

Editorial

Stents liberadores de paclitaxel en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST



Paclitaxel-eluting Stents in ST-segment Elevation Myocardial Infarction

Ernest Spitzer y Stephan Windecker*

Department of Cardiology, Bern University Hospital, Berna, Suiza

Historia del artículo:

On-line el 8 de noviembre de 2014

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es consecuencia de la oclusión brusca de una arteria coronaria epicárdica. La aplicación rápida de una intervención coronaria percutánea (ICP) primaria ha pasado a ser el tratamiento de elección para los pacientes afectados. La perfusión mecánica con implantación de *stents* liberadores de fármacos (SLF) o farmacoactivos se ha asociado a una mejora de la seguridad y la eficacia en comparación con la angioplastia con balón sola o el implante de *stents* metálicos sin recubrimiento (SMSR)¹.

STENTS LIBERADORES DE FÁRMACOS DE PRIMERA GENERACIÓN

El *stent* liberador de paclitaxel (SLP) Taxus® (Boston Scientific; Boston, Massachusetts, Estados Unidos) y el *stent* liberador de sirolimus (SLS) Cypher® (Cordis Corporation; New Jersey, Estados Unidos) fueron los primeros SLF de primera generación que se emplearon en la práctica clínica. Posteriormente, multitud de datos clínicos han mostrado la eficacia superior de los SLF de primera generación respecto a los SMSR. Un metanálisis en red, con una comparación combinada de los diversos tratamientos, en el que se incluyeron datos de 38 ensayos que emplearon SMSR, SLP y SLS describió menor riesgo de necesidad de nueva revascularización (revascularización de lesión diana) a los 4 años de seguimiento con ambos SLF que con los SMSR, y no hubo diferencias en la mortalidad. Se observaron unos riesgos comparables de trombosis del *stent* (TS) definitiva (0 días-4 años); sin embargo, la TS definitiva tardía (> 30 días) aumentó con el uso de SLP en comparación con los SMSR o los SLS. Además, los SLS fueron los *stents* que se asociaron a un riesgo más bajo de infarto de miocardio (IM) (razón de riesgos [HR] = 0,83; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,71-1,00; p = 0,045 frente a los SLP).² En la misma línea, un metanálisis de 16 ensayos de comparación de los SLS con los SLP mostró resultados favorables a los primeros, con una reducción

significativa del riesgo de reintervención y de TS, así como una tendencia a mayor riesgo de IM con los SLP³.

STENTS LIBERADORES DE FÁRMACOS DE NUEVA GENERACIÓN

Mientras tanto, se introdujeron los SLF de nueva generación, caracterizados por una mejora de las plataformas metálicas, el uso de polímeros más biocompatibles y la incorporación de nuevos fármacos antiproliferativos. Los SLS y los SLP utilizaban plataformas de acero inoxidable, con unos *struts* relativamente gruesos, mientras que los nuevos SLF utilizan aleaciones de cobalto-cromo (CoCr) o de platino-cromo. Estas últimas permitieron diseñar plataformas metálicas con *struts* finos, que aportan más aplicabilidad, visibilidad y adaptabilidad, un menor contenido de níquel y molibdeno y una reendotelización más rápida. Se utilizaron polímeros novedosos, específicamente diseñados para mejorar la biocompatibilidad, puesto que los polímeros de los SLF de primera generación se asociaban a un retraso en las reacciones de cicatrización e inflamatorias. Los SLF de nueva generación aprobados por la *Food and Drug Administration* incluyen el *stent* liberador de everolimus (SLE) de CoCr (SLE-CoCr) Xience V® (Abbott Vascular; California, Estados Unidos) y el *stent* liberador de zotarolimus Endeavor Resolute® (Medtronic; Minnesota, Estados Unidos), entre otros.

Hoy hay más de 40 plataformas en diferentes fases de desarrollo que se están utilizando en todo el mundo. Las innovaciones consecutivas incluyen la superioridad demostrada de los *struts* más finos, la incorporación de polímeros biodegradables como portadores de los fármacos, la liberación de fármacos exenta de polímeros que utilizan superficies microporosas o nanoporosas como portadoras, la liberación exclusivamente abluminal del fármaco para evitar efectos tóxicos endoteliales, los SLF duales que combinan propiedades antiproliferativas y procoagulantes e incluso los armazones completamente bioabsorbibles⁴. La evidencia clínica basada en ensayos aleatorizados ha puesto de manifiesto que los SLE-CoCr y los *stents* liberadores de zotarolimus Endeavor Resolute® han alcanzado unos excelentes resultados de seguridad y eficacia, tanto a corto como a largo plazo. Los SLE-CoCr son los que se han asociado a la tasa de TS más baja, incluso en comparación con los SMSR⁵.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.01.020>, Rev Esp Cardiol. 2014;67:999-1006.

* Autor para correspondencia: Department of Cardiology, Bern University Hospital, 3010 Bern, Suiza.

Correo electrónico: stephan.windecker@insel.ch (S. Windecker).

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.07.012>

0300-8932/© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

COMPARACIONES ENTRE STENTS LIBERADORES DE PACLITAXEL Y LIBERADORES DE EVEROLIMUS

Los ensayos clínicos del proyecto SPIRIT, así como el ensayo COMPARE con inclusión de todos los pacientes consecutivos, han aportado un amplio conjunto de evidencias para la comparación de los SLP con los SLE-CoCr. Los resultados de los ensayos individuales, los análisis de subgrupos de poblaciones específicas y los datos de registro disponibles se resumen en la tabla. En un análisis combinado de datos de pacientes de los ensayos SPIRIT II, III, IV y COMPARE, con un total de 6.789 pacientes, el tratamiento con SLE fue un potente factor independiente predictivo de la ausencia de IM, revascularizaciones y eventos cardiovasculares adversos mayores a los 2 años²⁷. Además, un metanálisis del seguimiento a 3 años de los ensayos SPIRIT puso de manifiesto que los SLE, en comparación con los SLP, reducían significativamente la mortalidad por todas las causas (el 3,2 frente al 5,1%; $p = 0,003$) y el riesgo de TS definitiva o probable (el 0,7 frente al 1,7%; $p = 0,003$)²⁸.

El análisis de ciertos subgrupos importantes (vasos pequeños, mujeres, ancianos, enfermedad de múltiples vasos, etc.) ha corroborado la superioridad de los SLE respecto a los SLP, con la notable excepción de los pacientes diabéticos, en los que el SLP produjo unos resultados clínicos similares.

ESTUDIOS DE LA CICATRIZACIÓN VASCULAR Y DE AUTOPSIA

El deterioro de la cicatrización arterial se caracteriza por una reendotelización incompleta, un engrosamiento mínimo de la neointima y la persistencia de fibrina, y es un sustrato importante para la trombosis tardía de los SLP²⁹. Las técnicas de imagen intravasculares permiten la identificación de los *struts* no cubiertos, la mala aposición adquirida tardía, el remodelado positivo y las protuberancias coronarias. En comparación con los SLE, los SLP han mostrado una mayor frecuencia de *struts* no cubiertos y con mala aposición (el 5,2 frente al 2,3% y el 5,7 frente al 2,1%; $p < 0,001$) en los estudios de tomografía de coherencia óptica realizados a los 6 meses³⁰. En otro estudio llevado a cabo 1 año después del implante simultáneo de SLP y SLE en 30 pacientes, los

SLP se asociaron de manera significativa a un porcentaje superior de *struts* con mala aposición y no cubiertos (el 62 frente al 15%; $p < 0,001$) y a un área de mala aposición proximal mayor ($0,6 \pm 0,3$ frente a $0,25 \pm 0,2 \text{ mm}^2$; $p = 0,001$)³¹.

En esta misma línea, Otsuka et al describieron una frecuencia superior de TS tardía y muy tardía (el 26 frente al 4%; $p < 0,001$), un porcentaje más alto de *struts* no cubiertos (el 18,7 frente al 2,6%; $p < 0,001$) y mayores puntuaciones de inflamación y de depósito de fibrina con los SLP en comparación con los SLE, en casos de autopsia con un tiempo tras el implante > 30 días y < 3 años³². Tiene interés señalar que un informe reciente, en el que se compararon dos dispositivos con la misma plataforma y el mismo polímero biodegradable pero con fármacos diferentes (everolimus o paclitaxel) en un modelo porcino, muestra menos endotelización (un $40 \pm 4\%$ frente al 100%) y mayor puntuación de inflamación a los 28 días ($2,1 \pm 0,3$ frente a 1,0), así como una menor inhibición de la hiperplasia de neointima a los 90 días con paclitaxel³³.

STENTS LIBERADORES DE PACLITAXEL FRENTE A LIBERADORES DE EVEROLIMUS EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

En un artículo publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, de la Torre Hernández et al presentan los resultados de un estudio de registro multicéntrico retrospectivo en el que se comparó, en pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria, el implante de SLP o SLE. Además, los autores presentan un análisis estratificado según el uso de trombectomía²⁶. Se utilizó la igualación por *propensity score* con objeto de introducir una corrección respecto a las diferencias existentes en las características basales en una cohorte de 1.042 pacientes, con lo que se obtuvieron dos grupos de 350 pacientes con unas características basales, angiográficas y de la intervención similares.

Los análisis retrospectivos tienen el inconveniente de que, mientras se intenta reducir el sesgo de selección (es decir, la elección del *stent* por el operador), adquieren mayor importancia otras limitaciones como la falta de criterios de evaluación clínica e hipótesis definidas prospectivamente y las diferencias temporales; además, los posibles factores de confusión desconocidos limitan

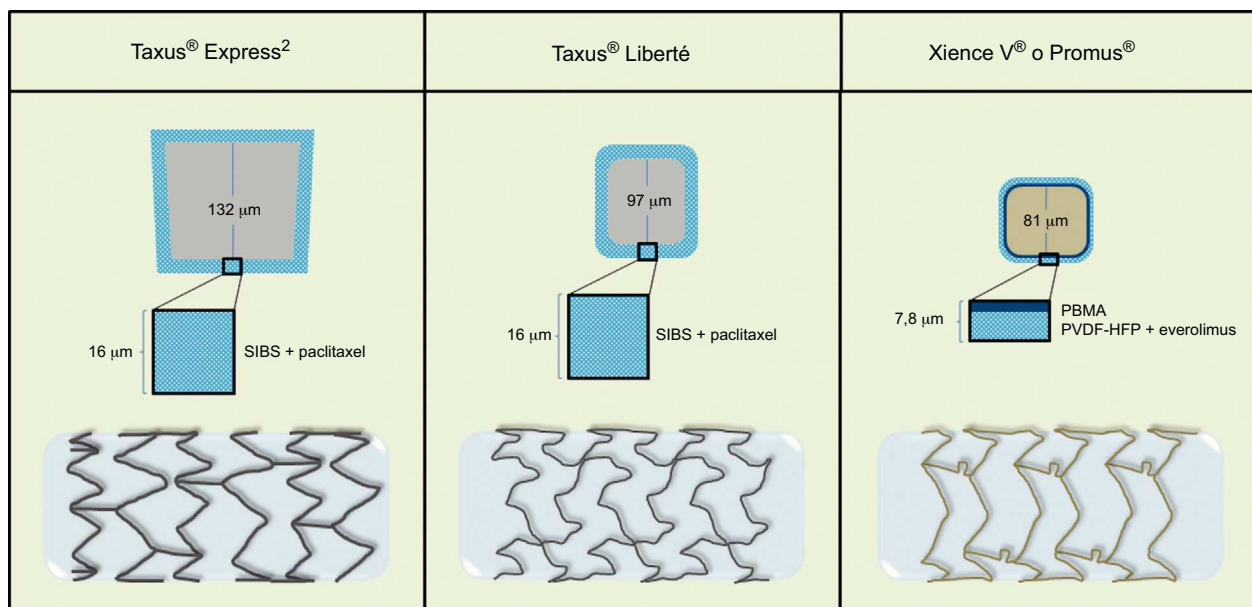


Figura. Comparación esquemática del *stent* de primera generación liberador de paclitaxel Taxus® y el *stent* de nueva generación liberador de everolimus Xience V® o Promus®. SIBS: poliestireno-b-isobutileno-b-estireno; PBMA: poli-n-butil metacrilato; PVDF-HFP: copolímero de fluoruro de vinilideno y hexafluoropropileno.

TablaComparación de los *stents* liberadores de paclitaxel de primera generación con los *stents* liberadores de everolimus de nueva generación

A. ECA (SLE frente a SLP)	SPIRIT II ⁶	SPIRIT III ⁷	SPIRIT IV ⁸	SPIRIT V ⁹	COMPARE ¹⁰	EXECUTIVE ¹¹	PROMISE ¹²
<i>Características de la población</i>	Lesiones de novo, pacientes no complejos	Lesiones de novo, pacientes no complejos	Lesiones de novo, pacientes no complejos	Pacientes diabéticos	Estudio de todos los pacientes tratados	EC multivaso	Lesiones de novo, pacientes no complejos
<i>Pacientes, n</i>	223 frente a 77	669 frente a 333	2.458 frente a 1.229	261 frente a 115	897 frente a 903	103 frente a 97	425 frente a 425
<i>Seguimiento angiográfico (meses)</i>	6	8	—	9	—	9	—
<i>Pérdida luminal tardía en el stent (mm)</i>	0,11 frente a 0,36 ^a	0,16 frente a 0,30 ^a	—	0,19 frente a 0,39 ^a	—	0,05 frente a 0,24 ^a	—
<i>Reestenosis en el stent, %</i>	1,3 frente a 3,5	2,3 frente a 5,7	—	3,1 frente a 6,1	—	—	—
<i>Seguimiento clínico más largo (meses)</i>	60	60	36	24	36	—	24
<i>MACE^b</i>	8,0 frente a 18,1 ^a	13,7 frente a 20,2 ^a	—	11,2 frente a 12,5	9,3 frente a 14,5 ^a	11,1 frente a 16,5	2,5 frente a 5,6 ^a
<i>Muerte (cardiaca)</i>	1,5 frente a 7,3 ^a	5,9 frente a 10,1 ^{a,c}	3,2 frente a 5,1 ^a	0,5 frente a 2,9	4,9 frente a 5,1	1,0 frente a 1,1	1,2 frente a 1,5 ^c
<i>Infarto de miocardio</i>	—	4,4 frente a 6,3	3,0 frente a 4,6 ^a	2,8 frente a 8,7 ^{a,d}	5,2 frente a 9,9 ^a	1,0 frente a 3,3	0,2 frente a 0,8
<i>Revascularización de lesión diana</i>	4,7 frente a 9,4 ^e	8,6 frente a 12,1 ^e	6,2 frente a 7,8 ^e	8,4 frente a 3,8 ^e	3,7 frente a 7,6 ^{a,e}	6,1 frente a 7,7 ^e	1,2 frente a 3,5 ^a
<i>Trombosis de stent definitiva/probable</i>	0,9 frente a 2,8	1,4 frente a 1,6	0,6 frente a 1,6 ^a	0,0 frente a 1,9	1,4 frente a 4,9 ^a	—	0,7 frente a 0,3
B. Análisis de subgrupos de ECA (SLE frente a SLP)	SPIRIT II y III ¹³	SPIRIT II y III ¹⁴	SPIRIT III ¹⁵	SPIRIT III y IV ¹⁶	SPIRIT IV ¹⁷	SPIRIT IV ¹⁸	COMPARE ¹⁹
<i>Características de la población</i>	Vasos pequeños (< 2,765 mm)	Mujeres	Pacientes ancianos (≥ 65 años)	EC multivaso	Pacientes diabéticos	Ramas laterales enjauladas	IAMCEST/IAMSEST
<i>Pacientes, n</i>	376 frente a 165	177 frente a 80	293 frente a 141	511 frente a 274	786 frente a 399	963 frente a 463	434 frente a 429
<i>Seguimiento angiográfico (meses)</i>	6 y 8	6 y 8	8	—	—	—	—
<i>Pérdida luminal tardía en el stent (mm)</i>	0,15 frente a 0,30 ^a	0,09 frente a 0,29 ^a	0,15 frente a 0,45 ^a	—	—	—	—
<i>Reestenosis en el stent, %</i>	2,3 frente a 5,7	3,1 frente a 7,4	2,7 frente a 12,7 ^a	—	—	—	—
<i>Seguimiento clínico más largo (meses)</i>	12	24	36	12	12	24	24
<i>MACE^b</i>	5,2 frente a 10,7 ^a	8,5 frente a 16,4 ^a	7,9 frente a 15,4 ^a	6,2 frente a 12,5 ^a	6,4 frente a 7,1	6,6 frente a 12,2 ^a	9,2 frente a 16,1 ^a
<i>Muerte (cardiaca)</i>	0,8 frente a 0,6	0,8 frente a 0,8	1,4 frente a 3,0	0,8 frente a 1,1	0,9 frente a 0,3	1,0 frente a 1,4	3,0 frente a 3,0
<i>Infarto de miocardio</i>	1,9 frente a 5,0	2,7 frente a 7,0 ^a	3,2 frente a 4,6	2,2 frente a 6,1 ^{a,d}	2,6 frente a 3,7	2,0 frente a 5,4 ^{a,d}	4,2 frente a 8,2 ^a
<i>Revascularización de lesión diana</i>	3,0 frente a 6,3	6,2 frente a 9,4	4,0 frente a 7,7	4,2 frente a 8,0 ^a	4,2 frente a 4,7	4,1 frente a 7,9 ^{a,e}	3,0 frente a 6,5 ^a
<i>Trombosis de stent definitiva/probable</i>	0,3 frente a 1,9	1,2 frente a 0,8	1,4 frente a 0,0	1,2 frente a 2,7	0,8 frente a 1,33	1,1 frente a 6,3 ^a	1,4 frente a 4,7 ^a
C. Datos de registros (SLE frente a SLP)	Taniwaki et al ²⁰	ESTROFA-LM ²¹	FLM Taxus y LEMAX ²²	Valenti et al ²³	Simsek et al ²⁴	GHOST ²⁵	ESTROFA-IM ²⁶
<i>Características de la población</i>	Injertos de vena safena	Principal izquierda	Principal izquierda	Oclusiones totales crónicas	Pacientes diabéticos	Pacientes consecutivos ^f	IAMCEST
<i>Pacientes, n</i>	127 frente a 58	355 frente a 415	172 frente a 172	112 frente a 146	804 frente a 547	287 frente a 287	350 frente a 350
<i>Seguimiento clínico más largo (meses)</i>	48	36	24	9	36	24	24
<i>MACE^b</i>	58,7 frente a 45,6	18,0 frente a 16,4	7,6 frente a 17,4 ^a	8,9 frente a 22,6 ^a	18,0 frente a 20,6	13,0 frente a 19,0	14,9 frente a 11,5 ^a
<i>Muerte (cardiaca)</i>	15,3 frente a 21,8	—	2,3 frente a 6,4	0,9 frente a 2,1	12,0 frente a 9,6	7,0 frente a 9,1	9,2 frente a 9,0 ^c

Infarto de miocardio	9,1 frente a 1,8	—	4,1 frente a 9,9 ^{a,d}	0,0 frente a 2,1	3,1 frente a 7,4	5,6 frente a 7,3	—
Revascularización de lesión diana	25,8 frente a 12,6	6,0 frente a 4,0	4,1 frente a 6,4	8,0 frente a 20,5 ^{a,g}	5,6 frente a 11,5 ^a	4,2 frente a 8,4 ^{a,g}	4,6 frente a 2,9
Trombosis de stent definitiva/probable	10,1 frente a 5,7	—	0,6 frente a 1,2	—	6,8 frente a 10,2	1,1 frente a 3,8 ^a	4,3 frente a 1,4 ^a

EC: enfermedad coronaria; ECA: ensayos controlados y aleatorizados; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores; SLE: stents liberadores de everolimus; SLP: stent liberador de paclitaxel.

^a $p < 0,05$.

^b Según las definiciones del estudio.

^c Muerte por cualquier causa.

^d Vaso diana de infarto de miocardio.

^e Debido a isquemia.

^f Criterios de exclusión limitados.

^g Revascularización de vaso diana.

siempre la interpretación de las comparaciones realizadas con igualación por *propensity score*. Para los fines de este estudio, 16 centros debían aportar dos cohortes diferentes y consecutivas de 30 pacientes, una de ellas tratada entre 2005 y 2007 y la otra, entre 2006 y 2009. En estos pacientes, todas las lesiones debían haberse tratado con el mismo tipo de *stent* (SLP o SLE) en el contexto de una ICP primaria, y se excluyó a los pacientes que estaban en *shock* cardiogénico.

Al *stent* Taxus[®] se le ha asignado la marca CE (*Conformité Européenne*) para tres plataformas, Taxus[®] Express² (enero de 2003), Taxus[®] Liberté (septiembre de 2005) y Taxus[®] Element (mayo de 2010). En el marco del presente estudio se utilizaron las dos primeras. En el ensayo TAXUS ATLAS, se asignó aleatoriamente a 1.862 pacientes al Taxus[®] Liberté o el Taxus[®] Express², y en los primeros se alcanzó un resultado de no inferioridad, con ausencia de diferencias significativas en cuanto a eficacia y seguridad³⁴. El SLE Xience V[®] (enero de 2006) y el SLE Promus[®] (octubre de 2006) son el mismo *stent* comercializado bajo marcas y nombres diferentes (figura).

No resultó extraño que los SLP se asociaran a una incidencia superior de muerte, IM o revascularización de lesión diana a los 2 años (el 14,9 frente al 11,5%; $p = 0,04$) y de la TS definitiva o probable (el 4,3 frente al 1,4%; $p = 0,01$) en comparación con los SLE. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de mortalidad por cualquier causa (el 9,2 frente al 9,0%; $p = 0,51$). Se han descrito resultados similares en un análisis *post-hoc* del ensayo COMPARE, con la inclusión de 864 pacientes con IAMCEST y 411 pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, en el que se observó una reducción significativa del objetivo principal combinado de muerte por cualquier causa, IM y revascularización del vaso diana (el 9,2 frente al 16,1%; $p = 0,002$), así como de la TS definitiva o probable (el 1,4 frente al 4,7%; $p = 0,005$) empleando los SLE en comparación con los SLP a los 2 años¹⁹. Es de destacar que el ensayo HORIZONS-AMI, en el que se incluyó a un total de 3.006 pacientes en la asignación aleatoria a SLP o SMSR (3:1), demostró que con los primeros se reduce significativamente la tasa de revascularización de la lesión diana a causa de isquemia a los 12 meses (un efecto beneficioso que se mantuvo durante 3 años), sin que hubiera aumento alguno del objetivo combinado de seguridad formado por muerte, reinfarcto, ictus y TS³⁵.

La única comparación directa entre los SLE-CoCr y los SLP de primera generación en pacientes con síndrome coronario agudo (el 96% con IAMCEST) es la derivada del ensayo XAMI³⁶, en el que se asignó aleatoriamente (2:1) a 625 pacientes a SLE-CoCr o SLP. Las características basales de esta población revelan un riesgo ligeramente inferior en comparación con la población del presente análisis, con menor frecuencia de factores de riesgo, ICP previa o IM de cara anterior. El objetivo principal combinado de muerte cardiaca, IM y revascularización de vaso diana fue comparable en los dos grupos (el 5,3 frente al 4,0%; $p = 0,10$), sin que hubiera diferencias en la TS a 1 año (el 1,2 frente al 2,7%; $p = 0,21$). En un metanálisis en red exhaustivo, que incluía 22 ensayos en los que se utilizaron SMSR, *stents* de primera generación y de nueva generación autorizados por la *Food and Drug Administration*, Palmerini et al³⁷ describieron un menor riesgo de muerte o IM con los SLE-CoCr que con los SLP para los pacientes con IAMCEST (HR = 0,73; IC95%, 0,54-0,98), así como menos riesgo de TS definitiva o probable (HR = 0,32; IC95%, 0,12-0,71). Además, los SLE-CoCr se asociaron al perfil de seguridad y eficacia más favorable de entre todos los dispositivos, incluidos los SMSR³⁷.

INTERACCIÓN ENTRE LA PLATAFORMA DEL STENT Y LA ASPIRACIÓN DEL TROMBO

La aspiración del trombo en el contexto de una ICP primaria por un IAMCEST sigue siendo objeto de controversia. En el ensayo

TASTE (*Thrombus Aspiration in ST-Elevation Myocardial Infarction in Scandinavia*), el mayor estudio publicado hasta ahora de comparación entre trombectomía por aspiración e ICP primaria en pacientes con IAMCEST, no se pudo demostrar una diferencia de mortalidad por cualquier causa, reinfarcto o revascularización de lesión diana a los 30 días. Sin embargo, se observó una tendencia a la reducción de las TS (HR = 0,47; IC95%, 0,20-1,02; $p = 0,06$)³⁸. En un metanálisis actualizado que incluye a 11.321 pacientes de 20 ensayos controlados y aleatorizados, entre los que se encuentra el ensayo TASTE, Kumbhani et al han descrito recientemente una reducción significativa de la mortalidad tardía (6-12 meses) y menores tasas de IM (riesgo relativo = 0,64; IC95%, 0,44-0,92; $p = 0,017$) y TS (riesgo relativo = 0,54; IC95%, 0,32-0,91; $p = 0,021$)³⁹. De la Torre Hernández et al han observado un mayor efecto beneficioso con SLE que con SLP en cuanto a la incidencia de TS cuando no se aplica la aspiración del trombo. En otras palabras, el uso de SLP se asoció a las tasas más altas de TS cuando no se realiza trombectomía. El proyecto ESTROFA (Estudio ESpañol sobre TROMbosis de *stents* FArmacoactivos) ha hecho aportaciones de interés en el campo de la cardiología intervencionista. En 2008, el primer informe, sobre 23.500 pacientes incluidos prospectivamente en el estudio, mostró una incidencia acumulada de TS tras el uso de SLF de primera generación de un 2% a los 3 años, sin que hubiera diferencias entre los SLP y los SLS⁴⁰. Dos años más tarde, un segundo informe sobre 4.768 pacientes tratados con SLE-CoCr o *stent* liberador de zotarolimus indicó una incidencia acumulada de TS definitiva o probable a los 2 años del 1,7% con ambos dispositivos, pero con una tasa de TS superior en los pacientes con enfermedad de la bifurcación tratados con *stent* liberador de zotarolimus (HR = 4,0; IC95%, 1,1-13,0; $p = 0,03$)⁴¹. Más recientemente, el registro SCAAR, con la inclusión de 61.351 pacientes no seleccionados, tratados con SMSR, SLF de primera generación o de nueva generación, puso de manifiesto que los SLF de nueva generación se asocian a un riesgo de TS definitiva significativamente inferior que los SMSR (HR = 0,38; IC95%, 0,28-0,52) y los SLF de primera generación (HR = 0,57; IC95%, 0,41-0,79)⁴².

En resumen, los SLP de primera generación se han sustituido en gran parte por los SLF de nueva generación, que tienen un perfil de seguridad y eficacia más favorable, lo que parece ser de especial importancia en los pacientes con IAMCEST a los que se aplica una ICP primaria.

FINANCIACIÓN

E. Spitzer ha recibido una beca de investigación de la EAPCI (*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*) de la *European Society of Cardiology* y una subvención de investigación de la Sociedad Española de Cardiología.

CONFLICTO DE INTERESES

S. Windecker ha tenido contratos de investigación con la institución de Biotronik y St. Jude Medical.

BIBLIOGRAFÍA

- Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, DaCosta BR, Rutjes AW, Di Nisio M, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g3859.
- Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:937-48.
- Dibra A, Kastrati A, Alfonso F, Seyfarth M, Perez-Vizcayno MJ, Mehilli J, et al. Effectiveness of drug-eluting stents in patients with bare-metal in-stent restenosis: meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:616-23.
- Muramatsu T, Onuma Y, Zhang YJ, Bourantas CV, Kharlamov A, Diletti R, et al. Avances en el tratamiento mediante intervención coronaria percutánea: el *stent* del futuro. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:483-96.
- Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Genereux P, Branzi A, et al. Stent thrombosis with drug-eluting stents: is the paradigm shifting? *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1915-21.
- Serruys PW, Ruygrok P, Neuzner J, Piek JJ, Seth A, Schofer JJ, et al. A randomised comparison of an everolimus-eluting coronary stent with a paclitaxel-eluting coronary stent: the SPIRIT II trial. *EuroIntervention*. 2006;2:286-94.
- Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, et al; SPIRIT III Investigators. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA*. 2008;299:1903-13.
- Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, et al; SPIRIT IV Investigators. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010;362:1663-74.
- Grube E, Chevalier B, Guagliumi G, Smits PC, Stuteville M, Dorange C, et al. The SPIRIT V diabetic study: a randomized clinical evaluation of the XIENCE V everolimus-eluting stent vs the TAXUS Liberté paclitaxel-eluting stent in diabetic patients with de novo coronary artery lesions. *Am Heart J*. 2012;163:867-75. e1.
- Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, Van Mieghem C, Goedhart D, et al. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet*. 2010;375:201-9.
- Ribichini F, Romano M, Rosiello R, La Vecchia L, Cabianca E, Caramanno G, et al; EXECUTIVE Trial Investigators. A clinical and angiographic study of the XIENCE V everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of patients with multivessel coronary artery disease: the EXECUTIVE trial (Executive RCT: evaluating XIENCE V in a multi vessel disease). *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:1012-22.
- Kim U, Lee CH, Jo JH, Lee HW, Choi YJ, Son JW, et al. A prospective, randomized comparison of promus everolimus-eluting and TAXUS Liberté paclitaxel-eluting stent systems in patients with coronary artery disease eligible for percutaneous coronary intervention: the PROMISE study. *J Korean Med Sci*. 2013;28:1609-14.
- Bartorelli AL, Serruys PW, Miquel-Hébert K, Yu S, Pierson W, Stone GW; SPIRIT II SPIRIT III Investigators. An everolimus-eluting stent versus a paclitaxel-eluting stent in small vessel coronary artery disease: a pooled analysis from the SPIRIT II and SPIRIT III trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76:60-6.
- Seth A, Serruys PW, Lansky A, Hermiller J, Onuma Y, Miquel-Hébert K, et al. A pooled gender based analysis comparing the XIENCE V(R) everolimus-eluting stent and the TAXUS paclitaxel-eluting stent in male and female patients with coronary artery disease, results of the SPIRIT II and SPIRIT III studies: two-year analysis. *EuroIntervention*. 2010;5:788-94.
- Hermiller JB, Nikolsky E, Lansky AJ, Applegate RJ, Sanz M, Yaqub M, et al. Clinical and angiographic outcomes of elderly patients treated with everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents: three-year results from the SPIRIT III randomised trial. *EuroIntervention*. 2011;7:307-13.
- Kereiakes DJ, Sudhir K, Hermiller JB, Gordon PC, Ferguson J, Yaqub M, et al. Comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting coronary stents in patients undergoing multilesion and multivessel intervention: the SPIRIT III (a clinical evaluation of the investigational device XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System [ECCS]) in the treatment of subjects with de novo native coronary artery lesions) and SPIRIT IV (clinical evaluation of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of subjects with de novo native coronary artery lesions) randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:1229-39.
- Kereiakes DJ, Cutlip DE, Applegate RJ, Wang J, Yaqub M, Sood P, et al. Outcomes in diabetic and nondiabetic patients treated with everolimus- or paclitaxel-eluting stents: results from the SPIRIT IV clinical trial (clinical evaluation of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system). *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:2084-9.
- Forrest JK, Lansky AJ, Meller SM, Hou L, Sood P, Applegate RJ, et al. Evaluation of XIENCE V everolimus-eluting and Taxus Express² paclitaxel-eluting coronary stents in patients with jailed side branches from the SPIRIT IV trial at 2 years. *Am J Cardiol*. 2013;111:1580-6.
- Kedhi E, Gomes M, Joesoef KS, Wassing J, Goedhart D, McFadden E, et al. Everolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents in patients presenting with myocardial infarction: insights from the two-year results of the COMPARE prospective randomised controlled trial. *EuroIntervention*. 2012;7:1376-85.
- Taniwaki M, Räber L, Magro M, Kalesan B, Onuma Y, Stefanini GG, et al. Long-term comparison of everolimus-eluting stents with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention of saphenous vein grafts. *EuroIntervention*. 2014;9:1432-40.
- De la Torre Hernandez JM, Alfonso F, Sanchez Recalde A, Jimenez Navarro MF, Perez de Prado A, Hernandez F, et al; ESTROFA-LM Study Group. Comparison of paclitaxel-eluting stents (Taxus) and everolimus-eluting stents (Xience) in left main coronary artery disease with 3 years follow-up (from the ESTROFA-LM registry). *Am J Cardiol*. 2013;111:676-83.
- Moynagh A, Salvatella N, Harb T, Darremont O, Boudou N, Dumonteil N, et al. Two-year outcomes of everolimus vs paclitaxel-eluting stent for the treatment of unprotected left main lesions: a propensity score matching comparison of patients included in the French Left Main Taxus (FLM Taxus) and the Left Main Xience (LEMAX) registries. *EuroIntervention*. 2013;9:452-62.
- Valenti R, Vergara R, Migliorini A, Parodi G, Buonamici P, Cerisano G, et al. Comparison of everolimus-eluting stent with paclitaxel-eluting stent in long chronic total occlusions. *Am J Cardiol*. 2011;107:1768-71.
- Simsek C, Räber L, Magro M, Boersma E, Onuma Y, Stefanini GG, et al. Long-term outcome of the unrestricted use of everolimus-eluting stents compared to

- sirolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents in diabetic patients: the Bern-Rotterdam diabetes cohort study. *Int J Cardiol.* 2013;170:36–42.
25. Harjai KJ, Kondareddy S, Pinkosky B, Harjai N, Orshaw P, Boura J. Everolimus-eluting stents versus sirolimus- or paclitaxel-eluting stents: two-year results from the Guthrie Health Off-Label Stent (GHOST) registry. *J Interv Cardiol.* 2013;26:153–62.
 26. De la Torre Hernández JM, Alfonso F, Yuste VM, Sánchez Recalde A, Jiménez Navarro MF, Pérez de Prado A, et al. Comparación de *stents* de paclitaxel y *stents* de everolimus en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST e influencia de la trombectomía en los resultados. Estudio ESTROFA-IM. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:999–1006.
 27. Kereiakes DJ, Smits PC, Kedhi E, Parise H, Fahy M, Serruys PW, et al. Predictors of death or myocardial infarction, ischaemic-driven revascularisation, and major adverse cardiovascular events following everolimus-eluting or paclitaxel-eluting stent deployment: Pooled analysis from the SPIRIT II, III, IV and COMPARE trials. *EuroIntervention.* 2011;7:74–83.
 28. Dangas GD, Serruys PW, Kereiakes DJ, Hermiller J, Rizvi A, Newman W, et al. Meta-analysis of everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease: Final 3-year results of the SPIRIT clinical trials program (clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions). *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:914–22.
 29. Finn AV, Nakazawa G, Joner M, Kolodgie FD, Mont EK, Gold HK, et al. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:1500–10.
 30. Takano M, Murakami D, Yamamoto M, Kurihara O, Murai K, Inami T, et al. Six-month follow-up evaluation for everolimus-eluting stents by intracoronary optical coherence tomography: comparison with paclitaxel-eluting stents. *Int J Cardiol.* 2013;166:181–6.
 31. De la Torre Hernandez JM, Lee DH, Garcia-Camarero T, Sainz Laso F, Zueco J. Comparison of paclitaxel-eluting vs everolimus-eluting stents implanted simultaneously in different lesions of the same coronary artery: 12-month follow-up with optical coherence tomography. *EuroIntervention.* 2013;9:952–8.
 32. Otsuka F, Vorpahl M, Nakano M, Foerst J, Newell JB, Sakakura K, et al. Pathology of second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents in humans. *Circulation.* 2014;129:211–23.
 33. Buszman PP, Milewski K, Pajak J, Jelonek M, Orlik B, Krauze A, et al. Differences in vessel healing following delivery of everolimus or paclitaxel: a comparative experimental study using identical stent and biodegradable polymer platforms. *EuroIntervention.* 2014;10:724–31.
 34. Turco MA, Ormiston JA, Popma JJ, Mandinov L, O'Shaughnessy CD, Mann T, et al. Polymer-based, paclitaxel-eluting taxus liberte stent in de novo lesions: The pivotal taxus atlas trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1676–83.
 35. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;377:2193–204.
 36. Hofma SH, Brouwer J, Velders MA, Van't Hof AW, Smits PC, Quere M, et al. Second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus-eluting stents in acute myocardial infarction. 1-year results of the randomised XAMI (Xience V stent vs. Cypher stent in primary PCI for acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:381–7.
 37. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabate M, Valgimigli M, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:496–504.
 38. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;369:1587–97.
 39. Kumbhani DJ, Bavry AA, Desai MY, Bangalore S, Byrne RA, Jneid H, et al. Aspiration thrombectomy in patients undergoing primary angioplasty: Totality of data to 2013. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.25532>.
 40. De la Torre-Hernández JM, Alfonso F, Hernández F, Elizaga J, Sanmartín M, Pinar E, et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio Español sobre Trombosis de stents Farmacoactivos). *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:986–90.
 41. De la Torre Hernández JM, Alfonso F, Gimeno F, Diarte JA, Lopez-Palop R, Pérez de Prado A, et al. Thrombosis of second-generation drug-eluting stents in real practice results from the multicenter Spanish registry ESTROFA-2 (Estudio Español Sobre Trombosis de Stents Farmacoactivos de Segunda Generación-2). *JACC.* 2010;3:911–9.
 42. Sarno G, Lagerqvist B, Frobert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J.* 2012;33:606–13.