



Implante de Nueve Stents Farmacológicos para el Tratamiento de una paciente diabética con enfermedad coronaria Multiarterial

Arturo Ricardo Quizhpe • Galo Maldonado † Alexandre Abizaid ††
José de Ribamar Costa Jr. † Paulo Márcio Sousa Nunes † Fausto Feres †
Rodolfo Staico † Luiz Alberto Mattos † Amanda Sousa † J. Eduardo Sousa †

Resumen

La incidencia de diabetes mellitus ha tenido un aumento continuo en los últimos años. Los pacientes que sufren de esta enfermedad crónica presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria aterosclerótica.

Por desventaja, estos pacientes frecuentemente tienen compromiso de múltiples vasos y de manera difusa, lo que hace que la intervención percutánea, con el uso de catéter balón o implante de stent convencional, esté asociada a peor pronóstico al compararse con la cirugía de revascularización miocárdica. Recientemente, la introducción de los stents farmacológicos renovó el entusiasmo para el tratamiento percutáneo de lesiones complejas. En este artículo reportamos el caso de una paciente de 55 años portadora de diabetes en uso de insulina que fue tratada percutáneamente con múltiples stents farmacológicos (Taxus™, Boston Scientific).

Summary

The incidence of diabetes mellitus has continuously risen in the recent years. Patients with this chronic condition have a higher risk to develop coronary artery disease. Unfortunately, due to the frequent diffuse involvement of multiple vessels, the long term outcomes after percutaneous intervention, either with catheter-balloon or bare metal stent, has always been poor and frequently inferior to cardiac surgery in this subset of patients. Recently, the introduction of drug-eluting stents (DES) has brought enthusiasm to treat percutaneously patients with more complex disease. In this manuscript we report a successful percutaneous approach of an insulin dependent diabetic patient treated with multiple DES (Taxus™, Boston Scientific).

Introducción

La *diabetes mellitus* tipo II (DM II) es una enfermedad crónica cuya incidencia viene aumentado notablemente en el mundo entero, constituyendo en la actualidad un importante problema de salud pública.

Los pacientes diabéticos son más propensos a desarrollar enfermedad coronaria, siendo ésta la principal causa de internación hospitalaria en esta población (75%). Las complicaciones cardiovasculares son responsables del 80% de las muertes en estos pacientes¹.

La revascularización miocárdica, sea quirúrgica o percutánea, representa un gran desafío en este grupo de pacientes debido a que los portadores de DM II presentan frecuentemente lesiones de tipo difuso y en múltiples vasos. Por lo tanto, cualquiera de las dos técnicas actualmente disponibles tiene resultados poco favorables a largo plazo.

Hasta hace algunos años atrás, cuando los catéteres-balón y los stents convencionales constituían las armas más efectivas del arsenal terapéutico percutáneo, las evidencias científicas, aunque no definitivas, mostraban que la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) era más efectiva para tratar a los pacientes diabéticos. Sin embargo, el uso de la terapia antiplaquetaria más eficiente usada como adyuvante a las intervenciones percutáneas y la reciente incorporación de los stents farmacológicos en el tratamiento de lesiones más complejas, han mejorado significativamente los resultados de la intervención coronaria percutánea (ICP). A continuación presentamos el caso de una paciente diabética a quien se le implantaron 9 stents farmacológicos mediante ICP.

• Médico Cardióintervencionista. Hospital José Carrasco
• Hospital Vicente Corral Moscoso

Dirección para correspondencia: A. Ricardo Quizhpe R. Hospital Vicente Corral Moscoso – Departamento de Cardiología Av. 12 de Abril y Paraíso – Cuenca (Ecuador).

† Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, São Paulo

†† Cardiovascular Research Foundation (Columbia University)

e-mail: ricardiology@bol.com.br

Relato de caso

Historia Clínica.

Paciente de sexo femenino de 60 años, diabética en uso de insulina desde hace dos años, ex-fumadora, con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemia, e historia de angina estable clase funcional I (clasificación de *Canadian Cardiovascular Society*) hace 8 meses con rápida progresión para clase III en los últimos 2 meses anteriores al procedimiento. Al examen físico presentaba un índice de masa corporal de 31 Kg/m², ruidos cardíacos hipofonéticos, pulsos de buena intensidad y murmullo vesicular conservado.

Fue evaluada por cardiólogo clínico quien solicitó una prueba de esfuerzo, que resultó positiva para isquemia debido a infra desnivel del segmento ST de 1.5mm a los 3 minutos de ejercicio asociado a dolor precordial típico. Frente a estos resultados se optó por estratificación invasiva por medio de cateterismo diagnóstico.

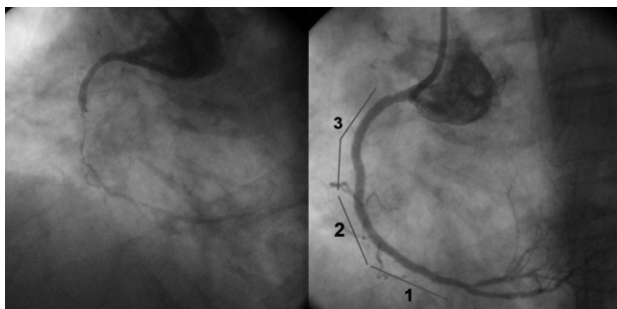
Cinecoronariografía.

Se evidenció enfermedad multiarterial: la arteria coronaria derecha (CD) estaba ocluida en su 1/3 medio con opacificación de su porción distal por circulación intracoronaria grado II. La arteria descendente anterior izquierda (DA) presentaba lesiones múltiples, difusas y graves en todos sus segmentos, la arteria circunfleja (CJ) exhibía dos lesiones importantes en su segundo ramo marginal, en el 1/3 medio y distal. (Fig.1, 2, 3). La función ventricular izquierda estaba preservada.

Procedimiento.

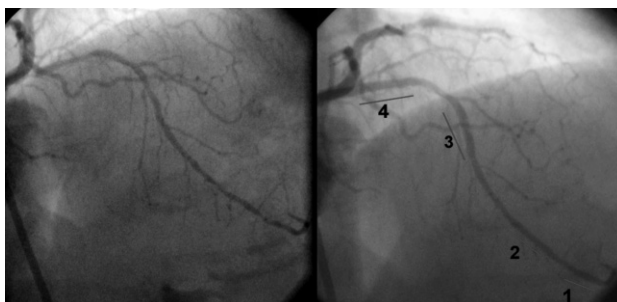
Después de haber sido discutido el caso en una reunión clínico-quirúrgica y de considerar con la paciente sobre las opciones de tratamiento, se decidió por incluirla en el ensayo clínico multicéntrico “FREEDOM” (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease*). Este caso fue randomizado para ICP con la utilización de stents con liberación de paclitaxel (*Taxus Liberte Stent, Boston Scientific Corp.*). Antes de iniciar el procedimiento fue administrado Tirofiban (*Agrastat™, Merck Sharp & Dohme*) intravenoso de acuerdo con la recomendación protocolar. Para la intervención de la coronaria derecha se utilizó un catéter guía Amplatz derecho con curva 2 y un guía PT2TM (*Boston Scientific Corp.*), el cual pasó la lesión con ayuda de un balón Maverick TM 2,0x9mm (*Boston Scientific Corp.*). La lesión fue predilatada en varios segmentos y a seguir se implantaron tres stents Taxus (2,5x24mm, 2,5x20mm y 2,75x32mm), todos insuflados a alta presión y con “overlapping” entre ellos, recubriendo la CD en prácticamente toda su extensión (“full metal jacket”).

Fig. 1 Arteria coronaria derecha pre y post angioplastia con implante de tres stents Taxus Liberte



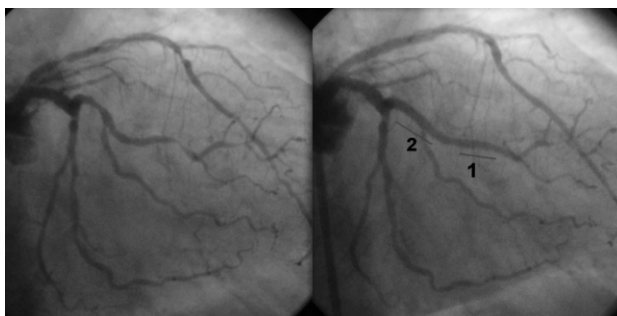
La arteria DA fue abordada con uso de un catéter guía Judikins de izquierda 3,5 y el mismo guía encima mencionado. Se realizó la predilatación con el mismo catéter-balón previamente utilizado para la predilatación de la CD. A seguir, cuatro stents Taxus fueron implantados (2,25x12mm, 2,25x12mm, 2,5x12mm, y 2,75x24mm) sin zonas de “overlapping” entre éstos, debido a que la distancia entre las lesiones era superior a 5mm.

Fig.2 Arteria descendente anterior izquierda pre y post angioplastia con implante de cuatro stents Taxus Liberte



Luego del implante del séptimo stent, se trató el segundo ramo marginal de la arteria CJ con la utilización del mismo catéter y alambre guía previamente descritos para el tratamiento de la DA. Se realizó predilatación de la lesión más distal y a continuación se implantó dos stents Taxus (2,25x12mm y 2,75x16mm) sin “overlapping”.

Fig.3 Ramo marginal de la arteria circunfleja pre y post angioplastia con implante de dos stents Taxus Liberte



El procedimiento transcurrió sin complicaciones con una duración de dos horas y la utilización de 350 ml de contraste de baja osmolaridad (*Hexabrix™, Guerbet*). El resultado final se muestra en las figuras 1, 2 y 3.

Evolución clínica.

Después del procedimiento la paciente evolucionó favorablemente sin complicaciones, recibiendo el alta hospitalaria 48 horas después de la ICP en buenas condiciones clínicas y sin alteración en la función renal o en los marcadores cardíacos (CPK, CKMB e troponina I). Se prescribió doble terapia antiplaquetaria (clopidogrel y aspirina) por 12 meses, además de sinvastatina, atenolol, captopril e insulina subcutánea. En su retorno a la consulta (30 días después de la ICP) la paciente se mantuvo asintomática y en óptimas condiciones clínicas. En la actualidad (4 meses de evolución) no refiere recurrencia de su sintomatología anterior.

Discusión

El caso descrito, aún constituye una excepción desde el punto de vista terapéutico. Representa la clásica manifestación clínica y angiográfica de la enfermedad aterosclerótica entre los portadores de DM II, con el compromiso difuso y de múltiples vasos de la circulación coronaria.

La presencia de diabetes, enfermedad difusa, vasos de fino calibre, compromiso multiarterial y mala circulación distal explican la dificultad técnica para la ICP y en especial para la obtención de resultados clínicos desfavorables en su evolución tardía. Por estas razones cualquier terapia de revascularización tiene mayores tasas de recurrencia de la enfermedad en los sitios previamente tratados.

En la actualidad se estima que del 20 al 30% de todos los procedimientos de revascularización son realizados en diabéticos³, esto explica la falta de consenso sobre cual es la mejor estrategia para abordar a estos pacientes.

A comienzos de la década de los ochenta fueron realizados varios estudios randomizados comparando las dos estrategias de revascularización hasta entonces disponibles: la cirugía de revascularización miocárdica versus angioplastia con catéter-balón (ATC). Entre estos se destacó el estudio BARI que demostró al final de cinco años de evolución, que el uso de ATC en pacientes diabéticos multiarteriales tenía peores resultados clínicos y con elevadas tasas de eventos mayores cuando se comparaba al tratamiento quirúrgico². Se especula que la elevada tasa de permeabilidad del injerto de la arteria mamaria izquierda para la arteria DA confirió una protección a la pared anterior del

ventrículo izquierdo, hecho que no fue observado entre los pacientes sometidos a ICP con balón.

En general, las dos estrategias de revascularización no difieren en relación a la mortalidad o infarto agudo del miocardio. Sin embargo, cuando analizamos la necesidad de un nuevo procedimiento de revascularización, la cirugía tiene una ventaja nítida sobre la ICP con catéter-balón y sobre los stents no farmacológicos^{4,5,6,7}.

Entre los pacientes con DM II la situación es diferente del contexto general, mostrándose que la CRM no solamente disminuye la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización sino también disminuye la mortalidad en la evolución clínica tardía cuando se compara a la ICP con balón y los stents convencionales^{2,4}.

Un metaanálisis de cuatro estudios randomizados con el uso de stents no farmacológicos versus CRM demostró una diferencia a favor del grupo quirúrgico de un 11% en la incidencia de eventos combinados. Esta superioridad de la cirugía se debió sobre todo a la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización en el grupo tratado con ICP⁹.

En la era de los stents farmacológicos el tratamiento de los pacientes diabéticos y multiarteriales ha merecido especial atención. En éste contexto, el registro RESEARCH incluyó 338 pacientes con enfermedad coronaria multiarterial tratados con stents con liberación de sirolimus¹⁰, de los cuales 94% tuvo una supervivencia libre de eventos al fin de un año de evolución clínica. Mas recientemente, Serruys et al presentaron los resultados del estudio ARTS II que comparó pacientes tratados con stents liberadores de sirolimus a un grupo control histórico constituido por los pacientes randomizados para cirugía y stent no farmacológico del estudio ARTS I.

Se demostró por primera vez que la supervivencia libre de eventos en el grupo sirolimus fue superior a la de los individuos tratados con stents convencionales y con la CRM¹¹. En el estudio TAXUS V, fue probado el stent liberador de paclitaxel en lesiones de alta complejidad (vasos finos y lesiones largas), en un alto porcentaje de pacientes diabéticos (30%). Los resultados mostraron que la necesidad de revascularización de la lesión blanco fue del 8%¹².

En la actualidad se encuentra en ejecución dos estudios randomizados de gran tamaño - FREEDOM y CARDia – comparando ICP con uso de los stents farmacológicos a la CRM en pacientes diabéticos multiarteriales.

No en tanto, independiente de los hallazgos de estos estudios estamos seguros que la cardiología intervencionista continuará investigando nuevos dispositivos y terapias farmacológicas para ofrecer a

los pacientes diabéticos una opción de tratamiento más seguro, con mejores resultados a largo plazo y de acceso universal.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA* 1979;241:2035-38
2. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The bypass angioplasty revascularization investigation (BARI) investigators. *N Engl J Med* 1996; 335:217-25
3. Investigators of the NHLBI PTCA Registry Kip KE, Faxon DP, Detre KM, et al. Coronary angioplasty in diabetic patients. The National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1996;94:1818-25
4. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, et al: Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel disease patients. *Circulation* 2001;104(5):533-8
5. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, et al. Argentine randomized study. Coronary angioplasty with stenting vs coronary bypass surgery in patients with multi-vessel disease (ERACI II): 30 day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:51-8
6. SOS investigators. Coronary artery bypass surgery vs percutaneous coronary intervention of stent implantation in patients with multi-vessel disease (the Stent or Surgery trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2002;360:965-70
7. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, et al. The medicine, angioplasty or surgery study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of the three therapeutic strategies for multi-vessel coronary artery disease-one year results. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1743-51
8. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, et al. SIRIUS investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349:1315-23
9. Mercado N: Coronary artery bypass surgery versus stenting for the treatment of multivessel disease: meta-analysis of ARTS-1, SoS, ERACI-2, and MASS-2. Disponible en www.tctmd.com
10. 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
11. Serruys PW, et al. Apresentado no EURO PCR 2004 e no TCT 2004, disponible en www.tctmd.com
12. Stone W, Ellis S, Cannon L, et al. et al. Comparison of a Polymer-Based Paclitaxel-Eluting Stent with a Bare Metal Stent in Patients with Complex Coronary Artery Disease. A Randomized Controlled Trial (TAXUS V) trial. *JAMA* 2005;294:1215-23