

Resultados de la angioplastia coronaria con colocación de *stent*. Seguimiento alejado. Registro CONAREC V

GABRIEL CAMPOY*, JUAN I. MUÑIZ†, SERGIO J. BARATTA§, FABIAN FERRONI†, SANDRA GALARZA‡, MARCELO HALAC‡, FAVIO BURNA‡, EDUARDO ADANIYA‡, VALERIA CUROTTO†, RICARDO SARMIENTO||, HUGO GRANCELLI||, por investigadores CONAREC

RESUMEN

Antecedentes

El *stent* intracoronario demostró que es útil para la reducción de algunas de las complicaciones inherentes a la angioplastia transluminal coronaria. Si bien su utilización se difundió rápidamente entre los cardiólogos intervencionistas, actualmente se desconocen sus resultados alejados en nuestro país.

Objetivos

Evaluar la evolución alejada tiempo de un grupo de pacientes sometidos a angioplastia con *stent* y comparar sus resultados con un grupo de pacientes sin *stent*.

Material y método

Se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva 1.295 pacientes a quienes se les realizó una angioplastia transluminal percutánea. Se analizaron los eventos en un seguimiento promedio de $14,4 \pm 7,8$ meses. Se evaluaron sólo aquellos pacientes que presentaron éxito clínico ($n = 1.115$), definido como la presencia de éxito angiográfico (lesión residual menor del 30% posangioplastia) sin eventos mayores intrahospitalarios (muerte, infarto agudo de miocardio y/o cirugía de revascularización miocárdica de urgencia).

Resultados

El seguimiento se completó en 1.023 (91,7%) pacientes con éxito clínico. De ellos, al 52% ($n = 532$) se les colocó *stent*. Los pacientes tratados con *stent* eran mayoritariamente de sexo masculino (82,3% versus 76,2%, $p = 0,01$), presentaban mayor tasa de angioplastia previa (15,8% versus 11,6%, $p = 0,052$) y menor porcentaje de infarto agudo de miocardio como cuadro clínico que motivó la angioplastia (14,1% versus 24%, $p < 0,001$). El *stent* se colocó en lesiones *de novo* en el 81,5% de los casos. Durante el seguimiento, la ocurrencia de infarto agudo en el grupo *stent* fue del 1,5%, la necesidad de nueva angioplastia del 10,5%, el requerimiento de cirugía coronaria del 5,6% y la mortalidad del 2,8%. En el grupo sin *stent*, la tasa de infarto agudo de miocardio fue del 2,2%, la necesidad de nueva revascularización por angioplastia del 12,2% y por cirugía del 7,1% y la mortalidad fue del 4,5%. La incidencia de eventos mayores fue del 18,4% en el grupo *stent* y del 23,6% en el grupo sin *stent* ($p = 0,04$). Cuando a la ocurrencia de eventos totales se le agrega la presencia de angina de pecho (eventos clínicos totales), la diferencia entre ambos grupos es mayor (23,7% versus 30,1%, $p = 0,019$).

Conclusiones

El mayor porcentaje de *stents* se colocó en lesiones *de novo*. A pesar de que se observó una incidencia menor de eventos totales con el implante de este dispositivo, no existieron diferencias significativas en las complicaciones mayores ni en la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización. Los resultados observados son comparables a los descritos en la literatura. REV ARGENT CARDIOL 1999; 67: 305-314.

Palabras clave Angioplastia - Stent - Infarto agudo de miocardio - Angina inestable - Síndromes clínicos estables

INTRODUCCION

La angioplastia transluminal percutánea, introducida por Andreas Grüntzig a fines de los años setenta, (1) surgió como una nueva modalidad terapéutica con la finalidad de modificar la evolución de los pacientes con enfermedad coronaria. Pero este procedimiento trajo aparejado nuevos desafíos para la cardiología intervencionista, como el tratamiento de la disección coronaria, la oclusión aguda y la reestenosis, todas complicaciones inherentes al procedimiento. (2)

Se postuló que la reestenosis podría ser causada por múltiples factores, que incluyen la retracción elástica de la arteria dilatada, la formación de trombos mediados por plaquetas, la proliferación de células de músculo liso y el remodelado vascular. (3)

Como es sabido que este proceso ocurre en aproximadamente el 30% de los pacientes tratados mediante angioplastia, (4-8) se realizaron numerosos esfuerzos con la intención de reducir su incidencia. Primero surgió la aterectomía rotacional y direccional y luego el láser, con escasos resultados en cuanto a la mejoría de la reestenosis. (9-12) Así, en los últimos años surge como una alternativa la utilización del *stent* intracoronario, cuyo uso se difundió rápidamente en el ambiente intervencionista.

El implante de este dispositivo probó que es exitoso para el tratamiento de la disección coronaria y la prevención de la oclusión aguda y también se sugirió que podría mejorar los resultados angiográficos a largo tiempo mediante la optimización del éxito angiográfico inmediato. (13, 14) En dos estudios randomizados que compararon la angioplastia con *stent* versus la angioplastia convencional con balón en pacientes con angina estable y lesiones únicas *de novo*, se demostró una reducción en la incidencia de reestenosis a los 7 meses, beneficio que se mantuvo al año en el grupo de enfermos con *stent*. (15, 16)

Si bien en nuestro medio la utilización de este dispositivo se propagó rápidamente, hasta el presente no existen datos sobre los resultados alejados de la angioplastia con *stent*. Esto motivó la realización de un subanálisis del registro CONAREC V con la finalidad de evaluar los resultados en el seguimiento alejado de los pacientes tratados mediante angioplastia transluminal coronaria con *stent* y comparar su evolución con el grupo de pacientes sin *stent*.

MATERIAL Y METODO

Se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva 1.295 pacientes a quienes se les realizó una angioplastia transluminal coronaria en 41 centros asistenciales de la República Argentina que contaban con residencia en cardiología. El registro contó con una fase piloto (15 de febrero de 1996 al 15 de marzo de 1996), una fase final (15 de abril de 1996 hasta el 30 de septiembre de 1996) y una fase de seguimiento alejado. Se analizaron los pacientes en quienes se obtuvo éxito clínico ($n = 1.115$), definido como el éxito angiográfico (lesión residual post-procedimiento menor del 30%) sin complicaciones mayores (muerte, infarto agudo de miocardio o necesidad de cirugía de revascularización miocárdica de urgencia). Las características de la población se evaluaron de acuerdo con los antecedentes clínicos de hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo, diabetes, infarto agudo de miocardio previo, cirugía de revascularización miocárdica previa, angioplastia previa, angina previa y el cuadro clínico de presentación que motivó la angioplastia: angina inestable e infarto agudo de miocardio. A su vez, la angina inestable se clasificó según la evolución clínica intrahospitalaria en recurrente, refractaria y estabilizada. La angioplastia, en el contexto de un infarto agudo de miocardio, se clasificó como directa, de rescate o diferida. Una descripción más detallada de las definiciones y la metodología empleadas en este registro se publicó anteriormente. (17)

El seguimiento alejado se realizó en forma telefónica, por contacto con el médico de cabecera o personal. Se logró contactar a 1.023 pacientes (91,7%) durante una media de $14,4 \pm 7,8$ meses, en quienes se evaluaron los eventos en el seguimiento (infarto agudo de miocardio, nueva angioplastia, necesidad de cirugía de revascularización y/o muerte). Del grupo de pacientes con éxito clínico, se compararon los resultados alejados según la utilización o no de *stent* en el momento de la angioplastia. Se consideraron eventos clínicos mayores la ocurrencia de infarto agudo de miocardio, una nueva angioplastia, la necesidad de cirugía de revascularización y/o la muerte y como eventos clínicos totales, los eventos mayores más la aparición de angina de pecho.

Análisis estadístico

La recolección de datos se realizó en forma centralizada por el grupo de investigadores CONAREC. La información se incorporó a una base de datos con formato *dbase*. Con el fin de cumplir con los objetivos del trabajo, se consideró la inclusión de un mínimo de 1.000 pacientes. (18, 19) Para las variables observadas se construyó una tabla de frecuencias y para las variables continuas se calculó la media y el desvío estándar. La significación estadística de las variables discretas se analizó mediante la prueba de chi cuadrado y las variables continuas por análisis de varianza. Se consideró significativo un valor de *p* menor de 0,05. La sobrevida libre de eventos en el seguimiento se estimó con el método de Kaplan y Meier.

RESULTADOS

De los 1.023 pacientes que fueron seguidos durante $14,4 \pm 7,8$ meses, en 532 (52%) se efectuó una angioplastia transluminal coronaria con colocación de *stent* y en 491 (48%), sin *stent*.

En cuanto a las características basales de la población, el 82,3% de los pacientes a quienes se les implantó el dispositivo eran de sexo masculino, mientras que el porcentaje de hombres en el grupo sin *stent* fue del 76,2% (*p* = 0,01). La población con *stent* presentaba una tasa de angioplastia previa superior al grupo sin *stent*, 15,8% versus 11,6% (*p* = 0,052). Otra diferencia hallada entre ambos grupos fue el cuadro clínico de presentación en el momento

de la angioplastia. Mientras que en el grupo *stent* el 14,1% de los enfermos presentaban un infarto agudo de miocardio como cuadro clínico que motivó el procedimiento, en el grupo sin *stent* el porcentaje ascendió al 24% (*p* < 0,001). En el resto de las variables clínicas y angiográficas analizadas no se observaron diferencias significativas (Tabla 1).

De los pacientes con éxito clínico y seguimiento completo, el 18,1% (*n* = 188) presentaban cuadros clínicos estables, el 62,8% (*n* = 642) tenían angina inestable y el 18,8% restante (*n* = 193), infarto agudo de miocardio.

El *stent* se colocó *de novo* en el 81,5% de los casos; para el tratamiento de una complicación en el momento del procedimiento, esto es, disección coronaria y/u oclusión aguda en el 7,3% de los pacientes y por una angioplastia en un vaso intervenido previamente en el 11,2% restante.

Al analizar el tratamiento al alta hospitalaria del grupo con *stent*, se observó que el 89,7% de los pacientes recibieron aspirina, el 91,5% ticlopidina y el 97,9% ticlopidina y/o aspirina. La combinación de ticlopidina y aspirina se indicó en el 83,3% de los casos. Sólo el 20,3% de los enfermos recibieron algún tipo de anticoagulación, esto es, heparina fraccionada y/o no fraccionada y/o anticoagulantes orales. Sólo un escaso porcentaje de pacientes recibieron el triple esquema aspirina, ticlopidina y anticoagulación (15,6%).

Durante el seguimiento, la ocurrencia de infarto en el grupo *stent* fue del 1,5%, la necesidad de nue-

Tabla 1
Características clínicas de la población

	ATC con <i>stent</i> (<i>n</i> = 532)		ATC sin <i>stent</i> (<i>n</i> = 491)		<i>p</i>
	X - %	<i>n</i>	X - %	<i>n</i>	
Características basales					
Edad (en años)	68 (31-87)		68 (36-87)		
Sexo masculino	82,3	438	76,2	374	0,01
Hipertensión arterial	57,5	306	66,5	307	ns
Diabetes	14,2	79	17,1	84	ns
Dislipemia	57,1	304	55,2	271	ns
Tabaquismo	40,7	217	36,6	180	ns
Antecedentes clínicos					
IAM previo	31,0	165	28,7	141	ns
CRM previa	12,4	66	9,1	45	ns
ATC previa	15,8	57	11,6	37	0,052
Angina de pecho	39,1	208	39,3	193	ns
Cuadro clínico de presentación					
Síndromes clínicos estables	21,1	112	15,5	76	ns
Angina inestable	64,8	345	60,5	297	ns
IAM	14,1	75	24,0	118	< 0,001
Número de vasos					
1	55,4	295	60,2	296	ns
2	31,2	166	27,5	135	ns
≥ 3	11,3	60	14,5	71	ns

IAM: Infarto agudo de miocardio. CRM: Cirugía de revascularización. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. ns: No significativo. n: Cantidad de pacientes.

Tabla 2
Eventos en el seguimiento

	ATC con stent (532 p)		ATC sin stent (491 p)		p
	%	n	%	n	
Angor	13,9	74	17,5	86	ns
IAM	1,5	8	2,2	11	ns
Nueva ATC	10,5	56	12,2	60	ns
CRM	5,6	30	7,1	35	ns
Mortalidad	2,8	15	4,5	22	ns
Eventos mayores	18,4	98	23,6	116	0,04
Eventos totales	23,7	126	30,1	148	0,019

IAM: Infarto agudo de miocardio. CRM: Cirugía de revascularización. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. p: Pacientes. n: Cantidad de pacientes. ns: No significativo.

va angioplastia del 10,5%, de cirugía coronaria en el 5,6%; la mortalidad fue del 2,8%. En el grupo sin *stent*, la tasa de infarto de miocardio fue del 2,2%, la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización por angioplastia del 12,2% y por cirugía del 7,1%. La mortalidad de esta población fue del 4,5%. Ninguna de estas diferencias observadas alcanzaron significación estadística. La incidencia de eventos mayores combinados fue del 18,4% en el grupo *stent*, mientras que en el grupo sin *stent* fue del 23,6% ($p = 0,04$). Cuando a la ocurrencia de eventos se le agrega la presencia de angina (eventos clínicos totales), la diferencia entre ambos grupos se torna aun más marcada. La incidencia de eventos clínicos totales en el grupo *stent* fue del 23,7% versus un 30,1% en el grupo sin *stent* ($p = 0,019$) (Tabla 2).

En la Figura 1 se representa la curva de supervivencia actuarial libre de eventos clínicos totales, donde se observa al año un beneficio a favor del grupo de angioplastia con *stent* (84% versus 79%). Al analizar el gráfico en diferentes períodos, observamos que la evolución durante los tres primeros meses fue similar en ambos grupos. A partir del cuarto mes, las curvas de supervivencia comienzan a separarse demostrando una diferencia más evidente en el sexto mes, que se mantiene durante toda la etapa de seguimiento.

Cuadros clínicos estables

Al 18,4% de los pacientes se les realizó una angioplastia en el contexto de un cuadro clínico estable. De ellos, al 59,6% ($n = 112$) se les colocó *stent*. Sólo un paciente presentó un infarto y se encontraba en el grupo angioplastia sin *stent*. Se les realizó una nueva angioplastia al 9,8% y requirieron cirugía de *bypass* coronario el 1,8% de los pacientes intervenidos en el grupo *stent* y el 9,2% y 5,3%, respectivamente, de los enfermos en el grupo sin *stent*. La mortalidad en la población con *stent* y sin él fue del 1,8% y 3,9%, respectivamente. Al analizar la incidencia de eventos clínicos y la combinación de ellos, no se hallaron diferencias significativas entre el grupo *stent* y no *stent* a pesar de la tendencia observada a favor de la colocación del dispositivo en el número de eventos totales (17,9% versus 25%, $p = ns$) (Tabla 3).

Angina inestable

La mayoría de los pacientes en quienes se realizó una angioplastia presentaban angina inestable como cuadro clínico. Al 53,7% ($n = 345$) de ellos se les implantó un *stent*. Presentaron infarto agudo de miocardio el 2% de los pacientes con *stent* y el 3% sin *stent*. Necesitaron una nueva angioplastia y cirugía

Tabla 3
Cuadros clínicos estables

	ATC con stent (112 p)		ATC sin stent (76 p)		p
	%	n	%	n	
Angor	8,9	10	15,8	12	ns
IAM	0,0	0	1,3	1	ns
Nueva ATC	9,8	11	9,2	7	ns
CRM	1,8	2	5,3	4	ns
Mortalidad	1,8	2	3,9	3	ns
Eventos mayores	13,4	15	17,1	13	ns
Eventos totales	17,9	20	25,0	19	ns

IAM: Infarto agudo de miocardio. CRM: Cirugía de revascularización. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. p: Pacientes. n: Cantidad de pacientes. ns: No significativo.

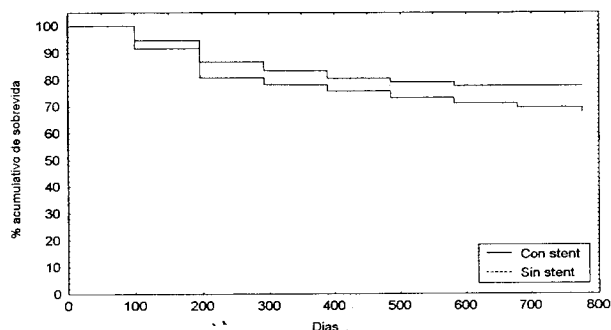


Fig. 1. Curva actuarial de supervivencia libre de eventos clínicos totales.

de revascularización el 10,4% y el 7,8% de los pacientes a los que se les implantó el dispositivo, respectivamente, y el 14,8% y 7,4% de los enfermos del grupo angioplastia sin *stent*. La mortalidad global fue del 2,6% en el grupo *stent* y del 3,4% en el grupo sin *stent*. La incidencia de eventos totales fue del 26,4% en los pacientes con angioplastia y *stent* y del 31,6% en los enfermos sin *stent*. En ninguna de las variables registradas se observaron diferencias significativas (Tabla 4).

El 13,9% (n = 89) de los pacientes presentaron angina inestable recurrente y se les colocó un *stent* al 38,2% de ellos. La incidencia de eventos totales en este subgrupo fue del 32,4% versus 29,1% (p = ns) de

los enfermos con *stent* y sin él, respectivamente. Se manifestaron con angina refractaria el 8,9% (n = 57) de los casos, de los cuales al 63,1% se les implantó un *stent*. La incidencia de eventos totales fue del 30,6% en el grupo *stent* y del 42,9% en el grupo sin *stent* (p = ns). Igualmente, el mayor porcentaje de procedimientos por hemodinamia en pacientes con angina inestable se realizó en el contexto de un cuadro inestable estabilizado (77,2%, n = 496). Se les colocó un *stent* al 55,4% de estos pacientes. La incidencia de eventos totales fue del 25,1% para la población con implante del dispositivo y del 31,2% para los pacientes con angioplastia sin *stent* (p = ns).

Infarto agudo de miocardio

En el 18,8% de los pacientes a los que se les indicó una angioplastia, el infarto agudo de miocardio fue el cuadro clínico de presentación. Al 38,9% de éstos se les colocó un *stent*. Dos pacientes evolucionaron con reinfarto durante el seguimiento, uno de cada grupo. La necesidad de revascularización fue similar en ambos grupos (13,3% versus 15,2%, p = ns). Mientras el grupo con *stent* presentó una tasa mayor de revascularización por angioplastia (12% versus 7,6%, p = ns), el grupo sin *stent* evidenció una tasa mayor de cirugía de *bypass* coronario (1,3% y 7,6%, p = 0,09). La mortalidad global fue del 5,3% en el grupo de los enfermos a los que se les colocó el

Tabla 4
Angina inestable

	ATC con stent (345 p)		ATC sin stent (297 p)		p
	%	n	%	n	
Angor	16,2	56	19,5	58	ns
IAM	2,0	7	3,0	9	ns
Nueva ATC	10,4	36	14,8	44	ns
CRM	7,8	27	7,4	22	ns
Mortalidad	2,6	9	3,4	10	ns
Eventos mayores	20,3	70	25,3	75	ns
Eventos totales	26,4	91	31,6	94	ns

IAM: Infarto agudo de miocardio. CRM: Cirugía de revascularización. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. p: Pacientes. n: Cantidad de pacientes. ns: No significativo.

Tabla 5
Infarto agudo de miocardio

	ATC con stent (75 p)		ATC sin stent (118 p)		ns
	%	n	%	n	
Angor	10,7	8	13,6	16	ns
IAM	1,3	1	0,8	1	ns
Nueva ATC	12,0	9	7,6	9	ns
CRM	1,3	1	7,6	9	0,09
Mortalidad	5,3	4	7,6	9	ns
Eventos mayores	17,3	13	23,7	28	ns
Eventos totales	20,0	15	29,7	35	ns

IAM: Infarto agudo de miocardio. CRM: Cirugía de revascularización. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. p: Pacientes. n: Cantidad de pacientes. ns: No significativo.

Tabla 6
Infarto agudo de miocardio

	ATC primaria (97 p)					ATC rescate (18 p)					ATC diferida (78 p)				
	Con stent %	n	Sin stent %	n	p	Con stent %	n	Sin stent %	n	p	Con stent %	n	Sin stent %	n	p
Angor	13,0	3	9,5	7	ns	0	0	25,0	3	ns	10,9	5	18,8	6	ns
IAM	0	0	1,4	1	ns	0	0	0	0	ns	2,2	1	0	0	ns
Nueva ATC	17,4	4	4,1	3	0,052	16,7	1	25,0	3	ns	8,7	4	9,4	3	ns
CRM	0	0	6,8	5	ns	0	0	0	0	ns	2,2	1	12,5	4	ns
Mortalidad	8,7	2	10,8	8	ns	0	0	8,3	1	ns	4,3	2	0	0	ns
Evento total	26,1	6	27,0	20	ns	16,7	1	33,3	4	ns	17,4	8	34,4	11	ns

IAM: Infarto agudo de miocardio. CRM: Cirugía de revascularización. ATC: Angioplastia transluminal coronaria. p: Pacientes. n: Cantidad de pacientes. ns: No significativo.

dispositivo y del 7,6% en el grupo sin *stent*. La ocurrencia de eventos totales fue del 20% en el grupo *stent* versus el 29,7% en el grupo sin *stent* ($p = 0,18$). Ninguna de las variables analizadas presentó diferencias significativas a pesar de la tendencia observada a favor del *stent* en cuanto a la menor incidencia de eventos totales (Tabla 5).

Al 50,2% de los pacientes se les realizó una angioplastia directa, con implante de *stent* en sólo el 23,7% de los casos. La necesidad de algún procedimiento de revascularización (angioplastia coronaria o cirugía) en los pacientes con angioplastia y *stent* fue del 17,4% versus 10,8% en los enfermos sin *stent* ($p = ns$). En el grupo *stent* se realizó una nueva angioplastia en el 17,4% de los pacientes versus el 4,1% en la población sin *stent* ($p = 0,052$). Sin embargo, ninguno de los enfermos del grupo *stent* requirió cirugía de revascularización miocárdica, mientras que el 6,8% de los pacientes sin *stent* necesitaron revascularización por cirugía ($p = ns$). La mortalidad y la incidencia de eventos totales fueron del 9,7% y 26,1%, respectivamente, cuando a los pacientes se les implantó el dispositivo; y del 10,8% y 27%, respectivamente, cuando la angioplastia fue sin *stent*. Todas las variables clínicas analizadas no mostraron diferencias significativas (Tabla 6).

Se realizó angioplastia de rescate en 18 pacientes y al 33,3% de ellos se les colocó un *stent*. No se observaron diferencias significativas en la ocurrencia de eventos en el seguimiento entre ambos grupos (Tabla 6).

En el 40,5% ($n = 78$) de los pacientes la angioplastia fue diferida, con implante de *stent* en el 59% de los casos. Durante el seguimiento no se hallaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a la incidencia de eventos (Tabla 6).

DISCUSION

El *stent* coronario se constituyó en el único dispositivo actual con capacidad para reducir algunas de las complicaciones inherentes al procedimiento de

angioplastia coronaria con balón, como son la oclusión aguda y, en algunos grupos seleccionados, la reestenosis. (13-16)

La oclusión aguda se puede tratar eficazmente con la utilización de diferentes *stents*, con una reducción significativa de la morbimortalidad derivada de esta complicación. (20) En los estudios BENESTENT y STRESS quedó claramente demostrada una disminución de la reestenosis cercana al 25% y 32%, respectivamente, en pacientes con angina crónica estable y lesiones únicas *de novo* mayores de 3 mm. (15, 16) Asimismo, en el informe piloto del BENESTENT II, (21) pareciera que existe un mayor aporte en la reducción de la reestenosis en el grupo de pacientes con *stent* coronario heparinizado bajo tratamiento con ticlopidina-aspirina.

En el registro CONAREC V observamos una elevada tasa de utilización de *stent* como indicación primaria (superior al 80%). Esto concuerda con la creciente tendencia actual, a pesar de que la información disponible hasta el momento acerca del impacto clínico de la utilización de este dispositivo en forma no seleccionada en lesiones *de novo* no es del todo concluyente. (22)

Durante el seguimiento de estos pacientes, si bien no se hallaron diferencias significativas entre los grupos de angioplastia con *stent* y sin *stent* en cuanto a la ocurrencia de eventos clínicos mayores (infarto agudo de miocardio, muerte, necesidad de nueva angioplastia y/o cirugía de revascularización miocárdica) considerados individualmente, existe una tendencia al beneficio del *stent* cuando se analiza la población global sin discriminar indicación del dispositivo, tipo de lesión coronaria ni cuadro clínico que motivó el procedimiento (Tabla 2).

La tendencia observada a favor de la colocación del dispositivo se da en todos los eventos clínicos analizados, sin predominio de ninguna variable sobre la otra. Probablemente, la falta de beneficio significativo en el grupo al que se le colocó *stent* se deba a la baja incidencia de eventos clínicos con relación

al tamaño de la muestra analizada, que podría ser más concluyente si se aumentara la cantidad de pacientes. Muestra de ello es la diferencia que se observó cuando se analizaron los eventos mayores combinados. En este caso, el grupo angioplastia y *stent* tuvo una reducción de eventos cercana al 30% con respecto al grupo sin *stent*. Esto último podría indicar que, si bien existe un beneficio, es probable que el impacto clínico no sea importante debido a que hubo una baja incidencia de los eventos de mayor peso (muerte o infarto agudo de miocardio).

Ahora bien, cuando se analizan los eventos mayores asociados con la presencia de angina de pecho, el beneficio del *stent* es aun más marcado. La aparición de angina en estos pacientes probablemente esté relacionada con la reestenosis coronaria, aunque esto no se puede comprobar por la ausencia de datos angiográficos de seguimiento. Por otra parte, debido al seguimiento prolongado, el desarrollo de angina de pecho podría deberse a la progresión de otras lesiones coronarias. Sin embargo, como la posibilidad de progresión de la enfermedad coronaria en teoría sería similar en ambos grupos por tratarse de poblaciones relativamente homogéneas, se puede especular que la diferencia en la incidencia de angina se debería más a la colocación del *stent* que a la progresión misma de la enfermedad coronaria. Para apoyar aun más estos conceptos basta observar la curva de sobrevida libre de eventos totales, donde la diferencia entre ambos grupos comienza a apreciarse durante el período de mayor probabilidad de reestenosis (3 a 6 meses) y que luego se mantiene durante toda la etapa de seguimiento.

Los resultados observados en nuestra encuesta concuerdan con los descriptos previamente en la literatura internacional, salvando las diferencias de diseño con respecto a otras publicaciones. Savage y colaboradores, en un estudio observacional de 300 casos con angina de grado I a IV a los que se les colocó un *stent* coronario, comunicaron una incidencia de infarto agudo de miocardio del 3,7%, nueva angioplastia transluminal coronaria del 13%, necesidad de cirugía de revascularización miocárdica del 8% y muerte del 0,7% durante el seguimiento a un año. (23) En el seguimiento del BENESTENT Study, Macaya y colaboradores hallaron una incidencia de infarto agudo de miocardio del 5%, nueva angioplastia del 10%, necesidad de revascularización quirúrgica del 6,9% y mortalidad del 1,2% en pacientes con angina estable y lesiones *de novo* a los que se les colocó un *stent*. (24) El BENESTENT II, en su informe preliminar, también coincidió con los resultados observados en nuestra encuesta con relación a la necesidad de nueva angioplastia (8,9%) y muerte (2,9%). (21)

Cuando analizamos los cuadros estables, obser-

vamos que no existieron diferencias significativas en cuanto a la ocurrencia de eventos entre ambos grupos, aunque se halló una tendencia a favor del grupo de pacientes a los que se les colocó un *stent* (20% versus 29,7%).

Estas observaciones coinciden con lo publicado previamente en la literatura. (15, 16, 24) Marzocchi y colaboradores, en un grupo de pacientes con angina estable a los que se les realizó un seguimiento de 6 meses, comunicaron un 14% de necesidad de nueva angioplastia y un 4% de requerimiento de cirugía de *bypass* coronario sin la ocurrencia de infarto agudo o muerte. (25)

La angina inestable es una entidad clínica muy particular, dada la heterogeneidad de su presentación. Esta población conformó el grupo mayoritario de nuestro análisis, pero aun así no se observaron diferencias significativas en las variables analizadas ni en los eventos totales entre el grupo angioplastia con *stent* y sin *stent*. Si se analizan los subgrupos de angina inestable según la evolución intrahospitalaria, se observa que en los pacientes con angina refractaria se decidió la colocación de *stent* más frecuentemente (63,1%) mientras que en la angina recurrente el implante de este dispositivo fue menor (38,2%). En ninguno de los casos se observaron diferencias significativas entre la población que recibió *stent* y el grupo sin *stent* en cuanto a la incidencia de eventos clínicos totales.

En la literatura existen pocos datos consistentes acerca de la utilización del *stent* en pacientes con angina inestable y seguimiento prolongado. Recientemente, Chahuan y colaboradores publicaron un análisis retrospectivo de 110 pacientes con angina inestable con un seguimiento de un año, en el que observaron una incidencia de infarto (2,8%) y muerte (0,9%) semejante al Registro CONAREC V, aunque la necesidad de nueva angioplastia (4,6%) y requerimiento de revascularización quirúrgica (2,8%) fue menor. (26)

La utilización de *stent* en el infarto agudo de miocardio es actualmente un tema de debate. La publicación reciente de algunos trabajos relacionados con su indicación como primera opción en el tratamiento agudo de este cuadro clínico apoyaría el beneficio potencial de su colocación. (27-29) En el registro CONAREC V no observamos diferencias significativas en cuanto a la ocurrencia de eventos clínicos en el seguimiento entre los grupos con *stent* y sin él. Cabe resaltar que si bien la necesidad de realizar nuevos procedimientos de revascularización no difirió entre ambos grupos, los pacientes con *stent* tuvieron una tasa mayor de nueva angioplastia (12% versus 7,6%, $p = ns$), mientras que el grupo sin *stent* necesitó más revascularización quirúrgica (1,3% versus 7,6%, $p = 0,09$). La incidencia de eventos totales fue superior

en la población de angioplastia cuando no se utilizó *stent* sin que alcanzara significación estadística.

En el grupo de pacientes en quienes se realizó angioplastia directa con *stent* observamos que aunque no hubo diferencias significativas entre los dos grupos respecto de la necesidad de nueva revascularización, el 17,4% de los casos con *stent* requirieron nueva revascularización por catéter, mientras que en el grupo sin *stent* necesitaron una nueva angioplastia el 4,1% de los pacientes ($p = 0,052$). Estos datos contrastan con lo comunicado por otros autores, quienes en estudios randomizados demostraron la reducción de la incidencia de eventos mayores y de la necesidad de nueva angioplastia en los pacientes con *stent*. (27-29) Es probable que las diferencias observadas con respecto a lo publicado recientemente puedan obedecer a la pequeña cantidad de pacientes incorporados a la estrategia angioplastia directa y *stent* o tal vez a que en el momento de la realización de nuestro registro existía una tendencia a colocar el dispositivo sólo en aquellas lesiones más complejas o con resultado subóptimo.

El presente estudio es un registro de carácter observacional con todas las limitaciones que ello implica en lo que concierne a extraer conclusiones categóricas acerca de sus resultados. Es preciso considerar que la intervención no fue randomizada y que la indicación del implante del *stent* quedó a cargo de cada cardiólogo intervencionista de acuerdo con una gran diversidad de criterios.

En conclusión, cabe destacar que si bien se halló una incidencia menor de eventos totales con la utilización de *stent*, su impacto clínico parece ser limitado debido a que sólo se observó una tendencia a la disminución de la ocurrencia de complicaciones mayores y a la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización. Si el *stent* es capaz de reducir la reestenosis en lesiones *de novo* en una población de pacientes no seleccionada, aún hoy es un interrogante. Todos los esfuerzos actuales deberían ser dirigidos a la elección correcta de pacientes en quienes la utilización de un *stent* genere el máximo beneficio clínico posible.

SUMMARY

LONG-TERM FOLLOW-UP RESULTS IN CORONARY ANGIOPLASTY WITH STENT IMPLANT. CONAREC V REGISTRY

Background

Intracoronary stenting has demonstrated its usefulness in reducing some of the complications of percutaneous transluminal coronary angioplas-

ty. Although it has become widespread amongst interventionist cardiologists, current long term outcomes are unknown in our country.

Objectives

To assess long term evolution of a group of patients undergoing stent angioplasty and compare it with a group of patients with no stenting.

Material and method

One thousand two hundred and ninety five (1,295) patients who underwent percutaneous transluminal coronary angioplasty were included in a prospective and consecutive way. Events at follow-up were analyzed ($x = 14.4 \pm 7.8$ months). Only patients considered clinical success were assessed ($n = 1,115$), defined as angiographic success ($< 30\%$ residual lesion after angioplasty) without major in-hospital events (death, acute myocardial infarction, and/or urgent coronary bypass surgery).

Results

Follow-up was accomplished in 1,023 clinical success patients (91.7%). Fifty-two percent of these ($n = 532$) had a stent implant. Stent-treated patients were predominantly male (82.3% versus 76.2%, $p = 0.01$), had a greater proportion of previous percutaneous transluminal coronary angioplasty (15.8% versus 11.6%, $p = 0.052$) and smaller percentage of acute myocardial infarction as precipitating event for percutaneous transluminal coronary angioplasty (14.1% versus 24%, $p < 0.001$). Stent was placed in *de novo* lesions in 81.5%. During follow-up acute myocardial infarction occurrence in the stented group was 1.5%, need for new coronary angioplasty 10.5%, coronary surgery 5.6% and mortality 2.8%. In the group with no stent acute myocardial infarction presented in 2.2%, need for new angioplasty 12.2%, coronary surgery 7.1% and mortality 4.5%. The incidence of major events was 18.4% in the stented group and 23.6% in the group with no stent ($p = 0.04$). When angina pectoris is added to all the events (total clinical events), the difference between groups increases (23.7% versus 30.1%, $p = 0.019$).

Conclusions

A greater percentage of stents was placed in *de novo* lesions. Despite noting a smaller incidence of total events by using this device, there were no significant differences in major complications or in the need for new revascularization procedures. Observed results are comparable to those seen in the literature.

Key words Percutaneous coronary angioplasty - Stent - Acute myocardial infarction - Unstable angina - Stable clinical syndromes

Agradecimientos

A los residentes de Cardiología por su incondicional colaboración en el desarrollo del protocolo, al Laboratorio Roemmers por su constante apoyo, a los jefes de Servicio de Cardiología y Hemodinamia por facilitarnos la realización de la encuesta, a la señorita Lucrecia Ibáñez y a las doctoras Laura Grandi y Ariana Barat por su inestimable predisposición.

BIBLIOGRAFIA

1. Gruentzig A. Transluminal dilation of coronary artery stenosis. *Lancet* 1978; 1: 263-270.
2. Dorros G, Cowley MJ, Simpson J y col. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: report of complications from the National Heart, Lung, and Blood Institute PTCA Registry. *Circulation* 1983; 67: 723-730.
3. Waller BF. "Crackers, breakers, stretchers, drillers, scrapers, shavers, burners, welders and melters" - The future treatment of atherosclerotic coronary artery disease? A clinical-morphologic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 969-987.
4. Holmes DR Jr, Vliestra RE, Smith GD y col. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Cardiol* 1984; 53: 77C-81C.
5. Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H y col. Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 616-623.
6. Hirshfeld JW, Schwartz SS, Jugo R y col. Restenosis after coronary angioplasty: a multivariate statistical model to relate lesion and procedure variables to restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 647-656.
7. Serruys PW, Luijten HE, Beatt KJ y col. Incidence of restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: a time-related phenomenon. A quantitative angiographic study in 342 consecutive patients at 1, 2, 3 and 4 months. *Circulation* 1988; 77: 361-371.
8. Popma JJ, Califf RM, Topol EJ. Clinical trials of restenosis after coronary angioplasty. *Circulation* 1991; 84: 1426-1436.
9. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA y col. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1993; 329: 221-227.
10. Adelman AG, Cohen EA, Kimball BP y col. A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesion of the left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med* 1993; 329: 228-233.
11. Bittl JA, Samborn TA, Tchong JE y col. Clinical success, complications and restenosis rates with excimer laser coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1533-1539.
12. Safian RD, Niazi KA, Strzelecki M y col. Detailed angiographic analysis of high-speed mechanical rotational atherectomy in human coronary arteries. *Circulation* 1993; 88: 961-968.
13. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK y col. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992; 85: 916-927.
14. George BS, Voorhees III WD, Roubin GS y col. Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 135-143.
15. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F y col. A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-495.
16. Fischman DL, Leon MB, Baim DS y col. A randomised comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
17. Baratta SJ, Ferroni F, Ho-Bang Joon y col. CONAREC V: Encuesta sobre angioplastia coronaria en la República Argentina. Resultados generales. Fase intrahospitalaria. *Rev Argent Cardiol* 1998; 66: 43-53.
18. Andrés M, Luna del Castillo J. Bioestadística para las ciencias de la salud (3ª ed). Ediciones Norma, 1990.
19. Breslow EN, Day EN. Statistical methods in cancer research. Vol 1. The analysis of case-control study. IARC Sci Publ 1980: 32.
20. Hermann H, Buchbinder M, Cleman M y col. Emergent use of a balloon expandable artery stenting for failed percutaneous coronary angioplasty. *Circulation* 1992; 86: 812-819.
21. Serruys PW, Emanuelsson H, van der Giessen W y col. Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries. Early outcome of the Benestent-II pilot study. *Circulation* 1996; 93: 412-422.
22. Pepine CJ, Holmes DR, Block PC y col (The Cardiac Catheterization Group). Coronary artery stent. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 782-791.
23. Savage MP, Fischman DL, Schatz R y col. Long-term angiographic and clinical outcome after implantation of a balloon-expandable stent in the native coronary circulation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1207-1212.
24. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P y col. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 255-261.
25. Marzocchi A, Piovacari G, Marrozzini C y col. Results of coronary stenting for unstable versus stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1314-1318.
26. Chahuan A, Vu E, Ricci DR y col. Multiple coronary stenting in unstable angina: early and late clinical outcomes. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; 43: 11-16.
27. Rodríguez A, Bernardi V, Fernández M y col. In-hospital and late results of coronary stent versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). *Am J Cardiol* 1998; 81: 1286-1291.
28. Antoniucci D, Santoro G, Bolognes L y col. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction (FRESCO trial). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1234-1239.
29. Le Mey M, Labinaz M, Marquis J-F y col. Late clinical and angiographic follow-up after stenting in evolving and recent myocardial infarction. *Am Heart J* 1998; 135: 714-718.

APENDICE**Investigadores CONAREC**

Director: Dr. Carlos Bertolasi.

Coordinación General: Dres. Sergio Baratta, Fabián Ferroni y Joon Ho-Bang.

Coordinación de Residencias: Dres. Favio Burna, Gonzalo Calvo, Gabriel Campoy, Gustavo Nogareda, Valeria Curotto y Marcelo Halac.

Coordinador Clínico: Dr. Hugo Grancelli.

Coordinador Hemodinámico: Dr. Ricardo Sarmiento.

Asesoría General: Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Cardiología y Colegio Argentino de Hemodinamia.

Asesoría Estadística: Dres. Mario Ciruzzi, Jorge Rozloznik y Juan Gagliardi.

Centros intervinientes**Provincia de Buenos Aires**

Instituto del Tórax de La Plata: Dr. Félix Ayala.

Hospital Italiano de La Plata: Dr. Juan Carlos Caso Arnaz.

Sanatorio Modelo de Quilmes: Dres. Adriana Gimigliano y Guillermo Martino.

Capital Federal

Instituto de Cardiología, Hospital Español: Dres. Gabriel Campoy y Juan Ignacio Muñiz.

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires: Dres. Fabián Azzari y Pablo Kantor.

Sanatorio Anchorena: Dres. Néstor López Cabanillas, Rafael Bonilla Díaz y Abraham Burgha Gherzi.

Hospital Israelita "Ezrah": Dra. Sandra Galarza.

Hospital Francés: Dr. Eduardo Adaniya y Celina Flores Daud.

Hospital Churruca: Dres. Stella Maris Pereiro, Alejandra Ortiz y Aristides Pontel.

Hospital Naval: Dr. Favio Burna.

Sanatorio Mitre: Dres. Gonzalo Calvo, Valeria Curotto y Sergio Baratta.

Hospital Italiano: Dr. Gustavo Nogareda.

Hospital Nacional de Clínicas: Dr. Carlos Urbina.

Instituto de las Clínicas Cardiovasculares: Dres. Miguel Guzzo y Alejandra Christen.

Clínica Bazterrica: Dr. Guillermo Marchetti.

Sanatorio Antártida: Dres. Roxana Poggio y Gerardo Ryba.

Hospital Alemán: Dres. Guillermo Migliaro y Miguel Passauer.

Fundación Favaloro (ICYCC): Dres. Adrián Miranda, Alejandro Irastorza y Fabián Ferroni.

Hospital Argerich: Dr. José Herrera Paz.

Hospital Británico: Dr. Gustavo Leiva.

Hospital Santojanni: Dra. Viviana Ciruelos.

Policlínico Bancario: Dr. Víctor Vega.

Hospital Militar Central: Dra. Cecilia Sparnochia.

Provincia de Córdoba

Hospital Italiano de Córdoba: Dr. Horacio Simondi.

Instituto Modelo de Cardiología: Dres. Walter Quiroga y Luis Lema.

Clínica Sucre: Dres. Marisa Acosta y Diego Comay.

Sanatorio Parque de Córdoba: Dr. Ariel Gaona.

Provincia de Corrientes

Instituto de Cardiología "Juana F. Cabral": Dres. Alejandro Amarilla y Susana Duarte.

Provincia de Jujuy

Instituto de Cardiología: Dres. Pablo Clemente y Néstor Singh.

Provincia de San Juan

Hospital "Marcial Quiroga": Dres. Fabián Mora y Sergio Ratner.

Provincia de Santa Fe

Instituto Médico de Diagnóstico y Tratamiento de Santa Fe: Dras. Mariela Cura y Mónica Toledo.

Hospital Español de Rosario: Dres. Griselda Antonelli, Marcelo Cardona, Gabriela Ainza y Gerardo Sansoni.

Sanatorio Británico de Rosario: Dr. Marcelo Lanzotti.

Sanatorio Plaza de Rosario: Dr. Mario Ciafardoni.

Sanatorio Delta de Rosario: Dra. Carina Zalazar.

Hospital Italiano de Rosario: Dres. Eduardo Aguilera y Gustavo Sereidcz.

Sanatorio Parque de Rosario: Dres. Gabriela Mamelucco, Denise Imhoff, Anahí Muñiz y Gonzalo Beristain.

Instituto de Cardiología Rosario (ICR): Dr. Adrián Cecchi.

Provincia de Tucumán

Instituto de Cardiología: Dres. Sergio González y Lucas Córdoba.

Centro Privado de Cardiología: Dr. Alfredo Valverdi.

Sanatorio 9 de Julio: Dres. John Gallegos Jara y Sergio Sánchez.