



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE
ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
“IGNACIO CHAVEZ”**

**IMPACTO DE LA DIABETES MELLITUS EN LOS DESENLACES
CLÍNICOS POST-INTERVENCIONISMO CORONARIO CON STENT EN
PACIENTES DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO
CHÁVEZ” (2003-2004)**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGIA**

PRESENTA:

Dr. Ariel Noel Argüello Montealegre



México, Distrito Federal

Agosto de 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina
División Estudios de Postgrado**

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Título:

**Impacto de la diabetes mellitus en los desenlaces clínicos post-
intervencionismo coronario con stent en pacientes del instituto nacional de
cardiología “Ignacio Chávez”**

Tesista:

**Dr. Ariel Noel Argüello Montealegre
Residente de tercer año de la especialidad en cardiología**

Tutores de Tesis:

**Dr. Marco Antonio Peña Duque
Jefe de Servicio de Hemodinámica.**

**Dr. Luis Jhonathan Uribe González.
Adscrito del Servicio de Hemodinámica.**

Director de Enseñanza:

Dr. José Fernando Guadalajara Boo.

Dedicatoria.

A Carol Cecilia, Andrea Isabel y Ariel Camila, por su paciencia y entrega a este esfuerzo.

A mi madre Rosario del Carmen, por su incansable esfuerzo de faro inamovible a través de los años.

Agradecimientos.

Al Instituto Nacional de Cardiología, por darme la oportunidad de ampliar mi formación profesional.

Esta tesis fue llevada a cabo con el apoyo de la Secretaría de Relaciones Exteriores de México.

A mis tutores, por su incondicional apoyo para la realización de la misma, Dr. Marco Antonio Peña Duque y Dr. Luis Jhonathan Uribe González.

Indice.

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	3
III.	Justificación.....	7
IV.	Hipótesis.....	8
V.	Objetivos.....	9
VI.	Marco Teórico.....	10
VII.	Material y Método.....	14
VIII.	Operacionalización de Variables.....	15
IX.	Resultados.....	17
X.	Discusión.....	29
XI.	Conclusiones.....	34
XII.	Recomendaciones.....	35
XIII.	Bibliografía.....	36

I.Introducción.

En algunas regiones del mundo, entre las que está incluida América Latina, la esperanza de vida al nacer continúa incrementándose, el consumo de dietas altas en grasa, el tabaquismo y la vida sedentaria se vuelven más comunes, predominan las enfermedades no transmisibles, con una alta mortalidad causada por enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, como la enfermedad isquémica del corazón y las enfermedades vasculares aterotrombóticas.

Se estima, según la encuesta nacional de salud (ENSA), que el incremento en la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón en América Latina, de 1990 a 2020, será de 144% en las mujeres y de 148% en los hombres. Lo anterior podría deberse al aumento en la incidencia de enfermedades ateroscleróticas, asociadas a la urbanización y al incremento de otros factores de riesgo, como la obesidad, la diabetes mellitus, las dislipidemias y la hipertensión arterial. Adicionales a estos factores de riesgo cardiovasculares modificables se ha establecido que el tabaquismo es un factor que contribuye a la presencia de enfermedad coronaria y de otras cardiovasculares, y que la inactividad física incrementa el riesgo de enfermedad coronaria.

En México, en 1960, dentro de las primeras 10 causas de mortalidad general se encontraban principalmente enfermedades infecciosas (gastroenteritis y colitis, gripe y neumonía, tuberculosis y paludismo), y algunas crónicas (tumores, bronquitis y cirrosis hepática). Para 1980, cinco enfermedades crónicas fueron reportadas dentro de las primeras 10 causas de muerte en la población general (enfermedades del corazón, tumores malignos, enfermedad cerebrovascular, cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado, y diabetes mellitus), disminuyendo su peso las enfermedades infecciosas. En 1999, las enfermedades crónicas pasaron a ocupar los primeros lugares como causas de muerte general: enfermedades del corazón, tumores malignos y diabetes mellitus (1er, 2do y 3er lugar, respectivamente).

En México, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en adultos, mayores de 20 años de edad, aumentó de 6.7% en 1993,6 a 7.5% en 2000, y se calcula que podrá llegar a 12.3% (11.7 millones) para 2025. Las complicaciones que esta enfermedad puede provocar en algunos adultos, tales como retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas, generan un incremento en el costo de la atención médica de esta enfermedad. Así mismo, los sujetos con diabetes mellitus tipo 2, tienen un incremento de 2 a 4 veces del riesgo de morir por enfermedades del corazón.

La hipertensión arterial es una de las más importantes enfermedades cardiovasculares, debido a su prolongado tiempo de evolución y a las complicaciones que puede generar. Este padecimiento tuvo una prevalencia de 23.8%, en 1993 y de 30.7%, en 2000.

La población mexicana tiene una predisposición genética al síndrome metabólico, a la diabetes mellitus tipo 2 y a varios tipos de dislipidemias. Así mismo, se ha documentado una alta prevalencia de dislipidemias en población mexicana. La ingesta de dietas ricas en grasas y carbohidratos refinados, el consumo de tabaco y alcohol, y un estilo de vida sedentario, en una gran proporción de la población mexicana, han sido identificados como factores ambientales para el desarrollo de algunas enfermedades crónicas.

A pesar de que hay literatura sobre la influencia de la DM para la evolución en pacientes con coronariopatías. Considero de mucha importancia contar con estadísticas

propias de este INC. Además de tratar de dilucidar las dudas que los recientes estudios sobre el tema han generado .

II. Antecedentes.

La diabetes mellitus durante la evolución de la medicina se ha llegado a considerar como la enfermedad cardiovascular de origen metabólico, ya que está bien estudiada la influencia que esta ejerce en la aparición y evolución de coronariopatía en los pacientes portadores de la misma.

El uso de prótesis percutánea para mantener el diámetro luminal y la integridad de los vasos sanguíneos enfermos fue propuesta por Dotter y Judkins en 1964(3), bien antes de la introducción de la angioplastia coronaria por Grüntzig et al(4). En 1977(5) Palmaz et al. propuso el uso de Stents montado en balones (tal como se utiliza hoy en las arterias coronarias) en las arterias periféricas en 1985(6) Schatz et al. Posteriormente se modificó el stent Palmaz, que condujo al desarrollo de la primera prótesis con éxito comercial, el Palmaz-Schatz stent(6). Puel y Sigwart (7) fueron los primeros en implantar un stent en humanos en marzo de 1986, que utilizó un dispositivo de malla autoexpandible. Sigwart y colegas también fueron los primeros en describir el uso de este stent en 1987 para el cierre de emergencia de perforaciones durante la angioplastia con balón.

En base a lo antes expuesto la revascularización coronaria percutánea prometió avances importantes en el tratamiento de la enfermedad aterosclerosa coronaria. En los primeros ensayos se observó retracción(8) con alta incidencia de oclusión subaguda, a pesar de agresivos regímenes de anticoagulación y prolongada estancia en el hospital que también se asociaron con complicaciones hemorrágicas que eran difíciles de controlar y, en ocasiones, con desenlaces graves(9). La utilidad y la eficacia de la colocación de stents como forma de evitar la emergencia de cirugía de revascularización coronaria.(10) En 1993, dos importantes ensayos clínicos aleatorios compararon el stent Palmaz-Schatz con la angioplastia con balón, estableciendo la colocación de stents coronarios de forma electiva, como un tratamiento estándar. El estudio BENESTENT (11) realizado en Bélgica y los países bajos con 520 pacientes y 410 pacientes del estudio STRESS (12) en Estados Unidos, por separado, demostraron la reducción significativa de la incidencia de reestenosis angiográfica (definida como más del 50 por ciento del sitio de colocación del stent, medida por angiografía coronaria cuantitativa) y la necesidad de repetir angioplastia.

En 1999, se realizaba colocación de stents hasta en el 84,2% de las intervenciones coronarias percutáneas(13). Aunque la implantación de un Stent evita la retracción y contracción arterial post-injuria asociada a la angioplastia con balón, que aumenta el riesgo de trombosis subaguda, aunque se sustituye por la hiperplasia neointimal es decir, el crecimiento de tejido cicatrizal en el interior del stent a través de la vía del ciclo celular y como consecuencia de la proliferación y migración de células de músculo liso vascular.

En los estudios ESTRÉS y BENESTENT, a pesar de la utilización de un intenso régimen de anticoagulación, la oclusión subaguda se produjo en el 3,7 por ciento de los pacientes, un valor mayor que la observada con la angioplastia con balón solo. El uso de inflado de globo a altas presiones para optimizar la aposición del stent a la estructura de la pared vascular, junto con doble tratamiento antiplaquetario con aspirina y ticlopidina (una tienopiridina), y no anticoagulación(14), resultó en una dramática reducción en las

tasas de trombosis de stent. Actualmente, clopidogrel es la más popular tienpiridina, debido a su mejor perfil de seguridad, con una menor incidencia de exantema y neutropenia(15).

Un reciente meta-análisis(31) publicado, con 9918 pacientes donde se comparó la angioplastia con balón de rutina con la colocación de stents coronarios con stent desnudo. Confirmó que la colocación de stents reduce la reestenosis y la necesidad de repetidas intervenciones, pero no redujo la mortalidad una vez infartado el paciente(16).

En la década de los noventa, se definió a la diabetes mellitus como predictor clínico de resultados adverso, con alta incidencia de reestenosis coronaria posterior a la realización de angioplastia. Describieron reestenosis del 41 al 71% en pacientes diabético post angioplastia, comparado con 30 a 40% en los pacientes no diabéticos. En la mayoría de estos estudios no se hacía la diferencia entre si eran o no insulino dependiente (2).

En 1998 el Dr. Alexander Abizaid realizó un estudio con los Objetivos de comparar los resultados clínicos de la implantación de stent en pacientes tratados con insulina en la diabetes mellitus (DMID), no DMID pacientes, y no diabéticos. Tomando como antecedentes en ese momento los datos mostrados estudios de esa época que los diabéticos mostraban aumento de reestenosis y de la morbilidad después de la angioplastia con balón. El impacto de la diabetes Mellitus (DM), especialmente DMID, en la reestenosis en ese momento no se conocía(2). Se estudiaron 954 pacientes consecutivos con lesiones coronarias nativas tratadas de forma electiva con stent Palmaz-Schatz, utilizando técnicas convencionales de coronariografía y ultrasonido intracoronario. Dando seguimiento a los procedimientos exitosos, las principales complicaciones en el hospital, y los resultados clínicos al primer año de evolución, se compararon. De acuerdo a la condición de diabético. Resultados. La mortalidad hospitalaria fue del 2% en la DMID, significativamente mayor ($p < 0,02$) en comparación con los no-DMID (0%) y no diabéticos (0,3%). La trombosis de stent no fue diferente entre los grupos (0,9% en DMID frente a 0% en los no DMID y 0% en no diabéticos, $p > 0,1$). Durante el seguimiento, necesidad de revascularización de las lesiones previamente tratadas (TLR) fue de 28% en la DMID, significativamente mayor ($p < 0,05$) en comparación con los no DMID (17,6%) y no diabéticos (16,3%). La supervivencia libre de eventos cardíacos (incluyendo la muerte, infarto de miocardio [IM], y cualquier procedimiento de revascularización coronaria) fue significativamente menor ($P = 0,0004$) en la DMID (60%) en comparación con los no-DMID (70%) y no diabéticos pacientes (76%). Mediante análisis multivariado, la DMID fue un predictor independiente de eventos cardíacos (OR 5,05, $p = 0,0002$), en general, y revascularización(odds-ratio 5 2,51, $p = 0,0001$), en particular.

En una gran serie consecutiva de pacientes tratados por Implantación de stent electivo, los pacientes con DMID tienen más riesgo de mortalidad hospitalaria y la posterior al egreso de revascularización. En consecuencia, tenía un significativamente menor supervivencia libre de eventos. Por otra parte, los eventos agudos y a largo plazo se encontró que los resultados fueron similares para diabéticos no DMID y no diabéticos.

La implantación de stent, es un procedimiento inherentemente trombótico. Inicia una compleja interacción entre los componentes de la sangre y la superficie metálica del Stent, que incluye la deposición de proteínas; la activación de las plaquetas, el sistema del complemento y los factores de coagulación, y la eventual propagación de trombos sobre la superficie del stent(17) y el establecimiento de una monocapa confluyente endotelial. Varios productos de revestimiento biológicamente inerte, tales como el carbono, el platino, fosforilcolina, y el oro, se han aplicado a stent de acero inoxidable en un intento de reducir la reestenosis y trombosis. Pero la eficacia de estas estrategias no se ha demostrado en los ensayos clínicos. De hecho, el revestimiento con oro resultó en el aumento de las tasas de restenosis(18).

El revestimiento activo de los stent para prevenir la trombosis, en contraste con barreras laminadas, el revestimiento con heparina proporciona una superficie biológicamente activa que interactúa con la sangre circulante. El estudio BENESTENT II demostró que el stent recubierto con heparina redujo la tasa de eventos adversos al año de haber realizado la angioplastia con balón (11 por ciento Frente a 21 por ciento, $P = 0,004$)(19).

Considerables esfuerzos se hicieron para el desarrollo de stents con un recubrimiento capaz de inhibir la restenosis del stent, liberado drogas capaces de realizar dicha inhibición.

Los stent liberadores de drogas se dividen en una plataforma (el stent), un soporte (por lo general un polímero), y un agente (una droga) para prevenir la reestenosis. Los Stents son ideales como sistemas de suministro, ya que permiten la entrega local de los activos, directamente en la zona de lesiónvascular, evitando la necesidad de entregar altas dosis sistémicas. El desarrollo de un adecuado transporte para un agente ha sido difícil, ya que debe haber resistencia a la abrasión mecánica durante la implantación, la esterilización, y el tiempo de la liberación de forma controlada de las dosis de la drogas, sin promover trombogénesis ni la inflamación de la pared vascular .

Varios revestimientos se han desarrollado(21), incluyendo fosforilcolina; biocompatibles, biodegradables, o bioabsorbibles. Polímeros y cerámicos(22-27), los polímeros son los más utilizados como medios de transporte. Una droga que funcione con éxito debe inhibir la cascada de eventos que conduce a la formación neointimal después de la implantación de stent, el mecanismo inflamatorio, mecanismos de proliferación, tejido de cicatrización y la respuesta específica de sangre, así como los componentes reparadores de la pared vascular.

Los enfoques encaminados a la reducción de la proliferación neointimal. El éxito de los dispositivos de liberación son es altamente dependientes de cada uno de los componentes del complejo, así como de las interacciones entre estos elementos. Es por lo tanto poco probable que las drogas tengan en un stents liberador efecto de clase, ya que existen multitud de posibles combinaciones terapéuticas. Varían en su capacidad para inhibir el crecimiento neointimal(28).

Por último, porque los resultados de los experimentos en modelos animales no pueden ser directamente traducidos a los seres humanos, se requieren ensayos clínicos de seguridad y eficacia para cada dispositivo(29).

Los primeros datos clínicos positivos de stent liberadores de droga se obtuvieron de los ensayos con stent recubiertos con sirolimusos.

Otro estudio importante a tomar en cuenta es el BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) a 10 años de seguimiento, que reclutó a 1829 pacientes sintomáticos, con enfermedad coronaria multivaso, fueron distribuidos en forma aleatoria a revascularización quirúrgica o percutánea y los investigadores realizaron un seguimiento promedio de 10.4 años. En los resultados del trabajo podemos apreciar que no hubo diferencias significativas en cuanto a supervivencia, 71.0% para PTCA y 73.5% para CABG ($p = 0.18$), sin embargo el grupo PTCA, presentó una tasa bastante mayor de revascularizaciones subsecuentes, (76.8% vs. 20.3%, $p < 0.001$). Al analizar el subgrupo de los diabéticos, se demostró que existe un beneficio en cuanto a supervivencia, en los pacientes tratados con revascularización quirúrgica (67).

VI. Marco Teórico.

La diabetes mellitusLa es una enfermedad metabólica de la disregulación, especialmente anormal del metabolismo de la glucosa y es acompañada de complicaciones a largo plazo. Como lo muestra la siguiente tabla.

Complicación	Prevalencia acumulativa (%)
Daño visual	14
Ceguera	16
Falla renal	22
Enfermedad Vascular Cerebral	10
Amputación	12
Infarto miocárdico	21

Tabla. 1 Datos de Deckert et al.(48)

Asi como tambien es de importancia para la salud el aumento del riesgo relativo de la aparición de las complicaciones antes descritas

Variables	Riesgo Relativo
Ceguera	20
Falla renal terminal	25
Amputación	40
Infarto miocárdico	2-5
Enfermedad Vascular Cerebral	2-3

Tabla. 2 Kannel y McGee del grupo nacional de diabetes de Estados Unidos.(49)

Aunque gran parte del aumento del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes puede radicar en la presencia de diabetes asociada a otros factores de riesgo coronario tales como la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión,

una proporción sustancial sigue siendo inexplicado(50). También a efectos perjudiciales directos de la diabetes a nivel vascular y, en particular, la función endotelial en su capacidad para aumentar el potencial de la vasoconstricción y trombosis.

Hay pruebas consistentes que el flujo de reserva coronaria se altera en pacientes con diabetes, y puede ser un marcador precoz de aterosclerosis(51,52).

Un estudio reciente mostró marcada disfunción microvascular coronaria en respuesta a la infusión de adenosina (que refleja principalmente vasodilatación endotelio-independiente de forma aberrante) y en la prueba presora al frío (que refleja principalmente vasodilatación dependiente del endotelio) en jóvenes diabéticos(53). Similares observaciones se hicieron en los sujetos con el tipo 1 o diabetes mellitus tipo 2. De las observaciones se le ha dado un mayor respaldo a un papel clave para la hiperglucemia en la patogénesis de la disfunción vascular en la diabetes.

Alban Dibra et al. Concluyeron en un estudio que los stent liberadores de drogas eran muy eficaces para la reducción de la tasa de reestenosis en el stent en pacientes considerados de alto riesgo como es el grupo de los diabéticos. Estudiaron 250 pacientes con diabetes y enfermedad coronaria: 125 fueron aleatoriamente asignados a recibir stent liberador de paclitaxel y 125 para recibir stent liberador de sirolimus. El principal punto final fue la pérdida luminal tardía. Los puntos finales secundarios fueron: reestenosis angiográfica (definida como en el segmento de estenosis de al menos el 50 por ciento en el seguimiento de la angiografía) y la necesidad de revascularización de la lesión durante un periodo de nueve meses de seguimiento. El estudio fue diseñado para mostrar de la no inferioridad del stent liberador de Paclitaxel, en comparación con el stent liberador de sirolimus, que se define como una diferencia en la medida en el segmento de la pérdida luminal tardía de no más de 0,16 mm. Los resultados fueron: Pérdida luminal tardía fue de 0,24 mm (95 por ciento intervalo de confianza, 0,09 a 0,39) mayor en el grupo de stent de paclitaxel que en el grupo de stent-sirolimus $P = 0,002$).

La reestenosis fue identificada en el seguimiento angiográfico en el 16,5 por ciento de los pacientes en el grupo de stent de paclitaxel y el 6,9 por ciento de los pacientes en el grupo de stent de sirolimus ($P = 0,03$). La necesidad de revascularización en la lesión inicial se realizó en 12,0 por ciento de los pacientes en el grupo de stent de paclitaxel y el 6,4 por ciento de los pacientes en el grupo de stent de sirolimus ($P = 0,13$). Llegaron a las siguientes conclusiones: En pacientes con diabetes mellitus y enfermedad arterial coronaria, el uso de la stent liberador de sirolimus se asocia con una disminución en el grado de pérdida luminal tardía, en comparación con el uso de stent liberador de paclitaxel, lo que sugiere un menor riesgo de reestenosis.

INDICACIONES PARA EL USO DE STENTS.

Actualmente, con la mejora de los equipos y los stent liberadores de droga han cambiado la intervención coronaria percutánea de modo que el 90 a 95 por ciento de los procedimientos conlleva a implantación de stent. Sin embargo, la mayoría de los datos publicados se originó en la era de los stents de metal. Dada la falta de estudios de seguimiento a largo plazo con stents liberadores de drogas, se debe realizar un

cuidadoso escrutinio de la literatura antes de realizar recomendaciones.

Infarto con elevación del ST con intervención primaria.

Estudios clínicos aleatorizados que han comparado la implantación de stent con la angioplastia con balón como principal estrategia de revascularización para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST(53,54) con meta-análisis que reportan la superioridad de la colocación de stents, reflejado en una reducción de la necesidad de reintervención de los vasos hasta 12 months(55). El estudio, danés multicéntrico aleatorizado de la terapia fibrinolítica Vs angioplastia coronaria aguda en infarto agudo de miocardio-2 (DANAMI-2)(56) y angioplastia primaria en los pacientes transferidos de hospitales generales de la comunidad a los hospitales especializados con angioplastia percutánea transluminal coronaria (ACTP). El estudio PRAGA-2(57) demostró la superioridad de la colocación de stents sobre un tratamiento trombolítico, principalmente como resultado de la capacidad de la colocación de stent para reducir la tasa de reinfarto. Los Stents liberadores de drogas son superiores al stent-metal, ya que reducen aún más la necesidad de reintervención en el vaso tratado(58).

Lesiones focales de 3,0 mm o más de diámetro .

Los ensayos que compararon la angioplastia con balón con la implantación de stent han sido confinados a los pacientes con vasos con diámetros de 3,0 mm o mayor en la evaluación visual (no había disponible stent de menor diámetro en el pasado). Los resultados de los ensayos han mostrado una reducción de los eventos adversos con el uso de stent. Sin embargo un notable hallazgo es que un número importante de pacientes ha recibido Stents en los vasos con diámetro menores a 3,0 mm cuando, esto se ha evidenciado posteriormente con el uso de angiografía coronaria cuantitativa.

Lesiones focales en Injertos de vena safena.

Ensayos observacionales y aleatorizados han evidenciado una alta tasa de éxito con el procedimiento de colocar stent en injerto de vena safena, con mejoría en los resultados clínicos durante la hospitalización y la durabilidad a largo plazo del injerto(58). El estudio aleatorizado sobre la evaluación del stent cubierto con Politetrafluoroetileno en injertos de vena safena(RECOVERS)(59), demostró que los stents cubiertos con una membrana de politetrafluoroetileno no confiere ninguna ventaja al compararlo con el stent-metal, en el tratamiento de la enfermedad del injerto de vena safena. La embolización distal es un problema importante al tratar viejos y friables injertos de vena y la utilización de dispositivos colocados distalmente de la zona tratada para atrapar los desechos ha mejorado la seguridad de las intervenciones de los injertos de vena(60,61)

Tratamiento de la oclusión total crónica

Diversos ensayos que comparan la colocación de stents con angioplastia con balón de la arteria coronaria, han reportado que el stent reduce la tasa de restenosis angiográficas, reestenosis clínica y reoclusión(62). Más recientemente, comparando registro serie de stent liberadores de drogas contra stent de metal desnudo, han confirmado la superior eficacia de los primeros(63).

Tratamiento de la Restenosis después de angioplastia con balón

El estudio aleatorizado sobre reestenosis de stent (REST) demostró que en pacientes con reestenosis después de la angioplastia con balón, la implantación de un stent se asoció con una menor tasa de reestenosis angiográfica y de la reintervención con balón (64).

En este estudio se estudiará como objetivo específico la incidencia de muerte por cualquier causa, en los pacientes que fueron sometidos a procedimientos intervencionista con colocación de stent en el periodo de seguimiento establecido. Esta se define como la incidencia de fallecimientos por cualquier causa de los pacientes involucrados en el presente estudio.

Otro objetivo que se persigue con la realización del presente estudio es conocer la incidencia de reinfartos en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario en el periodo ya estipulado. Y este se define como el número de pacientes que sufrieron un nuevo evento isquémico miocárdico durante el periodo en que se realice el seguimiento de los mismos.

Un tercer y no menos importante objetivo del presente estudio es evidenciar la incidencia de necesidad de un nuevo procedimiento de revascularización según la evolución clínica de nuestros pacientes. Se define como el número de pacientes que fueron llevados a un nuevo procedimiento de revascularización ya sea por intervencionismo o cirugía de revascularización, excluyendo aquellos que fuesen llevados por eventos isquémicos agudos (estos se abarcaran en la incidencia de reinfarto).

III. Justificación.

A pesar que al inicio de la era de los stents liberadores de fármaco, existió evidencia del beneficio de DES sobre BMS en los pacientes con DM, con respecto a la mortalidad, reinfarto y necesidad de revascularización.

Recientemente se han realizado Meta-análisis que crearon controversia al respecto, ya que muestran que no existe diferencia entre los dos tipos de stent en pacientes diabéticos. Con respecto a los eventos clínicos cardiovasculares mayores, posterior a la implantación de stent independiente del tipo de este.

Lo cual tiene impacto en el costo-beneficio de implantar un stent liberador de fármaco en este tipo de pacientes.

Tomamos en cuenta también, que los hallazgos del presente estudio pueden tener implicación favorable en los aspectos de planeación para la atención de la población que se atiende en este INC.

IV. Hipótesis.

Hipótesis Nula

Existe diferencia en los desenlaces clínicos (muerte, reinfarto y necesidad de revascularización), a 4 años de seguimiento, al comparar pacientes diabéticos y no diabéticos, post-revascularización coronaria percutánea, así como también si hay diferencia según el tipo de stent colocado.

Hipótesis Alternativa

No hay diferencia en los desenlaces clínicos al comparar pacientes diabéticos y no diabéticos, post-revascularización coronaria percutánea independientemente del tipo de stent utilizado.

V. Objetivos.

Objetivo Principal.

Conocer la diferencia en los desenlaces clínicos en los pacientes sometidos a intervencionismo con colocación de stent. En los pacientes diabéticos y No diabéticos.

Objetivos Específicos.

1. Mortalidad en pacientes diabéticos y no diabéticos post revascularización.
2. Documentar la incidencia de Reinfarto en pacientes diabéticos y no diabéticos post-revascularizados.
3. Incidencia de necesidad de nueva revascularización (Por intervencionismo o CRVC) en pacientes Diabéticos y no diabéticos.

VI. Marco Teórico.

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica de la disregulación, especialmente anormal del metabolismo de la glucosa y es acompañada de complicaciones a largo plazo. Como lo muestra la siguiente tabla.

Complicación	Prevalencia acumulativa (%)
Daño visual	14
Ceguera	16
Falla renal	22
Enfermedad Vascular Cerebral	10
Amputación	12
Infarto miocárdico	21

Tabla. 1 Datos de Deckert et al.(48)

Así como también es de importancia para la salud el aumento del riesgo relativo de la aparición de las complicaciones antes descritas

Variabes	Riesgo Relativo
Ceguera	20
Falla renal terminal	25
Amputación	40
Infarto miocárdico	2-5
Enfermedad Vascular Cerebral	2-3

Tabla. 2 Kannel y McGee del grupo nacional de diabetes de Estados Unidos.(49)

Aunque gran parte del aumento del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes puede radicar en la presencia de diabetes asociada a otros factores de riesgo coronario tales como la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión, una proporción sustancial sigue siendo inexplicado(50). También a efectos perjudiciales directos de la diabetes a nivel vascular y, en particular, la función endotelial en su capacidad para aumentar el potencial de la vasoconstricción y trombosis.

Hay pruebas consistentes que el flujo de reserva coronaria se altera en pacientes con diabetes, y puede ser un marcador precoz de aterosclerosis(51,52).

Un estudio reciente mostró marcada disfunción microvascular coronaria en respuesta a la infusión de adenosina (que refleja principalmente vasodilatación endotelio-independiente de forma aberrante) y en la prueba presora al frío (que refleja principalmente vasodilatación dependiente del endotelio) en jóvenes diabéticos(53). Similares observaciones se hicieron en los sujetos con el tipo 1 o diabetes mellitus tipo 2. De las observaciones se le ha dado un mayor respaldo a un

papel clave para la hiperglucemia en la patogénesis de la disfunción vascular en la diabetes.

Alban Dibra et al. Concluyeron en un estudio que los stent liberadores de drogas eran muy eficaces para la reducción de la tasa de reestenosis en el stent en pacientes considerados de alto riesgo como es el grupo de los diabéticos. Estudiaron 250 pacientes con diabetes y enfermedad coronaria: 125 fueron aleatoriamente asignados a recibir stent liberador de paclitaxel y 125 para recibir stent liberador de sirolimus. El principal punto final fue la pérdida luminal tardía. Los puntos finales secundarios fueron: reestenosis angiográfica (definida como en el segmento de estenosis de al menos el 50 por ciento en el seguimiento de la angiografía) y la necesidad de revascularización de la lesión durante un periodo de nueve meses de de seguimiento. El estudio fue diseñado para mostrar de la no inferioridad del stent liberador de Paclitaxel, en comparación con el stent liberador de sirolimus, que se define como una diferencia en la medida en el segmento de la pérdida luminal tardía de no más de 0,16 mm. Los resultados fueron: Pérdida luminal tardía fue de 0,24 mm (95 por ciento intervalo de confianza, 0,09 a 0,39) mayor en el grupo de stent de paclitaxel que en el grupo de stent-sirolimus $P = 0,002$).

La reestenosis fue identificada en el seguimiento angiográfico en el 16,5 por ciento de los pacientes en el grupo de stent de paclitaxel y el 6,9 por ciento de los pacientes en el grupo de stent de sirolimus ($P = 0,03$). La necesidad de revascularización en la lesión inicial se realizó en 12,0 por ciento de los pacientes en el grupo de stent de paclitaxel y el 6,4 por ciento de los pacientes en el grupo de stent de sirolimus ($P = 0,13$). Llegaron a las siguientes conclusiones: En pacientes con diabetes mellitus y enfermedad arterial coronaria, el uso de la stent liberador de sirolimus se asocia con una disminución en el grado de pérdida luminal tardía, en comparación con el uso de stent liberador de paclitaxel, lo que sugiere un menor riesgo de reestenosis.

INDICACIONES PARA EL USO DE STENTS.

Actualmente, con la mejora de los equipos y los stent liberadores de droga han cambiado la intervención coronaria percutánea de modo que el 90 a 95 por ciento de los procedimientos conlleva a implantación de stent. Sin embargo, la mayoría de los datos publicados se originó en la era de los stents de metal. Dada la falta de estudios de seguimiento a largo plazo con stents liberadores de drogas, se debe realizar un cuidadoso escrutinio de la literatura antes de realizar recomendaciones.

Infarto con elevación del ST con intervención primaria.

Estudios clínicos aleatorizados que han comparado la implantación de stent con la angioplastia con balón como principal estrategia de revascularización para el infarto de miocardio con elevación del segmento ST(53,54) con meta-análisis que reportan la superioridad de la colocación de stents, reflejado en una reducción de la necesidad de reintervención de los vasos hasta 12 months(55). El estudio, danés multicéntrico aleatorizado de la terapia fibrinolítica Vs angioplastia coronaria aguda en infarto agudo de miocardio-2 (DANAMI-2)(56) y angioplastia primaria en los pacientes transferidos de hospitales generales de la comunidad a los hospitales especializados con angioplastia percutánea transluminal coronaria (ACTP). El estudio PRAGA-2(57) mostró la superioridad de la colocación de stents sobre un

tratamiento trombolítico, principalmente como resultado de la capacidad de la colocación de stent para reducir la tasa de reinfarto. Los Stents liberadores de drogas son superiores al stent-metal, ya que reducen aún más la necesidad de reintervención en el vaso tratado(58).

Lesiones focales de 3,0 mm o más de diámetro .

Los ensayos que compararon la angioplastia con balón con la implantación de stent han sido confinados a los pacientes con vasos con diámetros de 3,0 mm o mayor en la evaluación visual (no había disponible stent de menor diámetro en el pasado). Los resultados de los ensayos han mostrado una reducción de los eventos adversos con el uso de stent. Sin embargo un notable hallazgo es que un número importante de pacientes ha recibido Stents en los vasos con diámetro menores a 3,0 mm cuando, esto se ha evidenciado posteriormente con el uso de angiografía coronaria cuantitativa.

Lesiones focales en Injertos de vena safena.

Ensayos observacionales y aleatorizados han evidenciado una alta tasa de éxito con el procedimiento de colocar stent en injerto de vena safena, con mejoría en los resultados clínicos durante la hospitalización y la durabilidad a largo plazo del injerto(58).

El estudio aleatorizado sobre la evaluación del stent cubierto con Politetrafluoroetileno en injertos de vena safena(RECOVERS)(59), demostró que los stents cubiertos con una membrana de politetrafluoroetileno no confiere ninguna ventaja al compararlo con el stent-metal, en el tratamiento de la enfermedad del injerto de vena safena. La embolización distal es un problema importante al tratar viejos y friables injertos de vena y la utilización de dispositivos colocados distalmente de la zona tratada para atrapar los desechos ha mejorado la seguridad de las intervenciones de los injertos de vena(60,61)

Tratamiento de la oclusión total crónica

Diversos ensayos que comparan la colocación de stents con angioplastia con balón de la arteria coronaria, han reportado que el stent reduce la tasa de restenosis angiográficas, reestenosis clínica y reocclusion(62). Más recientemente, comparando registro serie de stent liberadores de drogas contra stent de metal desnudo, han confirmado la superior eficacia de los primeros(63).

Tratamiento de la Restenosis después de angioplastía con balón

El estudio aleatorizado sobre reestenosis de stent (REST) demostró que en pacientes con reestenosis después de la angioplastia con balón, la implantación de un stent se asoció con una menor tasa de reestenosis angiográfica y de la reintervención con balón (64).

En este estudio se estudiará como objetivo específico la incidencia de muerte por cualquier causa, en los pacientes que fueron sometidos a procedimientos intervencionista con colocación de stent en el periodo de seguimiento establecido. Esta se define como la incidencia de fallecimientos por cualquier causa de los pacientes involucrados en el presente estudio.

Otro objetivo que se persigue con la realización del presente estudio es conocer la incidencia de reinfartos en los pacientes sometidos a intervencionismo coronario en el periodo ya estipulado. Y este se define como el número de pacientes que sufrieron un nuevo evento isquémico miocárdico durante el periodo en que se realice el seguimiento de los mismos.

Un tercer y no menos importante objetivo del presente estudio es evidenciar la incidencia de necesidad de un nuevo procedimiento de revascularización según la evolución clínica de nuestros pacientes. Se define como el número de pacientes que fueron llevados a un nuevo procedimiento de revascularización ya sea por intervencionismo o cirugía de revascularización, excluyendo aquellos que fuesen llevados por eventos isquémicos agudos (estos se abarcaran en la incidencia de reinfarto).

VII. Material y Método.

Tipo de Estudio

Es un estudio de cohorte, longitudinal retrospectivo, observacional y descriptivo.

Universo y Muestra.

En el presente estudio consta con una muestra de estudio de 206 pacientes que fueron sometidos a intervencionismo durante los años 2003 y 2004. La edad promedio fue de 65 años con una edad inferior de 34 años y máxima de 86 años, el sexo fue con predominio masculino con el 76%(158) y un 24% (48) femenino. Un 46.1%(95) fue portador de diabetes mellitus de los cuales el 83.2%(79) fueron no insulino dependientes y el 16.8%(16) insulino dependientes. El 41.3% (85) fumadores activos en el momento del evento. Un 30.6%(63) con un infarto previo. La fracción de expulsión promedio de nuestra muestra fue de 53.3% y el 41.3% es hipertenso.

Criterio de Inclusión:

Todos los pacientes del INC, sometidos a cateterismo con colocación de stent, en este INC en el periodo del 1 de Enero del 2003 al 31 de Diciembre del 2004.

Criterio de Exclusión.

- Pacientes sin seguimiento
- IRC en fase sustitutiva

Variables.

Variables Demográficas

- Edad.
- Genero.

Variables Clínicas

- Diabetes Mellitus ID y NID.
- Hipertensión arterial sistémica.
- Hipercolesterolemia.
- Infarto previo.
- FEVI

- Localización del Infarto.
- Tabaquismo.

Variables angiográficas

- Tipo de Stent colocado.
- Tipo de lesión encontrada.
- Complicaciones durante el procedimiento: Disección, no reflujo, perforación
- TIMI y TMP pre y post.

Variables desenlace

- Necesidad de nueva revascularización.
- Reinfarto.
- Mortalidad.

Análisis Estadístico.

El analisis estadistico se procesó con el programa SPSS 16.0:

Las variables discretas se presentaron en porcentajes. Las variables continuas se presentaron y analizaron en medias y DS. Como prueba estadística se aplicó Chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher. Con valor crítico de significancia estadística $p < 0.05$.

VIII. Operacionalización de las Variables.

Variable	Definición	Indicador	Escala o Valor
Edad	Periodo que va desde el nacimiento hasta el momento de la investigación.	Años	18 a 100 o más años

Variable	Definición	Indicador	Escala o Valor
Sexo	Característica fenotípica de ser humano	Sexo del paciente	Femenino Masculino
Diabetes Mellitus	Presencia de dicho antecedente el la historia clínica	Expediente Clínico	Si: Insulino requiriente y no insulino requiriente. No
Hipertensión Arterial Sistémica	Presencia de dicho antecedente el la historia clínica	Expediente Clínico	Si No
Insuficiencia Renal	Presencia de dicho antecedente el la historia clínica	Expediente Clínico	Si No
Hipercolesterolemia	Presencia de dicho antecedente el la historia clínica	Expediente Clínico	Si No
Infarto Previo	Presencia de dicho antecedente el la historia clínica	Expediente Clínico	Si No
Localización del Infarto	Electrocardiograma	Expediente Clínico	Anterior. Posteroinferior Lateral.
Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo (FEVI)	FEVI informada en el último ecocardiograma.	Informe ecocardiográfico	≥ 50% 40-49% < 40%
Tabaquismo	Paciente consumidor habitual de tabaco	Historia clínica	Si No
Tipo de stent	Protesis endovascular elegida para el intervencionismo.	Historia clínica	Medicado No medicado.
Tipo de Lesión	Características de las lesiones.	Informe de hemodinámica	A B)1 y 2= C
Complicaciones en el procedimiento	Eventualidades adversas durante el procedimiento.	Informe de hemodinámica.	Disección No reflujo Perforación

Variable	Definición	Indicador	Escala o Valor
TIMI y TMP	Calidad de flujo y perfusión pre y post procedimiento	Informe de hemodinámica	0, I, II, III.
Necesidad de Nueva revascularización	Nuevos procedimientos intervencionistas o cirugía de revascularización	Expediente clínico	Si No
Reinfarto	Nuevo episodio agudo de isquemia miocárdica posterior a la revascularización.	Expediente clínico.	Si No
Mortalidad	Defunción del paciente por cualquier causa durante el periodo de seguimiento.	Expediente clínico	Si No

IX. Resultados.

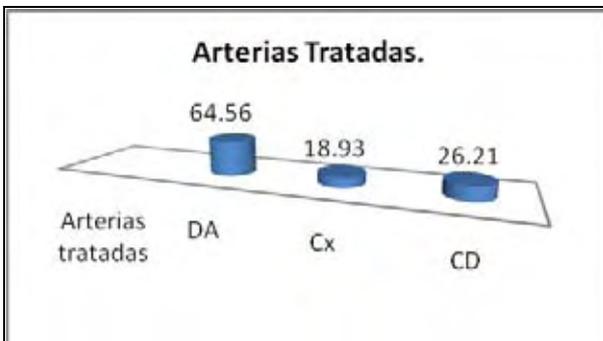
1.-En el presente estudio se incluyeron 206 pacientes que fueron sometidos a intervencionismo durante los años 2003 y 2004. Las variables demográficas se distribuyeron de la siguiente forma, la edad promedio fue de 65 años con una edad inferior de 34 años y máxima de 86 años, el sexo fue con predominio masculino con el 76%(158) y un 24% (48) femenino. Un 46.1%(95) fue portador de diabetes mellitus de los cuales el 83.2%(79) fueron no insulino dependientes y el 16.8%(16) insulino dependientes. El 41.3% (85) fumadores activos en el momento del evento. Un 30.6%(63) ya al menos un infarto previo. La fracción de expulsión promedio de nuestra muestra fue de 53.3%. El 41.3% es hipertenso.

2.- El diagnóstico de ingreso más frecuente de nuestra muestra fue Angina Inestable/Infarto sin elevación del ST con el 40.8%(84), seguido por Infarto agudo con elevación del ST 32%(66) y Angina estable 26.7%(55). Solo un paciente fue ingresado con el diagnóstico de choque cardiogénico que represento e 0.5%.

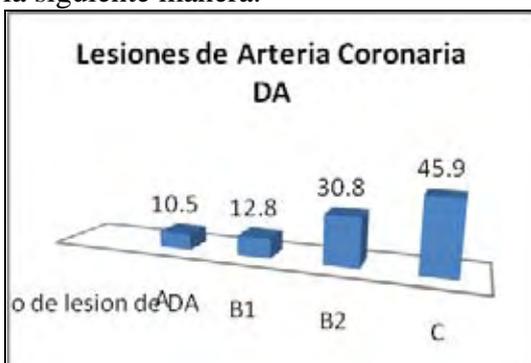
3.- Fueron llevados a estudio hemodinámico en su mayoría de forma programada 73.8%(152), 23.3%(48) fueron procedimientos primarios, siendo un 2.9% de rescate.

4.- Se colocó un promedio de 1.54 endoprótesis coronarias por paciente. Siendo las endoprótesis más utilizadas las liberadoras de fármaco con el 61.7%(127).

5.- La distribución de las arterias tratadas se dio de la siguiente forma.



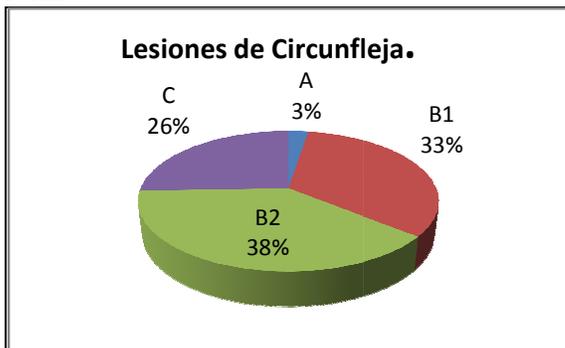
6.- Las lesiones de la Arteria descendente anterior se distribuyeron y fueron tratadas de la siguiente manera.



Tipo de ACTP o Stent a DA

ACTP	N	%	% de DA
Angioplastía	2	1.0	1.5
Stent Medicado	87	42.2	65.4
Stent metálico desnudo	44	21.4	33.1
Total	133	64.6	100.0

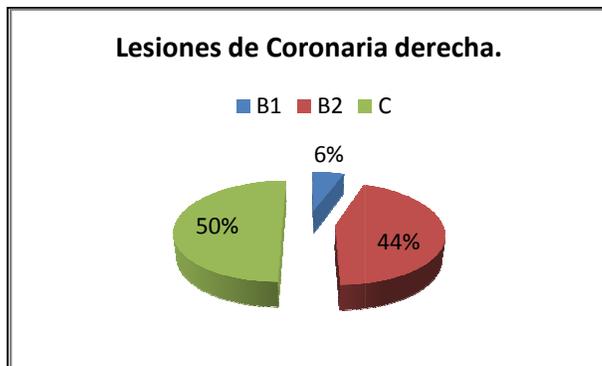
7.-Las lesiones de la arteria circunfleja se presentaron y fueron tratadas de la siguiente forma.



Tipo de ACTP o Stent a Cx

ACTP	No.	%	% Cx
angioplastía	1	.5	2.6
stent medicado	18	8.7	46.2
stent metálico desnudo	20	9.7	51.3
Total	39	18.9	100.0

8.- Las lesiones de la Coronaria derecha presentaron la siguiente distribución.



Se intervinieron de la siguiente forma.

Tipo de ACTP o Stent a CD

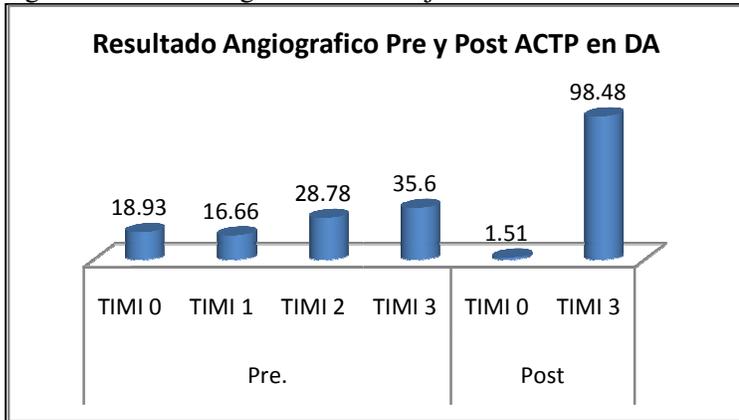
ACTP	No.	%	% CD
angioplastía	1	.5	1.9
stent medicado	27	13.1	50.0
stent metalico desnudo	26	12.6	48.1
Total	54	26.2	100.0

9.- El diámetro promedio de las endoprótesis implantadas fue de 3.08mm, con una longitud promedio de 21 mm. Por lo que se utilizó endoprótesis con longitud mayor de 20mm en el 52.9%(109).

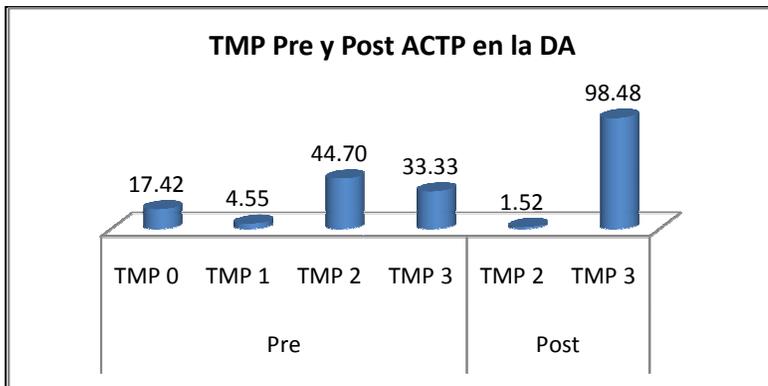
10.- En estos pacientes el 18%(37) se trataron lesiones en bifurcación, la localización más frecuente fue en DA-Diagonal 88.9%(32), siendo la técnica con mayor frecuencia utilizada con 86% la de angioplastia con balón (stent provisional).

11.- En relación al éxito angiográfico con respecto al flujo coronario se observó que en el TIMI previo al intervencionismo en la arteria descendente anterior se presentó de la siguiente forma. Lograndose un flujo TIMI 3 en el 98.4%.

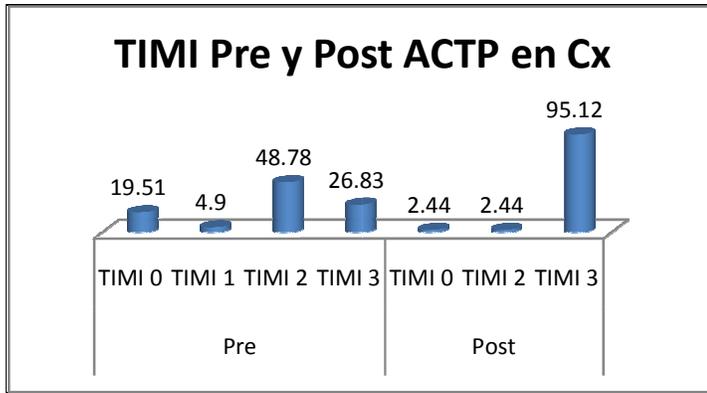
12.- En relación al éxito angiográfico con respecto al flujo coronario se observó que en el TIMI previo al intervencionismo en la arteria descendente anterior se presentó de la siguiente forma. Lograndose un flujo TIMI 3 en el 98.4%.



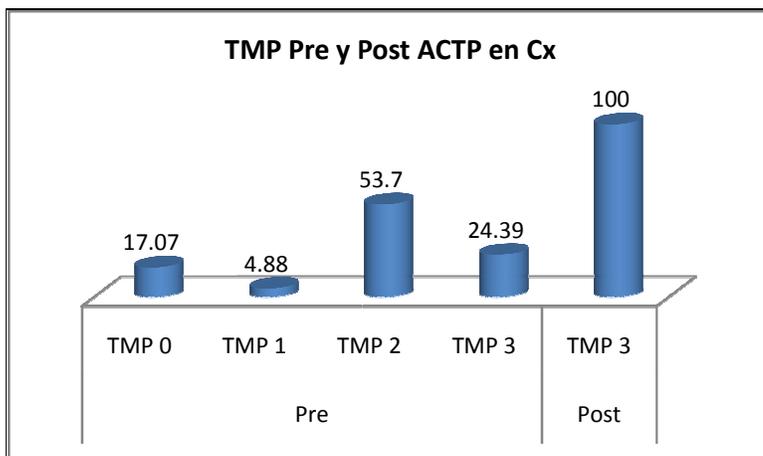
13.- En relación al éxito angiográfico con respecto a la perfusión transmiodiocardica se observó que en el TMP previo al intervencionismo en la arteria descendente anterior se presentó de la siguiente forma. Lograndose un TMP 3 en el 98.4%.



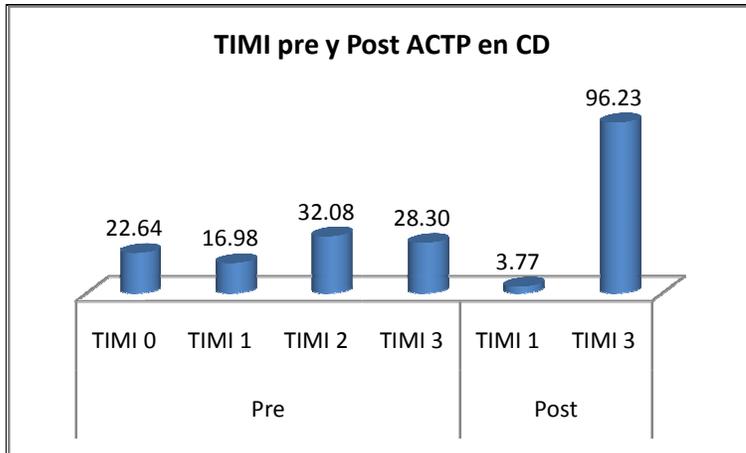
14.- En relación al éxito angiográfico con respecto al flujo coronario se observó que en el TIMI previo al intervencionismo en la arteria circunfleja se presentó de la siguiente forma. Lograndose un flujo TIMI 3 en el 95.12%.



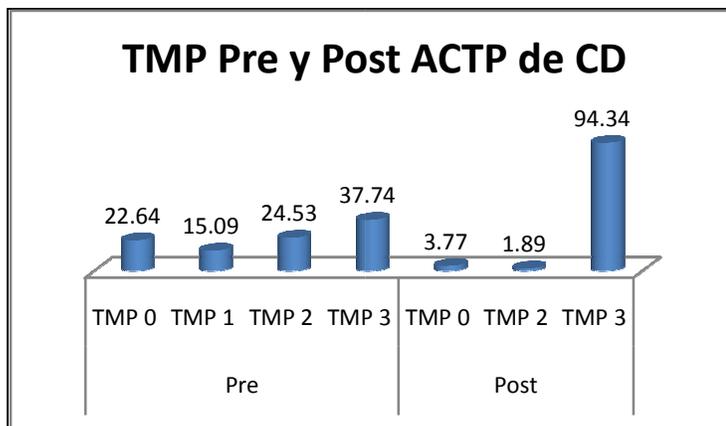
15.- En relación al éxito angiográfico con respecto a la pefusión transmiodcardica se observo que en el TMP previo al intervencionismo en la arteria circunfleja se presentó de la siguiente forma. Lograndose un TMP 3 en el 100%.



16.- En relación al éxito angiográfico con respecto al flujo coronario se observo que en el TIMI previo al intervencionismo en la arteria coronaria derecha se presentó de la siguiente forma. Lograndose un flujo TIMI 3 en el 96.23%.



17.-En relación al éxito angiográfico con respecto a la perfusión transmucárdica se observó que en el TMP previo al intervencionismo en la arteria coronaria derecha se presentó de la siguiente forma. Lográndose un TMP 3 en el 94.34%.



18.- De los eventos cardiovasculares mayores en general encontramos una Mortalidad del 2.9%(6), con reinfarto en el 4.9%(10) y un 16%(33) requirieron revascularización.

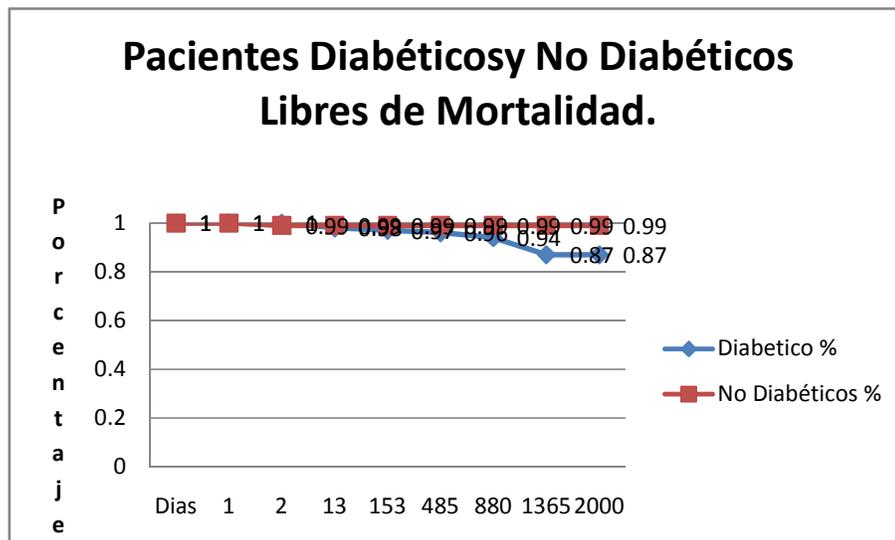
19.- De los pacientes sometidos a revascularización el 75%(25) fue en el vaso previamente tratado y de estos el 63.6%(21) fue en la lesión previa. El 72.7%(24) fue revascularizado por presentar síntomas.

20.- Al buscar relación entre la presencia de DM, e tipo de endoprótesis coronaria y mortalidad, encontramos los siguientes datos presentados en esta tabla

Tipo de stent			Muerte		Total
			no	si	
BMS	diabetes mellitus	no	45	1	46
		si	39	1	40
SLF	diabetes mellitus	no	65		65
		si	51	4	55

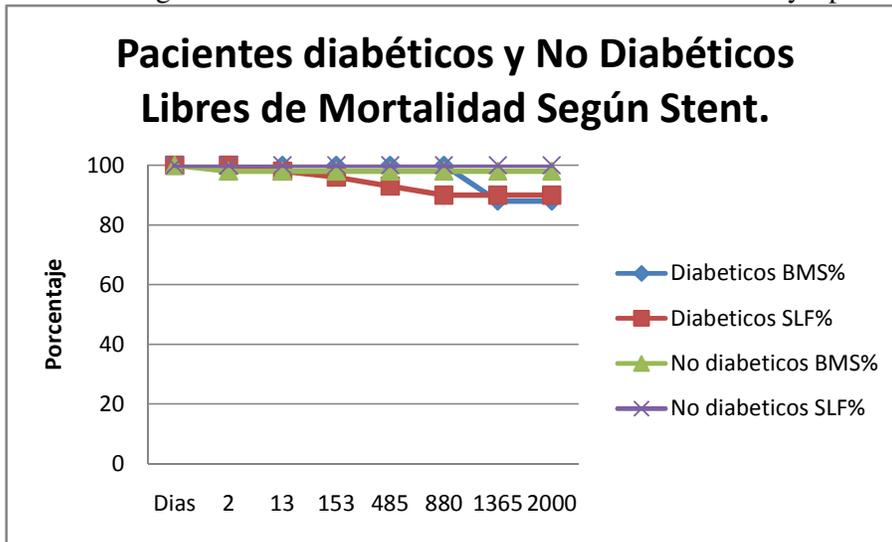
Al aplicar la prueba exacta de Fisher se encontró una $P:0.049$, lo que le confiere significancia estadística.

20.- Se dio seguimiento a los diabéticos libre de eventos de mortalidad a 2000 días, obteniendo los siguientes resultados.



Con un Long Rank de 0.10.

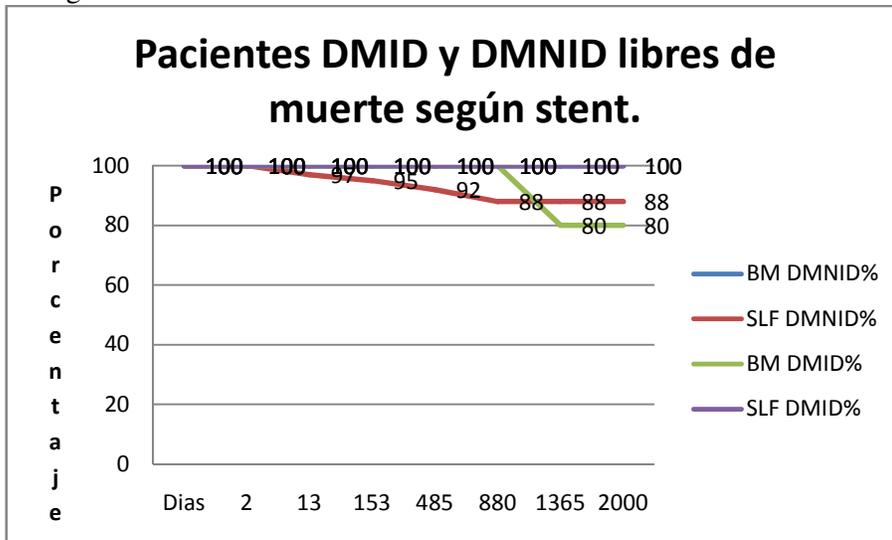
21.- Se dio seguimiento a los pacientes libres de muerte a 2000 días y los resultados fueron los siguientes al tomar en cuenta si eran o no diabéticos y tipo de endoprótesis.



Sin embargo con un Long Rank de 0.53, lo que no le brinda significancia estadística.

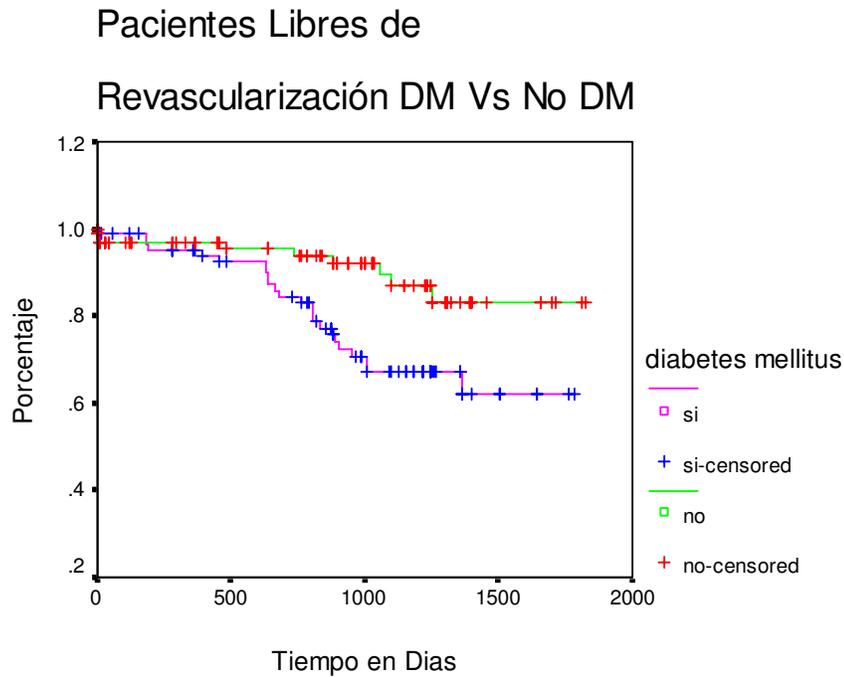
22.- Se subdividió a los pacientes diabéticos en Insulino dependiente y No insulino dependiente para su seguimiento libre de mortalidad y se observó que fueron 4 muertes en los no insulino dependientes contra solo una muerte en los insulino dependientes.

23.- Se dio seguimiento a los pacientes libres de eventos mortales dividiéndolos en insulino dependientes y no insulino dependientes y según el stent utilizado. Obteniendo los siguientes resultados.



Estos datos con un Long Rank de 0.80

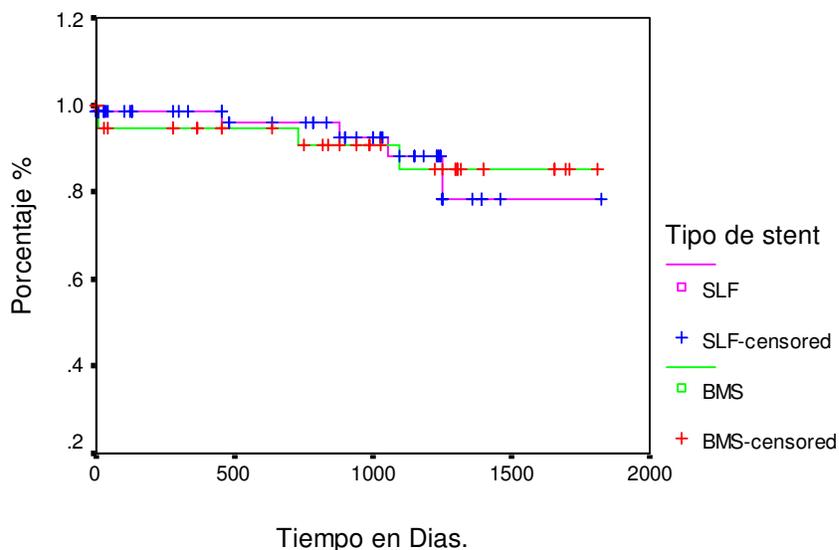
24.- Al analizar los pacientes que requirieron revascularización, tomando en cuenta si eran o no diabéticos, se observó que requirieron más revascularización los pacientes diabéticos, a como lo muestra la siguiente grafica de sobrevida libre de revascularización al comparar los grupos mencionados:



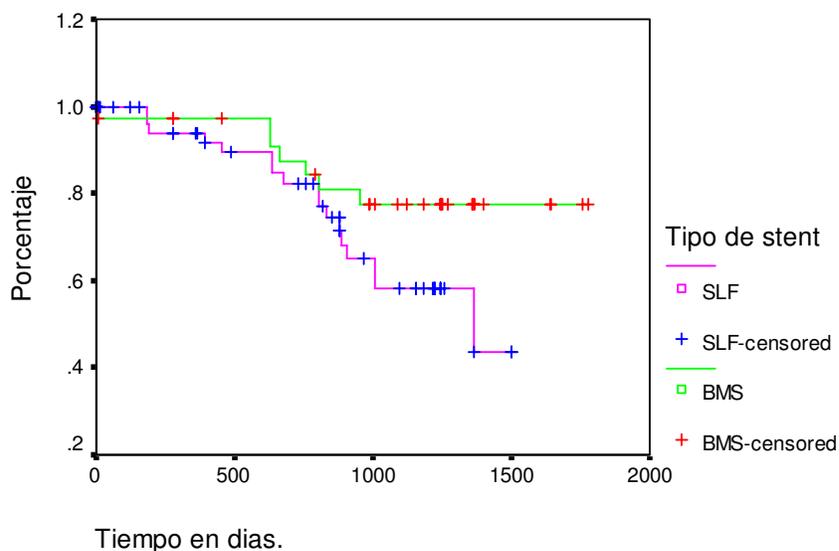
Este resultado de forma global tuvo una significancia estadística con un Log Rank de 0.010.

25.- Al comparar los diabéticos y no diabéticos que requirieron revascularización, basados en el tipo de stent utilizado previamente, se observó que no hubo diferencia estadísticamente significativa, a como lo muestran las siguientes gráficas de sobrevida libres de revascularización de Kaplan-Meier:

Pacientes No diabéticos Libres de Revascularización Según Stent



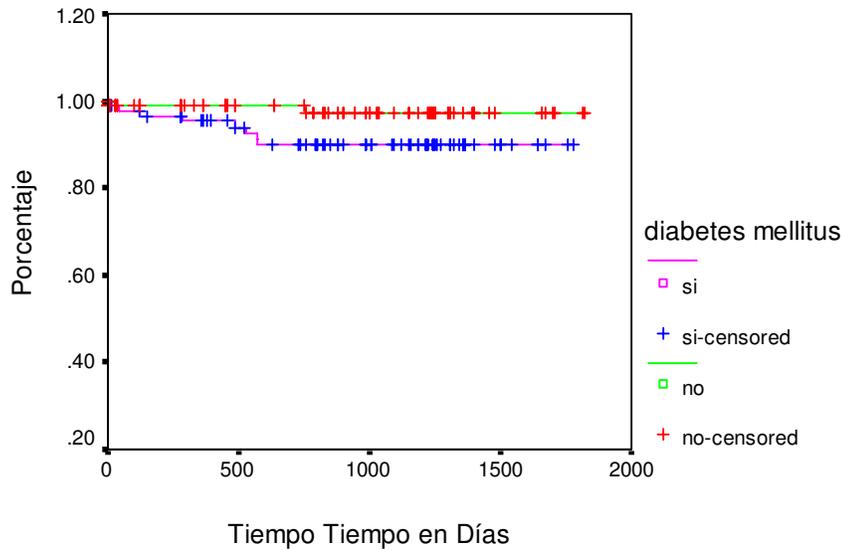
Pacientes Diabéticos Libres de Revascularización Según Stent



Las diferencias mostradas no son estadísticamente significativas con un Log Rank de 0.15.

26.- Al analizar el seguimiento de la presencia de reinfarto de los pacientes, diabéticos y no diabéticos, a través de curvas de supervivencia libre de reinfarto, de Kaplan-Meier, se observó lo siguiente:

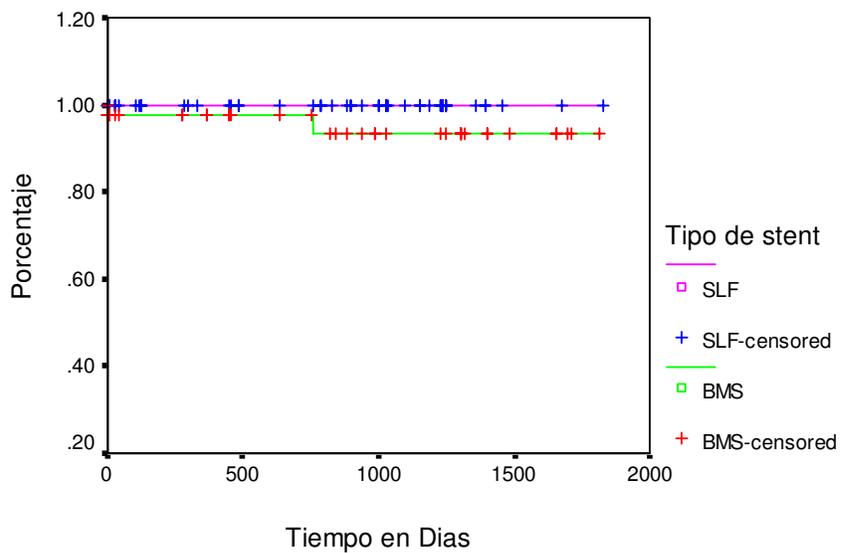
Reinfarto en Pacientes Diabéticos vs No Diabéticos



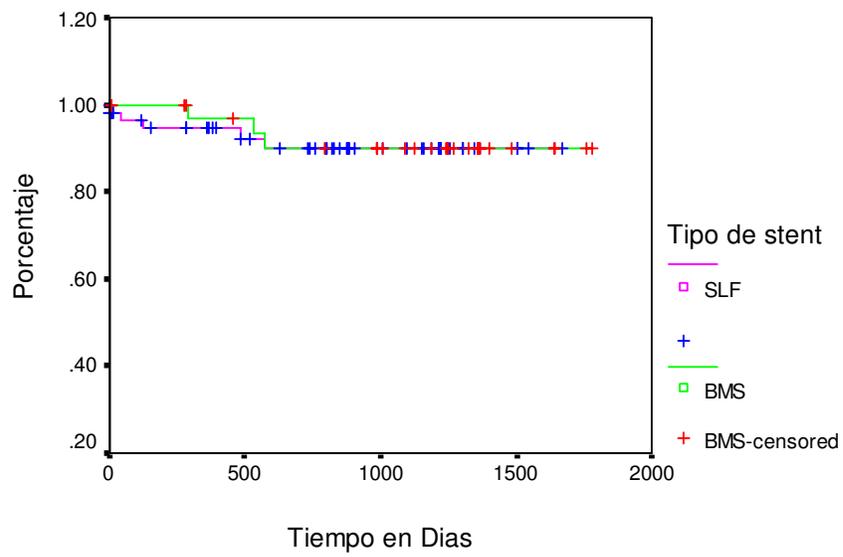
Se murieron en números totales más diabéticos, sin embargo no se observó diferencia significativa con un Log Rank de 0.06.

27.- Al dar de seguimiento a través de curvas de sobre vida libre de reinfarto, de los pacientes diabéticos y no diabéticos, según el tipo de stent, se encontró lo siguiente:

Pacientes No Diabéticos Libres de Reinfarto Según stent



Pacientes Diabéticos Libres de Reinfarto Según Stent



No se observó diferencia estadística significativa con un Log Rank de 0.53.

X. Discusión.

Las características demográficas de nuestra población no difiere de las características de apoblacion de los grandes estudios por ejemplo el publicado en marzo del año pasado en Suecia por Bo Lagerqvist, M.D(47), con más de 13 mil pacientes los rangos de edades fueron los mismos con una media de 65, ellos tuvieron una población femenina proporcionalmente menor que la nuestra con un 30% y nosotros un 48%, esto ultimo podría estar en relación con los hábitos de nuestra población. En esa población la frecuencia de DM fue del 23%, sin embargo contrasta con nuestra población que logramos un 46%. AL igual en nuestra muestra el ser fumador se presentó en el 46% y en la población sueca la frecuencia fue del 49%. La incidencia de Hipertensión arterial en la población sueca fue del 46% y en nuestra población fue de 41.3%. El 38% de la poblacion estudiada en el país europeo ya tenía un infarto previo, contra el 30% de nuestra población. Es importante remarcar que en la encuesta nacional de salud del 2000, se reporta un 20% de la población en general es diabética(1), posiblement esto difiera en nuestra población por el hecho que somos un centro asistencial de tercer nivel, donde recibimos pacientes con más comorbilidad que en otros centros. Esta similitud con la distribución de las características demográficas y comorbilidades nos orientan a que nuestra muestra es homogénea y representativa del universo de nuestra población general.

Referente al diagnóstico de ingreso en ambas poblaciones el diagnostico más frecuente fue el de angina inestables, en nuestra población 40.8% y en la población europea del 52%. A diferencia en nuestra población lo ocupó el infarto con elevación del ST con 32% y en la población sueca fue el tercer lugar con 25%. Sin embargo el uso de clopidogrel en nuestra población fue mayor del 90% mientras que en la otra población fue del 60%(47). No encontramos diferencia en el tipo de intervencionismo que se realiza en este instituto al compararlo con diversos estudios, siendo lo más prevalente la realización de intervencionismo de forma programada(8). En la arteria coronaria descendente anterior el tipo de lesión encontrada con mayor frecuencia fue de tipo C(45.9%), en la circunfleja la lesión con mayor frecuencia fua de tipo B2(38%) y en la coronaria derecha fue de tipo C (50%). A pesar de que en su mayoría los pacientes de nuestro estudio fueron portadores de lesiones complejas, se logro un alto índice de resolución exitosa de revascularización de los vasos con obtención por arriba del 90% de las mismas TIMI y TMP 3. Que son el objetivo al tratar lesiones de las arterias coronarias con compromiso luminal significativo.

En la década de los noventa, se definió a la diabetes mellitus como predictor clínico de resultados adverso, con alta incidencia de reestenosis coronaria posterior a la realización de angioplastia. Describieron reestenosis del 41 al 71% en pacientes diabético post angioplastía, comparado con 30 a 40% en los pacientes no diabéticos. En la mayoría de estos estudios no se hacia la diferencia entre si eran o no insulino dependiente (2). En el estudio de Terapias de Revascularización Arterial Parte II (ARTS II), con la participación de una cohorte de pacientes con condiciones muy complejas que recibieron un promedio de 3,7 stent liberadores de sirolimus, informó de bajas tasas de intervención repetida (8,5 por ciento en un año), con una tasa de supervivencia libre de eventos del 89,5 porciento(37).

En 1993, dos importantes ensayos clínicos aleatorios compararon el stent Palmaz-Schatz con la angioplastia con balón, el estableciendo la colocación de stents

(11) realizado en Bélgica y los países bajos con 520 pacientes y 410 pacientes del estudio STRESS (12) en Estados Unidos, por separado, demostraron la reducción significativa de la incidencia de reestenosis angiográfica (definida como más del 50 por ciento del sitio de colocación del stents, medida por angiografía coronaria cuantitativa) y la necesidad de repetir angioplastia. En 1999, se realizaba colocación de stents hasta en el 84,2% de las intervenciones coronarias percutáneas(13). Aunque la implantación de un Stent evita la retracción y contracción arterial post-injuria asociada a la angioplastia con balón, que aumenta el riesgo de trombosis subaguda, aunque se sustituye por la hiperplasia neointimal es decir, el crecimiento de tejido cicatrizal en el interior del stent a través de la vía del ciclo celular y como consecuencia de la proliferación y migración de células de músculo liso vascular. El estudio RESEARCH (Rapamycin-Eluting Stent Evaluated in Rotterdam Cardiology Hospital)(40). Donde un total de 508 pacientes consecutivos con lesiones coronarias no tratadas previamente; fueron tratados con stent liberador de sirolimus y se compararon con un grupo control de 450 pacientes que habían recibido stent metal no liberador de droga, en el período inmediatamente anterior a la introducción de los Stents liberadores de drogas. Los pacientes que recibieron el stent liberador de sirolimus tuvo una tasa menor de eventos adversos en un año (9,7 por ciento frente a 14,8 por ciento, $P = 0,008$), con la diferencia en gran medida por una reducción en la tasa de reintervenciones(3,7 por ciento frente a 10,9 por ciento, $P < 0,001$). A los dos años los resultados de este estudio confirmaron la durabilidad de este dispositivo, con tasas de eventos adversos de 15,4 por ciento en el grupo sirolimus, en comparación con el 22,0 por ciento en el Grupo metal ($P < 0,01$) (42). El estudio aleatorizado Basilea stent Kosten Effektivitäts (CARRO) confirma la superioridad de los stent liberadores de droga sobre los stents de metal a los seis meses(42). En 1998 se realizó un estudio(2) con los Objetivos de comparar los resultados clínicos de la implantación de stent en pacientes tratados con insulina en la diabetes mellitus (DMID), no DMID pacientes, y no diabéticos. Tomando como antecedentes en ese momento los datos mostrados estudios de esa época que los diabéticos mostraban aumento de reestenosis. El impacto de la diabetes Mellitus (DM), especialmente DMID, en la reestenosis en ese momento no se conocía(2). Se estudiaron 954 pacientes consecutivos con lesiones coronarias nativas tratadas de forma electiva con stent Palmaz-Schatz, utilizando técnicas convencionales de coronariografía y ultrasonido intracoronario. Dando seguimiento a los procedimientos exitosos, las principales complicaciones en el hospital, y los resultados clínicos al primer año de evolución, se compararon. De acuerdo a la condición de diabético. Durante el seguimiento, necesidad de revascularización de las lesiones previamente tratadas (TLR) fue de 28% en la DMID, significativamente mayor ($p < 0,05$) en comparación con los no DMID (17,6%) y no diabéticos (16,3%). El estudio TAXUS-I evaluó la viabilidad y la seguridad de los stents liberadores de paclitaxel en comparación con los stents de metal no recubiertos y se encontró similar tasa de reestenosis a los seis meses 0 y 10 por ciento, respectivamente(23). TAXUS-II investigó dos formulaciones de stent liberadores de Paclitaxel: lento y liberación moderada(38). Aunque ambos dispositivos con la misma dosis total de la medicación, a partir de la liberación de drogas el dispositivo de liberación moderada es

ocho veces superior en los primeros 10 días. Excelentes resultados se lograron con ambas formulaciones; sólo la liberación lenta formulación fue preparada para su uso comercial y recibió la aprobación europea en parte sobre la base de los resultados de este estudio.

En el 2006 la presentación del estudio TAXUS ATLAS (65) que fue estudio global y multicéntrico que comparó el stent liberador de paclitaxel TAXUS Liberté con un grupo de control equivalente, como son los pacientes de los estudios TAXUS IV y TAXUS V tratados con el stent liberador de paclitaxel TAXUS Express. El estudio cumplió con su objetivo primario final como fue la revascularización del vaso tratado (TVR) a los nueve meses, un valor que evaluó la efectividad de un stent coronario para reducir la necesidad de repetir el procedimiento. La tasa de TVR a los nueve meses para el stent TAXUS Liberté fue de un 8.0 %. En el estudio también se reportó una tasa de revascularización de la lesión tratada (TLR) del 5.7 % para el stent TAXUS Liberté. También se realizaron estudios aleatorios con stent liberadores de Sirolimus Bx velocity (RAVEL) que demostró un notable 0 por ciento la tasa de reestenosis y completa inhibición de la hiperplasia neointimal en el grupo que recibió un stent liberador de sirolimus, medida por angiografía, lo que hizo innecesaria la revascularización, y esto condujo a la aprobación del dispositivo en Europa(33). En el estudio SIRIUS, la revascularización percutánea de la lesión tratada se necesitó en el 0 por ciento del grupo que recibió un stent liberador de sirolimus, en comparación con el 23 por ciento del grupo de control en un año. Los resultados de este estudio aleatorizado, doble ciego con stent liberador de sirolimus en lesiones coronarias de novo en 1055 pacientes, fueron utilizados para obtener la aprobación del dispositivo por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) en los Estados Unidos en 2003(34), SIRIUS confirmó el juicio de seguridad y eficacia del stent liberador de sirolimus. Se encontró que en lesiones coronarias, no tratadas previamente una menor tasa de reestenosis con este stent al compararlo con stent no liberador de drogas(3,2 por ciento frente a 35,4 por ciento, $P < 0,001$). Los más pequeños estudios en Europa y América Latina (E-SIRIUS) (35) y Canadá (C-SIRIUS) (36) ensayos multicéntricos del estudio SIRIUS confirmaron los resultados del primer estudio SIRIUS. Sin embargo se inició a cuestionar la efectividad de los stent liberadores de fármacos como el publicado en marzo del 2007 por el Dr. Christian Spaulding,(27) (. A Pooled Analysis of Data Comparing Sirolimus-Eluting Stents with Bare-Metal Stents) donde concluyeron que la utilización de stent liberadores de sirolimus no tiene diferencia en la necesidad de revascularización al compararlo con con el uso de stent no liberadores de fármacos. En nuestro estudio encontramos un 16% de revascularización general, con seguimiento clínico, si observamos que los pacientes que se revascularizaron fueron en su mayoría diabéticos, pero sin diferencia en la necesidad de revascularización en aquellos pacientes que recibieron stent liberador y no liberador de drogas, así como tampoco encontramos diferencia estadísticamente significativa en la necesidad de nueva revascularización al comparar diabéticos (insulino dependientes y no insulino dependiente) y no diabéticos con stent liberadores y no liberadores de drogas. Estos datos concuerdan con los últimos metaanálisis posiblemente por el tiempo de seguimiento que se les ha dado a los pacientes, ya que en los primeros estudios se realizaron con seguimientos menores de un año.

Un meta-análisis(31) publicado, con 9918 pacientes donde se comparó la angioplastia con balón de rutina con la colocación de stents coronarios con stent desnudo. Confirmó que la colocación de stents reduce la reestenosis y la necesidad de repetidas

intervenciones, pero no redujo la mortalidad una vez infartado el paciente(16). En una gran serie consecutiva de pacientes tratados por Implantación de stent electivo, los pacientes con DMID tienen más riesgo de mortalidad hospitalaria y la posterior al egreso de revascularización. En consecuencia, tenía un significativamente menor supervivencia libre de eventos. Por otra parte, los eventos agudos y a largo plazo se encontró que los resultados fueron similares para diabéticos no DMID y no diabéticos. En 1998 el Dr. Alexander Abizaid realizó un estudio con los Objetivos de comparar los resultados clínicos de la implantación de stent en pacientes tratados con insulina en la diabetes mellitus (DMID), no DMID pacientes, y no diabéticos. Tomando como antecedentes en ese momento los datos mostrados estudios de esa época que los diabéticos mostraban aumento de reestenosis y de la mortalidad después de la angioplastia con balón. El impacto de la diabetes Mellitus (DM), especialmente DMID, en la reestenosis en ese momento no se conocía(2). Se estudiaron 954 pacientes consecutivos con lesiones coronarias nativas tratadas de forma electiva con stent Palmaz-Schatz, utilizando técnicas convencionales de coronariografía y ultrasonido intracoronario. Dando seguimiento a los procedimientos exitosos, las principales complicaciones en el hospital, y los resultados clínicos al primer año de evolución, se compararon. De acuerdo a la condición de diabético. La mortalidad hospitalaria fue del 2% en la DMID, significativamente mayor ($p < 0,02$) en comparación con los no-DMID (0%) y no diabéticos (0,3%). La mortalidad global en nuestro estudio fue del 2,9%, donde la mayoría de los paciente fallecido fueron diabéticos y portadores de stent liberadores de drogas, aunque no hubo diferencia estadística significativa, al aplicar la prueba exacta de Fisher con una P: 0,07, lo que orienta más que todo a una tendencia de mortalidad hacia el grupo de diabéticos. Sin embargo el estudio del Dr. Bo Lagerqvist (Long-Term Outcomes with Drug-Eluting Stents versus Bare-Metal Stents in Sweden), emnciona que la mortalidad aumenta 0,5% más en los pacientes portadores de stent liberadores de fármacos al compararlos con lo no liberadores de fármacos. Desde los primeros ensayos con stent liberadores de fármacos como el estudio TAXUS, se observó que no había diferencia estadística, en la mortalidad, en ese estudio la muerte cardiaca supuso un 0,5% en el grupo TAXUS y un 0,9% en el de control ($p=0,7256$). Estos resultados son de mucha importancia por que nos obliga a considerar el uso de stent no liberadores de fármacos en pacientes diabéticos.

Por los resultados de los diferentes estudios antes comentados, surgió la necesidad de reevaluar los resultados del uso de stent liberadores de fármacos a largo plazo al compararlos con stent no liberadores de fármacos. Es hasta el año del 2007 que se publican una serie de metanálisis, como el que compara stent liberador de sirolimus contra stent metal. El cual comentó que las ventajas a largo plazo del stent liberador de sirolimus al compararlo con stent metal, no se han establecido. Para este estudio se realizó un análisis de los datos sobre 4958 pacientes asignados al azar en 14 estudios con una media de seguimiento de 12,1 a 58,9 meses. El punto final primario fue muerte por cualquier causa. Otros resultados fueron trombosis del stent, el punto final compuesto de muerte o de infarto del miocardio, y el compuesto de muerte, infarto del miocardio, o reintervenciones. Se obtuvieron los siguientes resultados: El riesgo general de muerte (razón de riesgo, 1,03, 95% intervalo de confianza [IC], 0,80 a

1,30) y el riesgo combinado de muerte o infarto de miocardio (razón de riesgo, 0,97; IC del 95%: 0,81 a 1,16) no fueron significativamente diferentes para los pacientes que reciben stent liberadores de sirolimus frente a los stents de metal. Hubo una reducción significativa en el riesgo combinado de muerte, infarto de miocardio, o reintervenciones (razón de riesgo, 0,43, IC del 95%: 0,34 a 0,54) asociados con el uso de stents liberador de sirolimus. No se observaron diferencias significativas en el riesgo global de trombosis en stent liberador de sirolimus frente a los stents de metal(razón de riesgo, 1,09; IC del 95%: 0,64 a 1,86). Sin embargo, no hubo indicios de un aumento en el riesgo de trombosis de stent, asociados con sirolimus después del primer año. Llegaron a las siguiente conclusiones : El uso de stents liberador de sirolimus-no tiene un efecto significativo en general a largo plazo sobre la supervivencia y la supervivencia libre de infarto de miocardio, en comparación con stent metal. Hay una reducción sostenida en la necesidad de reintervención después del uso de stents liberadores de sirolimus. El riesgo de trombosis de stent es por lo menos tan grandes como la observada con stent metal(47).El reinfarto en nuestro estudio se presentó en el 4.9%, sin evidenciar diferencia estadística entre los pacientes diabéticos y no diabéticos así como según el tipo de stent colocado. Al igual que en el estudio TAXUS(66), la incidencia del infarto de miocardio fue del 5,4% en el grupo TAXUS frente al 4,6% en el de control (p=0,5853). Al igual que el metaanálisis publicado por el Dr. Adnan Kastrati (Analysis of 14 Trials Comparing Sirolimus-Eluting Stents with Bare-Metal Stents), donde tampoco encontraron diferencia estadística según el tipo de stent.

XI. Conclusiones.

1.- Se logró rechazar la hipótesis nula planteada al inicio del presente estudio, ya que no se observó diferencia en los desenlaces clínicos mayores en los pacientes diabéticos y no diabéticos según el tipo de stent utilizado para la revascularización.

2.-La población que estudiamos en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INC), tiene mayor frecuencia de diabetes mellitus, posiblemente esto este en relación que somos un centro de tercer nivel y recibimos paciente de mayor complejidad con mayor comorbilidad que los centros de segundo y primer nivel.

3.- La mayoría de los pacientes llevados a intervencionismo en este Instiuto, son portadores de lesiones coronarias complejas, pero en más del 90% de estos se logra éxito angiográfico, con TIMI y TMP 3.

4.- Los resultados de este trabajo de investigación son en su gran mayoría con seguimiento clínico, ya que solo una pequeña porción se realizó cateterismo de control. Sin embargo considero que el seguimiento clínico no deja de ser adecuado desde el punto de vista que no se evidenció diferencia significativa en los resultados clínicos medidos en el presente seguimiento.

5.- De forma global los pacientes diabéticos requirieron más revascularización que los no diabéticos, con diferencia estadística. Sin embargo al realizar el subanálisis de ambos grupos por el tipo de stent colocado no hubo diferencia estadística significativa.

6.- Con respecto a la mortalidad se murieron más pacientes diabéticos, sin obtener una diferencia significativa al compararlo con los no diabéticos cin una P: 0.7 que orienta a que si hay tendencia. Al comparar las curvas de sobrevida libre de mortalidad se observo que no hubo diferencia estadística entre los diabéticos y no diabéticos, independiente del tipo de stent utilizado en cualquiera de los dos grupos.

7.- Se observó que se reinfartan más los diabéticos, sin diferencia estadística, con Log Rank de 0.06, lo que orienta a una tendencia. Pero al realizar el subanálisis por tipo de stent utilizado no encontramos diferencia estadística..

XII. Recomendaciones.

1.- Debemos valorar la implementación del control angiográfico programado, para mejorar el seguimiento de nuestros pacientes en estudio y tratados en este INC.

2.-Tomar en cuenta los resultados de los recientes estudios, para la selección de endoprótesis coronarias a colocar, sean o no diabéticos los pacientes.

3.- Basados en la evidencia del presente estudio y estudios realizados a nivel mundial, valorar la realización de un estudio sólo con endoprótesis coronarias no liberadoras de drogas para identificar el que presente el menor número de eventos cardiovasculares mayores, esto con el objetivo.

4.- Dar seguimiento al presente registro, que hizo posible la realización de este estudio, para futuros estudios y publicaciones.

5.- Si los resultados del presente estudio se continúan reproduciendo en otros estudios, considerarlos para la utilización de endoprótesis no liberadoras de fármacos, ya que sus costos son menores que los liberadores de fármacos.

XIII. Bibliografía.

1. Encuesta Nacional del Salud de México del año 2000. (ENSA).
2. Alexander Abizaid et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late outcomes following stent implantation. *JACC* Vol. 32, No. 3 September 1998:584–9.
3. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964;30:654-70.
4. Grüntzig AR, Senning Å, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
5. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, Tio FO, Rice WJ. Expandable intraluminal graft: a preliminary study: work in progress. *Radiology* 1985;156:73-7.
6. Schatz RA, Palmaz JC, Tio FO, Garcia F, Garcia O, Reuter SR. Balloon-expandable intracoronary stents in the adult dog. *Circulation* 1987;76:450-7.
7. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987;316:701-6.
8. de Feyter PJ, de Jaegere PP, Serruys PW. Incidence, predictors, and management of acute coronary occlusion after coronary angioplasty. *Am Heart J* 1994; 127:643-51.
9. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, et al. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. *N Engl J Med* 1991;324:13-7.
10. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK, et al. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992;85:916-27.
11. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, 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.
12. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, 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.
13. Holmes DR Jr, Savage M, LaBlanche JM, et al. Results of Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation* 2002;106:1243-50.

12. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, 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.
13. Holmes DR Jr, Savage M, LaBlanche JM, et al. Results of Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation* 2002;106:1243-50.
14. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91:1676-88.
15. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, Investigators FT. Doubleblind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the Clopidogrel Aspirin Stent International Cooperative Study (CLASSICS). *Circulation* 2000;102: 624-9.
16. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents: a hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann intern Med* 2003;138:777-86.
17. Gawaz M, Neumann FJ, Ott I, May A, Schomig A. Platelet activation and coronary stent implantation: effect of antithrombotic therapy. *Circulation* 1996;94:279-85.
18. Kastrati A, Schomig A, Dirschinger J, et al. Increased risk of restenosis after placement of gold-coated stents: results of a randomized trial comparing goldcoated with uncoated steel stents in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000;101:2478-83.
19. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *Lancet* 1998;352:673-8. [Erratum, *Lancet* 1998;352:1478.]
20. Gupta V, Aravamuthan BR, Baskerville S, et al. Reduction of subacute stent thrombosis (SAT) using heparin-coated stents in a large-scale, real world registry. *J Invasive Cardiol* 2004;16:304-10.
21. Regar E, Sianos G, Serruys PW. Stent development and local drug delivery. *Br Med Bull* 2001;59:227-48. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, et al. Four-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up of patients treated with sirolimus-eluting stents. *Circulation* 2005;111:2326-9.

22. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 2003;107:38-42.
23. Meredith IT, Ormiston J, Whitbourn R, et al. First-in-human study of the Endeavor ABT-578-eluting hosphorylcholine-encapsulated stent system in *de novo* native coronary artery lesions: Endeavor I Trial. *Eurointervention* 2005;1:157-64.
24. Grube E, Sonoda S, Ikeno F, et al. Six and twelve-month results from first human experience using everolimus-eluting stents with bioabsorbable polymer. *Circulation* 2004;109:2168-71.
25. Serruys PW, Ong ATL, Piek JJ, et al. A randomized comparison of a durable polymer Everolimus-eluting stent with a bare metal coronary stent: the SPIRIT first trial. *EuroIntervention* 2005;1:58-65.
26. Grube E, Hauptmann K-E, Buellesfeld L, Lim V, Abizaid A. Six-month results of a randomized study to evaluate safety and efficacy of a Biolimus A9 eluting stent with a biodegradable polymer coating. *EuroIntervention* 2005;1:53-7.
27. Morice MC. A prospective, randomized, multi-center comparison study of the CYPHER sirolimus-eluting and TAXUS paclitaxel-eluting stent systems. Presented at the American College of Cardiology 54th Annual Scientific Sessions, Orlando, Fla., March 6-9, 2005.
28. Carter AJ, Aggarwal M, Kopia GA, et al. Long-term effects of polymer-based, slow-release, sirolimus-eluting stents in a porcine coronary model. *Cardiovasc Res* 2004;63:617-24.
29. Roque M, Cordon-Cardo C, Fuster V, Reis ED, Drobnjak M, Badimon JJ. Modulation of apoptosis, proliferation, and 27 expression in a porcine coronary angioplasty model. *Atherosclerosis* 2000;153: 315-22.
30. Gallo R, Padurean A, Jayaraman T, et al. Inhibition of intimal thickening after balloon angioplasty in porcine coronary arteries by targeting regulators of the cell cycle. *Circulation* 1999;99:2164-70.
31. Gallo R, Padurean A, Jayaraman T, et al. Inhibition of intimal thickening after balloon angioplasty in porcine coronary arteries by targeting regulators of the cell cycle. *Circulation* 1999;99:2164-70.
32. Rensing BJ, Vos J, Smits PC, et al. Coronary restenosis elimination with a sirolimus eluting stent: first European human experience with 6-month

angiographic and intravascular ultrasonic follow-up. *Eur Heart J* 2001;22:2125-30.

33. Morice M-C, Serruys PW, Sousa JE, 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.
34. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349: 1315-23.
35. Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet* 2003;362:1093-9.
36. Schampaert E, Cohen EA, Schluter M, et al. The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1110-5.
37. Serruys PW, Ong ATL, Morice M-C, et al. Arterial Revascularisation Therapies Study. II. Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel *de novo* coronary artery lesions. *Eurointervention* 2005;1:147-56.
38. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation* 2003;108:788-94.
39. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221-31.
40. Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT, et al. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the “real world”: the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *Circulation* 2004;109:190-5.
41. Ong AT, van Domburg RT, Aoki J, Sonnenschein K, Lemos PA, Serruys PW. Sirolimus-eluting stents remain superior to bare metal stents at 2 years in the real world — long term results from the RESEARCH Registry. *J Am Coll Cardiol*.
42. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet* 2005;366:921-9.

43. Windecker S, Remondino A, Eberli FR, et al. Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2005;353:653-62.
44. Ong AT, Serruys PW, Aoki J, et al. The unrestricted use of paclitaxel- versus sirolimus- eluting stents for coronary artery disease in an unselected population: one-year results of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1135- 41.
45. Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N, et al. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:165-71.
46. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med* 2005;353:663-70.
47. Adnan Kastrati Analysis of 14 Trials Comparing Sirolimus-Eluting Stents with Bare-Metal Stents. *N Engl J Med* 2007;356:1030-9.
48. Deckert T, Poulsen JE, Larsen M. Prognosis of diabetics with diabetes onset before the age of thirty-one. I. Survival, causes of death, and complications. *Diabetologia* 1978;14:363-370.
49. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA* 1979;241:2035-2038.
50. Nitenberg A, Valensi P, Sachs R, Dali M, Aptekar E, Attali JR. Impairment of coronary vascular reserve and ACh-induced coronary vasodilation in diabetic patients with angiographically normal coronary arteries and normal left ventricular systolic function. *Diabetes* 1993;42:1017-25.
51. Pitkanen OP, Nuutila P, Raitakari OT, et al. Coronary flow reserve is reduced in young men with IDDM. *Diabetes* 1998;47: 248-54.
52. Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J. Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1387-93.
53. Suryapranata H, van't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97: 2502-5.

54. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346: 957-66.
55. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116:253-62.
56. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349:733-42.
57. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial — PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
58. Lemos PA, Saia F, Hofma SH, et al. Short- and long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare stents for patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:704-8.
59. Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1997;337:740-7. Stankovic G, Colombo A, Presbitero P, et al. Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene-covered stent in saphenous vein grafts: the Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts (RECOVERS) Trial. *Circulation* 2003;108:37-42.
60. Baim DS, Wahr D, George B, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002;105:1285- 90.
61. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2003;108:548-53.
62. Agostoni P, Valgimigli M, Biondi-Zoccai GG, et al. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. *Am Heart J*.

63. Hoye A, Tanabe K, Lemos PA, et al. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1954-8.
64. Erbel R, Haude M, Höpp HW, et al. Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1998;339:1672-8.
65. Natick , MA y Paris , Francia (16 de mayo de 2006) – Boston Scientific Corporation , estudio clínico TAXUS ATLAS.
66. Paclitaxel-Eluting versus Uncoated Stents in Primary Percutaneous Coronary Intervention. Laarman GJ, Suttorp MJ, Dirksen MT, van Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken LR, Tijssen JGP, Rensing BJ, Patterson M.
67. The Final 10-Year Follow-Up Results From the BARI Randomized Trial. *JACC* 2007; 49:1600-1606

XV. Bibliografía.

1. Encuesta Nacional del Salud de México del año 2000. (ENSA).
2. Alexander Abizaid et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late outcomes following stent implantation. *JACC* Vol. 32, No. 3 September 1998:584–9.
3. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964;30:654-70.
4. Grüntzig AR, Senning Å, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronaryartery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
5. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, Tio FO, Rice WJ. Expandable intraluminal graft: a preliminary study: work in progress. *Radiology* 1985;156:73-7.
6. Schatz RA, Palmaz JC, Tio FO, Garcia F, Garcia O, Reuter SR. Balloon-expandable intracoronary stents in the adult dog. *Circulation* 1987;76:450-7.

7. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987;316:701-6.
8. de Feyter PJ, de Jaegere PP, Serruys PW. Incidence, predictors, and management of acute coronary occlusion after coronary angioplasty. *Am Heart J* 1994; 127:643-51.
9. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, et al. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. *N Engl J Med* 1991;324:13-7.
10. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK, et al. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992;85:916-27.
11. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, 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.
12. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, 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.
13. Holmes DR Jr, Savage M, LaBlanche JM, et al. Results of Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation* 2002;106:1243-50.
14. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascularultrasound guidance. *Circulation* 1995;91:1676-88.
15. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, Investigators FT. Doubleblind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the Clopidogrel Aspirin Stent International Cooperative Study (CLASSICS). *Circulation* 2000;102: 624-9.
16. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents: a hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann intern Med* 2003;138:777-86.
17. Gawaz M, Neumann FJ, Ott I, May A, Schomig A. Platelet activation and coronary stent implantation: effect of antithrombotic therapy. *Circulation* 1996;94:279-85.
18. Kastrati A, Schomig A, Dirschinger J, et al. Increased risk of restenosis after placement of gold-coated stents: results of a randomized trial comparing

goldcoated with uncoated steel stents in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000;101:2478-83.

19. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *Lancet* 1998;352:673-8. [Erratum, *Lancet* 1998;352:1478.]
20. Gupta V, Aravamuthan BR, Baskerville S, et al. Reduction of subacute stent thrombosis (SAT) using heparin-coated stents in a large-scale, real world registry. *J Invasive Cardiol* 2004;16:304-10.
21. Regar E, Sianos G, Serruys PW. Stent development and local drug delivery. *Br Med Bull* 2001;59:227-48. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, et al. Four-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up of patients treated with sirolimus-eluting stents. *Circulation* 2005;111:2326-9.
22. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation* 2003;107:38-42.
23. Meredith IT, Ormiston J, Whitbourn R, et al. First-in-human study of the Endeavor ABT-578-eluting hosphorylcholine-encapsulated stent system in *de novo* native coronary artery lesions: Endeavor I Trial. *Eurointervention* 2005;1:157-64.
24. Grube E, Sonoda S, Ikeno F, et al. Six and twelve-month results from first human experience using everolimus-eluting stents with bioabsorbable polymer. *Circulation* 2004;109:2168-71.
25. Serruys PW, Ong ATL, Piek JJ, et al. A randomized comparison of a durable polymer Everolimus-eluting stent with a bare metal coronary stent: the SPIRIT first trial. *EuroIntervention* 2005;1:58-65.
26. Grube E, Hauptmann K-E, Buellesfeld L, Lim V, Abizaid A. Six-month results of a randomized study to evaluate safety and efficacy of a Biolimus A9 eluting stent with a biodegradable polymer coating. *EuroIntervention* 2005;1:53-7.
27. Morice MC. A prospective, randomized, multi-center comparison study of the CYPHER sirolimus-eluting and TAXUS paclitaxel-eluting stent systems. Presented at the American College of Cardiology 54th Annual Scientific Sessions, Orlando, Fla., March 6-9, 2005.
28. Carter AJ, Aggarwal M, Kopia GA, et al. Long-term effects of polymer-based, slow-release, sirolimus-eluting stents in a porcine coronary model. *Cardiovasc Res* 2004;63:617-24.

29. Roque M, Cordon-Cardo C, Fuster V, Reis ED, Drobnjak M, Badimon JJ. Modulation of apoptosis, proliferation, and 27 expression in a porcine coronary angioplasty model. *Atherosclerosis* 2000;153: 315-22.
30. Gallo R, Padurean A, Jayaraman T, et al. Inhibition of intimal thickening after balloon angioplasty in porcine coronary arteries by targeting regulators of the cell cycle. *Circulation* 1999;99:2164-70.
31. Gallo R, Padurean A, Jayaraman T, et al. Inhibition of intimal thickening after balloon angioplasty in porcine coronary arteries by targeting regulators of the cell cycle. *Circulation* 1999;99:2164-70.
32. Rensing BJ, Vos J, Smits PC, et al. Coronary restenosis elimination with a sirolimus eluting stent: first European human experience with 6-month angiographic and intravascular ultrasonic follow-up. *Eur Heart J* 2001;22:2125-30.
33. Morice M-C, Serruys PW, Sousa JE, 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.
34. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349: 1315-23.
35. Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet* 2003;362:1093-9.
36. Schampaert E, Cohen EA, Schluter M, et al. The Canadian study of the sirolimus- eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1110-5.
37. Serruys PW, Ong ATL, Morice M-C, et al. Arterial Revascularisation Therapies Study. II. Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel *de novo* coronary artery lesions. *Eurointervention* 2005;1:147-56.
38. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation* 2003;108:788-94.
39. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;350:221-31.
40. Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT, et al. Unrestricted utilization of sirolimus- eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the “real world”: the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *Circulation* 2004;109:190-5.

41. Ong AT, van Domburg RT, Aoki J, Sonnenschein K, Lemos PA, Serruys PW. Sirolimus-eluting stents remain superior to bare metal stents at 2 years in the real world — long term results from the RESEARCH Registry. *J Am Coll Cardiol*.
42. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et al. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet* 2005;366:921-9.
43. Windecker S, Remondino A, Eberli FR, et al. Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2005;353:653-62.
44. Ong AT, Serruys PW, Aoki J, et al. The unrestricted use of paclitaxel- versus sirolimus- eluting stents for coronary artery disease in an unselected population: one-year results of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1135- 41.
45. Kastrati A, Mehilli J, von Beckerath N, et al. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:165-71.
46. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med* 2005;353:663-70.
47. Adnan Kastrati Analysis of 14 Trials Comparing Sirolimus-Eluting Stents with Bare-Metal Stents. *N Engl J Med* 2007;356:1030-9.
48. Deckert T, Poulsen JE, Larsen M. Prognosis of diabetics with diabetes onset before the age of thirty-one. I. Survival, causes of death, and complications. *Diabetologia* 1978;14:363-370.
49. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA* 1979;241:2035-2038.
50. Nitenberg A, Valensi P, Sachs R, Dali M, Aptekar E, Attali JR. Impairment of coronary vascular reserve and ACh-induced coronary vasodilation in diabetic patients with angiographically normal coronary arteries and normal left ventricular systolic function. *Diabetes* 1993;42:1017-25.
51. Pitkanen OP, Nuutila P, Raitakari OT, et al. Coronary flow reserve is reduced in young men with IDDM. *Diabetes* 1998;47: 248-54.
52. Di Carli MF, Janisse J, Grunberger G, Ager J. Role of chronic hyperglycemia in the pathogenesis of coronary microvascular dysfunction in diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1387-93.

53. Suryapranata H, van't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97: 2502-5.
54. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346: 957-66.
55. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116:253-62.
56. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349:733-42.
57. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial — PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
58. Lemos PA, Saia F, Hofma SH, et al. Short- and long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare stents for patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:704-8.
59. Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1997;337:740-7. Stankovic G, Colombo A, Presbitero P, et al. Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene-covered stent in saphenous vein grafts: the Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts (RECOVERS) Trial. *Circulation* 2003;108:37-42.
60. Baim DS, Wahr D, George B, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002;105:1285- 90.
61. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2003;108:548-53.
62. Agostoni P, Valgimigli M, Biondi-Zoccai GG, et al. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. *Am Heart J*.

63. Hoye A, Tanabe K, Lemos PA, et al. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1954-8.
64. Erbel R, Haude M, Höpp HW, et al. Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. *N Engl J Med* 1998;339:1672-8.
65. Natick , MA y Paris , Francia (16 de mayo de 2006) – Boston Scientific Corporation , estudio clínico TAXUS ATLAS.
66. Paclitaxel-Eluting versus Uncoated Stents in Primary Percutaneous Coronary Intervention. Laarman GJ, Suttrop MJ, Dirksen MT, van Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken LR, Tijssen JGP, Rensing BJ, Patterson M.
67. The Final 10-Year Follow-Up Results From the BARI Randomized Trial. *JACC* 2007; 49:1600-1606