

Implante de *Stents* Farmacológicos en la Arteria Descendente Anterior. Indicadores de Eventos Tardíos

Marcelo de Freitas Santos¹, Sergio Gustavo Tarbine¹, Costantin Ortiz Costantini¹, Maria do Rocio Peixoto Oliveira¹, Marcos Henrique Bubna¹, Luiz Cesar Guarita-Souza¹, Chiu Yun Yu Braga¹, Francisco de Paula Stella², Costantino Roberto Costantini¹, Luiz Antonio Rivetti²

Hospital Cardiológico Costantini¹; Facultad de Ciencias Médicas de la Santa Casa de São Paulo², São Paulo, SP - Brasil

Resumen

Fundamento: La eficacia de los *stents* farmacológicos para reducir los índices de eventos cardiacos no es la misma para todos los subgrupos de lesiones o pacientes.

Objetivo: Evaluar la evolución clínica tardía de los pacientes sometidos a implante de *stents* farmacológicos en las lesiones ateroscleróticas de la arteria descendente anterior e identificar, entre las características clínicas, angiográficas y de ultrasonido intravascular, cuales son las que permiten predecir riesgos de eventos cardiacos

Métodos: De mayo de 2002 a agosto de 2005, se trataron a 205 pacientes con implante de 236 *stents* farmacológicos guiados por ultrasonido intravascular.

Resultados: Con un seguimiento promedio de 711 días, la tasa de trombosis del *stent* fue del 0,48%, la misma que se observó para infarto agudo de miocardio o cirugía de revascularización. La tasa de revascularización de la lesión tratada fue del 7,31% y la tasa global de eventos fue del 10,24%. Los indicadores de eventos, conforme análisis multivariada, fueron el implante de más de un *stent* en la misma arteria, lesiones concéntricas y área mínima intrastent medida por el ultrasonido intravascular menor que 3,88 mm².

Conclusión: Tomando como base los datos obtenidos con esta investigación, concluimos que la revascularización de la arteria descendente anterior con implante de *stents* farmacológicos, elegidos y optimizados por el ultrasonido intravascular, presenta un bajo índice de eventos tardíos. El implante de dos *stents* farmacológicos para el tratamiento de las lesiones largas fue el principal factor independiente para la ocurrencia de eventos tardíos. El área luminal final mayor que 3,88 mm², obtenida en los segmentos de pequeños diámetros de referencia es un indicador independiente de evolución libre de eventos. (Arq Bras Cardiol 2009;92(2):2-9)

Palabras-clave: Angioplastia transluminal, contenedores, ultrasonido.

Introducción

Los *stents* farmacológicos con agentes antiproliferativos tienen como blanco la supresión de la hiperplasia neointimal. Las acciones farmacológicas de esos agentes bloquean directamente el ciclo celular en su fase inicial (acción citostática) o en su fase final (acción citotóxica). Los *stents* farmacológicos con sirolimus (rapamicina) o con paclitaxel —las prótesis farmacológicas más extensivamente estudiadas con evolución a largo plazo— han presentado significativa reducción de los eventos tardíos, principalmente por la reducción de la restenosis, si comparados a los *stents* no farmacológicos (metálicos)¹⁻⁴.

La buena evolución de la revascularización de la arteria descendente anterior es un indicador independiente de sobrevida en los principales estudios quirúrgicos comparativos

de pacientes receptores o no de injerto de arteria mamaria. Se indica la realización de esa técnica de revascularización, de modo extensivo, principalmente en los pacientes con lesiones complejas en la arteria descendente anterior —lesiones que implican las ramas diagonales, lesiones largas (> 20 mm), vasos finos (< 2,75 mm de diámetro) o por asociación a la diabetes mellitus. Muchos estudios randomizados incluyeron esos subgrupos para la utilización de los *stents* farmacológicos^{3,5-7}, pero no específicos a la arteria descendente anterior. En los diversos estudios randomizados ya referidos, se reconoció, en grupos seleccionados, el beneficio aportado por los *stents* farmacológicos: permite una buena evolución de la revascularización de la arteria descendente anterior, independientemente de la complejidad de la lesión aterosclerótica o de la característica clínica presente.

Algunos estudios sugieren que la utilización de ultrasonido intravascular (IVUS), como método guía del implante de los *stents* no farmacológicos, podría reducir las tasas de restenosis tardía en determinados subgrupos de pacientes⁸. En cuanto a la participación de ese recurso como guía en el implante de *stents* farmacológicos, sin embargo, las investigaciones publicadas hasta ahora son todavía insuficientes.

Correspondencia: Marcelo de Freitas Santos •

Rua Monsenhor Ivo Zanlorenzi, 2546/1901, Mossungue, 81210-000, Curitiba, PR - Brasil

E-mail: mfsantos@cardiol.br

Artículo recibido el 12/03/07; revisado recibido el 04/11/2007; aceptado el 14/04/08.

Siguen a continuación los objetivos de esta investigación:

- Evaluar la evolución clínica (eventos cardíacos) tardía de los pacientes sometidos a tratamiento de lesiones de la arteria descendente anterior con implante de *stents* farmacológicos.
- Identificar, entre las características clínicas, angiográficas y de ultrasonido intravascular, cuales son las que permiten indicar riesgos de eventos cardíacos.

Métodos

Evaluación pre procedimiento

Todos los pacientes sometidos al procedimiento intervencionista presentaron previamente una cinecoronariografía diagnóstica. El día anterior al procedimiento, bajo una estandarización del servicio, se los sometieron a evaluación clínica, electrocardiográfica y laboratorial —hemograma, creatinina y glicemia de ayuno. La medicación prescrita fue aspirina (200 mg), clopidogrel (300 mg) y una estatina de elección del médico asistente. Los pacientes siguieron tomando las otras medicaciones habituales, a excepción de los anticoagulantes y hipoglucemiantes orales. Se prescribió ayuno a los pacientes, seis horas antes de que fueran a la sala de hemodinámica.

Antes de la liberación de los *stents* farmacológicos, se hizo la predilatación de las lesiones mediante la utilización de los balones convencionales, con diámetro entre 2,0 mm y 3,5 mm, o con técnicas atero-ablativas. Se efectuó implante directo, sin predilatación, al observarse condiciones favorables para su expansión.

Se liberaron los *stents* farmacológicos con presión entre 4 y 18 atm, y la dilatación complementaria se realizó con balón de extensión menor que la del *stent*, lo que permite la expansión de éste sin dañar a sus bordes. Tras el resultado angiográfico adecuado de la liberación del *stent* (lesión residual menor que el 10% por el análisis subjetivo del operador) y tomando como base las medidas obtenidas post implante con ultrasonido intravascular, se hizo una evaluación de la necesidad de nuevas dilataciones.

Ultrasonido intravascular

Se utilizó el catéter transductor Atlantis de 40 MHz, cuya extremidad lleva un espejo angulado rotatorio con velocidad de 1.800 rpm, frente al cristal emisor de las ondas sonoras. El aparato de ultrasonido Galaxy o Clearview (de la empresa Boston Scientific) emite las ondas sonoras, que tras recibidas, se transformaban en imágenes del interior del vaso; el aparato disponía las imágenes en la pantalla en tiempo real y las almacenaba en cinta de videocasete. El análisis pre implante del *stent* farmacológico tenía como objetivo evaluar los diámetros de referencia proximales y distales, así como la extensión de la placa aterosclerótica, para la selección ideal del *stent* farmacológico (tanto en el diámetro como en la extensión). En el control post implante, se buscó una buena ubicación de las astas de los *stents* en la pared del vaso y la correlación entre áreas lumenales mínimas intrastent y las áreas de referencia.

Los cálculos de la evaluación del IVUS post implante se realizaron con el programa Echoplaque 2, versión 2.5.x, de

la empresa Indec Systems Inc, California, USA.

Seguimiento clínico

Los pacientes fueron seguidos por sus médicos durante todo el proceso. En los meses de mayo y junio de 2006, se hizo un levantamiento, por medio de llamada telefónica, de los eventos cardíacos mayores.

Se puso énfasis a los eventos tardíos a continuación:

- Óbito;
- Infarto agudo de miocardio;
- Trombosis del *stent* farmacológico, definida como oclusión angiográfica aguda o tardía de los *stents*;
- Tasa de revascularización de la lesión tratada (TLR), caracterizada como cualquier nueva revascularización quirúrgica o percutánea, resultante de una restenosis angiográfica de las lesiones previamente dilatadas;
- Tasa de revascularización del vaso blanco (TVR), caracterizada como cualquier nueva revascularización quirúrgica o percutánea, resultante de una restenosis o de una nueva lesión en el vaso previamente tratado.

Criterios de inclusión

Participaron del estudio pacientes con edad superior a los 18 años, independientemente del sexo, de factores de riesgo y del síndrome clínico al ingreso, con indicación de tratamiento intervencionista solamente de la arteria descendente anterior asociada o no a las ramas septales o diagonales. En todos los pacientes, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo era mayor que el 30%, y el diámetro de referencia de la arteria descendente anterior mayor o igual a 2,25 mm. Se implicaron a los pacientes uniarteriales o multiarteriales, con todos los tipos de lesión aterosclerótica “de nuevo” (nomenclatura de la fuerza de tarea AHA/ACC⁹) y con todos los tipos de restenosis de *stent* no farmacológico o farmacológico.

Criterios de exclusión

Se excluyeron de este estudio a los individuos sometidos a la intervención quirúrgica o percutánea de otros vasos, además del sistema de la arteria descendente anterior, en los tres meses precedentes. Se excluyeron también a los pacientes con implante de *stent* en el tronco de la arteria coronaria izquierda o de la arteria circunfleja, motivado por lesión ostial de la arteria descendente. También se excluyeron a las mujeres gestantes o a pacientes con enfermedad grave concomitante, con alta probabilidad de óbito al transcurrir 1 año. Y, por fin, los pacientes con imposibilidad económica o clínica de recibir la asociación de los antiagregantes plaquetarios clopidogrel y ácido acetilsalicílico por al menos tres meses.

Análisis estadístico

En este estudio, se consideró al menos un evento (presente o no) como la variable respuesta. Para evaluación de la asociación entre las variables dicotómicas y la variable respuesta, se tomó en cuenta la prueba exacta de Fisher. Variables continuas fueron evaluadas por la prueba t de Student para muestras independientes —tomándose en

consideración la homogeneidad o no de las variancias—, o por la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Se realizó el análisis multivariado con el ajuste de un modelo de regresión logística en el cual se incluyeron todas las variables que tuvieran valor de $p < 0,25^{10}$. Además de esas variables, se incluyeron otras con relevancia clínica (sexo, lesión larga >20 mm, tabaquismo y diámetro del *stent* implantado).

El modelo incluyó, de forma dicotomizada, las variables continuas—edad, diámetro del balón utilizado para expandir los *stents* post implante y área luminal mínima intrastent—, y se encontró para estas un punto de corte aceptable de acuerdo con el ajuste de la curva ROC (área abajo de la curva significativamente mayor que 0,5 mm).

Se tomaron en cuenta los puntos de corte que siguen a continuación:

- Edad: 57 años;
- Área luminal mínima intrastent: 3,88 mm²;
- Diámetro del balón utilizado para expandir los *stents* post implante: 3 mm.

El análisis se realizó con el *software* SPSS 11.0. Valores de $p < 0,05$ indicaban significancia estadística.

Casuística

Formaron parte de la casuística de esta investigación los pacientes con enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva de la arteria descendente anterior, diagnosticada mediante coronariografía invasiva. Las lesiones obstructivas presentaban compromiso estenótico de la luz arterial mayor que el 70%. Ello justificó la indicación del implante de *stent* farmacológico como tratamiento intervencionista, basada en los hallazgos clínicos y angiográficos. A los pacientes se trataron con implante de *stent* farmacológico con el fármaco sirolimus (*stent* Cypher®) o con el fármaco paclitaxel (*stent* Taxus®). Todas las prótesis fueron seleccionadas por las medidas obtenidas en la evaluación del ultrasonido intravascular en la fase pre implante y optimizadas en su expansión con post dilatación guiada por ultrasonido. La inclusión de los pacientes tuvo inicio en mayo de 2002 y se acabó en agosto de 2005. Los procedimientos se analizaron en el Hospital Cardiológico Costantini.

Resultados

Características clínicas

Se trataron con implante de *stent* farmacológico a 205 pacientes. Las características clínicas están presentadas en la Tabla 1.

Características angiográficas

En 153 individuos (74,63%), la enfermedad aterosclerótica estaba restringida a la arteria descendente anterior (pacientes uniarteriales), mientras que en 52 pacientes (25,36%) la enfermedad comprometía otros vasos, además de la arteria descendente anterior (pacientes multiarteriales). Las lesiones de la arteria descendente anterior implicaban en el 56,61%

Tabla 1 - Características clínicas iniciales

Características clínicas	Pacientes (%)
Edad promedio	61,98 ± 12,06 años;
Sexo masculino	142 (69,26%)
Sexo femenino	63 (30,71%)
Angina estable	41 (20%)
Angina inestable	64 (31,21%)
Infarto agudo de miocardio;	4 (1,95%)
Asintomáticos	74 (36,09%)
Dolor torácico atípico	22 (10,79%)
Hipertensión arterial	132 (64,39%)
Historia familiar	79 (38,53%)
Dislipidemia	129 (62,92%)
Tabaquismo	33 (16,09%)
Diabetes**	45 (21,95%)
Infarto de miocardio previo	19 (9,26%)
Cirugía de revascularización previa	15 (7,31%)
Angioplastia previa	35 (17,07%)

**Utilización de insulina, 10(22,22%); utilización de hipoglucemiante, 35 (77,77%)

el origen de ramas diagonales mayores de 2,25 mm, lesión en bifurcación.

En los 205 pacientes, se trataron 242 lesiones de la arteria descendente anterior (promedio de 1,18 lesión por paciente), así clasificadas de acuerdo con la Fuerza de Tarea AHA/ACC⁹:

- Clase A: 6 lesiones (2,47%);
- Clase B1: 23 lesiones (9,50%);
- Clase B2: 96 lesiones (39,66%);
- Clase C: 80 lesiones (33,57%);

Un total de 37 lesiones no seguía la clasificación de la Fuerza de Tarea AHA/ACC, por su condición restenótica.

Las características aisladas de las lesiones están presentadas en la Tabla 2.

En la arteria descendente anterior, se implantaron 240 *stents*, de los cuales 236 eran farmacológicos (1,15 *stent* farmacológico por arteria).

Las diferencias en las características de los *stents* Cypher® y Taxus® implantados están detalladas en la Tabla 3.

La extensión promedio del *stent* farmacológico por vaso fue de 27,74±11,59 mm. En la muestra estudiada, se observó, de acuerdo con el total de las extensiones de los *stents* farmacológicos implantados en una misma arteria descendente anterior (DA), la siguiente casuística:

- 67 DA (32,6%) recibieron entre 8 y 20 mm;
- 55 DA (26,8%) recibieron entre 21 y 30 mm;
- 57 DA (27,8%) recibieron entre 31 y 40 mm;
- 10 DA (4,8%) recibieron entre 41 y 50 mm;
- 16 DA (7,8%) recibieron entre 51 y 65 mm;

Tabla 2 – Características angiográficas de las 242 lesiones tratadas

Características angiográficas	Número
Excéntricas	177 (73,14%)
Concéntricas	65 (26,85%)
Bifurcaciones*	137 (56,61%)
Calcificadas	16 (6,61%)
Ostiales	14 (5,78%)
Con trombo	4 (1,65%)
Ulceradas	1 (0,41%)
Lesiones con extensión <10 mm	46 (19,00%)
Lesiones con extensión de 10 a 20 mm	108 (44,62%)
Lesiones con extensión <20 mm	88 (36,36%)
Angulación del vaso <45°	215 (88,84%)
Angulación del vaso de 45° a 90°	27 (11,15%)
Angulación del vaso >90°	0 (0,00%)

*Bifurcación: presencia de rama lateral mayor o igual a 2,25 mm implicado en el segmento lesionado de la arteria descendente anterior.

Tabla 3 - Características de los stents Cypher® y Taxus® implantados en la arteria descendente anterior y de los catéteres utilizados en la post dilatación de los stents

	Cypher® (N = 64)	Taxus® (N = 172)
Pre Dilatación		
Diámetro del balón	2,96±0,29	3,00±0,31
Extensión del balón	24,25±7,01	24,20±7,21
Presión administrada	11,42±4,20	11,56±3,96
Post Dilatación		
Diámetro del balón	3,07±0,39	3,04±0,34
Extensión del balón	17,41±6,70	17,63±6,92
Presión administrada	14,92±3,42	15,40±2,63

Medidas obtenidas mediante el análisis del ultrasonido intravascular

En el segmento de referencia proximal, el área del vaso era de $15,13 \pm 4,36$ mm², el área del lumen era de $7,62 \pm 2,55$ mm², el porcentaje de estenosis de $48,68 \pm 11,47\%$ y el diámetro de referencia de $3,10 \pm 0,51$ mm. En el segmento de referencia distal, el área del vaso era de $9,94 \pm 3,51$ mm², el área del lumen era de $6,27 \pm 1,98$ mm², el porcentaje estenosis de $35,39 \pm 13,31\%$ y el diámetro de referencia de $2,82 \pm 0,43$ mm.

Medidas del ultrasonido intravascular del segmento del stent

- Área luminal mínima (mm²): $5,13 \pm 1,53$.
- Diámetro luminal mínimo (mm): $2,55 \pm 0,37$.

- Asimetría: $0,86 \pm 0,86$.
- Volumen: $190,79 \pm 93,14$.

Evolución clínica

El seguimiento de los 205 pacientes tuvo la duración promedio de 711 ± 306 días ($23,3 \pm 10$ meses), más de 8 meses de evolución del último paciente de esta casuística. Las tasas de ocurrencia de trombosis de stent, infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización miocárdica o TVR se mostraron semejantes $1/205 = 0,48\%$ para cada desenlace. El único paciente con trombosis era del sexo masculino, de 43 años, que se sometiera a implante de 1 stent Taxus® 3,0/16 mm (lesión restenótica de stent). La reintervención con angioplastia convencional ocurrió cuatro meses tras el implante del stent farmacológico y 15 días después de la suspensión del clopidogrel.

La tasa del 1,46% de óbito corresponde a tres pacientes del sexo femenino:

- **Paciente A:** 76 años de edad, con lesión restenótica de stent no farmacológico, sometida a implante de un stent Cypher® 3,0/18 mm. El procedimiento se realizó en mayo de 2002 y el óbito tuvo lugar en junio de 2005. Óbito súbito, domiciliario.

- **Paciente B:** 60 años de edad, diabética, con lesión restenótica de stent no farmacológico. Sometida a implante de dos stents Cypher® 2,5/28 mm y 2,5/18 mm. El procedimiento tuvo lugar en diciembre de 2002 y el óbito ocurrió en octubre de 2005. Óbito por infarto agudo, en la ciudad de origen.

- **Paciente C:** 78 años de edad, con lesión de la clase B2, sometida a implante de un stent Taxus® 2,75/32 mm. El procedimiento se realizó en febrero de 2004 y el óbito ocurrió en agosto de 2005. Óbito súbito, domiciliario, por probable accidente isquémico cerebral.

La tasa de revascularización de la lesión tratada fue de 7,31% (15 pacientes). De esos pacientes 9 recibieron un nuevo stent farmacológico y los demás se trataron con angioplastia con catéter balón con láminas de titanio.

Análisis univariado

En este estudio, la variable respuesta considerada fue de al menos un evento cardíaco (presente o no) (tab. 4).

Análisis multivariado

En la Tabla 5, están presentados los valores de p resultantes del ajuste del modelo de regresión logística, al cual se incluyeron las variables consideradas en el estudio.

Discusión

Este estudio buscó el seguimiento clínico, a largo plazo ($23,3 \pm 10$ meses de promedio), de pacientes sometidos a la angioplastia de la arteria descendente anterior con implante de un o más stents farmacológicos guiados por ultrasonido intravascular. La asociación de la técnica del ultrasonido intravascular como guía del implante del stent no farmacológico permite la optimización de la expansión del stent, lo que reduce la restenosis tardía⁸. Por otra parte, en el

Artículo Original

Tabla 4 - Análisis univariado

Característica demográfica	Ningún evento (Nº pacientes (%))	Al menos un evento (Nº pacientes (%))	Valor de p
Sexo			
Masculino	126 (88,73)	16 (11,27)	0,6195
Feminino	58 (92,06)	5 (7,94)	
Edad*			
≤57 años	73 (94,81)	4 (5,19)	0,0942
>57 años	111 (86,72)	17 (13,28)	
Historia Familiar			
No	114 (89,76)	13 (10,24)	1,00
Sí	70 (89,74)	8 (10,26)	
Tabaquismo			
No	150 (90,91)	15 (9,09)	0,2572
Sí	34 (85,00)	6 (15,00)	
Diabete			
No	147 (91,88)	13 (8,13)	0,0903
Tipo 1 ó 2	37 (82,22)	8 (17,78)	
Dislipidemia			
No	68 (89,47)	8 (10,53)	1,00
Sí	116 (89,92)	13 (10,08)	
HAS**			
No	66 (90,41)	7 (9,59)	1,00
Sí	118 (89,39)	14 (10,26)	
Vasos Lesionados			
Uniarterial	137 (89,54)	16 (10,46)	1,00
Multiarterial	47 (90,38)	5 (9,62)	
Clínica***			
SCA	59 (86,76)	9 (13,24)	0,3351
Síndrome estable	125 (91,24)	12 (8,76)	
Clase de Lesión			
A ó B1	16 (100,00)	0 (0,00)	0,3812
B2, C, RB, RS ó RSR	168 (88,89)	21 (11,11)	
Excentricidad			
Concéntricas	44 (84,62)	8 (15,38)	0,1860
Excéntricas	140 (91,50)	13 (8,50)	
Bifurcación			
Ausente	70 (89,74)	8 (10,26)	1,00
Presente	114 (89,76)	13 (10,24)	
Lesión Ostial			
Ausente	174 (89,23)	21 (10,77)	0,6032
Presente	10 (100,00)	0 (0,00)	

Calcio			
Ausente	171 (89,53)	20 (10,47)	1,00
Presente	13 (92,86)	19 (7,14)	
Trombo			
Ausente	182 (89,66)	21 (10,34)	1,00
Presente	2 (100,0)	0 (0,00)	
Extensión			
≤20 mm	110 (91,67)	10 (8,33)	0,3512
>20 mm	74 (87,06)	11 (12,94)	
Angulación			
<45°	20 (86,96)	3 (13,04)	0,7087
≥45°	164 (90,11)	18 (9,89)	
Número de stents en la DA			
1 stent	160 (91,95)	14 (8,05)	0,0228
Mais de 1 stent	24 (77,42)	7 (22,58)	
Tipo de stent			
Cypher®	50 (87,72)	7 (12,28)	0,6086
Taxus®	134 (90,54)	14 (9,46)	
Abordaje de la bifurcación			
No tratada ó tratada con balón en la rama lateral	144 (91,72)	13 (8,28)	0,1060
Tratada con 2 stents	40 (83,33)	8 (16,67)	
Vaso pre dilatado			
No	54 (88,52)	7 (11,48)	0,8016
Sí	130 (90,28)	14 (9,72)	
Diámetro de los stents*			
≥3 mm	131 (90,97)	13 (9,03)	0,4500
<3 mm	53 (86,88)	8 (13,12)	
Diámetro del balón post dilatación*			
>3 mm	49 (96,08)	2 (3,92)	0,1109
≤3 mm	135 (86,54)	19 (12,34)	
Medida del ultrasonido intrastent			
Área Luminal (mm ²)			
>3,88	147 (93,04)	11 (6,96)	0,0107
≤3,88	37 (78,72)	10 (21,28)	
Diámetro (mm)	2,39±0,36	2,23±0,34	0,344
Assíetria	0,86±0,07	0,86±0,05	0,965
Volume	190,81±93,78	190,64±89,55	0,935
Referência Proximal			
Área luminal (mm ²)	7,65±2,58	7,33±2,35	0,5885
Diámetro luminal (mm)	3,10±0,51	3,04±0,48	0,6134

Continuación: Tabla 4 - Análisis univariado

Referencia Distal			
Área luminal (mm ²)	6,28±2,00	6,15±1,82	0,7713
Diámetro luminal (mm)	2,82±0,44	2,79±0,44	0,7807

* Edad punto de corte: 57 años, establecido por la curva ROC **Clínica – SCA - angina inestable o infarto agudo de miocardio; síndrome estables - pacientes asintomáticos, angina atípica o angina estable.

Tabla 5 – Análisis multivariado

Variable	Valor de p	OR estimada	Intervalo de 95 de confianza para OR
1 stent	0,0039	0,12	(0,03-0,51)
Excentricidad	0,0124	0,20	(0,06-0,71)
Área mínima* > 3,88 mm ²	0,0219	0,24	(0,07-0,81)
Sin diabetes	0,0536	0,31	(0,10-1,02)
edad <57 años	0,0565	0,29	(0,08-1,04)
No tratada ó tratada con balón en la rama lateral	0,0721	0,34	(0,11-1,10)
Diámetro do stent ≥3	0,1489	0,35	(0,09-1,45)
Diámetro del balón post implante >3	0,2547	0,38	(0,07-2,02)
Masculino	0,5262	0,68	(0,21-2,24)
Lesión <20 mm	0,5543	0,73	(0,25-2,10)
No tabaquista	0,7187	0,79	(0,22-2,82)

* Área mínima del stent medida por ultrasonido.

implante de los *stents* farmacológicos, los estudios científicos necesitan validar la utilización del ultrasonido intravascular para selección u optimización de la expansión de los *stents*. Estudios randomizados con implante de *stents* farmacológicos presentan resultados tardíos distintos, que se relacionan directamente con las características de las lesiones tratadas. El estudio Sirius³ permitió la inclusión de lesiones largas y vasos finos, elevando el índice de restenosis tardía para el 8,9%, ubicada principalmente en los bordes de los *stents*, visto que la restenosis intrastent era pequeña (3,2%).

Los datos presentados plantean algunas cuestiones:

- Si la elección de la extensión de los *stents* fuera guiada por ultrasonido, priorizando el recubrimiento de toda la extensión de la placa responsable, ¿los índices de restenosis de bordes serían los mismos?
- Pese al reconocimiento de los bajos índices de restenosis intrastent de los *stents* farmacológicos, ¿la optimización de la expansión de los *stents* tendría un impacto tardío positivo?

Esas son preguntas difíciles de responder porque implican muchas vías de la técnica del implante de los *stents*, así como de la interpretación personal de las imágenes del ultrasonido intravascular.

El ultrasonido intravascular se utilizó en la evaluación pre

implante del *stent* para análisis de la extensión de la placa aterosclerótica obstructiva, lo que permitiría que el *stent* elegido recubriera todo el segmento de la placa, quedando sus bordes en un segmento con menor carga de placa o sin lesión aterosclerótica.

Todos los *stents* implantados en la arteria descendente anterior tuvieron su expansión optimizada en conformidad con la evaluación del ultrasonido intravascular. Independientemente de una óptima imagen angiográfica, caso se observara, mediante el ultrasonido, que las prótesis estaban mal expandidas, los *stents* se dilataban nuevamente.

Con la evolución de los *stents* farmacológicos —que volvió posible un control adecuado de la proliferación neointimal—, se verificó que la pérdida tardía del diámetro luminal intrastent no era baja solamente en los *stents* cortos (menores de 20 mm), sino que también era muy baja en los *stents* largos¹¹. Por esa acción de los *stents* farmacológicos largos, observada en los estudios científicos y en la práctica clínica, se pasó a valorizar aún más la importancia del reconocimiento de la placa aterosclerótica, realizada por el ultrasonido, en la elección de la extensión de los *stents*, de modo que se pudiera recubrir todo el segmento lesionado.

En este estudio, la tasa global de (como mínimo uno) eventos cardíacos fue del 10,24%. Eventos como óbito, cirugía de revascularización e infarto agudo de miocardio fueron pocos, siendo que entre ellos la revascularización de la lesión tratada tuvo la tasa más elevada (7,31%), correspondiente a 9 pacientes que recibieron un nuevo *stent* farmacológico, y a otros 6 pacientes sometidos a la dilatación con catéter balón con láminas de titanio.

La tasa de trombosis tardía fue del 0,48% por paciente ó del 0,33% por *stent*, en ella se incluyeron lesiones complejas, *stents* largos, *stents* múltiples y lesiones en bifurcaciones, índice muy bajo y semejante al encontrado en estudios con *stent* no farmacológico¹². La trombosis ocurrió en un único paciente, que suspendió el uso del clopidogrel en el cuarto mes, evolucionando con trombosis intrastent tras 15 días.

En esta serie, se trataron todas las clases de lesiones ateroscleróticas o de síndromes clínicas que implicaban la arteria descendente anterior, y los resultados evidenciaron que la tasa de supervivencia de esos pacientes es alta (98,54%). La restenosis clínica (tasa de revascularización de la lesión tratada) fue el principal evento tardío observado en nuestros pacientes (7,31%). Sin embargo, la tasa de revascularización de la lesión tratada en esta investigación fue inferior a las tasas descritas en muchos estudios clínicos.

Los principales factores indicadores de eventos tardíos fueron el área final evaluada por el ultrasonido y el número de *stents* implantados en la arteria descendente anterior. El diámetro de referencia del vaso, la lesión en bifurcación, los *stents* implantados en vasos finos ($\leq 2,75$) ó el tipo de *stent* implantado (Cypher® o Taxus®) no presentaron diferencia estadística en el análisis uni o multivariado.

En el análisis univariado realizado en la presente investigación, se observó que el área luminal intrastent menor que 3,88 mm² fue predictiva de eventos, con valor significativo de p ($p = 0,0107$). Los pacientes con área luminal intrastent menor que 3,88 mm² en la evaluación final al ultrasonido

presentaron mayor índice de eventos, cuando comparados a los pacientes con áreas lumbinales intrastent mayores que 3,88 mm² (21,28% vs. 6,96%, respectivamente, con $p = 0,01$). El tratamiento de lesiones largas implica la ubicación de los *stents* en los segmentos más distales del vaso, lo que lleva a obtener un área luminal bastante inferior a las áreas obtenidas en el segmento más proximal. Al implantarse correctamente esos *stents*, se verificó la correcta ubicación de todas las astas de los *stents* a la pared del vaso, y también si el área luminal final correspondía a las áreas lumbinales de referencia. Observamos que los *stents* con área luminal final > 3,88 mm² por ultrasonido presentaron mejor evolución tardía (esta área luminal corresponde al área luminal mínima deseada en los segmentos considerados vasos finos). No obstante, el encuentro de un área luminal final de 3,88 mm² en un segmento de vaso de gran calibre implica una prótesis hipoexpandida, con astas sueltas en el interior de la luz del vaso, lo que puede interferir con el resultado tardío. Esta hipótesis no se analizó en esta casuística, una vez que todos los *stents* se expandieron a su máximo, con áreas adecuadas al área luminal de referencia proximal y distal.

Un total de 31 pacientes recibió más de un *stent* farmacológico implantado en la arteria descendente anterior; de éstos, la cantidad de 7 (22,58%) presentó un evento como mínimo. El implante de *stents* largos (promedio de la extensión de los *stents* implantados en esta casuística fue de 24,11) no fue un factor de incremento de riesgos tardíos, además de que el implante de dos prótesis hayar sido un factor independiente de eventos. Ese hallazgo fortalece la importancia de la disponibilidad de *stents* largos con presentación mayor de 30 mm de extensión, lo que orienta al intervencionista a utilizar esos *stents* en vez de implantar dos prótesis para el tratamiento de lesiones largas.

Un hecho muy curioso se verificó en este estudio: la única característica angiográfica con p menor que 0,25 mm fue la excentricidad de las lesiones ($p = 0,18$). Las lesiones concéntricas fueron predictivas independientes de eventos, a la vez que las lesiones excéntricas presentaron *odd ratio* de 0,24 (95% IC 0,07-0,81).

En esta casuística, las lesiones excéntricas se mostraron como un indicativo protector contra eventos ($p = 0,012$, *odd ratio* 0,24 (95% IC 0,07-0,81)). Este hecho probablemente relacionado a la distribución de las astas del *stent*, que generalmente se separan al juntarse a la pared de menor resistencia, es decir, con menor cantidad de placa, y se agrupan en el lado de menor expansión, que es el segmento con más placa.

El análisis multivariado presentó tendencia estadística de la diabetes como indicador independiente de eventos cardíacos; los no diabéticos presentaron un *odd ratio* de 0,31 (95% IC 0,10-1,02) ($p = 0,0536$), por tanto la diabetes no fue un fuerte predictor de eventos como se ha demostrado en la literatura.

Este hecho puede estar relacionado a la característica del grupo de pacientes no diabéticos que también recibieron *stents* largos, lo que equiparó la extensión de malla metálica por vaso entre los grupos. Con el advenimiento de los *stents* farmacológicos, se puede observar que los efectos protectores de los fármacos también se extienden a los pacientes diabéticos, que presentan evolución muy semejante a la de los pacientes no diabéticos. Sin embargo, no se puede afirmar todavía que es posible controlar por completo los eventos tardíos de los pacientes diabéticos.

Muchos estudios clínicos demostraron la buena evolución obtenida con *stents* farmacológicos en vasos menores que 2,75 mm (vasos finos). En esta serie, la tasa de eventos fue del 13,12% con el uso de *stents* menores que 3 mm, y de 9,03% ($p = 0,45$) con *stents* mayores. Esa variable se estudió en la regresión logística por su relevancia como indicativo en los estudios con *stents* metálicos. En el análisis multivariado, se encontró un valor de p no significativo ($p = 0,14$).

La casuística estudiada representa la experiencia de un único grupo, que tiene como característica el uso frecuente del ultrasonido intracoronario para guiar el implante de los *stents* farmacológicos. Este estudio marca principalmente cuales son los pacientes libres de eventos (porcentaje de acierto del 99,5% mediante el modelo ajustado de la regresión logística).

Conclusión

Tomando como base los datos obtenidos con esta investigación, concluimos que la revascularización de la arteria descendente anterior con implante de *stents* farmacológicos elegidos y optimizados por el ultrasonido intravascular presenta un bajo índice de eventos tardíos. El implante de dos *stents* farmacológicos para el tratamiento de las lesiones largas fue el principal factor independiente para la ocurrencia de eventos tardíos. El área luminal final mayor que 3,88 mm² que se obtuvo en los segmentos de pequeños diámetros de referencia es un indicador independiente de evolución libre de eventos.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Doctorado de Marcelo de Freitas Santos, por la

Facultad de Ciencias Médicas de la Santa Casa de São Paulo.

Referencias

1. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Hayashi EB, Perin M, et al. [for The Ravel Study Group]. A randomized comparison of a sirolimus: eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002; 346 (23): 1773-80.
2. Fajadet J, Morice MC, Bode C, Barragan P, Serruys PW, Wijns W, et al. Maintenance of long-term clinical benefit with sirolimus-eluting coronary stents: three-year results of the Ravel trial. *Circulation*. 2005; 111 (8): 1040-4.
3. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. [for the 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.
4. Holmes DR Jr, Leon MB, Moses JW, Popma JJ, Cutlip D, Fitzgerald PJ, et al. Analysis of 1-year clinical outcomes in the Sirius trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. *Circulation*. 2004; 109 (5): 634-40.
5. Schofer J, Schlüter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia E, Schampaert E, et al. [for the 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.
6. Schlüter M, Schofer J, Gershlick AH, Schampaert E, Wijns W, Breithardt G, et al. [for the E- and C-SIRIUS Investigators]. Direct stenting of native de novo coronary artery lesions with the sirolimus: eluting stent a post hoc subanalysis of the pooled E- and C- Sirius trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (1): 10-3.
7. Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR Jr, Spanos V, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation*. 2004; 109 (10): 1244-9.
8. Casella G, Klauss V, Ottani F, Siebert U, Sangiorgio P, Bracchetti D. Impact of intravascular ultrasound-guided stenting on long-term clinical outcome: a meta-analysis of available studies comparing intravascular ultrasound-guided and angiographically guided stenting. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 2003; 59 (3): 314-21.
9. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB 3rd, Loop FD, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation*. 1988; 78 (2): 486-502.
10. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: Wiley; 1989.
11. Cardiovascular Research Foundation. Drug-eluting stent: clinical trials. CD9. In: 2004 TCT Meeting (Transcatheter Cardiovascular Therapeutics). Washington; 2004.
12. Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation*. 1995; 91 (6): 1676-88.