

# Comparación de los *stents* liberadores de fármaco y los convencionales en puentes de safena. Resultados inmediatos y a largo plazo

Íñigo Lozano<sup>a</sup>, Tamara García-Camarero<sup>b</sup>, Pilar Carrillo<sup>c</sup>, José A. Baz<sup>d</sup>, José M. de la Torre<sup>b</sup>, Ramón López-Palop<sup>c</sup>, Eduardo Pinar<sup>e</sup>, Neus Salvatella<sup>d</sup>, Pablo Avanzas<sup>a</sup> y Mariano Valdés<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Asturias. España.

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria. España.

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología. Hospital San Juan de Alicante. Sant Joan d'Alacant. Alicante. España.

<sup>d</sup>Servicio de Cardiología. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

<sup>e</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

**Introducción y objetivos.** Los *stents* farmacoactivos (SLF) consiguen reducir la reestenosis en vasos nativos. Sin embargo, los resultados en safenas son más confusos. Se comparan los resultados de dichos dispositivos con los de los *stents* convencionales (SC) en estenosis de novo.

**Métodos.** Se estudiaron las intervenciones en safenas con SLF en cinco centros desde el inicio de su uso hasta julio de 2007 y se compararon con una cohorte histórica de SC en dos de los centros. Se analizan los resultados intrahospitalarios y a largo plazo y predictores de supervivencia y revascularización.

**Resultados.** Se incluyó a 98 pacientes y 107 estenosis con SLF y 113 pacientes y 130 estenosis con SC. Había diferencias basales, con mayor edad y menor frecuencia de trombo en los SLF. También se encontraron diferencias en el procedimiento con mayor longitud de *stent* y menos implante directo y diámetro de *stent* en SLF. La ausencia de mortalidad cardiaca a los 12, 24 y 30 meses fue: SLF, 95% ± 2%, 91% ± 3% y 89% ± 3%; SC, 95% ± 2%, 90% ± 3% y 87% ± 3% ( $p = 0,66$ ), y la ausencia de revascularización del vaso tratado: 90% ± 3%, 86% ± 4% y 83% ± 4% en SLF y 94% ± 2%, 87% ± 3% y 87% ± 3% en SC ( $p = 0,49$ ). El único predictor de mortalidad cardiaca fue la fracción de eyección y no se encontraron predictores de nueva revascularización.

**Conclusiones.** En nuestra serie los SLF en safenas no se asociaron a disminución de mortalidad ni revascularización del vaso tratado. El único predictor de mortalidad cardiaca fue la fracción de eyección, y no se encontraron predictores de nueva revascularización.

**Palabras clave:** Stent. Angioplastia coronaria. Revascularización. Injerto coronario.

## Comparison of Drug-Eluting and Bare Metal Stents in Saphenous Vein Grafts. Immediate and Long-Term Results

**Introduction and objectives.** Drug-eluting stents (DES) reduce the restenosis rate in native vessels. However, results in saphenous vein grafts (SVG) are less clear. The aim of this study was to compare DES and bare metal stents (BMS) in de novo stenosis in SVG.

**Methods.** The study included all percutaneous interventions involving a DES in SVG carried out at five centers up until July 2007. Findings were compared with those in a historical cohort that used conventional stents at two centers. The study analyzed in-hospital and long-term outcomes and predictors of survival and revascularization.

**Results.** The study included 107 stenoses treated with DESs in 98 patients and 130 stenoses treated with BMS in 113 patients. The DES group was older at baseline and had thrombus less often. There were also procedural differences: in the DES group, stents were longer, direct stenting was used less, and the stent diameter was smaller. The proportion of patients who experienced cardiac death by 12, 24 and 30 months was 95%±2%, 91%±3% and 89%±3%, respectively, in the DES group and 95%±2%, 90%±3% and 87%±3% in the BMS group ( $P=0.66$ ). The proportion without target vessel revascularization at 12, 24 and 30 months was 90%±3%, 86%±4% and 83%±4%, respectively, in the DES group and 94%±2%, 87%±3% and 87%±3% in the BMS group ( $P=0.49$ ). The only predictor of cardiac death was the ejection fraction. There was no predictor of revascularization.

**Conclusions.** In our series, using DESs in SVGs was not associated with a reduction in mortality or target vessel revascularization. The only predictor of cardiac death was the ejection fraction. There was no predictor of revascularization.

**Keywords:** Stent. Coronary angioplasty. Revascularization. Coronary bypass grafting.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Correspondencia: Dr. I. Lozano.  
2132 Carretera Piles-Infanzón. 33203 Gijón. Asturias. España.  
Correo electrónico: imlml9@hotmail.com

Recibido el 21 de febrero de 2008.  
Aceptado para su publicación el 29 de agosto de 2008.

## ABREVIATURAS

ESF: estenosis de safenas.  
 ICP: intervención coronaria percutánea.  
 SC: *stent* convencional.  
 SLF: *stent* liberador de fármaco.

## INTRODUCCIÓN

El intervencionismo coronario percutáneo (ICP) es el tratamiento de elección en las estenosis de safenas (ESF) debido al aumento de mortalidad asociada a la nueva cirugía de revascularización<sup>1</sup>. Sin embargo, aunque la aparición del *stent* convencional (SC) mejoró los resultados de la angioplastia con balón en las ESF, la reestenosis del *stent* sigue siendo la mayor limitación del ICP en este contexto<sup>2</sup>.

Los *stents* liberadores de fármaco (SLF) han mostrado una reducción muy importante en la tasa de reestenosis en vasos nativos<sup>3</sup>. Su utilidad en las ESF es controvertida pues, aunque existen publicaciones previas, los datos de supervivencia y nueva revascularización son muy heterogéneos. Por otra parte, los estudios existentes hasta la actualidad tienen limitaciones, en ocasiones por diseño no aleatorizado<sup>4-13</sup>, carácter retrospectivo, ausencia de grupo control<sup>4,8,12,14</sup>, escaso número de pacientes<sup>4,5,9,11,13,14</sup> o seguimiento corto<sup>7,8,10,11</sup>. Es muy importante determinar los beneficios de estos dispositivos en ESF porque, aunque en España solamente representan el 2,6% del total de las estenosis tratadas<sup>15</sup>, en otros países llegan a un 10-15%<sup>16</sup>. Además, los SLF se están utilizando en un porcentaje muy alto de estas estenosis, a pesar de que la indicación en las últimas guías es IIB<sup>17</sup>.

En el presente trabajo se estudia la evolución inmediata y a largo plazo de una serie de pacientes consecutivos tratados con SLF en ESF de novo y se la compara con la de una serie consecutiva de pacientes también con ESF de novo tratados con SC, con el objetivo de estudiar la evolución a largo plazo en cuanto a mortalidad cardíaca y revascularización del vaso tratado y analizar predictores de mortalidad cardíaca y nueva revascularización.

## MÉTODOS

### Pacientes

Del registro de intervencionismo de los cinco hospitales participantes, se seleccionó a todos los pacientes a los que se había realizado ICP con SLF en al menos 1 ESF desde la aprobación de estos dispositivos

en cada uno de los centros hasta el 1 de julio de 2007. En los cinco hospitales desde la introducción de los SLF solamente se utilizaron estos dispositivos en ESF, excepto en los casos con contraindicación para doble antiagregación prolongada. Esta cohorte se comparó con los datos de una serie histórica de pacientes con SC en puentes de safena proveniente de dos de los centros participantes en el estudio actual<sup>18</sup>. Las características demográficas y del procedimiento se obtuvieron de los citados registros donde habían sido introducidas de forma prospectiva. La información relativa al seguimiento se obtuvo de forma retrospectiva. El análisis cuantitativo se realizó *off-line* con sistemas de detección de bordes previamente validados existentes en cada centro (CAAS II, V4.1.1. Pie Medical Imaging Maastricht, Países Bajos; Medis Medical Imaging Systems Inc, Leiden, Países Bajos). Para poder estudiar la posible influencia de los SLF en la mortalidad cardíaca, la totalidad de los pacientes fue analizada en un solo grupo con técnicas de regresión, y lo mismo se hizo con las lesiones para la variable final nueva revascularización del vaso tratado.

### Procedimiento

Las indicaciones de revascularización incluyeron todas las formas de presentación de enfermedad coronaria y la angioplastia primaria. No hubo restricción en cuanto al tipo de *stent*, catéter guía o uso de inhibidores la glucoproteína IIb/IIIa. La selección de material, modo de empleo y fármacos coadyuvantes quedó a criterio del cardiólogo intervencionista responsable del caso. Según el protocolo de los centros, se administró heparina intravenosa para conseguir un adecuado tiempo de coagulación activado. La decisión sobre la utilización de filtros distales o realización de dilatación tras el implante del *stent* dependieron también del operador responsable del caso.

A todos los pacientes se les realizó ECG antes y después de la intervención para detectar nuevos eventos isquémicos, así como determinaciones de CPK, CPK-MB y/o troponina T a las 8 h y al día siguiente, según el protocolo de actuación de los centros.

### Definiciones

Éxito de procedimiento: obtención de estenosis residual < 20% y flujo TIMI 3 en el vaso obstruido en ausencia de complicaciones mayores. Trombo: defecto de llenado de opacificación visible en múltiples proyecciones rodeada de contraste. Infarto de miocardio: elevación de CPK-MB de 2 veces el valor normal o elevación de troponina T 10 veces el valor normal.

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes

	Stent farmacoactivo (n = 98)	Stent convencional (n = 114)	p
Edad (años)	70,6 ± 8,9	66,4 ± 9	0,001
Mujeres, n (%)	19 (19)	32 (28)	0,15
Diabetes mellitus, n (%)	38 (38)	56 (49)	0,12
Hipertensión arterial, n (%)	59 (59)	67 (59)	1
Hipercolesterolemia, n (%)	61 (61)	71 (62)	1
Tabaquismo, n (%)	40 (40)	42 (37)	0,77
Intervención coronaria percutánea previa, n (%)	19 (19)	31 (27)	0,19
Vasos enfermos, n (%)			0,63
Un vaso	3 (3)	2 (1,7)	
Dos vasos	15 (15)	22 (19,3)	
Tres vasos	80 (82)	90 (79)	
Fracción de eyección (%)	55 ± 13	58 ± 15	0,26
Creatinina (mg/dl)	1,14 ± 0,4	1,08 ± 0,33	0,28
Edad del puente (meses)	121 ± 72	108 ± 63	0,14
Indicaciones, n (%)			0,63
Síndrome coronario agudo	89 (89)	97 (85)	
Angioplastia primaria	3 (3)	2 (1,7)	
Abciximab, n (%)	16 (16)	31 (27)	0,07
Seguimiento (meses), mediana [Q25-Q75]*	30 [19,5-30]	30 [20,3-30]	0,37

\*Rango intercuartílico.

## Seguimiento

Fue realizado por contacto telefónico. En el caso de los pacientes fallecidos, la información se obtuvo de los familiares, los médicos referentes y la historia clínica con el objeto de determinar la causa de muerte y los eventos ocurridos antes de ella. En ninguno de los centros se realizó sistemáticamente angiografía de seguimiento, sino sólo por criterios clínicos.

## Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar y las categóricas, como valor absoluto y porcentaje. Se realizó prueba de la t de Student para comparar medias, la de la  $\chi^2$  para comparar proporciones en variables de distribución normal y pruebas no paramétricas para distribuciones asimétricas. Todos los estudios se analizaron con dos colas y se consideró significativo un valor de  $p \leq 0,05$ . Se realizó un análisis de Kaplan-Meier para supervivencia y nueva revascularización del vaso tratado. Se realizó un análisis de Cox incluyendo a todos los pacientes en una única cohorte con las características clínicas basales y del procedimiento que a juicio de los autores podrían asociarse a un peor pronóstico para determinar los predictores de mortalidad cardíaca a largo plazo. Lo mismo se hizo con todas las lesiones para la variable final nueva revascularización del vaso tratado. En el análisis multivariable, todas las variables cuantitativas se trataron como continuas, incluida la fracción

de eyección. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 15.

## RESULTADOS

Se encontraron diferencias significativas en las características basales de los pacientes con mayor edad en el grupo de SLF y tendencia hacia mayor porcentaje de sexo femenino, diabetes, ICP previa y uso de anti-GPIIb/IIIa en el grupo SC y hacia mayor edad de los puentes en SLF. La tabla 1 resume las características clínicas de los pacientes.

La tabla 2 muestra las características de las estenosis. Excepto un mayor porcentaje de imagen de trombo en el grupo convencional, no se encontraron diferencias en tipo de vaso, localización, diámetro de referencia, longitud de la estenosis, diámetro luminal mínimo preintervención ni severidad. También se incluyen los resultados por estenosis. Pese a tener similares diámetros de referencia antes y después de la intervención, en el grupo SLF se escogieron *stents* de calibre menor y longitud mayor. El uso de implante directo fue menor en el grupo SLF y hubo tendencia a mayor uso de filtros y posdilatación en este mismo grupo.

En la tabla 3 se reflejan los resultados clínicos intrahospitalarios. La frecuencia de eventos fue muy baja y no hubo diferencias, excepto una tendencia hacia mayor frecuencia de infarto periprocedimiento en el grupo convencional.

Se consiguió un seguimiento clínico en el 99% de los pacientes en SC y el 98% en el SLF. No se encontraron diferencias significativas en la ausencia

TABLA 2. Características de las estenosis

	Stent farmacológico (n = 107)	Stent convencional (n = 130)	p
Características basales			
Vaso tratado, n (%)			0,65
Safena DA	28 (26)	44 (34)	
Safena diagonal	7 (6)	5 (4)	
Safena OM	40 (38)	42 (32)	
Safena CD	32 (30)	39 (30)	
Localización, n (%)			0,47
Anastomosis proximal	15 (14,3)	21 (16)	
Medio	71 (66,3)	92 (71)	
Anastomosis distal	21 (19,4)	17 (13)	
Tipo de lesión, n (%)			0,34
A	0	0	
B1	22 (21)	18 (14)	
B2	71 (66)	89 (68)	
C	14 (13)	23 (18)	
Diámetro referencia previo al ICP (mm)	3,11 ± 0,54	3,02 ± 0,71	0,64
Longitud (mm)	13,5 ± 6,6	12,8 ± 4,6	0,72
Diámetro luminal mínimo previo al ICP (mm)	0,87 ± 0,44	0,91 ± 0,39	0,71
Estenosis previa (%)	71 ± 13	70 ± 12	0,78
Trombo, n (%)	11 (10,2)	38 (29,2)	0,001
Resultados tras la intervención			
Diámetro de referencia post-ICP(mm)	3,37 ± 0,44	3,34 ± 0,53	0,81
Calibre del <i>stent</i> (mm)	3,28 ± 0,51	3,45 ± 0,61	0,04
Longitud del <i>stent</i> (mm)	22,4 ± 13,5	16 ± 5,5	0
Diámetro luminal mínimo (mm)	3 ± 0,39	2,9 ± 0,38	0,21
Estenosis residual (%)	10,2 ± 6,31	14 ± 8,9	0,09
TIMI final, n (%)			0,53
2	4 (4)	9 (7)	
3	103 (96)	121 (93)	
<i>Stents</i> por estenosis	1,21 ± 0,56	1,26 ± 0,56	0,59
Presión (atm)	14,9 ± 2,5	15,3 ± 2,6	0,27
Posdilatación, n (%)	14 (13)	9 (7)	0,17
Filtros, n (%)	10 (9)	5 (4)	0,18
<i>Stents</i> directo, n (%)	42 (39)	77 (59)	0,008
Tipo de <i>stent</i> , n (%)			
Taxus	46 (47)		
Cypher	41 (42)		
Endeavor	8 (8)		
Otros	3 (3)		

TABLA 3. Resultados clínicos intrahospitalarios

	Stent farmacológico (n = 98)	Stent convencional (n = 114)	p
Éxito del procedimiento, n (%)	91 (93)	107 (94)	0,78
Muerte, n (%)	0	1 (1)	0,46
Oclusión aguda, n (%)	0	0	—
IAM <sup>a</sup> , n (%)	3 (3)	11 (10)	0,13
Re-ICP <sup>b</sup> , n (%)	0	0	—
CCV <sup>c</sup> , n (%)	0	0	—

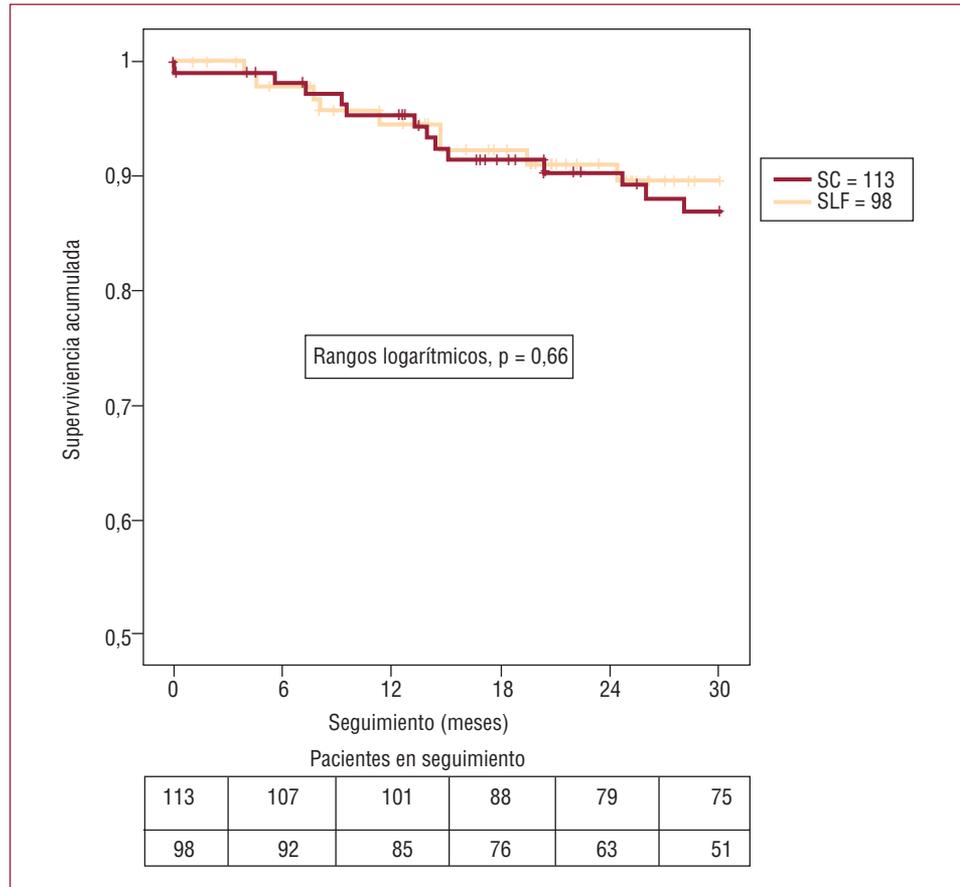
<sup>a</sup>Elevación de la creatinina  $\geq 2$  veces el valor normal o troponina T  $\geq 10$  veces el valor normal.

<sup>b</sup>Intervención percutánea.

<sup>c</sup>Cirugía de revascularización.

de mortalidad cardíaca ni en la tasa de revascularización de la estenosis tratada. La ausencia de mortalidad cardíaca a los 12, los 24 y los 30 meses fue: SLF, 95% ± 2%, 91% ± 3% y 89% ± 3%; SC,

95% ± 2%, 90% ± 3% y 87% ± 3% (p = 0,66). Ausencia de revascularización del vaso tratado: 90% ± 3%, 86% ± 4% y 83% ± 4% en SLF y 94% ± 2%, 87% ± 3% y 87% ± 3% a los 12, los 24 y los 30 me-



**Fig. 1.** Ausencia de mortalidad cardíaca. Los números superiores indican el número de pacientes en el grupo de *stent* convencional (SC) y los inferiores, en el farmacoactivo (SLF) en cada intervalo de 6 meses.

ses en SC ( $p = 0,49$ ). Las figuras 1 y 2 muestran las curvas de supervivencia de ambas variables. De los 9 pacientes del grupo SLF que fallecieron de causa cardíaca o desconocida, no se encontraron pacientes con trombosis definitiva o probable según los criterios del Academic Research Consortium. Dos pacientes sufrieron muertes no explicadas en el cuarto y el quinto mes, que deben ser incluidas como posibles trombosis de *stent* según dichos criterios.

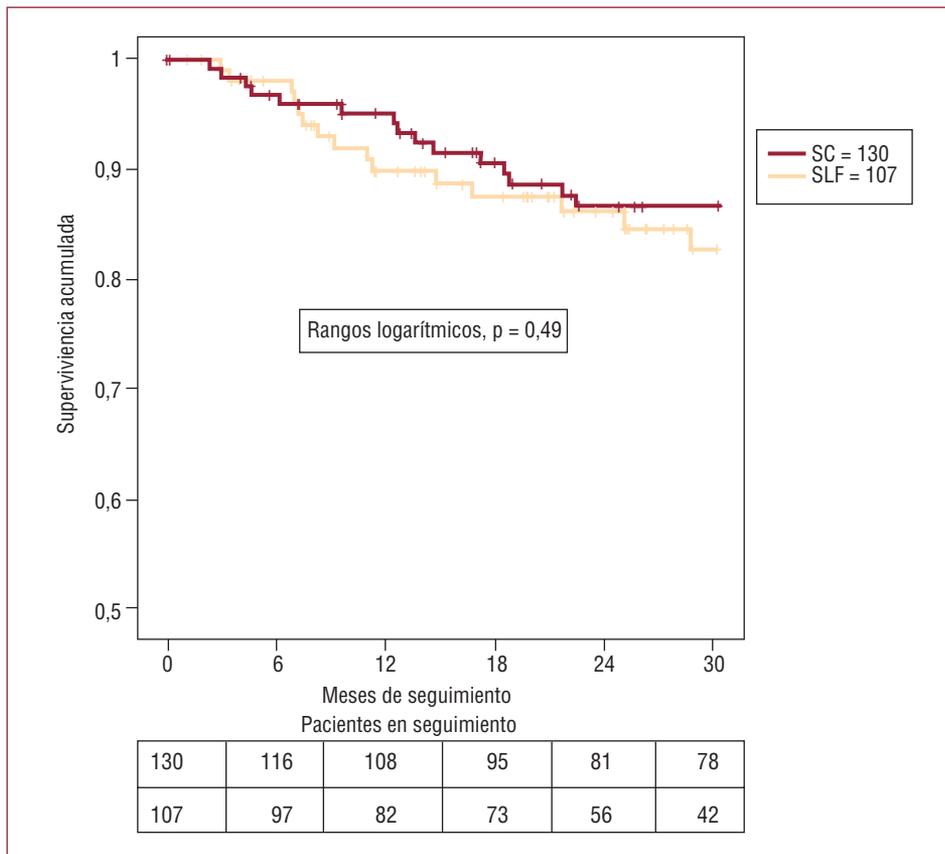
Por último, se analizaron mediante regresión de Cox las variables SLF, diabetes mellitus, fracción de eyección, creatinina, edad, presencia de trombo, longitud de *stent*, anti-GPIIb/IIIa e implante directo, y solamente la fracción de eyección se comportó como predictor independiente de mortalidad cardíaca; la función renal mostró tendencia. El mismo procedimiento se empleó para analizar la nueva revascularización del vaso tratado con las variables SLF, diabetes mellitus, creatinina, presencia de trombo y longitud y calibre de *stent*, sin que se encontrase significación en ninguna de ellas. En la tabla 4 se muestran los datos del análisis multivariable para las variables mortalidad cardíaca y revascularización del vaso tratado.

**TABLA 4. Análisis multivariable**

Variable	Exp(B)	p
Modelo ajustado de supervivencia		
Fracción de eyección	0,96 (0,94-0,99)	0,011
Edad	0,98 (0,92-1,03)	0,40
Diabetes mellitus	2 (0,79-5,03)	0,14
Creatinina	2,66 (0,84-8,35)	0,09
<i>Stent</i> farmacoactivo	0,85 (0,27-2,66)	0,78
Imagen de trombo	1,25 (0,43-3,68)	0,67
Longitud del <i>stent</i>	1 (0,92-1,06)	0,86
Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa	0,49 (0,18-1,32)	0,16
Implante directo	1,03 (0,41-2,58)	0,94
Modelo ajustado de revascularización		
<i>Stent</i> farmacoactivo	0,81 (0,37-1,76)	0,59
Diabetes mellitus	1,06 (0,51-2,21)	0,86
Creatinina	0,78 (0,21-2,81)	0,71
Imagen de trombo	1,12 (0,41-3,10)	0,81
Longitud del <i>stent</i>	1 (0,98-1,03)	0,62
Calibre del <i>stent</i>	0,81 (0,40-1,6)	0,55

## DISCUSIÓN

En este estudio se comparan los resultados de los SLF con los SC en estenosis de puentes de safena. Los hallazgos más importantes del estudio son que



**Fig. 2.** Ausencia de nueva revascularización. Los números superiores indican el número de lesiones en el grupo de *stent* convencional y los inferiores, en el de fármaco en cada intervalo de 6 meses.

el uso de los SLF no se asoció a una diferencia de mortalidad cardíaca ni a una disminución en la tasa de nueva revascularización del vaso tratado. La fracción de eyección fue el único predictor de mortalidad cardíaca, sin encontrarse ninguno de nueva revascularización. Por último, un hallazgo no incluido entre los objetivos del estudio es que la utilización de filtros fue muy baja.

### Resultados intrahospitalarios

En nuestra serie no encontramos diferencias en mortalidad ni nueva revascularización, con una tasa de ambos eventos intrahospitalarios casi inexistente. Estos resultados coinciden con todas las series publicadas que comparan ambos grupos de *stents*<sup>5-7,19</sup>.

Se encontró tendencia hacia mayor porcentaje de infarto de miocardio relacionado con el procedimiento en el grupo de SC. Sin embargo, aunque en nuestra serie no se alcanzó significación ( $p = 0,13$ ), es muy posible que haya sido por el reducido tamaño de la muestra. La gran mayoría de estos eventos fueron infartos menores sin nueva onda Q. Aunque se ha descrito el efecto protector del implante directo frente a la predilatación en la tasa de infarto de miocardio en ESF<sup>18</sup> y en nuestra serie hubo más fre-

cuencia de implante directo en el grupo SC, probablemente debido a la menor longitud de los *stents* de este grupo, se pueden encontrar varias razones para esta diferencia: *a)* se partió de una mayor frecuencia de imagen de trombo previo a la intervención en el grupo de SC, que podría explicarse por un menor uso de doble antiagregación en la época en la que se realizó la intervención en dichos pacientes en comparación con la época de los SLF (en concordancia con esta observación está el hecho de un mayor uso de abciximab en el grupo de SC, que podría deberse a la no infrecuente imagen de trombo en este grupo y a que en la época en que se realizaba el implante de SC todavía no se había demostrado la falta de utilidad del abciximab en las ESF<sup>20</sup>); *b)* la utilización de *stents* de mayor diámetro en el grupo de SC a pesar de partir de vasos de similar calibre, un hecho encontrado en estudios previos, porque se intenta incrementar el diámetro luminal final, en comparación con el grupo de SLF, en el cual no se es tan agresivo, pues se confía en el efecto del fármaco; por otra parte, y sobre todo en las etapas iniciales del estudio, existía una limitación en la disponibilidad de los *stents* de calibres grandes en el grupo SLF que puede haber contribuido a esta diferencia; nuestros resultados en este aspecto coinciden con los del estudio de Chu et al<sup>5</sup>,

TABLA 5. Estudios de *stent* farmacoactivos en safenas

	Pacientes con SLF	Diseño	Grupo control	Diámetro de referencia post-ICP en SLF	Seguimiento (meses)	Diferencias supervivencia	Diferencias TVR
Ge <sup>7</sup>	61	Cohortes	Sí	3,38 ± 0,58	6	No	Mejor SLF
RRISC <sup>19</sup>	35	Aleatorizado	Sí	3,34 ± 0,72	36	Mejor SC	Mejor SLF
Hoye <sup>9</sup>	19	Cohortes	No	2,78 ± 0,78	12	—	—
Chu <sup>5</sup>	48	Cohortes	Sí	4 ± 0,3	12	No	No
Tsuchida <sup>13</sup>	40	Cohortes	No	2,9 ± 0,5	12	—	—
Lee <sup>10</sup>	139	Cohortes	Sí	2,94 ± 0,2	9	Mejor SLF	Mejor SLF
Price <sup>11</sup>	35	Cohortes	No	—	7	—	—
Bansal <sup>4</sup>	37	Cohortes	Sí	3 ± 0,1	33	No	No
Pucelikova <sup>12</sup>	110	Cohortes	No	3,30 ± 0,47	12	—	—
Hoffmann <sup>8</sup>	60	Cohortes	Sí	3,05 ± 0,5	6	No	Mejor SLF
Ellis <sup>6</sup>	175	Casos y controles	Sí	3,35 ± 0,36	12	No	Tendencia a mejor SLF
Estudio actual	98	Cohortes	Sí	3,37 ± 0,44	36	No	No

ICP: intervención coronaria percutánea; SC: *stent* convencional; SLF: *stent* farmacoactivo; TVR: revascularización de lesión tratada.

en el que se encuentra también menor tasa de infarto y se indica que puede deberse al menor diámetro de los SLF, y *c*) se incluye en las guías de ICP la recomendación de utilizar dispositivos de protección distal en las ESF<sup>17,21</sup>, y el porcentaje de uso de estos dispositivos fue mayor en el grupo SLF probablemente debido a razones cronológicas. Con respecto a los dispositivos de protección distal, hay que señalar que el porcentaje de uso fue muy bajo. Dos razones pueden explicar este hecho. Por una parte, su uso en nuestro país es muy inferior al recomendado. Así, en 2006 solamente se utilizaron 235 dispositivos en 1.472 procedimientos en safenas, lo que representa el 16% del total, e incluso con un descenso del 10% respecto a 2005<sup>15</sup>. La segunda razón es que uno de los centros participantes en nuestro estudio, de los que más pacientes incluyeron, no tiene aprobados estos dispositivos.

### Supervivencia a largo plazo

No encontramos diferencias entre los dos grupos en mortalidad cardiaca. Aunque el estudio no es aleatorizado y, como consecuencia de ello, se partió de una diferencia significativa con mayor edad en el grupo SLF y más frecuencia de imagen de trombo en el grupo SC, así como tendencia a mayor porcentaje de diabéticos y menor edad de los puentes en este último grupo, cuando analizamos los factores predictores de mortalidad cardiaca solamente la fracción de eyección alcanza significación, sin que el SLF tenga influencia. En nuestro estudio, para evitar cruce de pacientes de un grupo a otro y un posible sesgo asociado, solamente se incluyeron estenosis de novo y no se incluyó a los pacientes a los que se implantaron *stents* por reestenosis.

En la literatura hay resultados discordantes sobre la supervivencia a largo plazo (tabla 5). La mayoría de los estudios están limitados por un seguimiento

corto y solamente existen hasta la fecha dos series con seguimiento mayor de 1 año. El estudio RRISC<sup>14</sup> es el único aleatorizado hasta la fecha, con 35 pacientes en el grupo SLF y 37 en SC, y excluyó a los pacientes con infarto de miocardio en los 7 días previos, fracción de eyección < 25%, creatinina > 3 mg/dl y estenosis en la anastomosis distal. Tras un seguimiento cercano a los 3 años, se encontró un incremento significativo de la mortalidad en el grupo SLF, con 11 muertes en este grupo frente a ninguna en el de SC. Es el único hasta la fecha en el que se ha encontrado incremento de mortalidad en el seguimiento con los SLF. Este estudio es el más adecuado en cuanto a diseño por ser aleatorizado. Sin embargo, el escaso número de pacientes, inapropiado para evaluar eventos clínicos y el hecho de que 4 de las 11 muertes no habían sido de origen cardiaco hacen que los resultados, aunque muy importantes, deban ser interpretados con precaución<sup>22</sup>. Por otra parte, 3 de las 7 muertes cardiacas habían sido súbitas, y en ese estudio, aunque al cabo del seguimiento la mitad de los pacientes estaban tomando doble antiagregación, la recomendación obligada era solamente de 2 meses, por lo que algunos de estos eventos pueden tener relación con trombosis del *stent*, pues los pacientes no estaban tomando la terapia antiplaquetaria adecuada. El segundo estudio con seguimiento cercano a 3 años es el de Bansal et al<sup>4</sup>, en el que no se encuentran diferencias entre ambos grupos. Los estudios con menor seguimiento también muestran resultados dispares, pues mientras que algunos no encuentran diferencias<sup>5-8</sup>, en el de Lee et al<sup>10</sup> sí se encuentra beneficio con el uso de los SLF. Sin embargo, dicho beneficio (1 muerte en el grupo de SC y 4 en el de SLF;  $p = 0,03$ ) se encuentra tras un seguimiento medio solamente de 9 meses y el propio autor cuestiona si dicho beneficio se mantendrá en un seguimiento más largo. Finalmente, las series de SLF sin

grupo control, todas ellas con seguimiento inferior a 12 meses, presentan resultados satisfactorios, con pocos fallecimientos<sup>9,11-13</sup>.

### Nueva revascularización

Tampoco encontramos diferencias en la tasa de nueva revascularización del vaso tratado entre los grupos. Como comentamos en el apartado anterior, sólo se incluyeron estenosis de novo para evitar cruce de pacientes de un grupo a otro y el sesgo asociado a dicho cruce. Existen también resultados dispares en las series publicadas (tabla 5), pues en algunas de ellas se ha encontrado beneficio<sup>7,8,10,19</sup> y en otras, resultados similares<sup>4-6</sup>. Aunque el comportamiento de las estenosis en safenas es diferente que en los vasos nativos por progresión de la enfermedad de forma más difusa y un patrón de desarrollo de la enfermedad coronaria más tardío y agresivo<sup>2,23</sup>, se puede decir con seguridad que, al igual que ocurre en vasos nativos, los SLF tienen menor pérdida tardía que los SC, pues todos los estudios en safenas con seguimiento angiográfico por protocolo han demostrado disminución significativa de la pérdida tardía y de la tasa de reestenosis. En el RISCC, único estudio aleatorizado, se encontró una disminución muy significativa de la pérdida tardía ( $0,71 \pm 0,61$  frente a  $0,4 \pm 0,51$  mm;  $p = 0,015$ ) en el grupo SLF en el seguimiento a 6 meses, aunque finalmente ese beneficio acaba desapareciendo al cabo de los 3 años<sup>14</sup>. En el estudio de Ge et al<sup>7</sup>, con seguimiento angiográfico cercano al 70% en ambos grupos, la tasa de revascularización del vaso tratado era significativamente mayor en SC (el 4,9 frente al 23,1%;  $p = 0,003$ ). Por último, en el estudio de Hoffmann et al<sup>8</sup>, con angiografía de seguimiento realizada al 80% de los pacientes, la tasa de revascularización de la estenosis tratada fue del 6 frente al 22% ( $p = 0,024$ ). Sin embargo, lo que no está tan claro es que la tasa de revascularización por criterios clínicos disminuya con los SLF. Es bien sabido de estudios previos que la reestenosis angiográfica es aproximadamente 2 veces la clínica<sup>24</sup> y que la realización de angiografía de seguimiento incrementa de forma muy notable la tasa de nueva revascularización. El único estudio en el que se demostró un beneficio de los SLF sin seguimiento angiográfico por protocolo fue el de Lee et al<sup>10</sup>, en el que la tasa de revascularización del vaso tratado fue del 10 frente al 37% ( $p = 0,035$ ). En dicho estudio, la angiografía de seguimiento se realizó en el 30,2% de los SLF y en el 66,7% de los SC, y aunque fue realizada por criterios en teoría clínicos, su porcentaje de seguimiento angiográfico es muy superior al de otros estudios también con seguimiento angiográfico por criterios clínicos. En esos estudios con angiografía por criterios clínicos no se demostró superio-

ridad de los SLF<sup>4-6</sup>. En ninguno de los centros participantes en nuestra serie se realiza angiografía de seguimiento, por lo que nuestros resultados están en la línea de los estudios existentes.

### Predictores de mortalidad cardíaca

En estudios previos comparativos de SLF con SC en estenosis en puentes de safenas, se encontraron diferentes predictores de mortalidad como la diabetes mellitus, SC, edad del puente, longitud del *stent* y presencia de trombo<sup>7,12</sup>. La fracción de eyección se ha mostrado como predictor independiente de mortalidad en muchos estudios previos en puentes de safena<sup>18,25-27</sup>. En nuestra serie solamente la fracción de eyección alcanzó significación como predictor independiente de mortalidad cardiovascular, mientras que la insuficiencia renal mostró tendencia. Es posible que con un mayor número de pacientes también se hubiera mostrado como predictor independiente.

### Limitaciones

El estudio compara dos cohortes de pacientes, una compuesta por las intervenciones realizadas entre 1999 y 2002 en dos centros y otra con los procedimientos con SLF en cinco centros entre 2003 y 2007. Como consecuencia del diseño del estudio, no se puede descartar que haya diferencias secundarias a la variedad de los centros o que el grupo control provenga de diferentes épocas no haya introducido un sesgo.

Por otra parte, hay diferencias en las características basales de los pacientes por la falta de aleatorización, con mayor edad y menor frecuencia de imagen de trombo en el grupo de SLF, además de una tendencia a más porcentaje de diabéticos y sexo femenino y menor edad de los puentes en el grupo de SC. Además, en ambos grupos se utilizaron varios modelos diferentes de *stents*, y se presume que el comportamiento de todos dentro de cada grupo es similar. No se puede descartar un sesgo derivado de tratar todos los *stents* dentro de cada grupo con un efecto de clase.

El seguimiento de los pacientes se hizo según la práctica habitual de los centros, en los que no se incluía realización de pruebas de detección de isquemia ni angiografía de seguimiento sistemáticas. No se puede descartar un resultado diferente de las tasas de revascularización de ambos grupos de haberse realizado dichos estudios.

### CONCLUSIONES

El uso de SLF en estenosis de puentes de safena no se asocia a diferencias de mortalidad cardíaca en

comparación con los SC. En nuestra serie, tampoco se asoció a una diferencia en la tasa de nueva revascularización del vaso tratado. La fracción de eyección fue el único predictor independiente de mortalidad cardíaca y no se encontraron predictores de nueva revascularización. Por último, un hallazgo encontrado y no incluido entre los objetivos del estudio fue que la tasa de utilización de filtros fue muy baja.

## BIBLIOGRAFÍA

- Salomon NW, Page US, Bigelow JC, Krause AH, Okies JE, Metzdorff MT. Reoperative coronary surgery. Comparative analysis of 6591 patients undergoing primary bypass and 508 patients undergoing reoperative coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;100:250-9.
- Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL, Pepine CJ, King SB, III, Werner JA, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1997;337:740-7.
- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban HE, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346:1773-80.
- Bansal D, Muppidi R, Singla S, Sukhija R, Zarich S, Mehta JL, et al. Percutaneous intervention on the saphenous vein bypass grafts-Long-term outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:58-61.
- Chu WW, Rha SW, Kuchulakanti PK, Cheneau E, Torguson R, Pinnow E, et al. Efficacy of sirolimus-eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft intervention. *Am J Cardiol.* 2006;97:34-7.
- Ellis SG, Kandzari D, Kereiakes DJ, Pichard A, Huber K, Resnic F, et al. Utility of sirolimus-eluting Cypher stents to reduce 12-month target vessel revascularization in saphenous vein graft stenoses: results of a multicenter 350-patient case-control study. *J Invasive Cardiol.* 2007;19:404-9.
- Ge L, Iakovou I, Sangiorgi GM, Chieffo A, Melzi G, Cosgrave J, et al. Treatment of saphenous vein graft lesions with drug-eluting stents: immediate and midterm outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:989-94.
- Hoffmann R, Pohl T, Koster R, Blindt R, Boeckstegers P, Heitzer T. Implantation of paclitaxel-eluting stents in saphenous vein grafts: clinical and angiographic follow-up results from a multicentre study. *Heart.* 2007;93:331-4.
- Hoye A, Lemos PA, Arampatzis CA, Saia F, Tanabe K, Degertekin M, et al. Effectiveness of the sirolimus-eluting stent in the treatment of saphenous vein graft disease. *J Invasive Cardiol.* 2004;16:230-3.
- Lee MS, Shah AP, Aragon J, Jamali A, Dohad S, Kar S, et al. Drug-eluting stenting is superior to bare metal stenting in saphenous vein grafts. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;66:507-11.
- Price MJ, Sawhney N, Kao JA, Madrid A, Schatz RA, Teirstein PS. Clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for de novo saphenous vein graft lesions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;65:208-11.
- Pucelikova T, Mehran R, Kirtane AJ, Kim YH, Fahy M, Weisz G, et al. Short- and long-term outcomes after stent-assisted percutaneous treatment of saphenous vein grafts in the drug-eluting stent era. *Am J Cardiol.* 2008;101:63-8.
- Tsuchida K, Ong AT, Aoki J, Van Mieghem CA, Rodriguez-Granillo GA, Valgimigli M, et al. Immediate and one-year outcome of percutaneous intervention of saphenous vein graft disease with paclitaxel-eluting stents. *Am J Cardiol.* 2005;96:395-8.
- Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van Den HP, Convens C, Van Den BF, et al. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:261-7.
- Baz J, Mauri J, Pinar E, Albarrán A. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2006). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1273-89.
- Baim DS. Percutaneous treatment of saphenous vein graft disease: the ongoing challenge. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1370-2.
- Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation.* 2006;113:e166-e286.
- Lozano I, López-Palop R, Pinar E, Saura D, Fuertes J, Rondán J, et al. Implante de *stent* directo en puentes de safena. Resultados inmediatos y a largo plazo. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:270-7.
- Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van Den HP, Convens C, Bruining N, et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2423-31.
- Roffi M, Mukherjee D, Chew DP, Bhatt DL, Cho L, Robbins MA, et al. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation.* 2002;106:3063-7.
- Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:804-47.
- Ellis SG. "Crying fire in a theater" or a "confirmatory sighting"? *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:268-9.
- Hong MK, Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Lansky A, Kent KM, et al. Comparison of time course of target lesion revascularization following successful saphenous vein graft angioplasty versus successful native coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 2000;85:256-8.
- Ruygrok PN, Webster MW, Ardill JJ, Chan CC, Mak KH, Meredith IT, et al. Vessel caliber and restenosis: a prospective clinical and angiographic study of NIR stent deployment in small and large coronary arteries in the same patient. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59:165-71.
- Maiello L, Colombo A, Gianrossi R, Goldenberg S, Martini G, Finci L. Favourable results of treatment of narrowed saphenous vein grafts with Palmaz-Schatz stent implantation. *Eur Heart J.* 1994;15:1212-6.
- Tan KH, Henderson RA, Sulke N, Cooke RA, Karani S, Sowton E. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with prior coronary artery bypass grafting: ten years' experience. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1994;32:11-7.
- Waksman R, Weintraub WS, Ghazzal Z, Scott NA, Shen Y, King SB, et al. Short- and long-term outcome of narrowed saphenous vein bypass graft: a comparison of Palmaz-Schatz stent, directional coronary atherectomy, and balloon angioplasty. *Am Heart J.* 1997;134:274-81.