

Original

Registro de lesiones coronarias difusas tratadas con stents liberadores de fármacos \geq 40 mm

Francisco J. Caro-Fernández*, Santiago J. Camacho-Freire, Javier León-Jiménez, Jessica Roa-Garrido, Antonio Gómez-Menchero, Rosa Cardenal-Piris y José F. Díaz-Fernández

Servicio de Cardiología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de mayo de 2017

Aceptado el 27 de octubre de 2017

On-line el 6 de diciembre de 2017

Palabras clave:

Lesión larga

Angioplastia

Stent

RESUMEN

Introducción: Las lesiones largas suponen un desafío para los cardiólogos intervencionistas dado el elevado riesgo de reestenosis y complicaciones. Evaluamos eventos clínicos pacientes en vida real con lesiones coronarias largas tratadas con stents liberadores de fármacos (DES) mayores de 40 mm.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de pacientes consecutivos con una lesión coronaria muy larga ($>$ 35 mm) revascularizados mediante stent Xience Xpedition liberador de everolímús (EES) o stent Biomime liberador de sirolímús (SES) \geq 40 mm. Recogemos eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) que agrupan muerte cardíaca, infarto no fatal y nueva revascularización de lesión diana (TLR).

Resultados: Analizamos a 94 pacientes con 113 lesiones (80% hombres, $63,8 \pm 10$ años, 55% fumadores, 77% hipertensos, 41,5% diabéticos, 58% hiperlipidémicos). La presentación fue síndrome coronario agudo en el 80%. El 44% fueron lesiones bifurcadas, ostiales 32%, calcificadas 87% y trombóticas 20,6%, y el 22,7% fueron oclusiones crónicas. La longitud media de la lesión fue de $57,9 \pm 19$ mm y la longitud media del stent fue $46 \pm 2,5$ mm. La longitud total de stents por lesión 64 ± 21 mm, con stents solapados en el 59%. Se implantaron 47 EES en 45 pacientes y 45 SES en 35 pacientes. Durante un seguimiento medio de $14,8 \pm 11$ meses, 4 (4,3%) pacientes fallecieron por causas cardíacas, 2 (2,1%) tuvieron infarto no fatal y 3 (3,2%) TLR. Un paciente presentó una trombosis subaguda (2 stents SES solapados = 1,1%). La tasa de ECAM fue del 9,6%.

Conclusiones: Los pacientes con lesiones coronarias complejas muy largas tratados con DES \geq 40 mm presentan excelentes resultados procedimentales y clínicos a largo plazo con una baja tasa de ECAM.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SAC.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjcaro89@hotmail.com (F.J. Caro-Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.carcor.2017.10.003>

1889-898X/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SAC.

Registry of diffuse coronary lesions treated with ≥ 40 mm drug eluting stents

A B S T R A C T

Keywords:
Long lesions
Angioplasty
Stent

Introduction: Long lesions present special challenges for interventional cardiologists, including increased risk of restenosis and complications. We assessed the clinical outcome of real-world patients treated with ≥ 40 mm drug-eluting stents (DES).

Methods: Prospective observational study of consecutive patients with a very long coronary lesion (> 35 mm) treated by percutaneous coronary intervention with one implanted Xience Xpedition (Abbott Vascular) everolimus-eluting stent (EES) and Biomime (Palex Medical) sirolimus-eluting stent (SES) ≥ 40 mm. We collected major adverse cardiac events (MACE) including cardiac death, nonfatal myocardial infarction and target lesion revascularization (TLR).

Results: 94 real-world patients with 113 lesions (80% male, 63.8 ± 10 years, 55% smoker, 77% hypertensive, 41.5% diabetic, 58% hyperlipidemic) were enrolled in the study. Clinical presentation was acute coronary syndrome in 80%. Bifurcation lesions account 44%, ostial 32%, calcified 87%, thrombotic 20.6% and 22.7% were CTO. Mean lesion length was 57.9 ± 19 mm, and mean stent length was 46 ± 2.5 mm, with overlapped stents in 59%. The total length (in mm) of stent per lesion was 64 ± 21 mm. 47 EES were implanted in 45 patients and 45 SES in 35 patients. At 14.8 ± 11 month follow-up, 4 (4.3%) patients had died from cardiac causes, 2 (2.1%) had a nonfatal myocardial infarction and 3 (3.2%) underwent TLR. One patient had a subacute stent thrombosis (2 overlapped SES stents = 1.1%). The cumulative rate of MACE was 9.6%.

Conclusions: Patients with complex very long coronary lesions in a real-world population treated with long DES (≥ 40 mm) are associated with excellent procedural results and good clinical outcomes at long term follow-up.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SAC.

Introducción

Las lesiones largas coronarias son significativamente frecuentes en los pacientes con cardiopatía isquémica y se asocian a una mayor complejidad de la arteriosclerosis¹. Dependiendo de varios factores, como la diabetes mellitus, el diámetro de la arteria coronaria, la longitud de la lesión y la permeabilidad conseguida durante el implante, hasta un 15-60% de los pacientes pueden presentar reestenosis intra-stent².

A pesar de la eficacia antirreestenosis de los stents liberadores de fármacos (DES), los beneficios de estos dispositivos se atenúan en pacientes con lesiones coronarias largas o complejas, a lo que hay que añadir un riesgo adicional de eventos como la propensión a trombosis tardías³.

Las lesiones largas suponen desafíos especiales para los cardiólogos intervencionistas, incluyendo el riesgo aumentado de reestenosis y el daño periprocedimiento. De hecho, los resultados obtenidos con stents cortos no son extrapolables a stents largos.

Nuestro objetivo es analizar los eventos clínicos que se producen en pacientes en vida real con lesiones coronarias largas tratadas con DES ≥ 40 mm.

Métodos

Incluimos en el estudio a 94 pacientes consecutivos que presentaron una lesión coronaria muy larga (> 35 mm) tratados

mediante intervención coronaria percutánea (ICP) con al menos un stent implantado mayor a 40 mm. Los stents utilizados fueron el stent Xience de 48 mm (Abbott Vascular. 3200 Lakeside Drive. Santa Clara, Ca, EE. UU.) liberador de everolimus (EES) y el stent Biomime de 48 mm (Palex Medical SA., Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España) liberador de sirolimus (SES). No hubo criterios de exclusión. Los datos clínicos fueron recogidos prospectivamente. El periodo de inclusión se inicia en diciembre del 2013 y finaliza en diciembre del 2016.

El criterio de implantar un único stent y de dicha longitud fue un criterio del operador. En nuestro centro habitualmente se utilizan catéteres extra backup (alto soporte) tipo EBU 3,5 6 F (Medtronic, 710 Medtronic Parkway Mineápolis, MN, EE. UU.) para la gran mayoría de los procedimientos de árbol izquierdo y AR-1 6 F para la coronaria derecha. En casos de oclusiones crónicas (22,7% en el estudio) se utilizan habitualmente accesos femorales y catéteres de mayor diámetro y soporte (AR-2, AL-1 o AL-2), aunque esta representación en nuestro registro es poco habitual. Para incrementar el soporte en algunos casos utilizamos guías de mayor soporte como GrandSlam, intercambiadas o no mediante microcatéteres, uso de *guideliner* con/sin *anchoring* distal o *buddy wires*.

El objetivo primario fue la tasa de eventos cardiacos adversos mayores (MACE), que se definieron como un compuesto de muerte cardiaca, infarto de miocardio no fatal y nueva revascularización de lesión diana (TLR). La trombosis del stent se definió de acuerdo con los criterios del Consorcio de Investigación Académica.

Tabla 1 – Características demográficas y clínicas

Edad (años)	63,8 ± 10
Varones	75 (80%)
Tabaquismo actual	52 (55%)
Hipertensión arterial	72 (77%)
Diabetes mellitus	39 (41,5%)
Dislipidemia	55 (58%)
Revascularización previa percutánea	33 (34,6%)
Revascularización previa quirúrgica	4 (4,3%)
Disfunción VI (FEVI < 50%)	40 (43%)
IRC (FG < 60 ml/1,73 m ²)	18 (19%)
Edad: se trata de media ± DE.	

Análisis estadístico. Las variables cuantitativas se expresaron como media ± desviación estándar, y las cualitativas, como proporción. Se comprobó la distribución normal de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Utilizamos la t de Student para comparación de muestras independientes en el caso de ajustarse a la normalidad y el test de la U de Mann-Whitney en caso contrario. Para la comparación de variables cualitativas utilizamos el test χ^2 de Pearson. En todos los análisis se consideró un nivel de seguridad del 95% para establecer significación estadística. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.0.

Resultados

Incluimos en el estudio a 94 pacientes en vida real con 113 lesiones coronarias largas. Las características basales incluyen una gran prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (tabla 1). El 80% eran hombres, la edad media fue de 63,8 ± 10 años, el 55% eran fumadores, el 77% hipertensos, el 41,5% diabéticos, el 58% dislipidémicos, el 19% tenía enfermedad renal crónica, el 34,6% había sido previamente revascularizados mediante ICP y el 4,3% mediante cirugía. El deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo previo fue del 43% de los pacientes. La presentación clínica fue de síndrome coronario agudo en el 80% de los casos (17,5% infarto con elevación del ST [IAMCEST]).

El tratamiento antiplaquetario administrado incluyó la doble antiagregación. Como primer antiagregante se utilizó el ácido acetilsalicílico en el 100% de los pacientes. Respecto al segundo antiagregante, 33 pacientes recibieron clopidogrel (35%), 56 pacientes recibieron ticagrelor (60) y 5 pacientes prasugrel (5%).

El 82% tenía enfermedad coronaria multivaso y la revascularización fue completa en el 80%. Respecto a las características angiográficas (tabla 2), la arteria coronaria más frecuentemente tratada con *stent* largo fue la arteria descendente anterior (ADA) con un 39% de las lesiones, seguida de la arteria coronaria derecha en el 35%. Los segmentos medios fueron los más frecuentemente afectados (58%). Como técnicas de imagen intracoronaria se utilizaron los ultrasonidos intravasculares o la tomografía de coherencia óptica (fig. 1). El 44% fueron lesiones bifurcadas, ostiales el 32%, trombóticas el 20,6% y el 22,7% fueron oclusiones crónicas. El 87% de las lesiones estaban significativamente calcificadas, lo que dificulta la revascularización (fig. 2). En estos casos, se realizó una adecuada preparación de la lesión antes del implante de *stent* (predilatación en el 95% de los casos) para una correcta progresión del material y expansión/aposición posterior de los *stents*.

Tabla 2 – Características angiográficas

Presentación clínica	
SCA	75 (80%)
SCACEST	16 (17,5%)
Enfermedad multivaso	77 (82%)
Arteria coronaria con lesión larga	
Descendente anterior	44 (39%)
Coronaria derecha	39 (35%)
Circunfleja	30 (26%)
Tipo de lesión coronaria	
Bifurcada	50 (44%)
Ostiales	36 (32%)
Calcificadas	98 (87%)
Trombóticas	23 (20,6%)
Oclusiones crónicas	26 (22,7%)
Análisis cuantitativo de la lesión	
Longitud media de la lesión	57,91 ± 19,6 mm
QCA diámetro de referencia proximal	3,22 ± 0,7 mm
QCA diámetro de referencia distal	2,31 ± 0,66 mm
Análisis cuantitativo de la lesión: se trata de media ± DE.	

No hubo ningún caso de *stent* no implantado por dificultad de avance.

El acceso fue por arteria radial en el 89% de los casos. El diámetro del catéter utilizado fue 6 French en el 90% de los casos. Durante el cateterismo, se predilató en el 95% de los casos y se posdilató en el 36% de los casos. Se realizó *debulking* en el 8% de las lesiones. El diámetro de referencia del vaso proximal es de 3,22 ± 0,7 mm por 2,31 ± 0,66 mm de vaso distal. La longitud media de la lesión fue de 57,91 ± 19,6 mm. La longitud total de *stents* por lesión 64 ± 21 mm, con una longitud media de *stent* de 46 ± 2,5 mm y la media del diámetro de los *stents* utilizados fue 3,05 ± 0,65 mm. El número de *stents* por lesión fue de 1,7 ± 0,7, con *stents* solapados en el 59% de las lesiones. En un 10% de los procedimientos se utilizó una técnica para aumento del soporte durante el cateterismo, habitualmente el uso de un Guideliner.

El 54% de los *stents* implantados fueron Xience Expedition (EES) por un 46% de Biomime (SES). Con una media de 14,8 ± 11 meses de seguimiento, 4 (4,3%) pacientes fallecieron por causas cardíacas (otros 4 murieron de causas no cardiovasculares), 2 (2,1%) tuvieron un infarto de miocardio no fatal y 3 (3,2%) se sometieron a revascularización de TLR, con tasa acumulativa del 9,6% de ECAM (fig. 3). Un paciente presentó una trombosis subaguda (2 *stents* SES solapados = 1,1%). No fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas en tasas de eventos entre pacientes con y sin un *stent* solapado al *stent* ≥ 40 mm. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los distintos *stents* empleados en la revascularización.

Discusión

A pesar de la eficacia mejorada de los *stents* DES, una lesión larga en la arteria coronaria continúa siendo el determinante de peor pronóstico en términos de reestenosis⁴. Por esta razón, en los últimos años se ha testado la eficacia y seguridad de las nuevas generaciones de DES, atendiendo tanto a datos

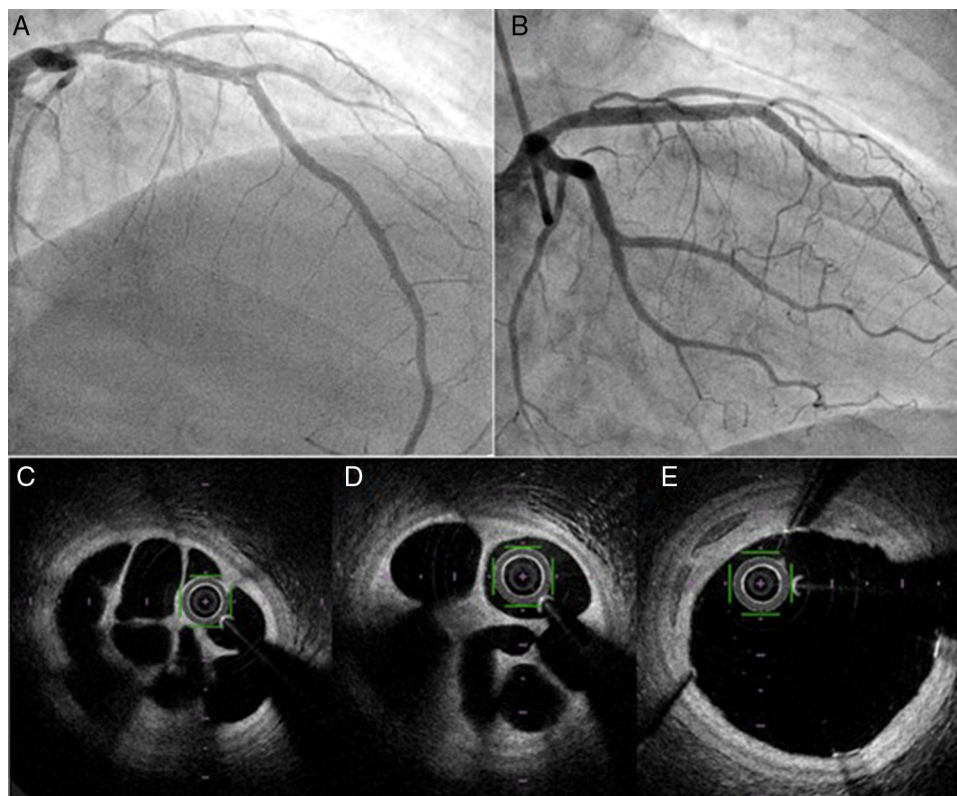


Figura 1 – A) Angiografía que muestra varios defectos de repleción en la arteria descendente anterior proximal y media correspondientes a trombo recanalizado. **B)** Resultado angiográfico final tras el implante de stent liberador de Biolimus de 3,5 × 44 mm. **C y D)** Imagen de tomografía de coherencia óptica a nivel de trombo recanalizado de ADA objetivando múltiples luces divididas por septos finos en la típica imagen de «queso suizo». **E)** Imagen de tomografía de coherencia óptica tras el implante del stent, objetivando buena expansión y aposición.

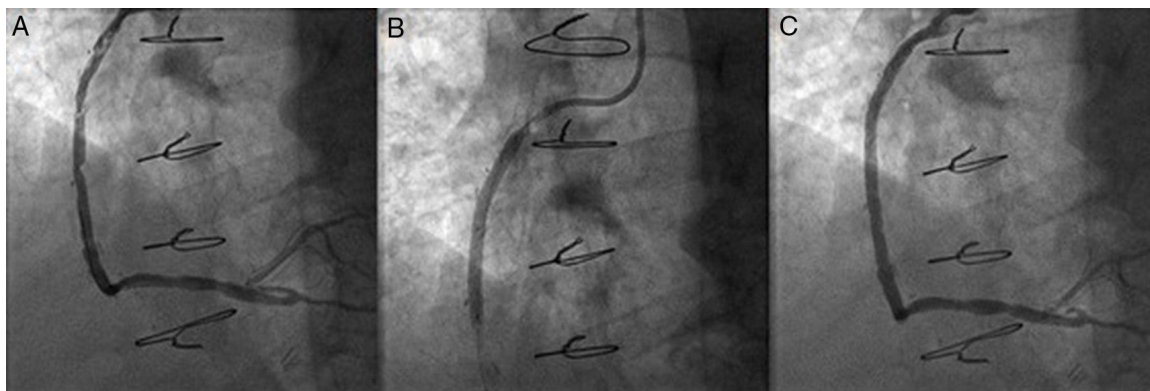


Figura 2 – A) Angiografía que muestra injerto safena-arteria coronaria derecha permeable con lesión severa, calcificada difusa en segmento proximal. **B)** Angiografía del implante de stent liberador de Biolimus directo (3,5 × 48 mm). **C)** Angiografía que muestra excelente resultado angiográfico final, sin estenosis residual.

angiográficos como a eventos clínicos en el seguimiento de estos pacientes.

En el estudio aleatorizado LONG-DES III, Park et al.⁵ analizan ambos stents SES y EES respecto a parámetros angiográficos, como la pérdida luminal tardía para evidenciar datos de reestenosis, que fue significativamente mejor en el SES. Sin embargo, no hubo diferencias entre ambos grupos respecto a eventos clínicos adversos en el año de seguimiento entre EES

y SES, con TLR del 3,1 y el 2,2%, MACE del 14,3 y el 10,2%, trombosis del 0,4 y 0%, respectivamente.

Los registros SEEDS y SPIRIT PRIME, realizados en 2012, refuerzan los buenos resultados del EES expuestos anteriormente. El registro SEEDS, con 781 pacientes con lesiones coronarias largas tratadas mediante implante de EES Xience V (Abbott Vascular. Lakeside Drive. Santa Clara, Ca, EE. UU.), acumula una tasa de MACE del 2,56% en seguimiento anual,

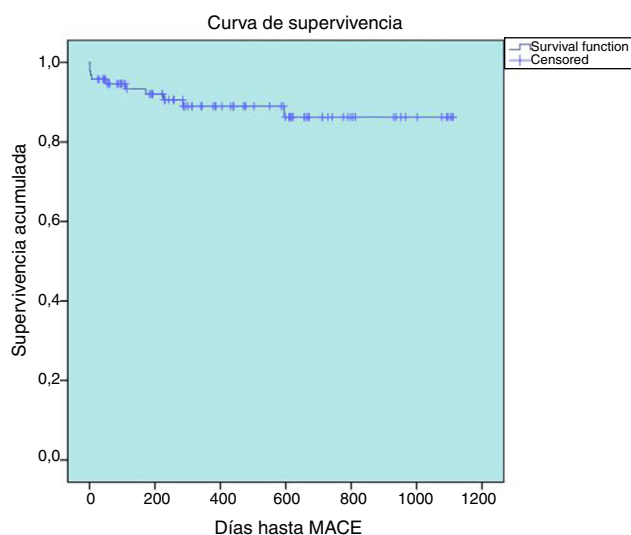


Figura 3 – Curva de supervivencia libre de eventos cardíacos adversos mayores.

ningún TLR y solo un 0,2% de trombosis⁶. En el registro SPIRIT PRIME disponemos solo de 104 pacientes tratados con EES Xience Prime (33 y 38 mm). En el seguimiento de 36 meses se reportaron un 10,6% de MACE con un TLR del 4,8% y ninguna trombosis⁷.

También se han realizado estudios multicéntricos en vida real, como el de Polavarapu et al.⁸, en el que se incluye a pacientes con lesiones largas tratadas con stents SES con recubrimiento de polímero, con bajas tasas de MACE (2%), que demuestran eficacia y seguridad en vida real. Sgueglia GA et al.⁹ en su estudio P38 constatan gran porcentaje de éxito en el implante, la baja tasa de MACE y la extremadamente rara trombosis en el primer año, en sus 203 pacientes con lesiones largas no seleccionadas.

Recientemente, el estudio aleatorizado Century II ha demostrado recientemente que el subgrupo de pacientes con lesiones largas mostró resultados clínicos similares con ambos stents Ultimaster Bioresorbable Polymer-SES (Terumo Europe Research park Haasrode 1520, Interleuvenlaan 40, B-3001 Leuven, Belgium Interleuvenlaan 40, B-3001 Leuven, Bélgica) y el Xience Permanent Polymer-EES (Abbott Vascular, Lakeside Drive, Santa Clara, Ca, EE. UU.) al año de seguimiento, con tasas de MACE del 7 y el 9,8%, TLR del 2 y el 3,7% y trombosis del 0 y el 0,4%, respectivamente¹⁰.

El presente estudio arroja algo más de luz, aportando más datos que consolidan la evidencia de la que disponemos hasta ahora. Los resultados obtenidos en pacientes en vida real, con lesiones coronarias largas no seleccionadas, mantienen la línea de los estudios previos, con una tasa de MACE del 9,6%, una incidencia de TLR del 3,2% y solo un 1% de trombosis.

Lesiones de gran longitud y complejidad, en parte por la dificultad de paso de material, han dificultado hasta hace pocos años el uso de stent de diámetros o longitudes excesivamente largas. En los últimos años se han desarrollado diversos DES de fármacos con un buen perfil de cruce y con longitudes de hasta 60 mm¹¹. El empleo de stents de larga longitud en estos casos podría suponer un beneficio añadido dado que

evitamos zonas de solapamiento reduciendo la probabilidad de reestenosis y el uso de un menor número de stents, con el consiguiente ahorro en términos económicos y de duración de procedimiento (radiación, contraste, etc.).

En el estudio también hemos podido comprobar, como ya se ha señalado en registros pasados, que no existen diferencias en los resultados clínicos utilizando distintos tipos de stents como son el Xience Expedition (EES) y el Biomime (SES) para el tratamiento de lesiones largas. Queda patente que ambos dispositivos ofrecen resultados de garantías en este tipo de lesiones coronarias de tan alto riesgo.

Dentro de las limitaciones del estudio debemos señalar la experiencia recogida en un único centro, la falta de aleatorización y la ausencia de revisión angiográfica de todos los pacientes, lo que podría haber limitado la detección de eventos angiográficos sin expresión clínica hasta el momento.

Conclusiones

En nuestro registro, los pacientes de vida real con lesiones coronarias muy largas tratados con DES \geq 40 mm presentan excelentes resultados a medio plazo con una baja tasa de ECAM.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Mehran R, Dangas G, Mintz GS, et al. Atherosclerotic plaque burden and CK-MB enzyme elevation after coronary interventions: Intravascular ultrasound study of 2256 patients. *Circulation*. 2000;101:604-10.
- Bahuleyan CG, Krishna Kumar VV, Babu S. Prospective study to evaluate safety and efficacy of Zotarolimus Eluting Stent (PSEZES) in patients with long coronary artery lesions. *Indian Heart J*. 2015;67:233-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2015.03.014>
- Lee JY, Park DW, Kim YH, et al. Comparison of biolimus A9-eluting (Nobori) and everolimus-eluting (Promus Element) stents in patients with de novo native long coronary artery lesions. A randomized long drug-eluting stent v trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:322-9.
- Kastrati A, Dibra A, Mehilli J, et al. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation*. 2006;113: 2293-300.
- Park DW, Kim YH, Song HG, et al. Comparison of everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with long coronary artery lesions: a randomized LONG-DES-III (Percutaneous Treatment of LONG Native Coronary Lesions With Drug-Eluting Stent-III) Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:1096-103.
- Xu B, Yang Y, Han Y, et al. TCT-607 clinical outcome in Chinese patients with long lesion or small vessel/multivessel disease receiving XIENCE V everolimus-eluting stent: Early results from the SEEDS study. *JACC*. 2012;60:B176. Suppl 17.
- Costa MA, Yaqub M, Kereiakes DJ, et al. One year outcomes after implantation of Xience Prime long lesion stents in

- patients with coronary artery disease: Primary endpoint results of the SPIRIT PRIME multicentre clinical trial (abstract). *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:B217.
8. Polavarapu A, Polavarapu RS, Prajapati J, et al. Clinical outcomes from unselected “real-world” patients with long coronary lesion receiving 40 mm biodegradable polymer coated sirolimus-eluting stent. *Scientifica (Cairo)*. 2015;2015:613089, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/613089>.
 9. Sgueglia GA, Belloni F, Summari F, et al. One-year follow-up of patients treated with new-generation polymer-based 38 mm everolimus-eluting stent: The P38 Study. *CCI*. 2015;85:218–24.
 10. Lesiak M, Araszkiwicz A, Grajek S, et al. Long Coronary lesions treated with thin strut bioresorbable polymer drug eluting stent: Experience from multicentre randomized CENTURY II Study. *J Interv Cardiol*. 2016;29:47–56, <http://dx.doi.org/10.1111/joic.12262>.
 11. Choi IJ, Koh YS, Lim S, et al. Impact of the stent length on long term clinical outcomes following newer-generation drug eluting stents implantation. *Am J Cardiol*. 2014;113:457e464.