Stents en pacientes diabéticos. ¿Cuándo es mejor? ¿Cuál es mejor?

Dr. Hernán Chamorro Balart

Clínica Santa María

Recibido el 20 de julio de 2009. Aceptado el 24 de julio de 2009

Rev Chil Cardiol 2009; 28: 208-210

Aproximadamente un 25% de los pacientes sometidos a intervencionismo endovascular coronario son diabéticos. Desde los comienzos de la angioplastia coronaria los diabéticos presentaron peores resultados con mayor incidencia de reestenosis y oclusión tardía del vaso tratado. En el estudio Bari, hace más de una década, se randomizaron diabéticos entre cirugía versus angioplastia sólo con balón, comprobando una mejor sobrevida, al largo plazo, con la cirugía¹, por lo que el National Heart, Lung and Blood Institute recomendó cirugía en estos pacientes de alto riesgo. Sin embargo, en el registro Bari² donde los pacientes no fueron randomizados sino que la estrategia de revascularización quedó al criterio del tratante, la cirugía mostró idéntica sobrevida, a los 7 años, que los diabéticos que fueron sometidos a angioplastia.

Desde entonces se han producido múltiples avances de la terapia endovascular así como también del tratamiento médico, mejorando la evolución de estos pacientes. Estas mejorías no han cambiado las recomendaciones de revascularización del ACC/AHA que, en general, establece que los pacientes con mayor extensión y severidad de la enfermedad deben operarse y los más simples deben ser sometidos a angioplastia.

El advenimiento de los stents no afectó significativamente esta recomendación ya que, si bien redujo la necesidad de reintervención, la reestenosis siguió siendo elevada llegando a ser aproximadamente un 50% superior respecto de los no diabéticos³. De ahí el interés de reducirla con el

uso de stents liberadores de drogas (DES), en los últimos años, presionado por la industria. Un metaanálisis de 5 estudios randomizados con seguimiento a 4 años que compararon el stent Taxus, liberador de Paclitaxel, con stents no liberadores de drogas (BMS) en diabéticos⁴ demostró efectivamente una disminución de la necesidad de nueva revascularización (TVR) del vaso culpable (12,4% vs 24,7%), pero sin beneficio sobre la sobrevida, infarto ni trombosis del vaso. Esta disminución de la restenosis y revascularización ha sido constante en los estudios randomizados^{5,6} en que se extrema la indicación del stent y en que el reflejo óculo-balón no puede evitarse después de los controles angiográficos programados. A pesar de los esfuerzos para reducir la reestenosis y reintervención con DES, la cirugía sigue siendo el mejor método para evitarla, en los primeros 3 años siguientes a la intervención, de acuerdo con el ARTS II⁷. En el seguimiento de diabéticos, a 5 años, el estudio SIRIUS destacó, por otro lado, una menor mortalidad del grupo BMS (9,5%) vs. el grupo DES (15,3%) diferencia que no alcanzó significación⁸, pero que obliga a cautela, sobre todo después de la sospecha en 2007, actualmente descartada, de que los DES serían mas propensos a la trombosis tardía.

Contrastan estos resultados con los registros del mundo real, recientemente publicados, en que la reintervención se requiere sólo en un bajo porcentaje de pacientes. En el Western Denmark Heart Registry sólo el 7,9% de los que reciben BMS requieren,

Correspondencia: Dr. Hernán Chamorro Balart
Clínica Santa María
Correo Electrónico: hchamorro@csm.cl

a los dos años, una reintervención que aunque significativamente mayor que el 5,3% de los que reciben DES, parece clínicamente poco relevante⁹. En el registro Sueco¹⁰, que incluye todos los procedimientos del país prospectivamente seguidos por 4 años, se confirma una reestenosis clínica de sólo 3,0%/año con BMS versus 1,8%/año (RR: 43%) con DES con indicación "on-label", y en la indicación "off-label" 3,4%/año vs. 2,7%/año (RR: 21%). Mas inquietante es que el total de reintervenciones, por otro vaso o el mismo, no disminuye con DES, ya sea en indicación "on-label" (7,0 vs. 8,8%) u "off-label" (10 vs 11,6%). Lamentablemente, no se hace un análisis dirigido a la población de diabéticos, en ambos registros, pero se destaca que los factores angiográficos de reintervención son los clásicos: diámetro del vaso, longitud del stent, etc. En un registro nacional la necesidad de reintervención, es también baja de sólo 7,1% a los 19 meses, y sólo 4,4% en el mismo vaso¹¹. En un registro canadiense reciente¹² la indicación de DES vs BMS "off-label" redujo la TVR de 15,3% a 11,6% en la población total y en 4513 diabéticos con indicación "off-label" se asoció, a los tres años, a una disminución de TVR del 46% y de la mortalidad del 44%.

Al igual que en los registros recientes, en la experiencia de Pérez y cols publicada en este número de la Revista¹³, se comprueba una baja tasa de requerimiento de nueva revascularización, a los 13 meses, en la población diabética tratada con BMS, preferentemente motivado por otra lesión y no la intervenida. Ello se explica por el buen criterio de indicar BMS sólo en lesiones de bajo riesgo de reestenosis. Hubiera sido ideal que los autores especificaran cuál fue la población de diabéticos original, ¿cuántos se derivaron a cirugía y cuántos a tratamiento médico?.

De su trabajo podemos concluir que ellos tuvieron la capacidad de seleccionar los diabéticos que podían tener, y tuvieron, buen pronóstico con stent Driver, pero... ¿cuál fue ese criterio?, para poder replicar dicha experiencia en el resto de los Centros del país.

Algunas de las respuestas a esas interrogantes se derivan de sus datos: en pacientes diabéticos

que se presentaron en alrededor de 90% con SCA o IAM con SDST, los autores intervinieron sólo el vaso culpable en el 95.4% de los casos (el 40% de los pacientes tenía lesión de 1 vaso, y en el resto no se intervinieron las arterias no culpables, de acuerdo a criterios de tratamiento en su centro); el diámetro promedio del stent fue de 3,1 mm, y la longitud promedio de 16.5 ± 5 mm, lo que expresa que fueron vasos no pequeños y lesiones relativamente cortas; sólo 20% de los pacientes recibieron stent >20mm, y sólo en 22% fue en la DA proximal.

Los hallazgos del trabajo hacen aplicable las sugerencias del SYNTAX¹⁴ en nuestro medio: el intervencionismo endovascular está indicado en pacientes con bajo riesgo de reintervención. Este se puede calcular con un "score" de variables angiográficas y clínicas, en el que la diabetes es un factor de reintervención, pero que no excluye totalmente al intervencionismo endovascular.

Que los DES disminuyen la reestenosis no cabe duda, pero qué valor tiene cuando estamos hablando de una reestenosis clínica inferior al 10%. Un estudio de costo efectividad reciente¹⁵, demuestra que los DES no ofrecen ventaja alguna frente a los BMS ya que no mejoran la sobrevida, reducen sólo escasamente la necesidad de reintervención en el mundo real, y no mejoran la calidad de vida, más aún la pueden empeorar al obligar a un bloqueo plaquetario intenso por meses el que puede complicar una futura y necesaria intervención quirúrgica. Una de las principales observaciones al trabajo de Pérez y col. es el corto tiempo de seguimiento (14 meses). La mayoría de los registros lo hacen por más de dos años. Siendo la reestenosis clínica tan poco frecuente, el acotar el seguimiento sólo al período en que esta se expresa, no nos permite evaluar posibles beneficios del BMS, en comparación con la cirugía, en la evolución al largo plazo de esta enfermedad progresiva, en el diabético. ¿Cuándo es oportuno revascularizar con stent y cuándo con cirugía? En un reciente metaanálisis¹⁶, con seguimiento a 6 años, la cirugía presenta una franca menor mortalidad, que el intervencionismo endovascular, en los mayores de 65 años, por lo que sugieren ofrecer el stent a las poblaciones jóvenes y reservar el tratamiento quirúrgico definitivo para

una etapa más avanzada de la enfermedad.

En el estudio Bari 2D¹⁷, la selección del tipo de revascularización de una población diabética fue dejada al libre albedrío del tratante, entre stent (56%) y cirugía (44%), siendo predictor de la opción quirúrgica: enfermedad de tres vasos, estenosis de ADA proximal,

estenosis de ADA, oclusión total, dos o más lesiones tipo C.

El criterio clínico logró equiparar los resultados de ambas estrategias terapéuticas. Criterio que aparentemente aplicaron los autores del trabajo en comento, con tan buen resultado clínico.

Referencias

1. The by pass angioplasty revascularization investigation (BARI) investigators. Comparison of coronary by pass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; 335:217-25
2. FEIT F, BROOKS MM, SOPKO G, et al. Long term clinical outcome in the by pass angioplasty revascularization investigation (BARI) registry: comparison with the randomized trial. *Circulation* 2000; 101: 2795-802
3. STEIN B, WEINTRAUB WS, GEBHART SP, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 979-89
4. KIRTANE AJ, ELLIS SG, DAWKINS KD, et al. Paclitaxel-eluting coronary stents in patients with diabetes mellitus: pooled analysis from 5 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:708-15
5. PATTI GP, ANNUNZIATA N, DI SCIASCIO G. Meta-analysis comparison (nine trials) of outcomes with drug-eluting stents versus bare metal stents in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1328-34
6. MULUKATLA SR, VLACHOS HA, MARROQUIN OC, et al. Insulin-treated diabetic patients: a report from the National Heart, Lung and Blood Institute Dynamic Registry. *J Am Coll Cardiol Interv* 2008; 1:139-47
7. DEAMER J, KUCK KH, MACAYA C, et al. on behalf of the Arts-II investigators. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus. 3 -years follow up of the ARTS-II trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1957-67
8. WEISZ G, LEON MB, HOLMES, et al. Five-year follow-up after sirolimus eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1488-97
9. KALTOFT AK, JENSEN LO, MAENG M, et al. 2-year clinical outcomes after implantation of sirolimus-eluting, paclitaxel-eluting and bare-metal coronary stents. From the WDHR (Western Denmark Heart Registry). *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 658-64
10. CARLSSON J, JAMES SK, LINDBACK, et al. for the SCAAR (Swedish Coronary and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1389-98
11. DUSSAILLANT G, FRAGO G, CALLEJAS S, FARIAS E, et al. Resultados clínicos inmediatos y alejados del implante de stents metálicos no recubiertos ¿se justifica un reemplazo total por los stents liberadores de drogas? *Rev Med Chile* 2007; 135:558-65
12. KO DT, CHIU M, GUO H, et al. Safety and effectiveness of drug-eluting stents and bare metal stents for patients with off- and on- label indications. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1773-82
13. PÉREZ L, VENEGAS R, LECANNELIER E, OLMOS A, SALDAÑA A, GAJARDO J, y cols. Necesidad de nueva revascularización coronaria en pacientes diabéticos tratados con stents no recubiertos. *Rev Chil Cardiol* 2009; 28: 177-183
14. SERRUYS PW, MORICE MC, KAPPETEIN AP COLOMBO A, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery by pass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72
15. NEYT M, VAN BRABANDT H, DEVRIESE S, DE LAET C . Cost effectiveness analyses of drug eluting stents versus bare metal stents: a systematic review of the literature. *Health Policy* 2009; 91:107-120
16. HLATKY MA, BOOTHROYD DB, BRAVATA DM, et al. Coronary artery by pass surgery compared with percutaneous coronary intervention in multiple vessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomized trials. *Lancet* 2009; 373: 1190-11.
17. KIM LJ, KING SB, KENT K, et al. Factors related to the selection of surgical versus percutaneous revascularization in diabetic patients with multivessel coronary artery disease in the BARI 2D trial. *J Am Coll Cardiol Interv* 2009; 2: 394-92