Rev Bras Cardiol Invasiva
2014;22(3):233-9

DOI: 10.1590/0104-1843000000038

Artigo Original

Estudio OPTIMIZE: Subanálisis de los Pacientes Tratados en el Instituto Dante Pazzanese de Cardiología

Daniel Bouchabki de Almeida Diehl, Gabriel Pelegrineti Targueta, Ana Caroline Reinaldo de Oliveira, Fábio Lúcio Nogueira de Loureiro, Sumaya Mameri El Aouar, Ricardo A. Costa, Alexandre Abizaid, Andrea Sousa Abizaid, Amanda G.M.R. Sousa

RESUMEN

Introdución: El OPTIMIZE fue un estudio prospectivo realizado en 33 centros de Brasil, que randomizó pacientes para recibir terapia antiplaquetaria dual por 3 o 12 meses, luego del implante de stents con liberación de zotarolimus. Nuestro propósito fue evaluar los resultados de los pacientes tratados en el Instituto Dante Pazzanese de Cardiología y, posteriormente, compararlos a los de otros centros involucrados en el estudio. **Métodos:** Se incluyeron pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo de bajo riesgo. El objetivo primario fue evaluar la incidencia de eventos clínicos y cerebrales adversos, una combinación de muerte por cualquier causa, infarto agudo de miocardio, accidente vascular encefálico o sangrado mayor a los 12 meses. **Resultados:** Entre abril de 2010 y marzo de 2012, incluimos a 624 (20%) pacientes en el OPTIMIZE. A los 12 meses, no hubo diferencia significativa entre los grupos (3 frente a 12 meses de terapia antiplaquetaria dual) en cuanto a la incidencia de eventos clínicos y cerebrales adversos (3,8% frente a 6,7%; p = 0,1 5), eventos cardíacos adversos mayores (6,7% frente a 7,1%; p > 0,99) ni tampoco de trombosis del stent (0 frente a 1,3%; p = 0,12). El test de heterogeneidad mostró que la variabilidad observada en los resultados del Instituto Dante Pazzanese y de otros centros no fue mayor a la esperada (p = 0,064). **Conclusiones:** En los pacientes tratados en el Instituto Dante Pazzanese, el período de 3 meses de terapia antiplaquetaria dual no fue inferior a 12 meses en cuanto a la ocurrencia de eventos clínicos y cerebrales adversos o eventos cardíacos adversos mayores. No hubo un aumento significativo del riesgo de trombosis del stent. Nuestros resultados no fueron distintos de los demás centros participantes del OPTIMIZE.

DESCRIPTORES: Enfermedad de la arteria coronaria. Stents farmacológicos. Paclitaxel. Sirolimo. Hemorragia. Trombosis coronaria.

ABSTRACT

OPTIMIZE Trial: Subanalysis of Patients Treated at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Background: OPTIMIZE was a prospective study conducted in 33 Brazilian sites and randomized patients to receive dual antiplatelet therapy for 3 or 12 months after zotarolimus eluting stent implantation. Our objective was to evaluate the outcomes of patients treated at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia and compare them to the outcomes of patients from other participating study sites. **Methods:** Patients with stable angina or low-risk acute coronary syndrome were included in the study. The primary endpoint was the incidence of adverse clinical and cerebral events, a composite of all-cause of death, myocardial infarction, stroke, or major bleeding at 12 months. **Results:** Between April/2010 and March/2012, we included 624 (20%) patients in the OPTIMIZE study. At 12 months, there was no significant difference between groups (3 vs. 12 months of dual antiplatelet therapy) for net adverse clinical and cerebral events (3.8% vs. 6.7%; p = 0.15), major adverse cardiac events (6.7% vs. 7.1; p > 0.99) or stent thrombosis (0 vs. 1.3%; p = 0.12). The heterogeneity test showed that the variability observed in the results of Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia and the remaining sites was not greater than the expected to occur by chance (p = 0.064). **Conclusions:** In patients treated at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, 3 months of dual antiplatelet therapy was not inferior to 12 months of therapy for the occurrence of net adverse clinical and cerebral events or major adverse cardiac events. There was no significant increased risk of stent thrombosis. Our results did not differ from the remaining participating sites of OPTIMIZE.

DESCRIPTORS: Coronary artery disease. Drug-eluting stents. Paclitaxel. Sirolimus. Hemorraghe. Coronary thrombosis.

Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, San Pablo, SP, Brasil.

Correspondencia: Daniel Bouchabki de Almeida Diehl. Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Prédio III, Setor de Hemodinâmica - Vila Mariana - CEP: 04012-909 - São Paulo, SP, Brasil E-mail: dbadiehl@hotmail.com

Recibido el: 12/6/2014 • Aceptado el: 31/8/2014

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(3):233-9

LA Administración de terapia antiplaquetaria dual (TAPD) con ácido acetilsalicílico y un inhibidor P2Y12 es fundamental en la prevención de la trombosis de stents coronarios. Esa complicación, considerada grave, ocurre en 1 a 2% de los caso de pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) y está asociada al desarrollo de infarto agudo de miocardio (IAM) en cerca de 70% de los pacientes y al deceso en 30 o 40%.[1] La trombosis tiene como más fuerte factor predisponente la interrupción precoz de la TAPD, sea por falta de adherencia del paciente o por indicación clínica, como sangrados y necesidad de cirugías no programadas.[2]

Con la primera generación de los stents farmacológicos (SF), la TAPD fue originalmente recomendada por un período que variaba entre 3 a 6 meses.[3] Sin embargo, datos limitados de estudios y análisis retrospectivos demostraron la incidencia de trombosis de stent tardía y muy tardía, sugiriendo un beneficio del uso prolongado de la TAPD (≥12 meses).[4] En virtud de esas controversias, la *Food and Drug Administration* (FDA) recomendó, en 2006, el uso de esta terapia por un período de 12 meses para todos los pacientes tratados con SF.

Recientemente, algunos cuestionamientos surgieron en relación a la prescripción de la TAPD por 1 año en los pacientes que reciben SF, ya que el tratamiento prolongado podría ser innecesario en muchos casos, además de que todavía hay incertidumbres en cuanto a la disminución de los riesgos de trombosis tardía y muy tardía con la terapia más larga. Surgieron, entonces, ensayos clínicos randomizados que probaron diferentes períodos de uso de la TAPD (3 o 6 meses frente a 12 o 24 meses) en pacientes tratados con SF de segunda generación. Sus resultados no mostraron beneficio del uso prolongado, y algunos estudios sugirieron que el tiempo de uso podría ser reducido para seis meses o menos con seguridad. Es importante resaltar que se identificaron problemas relacionados a la TAPD prolongada, incluyendo complicaciones hemorrágicas, adherencia y costos relacionados al tratamiento.[5-7]

A pesar de que los estudios recientes, que compararon los SF de primera y de segunda generaciones, demostraron una mayor seguridad de los últimos,[8-12] la duración de la TAPD sigue siendo incierta. El Endeavor® (Medtronic Inc, Minneapolis, Estados Unidos) es un stent de segunda generación liberador de zotarolimus (ZES), que demostró trombosis del stent y tasas de eventos clínicos de seguridad en 5 años semejantes a las de stents no farmacológicos, utilizando la TAPD por un período de hasta 6 meses.[13] Con el objetivo de evaluar prospectivamente la seguridad de la TAPD de corta duración (3 meses) en contrapartida a la de larga (12 meses) duración en pacientes tratados con el ZES, el estudio randomizado OPTIMIZE fue diseñado y conducido en 33 centros de Brasil.[14]

El presente análisis tuvo el objetivo, primeramente, de evaluar los resultados de la población de pacientes de uno de los centros participantes, el Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, y, seguidamente, comparar los resultados obtenidos en ese centro con los de los demás centros del estudio OPTIMIZE.

MÉTODOS

Criterios de inclusión y exclusión

El presente estudio incluyó únicamente pacientes del Instituto Dante Pazzanese randomizados para el estudio OPTIMIZE. Los criterios de inclusión fueron amplios, ya que la finalidad era caracterizar una población de la práctica clínica diaria. Los pacientes deberían presentar cuadro de angina estable o síndrome coronario agudo de bajo riesgo (angina inestable o IAM < 30 días con marcadores de necrosis miocárdica negativos) y por lo menos una lesión coronaria > 50% en una arteria coronaria > 2,5 mm.

Se excluyeron pacientes que presentasen IAM con elevación de segmento ST candidatos a ICP primaria o de rescate, lesiones en injertos de vena safena, tratamiento previo con SF o cirugía electiva planeada para los próximos 12 meses.

Randomización

Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron el formulario de Consentimiento Informado. Los pacientes fueron radomizados para el uso de TAPD en corto (3 meses) o largo (12 meses) plazo. La randomización se realizó en bloques de ocho pacientes, a la razón de 1:1 entre los dos grupos de estudio, y estratificada por la presencia de *diabetes mellitus.*

Procedimiento y seguimiento clínico

Los implantes de los stents se realizaron de acuerdo con la técnica establecida por la institución. Se implantaron ZES de tamaños variados, de acuerdo con el diámetro de vaso y la extensión de la lesión.

Todos los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico en la dosis de ataque de 300 a 500 mg 24 horas antes del procedimiento y hubo mantenimiento de 100 a 200 mg por día por tiempo indefinido. El clopidogrel fue administrado con dosis de ataque entre 300 mg 24 horas antes del procedimiento (o 600 mg por lo menos 2 horas antes) y mantenimiento de 75 mg por día por 3 o 12 meses, de acuerdo con la randomización.

El retorno de los pacientes a la consulta clínica o por contacto telefónico era obligatorio a los 30 días, 3, 6 y 12 meses. Los pacientes fueron seguidos por 1 año y todos los eventos adversos se recolectaron en ese período. Los eventos clínicos fueron adjudicados por un comité independiente de eventos clínicos, ciego para los grupos randomizados.

Análisis angigráfico

El análisis angiográfico se realizó por medio de la angiografía cuantitativa en un laboratorio angiográfico

central independiente. El protocolo no exigió *follow-up* angiográfico, lo cual se realizó en pacientes que presentaron necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada o trombosis del stent.

Eventos clínicos

El endpoint primario del estudio fue la incidencia de eventos clínicos y cerebrales adversos (NACCE, sigla del inglés para *net adverse clinical and cerebral events),* definidos por un combinado de muerte por cualquier causa, IAM, accidente vascular encefálico (AVE) o sangrado mayor. Los criterios de sangrado mayor utilizados por el estudio fueron el de sangrado mayor por el REPLACE-2 modificado y de sangrado grave por el GUSTO. IAM se definió de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud.

Los eventos secundarios incluyeron los eventos clínicos adversos mayores (MACE, sigla del inglés de *major adverse clinical events),* definidos como muerte por cualquier causa, IAM, cirugía de revascularización de emergencia y revascularización de la lesión tratada; trombosis de stent definitiva o probable, de acuerdo con los criterios del *Academic Research Consortium* (ARC).

Análisis estadísitico

Las variables categóricas se reportaron como números y porcentajes, y las diferencias fueron evaluadas por el test exacto de Fisher. Las variables continuas se presentaron como media ± desvío estándar y analizados por el test de t. El tiempo hasta el evento primario y sus componentes fueron evaluados por el método de Kaplan-Meier, con uso del test de *log-rank* para comparar las diferencias.

A partir de los datos de las poblaciones del Instituto Dante Pazzanese y de los otros centros del OPTIMIZE (distintos del antedicho instituto), calculamos la razón de chances (*odds ratio* - OR) de NACCE de los grupos 3 meses frente a 12 meses. Un test de heterogeneidad fue realizado para verificar la variabilidad observada en las OR ente la población del Instituto Dante Pazzanese y las que no eran del instituto fue mayor que la esperada para ocurrir por azar. Valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo.

RESULTADOS

Entre abril de 2010 y enero de 2012, 3.119 pacientes fueron incluidos en el estudio OPTIMIZE, de los cuales, 624 pacientes (20%) del Instituto Dante Pazzanese fueron sometidos a ICP con ZES y randomizados para TAPD por 3 meses (312 pacientes) frente a 12 meses (312 pacientes). El seguimiento clínico de 1 año fue obtenido en el 99,8% del total de pacientes.

A tasa de adherencia del clopidogrel en 3 meses fue del 99,7% para el grupo de corta duración y del 99,4% para el grupo de larga duración. En la consulta clínica de 1 año, el uso de clopidogrel fue de 3,2 y 97,4% en el grupo de 3 meses frente al de 12 meses, y el uso de ácido acetilsalicílico fue de 99,4 e 99%, respectivamente.

La tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de cada grupo. El promedio de edad fue de 60 ± 9 años, siendo la mayoría del sexo masculino (67%), y más de un tercio de la población estudiada (38%) estaba compuesta por diabéticos. Los grupos se mostraron homogéneos en todas las características demográficas y clínicas evaluadas.

La tabla 2 ilustra las características angiográficas de las lesiones tratadas en cada grupo. Más de un tercio de los pacientes de ambos grupos presentó lesión en la arteria descendente anterior, siendo raros los casos de

TABLA 1

Características demográficas y clínicas

	TAPD		
Variables	**3 meses (n=312)**	**12 meses (n = 312)**	**Valor de p**
Edad, años	61 ±9	61 ±10	0,12
Sexo masculino, n (%)	211 (68)	209 (67)	0,33
Diabetes mellitus, n (%)	116(37)	121 (39)	0,48
En uso de insulina	31 (10)	29(9)	0,67
Hipertensión arterial, n (%)	266 (85)	270 (87)	0,31
Dislipidemia, n (%)	233 (75)	243 (78)	0,58
Tabaquismo, n (%)	193(62)	189(61)	0,44
Tabaquismo actual	68 (22)	50(16)	0,55
Histórico familiar de EAC, n (%)	71 (39)	71 (40)	0,79
Insuficiencia renal*, n (%)	22(8)	10(3)	0,52
Enfermedad vascular periférica, n (%)	8(3)	9(3)	0,51
Insuficiencia cardíaca, n (%)	17(5)	11(4)	0,42
Fracción de eyección < 50%, n (%)	105(38)	92 (33)	0,62
IAM previo, n (%)	150(48)	160(51)	0,72
> 30 días	109(35)	114(37)	
≤ 30 días	41(13)	46(15)	
ICP previa, n (%)	82 (26)	92 (29)	0,36
RM previa, n (%)	20(6)	33(11)	0,57
AVE previo, n (%)	8(2)	4(1)	0,77
Sangrado previo, n (%)	1(0,3)	1(0,3)	0,65
Presentación clínica, n (%)			0,66
Isquemia silenciosa	40(13)	38(12)	
Angina estable	188(60)	185(59)	
Angina inestable	20(6)	22(7	
IMCST	5(1)	1 (0,3)	
IMSST	7(2)	7(2)	
Asintomático pos IAM	52(17)	59(19)	

* Insuficiencia renal definida como creatinina de base > 1,5 mg/dL. TAPD: terapia antiplaquetaria dual; EAC: enfermedad arterial coronaria; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; RM: cirugía de revascularización miocárdica; AVE: accidente vascular encefálico; IMCST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; IMSST: infarto de miocardio sin elevación de segmento ST.

TABLA 2

Características angiográficas de las lesiones tratadas

Variables	TAPD		Valor de p
	3 meses (n=312/ 413 lesiones)	12 meses (n = 312/ 418 lesiones)	
Vasos tratados, n (%)			
Arteria descendente anterior	192(46)	186(44)	0,97
Arteria circunfleja	93 (22)	111 (26)	0,63
Arteria coronaria derecha	121 (29)	113(27)	0,58
Tronco de coronaria izquierda	7(1,7)	8(2)	0,71
Lesiones en bifurcación, n (%)	59(14)	62(15)	0,88
Oclusión total, n(%)	15(3,6)	14(3,3)	0,79
Flujo TIMI pre < 3	41 (10)	37(9)	0,82
Extensión de la lesión, mm	19 + 11	19 + 12	0,72
Diámetro de referencia, mm	2,8 ±0,5	2,7 ±0,5	0,69
Diámetro mínimo del lumen, mm	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,89
Diámetro de estenosis, %	71 ±12	80 ±13	0,61

TAPD: terapia antiplaquetaria dual; TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction.*

TABLA 3

Desenlaces primarios y secundarios

Desenlaces	TAPD		Valor de p
	3 meses (n=312)	12 meses (n = 312)	
NACCE, n (%)	12(3,8)	21 (6,7)	0,15
MACE, n (%)	21 (6,7)	22(7,1)	>0,99
Mortalidad por todas las causas, n (%)	3(1)	5(1,6)	0,72
Muerte cardíaca, n (%)	3(1)	5(1,6)	0,72
Accidente vascular encefálico, n (%)	0(0)	2 (0,6)	0,50
Infarto agudo de miocardio, n (%)	7(2,2)	14(4,5)	0,18
Sangrado mayor*, n (%)	2 (0,6)	4(1,3)	0,68
Revascularización de la lesión tratada, n(%)	11 (3,5)	11 (3,5)	>0,99
Revascularización del vaso tratado, n(%)	12(3,8)	13(4,2)	>0,99
Trombosis de stent, n (%)	0(0)	4(1,3)	0,12

* Tres pacientes del grupo 12 meses presentaron trombosis de stent todavía en la fase hospitalaria, debido a complicaciones relacionadas al procedimiento. TAPD: terapia antiplaquetária dual; NACCE: eventos clínicos y cerebrales adversos; MACE: eventos cardíacos adversos mayores.

afección del tronco de la coronaria izquierda (menos de 2% en cada grupo). Los grupos fueron comparables en relación al diámetro medio de referencia del vaso y al porcentual del diámetro de estenosis.

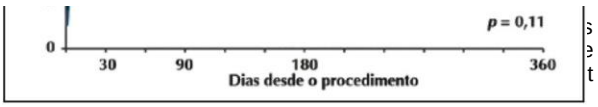
Endpoints primários

La tabla 3 muestra las frecuencias de los endpoints estudiados en los pacientes del Instituto Dante Pazzanese. El endpoint primario (NACCE) no presentó diferencias significativas entre los grupos en el término de 1 año, habiendo ocurrido en 33 pacientes del total, 12 del grupo de la TAPD a los 3 meses (3,8%) y 21 (6,7%) del grupo TAPD en 12 meses (p = 0,15). En relación a cada componente del NACCE, tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en lo que respecta a la muerte por todas las causas, IAM, AVE y sangrado mayor.

En la figura 1 se demuestran las curvas de Kaplan-Meier de endpoint primario del estudio (NACCE) comparando los dos grupos hasta 12 meses de seguimiento clínico. La figura 2 muestra las curvas de Kaplan-Meier para los eventos aislados que componen el NACCE.

Endpoints secundarios

En lo que respecta al endpoint secundario (MACE), la incidencia de eventos fue prácticamente igual entre los grupos de TAPD de corta y larga duración: 6,7% frente a 7,1%, respectivamente (p > 0,99). No ocurrió trombosis de los stents en ningún paciente del grupo TAPD 3 meses, pero sí, ocurrió en cuatro pacientes del grupo TAPD 12 meses (p = 0,12) (Tabla 3). Debe destacarse que de los cuatro pacientes que presentaron trombosis del stent en el grupo 12 meses, tres ocurrieron aun en la fase hospitalaria,



erapéutica antiplaquetaria dual por 3 o 12 meses.

debido a las complicaciones relacionadas al procedimiento. Solamente un paciente presentó trombosis definitiva a los 10 meses después del implante.

Las figuras 3 y 4 ilustran las curvas de Kaplan-Meier para el endpoint secundario (MACE) y trombosis del stent a los 12 meses.

Comparación del NACCE entre el subgrupo del Instituto Dante Pazzanese y demás centros del OPTIMIZE

En la figura 5, se presentan las razones de chances del endpoint primario del subgrupo del Instituto Dante Pazzanese y de los otros centros del estudio OPTIMIZE. El test de heterogeneidad mostró que la variabilidad observada en los resultados no fue mayor que la que se esperaba que ocurriera por azar.

La figura 6 muestra la incidencia cumulativa del endpoint primario (NACCE) de acuerdo con el centro de

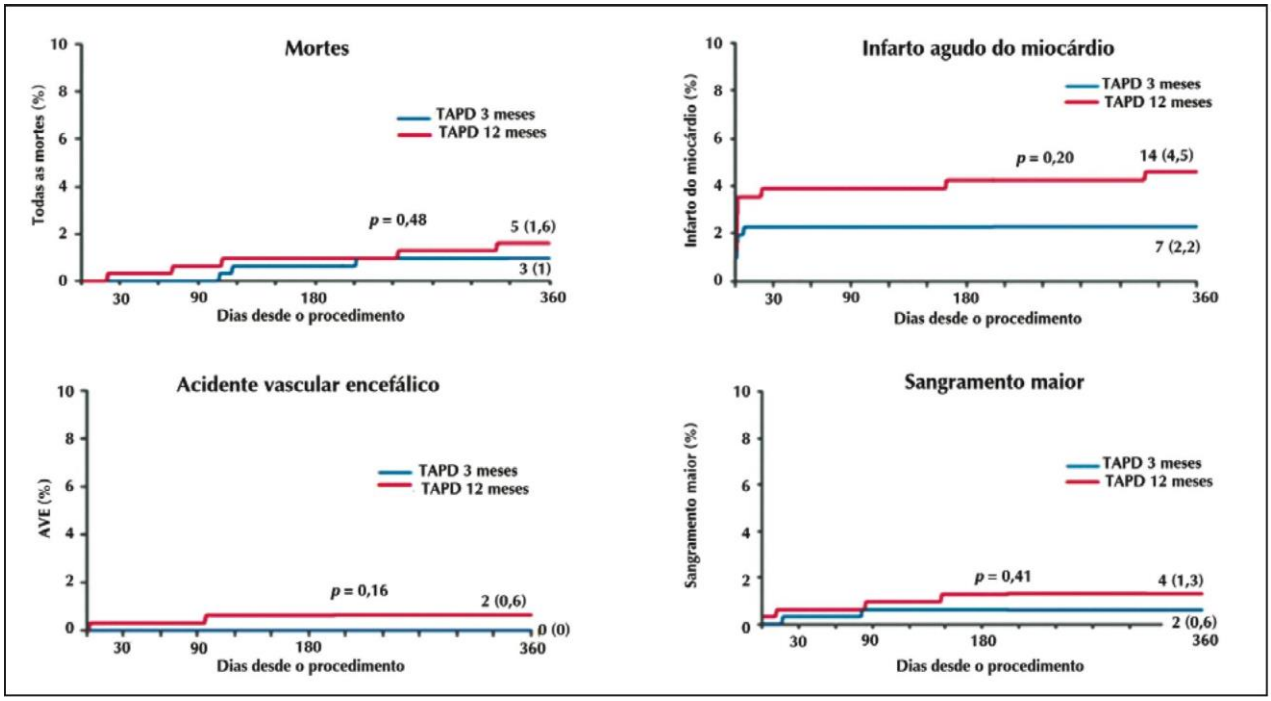


Figura 2. Tiempo para ocurrencia de los componentes individuales del desenlace primario (muerte, infarto agudo de miocardio y accidente vascular encefálico - AVE, sangrado mayor) entre pacientes que recibieron terapia antiplaquetaria dual (TAPD) por 3 o 12 meses.

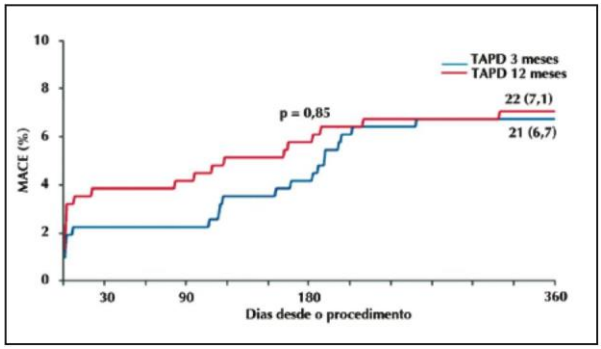


Figura 3. Tiempo para ocurrencia del desenlace secundario (eventos cardíacos adversos mayores - MACE) entre los pacientes que recibieron terapia antiplaquetaria dual (TAPD) por 3 o 12 meses.

tratamiento, entre los pacientes que recibieron terapéutica antiplaquetaria dual por 3 o 12 meses.

DISCUSIÓN

La combinación de ácido acetilsalicílico con tienopiridínicos, como el clopidogrel, es indispensable después de la ICP. Sin embargo, la duración del régimen de TAPD sigue siendo motivo de controversia. De acuerdo con las directrices de la *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC), la TAPD debe ser mantenida por 12 meses tras el implante de SF, mientras que la *European Society of Cardiology* (ESC) preconiza la utilización por 6 a 12 meses, en el mismo contexto clínico.[15]

Es importante definir la mejor duración de la TAPD, considerando que, a pesar de su eficacia en la reducción de trombosis de stent, el uso prolongado de tienopiridínicos puede ser asociado a mayores tasas de sangrado, mayor costo y un potencial compromiso de la adherencia terapéutica.

El estudio EXCELLENT *(Efficacy of Xience/promus versus Cypher in rEducing Late Loss after stENTing)* no mostró diferencia respecto del endpoint primario combinado (muerte cardíaca, IAM o revascularización del vaso tratado guiado por isquemia), cuando comparó la TAPD de 6 a la de 12 meses, luego de la randomización de 1.443 pacientes sometidos a la ICP con SF de primera o segunda generación.[5]

El estudio PRODIGY (*PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY)* randomizó 2013 pacientes para que recibieran stents no farmacológicos frente a ZES frente a stents liberadores de paclitaxel frente a stents liberadores de everolimus, seguidos de nueva randomización luego de 30 días de la ICP para recibir TAPD por 6 meses frente a 24 meses. Al final del seguimiento de 24 meses, el endpoint primario combinado (muerte por todas las causas, IAM y AVE) fue similar entre los grupos, independientemente de la duración de la TAPD.[6]

Luego del seguimiento de 12 meses, el estudio RESET *(REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation)* tampoco encontró diferencia en el endpoint primario combinado (muerte cardíaca, IAM,

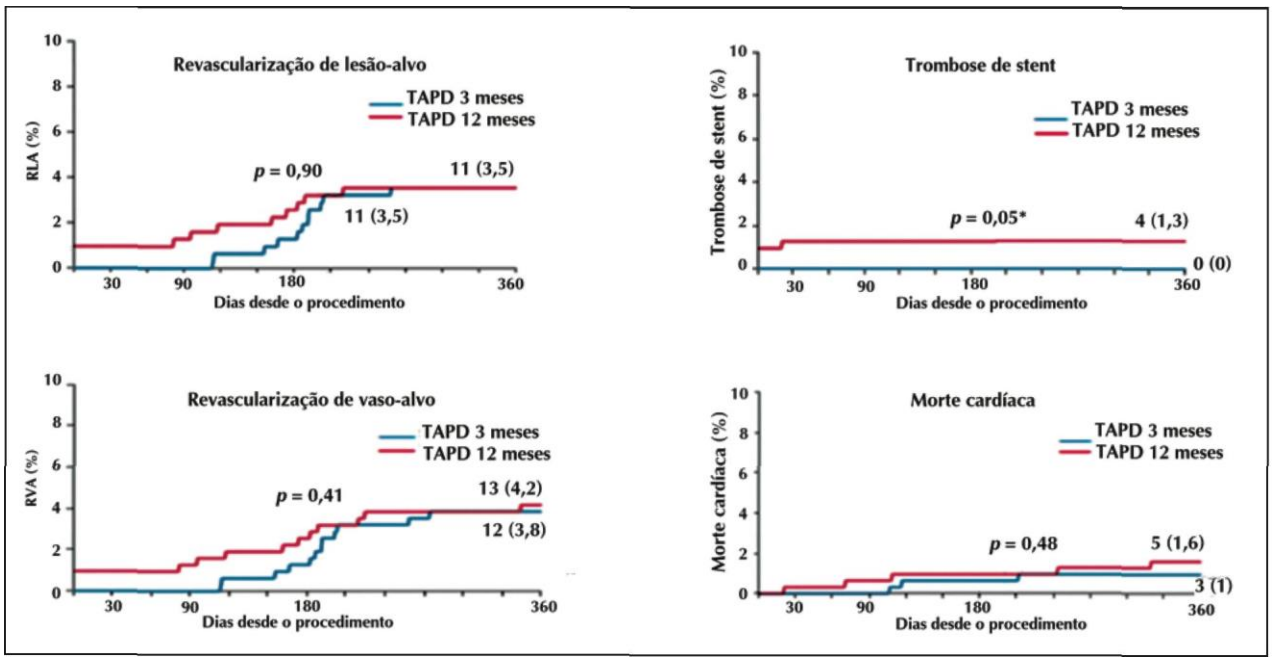
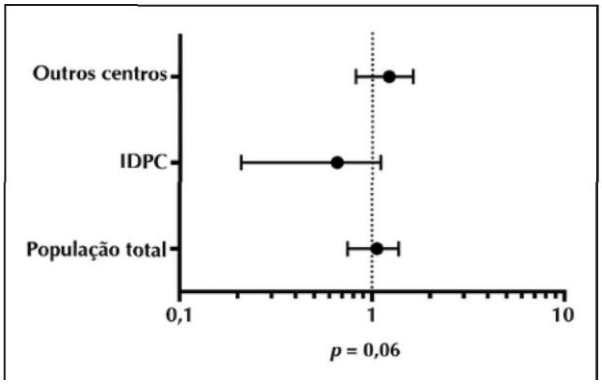


Figura 4. Tiempo para ocurrencia de muerte cardíaca, revascularización de la lesión e del vaso tratado (RLA e RVA, respectivamente), y trombosis de stent entre los pacientes que recibieron terapia antiplaquetaria dual (TAPD) por 3 o 12 meses.



Número eventos/total (%)		OR[IC95%]
3 Meses	12 Meses	
81/1213(6.68%)	69/1206(5,70%)	1,179(0,846-1,643]
12/312(3,85%)	21/312(6,70%)	0,554 [0,268-**1,147]**
93/1525(6.10%)	**90/1518** (5,90%)	1.030 [0,764-1,389)

Figura 5. Razón de chances (OR) del desenlace primario (NACCE) de acuerdo con los subgrupos Instituto Dante Pazzanese de Cardiología (IDPC) y otros centros. Test de heterogeneidad (p = 0,06). IC 95%: intervalo de confianza de 95%.

trombosis de stent y revascularización de vaso tratado guiado por isquemia) al randomizar 2.117 pacientes para ZES y 3 meses de TAPD frente a SF de primera y segunda generaciones y 12 meses de TAPD.[7]

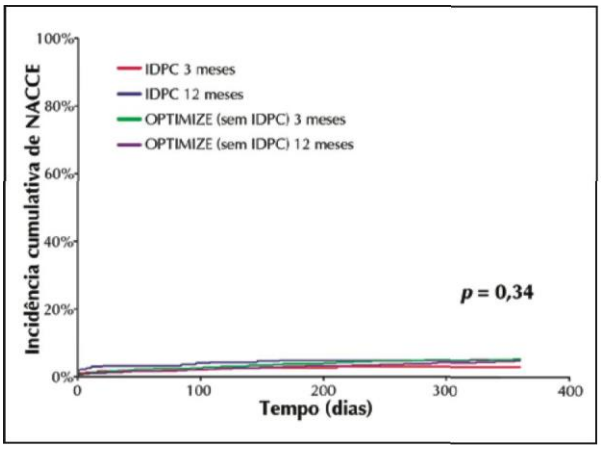


Figura 6. Incidencia cumulativa del desenlace primario (eventos cardíacos y cerebrales adversos - NACCE) de acuerdo con el centro de tratamiento, entre los pacientes que recibieron terapia antiplaquetaria dual por 3 o 12 meses. IDPC: Instituto Dante Pazzanese de Cardiología.

Evidencias científicas sugieren que la respuesta vascular a diferentes generaciones de SF es heterogénea, con menores tasas de trombosis del stent para los stents de segunda generación. La aposición incompleta de las astas del stent, adquirida de manera tardía, es un hallazgo relativamente común con stents liberadores de sirolimus y paclitaxel (8 a 12,1%)[16] y está asociada a eventos trombóticos. No se observó trombosis con el uso de los ZES en los estudios ENDEAVOR I y II,[17] y tampoco en las series del IDPC;[18] se observaron solamente 0,5 y 1% en los subestudios ENDEAVOR III y IV, respectivamente.[19,20]

El componente polimérico del SF de primeira generación ha sido asociado a la respuesta inflamatoria local más intensa, lo que podría llevar a un mayor remodelado positivo en el segmento tratado. El ZES permitió una mayor preservación de la función endotelial vasomotora en el segmento tratado a los 6, 9 y 12 meses, cuando fue comparado al SF de primera generación.[21] De esta manera, es poco probable que el tiempo ideal de TAPD sea el mismo para SF de primera y segunda generación.

Debido a las peculiaridades de los stents de segunda generación, este estudio fue realizado con un SF específico (ZES) comparando diferentes regímenes de TAPD, de forma que los resultados obtenidos no pueden ser extrapolados con seguridad para los demás SF.

CONCLUSONES

En los pacientes tratados en el Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, el período de 3 meses de terapia antiplaquetaria dual no fue inferior a 12 meses para la incidencia de eventos clínicos cerebrales adversos o eventos cardíacos adversos mayores. Nuestros resultados no fueron distintos de los demás centros participantes del estudio OPTIMIZE.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No existe.

REFERENCIAS

1. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. N Engl J Med. 2007;356(10):998-1 008.
2. Airoldi F, Colombo A, Morici N, Latib A, Cosgrave J, FJuel-esfeld L, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. Circulation. 2007;116(7):745-54.
3. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. Lancet. 2007;369(9562):667-78.
4. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH, Mark DFJ, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. JAMA. 2007;297(2):159-68.
5. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YFJ, Chae IH, Lim DS, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. Circulation. 2012;125(3):505-13.
6. Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco G, Tumscitz C, et al. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. Circulation. 2012;125(16):2015-26.
7. Kim FJK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, et al.; RESET Investigators. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). J Am Coll Cardiol. 2012;60(15):1340-8.
8. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. N Engl J Med. 2010;362(18):1663-74.
9. Kirtane AJ, Leon MB, Ball MW, Bajwa HS, Sketch MH Jr, Coleman PS, et al. The "final" 5-year follow-up from the ENDEAVOR IV trial comparing a zotarolimus-eluting stent with a paclitaxel-eluting stent. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(4):325-33.
10. Sabate M, Cequier A, Iniguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. Lancet. 2012;380(9852):1482-90.
11. Bhatt DL. EXAMINATION of new drug-eluting stents-top of the class! Lancet. 2012;380(9852):1453-5.
12. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato MJ, Feit F, et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117762 patient-years of follow-up from randomized trials. Circulation. 2012;125(23):2873-91.
13. Mauri L, Massaro JM, Jiang S, Meredith I, Wijns W, Fajadet J, et al. Long-term clinical outcomes with zotarolimus-eluting versus bare-metal coronary stents. JACC Cardiovasc Interv. 2010;3(12):1240-9.
14. Feres F, Costa RA, Bhatt DL, Leon MB, Botelho RV, King SB 3rd, et al. Optimized duration of clopidogrel therapy following treatment with the Endeavor zotarolimus-eluting stent in real-world clinical practice (OPTIMIZE) trial: rationale and design of a large-scale, randomized, multicenter study. Am Heart J. 2012;164(6):810-6 e3.
15. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association fo Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2010;31(20):2501-55.
16. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Park DW, Park KM, Lee BK, et al. Late stent malapposition after drug-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound analysis with long-term follow-up. Circulation. 2006;113(3):414-9.
17. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Miinze T, et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the endeavor ii trial. Circulation. 2006;114(8):798-806.
18. Feres F, Andrade PB, Costa RA, Costa Jr JR, Abizaid A, Staico R, et al. Angiographic and intravascular ultrasound findings following implantation of the Endeavor zotarolimus-eluting stents in patients from the real-world clinical practice. Euroln-tervention. 2009;5(3):355-62.
19. Miyazawa A, Ako J, Hongo Y, Hur SH, Tsujino I, Courtney BK, et al. Comparison of vascular response to zotarolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent: intravascular ultrasound results from endeavor iii. Am Heart J. 2008;155(1):108-13.
20. Waseda K, Miyazawa A, Ako J, Hasegawa T, Tsujino I, Sakurai R, et al. Intravascular ultrasound results from the endeavor iv trial: randomized comparison between zotarolimus-and paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. JACC Cardiovasc Interv. 2009;2(8):779-84.
21. Kim JW, Seo HS, Park JH, Na JO, Choi CU, Lim HE, et al. A prospective, randomized, 6-month comparison of the coronary vasomotor response associated with a zotarolimus- versus a sirolimus-eluting stent: differential recovery of coronary endothelial dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2009;53(18):1653-9.