

Angioplastia coronaria: ¿*stents* siempre en arterias de más de 2,5 mm?

Argumentos en contra

Francisco Javier Goicolea Ruigómez y Carlos Macaya Miguel

Laboratorio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

análisis coste-efectividad / angiografía coronaria / angioplastia coronaria transluminal percutánea / antiagregantes plaquetarios / estenosis coronaria / farmacoterapia / implante de Stent / oclusión arterial

En los últimos 3 años el número de *stents* implantados en España se ha multiplicado por diez. En muchos laboratorios se implanta un *stent* siempre que no haya contraindicación para el mismo. Los autores argumentan que esta estrategia de *stent* generalizado no se apoya, sin embargo, en bases científicas sólidas. Son más bien razones ligadas al procedimiento como la sencillez, predictibilidad y rapidez, las que han impulsado su uso indiscriminado. Para sustentarlo se analizan los diversos estudios que comparan la angioplastia con balón con la implantación electiva de un *stent* así como las limitaciones actuales del *stent*. Por fin, se apuntan las soluciones alternativas, como pudiera ser la identificación, por diversos métodos, de aquellos pacientes que realmente se beneficiarían de la implantación de un *stent* (*stent* condicional).

Palabras clave: Stent. Angioplastia coronaria. Reestenosis.

ROUTINE STENTING IN ALL VESSELS LARGER THAN 2.5 MM? ARGUMENTS AGAINST

In the last 3 years there has been a tenfold increase in stent use during percutaneous coronary angioplasty. In many laboratories the prevailing strategy is to implant a stent whenever there are no contraindications to its use. The authors argue that this strategy of generalized stenting is not founded on solid scientific data, and that part of the actual growth in stent use is due to procedural reasons as simplicity, predictability and time economy. Accordingly they analyze the main trials comparing balloon angioplasty with elective stenting as well as the actual limitations and complications of stent use. Finally they point out alternative solutions to generalized stenting like the identification of subsets of patients who could benefit from stenting after balloon angioplasty (provisional stenting strategy).

Key words: Stent. Coronary angioplasty. Restenosis.

(Rev Esp Cardiol 1999; 52: 85-94)

INTRODUCCIÓN

La práctica de la angioplastia coronaria ha sufrido un cambio radical en los últimos 3 años. Este cambio se centra en la progresiva sustitución del balón, como herramienta para la dilatación coronaria, por el *stent*. A su vez, la creciente utilización del *stent* ha tenido otras implicaciones como son: a) el abandono casi completo del concepto de tratamiento particularizado para cada tipo de lesión, y b) la práctica desaparición de la pléyade de nuevos dispositivos que a tal efecto aparecieron al final de la década de los 80, sustituidos por el *stent*. Así, el *stent* se ha constituido en el vencedor absoluto de la carrera de dispositivos y en la actualidad amenaza con relegar al catéter balón convencional al papel de

dispositivo de ayuda para la implantación del *stent* salvo, en las cada vez menores, contraindicaciones para su implantación. Todo lo anterior ha llevado a un crecimiento explosivo en su utilización, multiplicando por diez el número de *stents* implantados (fig. 1) que ha pasado desde su uso limitado en indicaciones muy estrictas (como en casos de oclusión o amenaza de oclusión tras angioplastia), hasta su implantación entre el 50-90% de las lesiones dilatadas en la actualidad¹. Las implicaciones de este cambio trascienden los aspectos puramente técnicos, repercutiendo en el coste, seguridad y eficacia de las angioplastias coronarias.

También recientemente, aunque en un período de tiempo no tan corto, la medicina como ciencia ha sufrido una auténtica revolución², pasando el conocimiento operativo (es decir, la comprobación científica de la acción de un determinado procedimiento) a ser hegemónico a la hora de evaluar las distintas opciones terapéuticas. Así ha surgido el concepto de medicina basada en la evidencia, que pretende integrar la mejor evidencia científica con la experiencia. Es desde este

Correspondencia: Dr. F.J. Goicolea Ruigómez.
Laboratorio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista.
Hospital Clínico San Carlos.
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.

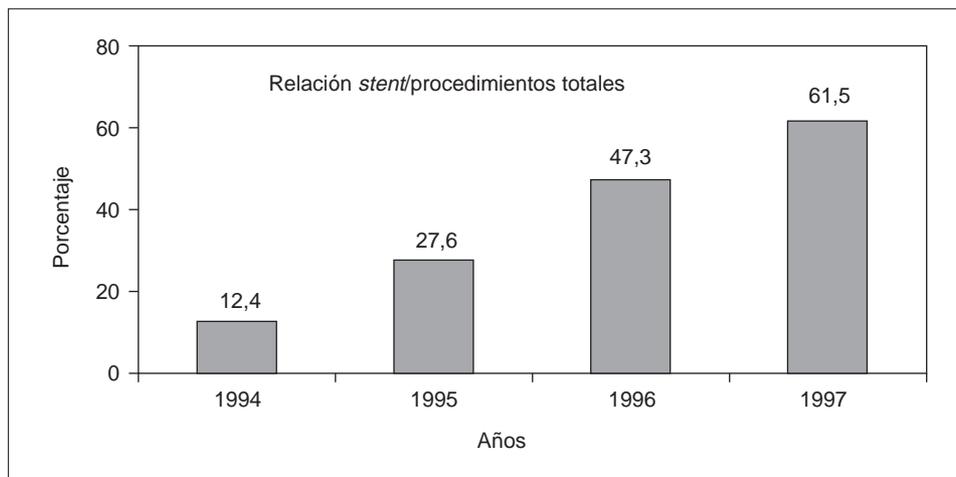


Fig. 1. Incremento en la proporción de stents y procedimientos totales en España. Datos extraídos del registro de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, año 1997¹.

último punto de vista que nos proponemos analizar críticamente las evidencias científicas que justifican la utilización del *stent* y, en concreto, si se justifica la utilización del *stent* en todas las lesiones en las que sea posible implantarlo. A este respecto conviene recordar que, en la actualidad, la limitación mayor viene dada por tamaño del vaso. La implantación electiva de *stents* se aconseja en vasos de más de 3,0 mm y se evita en vasos menores de 2,5 mm³. Centraremos, por tanto, nuestra discusión, en la utilización del *stent* en arterias de más de 2,5 mm.

MOTIVOS QUE JUSTIFICAN EL INCREMENTO EN EL USO DE LOS STENTS CORONARIOS

Antes de criticar el uso indiscriminado de *stents* conviene revisar los motivos fundamentales que lo justifican. Estos son de dos órdenes (tabla 1):

En primer lugar, aquellas relacionadas con el aumento de eficacia del procedimiento. En este aspecto se invoca la eficacia incuestionable del *stent* en situaciones de oclusión o amenaza de oclusión durante la angioplastia (*bail-out*)⁴⁻⁸, para disminuir la tasa de re-

estenosis^{9,10} o para mejorar el curso clínico y la reestenosis de la angioplastia en situaciones especiales como lesiones reestenóticas¹¹, oclusiones totales^{12,13}, lesiones localizadas en la descendente anterior proximal o tronco común^{14,16} e injertos de safena¹⁷. Como corolario del aumento en la seguridad y eficacia se amplía el espectro de lesiones susceptibles de tratamiento mediante angioplastia, que pueden llegar a incluir lesiones de muy alto riesgo y que previamente constituían un coto casi exclusivo de la cirugía.

En otro plano se encuentran las mejorías en el procedimiento (tanto en el material utilizado como en el tratamiento adyuvante). Los progresos en el diseño tanto de los *stents* como de los sistemas portadores (*delivery system*), que facilitan su uso y aumentan la seguridad del procedimiento, son notables. En la actualidad es poco frecuente no poder acceder a una lesión con un *stent* y excepcional la pérdida del mismo. La gama de *stents* disponibles permite cubrir un amplio abanico de tamaño de vasos y longitudes y las propiedades de los distintos tipos de *stents* las más adecuadas para la lesión a tratar. Por otra parte la demostración de la superioridad de la doble antiagregación sobre la anticoagulación¹⁸⁻²⁰ ha constituido un

TABLA 1
Razones responsables del aumento en el uso de los stents

| Relacionadas con el procedimiento | Relacionadas con la eficacia |
|---|---|
| No precisa anticoagulación | Disminuye el riesgo y resuelve la oclusión aguda/subaguda |
| Mejoría en los sistemas portadores (Delivery Systems) | Disminuye la reestenosis con la consiguiente mejoría a corto y a medio plazo |
| Gama amplia de longitudes y diámetros | Mejores resultados clínicos y angiográficos en subgrupos: a) oclusiones totales; b) safenas; c) infarto agudo; d) DA proximal, y e) tronco común |
| <i>Stents</i> con distintas propiedades adaptados a diferentes tipos de anatomías | Amplía la aplicabilidad de la angioplastia (multivaso, tronco tronco izquierdo, lesiones de riesgo) |
| Disminución de precio | |

DA: descendente anterior.

TABLA 2

Resultados angiográficos de los principales estudios que comparan *stent* frente a balón de manera aleatorizada

| | BeneStent I ⁹ | | STRESS ¹⁰ | | BeneStent II ¹¹ | | Δ Media |
|--------------------|--------------------------|-------------|----------------------|-------------|----------------------------|-------------|---------|
| | Stent (262) | Balón (258) | Stent (207) | Balón (203) | Stent (207) | Balón (209) | |
| Ganancia (mm) | 1,4 ± 0,4 | 0,97 ± 0,4 | 1,7 ± 0,5 | 1,23 ± 0,5 | 1,6 ± 0,4 | 1,04 ± 0,4 | 0,48 |
| Pérdida (mm) | 0,65 ± 0,7 | 0,32 ± 0,5 | 0,74 ± 0,6 | 0,43 ± 0,7 | 0,8 ± 0,5 | 0,5 ± 0,5 | 0,31 |
| Ganancia neta (mm) | 0,75 ± 0,7 | 0,65 ± 0,6 | 0,98 ± 0,6 | 0,8 ± 0,6 | 0,8 ± 0,6 | 0,6 ± 0,6 | 0,17 |
| Reestenosis (%) | 22 | 32 | 31 | 42 | 16 | 30 | 11 |

Ganancia: diámetro mínimo de la luz preintervención – diámetro mínimo postintervención; Pérdida: diámetro mínimo de la luz postintervención – diámetro mínimo en el seguimiento (6 meses); ganancia neta: ganancia – pérdida; BeneStent II: subestudio angiográfico; Δ Media: diferencia media resultante de combinar los estudios mencionados.

paso decisivo para disminuir las complicaciones, y acortar la estancia, contribuyendo de esta manera al incremento en su uso. Por fin, el incremento del uso del *stent* y la competencia entre los distintos fabricantes ha provocado una disminución muy importante de los costes, que hacen que los estudios de coste-efectividad, en el momento de su publicación sean prácticamente obsoletos.

Es nuestro punto de vista que son, fundamentalmente aunque no de manera exclusiva, razones ligadas al procedimiento las responsables del incremento en el uso del *stent* en los últimos 3-4 años. Más en concreto aquellas que se refieren a la simplicidad, rapidez y limitación de la incertidumbre ligada a la angioplastia. Estas razones son acogidas con el mismo entusiasmo en laboratorios con gran carga asistencial y abundancia de casos complejos como en el caso de grupos con pequeño volumen y por consiguiente menor experiencia. Para argumentarlo presentaremos las limitaciones y problemas derivados de la implantación de un *stent* y criticaremos, al menos en lo que se refiere a la generalidad de las lesiones, los argumentos que defienden su superior eficacia.

LIMITACIONES Y PROBLEMAS DERIVADOS DEL USO DE STENTS

La actual controversia perdería gran parte de su interés si la implantación de *stents* no estuviera condicionada por unas importantes limitaciones, e implicara una serie de problemas adicionales.

Limitaciones en la implantación de *stents*

Las mejoras en el diseño de los *stents*, así como la amplia gama disponible, han resultado en que cada vez sean menos las lesiones en las que no se puedan implantar. En la actualidad existen *stents* para vasos de 2,5 mm de diámetro en adelante, con longitudes desde 8 hasta más de 40 mm. Esta amplitud de oferta no nos debe hacer olvidar, sin embargo, que los estudios hasta el momento disponibles se han hecho con lesiones de unas características muy concretas. Éstas son las lla-

madas lesiones «tipo BeneStent» cuyas características fundamentales son el hecho de carecer de ramas importantes que deban ser cubiertas por el *stent*, ser de diámetros superiores a 3 mm y con longitudes menores de 15 mm. Es en este tipo de lesiones en las que se ha mostrado la superioridad del *stent*. Sin embargo, en una reciente revisión²¹ se comprueba que este tipo de lesiones representan sólo entre el 7% y el 30% del total en las que se implanta un *stent* y por tanto un porcentaje no superior al 20% de las lesiones dilatadas (asumiendo una tasa de *stents* del 70%). Es más, los resultados de la implantación de *stents* en estas lesiones, en principio menos favorables, son claramente peores, con cifras de reestenosis entre el 30% y el 45% y tasas de nueva revascularización superiores al 20%.

Dos limitaciones importantes, que aún persisten, para la implantación de un *stent* son las lesiones ostiales y las estenosis en bifurcación o la presencia de ramas laterales importantes²¹⁻²³. Estas situaciones plantean una serie de dificultades técnicas que, si bien por lo general no impiden, sí al menos complican la angioplastia y aumentan la posibilidad de aparición de complicaciones. El problema de las ramas laterales es doble, por una parte la oclusión de la rama lateral y, en el mejor de los casos, el fenómeno conocido como enjaulamiento de la rama lateral, en el que el propio *stent* impide el paso a la misma. Aunque se están diseñando *stents* específicos para estas situaciones, éstos están lejos de haber demostrado su eficacia.

El problema de la reestenosis intra-*stent*

Ocasionalmente, como ya representó Francisco de Goya en uno de sus conocidos grabados, el sueño de la razón crea monstruos. En el caso del *stent*, el monstruo del que hablamos es la reestenosis intra-*stent*. Las series difieren mucho en lo referente al resultado del tratamiento mediante una nueva angioplastia²⁴⁻³¹ (tabla 2). En cualquiera de los casos existe coincidencia en la dificultad de tratar las estenosis difusas (> 10 mm). En la actualidad la disponibilidad de *stents* largos y sencillos de implantar nos permite tratar de manera relativamente segura segmentos coronarios con

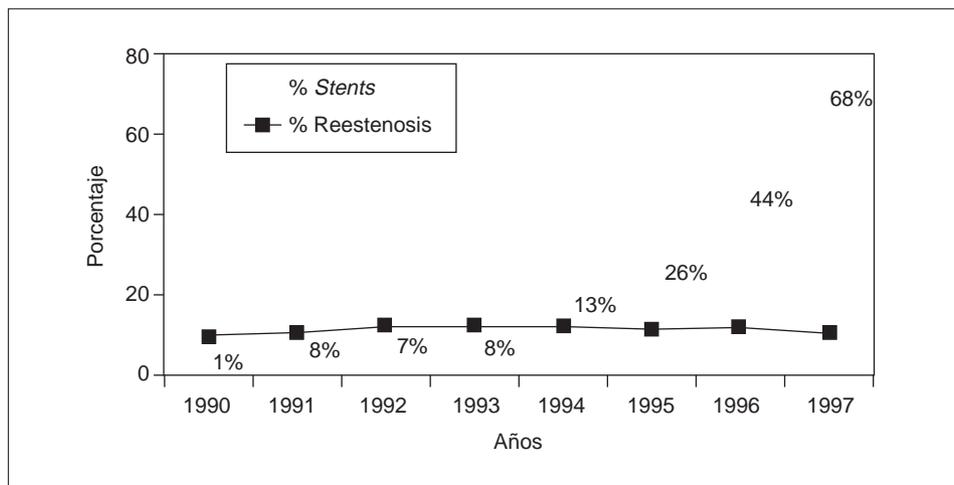


Fig. 2. Diagrama temporal que refleja la experiencia del Hospital Clínico San Carlos, y en el que se observa la evolución en la utilización de stents y el porcentaje de angioplastias por reestenosis. La tasa de angioplastias cuyo motivo es la reestenosis se mantiene constante a pesar de un incremento notable en la utilización de stents.

enfermedad difusa. Para ello se cubre todo el segmento con *stents*, evitando el riesgo de disecciones (el sueño de la razón). En contrapartida, iniciamos un proceso de reestenosis en todo el segmento que no necesariamente presentaba estenosis severa en toda su extensión. Esta estrategia (*total vessel reconstruction*), extraordinariamente agresiva con la pared arterial, puede generar reestenosis difusas de gran dificultad para su tratamiento percutáneo e incluso quirúrgico, al estar gran parte de la arteria tapizada de metal.

La cuestión económica

La mayor parte de los estudios de coste-efectividad implican seguimientos largos que permitan obtener el beneficio en años de supervivencia o, aún mejor, en años de supervivencia ajustados por la calidad de los mismos (QUALY, *quality adjusted life years*). Por tanto los análisis en torno al *stent* se centran en el incremento de coste y en el coste/efectividad³². El recientemente publicado BeneStent II³³ abordó este tema de manera prospectiva, con seguimiento limitado a un año. Del análisis de los datos de este estudio se puede concluir que la estrategia de implantación electiva de

un *stent* es más cara con un incremento en el coste por cada paciente adicional libre de eventos de 10.900 dólares y con un coste/efectividad (coste medio/porcentaje de pacientes libres de eventos) ligeramente favorable para la estrategia de balón convencional. Estos resultados deben, no obstante, matizarse, ya que el coste incremental se debe fundamentalmente al precio del *stent*. Este precio es tremendamente variable, según los distintos hospitales o países³⁴. Adicionalmente, la competencia y abaratamiento de costes de producción hace que con el tiempo los precios tiendan a disminuir, haciendo difícil extrapolar estos resultados inclusive a corto plazo.

¿DISMINUYE EL STENT LA REESTENOSIS?

La reestenosis y su secuela clínica, la necesidad de una nueva revascularización, es la razón clínica más frecuentemente argumentada para justificar la implantación de un *stent*. En la actualidad podemos afirmar que el *stent* es el único método que ha demostrado su eficacia para disminuir la reestenosis. Ahora bien, ¿es esta disminución uniforme en todos los pacientes o lesiones? Y, por otra parte ¿es clínicamente relevante en

TABLA 3
Resumen de los resultados clínicos a medio plazo (6-7 meses) de los estudios BeneStent y STRESS

| | BeneStent I ⁹ | | | STRESS ¹⁰ | | |
|-----------------------|--------------------------|-------------|--------|----------------------|-------------|------|
| | Balón (257) | Stent (259) | p | Balón (202) | Stent (209) | p |
| Muerte (%) | 0,4 | 0,8 | NS | 1,5 | 1,5 | NS |
| Infarto (%) | 4,6 | 4,2 | NS | 6,9 | 6,3 | NS |
| Cirugía coronaria (%) | 4,2 | 6,2 | NS | 8,4 | 4,9 | NS |
| Re-ACTP (%) | 22,3 | 13,5 | < 0,01 | 12,4 | 11,2 | NS |
| Combinado (%) | 29,6 | 20,1 | 0,02 | 23,8 | 19,5 | 0,16 |

Resultados clínicos de los 2 principales estudios comparando *stent* frente a balón. Resultados expresados en porcentajes. Infarto: todos los infartos; cirugía coronaria: cirugía de revascularización coronaria; Re-ACTP: ACTP repetida en la misma lesión. Combinado: objetivo clínico resultante de la combinación de eventos anteriormente mencionados (+ accidente cerebrovascular en el caso del BeneStent I).

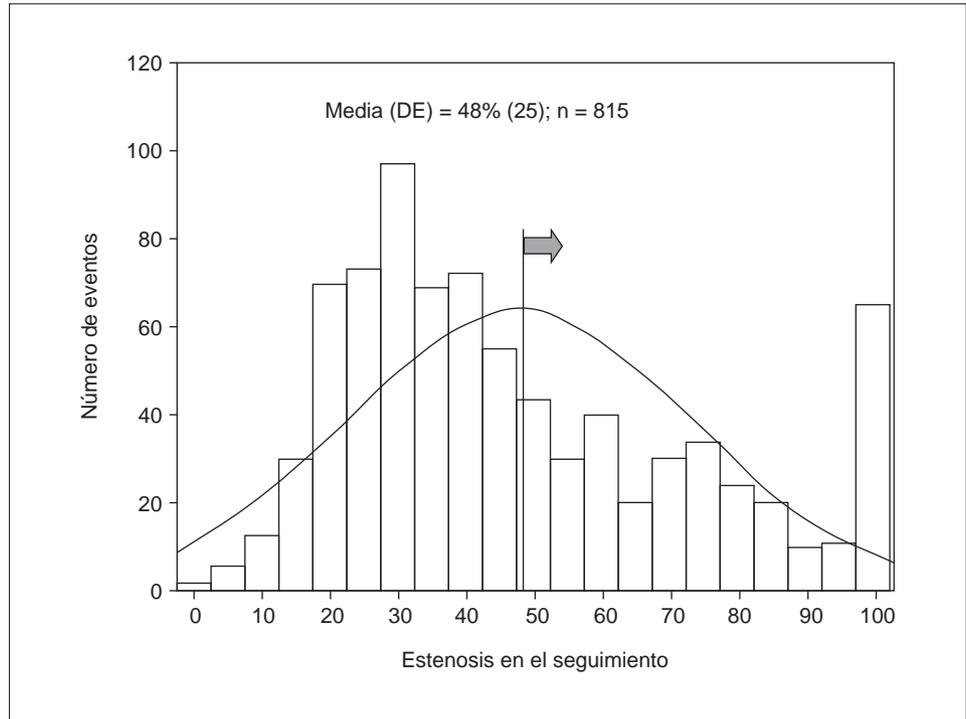


Fig. 3. Distribución de la estenosis porcentual, y curva normal ajustada, en el seguimiento angiográfico 6 meses tras una angioplastia coronaria con catéter balón. Datos extraídos de la experiencia del Hospital Clínico San Carlos en 815 pacientes consecutivos tratados con angioplastia con balón, seguidos de manera prospectiva, y analizados con angiografía cuantitativa. Como se puede comprobar la distribución se centra entre el 40 y el 60%, por lo que pequeños cambios en la luz arterial (flecha rayada), pueden repercutir de manera muy importante en la tasa de reestenosis.

la población general de pacientes que tratamos a diario? Para introducir este tema expondremos la experiencia del Hospital Clínico de San Carlos representada en la figura 2. En la misma se puede observar la divergencia entre la utilización de stents, con tendencia exponencial al alta, y el porcentaje de lesiones dilatadas cuya indicación es la reestenosis. El fenómeno que se observa es que, en esta población, la utilización de stents aumenta sin la esperada disminución de las reestenosis clínicas. Intentaremos analizar críticamente la evidencia científica para explicar este fenómeno.

Crítica de los resultados del análisis angiográfico de los estudios de stent frente a balón

Los estudios BeneStent I y STRES^{9,10} sirvieron de referencia y mostraron por primera vez de forma inequívoca la superioridad del stent con respecto al balón en lo que a reestenosis se refiere. En la tabla 3 están representados los resultados angiográficos de estos estudios y del más reciente BeneStent II (subestudio angiográfico)³³. El análisis de estos pone de relieve varias consideraciones: a) el stent proporciona un resultado angiográfico inmediato notablemente mejor, con un incremento del diámetro mínimo de la luz un 50% superior a lo que se consigue con balón; b) la pérdida tardía (6 meses) en el diámetro de la luz, aunque menor que la ganancia inmediata, es también mayor en las lesiones tratadas con stent. La magnitud de la pérdida es el 75% superior en los vasos tratados con stent. De hecho, la pérdida tardía representa el 45% de

TABLA 4
Resultados clínicos al año del estudio BeneStent II

| N Stent/Balón | Global 413/410 | Seguimiento angiográfico 208/210 | Seguimiento clínico 205/200 |
|---------------|----------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Stent | 16% | 20,7% | 11,2% |
| Balón | 21,9% | 22,9% | 21% |
| p | 0,022 | 0,469 | 0,007 |

Incidencia de aparición del objetivo combinado a los 7 meses, en los dos brazos del estudio BeneStent II (subgrupos con y sin análisis angiográfico).

la ganancia inmediata en los casos con stent, siendo algo menor (38%) si se trata exclusivamente con balón, y c) el resultado final, es decir, la ganancia neta (ganancia inmediata-pérdida tardía), es significativamente superior tras la implantación de un stent, pero la magnitud absoluta de la diferencia entre las lesiones tratadas con stent con respecto a las tratadas con balón es sorprendentemente pequeña (0,17 mm). A pesar de la pequeña magnitud del beneficio, la tasa de reestenosis es significativamente menor tras la implantación de un stent, con diferencias importantes (alrededor del 10%). Este fenómeno de amplificación de la diferencia entre las dos técnicas al analizar la reestenosis se debe a la definición de la misma y a la distribución casi normal de la variable estenosis porcentual en el seguimiento (fig. 3). Dicha distribución al centrarse alrededor del 40% traduce pequeñas diferencias en la

TABLA 5
Análisis por subgrupos del estudio BeneStent II

| N Stent/Balón | DA 222/222 | CX 82/80 | CD 131/128 | Balón óptimo (< 30%) 413/176 (42,2%) |
|------------------|---------------|-------------|---------------|--|
| Stent | 16,2% | 14,6% | 17,6% | 16% |
| Balón | 26,6% | 20% | 14,8% | 20% |
| p | 0,005 | 0,37 | 0,57 | 0,28 |

Incidencia de aparición del evento clínico combinado a los 7 meses, en diversos subgrupos del estudio BeneStent II; DA: descendente anterior; CX: circunfleja; CD: coronaria derecha. El grupo balón óptimo representa aquellos resultados óptimos, definidos como menos del 30% de estenosis residual, dentro del grupo balón. Este resultado óptimo se alcanzó en el 42,2% del total de las angioplastias con balón.

TABLA 6
Resumen de resultados tras dilatación repetida por reestenosis del stent

| | n | Seguimiento (%) | Reestenosis (%) | | Revascularización (%) |
|-----------|-----|--------------------|-----------------|--------|--------------------------|
| | | | Total | Difusa | |
| Yokoi | 82 | 76 | 37 | 85 | ND |
| Baim | 105 | 48 | 54 | ND | ND |
| Gordon | 30 | 47 | 57 | ND | ND |
| Macander | 60 | 38 | 30 | ND | ND |
| Schömig | 31 | 84 | 39 | * | ND |
| Bauters** | 107 | 85 | 22 | 42 | 17 |
| Reimers** | 124 | 19 | 42 | * | 11 |

Principales series de reestenosis recurrente tras tratamiento con angioplastia de una reestenosis intra-stent. ND: dato no disponible; *la longitud fue predictora, en el análisis multivariado, de nueva reestenosis; **miscelánea de balón y nuevo stent utilizado para la reestenosis intra-stent.

dimensión de la luz en disminuciones desproporcionadamente superiores de la tasa de reestenosis.

En resumen, el beneficio en términos anatómicos absolutos que confiere el stent es relativamente pequeño (0,2 mm), incluso teniendo en cuenta las dimensiones en las que nos estamos manejando (luces < 5 mm). La utilización de un índice como es la reestenosis amplifica este pequeño beneficio de manera artificial.

Beneficio clínico derivado de la implantación electiva de un stent

De lo tratado en el apartado anterior podría derivarse una duda acerca de si los mejores resultados angiográficos a medio plazo tras la implantación de un stent se traducen o no en un beneficio clínico. Éste, por otra parte, es el verdadero objetivo que perseguimos. En este sentido, no debemos olvidar que la definición de reestenosis se realiza a partir de un corte, relativamente arbitrario, de estenosis superiores al 50%. Es bien

conocido que la presencia de reestenosis sólo se acompaña de recurrencia de síntomas o necesita una nueva revascularización en la mitad de las ocasiones aproximadamente^{35,36}, lo que es más importante, en aquellos casos sin sintomatología acompañante o isquemia demostrable, el pronóstico es bueno. Más recientemente se ha vuelto a poner el acento sobre el beneficio clínico que un determinado tipo de tratamiento aporta a nuestros pacientes.

En lo referente al beneficio clínico que se deriva de la implantación electiva de un stent nuevamente tenemos que volver a referirnos a los dos estudios iniciales BeneStent I y STRESS^{9,10} (tabla 4). Un primer vistazo a la tabla 4 nos permite comprobar que, si bien ambos estudios tenían un beneficio similar en la tasa de reestenosis (disminución del 10%) y el número de pacientes incluidos era asimismo similar, el estudio BeneStent pudo demostrar beneficio clínico, a través de una menor tasa del objetivo clínico combinado, mientras que el estudio STRESS no encontró diferencias. Quedaría, por tanto, en el aire la respuesta a esta cuestión. Un análisis más en profundidad nos revela que las diferencias son más aparentes que reales. En ninguno de los dos estudios se encontró diferencia en los objetivos clínicos principales como son la muerte o el infarto (tanto con onda Q como sin ella). Donde sí hubo diferencias significativas, aunque sólo en el estudio BeneStent, fue en la tasa de nueva angioplastia. Es este apartado, casi en exclusiva, el responsable del beneficio reflejado en la menor incidencia del objetivo clínico combinado. Los investigadores del estudio STRESS, a pesar de una cifra de reestenosis mayor en ambas modalidades terapéuticas, muestran una conducta más reacia a repetir la revascularización. Existen diversas explicaciones a esta aparente contradicción, pero resalta el hecho de que la revascularización repetida (sobre todo en el caso de la angioplastia) es un objetivo clínico *blando*, difícil de desligar de condicionantes subjetivos, entre los que figura el así llamado *reflejo óculo-estenótico*

El panorama estaba así hasta la reciente publicación de los resultados del BeneStent II. Este estudio³³, de difícil interpretación, incluyó como novedad en el diseño el hecho de una segunda aleatorización a seguimiento angiográfico y clínico o solamente clínico, de tal manera que sólo la mitad de los pacientes disponían de seguimiento angiográfico. De esta manera, aunque este no fuera uno de los objetivos principales, nos permite comparar el seguimiento clínico en pacientes con y sin seguimiento angiográfico. Lo que emergió fue una clara influencia del seguimiento angiográfico a los 6 meses sobre la evolución clínica y fundamentalmente sobre la tasa de revascularización (tabla 5). Es cierto que en el grupo de seguimiento clínico la superioridad del stent era evidente, no así en el de seguimiento angiográfico. Sin embargo, nos parece más relevante subrayar que

el BeneStent II revela la falta de consistencia en que podemos incurrir al utilizar la revascularización repetida como parámetro para juzgar la bondad clínica de un determinado dispositivo. Como este estudio muestra, el sesgo existe, no siendo fácil de predecir su sentido. Por tanto basar razonamientos clínicos en pequeñas diferencias en la tasa de revascularización puede ser falaz.

Por otra parte, el estudio BeneStent II, al duplicar el número de pacientes incluidos permitió realizar estudios por subgrupos (tabla 6). En los diferentes subgrupos el beneficio del *stent* no era consistente y, en concreto, en localizaciones distintas a la descendente anterior la diferencia o bien no era significativa o favorecía claramente a la angioplastia con balón (como en el caso de la coronaria derecha).

En resumen: el beneficio clínico del stent se basa exclusivamente en la tasa de revascularización. Este parámetro es inconsistente, con sesgos difíciles de predecir que pueden invalidar su utilización, sobre todo si las diferencias son pequeñas. Adicionalmente las diferencias no se mantienen en distintos subgrupos

EL CASO DE LA ANGIOPLASTIA CON RESULTADO ÓPTIMO

Existen dos paradigmas en la cardiología intervencionista que son: *a*) cuanto más grande (la luz postangioplastia), mejor³⁷, y *b*) a más ganancia (de la luz coronaria), mayor pérdida tardía³⁸. La explicación que permite conjugar estas dos afirmaciones, aparentemente contradictorias, es que la relación entre pérdida tardía y ganancia es lineal y con una pendiente inferior a la unidad. En otras palabras: la pérdida es inferior a la ganancia, por lo que una ganancia mayor, aunque siempre penalizada por una pérdida algo superior, se acompañará también de un mejor resultado angiográfico a medio plazo. Por otra parte, el *stent* ha hecho que los cardiólogos «pierdan el miedo» a intentar la optimización del resultado con balones mayores o presiones superiores. De lo anterior se deduce que era sólo cuestión de tiempo que se planteara la comparación entre la estrategia de *stent* condicional frente a la implantación electiva de un *stent* (quede como quede la angioplastia con balón). La estrategia de *stent* condicional implicaría condicionar la implantación del *stent* al hecho de no alcanzar unos criterios preestablecidos de optimización.

Fueron Patrick Serruys y el grupo del Thoraxcenter, a partir de los pacientes incluidos en el BeneStent I, quienes dieron el primer paso. Con este fin reanalizaron los datos de dicho estudio, para conocer cómo un excelente resultado de la angioplastia con balón afecta a la reestenosis y al curso clínico³⁹. A efectos prácticos y de manera arbitraria, definieron una estenosis residual menor del 30%, medida con angiografía cuantitativa, como angioplastia óptima o «Stent like result».

Tras la angioplastia con balón se obtuvo un resultado «óptimo» en el 35% de los casos. La reestenosis en los casos con resultado óptimo descendió del 32% a un 16% (menor que la observada tras *stent*) con la misma incidencia de revascularización repetida.

El estudio BeneStent II, con criterios de inclusión similares al BeneStent, estuvo indudablemente influido por los resultados antes mencionados. De hecho se alcanzó una angioplastia óptima en el 42% de los casos, si bien también se elevó la utilización de *stents* como «bail-out» que aumentó del 5% al 13,4%. En cualquier caso confirmó los hallazgos del BeneStent al demostrar que en aquellos casos con resultado óptimo de la angioplastia con balón el curso clínico no difiere del grupo en el que se ha implantado de manera electiva un *stent* (tabla 6).

Contribución de otros métodos a la estrategia de *stent* condicional

En 1995 y coordinado por el mismo grupo se dieron a conocer los resultados del estudio multicéntrico y prospectivo DEBATE (Doppler End Point Evaluation Europe)⁴⁰. En este estudio la definición de resultado óptimo se hacía a partir de la medición de la reserva de flujo coronario calculada mediante guía Doppler, unida al análisis angiográfico (< 35%). En 44 de un total de 202 pacientes (22%), se alcanzaba una reserva coronaria igual o superior a 2,5 y una estenosis angiográfica < 35%. En este grupo, la evolución clínica mostró una tasa de nueva revascularización del 15,9%, inferior a la obtenida en series similares con *stent*. Como continuación natural de este trabajo ha surgido el estudio DESTINI que explora de manera prospectiva el curso clínico de una estrategia de *stent* condicional (*stent* sólo si no se alcanza una reserva coronaria mayor de 2,0 o una estenosis residual menor del 35%). En el análisis de los 678 casos incluidos hasta marzo de 1998 se observó que este objetivo de optimización se pudo alcanzar en el 44% de los casos⁴¹. Más recientemente un estudio argentino⁴², de carácter preliminar, ha pretendido explorar otra faceta del mismo concepto, reservando el *stent* para aquellos casos en los que la angioplastia mostraba una pérdida a los 30 min de la dilatación de 0,3 mm o superior. A diferencia del estudio anterior este criterio demostró ser menos estricto y sólo el 13,5% de los adjudicados al grupo balón precisó la implantación de un *stent*. No obstante, los resultados volvieron a mostrar la ausencia de diferencias clínicas entre esta estrategia y la implantación electiva de un *stent*.

Otros métodos de evaluación como el ultrasonido intravascular parecen prometedores en este aspecto. El estudio GUIDE II⁴³ demostró la influencia del porcentaje de placa residual como predictor de reestenosis. Por otra parte, el estudio CLOUT⁴⁴ demostró la capacidad de la ecografía intravascular para mejorar el re-

sultado de la angioplastia sin incurrir en una mayor incidencia de complicaciones. Es, por tanto, razonable suponer que la optimización guiada por ecografía intravascular pueda ser de utilidad para mejorar la incidencia de reestenosis.

LA VÍA FARMACOLÓGICA

La aparición de toda una serie de potentes antiagregantes plaquetarios que actúan sobre la vía común bloqueando los receptores IIb/IIIa en las plaquetas activadas ha supuesto junto al *stent* el revulsivo más importante aparecido en los últimos años en el campo de la cardiología intervencionista. Su utilización en el contexto de la angioplastia coronaria ha demostrado, de manera consistente en diversos estudios, que es capaz de disminuir las complicaciones derivadas del procedimiento citas⁴⁵⁻⁴⁷.

El estudio EPISTENT⁴⁸ se planteó para probar la hipótesis de que la administración de inhibidores IIb/IIIa en el contexto tanto de la implantación electiva de un *stent* como de una angioplastia con balón era superior a la implantación de un *stent* con placebo. Los resultados demostraron que la administración de abciximab se acompañaba de una menor incidencia de eventos clínicos al mes, tanto en el grupo *stent* (5,3%) como en el balón (6,9%), con respecto a la implantación de un *stent* sin abciximab (10,8%). Se debe resaltar la pequeña diferencia de eventos al mes entre el grupo balón y *stent* siempre que se haya tratado con abciximab, lo que habla a favor de la teoría de la pasivización de la pared arterial y como consecuencia la disminución de la oclusión aguda/subaguda sin necesidad de recurrir a un *stent* de manera sistemática. Adicionalmente, cuando se analizaron los resultados por subgrupos las mujeres presentaron una mejor evolución clínica al ser tratadas con angioplastia con balón más abciximab con respecto a *stent* más abciximab.

Lo anterior abre una nueva vía, la vía farmacológica, en la que los beneficios del *stent* quedan exclusivamente limitados a la eventual disminución en la tasa de revascularización, punto éste de menor trascendencia clínica que la muerte o infarto y que, como ya hemos comentado anteriormente, está sujeto a diversos sesgos de difícil predicción.

CONCLUSIÓN

El *stent* es la herramienta más eficaz para resolver situaciones de oclusión o amenaza de oclusión postangioplastia. Asimismo, es de utilidad clínica incuestionable en determinadas situaciones (oclusiones totales o lesiones en descendente anterior proximal o injertos de safena). Aunque no disponemos de una comprobación sólida, es probable que sea superior al balón en el tratamiento del tronco común, en la angioplastia primaria del infarto agudo y en determinadas lesiones re-

estenóticas tras angioplastia con balón. Por fin, en lesiones tipo BeneStent, si bien el beneficio clínico está demostrado, éste se basa exclusivamente en una menor necesidad de angioplastia repetida, y es cuestionable que se obtenga en todas las categorías (beneficio demostrado sólo en descendente anterior) o que se mantenga cuando se obtiene un resultado óptimo tras la angioplastia con balón.

Sin embargo, no hay evidencia científica que justifique, por razones clínicas, la implantación de un *stent* en todas las lesiones situadas en vasos mayores de 2,5 mm y que no se ajusten a la restrictiva definición de los estudios BeneStent o STRESS.

Por otra parte, la identificación por angiografía, u otras técnicas auxiliares, puede ayudar a detectar lesiones con un excelente pronóstico tras la dilatación (al menos similar al *stent*). Adicionalmente, la utilización de abciximab disminuye la tasa de complicaciones agudas y subagudas postangioplastia a cotas muy similares al *stent*. Si bien la racionalidad de estas estrategias es incuestionable, su futuro como alternativas al *stent* universal dependerá, en gran medida, de la facilidad y coste de las mismas, así como de la propia evolución del *stent* para sobreponerse a sus limitaciones (vasos pequeños, lesiones largas, bifurcaciones, lesiones ostiales, etc.).

BIBLIOGRAFÍA

1. Soriano J, Alfonso F, Cequier A, Morís C. Registro de actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del año 1998. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 927-938.
2. Bonfill X, Gabriel R, Cabello J. La medicina basada en la evidencia. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 819-825.
3. Keane D, Azar AJ, De Jaegere P, Rutsch W, De Bruyne B, Legend V et al. Clinical and angiographic outcome of elective Stent implantation in small coronary vessels: an analysis of the BeneStent trial. *Semin Intervent Cardiol* 1996; 1: 2.552-2.562.
4. George BS, Voorhes WD, Roubin GS, Fearnot NE, Pinkerton CA, Raizner AE et al. Multicenter investigation of coronary Stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 135-143.
5. Lincoff AM, Topol EJ, Chapekis AT, George BS, Candela RJ, Muller DW et al. Intracoronary Stenting compared with conventional therapy for abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: a matched case control study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 866-875.
6. Maiello L, Colombo A, Gianrossi R, Mc Canny R, Finci L. Coronary Stenting for treatment of acute or threatened closure following dissection after coronary balloon angioplasty. *Am Heart J* 1993; 125: 1.570-1.575.
7. Hearn JA, King SB, Douglas JS, Carlin SF, Lembo NJ, Ghazzal ZM. Clinical and angiographic outcomes after coronary artery Stenting for acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: initial results with a balloon expandable, stainless steel design. *Circulation* 1993; 88: 2.086-2.096.
8. Sutton JM, Ellis SG, Roubin GS, Pinkerton CA, King SB, Raizner AE et al. Major clinical events after coronary Stenting: the

- multicenter registry of acute and elective Gianturco-Roubin Stent placement; The Gianturco-Roubin intracoronary Stent investigator group. *Circulation* 1994; 89: 1.126-1.137.
9. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heindrickx G et al. A comparison of balloon-expandable Stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-495.
 10. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I et al. A randomized comparison of coronary-Stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
 11. Erbel R, Haude M, Hopp H, Macaya C, Nobuyoshi M, Probst P et al. Restenosis Stent Study (REST): randomized trial comparing Stenting and balloon angioplasty for the treatment of restenosis after balloon angioplasty [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (Supl A): 252A.
 12. Sirnes PA, Golf S, Myreng Y, Emmanuelsson H, Albertsson P, Brekke M et al. Stenting in chronic coronary occlusion (SICCO). A randomized controlled trial of adding Stent implantation after successful angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1.444-1.451.
 13. Rubartelli P, Niccoli L, Verna E, Giachero C, Zimarino M, Pentanelli et al. Stent implantation versus balloon implantation in chronic coronary occlusions: results from the GISSOC trial. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 90-96.
 14. Phillips PS, Segovia J, Alfonso F, Goicolea J, Hernández R, Bañuelos C et al. Advantage of Stents in the most proximal left anterior descending coronary artery. *Am Heart J* 1998; 135: 719-725.
 15. Versaci F, Gaspardone A, Tomai F, Crea F, Chiariello L, Goffre PA. A comparison of coronary artery Stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med* 1997; 336: 817-822.
 16. Alfonso F, Macaya C, Iñiguez A, San Román A, Hernández R, Goicolea J et al. Milking of the left anterior descending coronary artery after Stenting. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1.438-1.440.
 17. Savage MP, Douglas JS, Fischman DL, Pepine CJ, King SB, Werner JA et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1997; 337: 740-747.
 18. Schomig A, Neuman FJ, Kastrati, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery Stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.084-1.089.
 19. Schuhlen H, Hadamitzky M, Walter H, Ulm K, Schomig A. Major benefit from antiplatelet therapy for patients at high risk for adverse cardiac events after coronary Palmaz-Schatz Stent placement: analysis of a prospective risk stratification protocol in the intracoronary Stenting and antithrombotic regimen (ISAR) trial. *Circulation* 1997; 95: 2.015-2.021.
 20. Leon MB, Cutlip DE, Fitzpatrick M, Gordon PC, Giambartolomei A, Diver J et al. Acute results and one year outcomes of the Stent antithrombotic regimen study (STARS) registry. *Circulation* 1997; 96 (Supl 1): 594.
 21. Narins CR, Holmes DR, Topol EJ. A call for provisional Stenting. ¡The balloon is back! *Circulation* 1998; 97: 1.298-1.305.
 22. Iñiguez A, Macaya C, Alfonso F, Goicolea J, Hernández R, Zarco P. Early angiographic changes of side branches arising from Palmaz-Schatz Stented coronary segment: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 911-915.
 23. Aliabadi D, Tilli FV, Bowers TR, Benzuly KH, Safian RD, Goldstein JA et al. Incidence and angiographic predictors of side branch occlusion following high pressure intracoronary Stenting. *Am J Cardiol* 1997; 80: 994-997.
 24. Yokoi H, Kimura T, Nakagawa Y, Nosaka H, Nobuyoshi M. Long term clinical and quantitative angiographic follow-up after the Palmaz-Schatz Stent restenosis [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27 (Supl A):224.
 25. Baim DS, Levine MJ, Leon MB, Levine S, Ellis SG, Schatz RA. Management of restenosis and redilation within coronary Stents (The US multicenter experience): the US Palmaz-Schatz Stent investigators. *Am J Cardiol* 1993; 71: 364-366.
 26. Gordon PC, Gibson CM, Cohen DJ, Carozza JP, Kuntz RE, Baim DS. Mechanisms of restenosis and redilation within coronary Stents: quantitative angiographic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1.166-1.174.
 27. Macander PJ, Roubin GS, Agrawal SK, Cannon AD, Dean LS, Baxley WA. Balloon angioplasty for the treatment of in-Stent restenosis. Feasibility, safety and efficacy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32: 125-131.
 28. Schomig A, Kastrati A, Dietz R, Rauch B, Neuman FJ, Katus HH et al. Emergency coronary Stenting for dissection during percutaneous transluminal coronary angioplasty: angiographic follow-up after Stenting and repeat angioplasty of the Stented segment. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1.053-1.060.
 29. Bauters C, Banos JL, Van Balle E, Mc Fadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME. Six months angiographic outcome after successful repeat percutaneous intervention for in-Stent restenosis. *Circulation* 1998; 97: 318-321.
 30. Reimers B, Moussa Y, Akiyama T, Tucci G, Ferraro M, Martini G et al. Long-term clinical follow-up after successful repeat coronary percutaneous intervention for Stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 186-192.
 31. Pérez Vizcayno MJ, Alfonso F, Hernández R, Fernández-Ortiz A, Goicolea J, Escaned J et al. Long term outcome of patients treated with balloon angioplasty for Stent restenosis: determinants of event free survival [resumen]. *Eur Heart J* 1998; 19 (Supl): 114.
 32. Cohen DJ, Krumholz HM, Sukin CA, Ho KK, Siegrist RB, Cleman M et al. In hospital and one year economic outcomes after coronary Stenting or balloon angioplasty: results from a randomized clinical trial. *Circulation* 1995; 92: 2.480-2.487.
 33. Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H, Legrand V, García E, Macaya C et al. Randomized comparison of heparin coated Stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease. *Lancet* 1998; 352: 673-681.
 34. Van den Brand M, The European Survey Group and the ARTS investigators. Overview of Stent price differences in 21 countries [resumen]. *Eur Heart J* 1998; 19 (Supl): 501.
 35. Hernández RA, Macaya C, Iñiguez A, Alfonso F, Goicolea J, Fernández Ortiz A, Zarco P. Mid term outcome of patients with asymptomatic restenosis after coronary balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1.402-1.409.
 36. Hecht HS, Shaw RE, Chin HL, Ryan C, Stertzer SH, Myler RK. Silent ischemia after coronary angioplasty: evaluation of restenosis and extent of ischemia in asymptomatic patients by tomographic thallium-201 exercise imaging and comparison with symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 670-677.
 37. Kuntz KJ, Gibson CM, Nobuyoshi M, Baim DS. Generalized model of restenosis after conventional balloon angioplasty, Stenting and coronary atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 15-25.
 38. Beatt KJ, Serruys, PW, Luitjen HE, Rensing BJ, Suryapranata H, De Feyter P et al. Restenosis after coronary angioplasty: the paradox of increased lumen diameter and restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 258-266.
 39. Foley P, Serruys PW. Provisional Stenting-Stent-like balloon angioplasty: evidence to define the continuing role of balloon angioplasty for percutaneous coronary revascularization. *Semin Intervent Cardiol* 1996; 1: 269-273.
 40. Serruys PW, Di Mario C, Piek J, Schroeder E, Vrints C, Probst P et al. Prognostic value of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short and long term outcomes of coronary balloon angioplasty: the DEBATE study (Doppler endpoints balloon angioplasty trial Europe). *Circulation* 1997; 96: 3.369-3.377.
 41. Di Mario C, Moses J, Muramatsu T, Bonan R, Anderson T, Suárez de Lezo J et al. Multicenter randomized comparison of primary Stenting vs balloon angioplasty optimized by qca and intracoronary Doppler: procedural results in 580 patients [resumen]. *Eur Heart J* 1998; 19 (Supl): 567.

42. Rodríguez A, Ayala F, Pardinás C, Santaera O, Fernández M, Bernardi V et al. Optimal Coronary balloon angioplasty versus Stent (OCBAS): preliminary results of a randomized trial [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Supl A):311A.
43. The GUIDE Trial investigators. IVUS-determined predictors of restenosis in PTCA and DCA: an interim report from the GUIDE trial phase II [resumen]. *Circulation* 1994; 90 (Supl 1): 1-123.
44. Stone GW, Hodgson JM, St Goar FG, Frey A, Mudra H, Sheehan H et al, for the clinical outcomes with ultrasound trial (CLOUT) investigators. *Circulation* 1997; 95: 2.044-2.052.
45. The Capture investigators. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the captuer study. *Lancet* 1997; 349: 1.429-1.435.
46. The EPIC investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high risk coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1994; 330: 956-961.
47. The EPILOG investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low dose heparin during percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997; 336: 1.689-1.696.
48. The EPISTENT investigators. Randomized placebo controlled and balloon angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary Stenting with use of platelet glycoprotein-iiib/IIIa blockade. *Lancet* 1998; 352: 87-92.