

Utilización del *stent* recubierto de rapamicina en la revascularización de lesiones complejas: estudio con seguimiento clínico y angiográfico

Juan M. Ruiz-Nodar^a, Araceli Frutos^a, Pilar Carrillo^a, Pedro Morillas^a, Ricardo Valero^a, José A. Rodríguez^a, Juana Gallego^b, Amparo Valls^c y Vicente Bertomeu^a

^aUnidad de Hemodinámica y Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de San Juan. Alicante.

^bSección de Cardiología. Hospital Vega Baja de Orihuela. Alicante.

^cSección de Cardiología. Hospital Marina Alta de Denia. Alicante. España.

Introducción y objetivos. Los estudios RAVEL y SIRIUS han demostrado una importante reducción de la reestenosis clínica y angiográfica en lesiones tratadas con *stent* recubierto de rapamicina. Sin embargo, los criterios de selección de ambos ensayos clínicos excluyeron lesiones complejas. Estudiamos los resultados inmediatos y a medio plazo del *stent* de rapamicina en este tipo de lesiones complejas.

Pacientes y método. Estudio prospectivo y observacional con seguimiento clínico y angiográfico de pacientes tratados en nuestro servicio entre junio de 2002 y abril de 2003 con el *stent* Cypher que cumplían criterios de exclusión en los estudios RAVEL y SIRIUS. Se estudió a 57 pacientes (68 lesiones). Las características más frecuentes fueron: longitud excesiva en el 26,5%, lesiones ostiales en el 25%, bifurcaciones en el 23,5% y calcificación severa en el 22,1%. El 47% de los pacientes era diabético y el 68% presentaba enfermedad multivaso.

Resultados. La angioplastia coronaria transluminal percutánea se llevó a cabo con éxito en todos los casos. Hubo un evento cardíaco mayor durante el ingreso hospitalario (un infarto agudo de miocardio con onda Q) y 2 trombosis subagudas en la primera semana. Se realizó seguimiento clínico a medio plazo (8,7 ± 3,1 meses) en el 100% de los pacientes y acontecieron 4 eventos cardíacos mayores (7%): una muerte cardíaca, un infarto agudo de miocardio y 2 revascularizaciones del vaso diana. Se objetivó reestenosis angiográfica intrasegmentaria en 4 lesiones (8%).

Conclusiones. El implante del *stent* Cypher en lesiones complejas es seguro y se acompaña de una baja incidencia de eventos clínicos y muy bajo porcentaje de reestenosis angiográfica en el seguimiento a los 6 meses.

Palabras clave: Stent. Reestenosis. Pronóstico. Coronariografía.

Use of Sirolimus-Eluting Stents in Complex Lesions: Clinical and Angiographic Follow-Up

Introduction and objectives. The RAVEL and SIRIUS studies have demonstrated important reductions in clinical and angiographic restenosis in lesions treated with sirolimus-eluting stents. However, inclusion criteria in both studies excluded complex lesions. We studied immediate and long-term results with this stent in these complex lesions.

Patients and method. Prospective, observational study with clinical and angiographic follow-up of patients who met the exclusion criteria used in the RAVEL and SIRIUS studies. All patients were treated in our catheterization laboratory between June 2002 and April 2003 with the Cypher stent, and 57 patients (68 lesions) were studied in all. The most frequent lesion characteristics were excessive length 26.5%; ostial lesions 25%, bifurcations 23.5%, and severe calcifications 22.1%. Almost half (47%) of the patients had diabetes and 68% had multi-vessel disease.

Results. PTCA was successful in all patients. There was one major adverse cardiovascular event (MACE) before discharge (1 acute Q-wave myocardial infarction). Two episodes of subacute thrombosis occurred during the first week. During long-term clinical follow-up (8.7 [3.1] months) of all patients, there were 4 MACE (7%): 1 cardiac death, 1 acute myocardial infarction and 2 revascularizations of the target vessel. Intrasegmental restenosis was observed by angiography in 4 lesions (8%).

Conclusions. Implantation of the Cypher stent in complex lesions is safe and is associated, after 6 months of follow-up, with a low incidence of clinical events and a very low percentage of angiographic restenosis.

Key words: Stent. Restenosis. Prognosis. Coronary angiography.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. J.M. Ruiz-Nodar.
Avda. de la Condomina, 28, 2.º A, Edificio Señal.
03016 Alicante. España.
Correo electrónico: ruiz_jmi@gva.es

Recibido el 24 de junio de 2003.
Aceptado para su publicación el 17 de noviembre de 2003.

ABREVIATURAS

IAM: infarto agudo de miocardio.

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.

EACM: eventos adversos cardiovasculares mayores.

INTRODUCCIÓN

Desde que, en 1968, Andreas Gruntzig¹ realizara la primera angioplastia coronaria, el intervencionismo coronario mucho ha cambiado y evolucionado. La aparición del *stent* y su utilización masiva en los últimos años han supuesto, sin duda, un gran cambio, tanto por los mejores resultados obtenidos a corto y largo plazo²⁻⁴ como por la importante ampliación de las indicaciones de revascularización percutánea a las que el *stent* ha llevado. Múltiples estudios han demostrado en estos últimos años la superioridad del *stent* respecto a la angioplastia con balón en casi todos los campos en los que se han comparado, como por ejemplo en lesiones *de novo*, reestenóticas, lesiones largas, vasos pequeños, injertos de safena, etc.²⁻¹¹. Esto ha llevado a un uso mayoritario del *stent* en el global de las angioplastias realizadas y, así, en España, en el año 2001 se realizaron con *stent* el 88,1% de las angioplastias¹². Pero la desventaja de la angioplastia con *stent* sigue siendo la reestenosis, que puede oscilar entre un 15 y un 35% al hablar de reestenosis angiográfica²⁻¹¹. La publicación reciente de los estudios FIM y RAVEL^{13,14}, en los que se estudiaba por primera vez en humanos la eficacia de los *stents* intracoronarios recubiertos de rapamicina para disminuir la reestenosis, abre una nueva y optimista etapa en la cardiología intervencionista. La rapamicina es un macrólido derivado de las muestras de *Streptomyces* encontradas en la Isla de Pascua. Se trata de un fármaco inmunodepresor que se une a los receptores intracelulares e inhibe la proliferación de células musculares lisas vasculares, bloqueando la progresión del ciclo celular en la transición G1/S y, asimismo, inhibiendo tanto la migración como la proliferación de linfocitos T¹⁵. El *stent* recubierto de rapamicina ha demostrado su superioridad en términos de reducción de la reestenosis clínica y angiográfica respecto al *stent* convencional sin fármacos en lesiones favorables, no complejas^{13,14}. Recientemente se han comunicado los resultados del estudio SIRIUS¹⁶, en el que se amplían los criterios de inclusión de las lesiones tratadas con el *stent* de rapamicina, pero siguen quedando excluidas las lesiones complejas, que suponen un porcentaje no despreciable del trabajo diario en la mayor parte de los laboratorios de cardiología intervencionista.

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la efectividad del *stent* recubierto de rapamicina en el trata-

miento de las lesiones complejas no estudiadas hasta el momento por cumplir algún criterio de exclusión anatómico en los ensayos clínicos publicados. Analizamos los resultados inmediatos y a medio plazo, tanto en términos de eventos clínicos como de reestenosis angiográfica.

PACIENTES Y MÉTODO

Población de estudio

Entre junio de 2002 y enero de 2003 tratamos a 57 pacientes con 68 lesiones complejas que cumplían criterios de exclusión en los estudios RAVEL¹⁴ y SIRIUS¹⁶, con el *stent* recubierto de rapamicina. Se estudiaron:

- Los criterios de exclusión que cumplían nuestras lesiones en los estudios RAVEL y SIRIUS.
- Las características clínicas de los pacientes.
- Las características angiográficas de las lesiones.
- El porcentaje de éxito en la angioplastia con el *stent* de rapamicina en este tipo de lesiones complejas.

Se definió como «calcificación severa» la existencia de una imagen de densidad de calcio lineal, a ambos lados de la lesión que debe tratarse y visible en la imagen fluoroscópica detenida. Se consideraron «lesiones en bifurcación» las que afectaban a las arterias coronarias en las que tanto la rama principal como la rama lateral presentaban un diámetro > 2 mm.

Procedimiento

La angioplastia con implante del *stent* recubierto de rapamicina (Cypher; Johnson & Johnson-Cordis Unit, Cordis Europa NV, Roden, Países Bajos) se realizó según la técnica habitual utilizada en nuestro laboratorio. Dada la complejidad de las lesiones, se favoreció la predilatación con balón antes del implante del *stent* y la utilización de *stents* largos que cubriesen la lesión en toda su longitud. Se implantaron *stents* de diámetro adecuado para conseguir una relación 1,1-1,2:1 con respecto al diámetro de referencia de la arteria. No se utilizaron técnicas de ablación previas al implante del *stent*. Las lesiones en bifurcación fueron tratadas siguiendo una estrategia de *stent* en la rama principal y balón en la rama lateral si el resultado era correcto («*stent* en T provisional»). Cuando no se alcanzaba un resultado adecuado de la rama lateral con el balón, se procedía a implantar un *stent* en esta rama, también recubierto de rapamicina. Todas las angioplastias fueron realizadas por vía femoral. Se consideró que la angioplastia se había realizado con éxito cuando la estenosis residual postimplante del *stent* era < 20%, con un flujo TIMI III. Si el paciente no llegaba a la sala tratado con tirofiban, el abcixi-

mab era utilizado a criterio del hemodinamista. En todos los pacientes se pautó heparina sódica intravenosa antes del inicio de la angioplastia, en una dosis de 100 U/kg si no se asociaba un inhibidor de la gluco proteína IIb/IIIa y en dosis de 70 U/kg si se asociaba dicho fármaco. Todos los pacientes eran tratados con ácido acetilsalicílico (100-200 mg/día) de forma indefinida y clopidogrel (75 mg/día) durante 9-12 meses. Si presentaban enfermedad multivaso, se optaba por tratar todas las lesiones subsidiarias de angioplastia con el *stent* Cypher si el diámetro de la arteria era ≤ 3 mm y con un *stent* convencional si era $> 3,5$ mm.

Seguimiento

Se llevó a cabo el seguimiento clínico de todos los pacientes incluidos en el estudio en el momento del alta hospitalaria, al mes y al sexto mes y, además, un seguimiento angiográfico electivo de las primeras 50 lesiones tratadas, dada la ausencia de información científica en este tipo de lesiones. El seguimiento angiográfico se realizó tras explicar al paciente los riesgos y beneficios del procedimiento y firmar un consentimiento informado. Este seguimiento angiográfico fue llevado a cabo con catéteres de 6 French de diámetro. Se estudiaron los eventos adversos cardiovasculares mayores (EACM), entre los que se incluyeron la muerte de causa cardíaca, el infarto agudo de miocardio y la revascularización del vaso diana (tanto de forma percutánea como con cirugía de revascularización). Además, se valoraron los ingresos hospitalarios por causa cardíaca, así como la situación basal del paciente.

Angiografía coronaria cuantitativa

Se realizó una angiografía coronaria cuantitativa antes de la realización de la angioplastia, tras el implante del *stent* y en el seguimiento angiográfico al sexto mes. Para ello se realizaron al menos 2 proyecciones ortogonales tras el uso de nitroglicerina intracoronaria. La cuantificación se realizó con la técnica de detección de bordes y utilizando el programa de análisis cuantitativo de Inturis Cardio Image (Philips Medical Systems), incluyéndose los 5 mm proximales y distales al *stent* o *stents* implantados. Se definió como reestenosis angiográfica la estenosis $\geq 50\%$ del diámetro luminal mínimo en el seguimiento. Se consideró que había una reestenosis intra-*stent* cuando ésta se producía dentro de los márgenes del *stent* de rapamicina, y una reestenosis intrasegmentaria cuando la reestenosis se producía dentro de los márgenes del *stent* o en los 5 mm proximales o distales. La pérdida tardía fue definida como la diferencia entre el diámetro luminal mínimo inmediatamente tras el procedimiento y el diámetro luminal mínimo en el seguimiento al sexto mes.

TABLA 1. Criterios de exclusión de los estudios RAVEL y SIRIUS que cumplían las lesiones incluidas en nuestro estudio

Criterio	Porcentaje	Número
Longitud excesiva (> 30 mm)	26,5	18
Calcificación severa	22,1	15
Lesiones en bifurcación	23,5	16
Lesiones ostiales	25	17
Enfermedad del tronco no protegido	1,5	1
Oclusiones totales	22,1	15
Reestenosis difusa intra- <i>stent</i>	8,8	6
Trombo angiográfico	5,9	4
Dos o más criterios de exclusión	35,3	24

Análisis estadístico

Se realizó el análisis de los datos con el programa estadístico SPSS (versión 10.0). Las variables cuantitativas se presentan como media \pm desviación estándar y las categóricas, como valor absoluto y porcentajes. El estudio de supervivencia se realizó con el método de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Entre junio de 2002 y abril de 2003 hemos tratado con el *stent* Cypher a 57 pacientes (68 lesiones) con lesiones complejas que cumplían los criterios de exclusión anatómicos de los estudios RAVEL¹⁴ y SIRIUS¹⁶. Los criterios de exclusión que cumplían las lesiones de nuestro estudio fueron fundamentalmente la longitud excesiva (26,5%), las lesiones ostiales (25%) o las lesiones en bifurcación (23,5%) (tabla 1; fig. 1). Varias de estas lesiones cumplían 2 o más de estos criterios. Las características clínicas y angiográficas de las lesiones se presentan en la tabla 2, pero cabe destacar un 47,4% de pacientes diabéticos (el 39% de éstos eran diabéticos insulino dependientes) y un 68,4% de pacientes con enfermedad multivaso. Se utilizaron inhibidores de la gluco proteína IIb/IIIa (tirofibán o abciximab) en el 39% de los casos. Se realizó un implante de *stent* directo sólo en el 7,3% de las lesiones. La presión media de desplegamiento del *stent* fue de $13,7 \pm 2,21$ atmósferas. La angioplastia se realizó con éxito en todos los casos, si bien en uno fue imposible el implante del *stent* Cypher y se utilizó un *stent* de acero inoxidable convencional. Se trataba de una angioplastia del tronco común izquierdo, con calcificación muy severa y tortuosidad moderada. Durante el ingreso hospitalario, un paciente desarrolló un infarto agudo de miocardio con onda Q (tabla 3). Se trataba de una paciente diabética en la que se realizó angioplastia de los 3 vasos por tener vasos distales de muy mal calibre para la cirugía. Desarrolló un infarto inferior postangioplastia, por lo que fue revaluada a las 24 h, y se observó permeabilidad de los *stents* pero un flujo

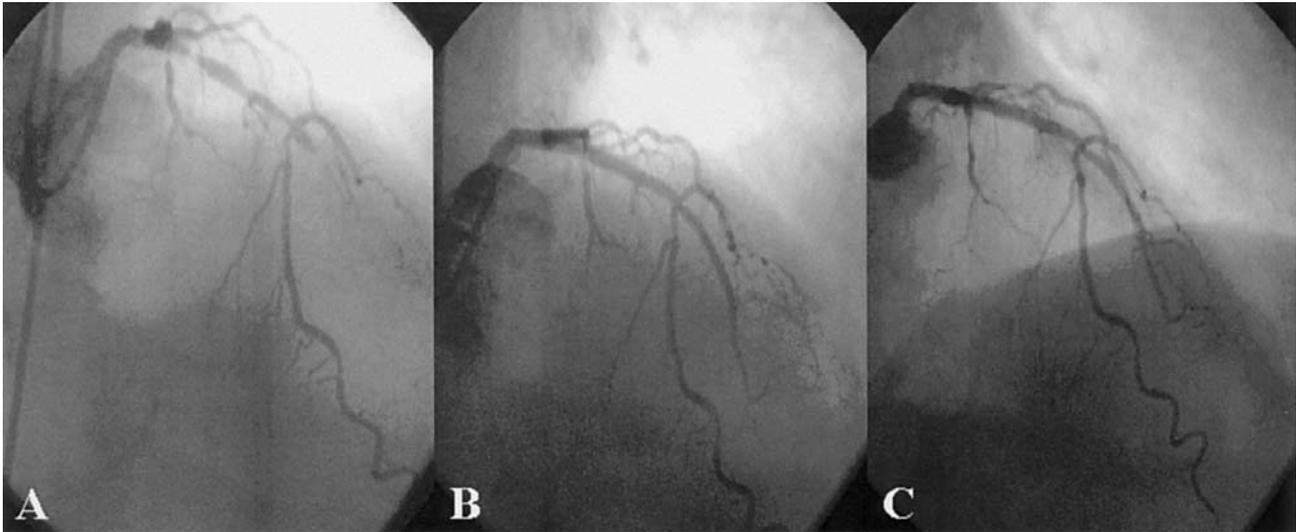


Fig. 1. Ejemplo de lesión severa en bifurcación. A: coronariografía izquierda en proyección OAD 25°-craneal 30° en la que se observan estenosis severas de los segmentos proximal y medio de la arteria descendente anterior y oclusión total de la segunda diagonal. B: resultado tras la angioplastia coronaria transluminal percutánea con implante de *stent* Cypher de 3,0 × 33 mm cubriendo los segmentos proximal y medio de la descendente anterior y *stent* Cypher de 2,5 × 18 mm en la segunda diagonal (*stent* en «T»). C: seguimiento angiográfico al sexto mes en el que se observa un óptimo resultado con mínima pérdida tardía en los 2 *stents*.

TABLA 2. Características clínicas de la población y angiográficas de las lesiones tratadas

Edad (años)	63,1 ± 9,9	(intervalo, 42-79)
Varones	72%	
Infarto previo	24,6%	
Cirugía previa	7%	
Diabetes mellitus	47,4%	
Hipertensión	59,6%	
Tabaquismo	40,3%	
Hipercolesterolemia	54,4%	
Motivo del cateterismo		
Angina de pecho		
Inestable	64,9%	
Estable	21,1%	
Infarto	14%	
Vaso tratado		
Descendente anterior	58,8%	
Circunfleja	10,3%	
Coronaria derecha	29,4%	
Tronco común izquierdo	1,5%	
Lesión tipo		
B2	38,2%	
C	61,8%	
Longitud de la lesión	20,4 ± 8,1 mm	(intervalo, 5-42)
Longitud del <i>stent</i>	24,7 ± 8,5 mm	(intervalo, 8-41)
Calcificación moderada o severa	55,9%	
Tortuosidad moderada o severa	29,4%	
Lesiones en bifurcación	23,5%	
Reestenosis difusa intra- <i>stent</i>	8,8%	
Enfermedad multivaso	68,4%	
Revascularización multivaso	26,3%	
Utilización de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa	39%	

TIMI II en una rama lateral. Las complicaciones existentes durante el primer mes fueron 2 trombosis subagudas del *stent*, una en clara relación con el abandono de la medicación antiagregante, que cursó con infarto con elevación del segmento ST y se trató con fibrinólisis (*stent* de 3 × 33 mm implantado en la arteria descendente anterior proximal en una mujer con diabetes tipo 2 de 49 años), y otra que cursó con angina (*stent* de 3 × 33 mm implantado también en la arteria descendente anterior proximal tras recanalizar una oclusión total crónica en una mujer con diabetes insulínica dependiente de 45 años) y en la que, al objetivarse una trombosis desde el *ostium* de la arteria, se optó por la revascularización quirúrgica con injerto de mamaria. Se consiguió un seguimiento clínico del 100% de los pacientes al sexto mes y angiográfico de las 50 primeras lesiones tratadas (42 pacientes). Las complicaciones observadas en el seguimiento clínico, además de las 2 trombosis subagudas, fueron un fallecimiento por muerte cardíaca en una paciente con enfermedad difusa y severa de los 3 vasos que falleció por insuficiencia cardíaca congestiva (se trataba de la misma paciente que desarrolló IAM durante la fase hospitalaria) y un paciente que presentó angina al quinto mes y fue diagnosticado de reestenosis

TABLA 3. Eventos cardiovasculares durante la fase hospitalaria

Éxito de la angioplastia	100%
Mortalidad	0%
Infarto con onda Q	1,75% (n = 1)
Necesidad de nueva revascularización EACM	0%
	1,75% (n = 1)

EACM: evento adverso cardiovascular mayor.

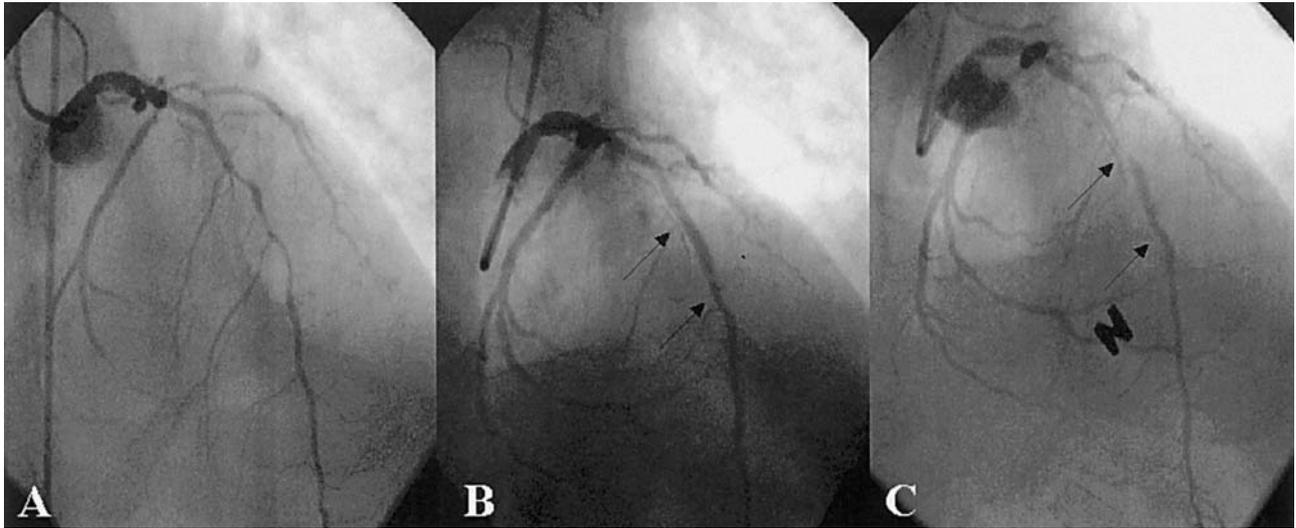


Fig. 2. Ejemplo de reestenosis de bordes. A: coronariografía izquierda en proyección OAD 10°-craneal 40° en la que se observa una lesión larga en el segmento medio de la arteria descendente anterior. B: resultado tras el implante de un *stent* Cypher de 3,0 x 28 mm, desplegado distal a la primera rama septal. C: seguimiento angiográfico al sexto mes donde se observa reestenosis muy severa del borde proximal del *stent*. En las imágenes B y C, las flechas señalan el extremo proximal y distal del *stent* de rapamicina.

TABLA 4. Eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento al sexto mes

Evento	Porcentaje	Número
Mortalidad cardíaca	1,75	1
Infarto con onda Q	3,5	2
Necesidad de nueva revascularización	3,5	2
Re-ACTP	1,75	1
Cirugía coronaria	1,75	1
EACM	7	4

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; EACM: evento adverso cardiovascular mayor.

del borde proximal (fig. 2) y tratado con otro *stent* Cypher. Otros 2 pacientes presentaban angina de esfuerzo atribuida a otros vasos secundarios no revascularizados. El resto de los pacientes se encontraban asintomáticos desde el punto de vista cardiológico. Los eventos adversos cardíacos mayores en el seguimiento a 6 meses se muestran en la tabla 4. El número total de EACM en el seguimiento clínico fue de 4, lo que supone el 7%. En el seguimiento a medio plazo (8,7 ± 3,1 meses, con un intervalo entre 1 y 16 meses) estaba libre de eventos cardíacos el 90% de los pacientes y libre de revascularización del vaso diana, el 93,5%.

En las 50 lesiones reevaluadas angiográficamente de forma electiva (42 pacientes) hubo una única reestenosis angiográfica intra-*stent* (2%) en un paciente que se encontraba asintomático y sin isquemia en la ergometría convencional, por lo que se optó por no realizar una nueva angioplastia. Tres pacientes presentaron reestenosis de los bordes, 2 del borde proximal y uno del borde distal (a uno de estos pacientes se le realizó una re-ACTP). Por tanto, la reestenosis intrasegmentaria

TABLA 5. Datos de la cuantificación angiográfica

Diámetro de referencia (mm)		
Basal	(n = 68)	2,95 ± 0,58
Postangioplastia	(n = 68)	2,92 ± 0,28
A los 6 meses	(n = 50)	2,97 ± 0,28
Diámetro luminal mínimo (mm)		
Basal	(n = 68)	0,47 ± 0,29
Postangioplastia	(n = 68)	2,55 ± 0,33
A los 6 meses	(n = 50)	2,4 ± 0,57
Porcentaje de estenosis		
Basal	(n = 68)	82,52 ± 13,45
Postangioplastia	(n = 68)	12,89 ± 7,01
A los 6 meses	(n = 50)	19,34 ± 16,19
Pérdida tardía (mm)		
	(n = 50)	0,27 ± 0,49
Porcentaje reestenosis (≥ 50%)		
Intra- <i>stent</i>		1 (2%)
Bordes		3 (6%)
Intrasegmentaria (total)		4 (8%)

apareció en 4 lesiones (8%). La pérdida tardía media fue de 0,27 ± 0,59 mm. Los datos de la cuantificación angiográfica realizada durante el procedimiento y en el seguimiento al sexto mes se muestran en la tabla 5.

De las 6 reestenosis difusas o proliferativas intra-*stent* tratadas con *stent* Cypher no hubo ninguna reestenosis clínica ni angiográfica, manteniéndose esta subpoblación asintomática y libre de eventos cardiovasculares.

DISCUSIÓN

Desde que, recientemente, disponemos de *stents* recubiertos de rapamicina, no cabe duda de que un por-

centaje no despreciable de lesiones y pacientes serán tratados con esta nueva herramienta terapéutica. Los resultados optimistas aportados por la rapamicina en todos los estudios progresivamente publicados hacen que cada vez consideremos a más pacientes como posibles beneficiarios de este *stent* y que podamos considerar que estamos cada vez más cerca de una importante y definitiva reducción de la reestenosis intra-*stent*. No es descabellado pensar que, en un futuro más bien cercano, la gran mayoría de las angioplastias coronarias se realizará con el implante de *stents* recubiertos de fármacos. Sin embargo, hasta que esto sea realidad disponemos de un limitado número de *stents* recubiertos para implante, por lo que se hace necesario seleccionar a los pacientes beneficiarios de este nuevo *stent*, limitación fundamentalmente de carácter económico por el sensible mayor precio de este *stent*. Al realizar esta selección de pacientes que serán revascularizados con el *stent* de rapamicina, debemos considerar tanto sus características clínicas como las particularidades anatómicas de las lesiones tratadas. Parece razonable pensar que los pacientes diabéticos son una población que, por su alta tasa de reestenosis en la angioplastia con *stent* convencional, se puede beneficiar de estos nuevos dispositivos^{14,16-18}. Pero, además de esta población, las lesiones coronarias complejas con una alta tasa de reestenosis, *a priori* con *stents* convencionales, forman otro gran grupo donde el beneficio del *stent* recubierto puede ser mayor. En nuestro hospital estamos tratando las lesiones muy largas, en bifurcación, las oclusiones totales, de los *ostia* y las reestenosis intra-*stent* con el *stent* Cypher recubierto de rapamicina, al tratarse de lesiones donde el beneficio de la disminución de la reestenosis es, en principio, superior al de otras lesiones más favorables. Pero precisamente estas lesiones complejas no han sido incluidas en los ensayos clínicos publicados hasta el momento^{13,14,16}; así, el estudio RAVEL incluyó lesiones sumamente favorables y el SIRIUS, si bien aumentó el número de pacientes y la complejidad de las lesiones que se podían incluir, también excluyó las lesiones más complejas, las cuales, por otra parte, constituyen un porcentaje importante de la actividad intervencionista de muchos laboratorios de hemodinámica.

En nuestro estudio, los resultados clínicos, tanto en la fase hospitalaria como, sobre todo, a medio plazo, son realmente positivos, con una muy baja incidencia de eventos cardiovasculares mayores, lo cual tiene más valor al tratarse de una población con alto riesgo de eventos, tanto por las características clínicas (alto porcentaje de diabéticos y de enfermedad multivaso) como por las características angiográficas de las lesiones (lesiones muy complejas, todas ellas de tipo B2 y C, y muy largas). Así, podemos señalar que, de estos pacientes revascularizados con el *stent* Cypher, el 90% estaba libre de eventos cardiovasculares a los 6 meses y el 93,5%, libre de revascularización del vaso diana.

Respecto a los resultados de las angiografías (realizadas sobre las primeras 50 lesiones), debemos considerarlos muy positivos, con una tasa muy baja de reestenosis angiográfica intrasegmento (8%). Lógicamente, por la complejidad de las lesiones, así como por la longitud de los *stents* implantados y su reducido diámetro (todos los *stents* implantados eran ≤ 3 mm de diámetro), la reestenosis esperada con *stents* convencionales hubiera sido francamente elevada.

Con estos nuevos *stents* recubiertos de fármacos se ha incorporado el concepto «reestenosis de los bordes» aplicado a la reestenosis que puede aparecer en los bordes proximal y distal (5 mm) al *stent* implantado. En los estudios publicados hasta el momento se ha observado que un porcentaje de lesiones muestra ausencia de reestenosis intra-*stent*, pero sí presenta reestenosis en los bordes de éste¹⁶, por lo que a la hora de hablar de reestenosis en estos *stents* sería más correcto referirnos a la reestenosis intrasegmentaria (concepto que incluye la reestenosis intra-*stent* y la reestenosis de bordes). En nuestra serie, 3 de las 4 reestenosis intrasegmentaria eran reestenosis de los bordes y sólo en una lesión (2%) apareció reestenosis intra-*stent*. Los 3 casos con reestenosis de los bordes fueron muy similares: lesiones muy largas en las que, a pesar de usar *stents* largos (23 a 33 mm), no se cubrió completamente la placa y quedó una lesión residual en los bordes del 20% que progresó de forma importante en 6 meses. Todo indica que en el tratamiento de las lesiones complejas con el *stent* de rapamicina, al igual que lo referido hasta el momento en cuanto a las lesiones más favorables, no se debe ajustar la longitud del *stent* a la de la lesión y se debe ser generoso a la hora de implantar un *stent* más largo. El dato más impactante al analizar la información de la reevaluación angiográfica es, sin duda, el de la muy baja pérdida tardía, más importante aún si recordamos que todos los *stents* implantados eran ≤ 3 mm de diámetro. Debemos señalar que la reevaluación angiográfica se realizó al sexto mes y no aporta, por tanto, información sobre posibles reestenosis más tardías.

Otro dato que debe reseñarse es el de la trombosis subaguda del *stent*. En nuestra serie, 2 pacientes presentaron trombosis subaguda (4%), lo cual es, en principio, superior a lo esperado. Si bien en un caso fue en relación clara con el abandono de la medicación antiagregante, debe ser un motivo al menos de alerta. Obviamente, nuestra serie es muy reducida, las lesiones son sumamente complejas y los *stents* implantados son de una longitud superior a los de la práctica habitual. El estudio Research es un registro de 198 pacientes tratados con el *stent* Cypher en el que se estudió la incidencia de trombosis subaguda con el *stent* de rapamicina, observándose que era similar a la hallada con otros *stents*¹⁹. En este registro se recomendó la doble antiagregación durante 6 meses en las lesiones más complejas. Tras la suspensión de la doble antiagrega-

ción en nuestros pacientes (a los 9-12 meses), no hubo ningún evento cardíaco, si bien esta información tendrá que completarse mediante seguimientos y poblaciones más amplias. Probablemente, los pacientes con enfermedad más difusa y lesiones más complejas puedan beneficiarse de una intensa antiagregación más prolongada, hipótesis que deberá definirse en próximos estudios.

No cabe duda de que el *stent* recubierto puede imponerse en un período probablemente no muy largo en el intervencionismo coronario de la mayor parte de las lesiones.

Cabe esperar que, cuando la mayoría de las compañías dedicadas a la fabricación de *stents* intracoronarios disponga de *stents* recubiertos de fármacos que hayan demostrado su efectividad a la hora de reducir la reestenosis clínica y angiográfica, la competencia conllevará una reducción de precios y una mejora de las plataformas. Así, se puede considerar muy positivos los resultados publicados recientemente con el *stent* recubierto de paclitaxel, con una reestenosis en torno al 4%, si bien en lesiones muy favorables²⁰.

Es obvio que se trata de una serie reducida de pacientes y de un estudio descriptivo en el que no se efectúa una comparación aleatorizada con el tratamiento de estas lesiones con *stent* convencional, pero con la información existente podemos considerar que los pacientes con lesiones complejas pueden ser los grandes beneficiarios del *stent* recubierto de rapamicina, con muy buenos resultados clínicos a medio plazo y muy baja tasa de reestenosis angiográfica.

CONCLUSIONES

El tratamiento percutáneo de pacientes con lesiones coronarias complejas con el *stent* recubierto de rapamicina parece seguro y permite una tasa de éxito muy alta, similar a la obtenida con el uso de otros *stents* no recubiertos. Asimismo, se acompaña de una evolución a medio plazo muy positiva, con una muy baja incidencia de eventos cardíacos y una elevada supervivencia libre de eventos cardíacos y de revascularización del vaso diana. Además, los resultados angiográficos en el seguimiento al sexto mes muestran una muy baja tasa de reestenosis angiográfica y una mínima pérdida tardía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
2. Serruys PW, Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:489-95.
3. Fischman DL, Leon MB, Baim D, Schatz R, Savage M, 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.
4. Kiemeneij F, Serruys PW, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Albertsson P, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: five-year clinical follow-up of Benestent-I trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1598-603.
5. Rubartelli P, Niccoli L, Verna E, Giachero C, Zimarina M, Fontanelli A, et al. Stent implantation versus balloon angioplasty in chronic coronary occlusions: results from the GISSOC trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:90-6.
6. Sirnes PA, Golf S, Myreng Y, Molstad P, Albertsson P, Mangschau A, et al. Sustained benefit of stenting chronic coronary occlusion: long-term clinical follow-up of the Stenting in Chronic Coronary Occlusion (SICCO) study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:305-10.
7. Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL, Pepine CJ, King SB, 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.
8. Heidland UE, Heintzen MP, Michel CJ, Strauer BE. Risk factors for the development of restenosis following stent implantation of venous bypass grafts. *Heart* 2001;85:312-7.
9. Park SW, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Cho GY, Nah DY, et al. Randomized comparison of coronary stenting with optimal balloon angioplasty for treatment of lesions in small coronary arteries. *Eur Heart J* 2000;21:1785-9.
10. Savage MP, Fischman DL, Rake R, Leon MB, Schatz RA, Penn I, et al. Efficacy of coronary stenting versus balloon angioplasty in small coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:307-11.
11. Serruys PW, Foley DP, Suttorp MJ, Rensing B, Suryapranata H, Materne P, et al. A randomized comparison of the value of additional stenting after optimal balloon angioplasty for long coronary lesions (ADVANCE) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:393-9.
12. Hernández JM, Goicolea J, Durán JM, Augé JM. Registro español de hemodinámica y cardiología intervencionista. XI informe oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (años 1990-2001). *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1173-84.
13. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IM, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2001;103:192-5.
14. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, 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.
15. Fuster V. La rapamicina: del laboratorio al tratamiento de las arterias en los pacientes. *Rev Esp Cardiol* 2003;56(Supl 1):2-6.
16. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald P, Holmes D, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stent versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-23.
17. Alonso JJ, Durán JM, Gimeno F, Ramos B, Serrador A, Fernández-Avilés F. Angioplastia coronaria en el paciente diabético. Situación actual y perspectivas futuras. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1185-200.
18. López-Mínguez JR, Fuentes ME, Doblado M, Merchán A, Martínez A, González R, et al. Papel pronóstico de la hipertensión arterial y de la diabetes mellitus en los pacientes con angina inestable tratados con *stents* coronarios. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:987-94.
19. Lemos P, Lee CH, Degertekin M, Saia F, Tanabe K, Arampatzis C, et al. Early outcome after sirolimus-eluting stent implantation in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2093-9.
20. Park SJ, Shim WH, Ho DS, Raizner AE, Park SW, Hong MK, et al. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. *N Engl J Med* 2003;348:1537-45.