

IMSS: CMN La Raza
Hospital de Especialidades



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
DR ANTONIO FRAGA MOURET

**RECIDIVA DE REESTENOSIS INTRASTENT COMPARANDO
STENTS MEDICADOS Y STENTS DESNUDOS.**

TESIS

PRESENTA:
DRA. PAMELA SAAD HERRERA

PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD EN:

CARDIOLOGIA

ASESOR:
DR. ANDRES GARCIA RINCON

CO ASESOR:
DR. JUAN FRANCISCO ARREGUIN PORRAS

MEXICO, D.F. 2011





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

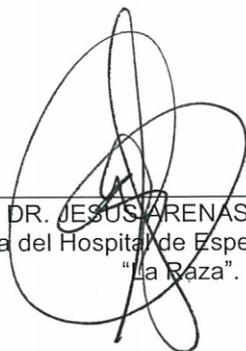
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

IMSS: CMN La Raza
Hospital de Especialidades

MEXICO, D.F. 2011

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS



DR. JESUS ARENAS OSUNA.

Jefe de Educación Médica del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional
"La Raza".



DR. RUBEN BALEON ESPINOZA.

Profesor titular del curso de Cardiología, Centro Médico Nacional "La Raza".



DRA. PAMELA SAAD HERRERA
Médico residente en Cardiología

No. Protocolo. 2012-3501-105

DEDICATORIA

A mis pacientes, que me dieron su confianza; dejando el pudor, la incomodidad, la salud y a veces hasta la vida para que yo pudiera aprender.

A mis papas: Yolanda Herrera y David Saad, por darme alas y raíces. Por mostrarme lo bonito de la Medicina, y enseñarme como crear una familia hermosa.

A mi compañero de vida, Mario, por su apoyo y cariño constante (además de levantarse en todas las guardias antes que yo!!!)... hasta cuando éramos amigos. Te amo.

A mi hijo por ser la inspiración más grande y recordarme que la Medicina no lo es todo!

A mis hermanas Dany, Gaby y Yaz, porque son una fuente de energía y afecto incondicional en mi vida, y están al pendiente de mí a pesar de mil kilómetros de distancia. Las adoro!!!

3.- ÍNDICE

INDICE

I. RESUMEN.....	4
II. ANTECEDENTES.....	6
III. MATERIAL Y METODOS.....	10
IV. RESULTADOS.....	12
V. DISCUSION.....	19
VI. CONCLUSIONES.....	21
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	22
ANEXOS.....	24

4.- RESUMEN

Título: Recidiva de reestenosis intrastent comparando stents medicados y stents desnudos.

Objetivo: Definir cuál estrategia de tratamiento de la reestenosis intrastent (stent sin fármaco versus stent con fármaco) es mejor para prevenir su recidiva.

Material y métodos: Entre enero del 2009 y diciembre 2011, se siguieron 192 pacientes con implante previo de stent, con prueba de inducción de isquemia positiva (o nuevo evento de angina inestable/ infarto). Se les realizó coronariografía y se valoró nueva angioplastia, tratamiento médico o cirugía de revascularización. La influencia de las variables clínicas, angiográficas y del procedimiento se analizó en un modelo de regresión logística. Análisis descriptivo: En el caso de las variables cuantitativas, se identificó la distribución similar o no a la curva normal con la prueba de Kolmogorov Smirnof, para las variables nominales se calcularon distribuciones de frecuencias. Análisis Bivariado: Se efectuó con chi cuadrada para las variables nominales y T de Student para las numéricas. Se calculó además estimadores de riesgo con OR e intervalos de confianza del 95%.

Resultados: Encontramos un 37.5% de reestenosis en los diabéticos, contra un 28.12% en los no diabéticos, $p=0.04$. También los eventos cardiovasculares fueron mayores en los diabéticos (26.56% vs 15.62%, $p= 0.05$).

Conclusiones: El empleo de stents ha reducido significativamente la tasa de reestenosis postangioplastia. Sin embargo, aun con su colocación óptima, la tasa de reestenosis intrastent (RIS) es de 8-15%, convirtiéndose en un problema creciente. El stent medicado ha presentado buenos resultados en esta población, y nuestro estudio confirma estos hallazgos.

Palabras clave: reestenosis intrastent, enfermedad coronaria

4.1.- ABSTRACT

Title: Recidiva de reestenosis intrastent comparando stents medicados y stents desnudos.

Methods: Between January 2009 and December 2012, 192 patients with a previous coronary intervention and a positive ischemia induction test were followed for 18 months.

A new coronariography was performed, and the need for another intervention was evaluated (percutaneous, surgical, or medical treatment). The clinical, angiographic and procedural variables were analyzed in a logistic regression model.

Results: We found 37.5% of restenosis in diabetics, versus 28.12% in non diabetic patients, $p=0.04$. We also found a bigger incidence of cardiovascular events in diabetic patients (26.56% vs 15.62%, $p= 0.05$).

Conclusions: The use of stents has significantly reduced post PTCA restenosis rates. However, even with optimal stenting the rate of in-stent restenosis (ISR) is 8-15%. Thus, the extended use of stents (> 85% of angioplasty procedures) has made ISR a growing problem.

Drug eluting stents have been useful in this subgroup, our study confirms this findings.

Key Words: In-stent restenosis, coronary disease

5.- ANTECEDENTES

La mortalidad por enfermedad coronaria es un problema importante de salud pública, tanto en nuestro medio como en el ámbito mundial ¹. En el último cuarto de siglo, la mortalidad por cardiopatía isquémica se ha incrementado en varios países de Europa y América. México comparte este último comportamiento, y desde 1950 se ha observado un ascenso en forma exponencial ². En México, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en la población mayor de 30 años aumentó alrededor de 12 veces en el periodo de 1950 a 1985 ³. En 1995, en México se notificaron un total de 63 605 muertes por enfermedades del corazón, 60.28% corresponden a cardiopatía isquémica, lo que representa una tasa de 41.9 por 100 000 habitantes ⁴, por lo que ello se ha constituido en un problema importante de salud pública ⁵.

En lo que respecta al tratamiento de la enfermedad coronaria, el intervencionismo percutáneo se ha convertido en una alternativa cuya adopción ha ido en incremento. Esta estrategia consiste en insertar un catéter en la arteria femoral o radial del paciente, y guiarla a través de la aorta hacia las arterias coronarias. Así se accesa a las lesiones ateromatosas, con el fin de dilatarlas con un catéter que posee un balón en la punta, y posteriormente se implanta un stent, que es una endoprótesis flexible, compuesta de nitinol, acero o cromo-cobalto. Su finalidad es mantener permeable la nueva luz arterial tras comprimir la placa ⁶. Los hay de dos tipos, "desnudos" y recubiertos de medicamento o "medicados".

Los stents medicados cumplen con el doble objetivo de conservar la luz permeable y además disminuir la hiperproliferación de la neointima del vaso. Están recubiertos de fármacos ya aprobados para su uso clínico; como el paclitaxel o el sirolimus, que inhiben la división celular local a nivel local ⁷.

El obstáculo más grande para su uso generalizado es el costo, que va de dos a cuatro veces el de un stent no liberador de fármaco.

El éxito a largo plazo de la angioplastia coronaria percutánea se ve comprometido por la posibilidad de reestenosis en el segmento intervenido. El fenómeno de reestenosis intra stent (RIS) se define como un proceso biológico de cicatrización vascular en respuesta al daño mecánico producido por la insuflación del balón de angioplastia u

otro dispositivo percutáneo ¹. Este proceso puede progresar a un re-estrechamiento del lumen del vaso en grado variable dentro de las semanas o meses subsecuentes al procedimiento terapéutico.

Dado que el empleo de stents en la actualidad es la estrategia estándar durante la intervención coronaria percutánea ², y la reestenosis intrastent continúa siendo la mayor limitación de esta técnica, se han propuesto varias novedosas estrategias mecánicas para su manejo. Ninguna ha dado los resultados esperados en ensayos clínicos aleatorizados ^{3, 4, 5, 6}, ya que esta entidad clínica se caracteriza por una alta tasa de recurrencia. Sin embargo ya existen varios estudios de buen tamaño que demuestran reducción en las tasas de RIS, comparando stents contra la angioplastia con balón aislada ⁷. Los stents liberadores de fármaco representan un éxito significativo en la batalla por la reducción de la reestenosis ⁸.

La reestenosis es un problema médico complejo, cuyo análisis ha llevado al desarrollo de una gran variedad de modelos conceptuales. El término "reestenosis" ha sido aplicado simultáneamente para describir la hiperplasia neointima local en el sitio de angioplastia (reestenosis histológica), la disminución del lumen arterial (reestenosis angiográfica) y, finalmente, la recurrencia de signos o síntomas de isquemia tras una angioplastia inicialmente exitosa (reestenosis clínica) ^{9,10}.

La tasa de reestenosis en vaso nativo post angioplastia con balón que se reporta en la literatura es muy variable (12-58%) como consecuencia de las diferentes definiciones empleadas, pero se puede ubicar entre 28 y 50% cuando se considera la definición más generalizada y prevalente en la actualidad (obstrucción > 50% documentada angiograficamente) ¹⁰.

Se han reconocido un gran número de variables como favorecedoras de RIS. La DM2 y el antecedente de un evento previo de RIS han sido descritas ampliamente en la literatura ^{11, 12}. También hay estudios sobre el papel de los factores genéticos, detallando al polimorfismo de la glucoproteína IIIa y de la reductasa de metilnetetrahidrofolato que aparentemente aumentan el riesgo de la RIS. Los

pacientes que han presentado reacciones alérgicas al níquel y molibdeno también han mostrado tasas de RIS incrementadas ¹³. Las variables relacionadas con el procedimiento incluyen el número de stents utilizados, la presencia de lesiones ostiales, vasos pequeños, injertos ^{14, 15, 16, 17} y sobre todo, el diámetro luminal mínimo alcanzado después del procedimiento ¹⁸. En un estudio se describió que la profundidad anatómica a la que penetra el stent en el vaso tiene correlación directa con el grosor de la capa neointima que se induce; incluso se obtiene un "score de lesión" según el número de struts ¹⁵.

La RIS se presenta con varios patrones angiográficos, que se pueden clasificar no solamente por la longitud de la lesión sino también por la posición topográfica de la respuesta proliferativa neointima relativa al stent implantado ¹⁹. La definición angiográfica de estos patrones tuvo una correlación excelente con la evaluación realizada mediante ultrasonido intracoronario (IVUS). Desde los estudios realizados en 1999 por la Dra. Mehran, se demostró que dicha clasificación constituía un predictor independiente (junto con la DM2 y eventos previos de RIS) de la necesidad de revascularización del vaso culpable ¹¹. La diabetes mellitus tipo 2 ya había sido descrito en estudios previos como un poderoso determinante de hiperplasia neointima ²⁰.

De acuerdo a la longitud de la lesión en relación al tamaño del stent, se han definido cuatro tipos de RIS:

- I.- focal: menos de 10 mm de longitud
- II.- difusa: mayor a 10 mm dentro de los límites del stent
- III.- proliferativa: mayor a 10 mm por fuera de los límites del stent
- IV.- oclusión del stent

El tipo I se ha subdividido según el sitio de la RIS en relación al stent. Se ha propuesto un tipo V, descrito como "agresivo" con lesión más severa que la original, curso clínico maligno y tasas más altas de infarto al miocardio ²¹.

Histológicamente, la RIS es diferente de la reestenosis tras angioplastia, que se caracteriza por involucrar al *recoil* elástico del vaso, remodelado negativo, proliferación

de músculo liso y producción excesiva de matriz extracelular. Los últimos dos contribuyen a la formación de la neoíntima (compuesta de proliferación de células de músculo liso). En contraste, los estudios realizados con apoyo de ultrasonido intracoronario sugieren que el empleo de stents virtualmente elimina el *recoil* del vaso, sugiriendo que la RIS es resultado casi exclusivo de la formación de la neoíntima ²².

Los estudios morfológicos del implante de stents coronarios en humanos, confirman el nexo entre la lesión arterial, la inflamación y el crecimiento de la neoíntima. La neoangiogénesis se asocia a inflamación y puede jugar un papel secundario en la RIS, y este es un potencial blanco para las estrategias terapéuticas en el futuro ²⁴. Estos estudios resaltan la importancia de erradicar la noción de "más es mejor" con respecto al implante de stents. Las nuevas técnicas de imagen intracoronaria nos ofrecerán la posibilidad de agredir lo menos posible la pared arterial y el núcleo lipídico de la placa ²⁵, y al reducir la inflamación asociada a la liberación del stent, mejoraremos los resultados a largo plazo.

Desde la década de los noventa se observó de manera temprana la reestenosis de las prótesis endovasculares. De acuerdo a lo anterior se iniciaron estrategias de tratamiento con angioplastia las cuales hasta el momento resultaron ser inefectivas, debido a la pronta hiperproliferación de la neoíntima ²⁶.

Dado que el concepto de hiperproliferación es fundamental en la reestenosis intrastent, se incluyó en el tratamiento los agentes antiproliferativos como el paclitaxel y el sirolimus, al respecto se han publicado algunos estudios comparativos que han mostrado resultados que favorecen el uso de stents "medicados"

Se ha descrito que la Diabetes Mellitus puede estar implicada en el fenómeno de reestenosis y que dicho factor es importante en la población Mexicana, por lo que es de mucha importancia buscar alternativas de tratamiento. En el Servicio de Hemodinámica se ha iniciado la utilización de dispositivos y de endoprótesis de liberación farmacológica por lo que el presente estudio estará destinado a evaluar los resultados y concluir que tratamiento es el más útil en este problema.

6.- MATERIAL Y METODOS

Objetivo: Definir cuál estrategia de tratamiento de la reestenosis intrastent (stent sin fármaco versus stent con fármaco) es mejor para prevenir su recidiva.

Diseño del estudio: Se captaron por muestreo consecutivo 235 casos de los pacientes con reestenosis intrastent a los que se les realizó cateterismo cardiaco en el Servicio de Hemodinámica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza de Enero del 2009 a Diciembre del 2011. De ellos, 43 no tenían información completa para la base de datos, o no se les pudo contactar para realizar el seguimiento. Se completaron 192 casos.

Se tomó la información de los datos registrados en la bitácora y en el Expediente Clínico de los pacientes ya portadores de un stent coronario a quienes se les realizó cateterismo cardiaco, dicho procedimiento realizado por los Doctores Andrés García y José Francisco Arreguín, ambos adscritos al servicio de Hemodinámica del Hospital de Especialidades del CMNR. "Dr. Antonio Fraga Mouret". De cada grupo se documentaron los factores de riesgo cardiovasculares y las características angiográficas de las lesiones, además de los datos de la angioplastia previa. Se realizó seguimiento clínico y angiográfico a 6 meses del procedimiento, en la parte clínica se evaluó la sintomatología y prueba de esfuerzo convencional con protocolo de Bruce (ver anexo 2). Además el seguimiento angiográfico evaluó la reestenosis relacionada al tratamiento realizado y se registraron todas las características de las lesiones. Se les dio seguimiento por 18 meses, y se registraron los eventos cardiovasculares mayores de cada grupo (nuevo evento de angina o infarto, muerte cardiovascular).

Una vez registrada la información en la hoja de recolección de datos, se concentró la información en una base de datos digitalizada en el programa Excel Microsoft (Palo Alto) y se efectuó el análisis utilizando el programa computado CSS (Statsoft, Tulsa).

Análisis descriptivo: En el caso de las variables cuantitativas, se identificó la distribución similar o no a la curva normal con la prueba de Kolmogorov Smirnof.

Considerando el resultado se aplicó estadística paramétrica o no paramétrica tanto para calcular las medidas de tendencia central y de dispersión como para efectuar la

comparación entre los grupos. Para las variables nominales se calcularon distribuciones de frecuencias. Análisis Bivariado: Se efectuó con chi cuadrada para las variables nominales y T de Student para las numéricas. Se calculó además estimadores de riesgo con OR e intervalos de confianza del 95%.

Las variables de confusión que muestren una asociación significativa con la tasa de RIS se incluyeron en un modelo de regresión logística por pasos.

En todas las pruebas se consideró un nivel de significancia estadística <0.05 para una hipótesis de dos colas.

7.- RESULTADOS

Sexo y Edad:

La edad promedio en el grupo de reestenosis intrastent con stents medicados fue de 59.69 ± 12.5 y en el grupo de stents desnudos fue de 63 ± 15.4 , sin ser estadísticamente diferentes en este aspecto.

Con respecto al género la diferencia entre los ambos grupos no es estadísticamente significativo (ver tabla 1). La literatura mundial reporta más incidencia de reestenosis en mujeres, pero esto se atribuye a que sus arterias coronarias son de menor diámetro¹⁴.

TABLA 1		Tipo de stent		Total
		medicados	desnudos	
Sexo	Masculino	54 (26.56%)	99(51.56%)	153(79.68%)
	Femenino	21 (12.5%)	18 (9.3%)	39 (20.31%)
Total		75	117	192 (100%)

Tabla 2. Características de los pacientes

Variable	Número de pacientes (%)
Factores de riesgo cardiovascular	87 (45.31%)
DM2	171 (89.06%)
HAS	93 (48.43%)
Tabaquismo	135 (70.31%)
Dislipidemia	
Presentación clínica	
Angina estable	138 (71.87%)
Angina inestable	48 (25%)
IAM	33 (17.18%)
Choque cardiogénico	3 (1.56%)
Sitio de lesión	
DA	78 (40.62%)
CX	39 (20.31%)
CD	6 (3.12%)
Multivaso	57 (29.68%)
Tipo de stent	
BMS	117 (60.93%)
DES	75 (39.06%)
paclitaxel	54 (28.12%)
sirolimus/ everolimus	21 (10.93%)

Tabla 3. Eventos Cardiovasculares Mayores

Evento	Número de pacientes (%)
IAM	33 (17%)
EVC	3 (1.56%)
Re PCI	15 (7.81%)
CABG	18 (10.66%)
Muerte	12 (6.25%)
Total	81 (42%)

IMSS: CMN La Raza
Hospital de Especialidades

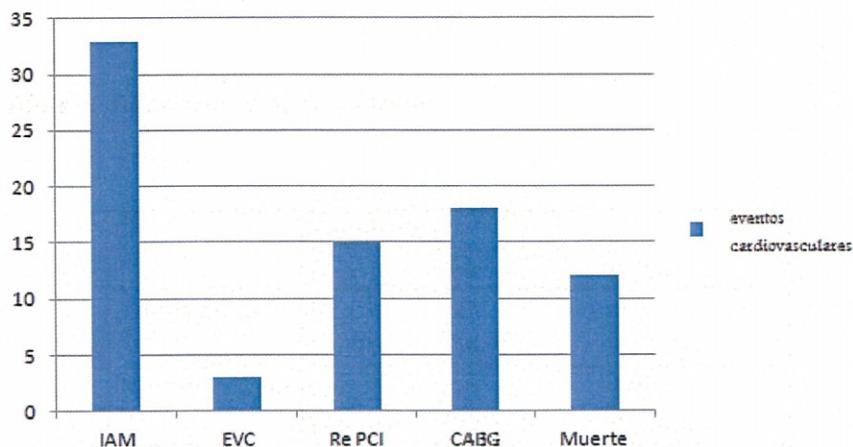


Tabla 4. Reestenosis en pacientes Diabéticos

	Reestenosis		Total
	Si	No	
Diabéticos %	72 37.5%	15 7.81%	87 45.31%
No diabéticos %	54 28.12%	51 26.56%	105 54.68%
Total %	126 65.62%	66 34.37%	192 100%

Realizando la prueba de chi cuadrada se encuentra diferencias significativas con $p < 0.05$ con una incidencia de 1.4 veces más la presencia de reestenosis en pacientes diabéticos.

Tabla 5. Reestenosis en fumadores

	Reestenosis		Total
	Si	No	
Tabaquismo	66	27	93
%	34.37%	14.06%	48.43%
No tabaquismo	60	39	99
%	31.25%	20.31%	51.56%
Total	126	66	192
%	65.62%	34.37%	100%

En este grupo no hay diferencias significativas respecto a la presencia de reestenosis.

Tabla 6. Eventos Adversos Cardiovasculares y Diabetes Mellitus 2

	Eventos Adversos Cardiovasculares		Total
	Si	No	
Diabéticos	51	36	87
%	26.56%	18.75%	45.31%
No diabéticos	30	75	105
%	15.62%	39.06%	54.68%
Total	81	111	192
%	42.18%	57.81%	100%

Con prueba de chi cuadrada y $p < 0.05$ se encuentra diferencia significativa de eventos cardiovasculares adversos con énfasis en pacientes diabéticos y una diferencia porcentual del del 10.9%, cabe mencionar que el 90% de los stents utilizados en dichos pacientes son no farmacológicos.

Tabla 7 . Eventos Adversos Cardiovasculares e Hipertensión Arterial

	Eventos Adversos Cardiovasculares		Total
	Si	No	
Hipertensos %	66 34.37%	105 54.68%	171 89.06%
No Hipertensos %	15 7.81%	6 3.12%	21 10.93%
Total %	81 42.18%	111 57.81%	192 100%

Tabla 8 . Eventos Adversos Cardiovasculares y dislipidemia

	Eventos Adversos Cardiovasculares		Total
	Si	No	
Con Dislipidemia %	51 26.56%	84 43.75%	135 %
Sin Dislipidemia %	30 15.62%	17 14.06%	47 29.68%
Total %	81 42.18%	111 57.81%	192 100%

La hipertensión y la dislipidemia son factores en donde se encontraron diferencias significativa en la presencia de eventos cardiovasculares adversos de 4 veces a 1 y de 1.7 veces más a 1 respectivamente.

Tabla 8 . Eventos Adversos Cardiovasculares y Tabaquismo

	Eventos Adversos Cardiovasculares		Total
	Si	No	
Fumadores %	48 25%	45 23.43%	93 48.43%
No Fumadores %	33 17.18%	66 34.37%	99 51.56%
Total	81 42.18%	111 57.81%	192 100%

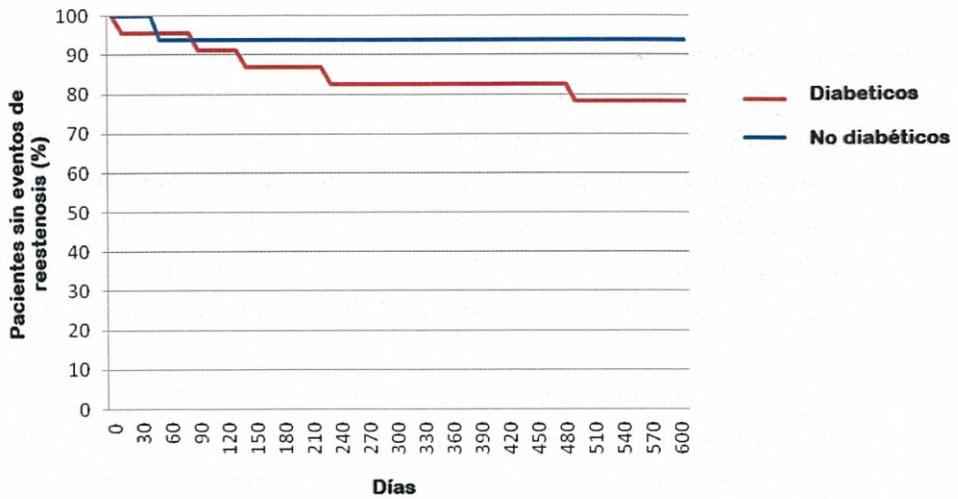
Tabla 9 . Sitio de estenosis y Efectos Adversos Cardiovasculares

	Eventos Adversos Cardiovasculares		Total
	Si	No	
Descendente anterior %	51 26.56%	27 14.06%	78 40.62%
Circunfleja %	18 9.37%	21 10.93%	39 20.31%
Coronaria derecha %	12 6.25%	6 3.12%	18 9.37%

Destaca que el lugar principal de reestenosis es la Descendente Anterior, la cual anatomohistológicamente se destaca por tener más musculo liso en su pared sobre todo en la porción ostioproximal y media. Además hubo 57 casos de enfermedad multivaso, (30 a la descendente anterior y coronaria derecha, 18 descendente anterior y circunfleja, 9 circunfleja y coronaria derecha). De ellos, 9 no tenían reestenosis intrastent, 6 de circunfleja y coronaria derecha y tres de descendente anterior y coronaria derecha.

Figura 2

Curva de Kaplan Meier Reestenosis Diabéticos y no Diabéticos



8.- DISCUSION:

La mortalidad por enfermedad coronaria es un problema ¹. En el 2010, en México se notificaron un total de 660,000 muertes por enfermedades del corazón, en correlación con el incremento de decesos por Diabetes Mellitus (510,000) por lo que ello se ha constituido en un problema importante de salud pública ⁵.

En lo que respecta al tratamiento de la enfermedad ateromatosa coronaria, el intervencionismo percutáneo se ha convertido en una alternativa cuya adopción ha ido en incremento, actualmente del 30% de los pacientes con dicha entidad. El restante 70% se distribuye en un 40% en los que se realiza tratamiento con cirugía de revascularización coronaria y un 30% más en los que no son candidatos a tratamiento quirúrgico ni intervencionista y sólo se les administra tratamiento farmacológico consistente principalmente en antiplaquetarios, nitratos y estatinas.

El tratamiento intervencionista coronario se ve comprometido por la posibilidad de reestenosis en el segmento intervenido a las semanas o meses subsecuentes al procedimiento terapéutico. La tasa de reestenosis en vaso nativo post angioplastia solo con balón se puede ubicar entre 28 y 50% al año ¹⁰.

El uso de stents, endoprótesis metálicas ha disminuido el problema al mantener permeable la nueva luz arterial tras comprimir la placa ⁶ evitando el "recoil". Los stents medicados cumplen además con el objetivo de evitar la hiperproliferación de la neointima del vaso. Están recubiertos de fármacos ya aprobados para su uso clínico; como el paclitaxel o el sirolimus, que inhiben la división celular local a nivel local ⁷.

De manera similar a lo reportado, en nuestro estudio llevado a cabo en nuestro país y centro hospitalario observamos una reducción de la tasa de reestenosis en aquéllos pacientes en quienes se utilizaron stents liberadores de fármaco ⁸, destacable en aquéllos pacientes con DM2 ^{11, 12, 20}.

De los pacientes que resultaron sin lesiones de reestenosis, doce de ellos (4.5%) tenían flujo lento coronario, al cual se le atribuyó la isquemia. Esto resalta la importancia de un adecuado tratamiento farmacológico ⁶.

Otro hallazgo relevante de nuestra investigación fue encontrar que de los pacientes que tenían stents permeables, el 96% tenía buena o excelente función ventricular, igual o mayor a 45%. Los 4 pacientes que fallecieron, todos fueron en el grupo de FEVI menor a 45%.

La reestenosis intra stent en nuestro estudio debutó con angina crónica estable en un 66% de los casos, esto es similar a lo ya publicado en la literatura mundial ²¹, por lo que hay que tener en mente que una presentación clínica aparentemente benigna no es confiable.

Las variables relacionadas con el procedimiento incluyen el número de stents utilizados, la presencia de lesiones ostiales, vasos pequeños, injertos ^{15, 16, 17} y sobre todo, el diámetro luminal mínimo alcanzado después del procedimiento ¹⁸. Nuestro estudio confirma que los vasos delgados, con diámetro de stent menor a 4 mm, tienen tasas de reestenosis mas altas.

Estos estudios resaltan la importancia de erradicar la noción de "más es mejor" con respecto al implante de stents. Las nuevas técnicas de imagen intracoronaria nos ofrecerán la posibilidad de agredir lo menos posible la pared arterial y el núcleo lipídico de la placa ²⁵, y al reducir la inflamación asociada a la liberación del stent, mejoraremos los resultados a largo plazo.

9.- CONCLUSIONES:

Los estudios morfológicos del implante de stents coronarios en humanos, confirman el nexo entre la lesión arterial, la inflamación y el crecimiento de la neoíntima. En nuestro estudio el uso de los stents liberadores de fármaco como el paclitaxel y el sirolimus disminuyeron la presencia de reestenosis y favorecieron la permeabilidad del lumen vascular en el 80% de los pacientes diabéticos en quienes se utilizaron dichas prótesis en un tiempo promedio de 2 años. El control médico y de hábito en los factores de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y dislipidemia probablemente disminuya la incidencia de reestenosis.

Respecto al espectro de la población restante, nos hace reflexionar en la investigación de nuevos métodos como aquéllos destinados a abolir la neoangiogénesis inflamación y puede como nuevos blancos para las estrategias terapéuticas en el futuro.

10. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gaspar J, Sanchez I. Tratamiento de la reestenosis intra stent. Archivos de Cardiología de Mexico, 2002. Vol 72, supl 1. Pag 64-68.
- 2.- Alfonso F, Augé J, et al. Long-Term Results (Three to Five Years) of the Restenosis Intrastent: Balloon Angioplasty Versus Elective Stenting (RIBS) Randomized Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46: 756-60.
- 3.- vom Dahl J, Dietz U, Haager PK, et al. Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis. Results of the angioplasty versus rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis trial (ARTIST). *Circulation* 2002;105:583-8.
- 4.- Alfonso F, Zueco J, Cequier A. A randomized comparison of repeat stenting with balloon angioplasty in patients with restenosis after stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:796-805.
- 5.- Albiero R, Silber S, Di Mario C, et al. Cutting balloon versus conventional balloon angioplasty for the treatment of in-stent restenosis. Results of the restenosis cutting balloon evaluation trial (RESCUT). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:943-9.
- 6.- Radke PW, Kaiser A, Frost C. Outcome after treatment of coronary in-stent restenosis. Results from a review using meta-analysis techniques. *Eur Heart J* 2003;24:266-73.
- 7.- 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: Benestent study group. *N Engl J Med* 1994;331:489-9.
- 8.- Morice MC, 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.
- 9.- Kuntz R, Baim D. Defining coronary restenosis. Newer clinical and angiographic paradigms. *Circulation* 1993;88:1310-1323.
- 10.- Dangas G, Bimmer C, Mehran R. In Stent Restenosis in the Drug Eluting Stent Era. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1898-1909.
- 11.- Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:584-589.
- 12.- Mittal S, Weiss DL, Hirshfeld JWJ. Comparison of outcome after stenting for de novo versus restenotic narrowings in native coronary arteries. *Am J Cardiol* 1997;80:711-5.

- 13.- Koster R, Vieluf D, Kiehn M, et al. Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis. *Lancet* 2000; 356:1895-7.
- 14.- Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, Hadamitzky M. Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement. *Circulation* 1998;98:1875-80.
- 15.- Kastrati A, Schomig A, Elezi S, et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1428-36.
- 16.- Sirnes PA, Golf S, Myreng Y, et al. Stenting In Chronic Coronary Occlusion (SICCO): a randomised, controlled trial of adding stent implantation after successful angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1444-51.
- 17.- Heidland UE, Heintzen MP, Michel CJ, Strauer BE. Risk factors for the development of restenosis following stent implantation of venous bypass grafts. *Heart* 2001;85:312-7.
- 18.- Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. *Circulation* 2000;201:523-30.
- 19.- Mehran R, Dangas G, Abizaid A. Angiographic patterns of In Stent Restenosis. *Circulation* 1999;100: 1872-1878.
- 20.- Carrozza JP, Kuntz RE, Fishman RF, Baim DS. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 1993;118:344-349.
- 21.- Pallav G, Cohen D, Gaziano D. Balancing the risks of restenosis and stent thrombosis in bare versus drug eluting stent. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 1844-1853.
- 22.- Lowe, H, Oesterle S, Khachigian, L. Coronary In-Stent Restenosis: Current Status and Future Strategies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002;39;183-193.
- 23.- Hoffmann R, Mintz GS, Mehran R. Tissue proliferation within and surrounding Palmaz-Schatz stents is dependent on the aggressiveness of stent implantation technique. *Am J Cardiol.* 1999;83:1170 -1174.
- 24.- Lerman A. Restenosis: dysfunction of the endothelium. *Circulation* 2005;111:8 - 10.
- 25.- Kornowski R, Hong MK, Fermin OT. In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointima hyperplasia. *J Am Coll Cardiol* 1998;31: 224-30.
- 26.- Gray H, Granada, A. Drug-Coated Balloons for the Prevention of Vascular Restenosis. *Circulation.*2010; 121: 2672-2680.

ANEXOS

ANEXO 1: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Cateterismo cardíaco diagnóstico

Usted tiene derecho a conocer el procedimiento de cateterismo cardiaco diagnóstico/ terapéutico al que va a ser sometido, además de las complicaciones más frecuentes que ocurren. Este documento intenta explicarle todas estas cuestiones; léalo atentamente y consulte todas las dudas que se le planteen. Tendrá que firmar el consentimiento informado para que podamos realizar dicho procedimiento.

1- ¿Qué es?

Es una prueba que se realiza en pacientes con enfermedades congénitas o adquiridas del corazón, de las venas que recibe o de las arterias que salen del mismo.

2- ¿Para qué sirve?

Permite conocer la anatomía y función del corazón y de los grandes vasos, valorar la existencia de anomalías y lesiones, y definir su gravedad. Se obtienen imágenes de dichas estructuras mediante rayos x y la inyección de un contraste yodado.

3- ¿Cómo se realiza?

Se realiza estando el paciente en ayunas, tumbado y con sedación profunda y anestesia local o con anestesia general, para que no resulte dolorosa, esto puede producir disminución del esfuerzo respiratorio por lo que a veces es necesario intubar, para mantener una ventilación mecánica artificial (colocar un tubo en la garganta para ayudar a respirar). Se introducen catéteres (tubos muy finos largos y flexibles) a través de una vena y/o arteria. Se colocan por punción de una vena de la ingle, brazo, cuello o debajo de la clavícula y/o de una arteria de la ingle o brazo. Previamente se aplica anestesia local de la zona. Los catéteres se dirigen hasta el corazón y los grandes vasos con control por radioscopia (rayos x), tomando a su través muestras de sangre para analizar su contenido de oxígeno y registrando las presiones en las distintas cavidades. Posteriormente se inyecta un contraste radiopaco, grabando su paso a través de las distintas estructuras, para conocer el tamaño y forma de las mismas, el estado de las válvulas y las características del flujo. Después de obtener los datos necesarios se retiran los catéteres y se comprime el sitio de punción, para que cierre y así evitar que sangre (si se efectúa la prueba mediante incisión de la piel, se suturará la herida), dejando un vendaje compresivo. Durante la exploración se controla permanentemente el electrocardiograma, las presiones cardiovasculares, la ventilación y el contenido de oxígeno sanguíneo del paciente. La duración del estudio es variable, debiendo permanecer el paciente en cama varias horas después, en general hasta el día siguiente.

4- ¿Qué riesgos tiene?

Si el paciente está despierto puede notar palpitaciones provocadas por los catéteres o tras las inyecciones de contraste; este último produce sensación pasajera y tolerable de calor en la cara. Puede tener molestias leves en la zona de punción e incluso aparecer un hematoma que se reabsorberá casi siempre espontáneamente. Más raras (menos de 1 por 100) son otras complicaciones que pudieran llegar a ser graves (reacciones alérgicas, arritmias, hemorragia que precise transfusión, perforación cardíaca con taponamiento, neumotórax, insuficiencia cardíaca, accidente cerebro-

vascular, convulsiones, infarto de miocardio), que en algunas ocasiones pueden requerir actuaciones urgentes e incluso dejar secuelas (daño renal o cerebral, pérdida de función de parte del cuerpo), o mas raramente ser causa de fallecimiento del paciente (1-2 por 1.000). En la exploración se utilizan rayos x pero solo en dosis muy superiores a las utilizadas habitualmente podrían tener alguna consecuencia nociva para el paciente. Otros riesgos o complicaciones que podrían aparecer dada la situación clínica y circunstancias personales del paciente son:

.....
En el actual estado clínico del paciente, los beneficios derivados de la realización de esta prueba superan los posibles riesgos. Por este motivo se indica la conveniencia de su realización. Si aparecieran complicaciones, el personal médico y de enfermería que atiende al paciente está capacitado y dispone de los medios para tratar de resolverlas.

5- ¿Hay otras alternativas?

Aunque existen algunos procedimientos alternativos, como la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC) o la resonancia magnética (RM), esta prueba está indicada preferentemente en el caso de este paciente.

Antes de firmar este formulario, no dude en pedir cualquier aclaración adicional que desee.

Declaraciones y firmas

Representante legal*

El médico Dr./Dra. _____ me ha explicado de forma satisfactoria qué es, como se realiza y para que sirve. También me ha explicado los riesgos existentes, las posibles molestias o complicaciones y que es el procedimiento más adecuado para la situación clínica actual del: Señor/Señora _____.

He comprendido perfectamente todo lo anterior y doy voluntariamente mi autorización y consentimiento para que el Dr./Dra. _____ y el personal ayudante le realicen _____.

Si durante el procedimiento, se necesitase para bien del paciente realizar algún tipo de intervención no informada previamente **autorizo expresamente** a que se lleve a cabo.

Puedo retirar este consentimiento cuando lo desee.

Firmado: (nombre y apellidos):

*orden de prelación: padres, tutor o representante legal.

Médico: Yo, el/la Dr./Dra. _____ he informado a este paciente y/o a su representante legal, del propósito y naturaleza del procedimiento, así como de sus riesgos y alternativas.

Firma y número de colegiado del médico responsable:

ADD: LO MAS PROBABLE ES QUE SE IMPLANTE UN STENT MEDICADO

ANEXO 2: PRUEBA DE ESFUERZO

Definición: Es una herramienta de detección para evaluar el efecto del ejercicio sobre el corazón. El paciente camina en una cinta sin fin o pedaleará sobre una bicicleta estática mientras se le mide la actividad eléctrica del corazón con un electrocardiograma (ECG) y se toman lecturas de la su presión arterial. Esto medirá la reacción del corazón a la creciente necesidad de oxígeno por parte de su cuerpo.

Material necesario: El tapiz rodante o cinta sin fin es el método más empleado, ya que permite un ejercicio más fisiológico y que no precisa aprendizaje por parte del paciente. La prueba se realizará en una sala ventilada que permita mantener una temperatura ambiente entorno a los 21°C. Para el control de la presión arterial se empleará el esfigmomanómetro preferentemente de columna de mercurio aunque también es útil el anerode. Finalmente, se debe disponer de todo el material necesario para realizar una Reanimación Cardiopulmonar Básica y Avanzada (material de intubación, de venoclisis, desfibrilador, etc).

Personal. El médico es el encargado de valorar la petición de la ergometría, realizar la valoración clínica previa del paciente, realizar el control clínico y electrocardiográfico del paciente durante la realización de la prueba y finalmente, diagnosticar y tratar las complicaciones que surjan durante la realización de la prueba. La enfermera se encarga de preparar al paciente para la prueba, realiza los controles electrocardiográficos y de PA necesarios durante la prueba y, en caso de urgencia, colabora y participa en el manejo del paciente.

Preparación del paciente: El paciente aceptará la realización de la exploración, tras la correspondiente explicación, mediante la firma del consentimiento informado. Como preparación previa del paciente es importante que no tome bebidas alcohólicas, ni con cafeína tres horas antes de la realización de la prueba, no realizará actividad física intensa o ejercicio inhabitual en las doce horas anteriores y llevará ropa confortable y calzado cómodo para la realización de la prueba.

Realización de la prueba: Se realizará un electrocardiograma (ECG), previo a la prueba, en decúbito y en ortostatismo (será el basal durante la prueba de esfuerzo). Durante la prueba, se registrarán al menos tres derivaciones de forma continua y se realizará el registro de 12 derivaciones en el momento de máximo esfuerzo, en cualquier momento en el que se produzca un acontecimiento clínico importante y al finalizar la prueba, también se registrará durante la fase de recuperación (3-5 minutos) hasta que el paciente se encuentre nuevamente en situación basal. Paralelamente, se registrará la Frecuencia Cardíaca (FC) y la PA en reposo, al menos en los mismos momentos en los que se registra el ECG y al final de cada estadio (cada 3 minutos). La duración de la prueba está entre 6 y 12 minutos, ya que una duración mayor puede dificultar la valoración de la misma.

Anexo 3

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____
Registro: _____
Fecha de Nacimiento: ___/___/___ Edad: ___ Género: femenino ()
masculino ()
Diagnóstico: _____

1) Antecedentes de Relevancia Cardiovascular:

Diabetes Mellitus
Insulina Dependiente () No Insulina Dependiente ()

Hipertensión Arterial ()
Dislipidemia ()
Hipercolesterolemia ()
Hipertrigliceridemia ()

Tabaquismo Activo ()

Infarto del Miocardio Previo ()
Anterior () Inferior () Otro () _____

Cirugía de Revascularización Coronaria
Enfermedad Univasular () Enfermedad de 2 o más vasos ()

Condiciones Clínicas
Angina Estable ()
Angina Inestable ()
Infarto Agudo del Miocardio ()
Choque Cardiogénico ()

Estudios de Laboratorio: Fecha _____

PERFIL LIPIDICO

Triglicéridos _____ Colesterol Total _____
HDL _____ LDL _____

TIPO DE TRATAMIENTO PARA REESTENOSIS INTRASTENT.

Angioplastía con Stent no medicado

Angioplastía con Stent medicado

EXITO ANGIOGRAFICO

VASO 1 _____
 Reestenosis Binaria Sí () No () Tipo de Stent:
 Tiempo (días) _____ Focal _____ Difusa _____ Proliferativa _____

VASO 2 _____
 Reestenosis Binaria Sí () No () Tipo de Stent:
 Tiempo (días) _____ Focal _____ Difusa _____ Proliferativa _____
 VASO 1 _____

Flujo TIMI Pre 0 () I () II () III ()
 Flujo TIMI Post 0 () I () II () III ()

VASO 2 _____

Flujo TIMI Pre 0 () I () II () III ()
 Flujo TIMI Post 0 () I () II () III ()

SEGUIMIENTO CLINICO:

Fecha Intervencionismo: _____

Fecha Ultima Consulta _____ c/Síntomas () s/Síntomas ()

Reinfarto Sí () No ()
 Fecha: _____ Vaso: _____ Localización: _____

Angina Sí () No ()
 Fecha _____

Muerte Sí () No ()
 Tiempo (días) _____

Muerte Cardiovascular Sí () No ()
 Tiempo (días) _____