

Seguimiento a mediano plazo tras la implantación de *stents* coronarios convencionales en mujeres

Medium term follow-up after an implantation conventional coronary stents in women

Abel Yoandri Leyva Quert^I Pedro Conde Pérez^I Tomas Méndez Peralta^{II}
Javier Almeida Gómez^{III}; Manuel Valdés Recarey^I; Ramón Claro Valdez^I

I Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

II Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cardiología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

III Especialista de II Grado en Cardiología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

El rol del género tras la implantación de *stents* coronarios aún suscita controversias. Se diseñó un estudio para caracterizar la evolución, a mediano plazo, de mujeres tratadas con *stents* coronarios entre enero del 2006 y diciembre del 2007. Se consideraron eventos cardíacos adversos mayores (ECAM): muerte cardíaca, infarto del miocardio no fatal y necesidad de revascularización de la lesión diana. Las tasas de supervivencia fueron estimadas por el método de Kaplan Meier. Se empleó el modelo de regresión de Cox en el análisis multivariado. Se incluyeron 162 mujeres, durante el seguimiento ($12,9 \pm 4,7$ meses), 32 sufrieron algún evento mayor, 3 presentaron infarto del miocardio no fatal y sólo una falleció. Las tasas de supervivencia libres de ECAM y revascularización de la lesión diana al año resultaron de 69,49 y 78,07 %, respectivamente. La intervención multiarterial, la implantación de *stents* con diámetro menor de 3 mm y la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo ensombrecieron el pronóstico durante el seguimiento.

Palabras clave: *Stents* coronarios, mujeres, supervivencia, predictores.

ABSTRACT

Gender role after coronary stents implantation even arouse controversies. This is a study to characterize the medium term course of women treated with coronary stents from January 2006 to December 2007. The following adverse cardiac major events (ACME) were considered: cardiac death, non-fatal myocardium infarct, and the need of revascularization of target lesion. Survival rates were estimated by means of Kaplan Meier method. In multivariate analysis Cox regression model was used. Were included 162 women during follow-up ($12,9 \pm 4,7$ months), 32 had some mayor event, 3 had a non-fatal myocardium infarct with only one deceased. ACME-free survival and revascularization of target lesions at a year were of 69,49 and 78,07 %, respectively. Multi-arteries intervention, stents implantation with a diameter lesser than 3 mm, and systolic dysfunction of left ventricle shadowed the prognosis during follow-up.

Key words: *Stents* coronarios, mujeres, supervivencia, predictores.

INTRODUCCIÓN

Existen controversias en cuanto a la evolución a corto y a largo plazo de las mujeres sometidas a la implantación de *stents* coronarios convencionales. Algunos autores reportan que las mujeres sometidas a angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) tienen mayor mortalidad intrahospitalaria y mayores complicaciones isquémicas;^{1,2} sin embargo, otros han puntualizado que el sexo no representa ningún efecto en los resultados inmediatos, a pesar de que la mujer en general es tratada a edad más avanzada, tiene mayor prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y angina inestable,^{3,4} e incluso, se menciona que durante el seguimiento tienen mayor supervivencia libre de sucesos adversos en comparación con los hombres.⁵

En esta institución no existen reportes de la evolución clínica a mediano plazo de las mujeres sometidas a revascularización coronaria percutánea con *stent* y se desconocen cuáles factores pudieran estar relacionados con un peor pronóstico.

El siguiente estudio está dirigido a caracterizar, según variables clínicas, angiográficas y del procedimiento, a mujeres sometidas a la implantación de *stents* coronarios convencionales, así como determinar la supervivencia libre de eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) y necesidad de revascularización de la lesión diana (RLD) a mediano plazo e identificar predictores de estos sucesos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y de cohorte en una serie de 162 mujeres sometidas a revascularización coronaria percutánea con implantación exitosa de *stents* (ausencia de complicaciones mayores intrahospitalarias, estenosis residual inferior al 10 %) en el Servicio de Cardiología Intervencionista del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", durante el período entre enero del 2006 y diciembre del 2007.

Definición de variables

Se consideraron variables clínicas, angiográficas y del procedimiento (variables independientes). Fueron definidos como evento cardíaco adverso mayor (ECAM) todo deceso atribuible a causa cardiovascular como la ocurrencia de muerte cardíaca (MC), infarto agudo del miocardio (IAM) no fatal, como revascularización de la lesión diana (RLD) nueva revascularización percutánea o quirúrgica del segmento previamente tratado en presencia de una estenosis o pérdida luminal mayor del 50 %.

Técnicas y procedimientos

Se confeccionó una planilla de vaciamiento con los datos aportados por la historia clínica de cada paciente y la entrevista individual o telefónica. El seguimiento clínico se realizó al mes, 3, 6 y 12 meses. La angiografía coronaria fue practicada a los casos con angina o isquemia documentada por pruebas funcionales; la severidad de las lesiones se estimó de forma visual y la decisión de revascularizar, a criterio del operador. El procesamiento de los datos se realizó utilizando una base de datos en Excel y mediante el programa SPSS versión 11.0.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas, expresadas en números absolutos y porcentajes, fueron comparadas utilizando la prueba de X² (chi cuadrado), en el caso de las cuantitativas, se computaron la media y la desviación estándar y se compararon mediante la prueba t-Student. Para establecer el valor predictivo independiente de las variables que mostraron asociación significativa (p 0,05) en el análisis univariado para las variables ECAM y RLD se utilizó el modelo de regresión de Cox mediante el método Enter (análisis multivariado).

Las curvas de supervivencia se estimaron a partir del método de Kaplan-Meier para los eventos: MC, RLD, IAM no fatal y ECAM.

RESULTADOS

Fueron tratadas 176 lesiones con la implantación de 183 *stents* convencionales, el seguimiento medio fue de 12,9±4,7 meses y se completó en el 96,5 % de las pacientes.

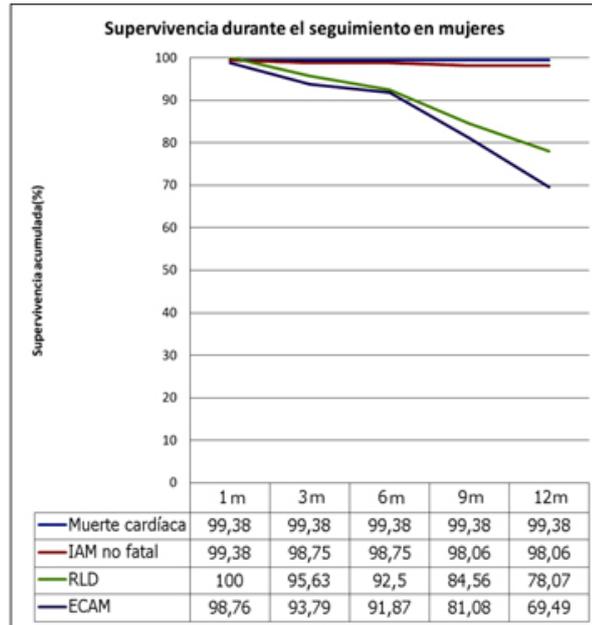
La edad media fue de 60,5±9,3 años, el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) fue la indicación más frecuente del procedimiento en el 46,9 % de los casos. La hipertensión arterial resultó ser el factor de riesgo más prevalente (85,2 %). El mayor número de lesiones se trató en la arteria descendente anterior (44,4 %) con un predominio de las lesiones complejas tipo B2C (54,3 %). El 77,2 % de las endoprótesis se implantaron de forma directa y la mayor parte (92 %) con una longitud superior o igual a 18 mm ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Comportamiento de variables clínicas, angiográficas y del procedimiento

Variables del estudio	Femenino (n= 162)	
Edad (media ± DE)	60,5 ± 9,3	
Variables	No.	(%)
Angina estable	66	(40,7)
SCASEST	76	(46,9)
SCAEST	20	(12,3)
Hipertensión arterial	138	(85,2)
Diabetes mellitas	44	(27,2)
Dislipidemia	62	(38,3)
Tabaquismo activo	60	(37,0)
Obesidad	39	(24,1)
Reestenosis previa	23	(14,2)
Infarto previo del miocardio	54	(33,3)
Descendente anterior	72	(44,4)
Circunfleja (CX)	43	(26,5)
Coronaria derecha	61	(37,7)
Lesión B ₂ -C ACC-AHA	88	(54,3)
Disfunción sistólica del VI	9	(5,8)
Intervención multiarterial	15	(9,3)
Stent diámetro < 3 mm	25	(15,4)
Stent longitud ≥ 18 mm	149	(92)
Implantación directa	125	(77,2)

Fuente: Planilla de vaciamiento de datos del autor.

Durante el seguimiento, el 19,8 % (32 pacientes) presentó algún ECAM, ocurrió solo una muerte de causa cardíaca (0,6 %), para una tasa de supervivencia libre de MC de 99,38 % al año. Tres sufrieron IAM no fatal (1,9 %) que representa una supervivencia libre de este evento del 98,06 % a los 12 meses. El 17,3 % (28 pacientes) requirió nueva revascularización de la lesión diana (RLD); al año, el 78,07 % se mantuvo libre de RLD y sin ECAM, el 69,5 % (fig.).



IAM: Infarto agudo del miocardio. RLD: Revascularización de la lesión diana.
 ECAM: Eventos cardíacos adversos mayores.

Fig. Supervivencia acumulada durante el seguimiento.

Al aplicar el análisis univariado ([tabla 2](#)), se asociaron significativamente a RLD: la angina estable, la restenosis previa, la intervención multiarterial y el diámetro del *stent* menor de 3 mm. En el análisis multivariado sólo la intervención multiarterial ($p=0,017$) y el diámetro del *stent* < 3 mm ($p=0,001$) se vincularon significativamente a la RLD ([tabla 3](#)).

Tabla 2. Resultados del análisis univariado para revascularización de la lesión diana en mujeres

Variables	RLD		p
	Sí	No	
Edad	58,36	60,90	0,541
Angina estable	60,7	36,6	0,018*
SCASEST	35,7	49,3	0,192
SCAEST	3,6	14,2	0,121
Diabetes mellitus	28,6	26,9	0,854
Tabaquismo	35,7	37,3	0,873
Hipertensión arterial	85,7	85,1	0,931
Dislipidemia	46,4	36,6	0,329
Obesidad	25,0	23,9	0,900
Reestenosis previa	32,1	10,4	0,003*
Infarto agudo del miocardio previo	39,3	32,1	0,463
Intervención multiarterial	32,1	12,7	0,01*
Descendente anterior	46,4	44,0	0,816
Circunfleja (CX)	39,3	23,9	0,093
Coronaria derecha	39,3	37,3	0,845
Lesión B2-C	67,9	51,5	0,114
Disfunción del ventrículo izquierdo	3,6	6,0	0,614
Longitud stent ≥ 18 mm	89,3	92,5	0,424
Diámetro stent < 3 mm	42,9	9,7	0,000*

SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST.

SCAEST: Síndrome coronario agudo con elevación del ST.

*Estadísticamente significativa.

Tabla 3. Resultados del análisis multivariado para revascularización de la lesión diana en mujeres

Variables	Wald	p	Exp (B)	IC para el Exp(B) 95 %	
				Límite inferior	Límite superior
Restenosis previa	3,69	0,055	2,28	0,98	5,3
Intervención multiarterial	5,7	0,017*	2,68	1,19	6,02
Angina estable	2,03	0,153	1,82	0,8	4,13
Diámetro stent < 3 mm	10,28	0,001*	3,5	1,6	7,5

* Estadísticamente significativa.

En el análisis univariado para ECAM, la restenosis previa, la intervención multiarterial, la lesión B2C, el diámetro del *stent* menor de 3 mm y la disfunción del ventrículo izquierdo (VI) se relacionaron significativamente con la presencia de algún suceso adverso (tabla 4). El diámetro del *stent* menor de 3 mm ($p=0,000$) y

la disfunción del VI ($p=0,044$) conservaron su significación estadística durante la exploración multivariada ([tabla 5](#)).

Tabla 4. Resultados del análisis univariado para ECAM en mujeres

Variables	ECAM		
	Sí	No	P
Edad (media)	59,69	60,65	0,946
Angina estable	53,1	37,7	0,111
SCASEST	40,6	48,5	0,426
SCAEST	6,3	13,8	0,242
Diabetes mellitus	25,0	27,7	0,759
Tabaquismo	31,3	38,5	0,449
Hipertensión arterial	87,5	84,6	0,681
Dislipidemia	46,9	36,2	0,264
Obesidad	25,0	23,8	0,891
Restenosis previa	28,1	10,8	0,012*
IAM previo	37,5	32,3	0,577
Intervención multiarterial	34,4	11,5	0,002*
Descendente anterior	46,9	43,8	0,757
Circunfleja (CX)	37,5	23,8	0,117
Coronaria derecha	40,6	36,9	0,699
Lesión B2-C	71,9	50,0	0,026*
Disfunción del VI	12,5	13,8	0,056
Longitud <i>stent</i> ≥ 18 mm	90,6	92,3	0,754
Diámetro <i>stent</i> < 3 mm	37,5	10,0	0,000*

ECAM: Eventos cardíacos adversos mayores. SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST. SCAEST: Síndrome coronario agudo con elevación del ST. VI: Ventrículo izquierdo.

* Estadísticamente significativa.

Tabla 5. Resultados del análisis multivariado para ECAM en mujeres

Variables	Wald	p	Exp (B)	IC para el Exp(B) 95 %	
				Límite inferior	Límite superior
Restenosis previa	2,39	0,122	1,7	0,86	3,5
Intervención multiarterial	0,273	0,601	1,16	0,65	2,07
Lesión B ₂ C	1,28	0,258	1,4	0,78	2,5
Diámetro <i>stent</i> < 3 mm	12,57	0,000*	2,69	1,5	4,6
Disfunción del VI	4,05	0,044*	2,1	1,02	4,5

ECAM: Eventos cardíacos adversos mayores. VI: Ventrículo izquierdo.

* Estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Comparadas con los hombres, las mujeres muestran un elevado perfil de riesgo, dado por una edad más avanzada y otras condiciones de comorbilidad como la hipertensión, la diabetes, el síndrome metabólico, el peor perfil lipídico. Las diferencias no sólo se encuentran en el entorno de los factores de riesgo, también han sido notadas en cuanto a la presentación clínica de la enfermedad coronaria.⁶ En la mujer, la enfermedad coronaria se desarrolla 6 a 10 años más tarde que en los hombres⁷ como resultado del papel protector de los estrógenos endógenos,⁸ esto explica la elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus.

Una elevada proporción de intervenciones a pacientes femeninas inestables evidencia un enfoque invasivo en la forma de tratar la enfermedad coronaria en este grupo con los beneficios que esta estrategia reporta.⁹ Los avances técnicos en el intervencionismo coronario percutáneo (ICP), como la introducción de los *stents* y las nuevas terapias farmacológicas coadyuvantes han contribuido a la reducción de las tasas de procesos adversos en mujeres sometidas a este procedimiento.¹⁰

Datos del *NHLBI Dynamic PCI registry*¹⁰ publicados en el 2002, revelan una mortalidad al año de 6,5 % en mujeres. El género *per se* no constituye un significativo predictor de muerte o muerte más IAM luego de controlar otras variables.

En el presente estudio encontramos una tasa de mortalidad de causa cardíaca significativamente menor comparada con los resultados de otros autores,¹⁰⁻¹³ a pesar de una tendencia desfavorable en cuanto al perfil de riesgo por la edad avanzada, la intervención en contexto inestable, la morbilidad por HTA y la diabetes mellitus. Esto pudiera deberse al menor tamaño de nuestra cohorte. Autores como *Berger* y otros,¹¹ al analizar la influencia del género en los resultados del ICP a largo plazo, asocian al sexo femenino con una significativa reducción independiente de la mortalidad tardía (hazard ratio 0,78, 95 % CI 0,620-0,969, $p=0,02$) y concluyen que el sexo femenino confiere ventajas en la supervivencia a mediano y largo plazos después del ICP.

Las tasas de RLD y ECAM en esta investigación coinciden con los hallazgos en las series de *Rathore*¹² y *Trabattoni*.¹³

La RLD, como expresión de restenosis, representa la principal limitación del ICP con *stent*, numerosos factores clínicos y relacionados con la lesión han sido asociados a un incremento del riesgo de este suceso.^{14,15} La diabetes representa el más relevante predictor clínico de restenosis.^{16,17} Entre los factores relacionados con la lesión, el tamaño del vaso y las lesiones largas también han estado asociadas a un riesgo aumentado de esta complicación. Cabría esperarse mayor incidencia en la mujer, si consideramos que presenta arterias coronarias de menor tamaño y mayor prevalencia de diabetes mellitus.

Se ha especulado sobre el efecto protector de los estrógenos que pudiera disminuir la respuesta de la pared del vaso al daño provocado por el balón y, aún más, prevenir la restenosis al acelerar el crecimiento de células endoteliales lo que provoca incremento de la disponibilidad de óxido nítrico y por alteración de la migración celular después de la intervención coronaria.¹⁸

Nuestros resultados demostraron que la probabilidad de RLD se incrementó 2,6 veces cuando se trataron 2 o más lesiones con *stent*. Diversos estudios^{19,20}

muestran en los vasos de pequeño tamaño, mayor predisposición a la restenosis y la subsiguiente revascularización de la lesión diana, probablemente por dificultades de acomodación de la hiperplasia intimal que acaba en gran proporción de los vasos comprometiendo la luz arterial en más del 50 %.

El diámetro del *stent* menor de 3 mm y la disfunción sistólica del VI constituyen predictores con capacidad independiente para ECAM a partir de nuestros hallazgos. Los datos del Framingham²¹ muestran que en la mujer sometida a ICP, el deterioro de la función ventricular implica la presencia de infarto previo, mayor severidad de la enfermedad coronaria con afectación multivazo y de hecho un pronóstico sombrío.

Se concluye que la implantación de *stents* con diámetro inferior a 3 mm y la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se asocian a un peor pronóstico durante el seguimiento a mediano plazo en mujeres sometidas a este proceder. El diámetro del *stent* menor de 3 mm y la intervención multiarterial constituyen predictores independientes de RLD en el sexo femenino.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eaker E, Chesebro J, Sacks F, Wenger N, Whisnant J, Winston M. Cardiovascular disease in women. *Circulation*. 1993(87):1030-2.
2. Weintraub WS, Wenger NK, Kosinski AS, Douglas JS, Liberman HA, Morris DC, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. *J Am Coll Cardiol*. 1994; (24):81-9.
3. Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV, Shimsak TM, et al. Comparison of procedural results and risks of coronary angioplasty in men and women for conditions other than acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1992; (69):1241-2.
4. Hussain KM, Estrada AQ, Kogan A, Dadkhah S, Foschi A. Trends in success rate after percutaneous transluminal coronary angioplasty in men and women with coronary artery disease. *Am Heart J*. 1997(134):719-27.
5. Bell MR, Grill DE, Garrat KN, Berger PB, Gersh BJ, Holmes DR Jr . Long-term outcome of women compared with men after successful coronary angioplasty. *Circulation*. 1995; (91):2876-81.
6. Jacobs AK. Coronary revascularization in women 2003. Sex revisited. *Circulation*. 2003; (107):375-7.
7. Castelli WP. Cardiovascular disease in women. *Am J Obstret Gynecol*. 1988; (158):1553-60, 1566-7.
8. American Heart Association. Women and cardiovascular diseases: statistics. Statistical fact sheet-populations. *Lancet*. 2004; 364:937-42.
9. Wenger NK. Coronary revascularization in women. *Cardiol Rev*. 2005; 13(4):184-9.

10. Jacobs AK, Johnston JM, Haviland A. Improved outcomes for women undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2002; (39):1606-14.
11. Berger JS, Sanborn TA, Sherman W, Brown DL. Influence of sex on in-hospital outcomes and long-term survival after contemporary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2006; 151(5):1026-31.
12. Rathore S, Rhys J, Buchalter MB, Gerning NO, Groves PH, Penny W. Impact of age on the outcomes of woman following percutaneous coronary intervention in the bare metal stent era. *J Interv Cardiol.* 2006 Jun; 19(3):245-9.
13. Trabattoni D, Bartorelli AL, Montorsi P, Fabbicchi F, Loaldi A, Galli S et al. Comparison of outcomes in women and men treated with coronary stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003 Jan; 58(1):20-8.
14. Kastrati A, Schomig A, Elezi S, Schuhlen H, Dirschinger J, Hadamitzky M et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 1997; (30):1428-36.
15. Bauters C, Hubert E, Prat A. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 1998; (31):1291-8.
16. Elezi S, Kastrati A, Pache J, Wehinger A, Hadamitzky M, Dirschinger J et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 1998; (32):1866-73.
17. Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 1998; (32):584-9.
18. Bobbio M, Detrano R, Colombo A. Restenosis rate after percutaneous transluminal coronary angioplasty: a literature overview. *J Invas Cardiol.* 1991; (3):214-24.
19. Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, Hadamitzky M, Dirschinger J, Schömig A. Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement. *Circulation.* 1998; (98):1875-80.
20. Akiyama T, Moussa I, Reimers B. Angiographic and clinical outcome following coronary stenting of small vessels: a comparison with stenting of large vessels. *J Am Coll Cardiol.* 1998; (32):1610-8.
21. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J.* 1986; (111):383-90.

Recibido: 26 de mayo de 2009.

Aprobado: 18 de Julio de 2009.

Dr. Abel Yoandri Leyva Quert. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras",
Sección de Cardiología Intervencionista, San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y
Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10300. Correo
electrónico: aquert@infomed.sld.cu