



Resumen de Tesis doctoral

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

Por: Ronald Aroche Aportela 

Introducción: Las enfermedades del corazón son la primera causa de muerte en Cuba y el mundo. La intervención coronaria percutánea con *stent* farmacoactivos 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. Realizado 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 restenosis y trombosis del *stent*.

Resultados: La restenosis en el grupo con *stent* liberador fue 15,7 %, frente a 24,5 % en los metálicos. 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 (3,7 % y 5,0 %; $p=0,58$).

Conclusiones: El tratamiento con *stent* liberador de paclitaxel proporcionó una

supervivencia libre de eventos cardíacos mayores combinados superior, por la disminución de la restenosis y necesidad de nueva revascularización. Sin embargo, la mortalidad, la trombosis de *stent* y la incidencia de infarto del miocardio fueron similares con ambas endoprótesis.

Bibliografía

Aroche Aportela R. Efectividad de la intervención coronaria percutánea con *stent* liberador de paclitaxel frente a *stent* convencional [Tesis doctoral]. [La Habana]: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2019.

Respuesta al oponente

¿Por qué en las complicaciones del uso de los *stent* no se menciona a las arritmias posreperusión, ni aparecen declaradas dentro de las variables, como complicaciones en ese período?

Por: Ronald Aroche Aportela 

Las arritmias posreperusión ocurren segundos después de haberse restaurado el flujo coronario tras un episodio de oclusión aguda, como sucede en el infarto del miocardio.

Pero existen dudas sobre su origen directo de la propia reperusión: En ocasiones no se tiene una demostración de que existió permeabilización de arteria responsable, pueden ocurrir, además, como parte del episodio de isquemia del propio evento en evolución. El tiempo que media entre la

apertura de la arteria y su aparición puede ser muy variable.⁽¹⁾

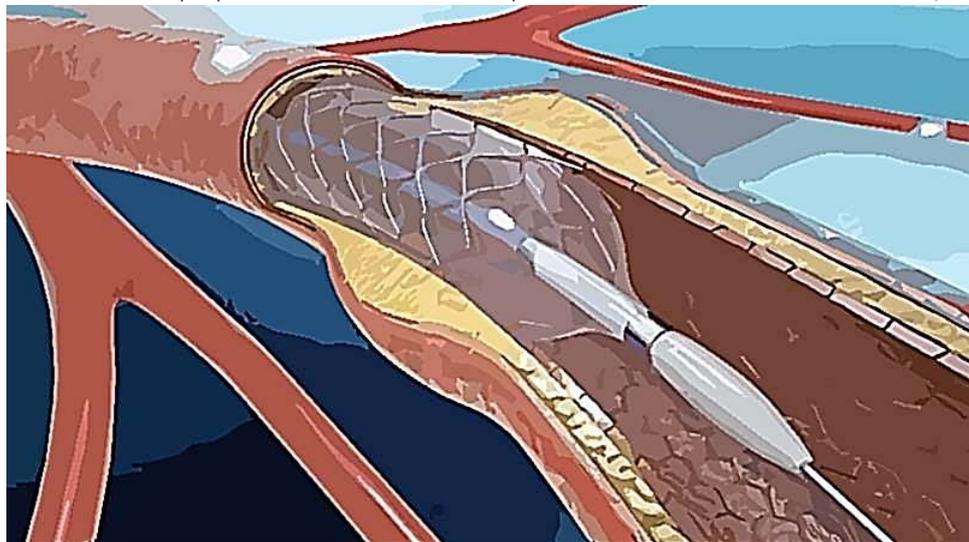
Luego de una intervención coronaria percutánea en el infarto agudo del miocardio, entre los signos de reperusión micárdicas que comúnmente son los más considerados encontramos: la aparición de arritmias posreperusión —en cerca del 90 % de los enfermos es un ritmo idioventricular acelerado—, el alivio del dolor precordial, el descenso del segmento ST, el adelanto del pico de la curva de biomarcadores cardíacos,

y la visualización del flujo coronario y opacificación capilar.

En la serie de la presente investigación solo 16 pacientes (5 %) de los incluidos tuvieron un diagnóstico de síndrome coronario agudo con elevación del ST. Por esta razón, y teniendo en cuenta evidencias científicas previas, se consideró que la evaluación directa de las arritmias por reperusión no hubiese aportado pruebas sobre la efectividad de la intervención coronaria percutánea en un período de seguimiento de tres años: En estos pocos casos no se registraron arritmias como complicación inmediata del procedimiento intervencionista.⁽²⁾

Es reconocido el sustrato isquémico de las arritmias supraventriculares y ventriculares, sobre todo en el infarto agudo del miocardio. La isquemia aguda en pacientes con una arteria coronaria epicárdica ocluida, demostrada en la autopsia, se asocia a fibrilación ventricular primaria en más del 60 % de los fallecidos. La taquicardia ventricular relacionada con la cicatriz formada después de un infarto de miocardio, es otro mecanismo reconocido en estos casos.⁽³⁾

Uno de los equivalentes anginosos descritos para los enfermos con enfermedad coronaria



crónica es la presencia de palpitaciones, que suelen traducir arritmias y preceder a síncope. Estos, de conjunto con la disnea (uno de los síntomas más frecuentes), el dolor en localizaciones no clásicas y la astenia, pueden presentarse con más frecuencia en pacientes ancianos y diabéticos. Por lo que en la tesis presentada, se utilizó la variable reaparición de síntomas anginosos o equivalentes, durante el seguimiento programado de los enfermos.

Otro de los modos en los que de forma indirecta el autor monitorea la ocurrencia de arritmias graves es a través de la variable muerte de origen cardíaco; condición que se atribuyó a aquellos fallecidos que durante el seguimiento no se pudo demostrar una causa no cardíaca (1,6 %). Es conocido que la muerte de origen cardíaca en casi la totalidad de los casos es a causa de una arritmia ventricular (habitualmente taquicardia o fibrilación ventricular).

Si bien el término arritmias no está explícitamente formando parte de los eventos cardíacos mayores que conforman los puntos finales de seguimiento —por motivos que posteriormente se explicarán—, se debe señalar que todos los enfermos fueron explorados con un electrocardiograma de 12 derivaciones durante las consultas periódicas programadas.

Se reportó en el 0,6 % de los pacientes un implante de marcapaso o cardiodesfibrilador automático durante el seguimiento. En estos casos no se estableció una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes tratados con ambos tipos de stent.

La revascularización miocárdica está disponible para el tratamiento de la obstrucción coronaria desde hace más de cuatro décadas, inicialmente por vía quirúrgica y posteriormente se incluyó la vía percutánea. En este lapso de tiempo ha sido objeto de estudio de más ensayos clínicos aleatorizados que cualquier otra intervención médica.

Entre 1964 y 1977 la cirugía de revascularización se comparó con los tratamientos médicos que para la época se utilizaban para la cardiopatía isquémica y logró demostrar sus beneficios por lo que se estableció como tratamiento de elección.

Luego de la primera angioplastia de balón realizada por Andreas Grüntzig, se compararon ambas técnicas. En 1986 con el

desarrollo de los stent, surgieron nuevos estudios comparativos que con la diversificación y el refinamiento tecnológico se tornaron más frecuentes y permitieron la correcta selección de los enfermos beneficiados con cada opción terapéutica.⁽⁴⁾

Por esta razón los estudios como el que se presenta tienen un diseño conocido y múltiples veces empleado para la comparación de la cirugía con el tratamiento médico, con la intervención coronaria percutánea, y entre diversos dispositivos como balones y stent. Cada uno con sus matices y particularidades.

En el caso de los stent liberadores de medicamentos, previo a su aprobación para su uso en Europa y Estados Unidos, también se han practicado cientos de ensayos clínicos. Estas investigaciones midieron la seguridad, eficacia y efectividad de los nuevos dispositivos y llamaron a las variables medidoras de efecto como puntos finales de seguimiento u objetivos finales de seguimiento.

Aunque existe variabilidad en los puntos finales seleccionados por diferentes equipos de investigación, en el año 2006 se estableció un consenso por un grupo de investigadores de prestigio mundial llamado Academic Research Consortium (ARC), que estableció de manera clara cuáles deben ser los puntos finales de seguimiento en los estudios que evalúan los stent liberadores de medicamentos.⁽⁵⁾

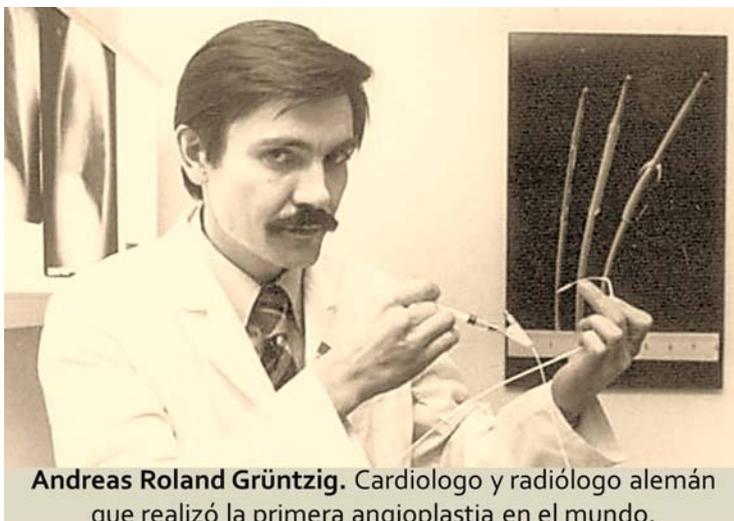
En vistas a poder contrastar los resultados de la investigación con los más relevantes estudios que han comparado los stent liberadores de paclitaxel con los stent convencionales de acero inoxidable, como la serie de estudios TAXUS, se decidió utilizar como punto final de seguimiento los siguientes eventos cardíacos mayores:

muerte, infarto cardíaco no fatal y necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada así como la combinación entre ellos.

Otros elementos para no seleccionar las arritmias directamente como medida de efectividad (a juicio del autor) están en relación con que a pesar de su vínculo con la cardiopatía isquémica, no son el diagnóstico que llevó a los pacientes a un procedimiento de revascularización. Además, no están reportadas las arritmias como efecto adverso del paclitaxel a las dosis liberadas por los stent Active®, por lo que no deben marcar diferencias evolutivas con los stent metálicos.

Bibliografía

1. Albanese M, Alpaslan K, Ouarrak T, Merguet P, Schneider S, Schöls W. In-hospital major arrhythmias, arrhythmic death and resuscitation after successful primary percutaneous intervention for acute transmural infarction: a retrospective single-centre cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18(1):116. doi: [10.1186/s12872-018-0851-z](https://doi.org/10.1186/s12872-018-0851-z).
2. Aroche Aportela R. Efectividad de la intervención coronaria percutánea con stent liberador de paclitaxel frente a stent convencional [Tesis doctoral]. [La Habana]: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2019.
3. Israel CW. Mechanisms of sudden cardiac death. *Indian Heart Journal* [Internet]. enero de 2014 [citado 28 de agosto de 2020];66:S10-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001948321400039X>.
4. Windecker S, PhilippeKolh F, Collet J, Cremer J. Guía de práctica clínica de la ESC sobre revascularización miocárdica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;68(2):144.
5. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es G-A, et al. Clinical End Points in Coronary Stent Trials: A Case for Standardized Definitions. *Circulation* [Internet]. mayo de 2007 [citado 28 de agosto de 2020];115(17):2344-51. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313>



Andreas Roland Grüntzig. Cardiólogo y radiólogo alemán que realizó la primera angioplastia en el mundo.