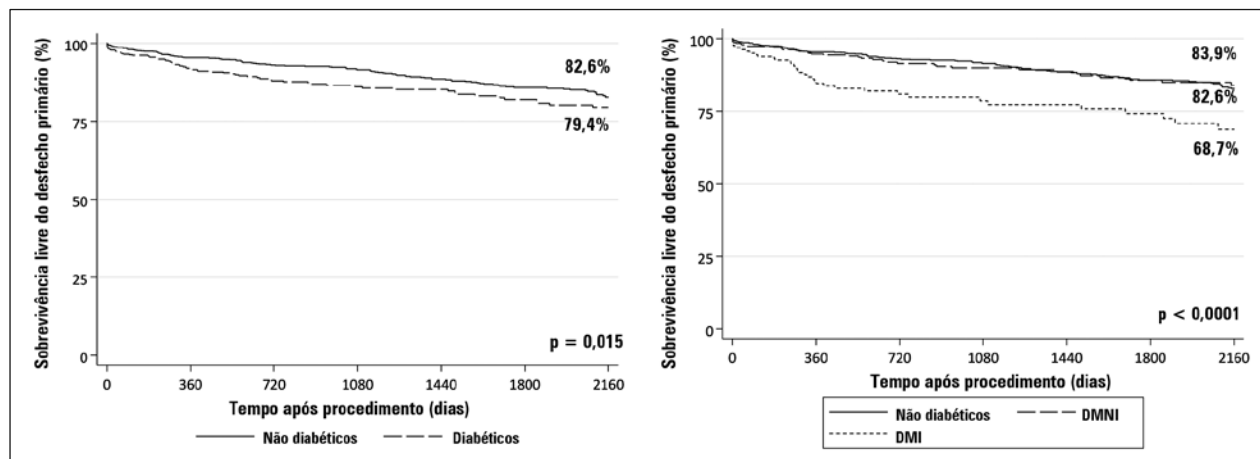


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para el evento final primario. A la izquierda, resultados presentados para diabéticos y no diabéticos. A la derecha, resultados presentados para no diabéticos, diabéticos que no están usando insulina (DMNI) y diabéticos usando insulina (DMI).

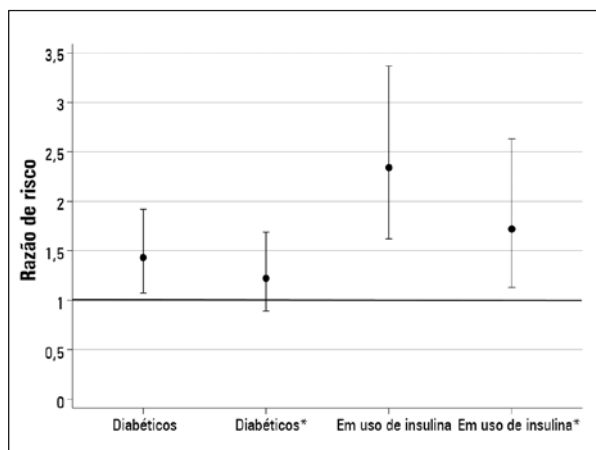


Figura 3. Razón de riesgo del evento final primario para pacientes diabéticos comparados a los no diabéticos, y para diabéticos en uso de insulina comparados a los demás.

\* Ajustado para datos basales con diferencias significativas.

y el grupo no diabético.<sup>15</sup> En el seguimiento de 1 año, fue observado un aumento significativo de la falencia del vaso blanco y una tendencia a mayor mortalidad en el grupo en uso de insulina en comparación a los no diabéticos ( $P=0,06$ ), hallazgos que no fueron encontrados en el grupo que no estaba en uso de insulina.

Los pacientes diabéticos presentan aumento del estrés oxidativo y de la inflamación, además de glicosilación de proteínas, desarrollando como consecuencias aterosclerosis más extensa, alteraciones de la coagulación y mayor número de placas ateroscleróticas vulnerables. En particular, los pacientes que usan insulina exhiben adicionalmente aumento de la síntesis del inhibidor de la activación del plasminógeno 1 (PAI-1), que favorece los eventos aterotrombóticos e inhibe la remodelación y la proteólisis, que ocurren después del daño arterial, con la consecuente

acumulación de matriz extracelular e hiperplasia neointimal, ocasionando elevadas tasas de reestenosis coronaria.<sup>16</sup>

El registro SAFIRA demuestra tasas de eventos cardíacos adversos mayores compatibles con otros registros.<sup>12,17</sup> De acuerdo con nuestros resultados, podemos concluir que la utilización de los SF es de fundamental importancia para el tratamiento percutáneo de la enfermedad arterial coronaria en pacientes diabéticos, principalmente para aquellos que no usan insulina, considerando la reducción de riesgo de eventos cardíacos graves en niveles semejantes a los de los pacientes no diabéticos.

## CONCLUSIONES

En nuestro medio, el uso de stents farmacológicos trae beneficios para todos los pacientes diabéticos, especialmente para aquellos que no utilizan insulina.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no haber conflicto de intereses relacionado a este manuscrito.

## REFERENCIAS

- Garg S, Serruys PW. Coronary stents: current status. J Am Coll Cardiol. 2010;56(10 Suppl):S1-42.
- 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.
- Pavao 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.
- 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.

5. Tamburino C, Ciriminna S, Barbagallo R, Galassi AR, Ussia G, Capranzano P, et al. Sicilian DES Registry: prospective in-hospital and 9-month clinical and angiographic follow-up in selected high restenosis risk patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008;9(2):161-8.
6. Williams DO, Abbott JD, Kip KE; DEScover Investigators. Outcomes of 6906 patients undergoing percutaneous coronary intervention in the era of drug-eluting stents: report of the DEScover Registry. *Circulation*. 2006;114(20):2154-62.
7. Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi Jr. A, Marin-Neto JA, Sousa AGMR, Devito FS, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea y Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição – 2008). *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6 Supl 1):1-58.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2002;25(1):213-29.
9. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116(22):2634-53.
10. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47.
11. Costa JR Jr, Sousa A, Moreira AC, Costa RA, Cano M, Maldonado G, et al. Incidence and predictors of very late (>or=4 years) major cardiac adverse events in the DESIRE (Drug-Eluting Stents in the Real World)-Late registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(1):12-8.
12. Moreira AC, Sousa AGMR, Costa Jr. JR, Costa RA, Maldonado GA, Cano MN, et al. Evolução tardia após intervenção coronária percutânea com stents farmacológicos em pacientes diabéticos do Registro DESIRE (Drug-Eluting Stents In the REal world). *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2008;16(2):185-92.
13. Ortolani P, Ardissino D, Cavallini C, Bramucci E, Indolfi C, Aquilina M, et al. Effect of sirolimus-eluting stent in diabetic patients with small coronary arteries (a SES-SMART substudy). *Am J Cardiol*. 2005;96(10):1393-8.
14. Dominguez Franco AJ, Alonso Briales JH, Jimenez Navarro MF, Hernandez Garcia JM, Garcia Pinilla JM, Perez Caravante M, et al. Clinical impact of drug-eluting stents in an unselected population of diabetic patients. *Clin Cardiol*. 2008;31(4): 165-71.
15. Berenguer A, Mainar V, Bordes P, Valencia J, Gomez S. Efficacy of sirolimus-eluting stents in diabetics with complex coronary lesions. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(2):117-24.
16. Aronson D, Johnstone MT. Coronary artery disease in diabetes. In: Johnstone MT, Veves A, editors. *Diabetes and cardiovascular disease*. Totowa, NJ: Humana Press; 2001. p. 247-79.
17. Simsek C, Magro M, Boersma E, Onuma Y, Nauta ST, Gaspersz MP, et al. The unrestricted use of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents results in better clinical outcomes during 6-year follow-up than bare-metal stents: an analysis of the RESEARCH (Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital) and T-SEARCH (Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital) registries. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010; 3(10):1051-8.