

Estudio comparativo en pacientes con implante de *stent* liberador de droga y *stent* convencional. Resultados clínicos e indicaciones

MARIANO ALBERTAL, FERNANDO CURA^{MTSAC}, LUCIO PADILLA, PABLO PÉREZ BALIÑO^{MTSAC}, ALFONSINA CANDIELLO,
JORGE A. BELARDI^{MTSAC}

Recibido: 09/05/2006

Aceptado: 15/08/2006

Dirección para separatas:

Dr. Mariano Albertal
Instituto Cardiovascular de
Buenos Aires
Blanco Encalada 1543
(1428) Buenos Aires, Argentina
Tel. 011-4787-7500 Int. 113
Fax: 011-4787-7534
e-mail: malbertal@fibertel.com.ar

RESUMEN

Antecedentes

Estudios aleatorizados demostraron la superioridad del uso de *stents* liberadores de droga (SL) sobre el *stent* convencional (SC). La información en nuestro medio sobre el implante de SL es escasa.

Objetivo

Comparar los resultados clínicos obtenidos en pacientes sometidos a implante de SL *versus* SC en un centro terciario de la Argentina.

Material y métodos

Se incluyeron todos los pacientes sometidos a angioplastia electiva desde abril de 2003 hasta junio de 2005 y se dividieron en dos grupos: los pacientes sometidos a implante de uno o más SL (grupo SL, n = 373) y los sometidos solamente a implante de SC (grupo SC, n = 857).

Resultados

Las características basales fueron similares entre los dos grupos. En el grupo SL se observó un porcentaje mayor de lesiones en la arteria descendente anterior (50,6 *versus* 40,6%; p < 0,001) y de lesiones tipo reestenosis *intra*stent (16,6 *versus* 8,7%; p < 0,001) junto con un tamaño menor del vaso (3,01 ± 0,57 *versus* 3,11 ± 0,57; p = 0,068) y una longitud mayor de la lesión (20,6 ± 9,0 *versus* 15,9 ± 7,8; p < 0,001) que en el grupo SC. En cuanto a los *stents* implantados, su longitud total fue mayor (36,7 ± 18,1 *versus* 28,2 ± 17,7; p = 0,002) y su diámetro promedio fue menor en el grupo SL que en el SC (3,09 ± 0,47 *versus* 3,17 ± 0,44; p = 0,007).

Se observó una tasa similar de muerte, infarto y revascularización de urgencia a los 30 días de seguimiento. Al año, en el grupo SL se redujo la incidencia de nuevas revascularizaciones (7,2% *versus* 11,7%; p > 0,001), gracias a una reducción de la tasa de cirugía coronaria (1,4% *versus* 5,8%; p = 0,045).

Conclusión

El uso de SL en un centro terciario de la Argentina demostró que es seguro y, en comparación con el implante de sólo SC, dio por resultado una tasa menor de reintervención, primariamente por haber reducido la tasa de cirugía de revascularización miocárdica.

REV ARGENT CARDIOL 2006;74:377-383.

Palabras clave > Isquemia miocárdica - Reestenosis coronaria - *Stent*

Abreviaturas > SC *Stent* convencional | SL *Stent* liberador de droga

INTRODUCCIÓN

El implante de *stent* intracoronario ha reducido significativamente el desarrollo de reestenosis mediante la neutralización del *recoil* agudo y la remodelación crónica del vaso tratado. (1, 2) Sin embargo, las tasas de reestenosis luego de su implante aún son elevadas (17% al 32%). (3, 4) Estudios aleatorizados que com-

paran el implante de *stents* liberadores de fármacos antiproliferativos (SL) *versus* el implante de *stent* convencional (SC) muestran una notable reducción en la tasa de reestenosis angiográfica y de reintervenciones en favor del SL. (5-8) Es evidente que en estos estudios la realización de un estricto seguimiento angiográfico ha aumentado la tasa de reintervenciones. (9) En el *mundo real* o rutina clínica diaria, este tipo de

seguimiento no se implementa, hecho que podría asociarse con una tasa menor de reintervención y, por consiguiente, una reducción en la brecha existente entre el SL y el SC.

En nuestro medio no existen comunicaciones acerca del impacto del uso de SL, así como de su grado de penetración e indicaciones más frecuentes en la rutina intervencionista. Debido a ello, el propósito de nuestro análisis es: a) comparar los resultados clínicos obtenidos en pacientes sometidos a implante de SL *versus* SC y b) evaluar las principales indicaciones de su implante en un centro terciario en la Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma consecutiva a los pacientes derivados a nuestro centro con la indicación clínica de coronariografía que fueran candidatos para revascularización percutánea con implante de *stent* desde abril de 2003 hasta junio de 2005. Se excluyeron los casos de angioplastia primaria y los que se encontraban en situación de shock cardiogénico. En cuanto a las oclusiones crónicas totales, sólo se incluyeron aquellas en las que se logró implantar el *stent*.

La población incluida en el análisis se dividió en dos grupos: los pacientes sometidos a implante de uno o más SL (grupo SL) y los sometidos a solamente implante de SC (grupo SC). Cabe destacar que en el grupo SL también se incluyeron pacientes sometidos a implante de ambos tipos de *stent*: SL y SC. Para evitar este factor confundidor, también se realizó un análisis por lesión tratada ($n = 1.401$) dividiendo el total de las lesiones en dos grupos acorde al *stent* implantado en dicha lesión (SL = 452 y SC = 949).

La utilización de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa se dejó a criterio del operador. El éxito angiográfico se definió como la obtención de una estenosis residual $< 25\%$ con un flujo TIMI III. La determinación seriada de enzimas no se realizó de manera sistemática, sino sólo en los casos con sospecha clínica o electrocardiográfica de isquemia miocárdica luego de la angioplastia coronaria transluminal percutánea (complicación en el procedimiento, isquemia y/o síntomas). Todos los pacientes recibieron una carga oral de clopidogrel de 300 a 600 mg antes del procedimiento, y con posterioridad se les administró una combinación de 100 mg de aspirina y 75 mg de clopidogrel durante 1 o 6 meses según se haya implantado un SC o un SL, respectivamente.

Indicación de implante de *stent*: SL y SC

En nuestro centro, salvo excepciones, toda lesión coronaria significativa ($\geq 70\%$ estenosis) en un vaso $\geq 2,5$ mm de diámetro es indicación de implante de *stent* intracoronario. La decisión clínica del implante de SL depende de: 1) el riesgo estimado de reestenosis con el uso de SC. El uso de SL se opta en pacientes diabéticos o con lesiones coronarias complejas: lesiones > 20 mm longitud, vasos finos $\leq 2,5$ mm, bifurcación, lesión de tronco de coronaria izquierda, reestenosis *intrastent*, oclusión total crónica; 2) el tamaño del territorio miocárdico en riesgo: damos prioridad a la arteria descendente anterior (DA), prescindiendo de su utilización en pequeños ramos secundarios. Sin embargo, en la Argentina, la colocación de un implante de un SL no sólo depende de factores médicos, sino de variables socioeconómicas. Además, es frecuente encontrarse ante un procedimiento de angioplastia en un paciente multiarterial donde sólo se puede colocar un SL. En esos casos, una decisión acertada sobre el sitio ideal para la colocación del SL es fundamental.

Seguimiento clínico

El seguimiento clínico se ha efectuado mediante una consulta clínica o telefónica entre los 6 y los 12 meses del procedimiento. Los eventos se clasificaron en:

1. Muerte. 2. Infarto de miocardio con onda Q definido por la aparición de nuevas ondas Q en el electrocardiograma (ECG), precedidas o no de cuadro clínico sintomático, o infarto sin onda Q definido como síndrome coronario agudo asociado con elevación enzimática (más del doble del límite superior de la normalidad para la isoenzima MB de la creatinincasa [CK-MB]) sin la aparición ulterior de ondas Q en el ECG. 3. Trombosis de *stent*, definida como la observación angiográfica de una oclusión-suboclusión del *stent* por material de aspecto trombótico precedida de un cuadro clínico agudo que puede cursar con elevación del segmento ST. 4. Nueva revascularización, que puede ser en la lesión tratada (por reestenosis intrasegmento), en otro segmento del vaso tratado, o bien en un vaso no tratado.

Estadística

Las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar (DE). Las variables categóricas se expresan como porcentajes. Las variables continuas se compararon con la prueba de la *t* de Student. Las variables categóricas se compararon con las pruebas de chi cuadrado o exacta de Fisher, según estuviera indicado. Todas las variables se compararon entre los dos grupos de pacientes: SL y SC.

Se realizó un análisis logístico multivariado por lesión tratada para identificar los predictores independientes de: a) uso de SL y b) la necesidad de nueva intervención en el vaso tratado. En este análisis se incluyeron variables demográficas, angiográficas y el uso de SL. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. Se empleó el paquete estadístico SPSS 11.0.

RESULTADOS

Desde abril de 2003 hasta junio de 2005, 1.444 pacientes fueron sometidos a angioplastia coronaria en nuestro centro. Luego de excluidos los casos de angioplastia primaria y/o shock cardiogénico ($n = 122$), aquellos en los que se realizó solamente angioplastia con balón ($n = 92$) y los casos de fracaso de la recanalización de oclusiones totales crónicas ($n = 19$), quedaron incluidos en el análisis 1.230 pacientes. Del grupo total, 373 pacientes (30,3%) fueron sometidos a angioplastia coronaria, en los que se utilizó por lo menos un SL (grupo SL), mientras que 857 pacientes (69,7%) fueron sometidos a angioplastia con uno o más SC (grupo SC).

Las características basales son similares entre los dos grupos de pacientes (Tabla 1). Sólo se observó una tendencia en cuanto al porcentaje de hombres (89% en el grupo SL *versus* 85,2 en el grupo SC; $p = 0,057$). Las características angiográficas se describen en la Tabla 2. Se destacan un número mayor de lesiones largas y de lesiones por reestenosis *intrastent*, así como un número menor de oclusiones crónicas totales en el grupo SL en comparación con el grupo SC (Tabla 2). Se encontró un tamaño de vaso notoriamente menor y una longitud de la lesión significativamente mayor que en el grupo SC (ambos $p < 0,001$, Tabla 2). En el grupo SL se implantaron 722 *stents*, 446 SL ($1,2 \pm 0,5$ por paciente) y 276 SC ($0,74 \pm 0,69$ por paciente).

Tabla 1. Características basales de los dos grupos

	Total (n = 1.230)	Grupo SL (n = 373)	Grupo SC (n = 857)
Edad (años) (media ± DE)	63,1 ± 10,5	63,0 ± 10,1	63,1 ± 10,7
Sexo masculino (%)	85,7	89,0	85,2*
Diabetes mellitus (%)	18	17,4	18,3
Tabaquismo (%)	50	49	51
Dislipidemia (%)	70	73	69
Infarto de miocardio previo (%)	25,9	23,7	26,8
Cirugía coronaria previa (%)	13,4	11,7	14,1
Angina estable (%)	50	56	47,5
Síndrome coronario agudo (%)	50	44	52,5

Las variables continuas se expresan como media ± DE. SL: *Stent* recubierto. SC: *Stent* no recubierto. *p = 0,057.

Tabla 2. Características angiográficas de ambos grupos

	Total (n = 1.230)	Grupo SL (n = 373)	Grupo SC (n = 857)
Oclusioniones totales (%)	14,6	8*	17,5
Reestenosis <i>intrastent</i> (%)	10,9	16,6*	8,7
Difusa	67,8	81,5*	45,5
Focal	32,2	18,5	54,5
Ostial (%)	10,7	11,5	10,4
Difusas (longitud > 20 mm)	35,3	50,5*	28,9
Vaso pequeño (diámetro ≤ 2,5 mm)	19,8	17,6	20,6
DA (%)	44,9	56,4*	40,6
TCl (%)	1,1	0,5	1,3
Puente (%)	4	3,5	4,2
Diámetro de referencia (mm) [†]	3,04 ± 0,54	3,01 ± 0,57**	3,11 ± 0,57
Longitud de lesión (mm) [†]	18 ± 8	20,6 ± 9,0*	15,9 ± 7,8
Diámetro de estenosis basal (%) [†]	80 ± 13	78 ± 12	80 ± 13
Diámetro de estenosis final (%) [†]	3 ± 9	3 ± 10	3 ± 8

* p < 0,001; ** p = 0,068, sólo se incluyeron las lesiones.

[†]En el grupo SL sólo se incluyeron las lesiones tratadas con SL.

Fue necesario el uso de SC en el 23% de los casos. En el grupo de SC se implantó un total de 1.113 SC (1,30 ± 0,69 por paciente).

En la Figura 1 se muestra el porcentaje total de SL implantados según el año; puede verse que existe un aumento considerable de 2003 a 2004, en tanto que se registra una meseta de 2004 a 2005.

En el grupo SL, la longitud total de los *stents* implantados fue significativamente mayor, mientras que su diámetro promedio fue menor que en el grupo SC (Figura 2, A y B).

En el grupo SL, 137 pacientes fueron sometidos a angioplastia de múltiples vasos, un porcentaje significativamente mayor que el observado en el grupo SC (36,8% *versus* 27,7%; p = 0,002).

Indicación de SL

El porcentaje de colocación de SL según el tipo de lesión compleja tratada se detalla en la Figura 3. En un

total de 134 lesiones de tipo reestenosis *intrastent*, 62 (46,2%) recibieron SL. Un total de 341/1.230 (27,7%) pacientes fueron sometidos a angioplastia del tercio proximal de la arteria DA, de los cuales 138 (40,5%) fueron tratados con SL. Lesiones localizadas en otra arteria del árbol coronario recibieron SL en sólo el 24% de los casos (p < 0,001). Del grupo SL, el 36,8% (137/373) de los pacientes fueron sometidos a angioplastia multivaso, con implante de un solo SL en el 76,6% (105/137) de los casos. De este subgrupo tratado con un solo SL, el 38,9% (52/105) de los pacientes presentaron lesión en el tercio proximal de la DA, lesión ésta que es optada para el implante de SL en el 80,8% de los casos (42/52).

En el análisis logístico multivariado por lesión tratada se identificaron los siguientes predictores de uso de SL: presencia de lesión en la DA (OR 2,88, IC 95% 2,25-3,67; p < 0,001), presencia de lesión tipo reestenosis *intrastent* (OR 4,05, IC 95% 2,57-6,37; p < 0,001),

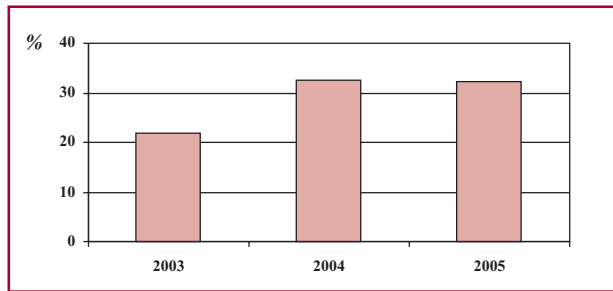


Fig. 1. Tendencia anual de uso de stent recubierto por paciente.

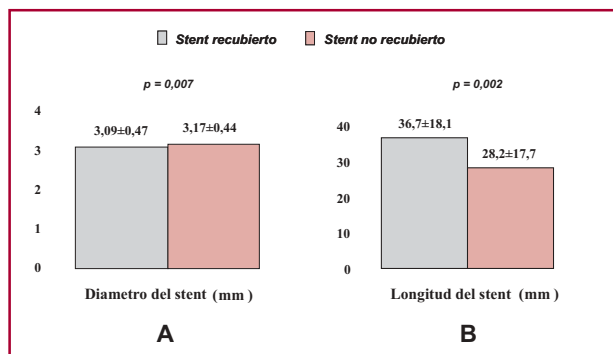


Fig. 2. Diámetro promedio (gráfico A) y longitud total (gráfico B) del stent implantado en ambos grupos.

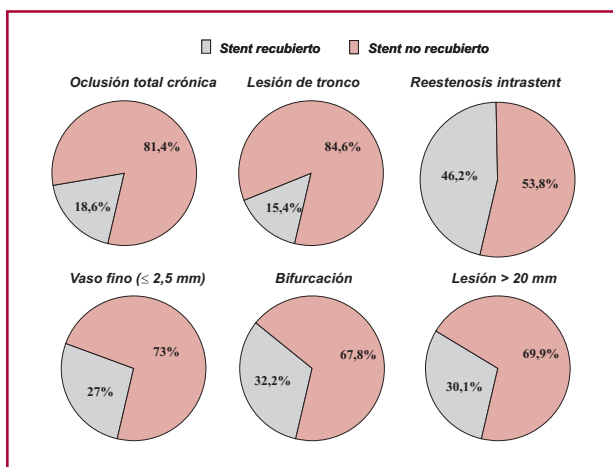


Fig. 3. Indicación de implante de SL en diversas lesiones complejas.

mayor longitud de la lesión (OR 1,04, IC 95% 1,02-1,06; p < 0,001), menor tamaño del vaso (OR 0,70, IC 95% 0,62-0,80; p < 0,001), ausencia de lesión en puente venoso (OR 0,45, IC 95% 0,22-0,93; p = 0,03).

Complicaciones en el procedimiento / hospitalización y los primeros 30 días

Durante la hospitalización y a los 30 días de seguimiento no hubo diferencias en la tasa de muerte, infarto, revascularización de urgencia o trombosis intrastent entre los dos grupos (Tabla 3).

Seguimiento clínico

En el seguimiento alejado (18,1 ± 8,2 meses, rango 4-31 meses) se observó un caso de trombosis tardía, correspondiente al grupo SC. No se observaron diferencias en cuanto a la mortalidad y a la tasa de reangioplastia del mismo vaso tratado (Tabla 4). La tasa de reintervención del vaso tratado fue significativamente mayor en el grupo SC, fundamentalmente a expensas de un porcentaje mayor de cirugía coronaria (Tabla 4).

En el análisis por lesión tratada, tomando en cuenta el tipo de stent implantado, SL (n = 452) o SC (n = 949), se observó una tasa menor de reintervención percutánea (5,4% versus 7,4%; p = 0,088) y de reintervención total del vaso tratado (5,9% versus 12,2%; p > 0,001) en las lesiones tratadas con SL en comparación con las lesiones tratadas con SC. En el análisis multivariado por lesión tratada, los predictores de reintervención fueron: uso de SL (OR 0,48, IC 95% 0,29-0,79; p = 0,003), tamaño del vaso (OR 0,62, IC 95% 0,41-0,92; p = 0,019), lesión tipo reestenosis intrastent (OR 2,22, IC 95% 1,13-4,34; p = 0,02), lesión ostial (OR 2,30, IC 95% 1,26-4,21; p = 0,007). Las variables demográficas (edad, sexo, diabetes) y angiográficas (clasificación de la lesión según la American Heart Association / American College of Cardiology, (10) longitud de la lesión, lesión en puente safena) no resultaron predictores de reintervención.

DISCUSIÓN

Los estudios aleatorizados han demostrado claramente el impacto del implante de SL, mediante una potente inhibición de la proliferación neointimal (6, 11) y reducción importante de la tasa de nuevas revascularizaciones. (5, 7, 8) Sin embargo, el tratamiento percutáneo en un centro terciario puede diferir con respecto a la literatura, debido a la ausencia de un estricto seguimiento angiográfico y la presencia de indicaciones de implante que difieren en gran medida de estos estudios. Nuestro registro expone la experiencia en un centro terciario de la Argentina, que demuestra que el implante de SL es seguro y eficaz, y se asocia con una tasa menor de reintervención que la observada en el grupo tratado con SC. Esta diferencia se registró a pesar de observarse un perfil de lesiones más complejas y de haber utilizado stents de mayor longitud y de menor diámetro que en el grupo de pacientes tratados con SC.

La tasa de reintervención del 7,2% observada en los pacientes tratados con SL es comparable con las obtenidas en los estudios aleatorizados [6,4% en SIRIUS, (12) 7,1% en TAXUS IV (7, 13) y 9,1% en TAXUS VI (14)]. Estos resultados son alentadores, teniendo en cuenta que en los estudios aleatorizados sólo se incluyeron lesiones de novo en arterias nativas, con exclusión de pacientes que requirieran tratamiento por oclusión crónica total o de más de una lesión por paciente. Además, nuestra tasa de rein-

Tabla 3. Eventos clínicos a los 30 días de seguimiento

	Total (n = 1.230)	Grupo SL (n = 373)	Grupo SC (n = 857)
Muerte	0,5	0	0,7
Infarto	1,3	0,5	1,6
Revascularización de urgencia	0,6	0,8	0,5
Trombosis <i>intra</i> stent	0,6	0,8	0,5

Tabla 4. Eventos clínicos en el seguimiento alejado

	Total (n = 1.230)	Grupo SL (n = 373)	Grupo SC (n = 857)
Re-ATC misma lesión	6,1	4,3	6,3
Re-ATC mismo vaso	6,8	5,1	7,7
Re-ATC otro vaso	3,7	3,7	3,7
Cirugía coronaria	4,5	1,4	5,8*
RVT	10,4	7,2	11,8**
Muerte	2	1,4	2,3

RVT: Revascularización del vaso tratado (re-ATC de urgencia, re-ATC mismo vaso o cirugía coronaria). *p = 0,045; ** p > 0,001.

tervención está en línea con la experiencia recogida por el grupo de Rotterdam en 1.084 pacientes sometidos a angioplastia con SL (9,7%) (15) y a la del registro alemán CYPHER Stent, que incluyó un total de 1.887 pacientes que recibieron un SL con sirolimus (8,6%). (16)

Trombosis *intra*stent

En nuestro estudio, el implante de SL estuvo asociado con una tasa de trombosis *intra*stent del 0,8%, cercana a la observada en los estudios aleatorizados [0,4% en el estudio SIRIUS (12) y 0,3% en TAXUS IV (7) hasta 1,1% y 2% en E-SIRIUS (17) y C-SIRIUS, (18), respectivamente] y en registros internacionales [0,4% en RESEARCH, (15) 1% en T-SEARCH (19)], que confirma la seguridad de su implante en nuestro medio. Una tasa de mortalidad similar y la ausencia de un riesgo aumentado de trombosis con el uso de SL resultan datos reconfortantes, ya que la repercusión clínica de un evento trombótico puede ser catastrófica. Varios investigadores han comunicado una mortalidad cercana al 50% luego de un episodio de trombosis *intra*stent, ya sea aguda, subaguda o tardía. (20)

Indicaciones del SL

En la Argentina, la decisión del implante de un SL es multifactorial, ya que no sólo depende de factores médicos, sino también de variables socioeconómicas. Puede ser que éstas hayan influido en su indicación en pacientes diabéticos, donde se observaron proporciones similares entre los dos grupos.

Por otro lado, el implante de SL se indicó en más de la mitad (56%) de los pacientes con reestenosis *intra*stent de tipo difusa, en donde el implante de SC o la sola dilatación con balón presenta resultados desalentadores.

El tratamiento percutáneo de la DA, especialmente en su tercio proximal, estuvo asociado con un alto porcentaje de implante de SL. Es posible que esta fuerte predilección por la arteria DA pueda estar relacionada con: 1) el concepto de que esta arteria es la más importante debido al gran territorio que irriga, tal como ocurre con la utilización de la arteria mamaria izquierda en la cirugía coronaria, 2) la mayor tasa de reestenosis observada cuando se compara con las demás arterias.

Limitaciones

Es necesario señalar que nuestro estudio no fue aleatorizado y podrían existir diferencias no observadas en favor del grupo SL. Sin embargo, la mayor complejidad de las lesiones, junto con el implante de *stents* más largos y de menor calibre, en el grupo SL sugerirían lo contrario. Además, el análisis multivariado por lesión tratada confirmó su efectividad sobre el SC, demostrando ser predictor independiente de nuevas revascularizaciones.

En el grupo SL, aproximadamente un cuarto de los pacientes recibieron un tratamiento percutáneo híbrido (SL + SC), que potencialmente podría confundir los resultados. Sin embargo, como ya mencionamos, el análisis por lesión demostró una diferencia importante a favor del SL.

CONCLUSIÓN

El uso de SL en un centro terciario de la Argentina demostró que es seguro y, en comparación con el implante de sólo SC, dio por resultado una tasa menor de reintervención, primariamente por haber reducido la tasa de cirugía de revascularización miocárdica.

SUMMARY

Comparative Study of Patients Implanted with Drug-eluting Stents versus Conventional Stents. Clinical Results and Indications

Background

Randomized studies have shown the superiority of drug eluting stents (DES) compared to conventional stents (CS). In our country, the information available regarding implantation of DES is scarce.

Objective

To compare the clinical results obtained in patients implanted with a DES versus a CS in a tertiary center of Argentina.

Material and methods

All patients undergoing elective angioplasty from April 2003 until June 2005 were included, and divided in two groups: patients subjected to implant of one or more DES (group DES, n = 373) and patients subjected to the implant of a CS (group CS, n = 857).

Results

Basal characteristics were similar in both groups. The group with DES had a higher percentage of anterior descending artery lesions (50.6 versus 40.6%; $p < 0.001$) and intrastent restenosis lesions (16.6 versus 8.7%; $p < 0.001$), as well as a smaller vessel size (3.01 ± 0.57 versus 3.11 ± 0.57 ; $p = 0.068$) and a greater lesion length (20.6 ± 9.0 versus 15.9 ± 7.8 , $p < 0.001$) than the group with CS. As to implanted stents, their total length was greater (36.7 ± 18.1 versus 28.2 ± 17.7 ; $p = 0.002$) and their mean diameter was smaller in the DES group than in the CS group (3.09 ± 0.47 versus 3.17 ± 0.44 ; $p = 0.007$).

At 30 days follow up, the rate of death, infarction and emergency revascularization was similar. At one year, in the DES group, the incidence of new revascularizations decreased (7.2% versus 11.7%; > 0.001), secondary to a reduction in the rate of coronary surgery (1.4% versus 5.8%; $p = 0.045$).

Conclusion

The assessment of DES implantation in a tertiary center of Argentina showed that it is safe and, compared to implantation of CS, led to a lower reintervention rate, mainly by reducing the rate of revascularization surgery.

Key words > Myocardial ischemia - Coronary restenosis - Stent

BIBLIOGRAFÍA

- Costa MA, Kozuma K, Gaster AL, van Der Giessen WJ, Sabate M, Foley DP, et al. Three dimensional intravascular ultrasonic assessment of the local mechanism of restenosis after balloon angioplasty. *Heart* 2001;85:73-9.
- Mercado N, Boersma E, Wijns W, Gersh BJ, Morillo CA, de Valk V, et al. Clinical and quantitative coronary angiographic predictors of coronary restenosis: a comparative analysis from the balloon-to-stent era. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:645-52.
- Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:489-95.
- Singh M, Gersh BJ, McClelland RL, Ho KK, Willerson JT, Penny WF, et al. Predictive factors for ischemic target vessel revascularization in the Prevention of Restenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:198-203.
- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al; RAVEL Study Group. Randomized Study with the Sirolimus-Coated Bx Velocity Balloon-Expandable Stent in the Treatment of Patients with de Novo Native Coronary Artery Lesions. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
- Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IM, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2001;103:192-5.
- Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al; TAXUS-IV Investigators. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation* 2004;109:1942-7.
- Mehta RH, Harjai KJ, Cox DA, Stone GW, Brodie BR, Boura J, et al; Primary Angioplasty in Myocardial Infarction investigators. Comparison of coronary stenting versus conventional balloon angioplasty on five-year mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2005;96:901-6.
- Ruygrok PN, Melkert R, Morel MA, Ormiston JA, Bar FW, Fernandez-Aviles F, et al. Does angiography six months after coronary intervention influence management and outcome? Benestent II Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1507-11.
- Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, DiSciascio G, Deligonul U, Topol EJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. *Circulation* 1990;82:1193-202.
- Weissman NJ, Koglin J, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. Polymer-based paclitaxel-eluting stents reduce in-stent neointimal tissue proliferation: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1201-5.
- Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;349:1315-23.
- Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al; TAXUS V Investigators. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:1215-23.
- Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G, Banning AP, Zmudka K, Colombo A, et al; TAXUS VI Investigators. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice. *Circulation* 2005;112:3306-13.
- Lemos PA, Serruys PW, van Domburg RT, Saia F, Arampatzis CA, Hoye A, et al. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the "real world": the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *Circulation* 2004;109:190-5.
- Zahn R, Hamm CW, Schneider S, Zeymer U, Nienaber CA, Richardt G, et al; German Cypher Stent Registry. Incidence and predictors of target vessel revascularization and clinical event rates of the sirolimus-eluting coronary stent (results from the prospective multicenter German Cypher Stent Registry). *Am J Cardiol* 2005;95:1302-8.

17. Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia E, Schampaert E, et al; E-SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet* 2003;362:1093-9.
18. Schampaert E, Cohen EA, Schluter M, Reeves F, Traboulsi M, Title LM; C-SIRIUS Investigators. The Canadian study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with long de novo lesions in small native coronary arteries (C-SIRIUS). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1110-5.
19. Ong AT, Serruys PW, Aoki J, Hoye A, van Mieghem CA, Rodriguez-Granillo GA, et al. The unrestricted use of paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for coronary artery disease in an unselected population: one-year results of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1135-41.
20. Rodriguez AE, Mieres J, Fernandez-Pereira C, Vigo CF, Rodriguez-Alemparte M, Berrocal D, et al. Coronary stent thrombosis in the current drug-eluting stent era: insights from the ERACI III trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:205-7.

MARCELLO MALPIGHI

Tratado sobre los pólipos cardíacos

El nombre de "pólipo" proviene de la semejanza de esta excrecencia con un pez, y fue aplicado a un tipo de tumor nasal. Más tarde se observó en el corazón una masa hinchada, descubriéndose con ello una nueva enfermedad del corazón y los grandes vasos que, aunque mencionada en controversias anteriores, había despertado poca atención. Fue Marcello Malpighi quien en el siglo XVII describió esto: "Uno, en forma de bulbo, puede ocupar la cavidad de los ventrículos y tener largas ramificaciones a lo largo de venas y arterias en todas direcciones, dejando espacio para la circulación de la sangre, en tanto que otro, como vi en el cadáver de un joven y virtuosísimo caballero, está tan adherido alrededor de las columnas del corazón y tan firmemente arraigado, que da la impresión de ser un nuevo ventrículo dentro de la cavidad cardíaca. Es tan sólido y compacto que, al ser comprimido por la masa cardíaca circunvecina, expulsa la sangre que llega a él desde la aurícula. Así, estas ramificaciones a lo largo de los vasos presentan tales perforaciones que la sangre circula por ellos, pese a hallarse adheridas a las paredes de los vasos. El mismo fenómeno se observa en las aurículas". Así describía Malpighi los trombos que observaba *post mortem* en las cavidades del corazón.
