



Artículo original

Efectividad de la intervención coronaria percutánea con stent liberador de paclitaxel frente a stent convencional.

Effectiveness of percutaneous coronary intervention with paclitaxel eluting stent versus bare metal stent.

Ronald Aroche Aportela,¹ Angel Yaniel Rodríguez Navarro,² Ricardo Amador García Orcid,¹

Myder Hernández Nava,¹ Angel Gaspar Obregón Santos,³ Lázaro Aldama Pérez¹

¹ Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. (CIMEQ), Cuba ² Hospital Docente Clínico Quirúrgico Dr. Joaquín Albarrán, La Habana, Cuba ³ Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, Cuba

Resumen

Introducción: Las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte en Cuba y el mundo. La intervención coronaria percutánea con stent fármacoactivos es pilar fundamental de su tratamiento. **Objetivo:** Evaluar la efectividad de la intervención coronaria percutánea con stent liberador de paclitaxel comparado con stent convencional en pacientes tratados en el CIMEQ. **Método:** Estudio longitudinal prospectivo analítico en 318 pacientes aleatorizados (1:1) a un grupo tratado con Stent liberador de paclitaxel y otro idéntico de acero inoxidable, seguidos por 3 años para evaluar la supervivencia libre de eventos cardíacos mayores (muerte/infarto no fatal y necesidad de nueva revascularización), la reestenosis y trombosis de Stent. Se utilizaron distribución de frecuencias, test de χ^2 , de Fisher y T-Test de diferencia entre medias, curva de Kaplan-Meier y Test Mantel-Cox, con significación estadística ($\alpha < 0,05$). Investigación ajustada a la declaración de Helsinki aprobado por el consejo científico. **Resultados:** La reestenosis en el grupo con stent liberador fue 15,7% frente a 24,5% en los metálicos; $p=0,05$. La supervivencia libre de eventos cardíacos mayores combinados fue superior en el mismo grupo 78,2% vs 68,4%, $p=0,045$. La incidencia de trombosis de fue baja en ambos grupos (Stent liberadores de paclitaxel: 3,7% y 5,0% en Stent convencionales; $p=0,58$). **Conclusiones:** El tratamiento con stent liberador de paclitaxel proporciona una supervivencia libre de eventos cardíacos mayores combinados superior, por la disminución de la reestenosis y necesidad de nueva revascularización. Sin embargo, la mortalidad, la trombosis de stent y la incidencia de infarto del miocardio son similares con ambas endoprótesis.

Palabras Clave: stent coronario, paclitaxel, eventos cardíacos mayores, reestenosis.

Abstract

Introduction: Heart disease is the leading cause of death in Cuba and the world. Percutaneous coronary intervention with drug eluting stents is a fundamental pillar of its treatment. **Objective:** To evaluate the effectiveness of percutaneous coronary intervention with paclitaxel eluting stents compared to bare metal stents in patients treated at CIMEQ. **Method:** Analytical prospective longitudinal study in 318 randomized patients (1:1) to a group treated with paclitaxel eluting stent and an identical stainless steel one, followed by three years to evaluate survival free of major adverse cardiac events (death / non-fatal myocardial infarction and need for new revascularization), restenosis and stent thrombosis. Frequency distribution, test χ^2 , Fisher's test and T-Test of difference between means, Kaplan-Meier curve and Mantel-Cox test were used, with statistical significance ($\alpha < 0.05$). This research was in line with the Helsinki declaration and was approved by the ethic and scientific council. **Results:** Restenosis in the group with a paclitaxel eluting stent was 15.7% compared to 24.5% in the bare metal stent; $p = 0.05$. The survival free of combined major adverse cardiac events was higher in the same group 78.2% vs. 68.4%, $p = 0.045$. The incidence of thrombosis was low in both groups (paclitaxel eluting stents: 3.7% and 5.0% in bare metal stents; $p = 0.58$). **Conclusions:** Treatment with paclitaxel eluting stent provides superior survival free of combined major adverse cardiac events, due to the decrease in restenosis and the need for new target lesion revascularization. However, mortality, stent thrombosis, and the incidence of myocardial infarction are similar with both stents.

Key Words: coronary stent, paclitaxel, major cardiac events, restenosis.

Introducción

La revascularización percutánea con Stent liberadores de medicamentos es uno de los pilares fundamentales en el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria, que ha sido la primera causa de morbilidad y mortalidad en el mundo en los últimos 15 años de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, con 9,4 millones de defunciones en el 2016.¹

Los Stent fármacoactivos se comenzaron a aplicar en la Intervención Coronaria Percutánea (ICP) en 2002 y constituyen el avance más importante que ha tenido lugar en la Cardiología Intervencionista de los últimos 20 años. Estos dispositivos han modificado la evolución de los pacientes sometidos a procedimientos de ICP, al reducir de forma drástica la recurrencia de la angina y la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización, por reestenosis.²

En el año 2006, durante las presentaciones del congreso anual de la Sociedad Europea de Cardiología, salieron a relucir varios trabajos que cuestionaban la seguridad a largo plazo de los Stent Liberadores de Fármacos (SLF). Los mismos reportan un incremento de la mortalidad muy tardía, comparados con los Stent Metálicos Convencionales (SMC). Para ese entonces, más de dos millones de pacientes en el mundo habían recibido un SLF.³⁻⁶

No obstante, los SLF se consideran un dispositivo seguro para revascularización miocárdica percutánea cuando se utilizan adecuadamente. El principal prerrequisito para su utilización segura, es que el paciente se trate con doble terapia antiagregante plaquetaria al menos un año después del proceder.^{7,8}

Se estima que actualmente sean implantados en un año de 2 a 3 millones de stent en el mundo, de los cuales cerca del 70% son SLF. La limitación principal para su empleo es el costo.⁹

En 2016 las ventas globales de stent para arterias coronarias se estimó en 5371 millones de dólares, de ellos 508 millones corresponden a las ventas de stent metálicos convencionales de acero inoxidable y 4 658 millones de dólares a las de stent liberadores de medicamentos.¹⁰

En el registro de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista se reporta que en Brasil, Argentina y México se implantan el mayor número de SLF en el área. En dicha publicación se afirma que, en Cuba solo el 11,6% de los procedimientos intervencionistas informados en el año 2007 se realizaron con SLF, situándose en el último lugar de 17 países que participaron.¹¹

Sin embargo, según datos oficiales del Ministerio de Salud Pública de Cuba del 2017, se destaca que el 64,9% de las muertes por enfermedades del corazón ocurre por enfermedad isquémica, de ellas el 45,3 % por infarto agudo

del miocardio.¹²

El Sistema Nacional de Salud cubano ha distribuido en los últimos años Stent Liberadores de Paclitaxel (SLP) para su uso en los laboratorios de hemodinámica. Los mismos son producidos por la firma Iberhospitex S. A. de Barcelona, España. No se han podido encontrar ensayos clínicos o estudios aleatorizados que sustenten la seguridad y eficacia de esta endoprótesis de uso cotidiano. No obstante, Cuba participó en un registro multicéntrico internacional (Registro REWAC)¹³ que incluyó 561 pacientes de cinco países entre 2008 y 2011. En dicho reporte se hace alusión a estudio preclínicos que evaluaron la seguridad de estos dispositivos.

Sin embargo, los stent liberadores de paclitaxel de uso rutinario por los centros de Cardiología intervencionista en Cuba, no han sido evaluados de forma sistemática en esta población, desde su introducción en la práctica clínica, por lo que se realiza el presente estudio con el objetivo de evaluar la efectividad a tres años de la intervención coronaria percutánea con stent liberador de paclitaxel comparado a stent convencional en los pacientes atendidos en el CIMEQ.

Método

La presente investigación es un estudio longitudinal prospectivo aleatorizado, realizado en el laboratorio de hemodinámica del Cardiocentro del CIMEQ de la Habana, Cuba entre junio del 2007 y diciembre del 2015. El universo estuvo constituido por los 1 543 pacientes tratados con ICP, que fueron asignados por aleatorización simple, para la implantación de SLP o SMC, luego de cumplir los siguientes criterios.

Criterios de inclusión:

- Los pacientes con cuadro clínico y exámenes complementarios pre proceder positivos de isquemia coronaria.
- Los pacientes en los que se diagnosticaron lesiones coronarias, con indicación de colocación de stent, con disponibilidad de stent convencional y liberador de paclitaxel en el momento de la inclusión.
- Los pacientes que aceptaron participar en la investigación.

Criterios de exclusión:

- Los pacientes que tuvieran contraindicación a la ingestión de aspirina o clopidogrel por tiempo prolongado.
- Los pacientes con alergia conocida al paclitaxel
- Pacientes en los que no sería posible realizar el seguimiento a largo plazo por cualquier causa.

La muestra quedó conformada por los 318 pacientes distribuidos en ambos grupos. En el primer grupo, donde se implantó stent liberador de paclitaxel (Active® /Active Small®, Iberhospitex, Barcelona, España) se incluyeron 159 pacientes. En el segundo grupo donde se implantó stent metálico convencional (Apolo® /Apolo Small®, Iberhospitex, Barcelona, España) se trabajó también con 159 pacientes. Todos los enfermos fueron seguidos en consulta especializada al mes, a los tres, seis y doce meses luego del implante del stent y posteriormente cada seis meses durante tres años, por lo que la recogida de información culminó en diciembre de 2018.

En una ficha de recolección de datos elaborada al efecto, se incluyeron las variables de control, edad, sexo, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, diagnóstico inicial previo al implante de stent, antecedente de infarto y de revascularización quirúrgica o percutánea previa. Se consideraron, además, variables relacionadas con la evaluación angiográfica inicial como restenosis de stent previamente implantado, extensión de la enfermedad coronaria, vía de acceso arterial y técnica de implante de stent. Se tuvo en cuenta también, la arteria coronaria tratada y complejidad de la lesión. Otro grupo de variables relacionadas con el seguimiento como la reaparición de la angina, la evidencia de test de isquemia positiva y el restudio angiográfico, fueron de igual modo controladas.

El punto final de seguimiento primario fueron los llamados Eventos Cardíacos Mayores (ECM), considerándose como tal: la muerte de origen cardíaco o de cualquier causa, el infarto cardíaco no fatal y la necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada (NRLT), así como la combinación de los anteriores parámetros. Mientras que el punto final de seguimiento secundario fue la restenosis angiográfica (más del 50% de la luz del vaso) y a trombosis con las definiciones del Academic Research Consortium (ARC) del 2006.^{14,15}

Los datos se registraron en una base de datos en el programa SPSS versión 20.0 donde se realizó el análisis de la información. Se utilizaron medidas de tendencia central y distribución de frecuencias, los test de χ^2 , y de probabilidad exacta de Fisher así como el T-Test de diferencia entre medias. Para el análisis de supervivencia se utilizó la curva de Kaplan-Meier y el Test de Rangos Logarítmicos (Mantel-Cox). Se asumió $\alpha < 0,05$ como nivel de significación estadística.

En la realización de este estudio se respetaron las bases éticas de las investigaciones en seres humanos, ajustado a la declaración de Helsinki. Se utilizan dispositivos intracoronarios (stents) autorizados para su comercialización en Cuba, por el CECMED, que es la autoridad reguladora del país y con certificaciones de calidad de su España que es su país de origen.

Se obtuvo la aceptación libre del paciente (verbal y escrita), previamente informado de su inclusión en el estudio. Todo el trabajo de atención y evaluación de los pacientes corrió a cargo de personal médico, especializado y capacitado. Se respetó la integridad de los pacientes en la investigación, asegurando la confidencialidad de los datos de los mismos. El grupo de investigación no tiene conflicto de intereses con la firma productora de los Stent utilizados. El proyecto de investigación fue aprobado por el consejo científico y el Comité de ética del CIMEQ.

Limitaciones del estudio

La angiografía de control solo se realizó a los enfermos sintomáticos, con test de isquemia positivas o que acudieron por síndrome coronario agudo, por lo que no pudo ser incluida la variable pérdida luminal tardía, ni establecerse la permeabilidad de las endoprótesis en aquellos pacientes que permanecieron asintomáticos.

Resultados

La observación de las características clínicas de los enfermos en ambos grupos, aportó el predominio del sexo masculino. La edad media fue alrededor de 60 años. Se reportó una elevada incidencia de todos los factores de riesgo. El factor de riesgo más frecuente en la serie que se presenta fue la hipertensión arterial (HTA) que afectó al 72,6%, seguido del tabaquismo (58,2%). Se debe señalar que no se establecen diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de presentación de ninguna de estas características. (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas basales de los pacientes tratados con Stent liberador de paclitaxel y convencionales.

Características n (%)	SLP(n=159)	SMC(n=159)	Total	p
Edad en años (m± DS)	60,0±10,4	60,8±9,6	60,0±10,4	0,46
Sexo masculino	127 (79,9)	116 (73,0)	243 (76,4)	0,19
Hipercolesterolemia	61 (38,4)	56 (35,2)	117 (36,8)	0,64
Hipertensión arterial	117 (73,6)	114 (71,7)	231 (72,6)	0,80
Tabaquismo	87 (54,7)	89 (56,0)	84 (58,2)	0,65
Diabetes mellitus	48 (30,2)	44 (27,7)	92 (28,9)	0,71
Infarto del miocardio previo	56 (35,2)	63 (39,6)	119 (37,4)	0,49
CRM previa	14 (8,8)	5 (3,1)	19 (6,0)	0,06
ICP previa	58 (36,5)	52 (32,7)	86 (27,0)	0,56
Reestenosis previa	21 (13,2)	13 (8,2)	34 (10,7)	0,20
Diagnóstico Inicial				
Angina de esfuerzo estable	77 (48,4)	78 (49,1)	155 (48,7)	0,91
SCA sin elevación de ST	74 (46,5)	70 (44,0)	144 (45,3)	0,82
SCA con elevación de ST	7 (4,4)	9 (5,7)	16 (5,0)	0,61
Otros diagnósticos	1 (0,6)	2 (1,3)	3(0,9)	0,21

SMC: Stent Metálico convencional, SLP: Stent Liberador de Paclitaxel, ICP: Intervención coronaria percutánea, CRM: Cirugía de revascularización Miocárdica, SCA: Síndrome Coronario Agudo, m± DS: (media ± desviación estándar)

La angina estable fue el diagnóstico clínico previo a la

coronariografía, en casi la mitad de los enfermos de ambos grupos (48,7% de la muestra), seguido de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. También fue notable la inclusión de enfermos con infartos de miocardio (37,4%) y revascularizaciones previas, ya sea quirúrgicas (6,0%) o percutáneas (27%) así como pacientes con reestenosis de stent previamente implantado (10,7%). Estas condiciones iniciales también se comportaron de modo similar en los individuos que recibieron un SMC como los tratados con SLP.(Tabla 1)

La vía de acceso más utilizada para la ICP fue la arteria femoral derecha (53,5%), seguido de la radial derecha (27,0%), sin demostrarse diferencias notables entre ambos grupos. (Tabla 2)

Tabla 2. Características del procedimiento intervencionista.

Características n (%)	SLP(n=159)	SMC(n=159)	Total(n=318)	p
Extensión de la enfermedad coronaria				
Biarterial	44 (27,7)	54 (34,0)	98 (30,8)	0,80
Triarterial	39 (24,5)	32 (20,1)	71 (22,3)	0,78
Uniarterial	76 (47,8)	73 (45,9)	149 (46,9)	0,82
Dominancia de la circulación coronaria				
Balaceada	1 (0,6)	2 (1,3)	3 (0,9)	0,21
Derecha	142 (89,3)	151 (95,0)	293 (92,1)	0,65
Izquierda	16 (10,1)	6 (3,8)	22 (6,9)	0,61
Vía de acceso arterial				
Braquial derecha	22(13,8)	32(20,1)	54 (17,0)	0,76
Femoral derecha	97(61,0)	63(39,6)	160 (50,3)	0,82
Femoral Izquierda	5(3,1)	3(1,9)	8 (2,5)	0,45
Radial derecha	35(22,0)	61(38,4)	96 (30,2)	0,80
Técnica de implante de Stent				
Predilatación con balón	102 (64,2)	87 (54,7)	189 (59,4)	0,09
Stent directo	55 (34,6)	69 (43,4)	124 (39,0)	0,11
Técnicas de bifurcación	2 (1,3)	3 (1,9)	5 (1,6)	0,65

SMC: Stent Metálico Convencional, SLP: Stent Liberador de Paclitaxel. ICP: Intervención Coronaria percutánea.

Es de señalar la inclusión en ambos grupos del estudio más de la mitad de los pacientes con enfermedad multiarterial (SLP: 52,2% vs SMC: 54,1%; p=0,82). Otro de los elementos evaluados fue el patrón de dominancia de la circulación coronaria, según el origen de la arteria interventricular posterior, que en más del 90% de los individuos, se originó de la arteria coronaria derecha. (Tabla 2).

En cuanto a la técnica seleccionada para la correcta colocación de la endoprótesis en el sitio de la lesión, predominó la predilatación con balón y posterior colocación de stent (SLP: 102(64,2%) vs SMC: 87(54,7%); p=0,82). La segunda alternativa más frecuente fue el stent directo (SLP: 55(34,6%) vs SMC: 69(43,4%); p=0,82). Un pequeño número de pacientes fueron tratados con técnicas para lesiones de bifurcación. (Tabla 2)

En ambos grupos de pacientes, se trataron arterias de todos los territorios coronarios. Sin embargo, resultó llamativo la elevada frecuencia de abordaje de la arteria descendente anterior (SLP: 118(49,4%) vs SMC: 104(42,3%); p=0,13) (Tabla3).

Tabla 3. Arterias tratadas y complejidad de las lesiones coronarias.

Arteria tratada	SLP(n=239)	SMC (n= 246)	Total(n=485)	p
Coronaria derecha	68 (28,5)	86 (35,0)	154 (31,8)	0,12
Tronco coronario izquierdo	5 (2,1)	2 (0,8)	7 (1,4)	0,23
Descendente anterior	118 (49,4)	104(42,3)	218 (45,8)	0,12
Diagonal	41 (17,2)	51 (20,7)	92 (19,0)	0,32
Circunfleja	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,4)	0,98
Puente de vena safena	6 (2,5)	2 (0,8)	8 (1,6)	0,14
Puente de mamaria izquierda	68 (28,5)	86 (35,0)	154 (31,8)	0,12
Lesiones simples				
A	59 (24,7)	67 (27,2)	126 (26,0)	0,59
B1	14 (5,9)	11 (4,5)	25 (5,2)	0,38
B2	45 (18,8)	56 (22,8)	101 (20,9)	0,28
Lesiones complejas				
C	180 (75,3)	179 (72,8)	359(74,0)	0,59
B2	84 (35,1)	90 (36,6)	174 (35,9)	0,74
C	96 (40,2)	89 (36,2)	185 (38,1)	0,37

SMC: Stent Metálico Convencional, SLP: Stent Liberador de Paclitaxel. ICP: Intervención Coronaria percutánea.

En cuanto a la complejidad de las lesiones coronarias, según la clasificación de AHA/ACC modificada por Ellis¹⁶, se destacó que una de cada cuatro lesiones tratadas en ambos grupos fue de tipo complejas (SLP: 179(72,8%) vs SMC: 180(75,3%); p=0,59) predominando las de clase C. (Tabla 3).

Los diámetros de referencia de los vasos afectados, el grado de obstrucción de las lesiones tratadas y el diámetro luminal mínimo resultante no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. De igual modo sucedió con las dimensiones de los dispositivos utilizados, el tiempo de impactación y la presión máxima utilizada para lograr el correcto despliegue del dispositivo (Tabla 4).

Tabla 4. Angiografía cuantitativa y otros parámetros del procedimiento intervencionista.

	SLP(n=239)	SMC (n= 246)	P
	media ± desviación estándar		
Angiografía cuantitativa			
Diámetro de referencia (mm)	2,79±0,39	2,85±0,45	0,13
Diámetro luminal mínimo (mm)	0,62±0,43	0,65±0,5	0,50
Grado de obstrucción (%)	76,6±14,5	76,5±15,7	0,90
Otros parámetros del procedimiento			
Diámetro del balón(mm)	2,66±0,53	2,72±0,59	0,20
Largo del balón(mm)	20,5±4,82	20,3±4,27	0,80
Diámetro del Stent(mm)	2,82±0,35	2,92±0,41	0,07
Largo del Stent(mm)	19,7±4,7	19,0±4,2	0,60
Presión máxima (atm)	14,0±2,29	14,1±2,31	0,60
Tiempo de impactación (s)	36,4±5,51	36,7±5,69	0,60

En el período de 3 años de seguimiento es notable la reaparición de los síntomas anginosos o equivalentes en los pacientes tratados en ambos grupos (SLP: 52(32,7%) Vs SMC: 88(55,3%), pero es muy significativo desde el punto de vista estadístico que eso sucedió en más de la mitad de los enfermos tratados con SMC ($p < 0,001$). Las pruebas de isquemia no invasivos y reestudios angiográficos realizados a los enfermos sintomáticos demostraron elevadas tasas de reestenosis angiográfica en el grupo SMC (24,5%) y no tan elevadas (15,7%) en el grupo tratado con stent liberador de paclitaxel. (Tabla 5)

Tabla 5. Incidencia de puntos finales de seguimiento primario y secundario.

Puntos finales de seguimiento	SLP (%) n=159	SMC (%) n=159	Total (%)	p
Angina o equivalentes	52 (32,7)	88 (55,3)	140 (44,0)	<0,001
Test de isquemia positivo	39 (24,5)	72 (45,3)	111(34,9)	<0,001
Restudio angiográfico	54(34,0)	93(58,5)	147(46,2)	<0,001
Restenosis de stent	25(15,7)	39(24,5)	64(20,1)	0,05
Trombosis de stent (ARC 2006)	6 (3,7)	9 (5,7)	15 (4,7)	0,43
Aguda(0-24 h)	1 (0,6)	1 (0,6)	2 (0,6)	0,15
Subaguda(>24 h- 30 días)	2 (1,3)	3 (1,9)	5 (1,6)	0,36
Tardia(> 30 días-1 año)	1 (0,6)	3 (1,9)	4 (1,3)	0,24
Muy tardia(> 1 año)	2 (1,3)	2 (1,3)	4 (1,3)	0,31
Muerte	5 (3,1)	5 (3,1)	10 (3,1)	1,00
IAM no fatal	4 (2,5)	6 (3,8)	10 (3,1)	0,43
NRLT	25 (15,7)	39 (24,5)	64 (20,1)	0,05
Muerte/IAM no fatal/NRLT	34 (21,4)	50 (31,4)	84 (26,4)	0,04

ARC: Academic Research Consortium, IAM: Infarto agudo del miocardio, NRLT: Nueva revascularización de lesión tratada, SMC: Stent metálico convencional, SLP: Stent liberador de paclitaxel

La incidencia de trombosis de stent fue baja en ambos grupos (3,7% en SLP y 5,7% en SMC; $p=0,43$). Es de resaltar que en el 50% de los enfermos donde se produjo, fue del tipo aguda y subaguda. (Tabla 5)

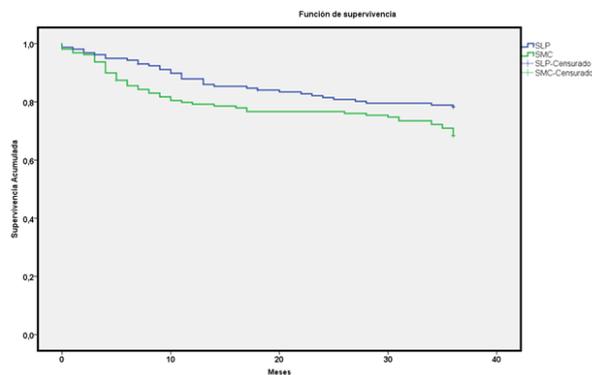
Ambos grupos de individuos tuvieron una baja mortalidad (3,1%). De igual modo la ocurrencia de IAM durante el período de tres años (SLP: 4(2,5%) vs 6(3,8%); $p=0,43$) fue muy similar (Tabla 5).

Durante el seguimiento programado se registraron 84 eventos cardíacos mayores combinados (Muerte/Infarto Cardíaco no fatal/ Necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada). Se encontró una significativa reducción de los mismos en el grupo SLP con respecto al grupo SMC, (21,4% vs 31,4% respectivamente; $p=0,04$). Esta diferencia también se evidenció en la necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada en el procedimiento intervencionista inicial (SLP: 25(15,7%) vs SMC: 39(24,5%); $p=0,05$). (Tabla 5)

El análisis de supervivencia libre de eventos cardíacos mayores combinados, reflejó una elevada supervivencia libre de eventos para ambos tipos de Stent, siendo esta significativamente superior en los enfermos del grupo SLP

(78,2% vs 68,4%), $p=0,045$. (Figura 1).

Figura 1. Supervivencia libre de eventos cardíacos mayores.



Test de rangos logarítmicos (Mantel-Cox) $p=0,045$

Discusión

La investigación que se realizó es un estudio aleatorizado, por lo que las características clínicas y angiográficas basales de los pacientes de ambos grupos son muy similares, lo cual aporta mayor validez a la naturaleza comparativa de este estudio.

Los primeros estudios realizados con pacientes a los que se implantaron stent liberadores de paclitaxel fueron los estudios de la serie de ensayos clínicos TAXUS¹⁷ los cuales se desarrollaron entre octubre del 2000 y marzo del 2004. En esa serie de estudios se enrolaron 3 445 pacientes aleatorizados a los grupos de stent liberador de paclitaxel (Taxus) y un stent convencional idéntico. La edad media de esa numerosa muestra ronda los 62 años y 72% de los enfermos incluidos son masculinos y 25% diabéticos. El estudio que se presenta, coincidió con este grupo de trabajos no solo en estos parámetros, sino en la elevada prevalencia de HTA que en ambos ronda el 70%, y con cifras similares de enfermos con antecedentes de IAM, de cirugías de revascularización e intervencionismo previos. Sin embargo, el reporte que se expone englobó un mayor número de enfermos fumadores, lo cual es característico de una muestra de población cubana, como lo reporta la III Encuesta nacional sobre factores de riesgo (ENFR III)¹⁸ en Cuba de 2014, donde se muestra al tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia y la obesidad como los principales factores de riesgo que afectan la población cubana.

Esta incidencia elevada de factores de riesgo coronarios, así como el predominio de los enfermos con diagnóstico inicial de angina estable y síndromes coronarios agudos sin elevación de ST, coinciden con lo publicado por Eulogio García y colaboradores¹³ sobre los resultados del registro REWAC (Real World Active Stent registry of coronary

angioplasty, Siglas en inglés) que incluyo 561 pacientes de 18 hospitales en 5 países (España, Grecia, Chipre, Cuba y México) a los que se le implanto el mismo Stentliberador de paclitaxel (Active®) que es objeto de estudio en la presente investigación.

Estrada y colaboradores¹⁹ en un hospital de la capital de México presentan en el XV Congreso Nacional de Cardiología de México un trabajo donde incluyen 425 pacientes que recibieron uno o más stent (Active®), 332 varones (78%) con una edad media de 61.7 ± 10 años; 252 con hipercolesterolemia (59.2%), 307 con hipertensión arterial (72.2%), 212 con diabetes mellitus (49.8%), 242 con tabaquismo (56.9%), 142 con infarto previo (33.4%), 33 con bypass (7.8%), 161 con angioplastia previa (38.1%); 283 con enfermedad multivasos (66.6%). En ese estudio no se incluye un grupo control de stent metálico convencional, sin embargo, a excepción de que muestra una elevada prevalencia de diabetes mellitus, los resultados que se presentan tuvieron similitud en cuanto a las características clínicas basales. Las mismas también coinciden con otros estudios cubanos de ICP como uno desarrollado por el Dr. Leyva y colaboradores en el Hospital Hermanos Ameijeiras²⁰ y otros publicados por el equipo de trabajo del CIMEQ.²¹⁻²³

En los pacientes intervenidos en esta investigación predominó la vía de acceso a través de la punción de la arteria femoral derecha, en más de la mitad de los procedimientos, seguido de la arteria radial derecha. Esta distribución es explicable porque en el período en que se incluyeron en el estudio los pacientes (2007-2015) esa era la vía más frecuente de abordaje para intervención coronaria percutánea en el laboratorio de hemodinámica del CIMEQ y comenzaba a introducirse la vía radial.²⁴

Un estudio retrospectivo desarrollado por el Dr. Ahmad y colaboradores del Hospital General Hamilton, en Ontario, Canadá²⁵ que comparó los resultados al año de los pacientes tratados con SLP frente a SMC, informa que la arteria descendente anterior es la que se trata con más frecuencia y que las lesiones abordadas son en su mayoría complejas del tipo B2. La investigación que se presenta arrojó resultados similares a estos.

La serie de estudios TAXUS (I al VI)²⁶⁻³¹ también reportan casi un 60% de lesiones complejas (B2 y C) así como diámetro luminal mínimo de 2,73mm, con lo cual coincide el presente reporte. Sin embargo, los enfermos incluidos en dichos reportes, tenían grados de estenosis evaluadas por angiografía cuantitativa más severas y por ende, diámetros lumbales mínimos menores, lo cual puede ser atribuible al uso de ultrasonido intravascular en los estudios Taxus, de mayor exactitud en la evaluación de lesiones coronarias.

Di Lorenzo y colaboradores³², compararon el uso de SLP con

stent liberadores de sirolimus y SMC, en el contexto de la ICP primaria, en población italiana. Dichos autores reportan presiones de insuflación media cercana a las 16 atmósferas, con uso de técnica de stent directo solo en el 25% de los enfermos. El trabajo que se presenta, se caracterizó por el uso de presiones de impactación máximas de alrededor de 14 atmósferas y uso de stent directo en cerca del 40% de los enfermos. Disparidades que relacionamos a que el reporte italiano se realiza en su totalidad en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación de ST, donde las técnicas tienen particularidades, es común la predilatación de las lesiones oclusivas y se impactan los stent a altas atmósferas.

El estudio mexicano de Estrada y colaboradores¹⁹ también incluye enfermos con lesiones complejas B (24.5%) y C (72.1%), pero la longitud media de los stent fue de 26.8 ± 7.3 , ya que el 39,6% de los enfermos reciben dos o más stent. El reporte que se presenta se caracterizó por tratar múltiples lesiones en el 47% de los enfermos, sin embargo, hay diferencias en número de stent usado por lesiones, ya que solo un 10% recibió dos o más prótesis por lesión.

Al analizar los resultados de la angiografía cuantitativa en esta investigación, se evidencia que en sentido general fueron tratadas arterias con diámetros similares en ambos grupos, en los dos casos la media del diámetro fue menos de 3 mm. En los dos brazos del estudio la media del largo de stent utilizado es menor a 20 mm. Es conocido que el diámetro pequeño de los vasos (menos de 3 mm) y las lesiones largas (mayores de 20 mm de longitud), son características estrechamente relacionadas con peores resultados inmediatos y tardíos del intervencionismo.²³

Los stent metálicos convencionales de acero inoxidable y la primera generación de stent fármacoactivos de los cuales forman parte la mayoría de los SLP han sido ampliamente empleados en la intervención coronaria percutánea. No obstante, la efectividad a largo plazo del mismo no está lo suficientemente aclarada sobre todo en las indicaciones no convencionales.

Un registro en la red de hospitales del estado de Nueva York, Estados Unidos de pacientes a los que se le implantó SMC o SLP entre 2006 y 2007 incluyó 13 879 pacientes. En el mismo Los SLP se asociaron a una menor mortalidad y menor necesidad de reintervención por ICP o cirugía de revascularización miocárdica. Incluso en pacientes sin indicación aceptada por la FDA, se reduce la mortalidad, aunque no el resto de los eventos cardíacos mayores durante 5,5 años de seguimiento.³³

El Dr. Ahmad y colaboradores²⁵ luego de un año de seguimiento reportan que los ECM combinados (muerte/infarto/NRLT) son de un 6,1% en el grupo SLP comparado con 10,8% en el grupo tratado con SMC

($P=0.004$). El trabajo que se presenta encuentra al año ECM en el grupo SLP alrededor del 10% y del 20% en el grupo SMC, muy superior a lo reportado por la investigación canadiense. Sin embargo, si se corrobora también la reducción significativa en el grupo SLP de los ECM combinados.

Recientemente se publicó un estudio de evaluación a tres años, similar al que se presenta, donde se evaluó la eficacia y seguridad del Stent Yinyi® liberador de paclitaxel con tecnología libre de polímeros, de fabricación china³⁴. El mismo incluyó 1045 pacientes junio del 2008 y agosto del 2009, en 27 hospitales de China. Sus investigadores reportan una mortalidad de causa cardíaca del 1.33%, incidencia de infarto de 0,92% y de nueva revascularización de 5,92%. En comparación a este reporte, en el grupo tratado con Stent Active®, en el trabajo que se presenta se encontró una mortalidad similar, con incidencia de infarto ligeramente superior (2,5% más) y muy elevadas tasas de nueva revascularización (10,0% más), por lo que parece ser que, los beneficios obtenidos con este modelo aunque son superiores a los SMC, no son tan buenos como otros stent liberadores del mismo fármaco, ya que no es significativa la reducción de los infartos no fatales durante el seguimiento y la mortalidad es similar en ambos grupos de stent.

En el estudio observacional PECOPS I³⁵, se describen los resultados del stent Coroflex Please® liberador de paclitaxel, producido por la casa B. Braun. El mismo muestra una tasa de reestenosis de 7,9% y solo 3,2% de ECM a los 30 días, llegando al 8,0% a los seis meses. La investigación que se presenta en un seguimiento más prolongado (tres años) refleja tasas superiores de ECM sobre todo por el aumento de la NRLT.

Por otra parte luego de cinco años de seguimiento los investigadores del estudio SYNTAX³⁶ han reportado que la incidencia acumulativa de muerte por todas las causas en ese grupo es de 13,9%, mientras que 9,0% fueron cardíacas. Esa investigación incluye solo pacientes multiarteriales y tronco coronario izquierdo, por lo que es de esperar esa alta incidencia de muerte, además con un seguimiento prolongado. La mortalidad que se encontró en el estudio que se presenta es muy inferior a la reportada por los investigadores del SYNTAX al tratarse de un grupo de pacientes menos complejo y seguimiento más corto. Sin embargo, no se encontró una reducción sustancial de la mortalidad como se esperaba.

Desde el inicio del uso de los stent, todavía en fase experimental, se evidenció que el principal problema de alojar un "cuerpo extraño" metálico dentro de las arterias coronarias era una intensa y agresiva respuesta protrombótica local, en el interior de la endoprótesis, lo que

hizo imperativo la elaboración de modelos eficaces de prevención de este fenómeno.

Los trabajos de Camenzind y colaboradores³ y Nordmann y colaboradores³⁷, así como la publicación del estudio BASKET-LATE⁴ llamaron la atención sobre un incremento de las trombosis tardías en los pacientes tratados con stent liberadores de fármacos. Estas investigaciones generaron la duda, de si los SF aumentaban la tasa de trombosis tardía y la mortalidad, hallazgos que podrían colocar en riesgo, el beneficio a largo plazo de esos dispositivos.

Sin embargo, una serie de publicaciones subsecuentes y diversos metanálisis³⁸ de los estudios aleatorizados, no lograron reproducir dicho resultado. La investigación que presentamos también muestra una baja frecuencia de trombosis tardía o muy tardía de stent del 2,6%, según la definición del ARC¹⁵ del 2006, sin demostrarse incrementos en el grupo tratado con stent liberador de paclitaxel. Los enfermos se mantuvieron durante los primeros 18 meses con doble antiagregación plaquetaria con aspirina y clopidogrel.

Las nuevas generaciones de stent liberadores de medicamentos, han incorporado mejoras técnicas como filamentos más finos (lo que reduce el daño vascular), polímeros más biocompatibles (degradables y no degradables) y dosis más bajas del fármaco liberado, que en la mayoría de los casos es el sirolimus o uno de sus derivados, ya que muy pocos utilizan el paclitaxel, un ejemplo es el stent Yinyi®³⁴ con el que se reporta trombosis de stent en solo 1.33%.

Los pacientes tratados con stent Active® liberador de paclitaxel evolucionaron mejor durante el seguimiento de tres años que los pacientes tratados con el stent metálico convencional idéntico Apolo®, ya que se logra reducir la reestenosis y por tanto la necesidad de nueva revascularización miocárdica de la lesión tratada pero esta reducción es inferior a la reportada en otras series de stent liberadores de paclitaxel similares al empleado en la investigación.

Es notable que la reducción de los eventos cardíacos mayores combinados, solo es a expensas de la reducción de la necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada, pues no hay reducción significativa de la mortalidad, ni de la incidencia de infarto cardíaco durante el seguimiento. Tampoco se reporta incremento de la trombosis tardía.

Conclusiones

Los procedimientos de intervención coronaria percutánea donde se implantan stent liberadores de paclitaxel son más efectivos que cuando se realizan con stent convencional de acero inoxidable ya que, los pacientes tienen una supervivencia libre de eventos cardíacos mayores combinados

significativamente superior en el seguimiento durante tres años, en ellos se observa una reducción de la reestenosis y por tanto de la necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada. Los mismos evolucionan de forma similar, en cuanto a la incidencia de infarto cardíaco, muerte de cualquier causa y trombosis de stent.

Referencias bibliográficas

1. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Cardiopatía isquémica. Estadísticas Mundiales. Factográfico salud [Internet]. 2019 Feb [citado 30 abril 2019]; 5(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2019/02/factografico-de-salud-febrero-2019.pdf>

2. Tomberli B, Mattesini A, Baldereschi GI, Di Mario C. Breve historia de los stents coronarios. Revista Española de Cardiología [Internet]. mayo de 2018 [citado 11 de junio de 2019];71(5):312-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893217307443>

3. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. Circulation [Internet]. 20 de marzo de 2007 [citado 11 de junio de 2019];115(11):1440-55. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONHA.106.666800.1455>.

4. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, et al. BASKET-LATE Investigators. Late Clinical Events After Clopidogrel Discontinuation May Limit the Benefit of Drug-Eluting Stents. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. diciembre de 2006 [citado 10 de junio de 2019];48(12):2584-91. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510970602523X>

5. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L.SCAAR Study Group.Long-Term Outcomes with Drug-Eluting Stents versus Bare-Metal Stents in Sweden. N Engl J Med [Internet]. 8 de marzo de 2007 [citado 11 de junio de 2019];356(10):1009-19. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa067722>

6. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. The Lancet [Internet]. febrero de 2007 [citado 11 de junio de 2019];369(9562):667-78. Disponible en:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673607603146>

7. Gargiulo G, Valgimigli M, Capodanno D, Bittl J. State of the art: duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention and coronary stent implantation – past, present and future perspectives. EuroIntervention [Internet]. agosto de 2017 [citado 8 de junio de 2019]; 13(6):717-33. Disponible en: http://www.pcronline.com/eurointervention/120th_issue/108

8. Galløe AM, Kelbæk H, Thuesen L, Hansen HS, Ravkilde J, Hansen PR, et al. 10-Year Clinical Outcome After Randomization to Treatment by Sirolimus- or Paclitaxel-Eluting Coronary Stents. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. febrero de 2017 [citado 8 de junio de 2019];69(6):616-24.Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109716373363>

9. Piegas LS, Haddad N. Intervenção coronariana percutânea no Brasil: resultados do Sistema Único de Saúde. Arq Bras Cardiol [Internet]. abril de 2011 [citado 8 de mayo de 2019];96(4):317-24. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000400010&lng=pt&nrm=iso&tlng=en

10. Lee JH, Kim ED, Jun EJ, Yoo HS, Lee JW. Analysis of trends and prospects regarding stents for human blood vessels. Biomater Res [Internet]. diciembre de 2018 [citado 4 de junio de 2019]; 22(1):8. Disponible en: <https://biomaterialsres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40824-018-0114-1>

11. Sousa GMRA, Botelho G, Reinhold U,Maldonado GA, Sousa JE. Registro SOLACI: un perfil de desempeño de la cardiología intervencionista en América Latina. En: Sousa GMRA, Abizaid A, Martínez RM, Berrocal D, Sousa JE. Intervenciones cardiovasculares SOLACI. 2da ed. Editorial Distribuna. Bogotá, 2009.p.18-25.

12. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico de Salud 2018 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2019 [citado 21 mayo 2019]. Disponible en: Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>

13. García E, Serra A, Zueco JJ, Larman M, Rumoroso JR, Moreu J, et al. Long-Term Clinical Performance of Paclitaxel-Eluting Stents Coated With a Bioactive Polymer (P-5) Containing a Triflusal Derivative: Results of the REWAC Registry. J invasive cardiol 2013;25(8):391-396. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/255178558>

14. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es G-A, et al. Clinical End Points in Coronary Stent Trials.

Circulation [Internet]. 1 de mayo de 2007 [citado 7 de junio de 2020];115(17):2344-51. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313>

15. Cutlip DE, Nakazawa G, Krucoff MW, Vorpahl M, Mehran R, Finn AV, et al. Autopsy Validation Study of the Academic Research Consortium Stent Thrombosis Definition. *J Am Coll Cardiol Intv* [Internet]. 1 de mayo de 2011 [citado 7 de junio de 2020];4(5):554-9. Disponible en: <https://interventions.onlinejacc.org/content/4/5/554>

16. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, DiSciascio G, Deligonul U, Topol EJ, et al. Coronary morphology and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease: Implications for patient selection. *Circulation* 1990;82:1193-202.

17. Ellis SG, Colombo A, Grube E, Popma J, Koglin J, Dawkins KD, et al. Incidence, Timing, and Correlates of Stent Thrombosis With the Polymeric Paclitaxel Drug-Eluting Stent: a TAXUS II, IV, V, and VI meta-analysis of 3,445 patients followed for up to 3 years. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. marzo de 2007 [citado 9 de junio de 2019];49(10):1043-51. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510970702161>

18. Bonet M, Varona P, La Rosa MC, García RG, Suárez R, Arcia N, et al. III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011 [Internet]. La Habana: Ciencias Médicas; 2014 [citado 8 Mayo 2019]. Disponible en: <http://especialidades.sld.cu/higieneepidemiologia/2014/08/23/iii-encuestanacional-de-factores-de-riesgo-y-actividades-preventivas-de-enfermedades-no-trasmisibles-cuba-2010-2011/>

19. Estrada J, Pimentel G, Carreón G, Navarro L, López J, González B, et al. Stent liberador de paclitaxel (active): registro de un solo centro. *Rev Mex Cardiol* [Internet]. Diciembre 2012; 23 (4): 178-179. [citado 8 Mayo 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmc/v23n4/v23n4a1.pdf>

20. Leyva QAY, León GM, Valdés RMA, Ponte GG, Mendoza OJL, Rodríguez BS. Factores asociados a la recurrencia de la re-estenosis intrastent coronario convencional. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2015 [citado 2019 Jun 10];21(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revCardiología.sld.cu/index.php/revCardiología/article/view/564>

21. López PJE, Filgueiras FE, Aroche AR, Llerena RL, López FL, Obregón SAG, et al. Seguimiento a cuatro años de pacientes con stent Firebird liberador de sirolimus en Cuba.

Rev Fed Arg Cardiol[revista en Internet]. 2010 [citado 2019 mayo 19]; 39 (2): 105-109:[aprox. 4 p.] Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/revista/10v39n2/art_orig/arorig02/lopez_perez.php

22. Aldama PLI, Hernández NM, Cuba RAL, Naranjo DA, Aroche AR, Martínez JO. Intervención coronaria percutánea en la enfermedad arterial del tronco coronario izquierdo. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2019 [citado 2019 Jun 10];25(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revCardiología.sld.cu/index.php/revCardiología/article/view/840>

23. Pacheco GG, Obregón SAG, Aroche AR, Conde CH, Hernández NM, Gandarilla SJC. Factores clínicos y del procedimiento relacionados con la trombosis de stent. *CorSalud* 2012 [Internet];4(2):97-102. [citado 11 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2012/v4n2a12/trombosis.htm>

24. Hernández NM, Aroche AR, Aldama PL, Obregón SAG, Gil TIJ, Leal HE. Importancia clínica del sangrado en pacientes con intervencionismo coronario percutáneo por vía radial en el CIMEQ. *CorSalud* [Internet]. 2015 [citado 2019 Jun 10];7(3):606. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/55>

25. Ahmad M, Schwalm J-DR, Velianou JL, Pericak D, Natarajan MK. Comparison of one-year clinical outcomes with paclitaxel-eluting stents versus bare metal stents in everyday practice. *Canadian Journal of Cardiology* [Internet]. octubre de 2008 [citado 10 de junio de 2019];24(10):771-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0828282X08706822>

26. Grube E, Silber S, Hauptmann KE, Mueller R, Buellesfeld L, Gerckens U, 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* [Internet]. 7 de enero de 2003 [citado 16 de junio de 2019];107(1):38-42. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000047700.58683.A1>

27. Silber S, Colombo A, Banning AP, Hauptmann K, Drzewiecki J, Grube E, et al. Final 5-Year Results of the TAXUS II Trial: A Randomized Study to Assess the Effectiveness of Slow- and Moderate-Release Polymer-Based Paclitaxel-Eluting Stents for De Novo Coronary Artery Lesions. *Circulation* [Internet]. 13 de octubre de 2009 [citado 16 de junio de 2019];120(15):1498-504. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849877>

28. Grube E, Dawkins K, Guagliumi G, Banning A, Zmudka K, Colombo A, et al. TAXUS VI final 5-year results: a multicentre, randomised trial comparing polymer-based moderate-release paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent for treatment of long, complex coronary artery lesions. *EuroIntervention* [Internet]. marzo de 2009[citado 16 de junio de 2019];4(5):572-7. Disponible en: <https://eurointervention.pconline.com/article/taxus-vi-final-5-year-results-a-multicentre-randomised-trial-comparing-polymer-based-moderate-release-paclitaxel-eluting-stent-with-a-bare-metal-stent-for-treatment-of-long-complex-coronary-artery-lesions>
29. Grube E, Dawkins K, Guagliumi G, Banning A, Zmudka K, Colombo A, et al. TAXUS VI final 5-year results: a multicentre, randomised trial comparing polymer-based moderate-release paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent for treatment of long, complex coronary artery lesions. *EuroIntervention* [Internet]. marzo de 2009[citado 16 de junio de 2019];4(5):572-7. Disponible en: <https://eurointervention.pconline.com/article/taxus-vi-final-5-year-results-a-multicentre-randomised-trial-comparing-polymer-based-moderate-release-paclitaxel-eluting-stent-with-a-bare-metal-stent-for-treatment-of-long-complex-coronary-artery-lesions>
30. Ellis SG, Stone GW, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann T, et al. Long-term safety and efficacy with paclitaxel-eluting stents: 5-year final results of the TAXUS IV clinical trial (TAXUS IV-SR: Treatment of De Novo Coronary Disease Using a Single Paclitaxel-Eluting Stent). *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY : Cardiovascular Interventions* [Internet]. diciembre de 2009 [citado 16 de junio de 2019];2(12):1248-59. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1936879809006712>
31. Stone GW, Ellis SG, O'Shaughnessy CD, Martin SL, Satler L, McGarry T, et al. Paclitaxel-Eluting Stents vs Vascular Brachytherapy for In-Stent Restenosis Within Bare-Metal Stents: The TAXUS V ISR Randomized Trial. *JAMA* [Internet]. 15 de marzo de 2006 [citado 16 de junio de 2019];295(11):1253. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.295.11.1253>
32. Di Lorenzo E, De Luca G, Sauro R, Varricchio A, Capasso M, Lanzillo T, et al. The PASEO (PaclitAxel or Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare Metal Stent in Primary Angioplasty) Randomized Trial. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY : Cardiovascular Interventions* [Internet]. junio de 2009 [citado 10 de junio de 2019];2(6):515-23. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S193687980902167>
33. Qian F, Zhong Y, Kheocha-on T, Hannan E. Comparison of long-term outcomes of bare-metal and paclitaxel-eluting stents in New York: Bare-metal vs paclitaxel-eluting stents. *J Eval Clin Pract* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 10 de junio de 2019];22(6):975-81. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/jep.12575>
34. Zhu J, Zhang Q, Chen L, Zhang C, Zhou X, Yuan Y, et al. Three-Year Clinical Outcomes of a Polymer-Free Paclitaxel-Eluting Microporous Stent in Real-World Practice: Final Results of the Safety and Efficacy Registry of the Yinyi Stent (SERY-I). *Acta Cardiol Sin.* [Internet]. enero de 2017[citado 10 de junio de 2019];33(1):28-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5241433/>
35. Unverdorben M, Degenhardt R, Wiemer M, Horstkotte D, Schneider H, Nienaber C, et al. The Paclitaxel-Eluting Coroflex™ Please Stent Pilot Study (PECOPS I): The one-year clinical follow-up. *Clin Res Cardiol* [Internet]. noviembre de 2007 [citado 10 de junio de 2019];96(11):803-11. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00392-007-0560-6>
36. Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, Serruys PW, Mohr FW, Morice M-C, et al. Causes of Death Following PCI Versus CABG in Complex CAD. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. enero de 2016 [citado 10 de junio de 2019];67(1):42-55. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510971507117X>
37. Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *European Heart Journal* [Internet]. 13 de noviembre de 2006 [citado 10 de junio de 2019];27(23):2784-814. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehl282>
38. Mauri L, Hsieh W, Massaro JM, Ho KKL, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent Thrombosis in Randomized Clinical Trials of Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* [Internet]. 8 de marzo de 2007 [citado 10 de junio de 2019];356(10):1020-9. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa067731>

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Ronald Aroche
Aportela. Calle 19 #8827 e/4ta y 6ta. Reparto Guiteras, La
Habana, Cuba. Email: ronald.aroche@gmail.com

**Los autores firmantes del manuscrito declaran no
poseer Conflicto de intereses.**



**Esta obra está bajo una [licencia de](#)
[Creative Commons](#)
[Reconocimiento-NoComercial 4.0](#)
[Internacional](#).**