

## Comparación de la evolución clínica y angiográfica de pacientes diabéticos y no diabéticos tratados con angioplastia convencional frente a implantación de *stent* en arterias coronarias nativas

Luis Felipe Navarro del Amo, Andrés Iñiguez Romo, Rosendo Ibarrollín Hernández, Ricardo García Belenguer, Inmaculada Fernández Rozas y Raúl Cecilio Rodríguez Carreras

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Servicio de Cardiología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción y objetivos.** Los pacientes diabéticos tienen un alto riesgo de reestenosis tras angioplastia coronaria con balón. La influencia de la implantación de *stent* en estos pacientes no es bien conocida. El objetivo de este estudio fue comparar la evolución clínica y angiográfica de pacientes diabéticos frente a los no diabéticos, tratados con angioplastia convencional o con implantación de *stent* en arterias coronarias nativas.

**Material y métodos.** Se incluyeron en el estudio 302 pacientes (58 diabéticos y 244 no diabéticos) sometidos a angioplastia simple (una lesión/un vaso) sobre lesión en arteria coronaria nativa con éxito inicial y seguimiento clínico y angiográfico a los 6 meses, de los cuales 100 fueron tratados con catéter balón convencional y en 202 se implantó *stent*. Se analizaron los eventos clínicos adversos mayores y la reestenosis angiográfica al final del seguimiento.

**Resultados.** La edad media de los pacientes fue de 65 años y el 74% eran varones. La tasa de reestenosis angiográfica fue similar entre los pacientes diabéticos y no diabéticos tratados con *stent* (el 24 frente al 23%, respectivamente). Sin embargo, los pacientes diabéticos tratados con balón tuvieron una mayor tasa de reestenosis (el 64 frente al 24%;  $p < 0,05$ ), y al final del seguimiento evolucionaron con una mayor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización sobre el vaso previamente tratado (el 40 frente al 24%;  $p < 0,05$ ), una menor probabilidad de estar libre de eventos adversos mayores (el 56 frente al 70%;  $p < 0,05$ ) y una mayor tasa de pacientes sintomáticos (el 72 frente al 36%;  $p < 0,05$ ) que los tratados con *stent*.

**Conclusiones.** La angioplastia con balón convencional en pacientes diabéticos con lesión severa de un vaso se asocia a una alta frecuencia de reestenosis y conlleva una peor evolución clínica. La implantación de *stent* en estos pacientes diabéticos disminuye la tasa de eventos clínicos adversos mayores y la frecuencia de reestenosis en comparación con el tratamiento convencional con balón.

**Palabras clave:** *Diabetes mellitus. Angioplastia coronaria. Stent. Reestenosis.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 172-178)

Correspondencia: Dr. A. Iñiguez Romo.  
Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista.  
Servicio de Cardiología. Fundación Jiménez Díaz.  
Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid.  
Correo electrónico: iñiguez@arrakis.es

Recibido el 4 de enero de 1999.

Aceptado para su publicación el 2 de julio de 1999.

### Comparison of Clinical and Angiographic Outcome of Diabetic vs Non Diabetic Patients Treated with Conventional Angioplasty vs Stent Implantation in Native Coronary Artery

**Introduction and objectives.** Diabetic patients have a high restenosis risk after balloon coronary angioplasty. Stent implantation in these patients appears to be a potential beneficial therapeutic option. The aim of this study was to compare the clinical and angiographic outcome of diabetic patients vs non-diabetic patients, treated with conventional angioplasty vs stent implantation in lesions located in native coronary arteries.

**Material and methods.** A total of 302 patients (58 diabetics and 244 non-diabetics) underwent a coronary angioplasty of one vessel in native coronary arteries with initial success and after at least six months clinical and angiographic follow-up were included in the study. Of the total number of patients, 100 were treated with conventional balloon angioplasty and 202 with stent implantation. Major adverse clinical events and angiographic restenosis rate were evaluated at follow-up.

**Results.** Mean age of patients was 65 years and 74% were male. Angiographic restenosis rate was similar in diabetic vs non-diabetic patients with stent implantation (24% vs 23% respectively). Nevertheless, diabetic patients treated with balloon angioplasty compared to diabetic patients treated with stenting, evolved with a higher restenosis rate (64% vs 24%;  $p < 0.05$ ), and at the end of follow-up diabetics had need a higher rate of target vessel revascularization (40% vs 24%;  $p < 0.05$ ), a lower major event free survival (56% vs 70%;  $p < 0.05$ ) and worse symptomatic status (72% vs 36%;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Diabetic patients treated with conventional one vessel coronary balloon angioplasty evolved with a high restenosis rate and a bad mid-term clinical outcome. Stent implantation was able reduce to the restenosis rate and improve the mid-term clinical outcome, in a comparable population of diabetic patients.

**Key words:** *Diabetes mellitus. Coronary angioplasty. Stent. Restenosis.*

(*Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 172-178)

## INTRODUCCIÓN

Se ha referido que los pacientes diabéticos tienen un mayor riesgo de reestenosis tras la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) con catéter balón convencional, y un incremento de su morbilidad y mortalidad en comparación con los pacientes no diabéticos<sup>1-6</sup>. Informaciones recientes sugieren que los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso tendrían una mejor evolución clínica a largo plazo cuando son tratados con revascularización coronaria quirúrgica que con angioplastia<sup>7,8</sup>. A la luz de estos resultados se ha defendido el abandono de la angioplastia coronaria en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso<sup>9</sup>.

Estudios recientes han demostrado que la implantación de *stent* intracoronario reduce de forma significativa la reestenosis focal en arterias nativas en comparación con la angioplastia convencional<sup>10,11</sup> al conseguir un excelente resultado inicial, eliminar el retroceso elástico y disminuir el remodelado vascular adverso. Sin embargo, sigue existiendo una tasa de reestenosis en torno al 20% asociada al implante de *stents*, debida a la hiperplasia neointimal<sup>12</sup>. Estudios con ecografía intravascular han demostrado que la proliferación neointimal es la causa fundamental de reestenosis intra-*stent* y que esta respuesta es especialmente intensa en pacientes diabéticos<sup>13</sup>, considerándose en algunos estudios la diabetes un factor de riesgo de reestenosis tras implantación de *stent* al igual que en la angioplastia convencional con balón. Sin embargo, existe controversia acerca del beneficio del *stent* en pacientes diabéticos, con resultados incluso opuestos<sup>14-16</sup>.

El propósito de este estudio fue comparar la evolución clínica, considerando como objetivo la reducción de eventos clínicos mayores (muerte, infarto de miocardio o necesidad de nueva revascularización) y la evolución angiográfica (en términos de frecuencia de reestenosis) entre pacientes diabéticos en comparación con pacientes no diabéticos tratados con ACTP convencional sobre lesión única en un solo vaso, bien con catéter balón convencional o tras implantación de *stent*.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población

Entre enero de 1995 y diciembre de 1997 se realizaron 953 angioplastias coronarias. En nuestro estudio se seleccionaron y analizaron 302 angioplastias consecutivas con éxito realizadas sobre una única lesión en vaso coronario nativo, con seguimiento clínico y angiográfico a los 6 meses. De estas lesiones, 100 se realizaron con catéter balón y en 202 se implantó *stent*. Del total, 58 pacientes (19%) eran diabéticos: 25 (25%) en el grupo de angioplastia con balón y 33

(16%) en el grupo *stent*.

### Protocolo del procedimiento

La angioplastia convencional y la implantación de *stent* se realizaron con la técnica habitual en nuestro laboratorio<sup>17</sup>. El procedimiento con balón se consideró óptimo cuando se consiguió una estenosis residual menor del 30% con flujo TIMI 3. El *stent* se implantó con inflados a alta presión a criterio del operador hasta conseguir un adecuado resultado angiográfico (lesión residual < 30%). Tras la ACTP todos los pacientes recibieron 200 mg de aspirina diarios. A los pacientes a quienes se les implantó *stent* se les administraron, además, 500 mg de ticlopidina durante 30 días. Se administró nitroglicerina intracoronaria a todos los pacientes antes de la dilatación coronaria, durante el procedimiento a criterio del operador y antes de las angiografías finales de control (0,20 mg en la coronaria izquierda y 0,10 mg en la coronaria derecha).

Se realizó seguimiento clínico a los 6 meses de la angioplastia. Además de la valoración clínica, se realizó nueva angiografía al sexto mes o antes si había sospecha clínica de reestenosis.

Se definió como paciente diabético aquel que siendo diagnosticado de diabetes estaba en tratamiento con insulina o antidiabéticos orales.

### Análisis angiográfico cuantitativo

La cuantificación de las lesiones se realizó mediante un sistema validado de análisis angiográfico cuantitativo con detección automática de bordes (AWOS, Siemens)<sup>18</sup>. Se realizaron mediciones de las lesiones antes del procedimiento, después del mismo y en la angiografía de seguimiento. Los diámetros lumbales se determinaron utilizando como referencia de calibración el diámetro de la porción más distal del catéter guía. El análisis se realizó en la proyección en que mejor se visualizaba la severidad máxima de la estenosis y esta misma proyección se reprodujo en la angiografía de seguimiento. Se consideró como criterio de reestenosis angiográfica la presencia de estenosis mayor del 50% en la coronariografía control en el segmento previamente dilatado. Todo el análisis cuantitativo lo realizó un técnico independiente del operador que realizó el procedimiento. La variabilidad intraobservador fue del 4% para valores porcentuales y de 0,12 mm para valores absolutos.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa estadístico SPSS 7.5. Las variables continuas se presentan como media  $\pm$  DE. Las variables categóricas se presentan como porcentajes. El test de la  $\chi^2$  con la corrección de Yates se utilizó para la compa-

**TABLA 1. Características basales**

	Grupo balón		Grupo <i>stent</i>	
	Diabéticos (n = 25)	No diabéticos (n = 75)	Diabéticos (n = 33)	No diabéticos (n = 169)
Edad (años)	66 ± 7	64 ± 9	64 ± 9	60 ± 11*
Varones	20 (80)	57 (76)	20 (61)	132 (78)
Factores de riesgo				
Fumadores	13 (52)	44 (59)	17 (52)	115 (68)
Hipertensión	18 (72)	27 (36)*	18 (55)	86 (51)
Hipercolesterolemia	18 (72)	37 (49)	18 (55)	100 (59)
Indicaciones de la ACTP				
Infarto de miocardio	0	0	4 (12)	11 (7)
Angina inestable	18 (72)	62 (83)	20 (61)	125 (74)
Angina estable	5 (20)	11 (15)	8 (24)	24 (14)
Localizaciones de lesiones				
DA/DG	16 (64)	42 (56)	12 (36)	75 (44)
CX/OM	4 (16)	13 (17)	8 (24)	32 (19)
CD/DP	5 (20)	20 (27)	13 (39)	62 (37)
Vasos con oclusión total	3 (12)	1 (1,3)	3 (9,4)	24 (14)

Los datos se expresan como el número de pacientes y entre paréntesis el porcentaje del total de cada grupo o como medias ± desviación estándar; DA: coronaria descendente anterior; DG: diagonal; CX: circunfleja; OM: obtusa marginal; CD: coronaria derecha; DP: descendente posterior; \*p < 0,05 (diabéticos frente a no diabéticos).

**TABLA 2. Angiografía cuantitativa en 100 pacientes tratados con angioplastia convencional con balón**

	Diabéticos (n = 25)	No diabéticos (n = 75)
Diámetro de referencia		
Preprocedimiento	2,79 ± 0,49	2,95 ± 0,52
Posprocedimiento	2,95 ± 0,53	2,90 ± 0,49
Seguimiento	2,76 ± 0,52	2,93 ± 0,48
DLM		
Preprocedimiento	0,59 ± 0,38	0,55 ± 0,38
Posprocedimiento	2,20 ± 0,53	2,07 ± 0,37
Seguimiento	1,34 ± 0,86	1,60 ± 0,71*
Estenosis (%)		
Preprocedimiento	79,8 ± 11,6	80,3 ± 10,5
Posprocedimiento	25,6 ± 9,3	25,2 ± 8,6
Seguimiento	55,4 ± 25,5	42,4 ± 24,2*
Ganancia aguda (mm)	1,60 ± 0,54	1,52 ± 0,43
Pérdida tardía (mm)	0,86 ± 0,69	0,47 ± 0,68*
Ganancia neta (mm)	0,74 ± 0,69	1,04 ± 0,68*
IGA (%)	54 ± 15	55 ± 15
IPT (%)	30 ± 24	17 ± 25*
IGN (%)	24 ± 22	37 ± 25*
Reestenosis	16 (64)	22 (29)**

Los datos se expresan como medias ± desviación estándar o como el número de pacientes y entre paréntesis el porcentaje del total de cada grupo; IGA: índice de ganancia aguda; IPT: índice de pérdida tardía; IGN: índice de ganancia neta; reestenosis: estenosis mayor del 50% en el seguimiento; \*p < 0,05; \*\*p < 0,01. DLM: diámetro luminal mínimo.

ración de proporciones y el test de la t de Student para las variables continuas. Se realizó un análisis de regresión logística para calcular las *odds ratios* (OR) de re-

estenosis para diferentes variables clínicas y angiográficas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p < 0,05.

**RESULTADOS**

Las características basales (clínico-demográficas) se exponen en la tabla 1. No hubo diferencias significativas en las características clínicas entre los distintos grupos, excepto en la edad media de los pacientes diabéticos del grupo *stent* que fue mayor que la de los no diabéticos (64 frente a 60 años) y en la tasa de hipertensos entre los diabéticos del grupo de angioplastia con balón que fue mayor que entre los no diabéticos (el 72 frente al 36%). Tampoco hubo diferencias entre la indicación de la angioplastia ni en la localización de las lesiones coronarias.

Los tipos de *stent* más frecuentemente implantados fueron Palmaz-Schatz (29%), Multilink (24%), Wiktor (21%), NIR (16%) y otros (10%).

**Resultados angiográficos en el grupo balón**

Los resultados del análisis angiográfico cuantitativo en el grupo balón se exponen en la tabla 2. Con unas características angiográficas basales e inmediatamente tras la angioplastia similares entre ambos grupos, los pacientes no diabéticos presentaban en el seguimiento un mayor diámetro luminal mínimo, con menor tasa de reestenosis (el 64 frente al 29%; p < 0,01). En un análisis de regresión logística que incluía las variables clínicas (edad, sexo y factores de riesgo coronario) y angiográficas (diámetro de referencia, diámetro lumi-

nal mínimo basal y tras la angioplastia) para las lesiones dilatadas con balón la única variable que tuvo un riesgo independiente de reestenosis fue ser diabético (OR: 8,18;  $p = 0,0007$ ).

### Resultados angiográficos en el grupo *stent*

Los resultados del análisis angiográfico en el grupo *stent* se exponen en la tabla 3. No observamos diferencias significativas en cuanto al diámetro de referencia, diámetro luminal mínimo y la estenosis porcentual antes, después del procedimiento ni en el seguimiento a los 6 meses. La reestenosis angiográfica en los pacientes tratados con *stent* fue similar en los pacientes diabéticos comparados con los no diabéticos (el 24 y el 23%, respectivamente). A diferencia de los pacientes tratados con angioplastia con balón, en el análisis de regresión logística en los pacientes tratados con *stent* la diabetes no fue un predictor de riesgo independiente (OR: 0,92;  $p = 0,87$ ).

### Eventos clínicos adversos mayores en el seguimiento

Los eventos adversos mayores durante el seguimiento a los 6 meses en los pacientes tratados con balón se exponen en la tabla 4. En este grupo no hubo diferencias significativas en la aparición de infarto de miocardio entre los pacientes diabéticos y no diabéticos. Necesitaron un nuevo procedimiento de revascularización el 44% de los pacientes diabéticos frente al 23% de los no diabéticos ( $p < 0,05$ ). La tasa de revascularización sobre el vaso previamente dilatado fue significativamente mayor en los diabéticos (40%) que en los no diabéticos (20%) ( $p < 0,05$ ). Estaban libres de eventos adversos mayores el 76% de los pacientes no diabéticos frente al 56% de los pacientes diabéticos al final del seguimiento ( $p < 0,05$ ).

Desde el punto de vista del estado sintomático, la angina de pecho en el momento del seguimiento fue más frecuente entre los pacientes diabéticos (72%) que entre los no diabéticos (44%) en el grupo de pacientes tratados con balón convencional ( $p < 0,05$ ).

En el grupo de pacientes tratados con *stent*, ninguno presentó infarto de miocardio durante el seguimiento. En este grupo fue necesario un nuevo procedimiento de revascularización en el 30% de los pacientes diabéticos frente al 17% en los no diabéticos ( $p < 0,05$ ). Estaban libres de eventos adversos mayores el 70% de los pacientes diabéticos frente al 83% de los pacientes no diabéticos con *stent* ( $p = NS$ ). La aparición de angina de pecho no presentó diferencias significativas entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos (el 36 frente al 33%), pero fue mayor la necesidad de un nuevo procedimiento de revascularización sobre el vaso previamente dilatado y con implantación de *stent* en

TABLA 3. Angiografía cuantitativa en 202 pacientes tratados con angioplastia con *stent*

	Diabéticos (n = 33)	No diabéticos (n = 169)
Diámetro de referencia		
Preprocedimiento	3,12 ± 0,32	3,15 ± 0,46
Posprocedimiento	3,51 ± 2,02	3,24 ± 0,60
Seguimiento	3,31 ± 1,02	3,19 ± 0,48
DLM		
Preprocedimiento	0,76 ± 0,34	0,63 ± 0,45
Posprocedimiento	3,16 ± 0,48	3,10 ± 0,53
Seguimiento	2,08 ± 0,82	2,04 ± 0,91
Estenosis (%)		
Preprocedimiento	75,0 ± 11,7	79,6 ± 14,4
Posprocedimiento	2,33 ± 18,5	3,13 ± 10,9
Seguimiento	35,8 ± 25,2	36,7 ± 24,2
Ganancia aguda (mm)	2,40 ± 0,60	2,47 ± 0,59
Pérdida tardía (mm)	1,08 ± 0,76	1,05 ± 0,81
Ganancia neta (mm)	1,32 ± 0,89	1,41 ± 0,95
IGA (%)	76 ± 15	78 ± 16
IPT (%)	35 ± 25	34 ± 27
IGN (%)	41 ± 26	44 ± 29
Reestenosis	8 (24)	39 (23)

Los datos se expresan como medias ± desviación estándar o como el número de pacientes y entre paréntesis el porcentaje del total de cada grupo; IGA: índice de ganancia aguda; IPT: índice de pérdida tardía; IGN: índice de ganancia neta; reestenosis: estenosis mayor del 50% en el seguimiento. DLM: diámetro luminal mínimo.

los pacientes diabéticos (24%) que en los no diabéticos (12%) (tabla 4).

La angina de pecho fue menos frecuente en los pacientes diabéticos tratados con *stent* (36%), que en los tratados con balón (72%) ( $p < 0,05$ ). En relación con los eventos adversos mayores, no hubo diferencias significativas entre la aparición de infarto de miocardio, pero sí fue más frecuente la necesidad de un nuevo procedimiento de revascularización en los tratados con balón (44%) que en los tratados con *stent* (30%) ( $p < 0,05$ ). Cuando lo analizamos con relación al vaso previamente dilatado, la necesidad de nueva revascularización (ACTP o cirugía de *bypass* aortocoronario [CABG]) fue mayor en los pacientes tratados con balón (40%), que en los tratados con *stent* (24%) ( $p < 0,05$ ). Finalmente, la frecuencia de reestenosis en los pacientes diabéticos tratados con *stent* fue significativamente menor (24%) que en los tratados con balón (64%) ( $p < 0,05$ ) (tabla 5).

### DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de nuestro estudio son los siguientes:

1. Los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria severa de un vaso tratados con angioplastia con balón sobre lesión única presentan una tasa de reestenosis más elevada que los no diabéticos (el 64 frente al 29%).

**TABLA 4. Eventos adversos en el seguimiento al sexto mes de los pacientes tratados con angioplastia convencional (n = 100) y con *stent* (n = 202)**

	Balón			Stent		
	Diabéticos (n = 25)	No diabéticos (n = 75)	Total (n = 100)	Diabéticos (n = 33)	No diabéticos (n = 169)	Total (n = 202)
Eventos mayores	11 (44)	18 (24)	29 (29)	10 (30)	28 (17)	38 (19)
Infarto de miocardio	0	1 (1,3)	1 (1)	0	0	0
Muerte	0	0	0	0	0	0
Necesidad de NR	11 (44)	17 (23)*	28 (28)	10 (30)*	28 (17)	38 (19)
Necesidad de RVT	10 (40)*	15 (20)	25 (25)	8 (24)	20 (12)	28 (14)
ACTP	7 (28)	13 (17)	20 (20)	5 (15)	16 (10)	21 (10)
CABG	3 (12)	2 (3)	5 (5)	3 (9)	4 (2)	7 (3)
Libre de EM	14 (56)	57 (76)*	71 (71)	23 (70)	141 (83)	164 (81)
Angina	18 (72)*	33 (44)	51 (51)	12 (36)	56 (33)	68 (34)

Los datos se expresan como el número de pacientes y entre paréntesis el porcentaje del total de cada grupo; NR: nueva revascularización; RVT: revascularización sobre el vaso previamente tratado; EM: eventos mayores; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; CABG: cirugía de *bypass* aortocoronario; \*p < 0,05 (diabéticos frente a no diabéticos).

**TABLA 5. Eventos adversos durante el seguimiento al sexto mes entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Angioplastia convencional frente a implantación de *stent***

	Diabéticos			No diabéticos		
	Balón (n = 25)	Stent (n = 33)	Total (n = 58)	Balón (n = 75)	Stent (n = 169)	Total (n = 244)
Eventos mayores	11 (44)	10 (30)	21 (36)	18 (24)	28 (17)	45 (18)
Infarto de miocardio	0	0	0	1 (1,3)	0	0
Muerte	0	0	0	0	0	0
Necesidad de NR	11 (44)*	10 (30)	21 (36)	17 (23)	28 (17)	45 (18)
Nueva RVT	10 (40)*	8 (24)	18 (31)	15 (20)	20 (12)	35 (14)
Libre de EM	14 (56)	23 (70)*	37 (64)	57 (76)	141 (83)	198 (81)
Angina	18 (72)	12 (36)*	30 (52)	33 (44)	56 (33)	89 (37)
Reestenosis	16 (64)*	8 (24)	24 (41)	22 (29)	39 (23)	61 (25)

Los datos se expresan como el número de pacientes y entre paréntesis el porcentaje del total de cada grupo; NR: nueva revascularización; RVT: revascularización sobre el vaso previamente tratado; EM: eventos mayores; reestenosis: estenosis mayor del 50% en el seguimiento; \*p < 0,05 (diabéticos frente a no diabéticos).

2. La implantación de *stent* en pacientes diabéticos de esta serie redujo la aparición de reestenosis (el 24 frente al 64%), la aparición de eventos adversos mayores al final del seguimiento (el 70% libre de eventos adversos mayores en los tratados con *stent* frente al 56% en los tratados con balón) y la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización sobre el vaso previamente dilatado (el 24 frente al 40%).

3. La implantación de *stent* en esta población de pacientes diabéticos mejora de forma importante el estado sintomático durante el seguimiento (el 36% de angina en los que se implantó *stent* frente al 72% en los tratados con balón).

### Angioplastia coronaria transluminal

### percutánea en pacientes diabéticos

Estudios previos han demostrado que la diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente para presentar reestenosis después de la angioplastia con balón, con tasas de reestenosis que oscilan entre el 47 y el 69%<sup>6,19,20</sup>. Nuestros resultados coinciden con estas cifras, un 64% de reestenosis en pacientes diabéticos tratados con angioplastia convencional, causa probable de la mayor tasa de eventos clínicos mayores y síntomas en el seguimiento, en comparación con el grupo tratado con *stent*, como otros autores han referido<sup>4</sup>.

Es evidente que, en poblaciones seleccionadas, la implantación de *stent* intracoronario puede disminuir el riesgo de reestenosis<sup>6,10</sup>; sin embargo, los resultados

en los pacientes diabéticos presentan limitaciones y hasta contradicciones. Van Belle et al<sup>16</sup> no encontraron diferencias en cuanto a las tasas de reestenosis en pacientes diabéticos tratados con *stent* (25%) frente a los no diabéticos (27%), al igual que Yokoi et al (el 29 y el 23% de reestenosis en diabéticos y no diabéticos, respectivamente)<sup>21</sup>.

Los resultados del presente estudio demuestran que la presencia de diabetes se asocia a un incremento del riesgo de reestenosis después de la angioplastia coronaria convencional, y que la implantación de *stent* mejora ostensiblemente los resultados. Otros autores como Carroza et al<sup>22</sup> no han encontrado que el *stent* reduzca la frecuencia de reestenosis en pacientes diabéticos frente a los no diabéticos (el 55 frente al 20%, respectivamente). Estas discrepancias pudieran estar relacionadas con el hecho de que el estudio de Carroza et al incluyó un número considerable de *stent* implantados en lesiones de injertos de safena en los diabéticos (54%), mientras que el presente estudio se realizó sobre lesiones en arterias coronarias nativas.

Nuestros resultados apoyan la utilidad del *stent* en diabéticos y concuerdan con los referidos por otros autores<sup>16,23</sup> en el sentido de que el uso del *stent* aporta un mayor beneficio clínico (tasa libre de eventos adversos mayores del 56% tratados con balón frente al 70% con *stent*) y angiográfico (tasa de reestenosis del 64% en diabéticos tratados con balón frente al 24% con *stent*).

Las tasas de revascularización sobre el vaso tratado (RVT) a lo largo de los 6 meses de seguimiento fueron mayores en los pacientes diabéticos (18/58 [31%]) que en los no diabéticos (35/244 [14%]), si bien esta tasa de RVT fue del 40% en diabéticos tratados con balón frente al 24% tras *stent*. El beneficio del *stent* también se observó en pacientes no diabéticos (tasa de RVT del 20% tras balón y del 12% tras *stent*). Abizaid et al<sup>23</sup> encontraron una tasa de RVT del 28% en pacientes con diabetes mellitus tipo I frente al 16% en no diabéticos, y un reciente subanálisis del estudio STRESS ha comunicado una disminución significativa de la tasa de reestenosis en los pacientes diabéticos tratados con *stent* (24%) comparados con los tratados con balón convencional (60%) ( $p < 0,001$ ), sugiriendo también un mayor beneficio del *stent* en los pacientes diabéticos<sup>24</sup>, datos similares a los de nuestra serie.

### Mecanismos de reestenosis en pacientes diabéticos

Los mecanismos implicados en la reestenosis tras la angioplastia con balón en pacientes diabéticos son probablemente múltiples: en primer lugar, tienen un sustrato protrombótico específico, que incluye una mayor viscosidad de la sangre, incremento del fibrinógeno circulante y del factor VII, disminución de la actividad biológica de antitrombina III y aumento de la

agregación plaquetaria que pueden desempeñar un papel importante en la reestenosis<sup>25,26</sup>. Además, las plaquetas del paciente diabético tienen una mayor facilidad de activación, agregabilidad y actividad mitogénica<sup>25,26</sup>. En segundo lugar, tienden a mayor proliferación neointimal. De hecho, se sabe que la diabetes induce disfunción endotelial y puede favorecer una excesiva proliferación de células de músculo liso y formación de matriz extracelular<sup>27</sup>. También la proliferación excesiva de la neointima en los diabéticos puede deberse a la interacción de un complejo hormonal y bioquímico presente en los diabéticos en general y en particular en los tratados con insulina<sup>28</sup>, a incrementos del factor I en las células musculares lisas de los vasos<sup>29,30</sup> e incluso a la terapia con insulina, que puede elevar el tono simpático vascular<sup>31</sup>.

El efecto beneficioso que aporta el *stent*, de forma global y en particular en pacientes diabéticos, se debe probablemente a que previene el proceso de retroceso elástico y el remodelado negativo. La reestenosis después de la implantación de *stent* está más relacionada con la hiperplasia intimal<sup>12</sup>. En este sentido, la contribución a la reestenosis de la hiperplasia neointimal no es tan importante en la angioplastia convencional como la influencia del retroceso elástico y el remodelado negativo del vaso<sup>32,33</sup>.

Nuestros resultados demuestran que la diabetes mellitus es un factor de riesgo mayor para la reestenosis en los pacientes sometidos a ACTP con balón pero no en aquellos en quienes se implanta un *stent*, como lo expresa el índice de pérdida tardía, que presenta diferencias significativas en los pacientes tratados con balón ( $30 \pm 24\%$  en diabéticos frente a  $17 \pm 25\%$  en no diabéticos) mientras que no hay diferencias significativas en los tratados con *stent* ( $35 \pm 25\%$  en diabéticos frente a  $34 \pm 27\%$  en no diabéticos).

### Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio longitudinal observacional y, aunque con características basales similares entre los grupos seleccionados, está sujeto a las limitaciones propias de este diseño. No obstante, refleja la realidad de un subgrupo del total de población diabética, subgrupo que es el que comienza con síntomas isquémicos debido a enfermedad monovaso y que son revascularizados de forma percutánea con éxito, por lo que no representa la totalidad de pacientes diabéticos. Por tanto, las conclusiones sólo pueden ser aplicadas a pacientes de similares características.

### CONCLUSIONES

La angioplastia con balón convencional en la población de pacientes diabéticos con lesión severa de un vaso, objeto de esta serie, tiene una alta frecuencia de reestenosis. Los resultados de nuestro estudio apuntan

la posibilidad de que el implante de un *stent* reduzca la tasa de reestenosis en estos pacientes a valores similares a los de los pacientes no diabéticos, disminuyendo además la tasa de eventos clínicos adversos mayores después del procedimiento. No obstante, creemos que son necesarios estudios aleatorizados y prospectivos para proporcionar conclusiones definitivas y considerar la implantación de estos dispositivos estrategia de primera opción, siempre que sea posible, en la angioplastia de lesiones coronarias en pacientes diabéticos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Holmes DR Jr, Vliestra RE, Smith HC. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung and Blood Institute. *Am J Cardiol* 1984; 53: 77C-81C.
- Vandormael MG, Deligonul U, Kern MJ. Multilesion coronary angioplasty: clinical and angiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 246-252.
- Deligonul U, Vandormael M, Kern MJ, Galan KL. Repeat coronary angioplasty and predictors of recurrent stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 117: 997-1002.
- Kip KE, Faxon DP, Detre KM, Yeh W, Kelsey SF, Curier JW. Coronary angioplasty in diabetic patients: the National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1996; 94: 1818-1825.
- Stein B, Weintraub WS, Gebhart SSP. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 979-989.
- Lambert M, Bonan R, Cote G. Multiple coronary angioplasty: a model to discriminate systemic and procedural factors related to restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1998; 12: 310-314.
- Alderman EL, Bourassa M, Brooks M, Califf R, Chartman BR, Detre K et al. Influence of diabetes on 5-years, mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1997; 96: 1761-1769.
- Alderman EL, Andrews K, Bost L, Bourassa M, Chaitman BR, Detre K et al. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 217-225.
- O'Neill WW. Multivessel balloon angioplasty should be abandoned in diabetic patients! *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 20-22.
- 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.
- Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G et al. A comparison of balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-495.
- Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, Pichard A, Satler LF, Bucher TA et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. *Circulation* 1997; 95: 1366-1369.
- Foley JB, Penn IM, Brown RIG, Murray-Parsons N, White J, Galligan L et al. Safety, success, and restenosis after elective coronary implantation of the Palmaz-Schatz stent in 100 patients at a single center. *Am Heart J* 1993; 125: 686-694.
- Ellis SG, Savage M, Fischman D, Baim DS, Leon M, Goldberg S et al. Restenosis after placement of Palmaz-Schatz stent in native coronary arteries. *Circulation* 1992; 86: 1836-1844.
- Van Belle E, Bauters C, Hubert E, Bodart J-C, Abolmaali K, Meurice T et al. Restenosis rates in diabetic patients: a comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation* 1997; 96: 1454-1460.
- Navarro F, Iñiguez A, Córdoba M, Iglesias L, Ibagollín R. Angioplastia coronaria transluminal percutánea convencional como forma de tratamiento de reestenosis compleja intra-stent. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 738-741.
- Keane D, Haase J, Slager CJ, Van Swijndregt EM, Lehmann KG, Ozaki Y et al. Comparative validation of quantitative coronary angiography systems. Results and implications from a multicenter study using a standardized approach. *Circulation* 1995; 91: 2174-2183.
- Weintraub WS, Kosinski AS, Brown CL, King SB. Can restenosis after coronary angioplasty be predicted from clinical variables? *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 6-14.
- Quigley PJ, Hlatky MA, Hinohara T, Rendall DS, Perez JA, Phillips HR et al. Repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty and predictors of recurrent restenosis. *Am J Cardiol* 1989; 63: 409-413.
- Yokoi H, Nosaka T, Kimura T, Tamura T, Nakagawa Y, Hama-saky N et al. Coronary stenting in diabetic patients: early and follow-up results [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 455A.
- Carroza JP Jr, Kuntz RE, Fishman RF, Baim DS. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1993; 118: 344-349.
- Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS, Hong MK, Abizaid AS, Mehran R et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 584-589.
- Savage MP, Fischman DL, Slota P, Rate R, Leon M, Schartz E et al. Coronary intervention in the diabetic patients: improved outcome following stent implantation versus balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Supl A): 188.
- MacRury S, Lowe G. Blood rheology in diabetes mellitus. *Diabet Med* 1990; 7: 285-291.
- Davi G, Catalano I, Averna M, Notobartolo A, Stano A, Ciabot-toni G. Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1990; 322: 1769-1774.
- Silva JA, Escobar A, Collins TJ, Ramee SR, White CJ. Unstable angina: a comparison of angioscopic findings between diabetic and nondiabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 92: 1731-1736.
- Aronson D, Blomgarden Z, Rayfield EJ. Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 528-535.
- Stout RW, Bierman EL, Ross R. Effect of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cell. *Circ Res* 1975; 36: 319-327.
- Bornfeldt KE, Raines EW, Nakano T, Graves TN, Krebs EG, Ross R. Insuline like growth factor I and platelet derived growth factors-BB induce direct migration of human smooth muscle cells via signalin pathways that are distinct from those of proliferation. *J Clin Invest* 1994; 93: 1266-1274.
- Baron AD. Hemodynamic action of insulin. *Am J Physiol* 1994; 267: E187-E202.
- Lafont A, Guzman LA, Whitlow PL, Goomastic M, Cornhill JF, Chisolm GM. Restenosis after experimental angioplasty: intimal, medial, and adventitial changes associated with constrictive remodeling. *Circ Res* 1995; 76: 996-1002.
- Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent SM, Satler LF, Wong SC et al. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial in-