

Evolución hospitalaria y a medio plazo en pacientes tratados con implante de *stent* NIR: experiencia del registro multicéntrico ESPORT-NIR*

Andrés Iñiguez, Eulogio García, Ricardo Seabra, Pascual Bordes, Armando Bethencourt y Joan Rigla, en representación de los Investigadores del Registro ESPORT-NIR

Introducción y objetivos. A pesar de las mejoras en los resultados y técnica de los procedimientos de revascularización percutánea coronaria, existen pocos estudios que evalúen los resultados clínicos de la aplicación de nuevos diseños de *stents*. En este trabajo se describen los resultados obtenidos tras el implante de un *stent* de segunda generación (NIR Primo) en 1.004 pacientes (1.136 lesiones) incluidos en un registro internacional multicéntrico (ESPORT-NIR), realizado en 50 centros de España y Portugal.

Pacientes y método. Los criterios de inclusión fueron la necesidad de tratamiento de lesiones (*de novo* o primera reestenosis) severas, en vasos de $\geq 2,75$ mm, en pacientes con síntomas o signos de isquemia coronaria. Se consideró como evento primario la presencia de algún acontecimiento cardíaco adverso entre el momento del implante del *stent* y el séptimo mes de seguimiento ulterior.

Resultados. La edad media de los pacientes fue de 60 años y el 82% eran varones. La indicación de la angioplastia fue angina inestable en el 61% de los casos. El éxito angiográfico fue del 99% y el éxito clínico del procedimiento del 98%. La reestenosis angiográfica fue del 16% (IC del 95%, 11,7-21,2). La tasa acumulada de eventos mayores al séptimo mes de seguimiento fue del 8,7%: un 0,9% de fallecimientos, un 1,2% de infartos de miocardio y un 6,6% de revascularizaciones sobre el vaso tratado.

Conclusiones. En el contexto de la población incluida en este registro, el implante de *stent* NIR fue altamente efectivo, proporcionando unos buenos resultados clínico-angiográficos a medio plazo.

Palabras clave: Stent. NIR. Registros. Angioplastia coronaria.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 557-566)

In Hospital and Mid-Term Outcome of Patients with NIR Stent Implantation: Multicenter ESPORT-NIR Registry

Background and objective. Despite improvements in the results and techniques of catheter-based revascularization, few studies have evaluated the clinical results of the application of new stent designs. We describe the in-hospital and mid-term outcome of patients undergoing a stent NIR implantation.

Patients and method. At least 1 Stent NIR was implanted in 1.004 patients (1.136 lesions) recruited from 50 centers in an international, multicenter, prospective, registry (Spain and Portugal NIR stent registry). Inclusion criteria were objective coronary ischemia related to a severe *de novo* lesion or first restenosis in native vessels with a reference diameter ≥ 2.75 mm. The primary endpoint was the incidence of major adverse cardiac events within the first 7 months of follow-up.

Results. The mean age of the patients was 60 years and 82% were male. Angioplasty was indicated due to unstable angina in 61% of the cases. Stent implantation was successfully achieved in 99.6%. Clinical success (angiographic success without in-hospital major events) was achieved in 98.6% of patients. The rate of angiographic restenosis ($> 50\%$ stenosis narrowing) was 16% (CI 95%; 11.7-21.2). The accumulated major cardiac adverse event rate at seven months of follow-up was 8.7%: death (0.9%), acute myocardial infarction (1.2%) and target lesion revascularization (6.6%).

Conclusion. In the wide setting of the population included in the ESPORT-NIR registry, stent NIR implantation was a highly effective therapy with a good mid-term clinical and angiographic outcome.

Key words: Stent. NIR. Registry. Coronary angioplasty.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 557-566)

*Al final del artículo se relacionan los centros e investigadores participantes en el registro ESPORT-NIR.

Este estudio fue financiado parcialmente mediante una beca de Boston Scientific Iberica S.A.

Correspondencia: Dr. A. Iñiguez.
Unidad Hemodinámica-Cardiología Intervencionista.
Fundación Jiménez Díaz. Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid.
Correo electrónico: iniguez@arrakis.es

Recibido el 30 de agosto del 2000.

Aceptado para su publicación el 6 de febrero del 2001.

INTRODUCCIÓN

El uso de prótesis intracoronarias (*stent*) no sólo se ha expandido, sino también que se ha erigido en el «patrón oro» de los procedimientos de revascularización coronaria percutánea debido a su capacidad de disminuir la incidencia de reestenosis, y por haber demostrado que evita en gran parte las complicaciones de la fase aguda de la angioplastia coronaria transluminal.

ABREVIATURAS

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 QaOC: cirugía de revascularización aortocoronaria.
 ECAM: acontecimiento cardíaco adverso mayor.
 RVT: revascularización sobre el vaso previamente tratado.

minal percutánea (ACTP), mejorando el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes tratados. Diferentes estudios aleatorizados han demostrado las ventajas, no sólo angiográficas, sino también clínicas, del uso de *stents* sobre el balón convencional en la ACTP¹⁻⁴.

Por otra parte, el desarrollo del mercado ha proporcionado una ingente variedad de tipos de *stents*, con diferentes diseños en función de sus características relacionadas con el tipo de metal, configuración espacial, flexibilidad, fuerza radial, superficie metálica, radioopacidad, capacidad de soporte y diseño geométrico⁵⁻¹¹. Sin embargo, pocos estudios se dirigen a evaluar el impacto de estos nuevos diseños en la población habitual tratada con ACTP. Y, de hecho, hasta el momento no hay evidencia concluyente de que estos cambios en el diseño y características de los *stents* hayan contribuido de forma sustancial a mejorar el pronóstico a medio-largo plazo en la población objeto de su implante. Más aún, no suele ser habitual validar los resultados de la introducción de un nuevo *stent* en registros multicéntricos que intenten reflejar la realidad habitual de la cardiología intervencionista.

El *stent* NIR Primo es uno de estos nuevos diseños de *stent*, y son escasas las series publicadas dirigidas a validar su efectividad¹²⁻¹⁴.

El propósito de este estudio fue evaluar la seguridad y efectividad del implante del *stent* NIR Primo como opción terapéutica de revascularización en pacientes con isquemia coronaria y lesiones susceptibles de ser tratadas con dicho *stent*, en un ámbito de inclusión prospectiva y de forma multicéntrica.

PACIENTES Y MÉTODO

Un total de 1.004 pacientes (1.136 lesiones) fueron incluidos desde 50 centros de España y Portugal, entre agosto de 1997 y octubre de 1998, en un registro prospectivo internacional multicéntrico (ESPORT-NIR). Cada centro incluyó a un máximo de 25 pacientes.

Criterios de inclusión-exclusión

Se consideró incluíble a todo paciente con una estenosis coronaria severa (> 70% por estimación vi-

sual), en una o dos arterias coronarias nativas de $\geq 2,75$ mm de diámetro de referencia, en presencia de síntomas o signos de isquemia coronaria. En toda lesión abordada se debía intentar el implante de *stent* NIR. La notificación de entrada del paciente en el registro se efectuó una vez que el operador había intentado implantar el *stent* y finalizado el procedimiento.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: implantar algún otro tipo de *stent* diferente al NIR en el mismo procedimiento de ACTP, la presencia de estenosis severa del tronco coronario izquierdo, la existencia de calcificación coronaria significativa en la arteria a tratar, la presencia de lesión en verdadera bifurcación, haber tenido un IAM de menos de 7 días de evolución, una FEVI < 25% o una historia de alergia conocida a la aspirina o a la ticlopidina.

Procedimiento de ACTP

El implante del *stent* se efectuó de acuerdo con la práctica habitual de cada operador, con la recomendación de alcanzar altas atmósferas para la implantación del *stent* (generalmente hasta 12-14 atmósferas). Durante el procedimiento los pacientes fueron tratados con heparina hasta conseguir un tiempo de activación del coágulo de ≥ 300 s, recibiendo aspirina (125-200 mg al día, de forma permanente) y ticlopidina (500 mg al día) durante un mes. Los pacientes fueron reevaluados clínicamente al alta, al primer, sexto y séptimo meses de la ACTP, o antes en presencia de recurrencia de la isquemia.

Del total de pacientes incluidos, un subgrupo de 210 enfermos consecutivos fueron aleatoriamente seleccionados para efectuarles una reevaluación angiográfica a los 6 meses de la ACTP. En éstos se efectuó una evaluación angiográfica automática cuantitativa mediante el sistema MEDIS 4,0 CMS, en un único laboratorio central y por un técnico experto no participante en el procedimiento de ACTP.

Acontecimientos finales

Se consideró como acontecimiento final principal en este estudio la presencia de cualquiera de las siguientes complicaciones mayores: fallecimiento por cualquier causa, IAM, o necesidad de revascularización sobre el vaso tratado (RVT), bien mediante nueva ACTP o con revascularización quirúrgica (MACE) en el transcurso de los 7 meses siguientes al implante del *stent* NIR.

Los objetivos secundarios incluyeron la determinación de la tasa de reestenosis angiográfica en el subgrupo de pacientes aleatoriamente seleccionados a la realización de coronariografía de control al sexto mes del implante del *stent*, o antes si hubiese recurrencia de síntomas o signos de isquemia coronaria.

Definiciones

Se consideró éxito angiográfico cuando se implantó adecuadamente el *stent* NIR y quedó una lesión residual < 30% por estimación visual en el segmento donde se situó el *stent*.

Se definió como éxito clínico a la consecución de éxito angiográfico junto a la ausencia de complicaciones mayores durante la hospitalización. Se consideró como diabetes cuando el paciente estaba diagnosticado de este factor de riesgo, tanto del tipo 1 como del tipo 2, siempre y cuando estuviese siendo tratado con insulina o con antidiabéticos orales. De la misma forma, se consideró como hipercolesterolemia el diagnóstico clínico de la misma en aquellos pacientes con este antecedente y que estaban recibiendo fármacos hipolipemiantes.

Para la definición de la angina inestable se siguieron las recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología, en el sentido de considerar como angina inestable la presencia de angina de reciente comienzo (< un mes), la angina de esfuerzo progresiva, la angina de reposo y la angina postinfarto (< un mes del infarto).

La reestenosis angiográfica se definió como la presencia de una estenosis > 50% en la coronariografía de control, en el segmento previamente tratado.

Se definió como IAM la presencia de nuevas ondas Q con elevación de la creatinfosfocinasa (CPK) de al menos dos veces el valor normal.

La oclusión aguda del *stent* se definió como la demostración angiográfica durante la hospitalización de una obstrucción completa del segmento donde se había implantado el *stent*.

Se consideró que una lesión era focal si la longitud era de ≤ 10 mm, tubular de 11-19 mm y difusa ≥ 20 mm.

La experiencia del operador se evaluó de acuerdo con el volumen de procedimientos realizados por centro y año, de la forma siguiente: grupo A (< 251 ACTP/año), grupo B (251-500 ACTP/año) y grupo C (> 500 ACTP/año).

Análisis estadístico

Todo el análisis se efectuó según intención de tratar, en un centro independiente (IMIM, Barcelona) y por consultores estadísticos no vinculados al registro. La calidad y la bondad de los datos fueron evaluadas por los consultores de este centro independiente, quienes cotejaron tanto los campos omitidos como las inconsistencias encontradas, solicitando la aclaración y/o rectificación a cada investigador de los centros participantes, bien directamente o a través del monitor encargado de coordinar el estudio. Se utilizó el programa estadístico SPSS. Los datos continuos se presentan como valores medios ± DE y los categóricos como frecuencias. Los datos categóricos han sido comparados

TABLA 1. Características basales de los pacientes

Pacientes	1.004
Edad (años) (media ± DE)	62,3 ± 10,2
Varones	822 (81,9%)
Fumadores	551 (54,9%)
Diabetes	172 (17,1%)
Hipertensión	412 (41%)
Hipercolesterolemia	438 (43,6%)
Indicación clínica de la angioplastia	
Angina inestable	610 (60,7%)
Angina estable	274 (27,3%)
Isquemia silente	81 (8%)
Otras	39 (4%)
Historia previa de infarto de miocardio	372 (37,1%)
Cirugía coronaria previa	14 (1,4%)
Angioplastia coronaria previa	67 (6,7%)

utilizando el test de la χ^2 y los continuos mediante el test de la t de Student o el test de la U de Mann-Whitney si hubo necesidad. Las curvas actuariales de supervivencia se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier. Se efectuó un análisis univariado y multivariado de regresión logística para seleccionar los predictores independientes de MACE y de reestenosis angiográfica. Aquellas variables que en el análisis univariado tenían un valor de $p < 0,2$ fueron las que se introdujeron en el modelo multivariado. Los cocientes de riesgo (*odds ratio*) y el intervalo de confianza del 95% se presentan en los «Resultados». Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Características de los pacientes

En total, 1.004 pacientes (1.136 lesiones) fueron incluidos en el registro procedentes de 50 centros participantes de España y Portugal, entre agosto de 1997 y octubre de 1998, de forma prospectiva multicéntrica e internacional. Esta población constituyó el registro ESPORT-NIR. Cada centro incluyó a un máximo de 25 pacientes.

La edad media de los pacientes fue de $60,3 \pm 10,2$ años, y el 82% eran varones. Hubo una amplia proporción de enfermos con hipertensión arterial, fumadores y con hipercolesterolemia. La indicación más frecuente de la ACTP fue la presencia de angina inestable (61%). Las características clínicas de la población incluida se resumen en la tabla 1.

Resultados angiográficos

De las 1.136 lesiones tratadas, casi el 50% se localizaban en la arteria descendente anterior. Las lesiones tratadas fueron de morfología (tipo AHA/ACC) A en

TABLA 2. Características de los stents y del procedimiento

Lesiones	1.136 (100%)
Características de los stents	
7 celdas	946 (83%)
9 celdas	190 (17%)
Stent no premontado	158 (14%)
Stent premontado	978 (86%)
Longitud del stent (mm)	
9	191 (16,8%)
16	694 (61,1%)
25	135 (11,9%)
32	116 (10,2%)
Diámetro del stent (mm)	
2,50	32 (2,8%)
3,00	604 (53,2%)
3,50	405 (35,6%)
4,00	95 (8,4%)
Vaso tratado	
CD/DP	356 (31,3%)
DA/DG	543 (47,8%)
Cx/MG	237 (20,9%)
Lesiones tratadas	
1	884 (77,8%)
2	216 (19%)
3	36 (3,2%)
Tipo de lesión en longitud	
Focal	456 (40,1%)
Tubular	504 (44,4%)
Difusa	176 (15,5%)
Sobreexpansión del stent	270 (23,7%)
Presiones medias (atm)	
Predilatación	8,1 ± 2,6
Liberación del stent	11,9 ± 2,1
Posdilatación-expansión del stent	14,3 ± 2,6
Fracaso de implante del stent	4 (0,4%)
Incapacidad de alcanzar la lesión	1
Liberación incompleta	2
Oclusión aguda	1
Flujo TIMI basal	
TIMI 3	859 (75,6%)
TIMI 2	181 (15,9%)
TIMI 1,0	96 (8,5%)
Flujo TIMI post-ACTP	
TIMI 3	1.128 (99,3%)
TIMI 2	6 (0,5%)
TIMI 1,0	2 (0,2%)

CD/DP: coronaria derecha/descendente posterior; DA/DG: descendente anterior/diagonal; Cx/MG: circunfleja/marginal.

el 12,7%, B1 en el 37,7%, B2 en el 37% y C en el 12,6%. Por tanto, sólo el 49% de las lesiones fueron de tipo B2/C. Se observó enfermedad de un vaso en el 76,4% de los pacientes, y de > un vaso en el 23,6%. Las lesiones tenían una longitud de < 20 mm en el 84% de los casos, siendo la longitud media de las lesiones de 11,2 ± 5,6 mm. La mayoría de los pacientes tenían una función ventricular normal (FEVI: 58,9 ± 12%), y sólo el 6% de los pacientes tenían una FEVI < 40% y > 25%.

Datos del procedimiento

Se consiguió el éxito angiográfico en 1.132/1.136 lesiones (99,6%), y el éxito clínico de la ACP en 990/1.004 pacientes (98,6%). Del total de procedimientos de ACP, se efectuó ACP simple (una lesión) en el 78% de los casos. El stent fue implantado de forma primaria sin predilatación previa en 155 lesiones (16%). Se objetivó oclusión de alguna rama secundaria cuyo origen se situaba en el segmento donde se implantó el stent en el 1,2% (14 ramas secundarias). En 6 lesiones (0,5%) se observó disección de, al menos, el tipo C. La mayoría de los stents implantados eran de estructura de 7 celdas (83%), del tipo premontado (86%) y de ≤ 16 mm de longitud (78%). Todas las características de los stents y del procedimiento se exponen en la tabla 2.

No se observaron diferencias en las tasas de éxito angiográfico o clínico de acuerdo con la experiencia del cirujano (previamente definida según el volumen de ACP/centro/año: grupo A, 25 centros; grupo B, 19 centros, y grupo C, 6 centros). El éxito angiográfico se obtuvo en 484/486 (99,5%), en 474/476 (99,5%) y en 174/174 lesiones (100%) en los grupos A, B y C, respectivamente. El éxito clínico se obtuvo en 427/431 (99%), en 418/426 (98,1%) y en 145/147 pacientes (98,6%) (NS), respectivamente.

Evolución hospitalaria y en el seguimiento a medio plazo

Del total de 1.004 pacientes incluidos, fueron dados de alta vivos 1.002. De éstos se perdió el seguimiento clínico en 15 pacientes (1,5%). De los 987 pacientes dados de alta vivos y con seguimiento clínico a medio plazo, hubo 16 casos que fallecieron entre el alta y el séptimo mes (1,6%). La tasa acumulada de acontecimientos cardíacos adversos mayores (ACAM) a los 30 días fue del 1,5%. Durante el seguimiento, 72 nuevos pacientes (7,2%) sufrieron un nuevo ACAM entre el segundo mes y el final del seguimiento al séptimo mes. La incidencia de ACAM acumulada (hospitalaria y en seguimiento) se describe en la tabla 3.

Se observaron, además, otras complicaciones no fatales en 5 pacientes: dos experimentaron un accidente cerebrovascular, uno desarrolló un hematoma retroperitoneal y otros 2 pacientes tuvieron una hemorragia severa que requirió transfusión de sangre.

Por análisis univariado, ninguna de las variables consideradas se relacionó de forma estadísticamente significativa con la aparición de ACAM.

En total se seleccionaron de forma consecutiva y aleatorizada 210 pacientes (238 lesiones) para realización de angiografía coronaria de control al sexto mes de seguimiento. Los pacientes seleccionados para la coronariografía de control tuvieron unas características clínicas, angiográficas y del procedimiento simila-

TABLA 3. Incidencia de acontecimientos cardíacos adversos mayores (ACAM)

	Fallecimiento	IAM	ACTP	QAoC	ACAM
Hospitalarios	2 (0,2%)	7 (0,7%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	12 (1,2%)
Alta-primer mes	0	1 (0,1%)	2 (0,2%)	0	3 (0,3%)
Segundo-séptimo meses	7 (0,7%)	4 (0,4%)	50 (5%)	11 (1,1%)	72 (7,2%)
Total	9 (0,9%)	12 (1,2%)	53 (5,3%)	13 (1,3%)	87 (8,7%)

IAM: infarto agudo de miocardio; ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; QAoC: cirugía aortocoronaria; ACAM: acontecimiento cardíaco adverso mayor (fallecimiento, IAM, ACTP o QAoC).

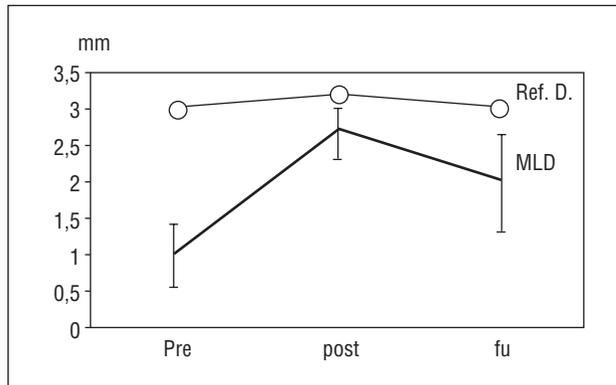


Fig. 1. Resultados del análisis angiográfico cuantitativo. Ref. D: diámetro de referencia; MLD: diámetro luminal mínimo; Pre: basal antes de la dilatación; Post: inmediatamente tras el implante del *stent*; Fu: en el seguimiento angiográfico de control a los 6 meses (o antes en los casos de recurrencia precoz).

res a las del grupo de pacientes no seleccionados para angiografía, excepto en el porcentaje de diabéticos (variable encontrada más frecuentemente en el grupo seleccionado para angiografía de control: 26 frente a 15%; $p < 0,001$), y una función ventricular izquierda global algo mejor ($63,3 \pm 9\%$ de fracción de eyección

media en el grupo con angiografía control frente al $61 \pm 11,7\%$ en el grupo sin angiografía control; $p < 0,01$).

Se demostró la presencia de reestenosis angiográfica en el 16% de las lesiones evaluadas (38/238) (IC del 95%, 11,7-21,2). El diámetro medio de referencia del vaso tratado fue de $3,01 \pm 0,46$ mm, con un diámetro luminal mínimo basal de $0,98 \pm 0,43$ mm; $2,74 \pm 0,44$ mm tras *stent*, y $1,98 \pm 0,68$ mm en el seguimiento (fig. 1).

La ganancia aguda fue de $1,76 \pm 0,52$ mm, la pérdida tardía fue de $0,77 \pm 0,62$ mm y la ganancia neta de $0,99 \pm 0,75$ mm. En comparación, las lesiones que evolucionaron con reestenosis frente a las que no tuvieron reestenosis experimentaron una ganancia aguda de $1,71 \pm 0,39$ frente a $1,77 \pm 0,54$ mm (NS), una pérdida tardía de $1,66 \pm 0,58$ frente a $0,59 \pm 0,45$ mm ($p < 0,001$), y una ganancia neta de $0,05 \pm 0,54$ frente a $1,17 \pm 0,64$ mm ($p < 0,001$).

Desde el punto de vista clínico, 995/1.004 pacientes estaban vivos (99%) al séptimo mes de seguimiento. De éstos, 946 (95,1%) estaban asintomáticos. La probabilidad de estar libre de eventos adversos mayores al séptimo mes de seguimiento fue del 91,3%, la de estar libre de fallecimiento fue del 99,1%, y la probabilidad de no necesitar nuevos procedimientos de re-

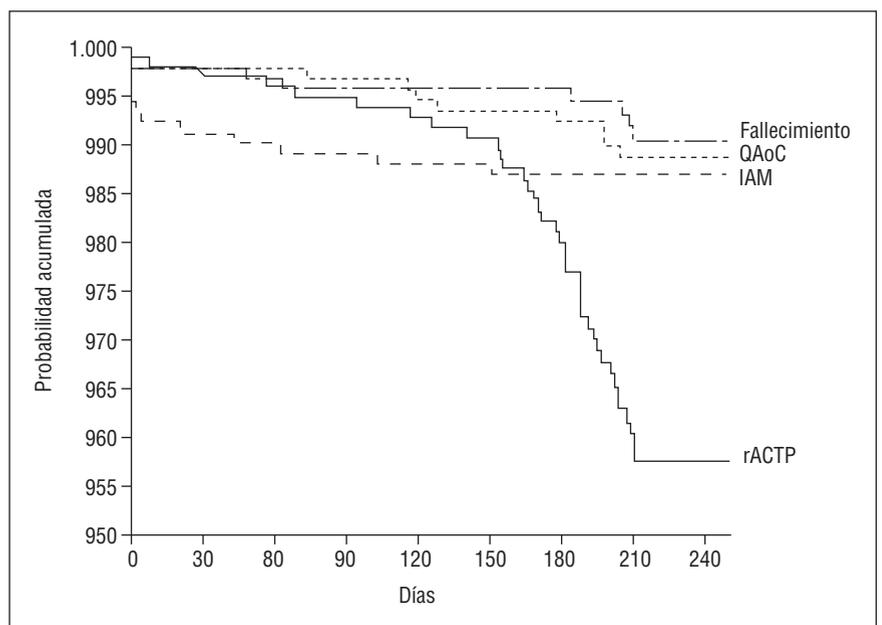


Fig. 2. Comparación de la probabilidad libre de acontecimientos mayores en el seguimiento. Método de Kaplan-Meier.

TABLA 4. Características basales de los pacientes reevaluados con angiografía de control, con/sin reestenosis

	Reestenosis		
	Sí	No	P
Pacientes/lesiones	36/38	174/200	
Edad (años) (media ± DE)	64,2 ± 10,4	61 ± 9,4	NS
Varones	29 (81%)	141 (81%)	NS
Diabetes	14 (39%)	43 (25%)	< 0,02
Hipertensión arterial	14 (39%)	76 (44%)	NS
Fumadores	19 (53%)	92 (53%)	NS
Hipercolesterolemia	16 (45%)	75 (43%)	NS
Infarto de miocardio previo	15 (41%)	71 (41%)	NS
Cirugía coronaria previa	0 (0%)	3 (2%)	NS
Angioplastia coronaria previa	3 (8%)	9 (5%)	NS
<i>Indicación de la angioplastia</i>			
Angina inestable	25 (70%)	113 (65%)	NS
Angina estable	6 (16%)	36 (21%)	NS
Isquemia silente	4 (11%)	19 (11%)	NS
Otra	1 (3%)	6 (3%)	NS
<i>Vaso tratado</i>			
CD/DP	15 (40%)	58 (29%)	NS
DA/diagonal	18 (47%)	96 (48%)	NS
Cx/marginal	5 (13%)	46 (23%)	NS
<i>Tipo de lesión (AHA-ACC)</i>			
Tipo A	5 (13%)	24 (12%)	NS
Tipo B1	12 (32%)	84 (42%)	NS
Tipo B2	15 (40%)	76 (38%)	NS
Tipo C	6 (15%)	16 (8%)	NS
Flujo TIMI basal 0/1 (%)	2 (5%)	16 (8%)	NS
<i>Presión media (atm)</i>			
Predilatación	6,7 ± 2,1	7,5 ± 2,4	NS
Liberación del <i>stent</i>	12,4 ± 2,1	11,9 ± 1,9	NS
Posdilatación	15 ± 1,6	14,7 ± 2,3	NS
<i>Características del <i>stent</i></i>			
7 celdas	31 (82%)	166 (83%)	NS
9 celdas	7 (18%)	34 (17%)	NS
<i>Stent</i> no premontado	5 (13%)	32 (16%)	NS
<i>Stent</i> premontado	33 (87%)	168 (84%)	NS
≤ 25 mm de longitud del <i>stent</i>	28 (74%)	184 (92%)	0,01
≥ 32 mm de longitud del <i>stent</i>	10 (26%)	16 (8%)	0,01
2,5 mm de diámetro del <i>stent</i>	1 (3%)	4 (2%)	NS
3,0 mm de diámetro del <i>stent</i>	23 (60%)	92 (46%)	NS
3,5 mm de diámetro del <i>stent</i>	11 (29%)	86 (43%)	NS
4,0 mm de diámetro del <i>stent</i>	3 (8%)	18 (9%)	NS
1 lesión tratada	23 (64%)	156 (78%)	NS
> 1 lesión tratada	13 (36%)	44 (22%)	NS

Abreviaturas como en tablas previas.

vascularización sobre el vaso tratado (RVT) del 93,4% (fig. 2). Se efectuó una nueva RVT en 66 pacientes (6,6%) (en 13 mediante cirugía aortocoronaria y en 53 mediante una nueva ACTP).

Por análisis univariado, sólo la presencia de diabetes ($p < 0,02$) y la longitud del *stent* NIR implantado ($p < 0,01$) se asociaron con una mayor frecuencia de reestenosis (tabla 4). Por análisis de regresión múltiple, ninguna de las variables consideradas demostró

TABLA 5. Incidencia de acontecimientos cardíacos adversos mayores (ACAM) al séptimo mes de seguimiento según la inclusión en el protocolo de angiografía de control o no

	Angiografía de control		
	Sí (n = 210)	No (n = 794)	p
Fallecimiento	0 (0%)	9 (1%)	NS
IAM	4 (2%)	8 (1%)	NS
QAoC	2 (1%)	11 (1%)	NS
ACTPr	21 (10%)	32 (4%)	0,001
Total ACAM	27 (13%)	60 (8%)	0,01

ACAM: acontecimiento cardíaco adverso mayor (fallecimiento, IAM, ACTP o QAoC); ACTPr: angioplastia coronaria percutánea repetida; IAM: infarto agudo de miocardio; QAoC: cirugía aortocoronaria.

ser un predictor independiente de la aparición de reestenosis.

Los pacientes que fueron seleccionados para la realización de una coronariografía de control evolucionaron con una mayor tasa de realización de nuevos procedimientos de revascularización, en comparación con los pacientes del grupo sin angiografía de control (tabla 5).

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos del registro ESPORT-NIR ponen de manifiesto que el implante de este tipo de *stent*, en la población seleccionada, se pudo efectuar en la mayoría de las lesiones (éxito angiográfico del 99%) y pacientes (éxito clínico del 98%), evolucionando a medio plazo de forma satisfactoria debido a una baja tasa de reestenosis angiográfica (16%) y a una alta probabilidad de permanecer libre de eventos mayores al séptimo mes de seguimiento (91,3%).

Este registro constituye la serie más amplia de pacientes tratados con *stent* NIR Primo, en un contexto de práctica habitual de los laboratorios de hemodinámica y cardiología intervencionista de dos países europeos (España y Portugal) entre agosto de 1997 y octubre de 1998, usando una técnica de implantación del *stent* con altas atmósferas y régimen antiplaquetario con aspirina y ticlopidina, si bien en una población que representa aproximadamente el 5% del total de procedimientos de angioplastia coronaria realizados en esa época en los dos países. Por tanto, se trata de una población seleccionada de pacientes y lesiones según el criterio del operador.

Comparación con estudios previos

Estudios aleatorizados previos en los que se había utilizado fundamentalmente el *stent* de Palmaz-Schatz demostraron el efecto beneficioso del implante de *stent* en lesiones de vasos nativos de $> 2,75 \text{ mm}^{1-4}$. El registro ESPORT-NIR demuestra que el uso de un *stent* de segunda generación (NIR Primo) es capaz de

conseguir incluso mejores resultados que aquellos obtenidos en los estudios bien controlados y aleatorizados en los que se usaron *stents* de primera generación. De hecho, la frecuencia de ACAM hospitalarios referida en estos estudios osciló entre el 3,9% del grupo *stent* del estudio Benestent II y el 7,9% en el grupo balón del estudio STRESS. La favorable tasa de ACAM hospitalarios observada en el registro ESPORT-NIR (1,3%) probablemente está relacionada con diversas variables: la experiencia acumulada, la evolución de las características técnicas y de configuración de este nuevo *stent* (bajo perfil, alta flexibilidad, mejor capacidad de navegación por el árbol coronario), su implante a altas atmósferas y bajo regímenes antiplaquetarios con aspirina y ticlopidina¹⁵⁻¹⁷ y, sobre todo, con el hecho de que en el registro NIR no se incluyeron los infartos sin onda Q. En los estudios aleatorizados Benestent I, II, STRESS y START, la tasa de infartos Q osciló entre el 0,8% en el grupo balón del estudio Benestent I y el 3% del grupo balón del estudio STRESS, tasa no muy diferente del 0,7% de nuestro registro. De igual forma, la tasa de mortalidad hospitalaria fue, para los grupos de *stent* en estos estudios, menor del 1%, también similar al 0,2% del registro NIR.

Los datos extraídos del registro ESPORT-NIR corroboran aquellos otros derivados de estudios tipo registro en los que se usó el *stent* NIR (FINESS I y FINESS II) y los del único estudio aleatorizado en el que también se usó el *stent* NIR (NIRVANA)^{12,18}, en los que se señalaba un buen resultado inicial y una evolución clínico-angiográfica favorable a medio plazo de los pacientes revascularizados con ACTP a los que se había implantado este tipo de *stent*. Así, el éxito del procedimiento fue del 94% en el grupo balón frente al 95,6% del grupo *stent* del estudio NIRVANA; del 94,8% en el FINESS I y del 97,4% en el FINESS II (ambos sólo incluían grupo de *stent*), datos similares al 98% en el registro ESPORT-NIR. La necesidad de nuevas revascularizaciones a lo largo del seguimiento ha evolucionado en proporciones decrecientes a medida que se aumentaba la experiencia y se mejoraba la técnica de implantación. Así, era del 14,5% en el FINESS I, del 9,6% en el FINESS II, del 7,8% en el grupo *stent* del estudio NIRVANA y del 6,8% en el registro ESPORT-NIR.

Predictores de evolución

Estudios previos habían demostrado una frecuencia de fracaso en la implantación del 1,5 al 6,9% con el *stent* de Palmaz-Schatz¹⁻⁴, y entre el 1,5 y el 3,1% con el *stent* NIR¹²⁻¹⁴. En el registro ESPORT-NIR la frecuencia de fracaso en su implantación fue incluso más baja (0,4%), en un contexto clínico similar a otras series (frecuencia de diabetes del 17% y de angina inestable del 61%) y anatómico (49% de lesiones tipo B2-C). Probablemente, las características del *stent*,

junto con la experiencia de los operadores y una selección favorable de lesiones/pacientes pueden explicar este hecho.

En el presente registro, la incidencia de eventos mayores hospitalarios (1,2%) fue más baja que la referida en estudios previos aleatorizados (Benestent I y II, STRESS, START) (3,9-6,9%)¹⁻⁴, o a la del primer registro en el que se utilizó el *stent* NIR (FINESS I; 4,7%)¹², pero similar a la del registro más reciente o FINESS II (2%) (Y. Almagor, comunicación personal), o al de una serie monocéntrica en el que se utilizó el *stent* NIR en un contexto desfavorable clínico y anatómico (3,2%)¹⁴. En nuestro análisis univariado, ninguna variable (clínica, angiográfica o del procedimiento) demostró ser predictora del desarrollo de eventos cardíacos adversos mayores.

La tasa de reestenosis encontrada en el registro ESPORT-NIR fue del 16%, más baja que la observada en los estudios Benestent I, STRESS, STAR y NIRVANA^{1,3,4,18}, pero similar a la referida en los estudios FINESS II (19%)¹⁹ y Benestent II (16%)², probablemente en relación con la optimización de la técnica de implantación del *stent* junto al uso de los actuales regímenes antiplaquetarios.

Por otra parte, la tasa de RVT (6,6%) en el registro fue bastante favorable, pero comparable a la publicada por Kobayashi (9,5%) con *stents* NIR de 16 mm, o con *stent* de Palmaz-Schatz (10,8%) cuando se utilizan las actuales técnicas y regímenes de antiagregación¹⁴.

Sin embargo, en el registro ESPORT-NIR, la tasa de RVT fue casi dos veces mayor entre los pacientes que fueron incluidos en el protocolo de estudio y seguimiento con angiografía a los 6 meses, en comparación con los que no fueron aleatorizados para la angiografía de control (tabla 5). Este hallazgo, observado en el estudio Benestent II y también referido por Rupprecht²⁰, ilustra el impacto que tienen las imágenes angiográficas en la decisión de intervenir en la práctica diaria. De hecho, el cirujano puede estar tentado a reintervenir sobre las lesiones con reestenosis angiográfica aunque no exista justificación clínica. Por tanto, el único camino para evitar esto es regular estrictamente las indicaciones de reintervención tras ACTP, en el sentido de no reintervenir a menos que se demuestren síntomas o signos objetivos de isquemia.

Implicaciones clínicas

Uno de los méritos de este registro es el de haber incluido una muestra general de pacientes occidentales tratados con ACTP e implante de *stent* NIR entre agosto de 1997 y octubre de 1998. Durante este período se realizaron un total de 28.557 ACTP (24.515 en España y 4.042 en Portugal)^{21,22}. La media de implante de *stent* fue del 61% de las lesiones en 1997 y del 72% en 1998 (19.596 procedimientos de *stent*); por tanto, el registro ESPORT-NIR representa a un 5% de la pobla-

ción revascularizada mediante ACTP y con implante de *stent* en estos países. Esto implica una población seleccionada, ya que por protocolo cada centro incluyó a un máximo de 25 pacientes y porque, además, fueron excluidos pacientes con IAM reciente (< una semana) y aquellas lesiones coronarias calcificadas, en verdadera bifurcación o localizadas en injertos de safena o mamaria.

En este contexto, la ACTP e implante de *stent* NIR demostró ser una técnica segura y efectiva (98% de éxito clínico) con un buen resultado y evolución a medio plazo, ya que la tasa de eventos adversos mayores al séptimo mes fue baja (8,7%) y la probabilidad libre de muerte y reinfarto alta (97,9%), con unas tasas de reestenosis del 16% y de RVT del 7%, independientemente de la experiencia del operador según fue definida. Este hecho probablemente representa un «efecto igualador» de las nuevas generaciones de *stent* sobre los resultados de la revascularización percutánea mediante ACTP, en el sentido de favorecer una alta tasa de éxito y baja de complicaciones.

Limitaciones del estudio

La principal limitación es que no es un estudio aleatorizado y que, al haberse incluido a los pacientes una vez finalizado el procedimiento, pudiera haberse sesgado la muestra de población en un sentido favorable a los resultados obtenidos. En segundo lugar, la representatividad de la población incluida sólo corresponde a la que definen sus características y equivale al 5% del total de procedimientos efectuados en este intervalo de tiempo en España y Portugal; por tanto, refuerza el concepto de selección favorable de los pacientes/lesiones. A pesar de ello, y a pesar del sesgo, el registro refuerza el valor de las actuaciones que se realizan en la práctica diaria circunscribiendo las conclusiones a las características de la población de que se trate. De la misma manera en que los estudios aleatorizados sólo pueden circunscribir sus conclusiones a la población objeto del estudio, y que en general no representan más del 10% de la realidad.

Como la notificación de inclusión de cada paciente en el registro se efectuó una vez finalizado el procedimiento, siempre y cuando el operador hubiese intentado implantar el *stent* NIR y dado que no se utilizó un *log book* no se puede saber si hubo casos en los que el operador no incluyó al paciente por fallo de la ACTP, lo que puede representar un sesgo adicional favorable a los resultados, si bien es más probable que se tratase de un sesgo favorable en la selección de casos.

El hecho de que no se hayan incluido los infartos de miocardio de tipo no Q en la definición de eventos mayores pudo representar una infraestimación de la tasa global de eventos mayores adversos durante la hospitalización. A pesar de ello, el comité de dirección decidió no incluirlos para facilitar la rutina habitual en

cada laboratorio, basándose en que existe una importante discrepancia en la bibliografía respecto al valor pronóstico de moderadas elevaciones de la CPK. Así, se ha descrito que elevaciones aisladas de CPK de menos de cinco veces el valor normal no tienen efectos adversos en el curso hospitalario ni sobre la supervivencia a medio plazo tras ACTP²³ y, de hecho, un reciente estudio español (estudio DAMIAN)²⁴, prospectivo y dirigido a examinar este problema, confirma en sus conclusiones nuestra decisión.

Finalmente, dejar constancia de que la corta vida media a que el mercado somete a estos dispositivos puede hacer que en el momento de la publicación de los resultados del estudio este *stent* ya no esté disponible y haya sido sustituido por otro de nueva generación. No obstante, las características básicas del *stent* no cambian sustancialmente y, en todo caso, el nuevo modelo incluso aportará en teoría beneficios adicionales, al menos en sus cualidades de navegabilidad y facilidad de implantación, por lo que cabría esperar que los resultados fuesen al menos similares a los descritos.

BIBLIOGRAFÍA

- Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, for the BENESTENT Study Group. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-501.
- Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H, Legrand V, García E, Macaya C, for the BENESTENT Study Group. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease. *Lancet* 1998; 352: 673-681.
- Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, for the Stent Restenosis Study Investigators. A randomised comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
- Betriu A, Serra A, Massotti M, Delcan JL, García E, Zueco J, on behalf of the START Study. The Spanish trial: are national randomised trials a necessary evil? *J Intervent Cardiol* 1994; 7: 347-353.
- MacIsaac AI, Ellis SG, Muller DW, Topol EJ, Whitlw PL. Comparison of three coronary stents: clinical and angiographic outcome after elective placement in 134 consecutive patients. *Cather Cardiovasc Diagn* 1994; 33: 199-204.
- Carrozza JP Jr, Hermiller JB Jr, Linnemeier TJ, Popma JJ, Yock PG, Roubin GS et al. Quantitative coronary angiographic and intravascular ultrasound assessment of a new nonarticulated stent: report from the Advanced Cardiovascular Systems Multilink stent pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 50-56.
- Lau K-W, He Q, Ding Z-P, Quek S, Johan A. Early experience with the NIR intracoronary stent. *Am J Cardiol* 1998; 81: 927-929.
- Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, Akiyama T, Reimers B, Finci L et al. Stented segment length as an Independent Predictor of Restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 651-659.

9. Strauss, Serruys PW, de Scheerder IK, Tijssen JG, Bertrand ME, Puel J et al. Relative risk analysis of angiographic predictors of restenosis within the coronary Wallstent. *Circulation* 1991; 84: 1636-1643.
10. Dean LS, George CJ, Holmes DR Jr, Carrozza JP Jr, King SB III, Vlietstra RE et al. The use of the Gianturco-Roubin intracoronary stent: the New Approaches to Coronary Intervention (NACI) registry experience. *Am J Cardiol* 1997; 80: 89-98.
11. Richter K, Almagor Y, Leon M. NIR stent, transforming geometry. En: Serruys PW, editor. *Handbook of coronary stents*. Londres: Martin Dunitz Ltd., 1998; 137-144.
12. Almagor Y, Feld S, Kiemeneij F, Serruys PW, Morice MC, Colombo A et al. First international new intravascular rigid-flex endovascular stent study (FINESS): clinical and angiographic results after elective and urgent stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 847-854.
13. Di Mario C, Reimers B, Almagor Y, Moussa I, Di Francesco L, Ferraro M et al. Procedural and follow up results with a new balloon expandable stent in unselected lesions. *Heart* 1998; 79: 234-241.
14. Kobayashi Y, De Gregorio J, Kobayashi N, Reimers B, Albiero R, Vaghetti M et al. Comparison of immediate and follow-up results of the short and long NIR stent with the Palmaz-Schatz stent. *Am J Cardiol* 1999; 84: 499-504.
15. Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91: 1676-1688.
16. Karrillon GJ, Morice MC, Benveniste E, Bunouf P, Aubry P, Cattani S et al. Intracoronary stent implantation without ultrasound guidance and with replacement of conventional anticoagulation by antiplatelet therapy. 30-day clinical outcome of the French Multicenter Registry. *Circulation* 1996; 94: 1519-1527.
17. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M et al. Randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084-1089.
18. Lansky AJ, Popma JJ, Mehran R, Saucedo JF, Abizaid AS, O'Shaughnessy C et al. Late quantitative angiographic results after NIR stent use: results from NIRVANA randomised trial and registries. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 80A.
19. Finess II. Data from Clinical Department of Boston Scientific Corporation.
20. Ruprecht HJ, Espinola-Klein C, Erber R, Nafe B, Brennecke R, Dietz U et al. Impact of routine angiographic follow-up after angioplasty. *Am Heart J* 1998; 136: 613-619.
21. Soriano J, Alfonso F, Cequier A, Moris C. Registro de Actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del año 1997. Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 927-938.
22. Seabra-Gomes R. Coronary angioplasty in Portugal. *Rev Port Cardiol* 1999; 18 (Supl 1): 21-30.
23. Kini A, Marmur JD, Kini S, Dangas G, Cocke ThP, Wallenstein S et al. Creatine Kinase-MB elevation after coronary intervention correlates with diffuse atherosclerosis, and low-to-medium level elevation has a benign clinical course. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 663-671.
24. Molina E, Melgares R, Ramírez JA, Romero JA, Jiménez M, Domínguez A et al, e investigadores del Estudio DAMIAN. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53 (Supl 2): 67.

Relación de centros e investigadores participantes en el registro ESPORT-NIR

Instituciones

Hospital 12 de Octubre, Madrid:
Hospital Aire, Madrid:
Hospital Amadora, Sintra:
Hospital Candelaria, Tenerife:
Hospital Centro Hospitalar, Coimbra:
Hospital Centro Hospitalar, Gaia:
Hospital Centro Médico Sant Jordi, Barcelona:
Hospital Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona:
Hospital Civil de Basurto, Bilbao:
Hospital Clínic, Barcelona:
Hospital Clínica la Luz, Madrid:
Hospital Clínica Universitaria, Pamplona:
Hospital Clínico Universitario, Valladolid:
Hospital Clínico, Valencia:
Hospital Cruces, Bilbao:
Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid:
Hospital García de Orta, Almada:
Hospital General de Asturias, Oviedo:
Hospital General de Galicia, Santiago:
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid:
Hospital General Universitario, Alicante:
Hospital General, Valencia:
Hospital Gómez Ulla, Madrid:
Hospital Hemodinámica Bizkaia, Bilbao:
Hospital Hemodinámica Gipuzkoa, San Sebastián:
Hospital Infanta Cristina, Badajoz:
Hospital Juan Canalejo, A Coruña:
Hospital La Fe, Valencia:
Hospital Marqués de Valdecilla, Santander:
Hospital Meixoeiro-MEDTEC, Vigo:

Investigadores del Registro ESPORT-NIR

M. Alonso, J. Tascón, J. Andreu, A. Albarrán y J. Hernández
 I. Rada
 P. Abreu y J. Loreiro
 H. Pérez
 A. Leitaó Marqués, V. Matos y H. Oliveira
 V. Gama, P. Braga y M. Gonsálvez
 M. Uson
 E. Esplugas, A. Cequier, J. Mauri y F. Jara
 J.M. Aguirre, J. Urrencoetxea, E. Rodríguez y J. Faus
 A. Betriu, A. Serra y M. Masotti
 I. Rivera
 J. Calabuig y D. Martínez-Caro
 F. Fernández-Avilés, J. Alonso, J.M. Durán y F. Gimeno Ramos
 L. Insa, J. Sanchis y J. Salvador
 A. Oñate, R. Inguanzo, J. Alcibar y N. Peña
 A. Iñiguez, F. Navarro, M. Córdoba y R. Ibargollin
 H. Pereira
 C. Moris, A. Cortina y J.L. Lambert
 C. Amaro, C. Iglesias, F. Fernández y R. Rodríguez-Juanatey
 E. García, J. Soriano, J. Elizaga, J. Botas y J.L. Delcán
 V. Mainar, P. Bordes y J. Cabello
 F. Pomar y E. Pérez
 E. García y V. Fernández-Vallejo
 J.M. Aguirre, J. Urrencoetxea, E. Rodríguez y J. Faus
 J.L. Ubago
 A. Merchan, J.R. López-Mínguez y F. Alonso
 N. Vázquez
 R. Cebolla, A. Rincón, V. Palacios y P. Morillas
 T. Colman, J. Zueco y A. Figueroa
 J. Pasalodos, R. Ruiz, P. Canela, R. Mantilla y E. Ponce

Relación de centros e investigadores participantes en el registro ESPORT-NIR (continuación)

Instituciones	Investigadores del Registro ESPORT-NIR
<i>Hospital Miguel Servet, Zaragoza:</i>	C. Alonso, I. Calvo y J.A. Diarte
<i>Hospital Navarra, Pamplona:</i>	R. Lezaun
<i>Hospital Policlínica Miramar, Palma de Mallorca:</i>	A. Merino
<i>Hospital Princesa, Madrid:</i>	M. Gómez Recio, C. Romero Tejero y L. Martínez Elbal
<i>Hospital Puerta del Mar, Cádiz:</i>	M. Sancho, G. Calle y R. Arana
<i>Hospital Ramón y Cajal, Madrid:</i>	J. Pey
<i>Hospital San Antonio, Porto:</i>	E. Carballo y J. Paulino
<i>Hospital Sant Pau, Barcelona:</i>	J.M. Auger, V. Martí y J. García
<i>Hospital Santa Cruz, Lisboa:</i>	R. Seabra Gomes
<i>Hospital Santa María, Lisboa:</i>	J. Oliveira, J. Correia da Cunha y H.M. Gabriel
<i>Hospital Sao Joao, Porto:</i>	J. Mota García y J.C. Silva
<i>Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca:</i>	A. Bethencourt, A. Gómez, R. Zayas y C. Expósito
<i>Hospital Universidade, Coimbra:</i>	L. Providencia, E. Faria y V. Brandao
<i>Hospital Universitario, Málaga:</i>	J.M. Hernández y J. Alonso
<i>Hospital Universitario, Salamanca:</i>	I. Santos
<i>Hospital Vall de Hebron, Barcelona:</i>	I. Anibarro y J. Ángel
<i>Hospital Virgen de la Salud, Toledo:</i>	J. Moreu
<i>Hospital Virgen de las Nieves, Granada:</i>	R. Melgares, J.A. Ramírez y J.A. Romero
<i>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla:</i>	J.A. Fournier, J.A. Cortacero y A. Sánchez
<i>Hospital Virgen Macarena, Sevilla:</i>	J. Cubero, J. Calderón, D. Naranjo y F. Marcos