

Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tardíos de la revascularización coronaria con *stents*

Domingo A. Pascual Figal, Mariano Valdés Chávarri, Francisco García Almagro, Alfredo Garzón Rodríguez, Josefa González Carrillo, Arcadio García Alberola y Federico Soria Arcos

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción. Existen resultados contradictorios acerca de la influencia de la diabetes mellitus en los resultados tardíos de la revascularización coronaria con *stents*.

Objetivo. Determinar los resultados clínicos tardíos en pacientes diabéticos respecto a los no diabéticos así como la existencia de subgrupos de diabéticos con una mayor necesidad de revascularización de la lesión diana.

Métodos. Se estudiaron 216 pacientes consecutivos tras un procedimiento exitoso, incluyendo 74 diabéticos (95 *stents* en 90 lesiones) y 142 no diabéticos (176 *stents* en 166 lesiones), que fueron seguidos durante $17,6 \pm 10$ meses. Los acontecimientos clínicos evaluados fueron revascularización de la lesión diana, muerte e infarto agudo de miocardio. Se estudió la existencia de variables predictoras independientes de revascularización de la lesión diana en diabéticos y no diabéticos.

Resultados. Los pacientes diabéticos presentaron una mayor mortalidad cardiovascular (el 6,7 frente al 1,4%; $p = 0,02$), pero la incidencia de infarto fue similar (el 2,7 frente al 3,5%; $p = 0,6$). A los 2 años, la tasa acumulada de revascularización de la lesión diana fue del 18,2% en diabéticos frente al 13,3% en no diabéticos ($p = 0,13$) y la supervivencia libre de acontecimientos clínicos fue del 73,1 frente al 84,7% ($p = 0,09$), respectivamente. La presencia de enfermedad de tres vasos ($p = 0,014$), historia de hipertensión arterial ($p = 0,011$) y una estenosis residual superior al 0% ($p = 0,005$) fueron predictores de revascularización de la lesión diana específicos para pacientes diabéticos, y junto al diámetro del vaso menor de 3 mm ($p < 0,001$) permitieron seleccionar de forma independiente a subgrupos de diabéticos con una incidencia de revascularización de la lesión diana significativamente mayor que los no diabéticos.

Conclusiones. Tras la implantación de *stents* intracoronarios, los pacientes diabéticos tienen una mayor mortalidad cardiovascular, pero sólo algunos subgrupos (vasos pequeños, enfermedad coronaria extensa, hipertensión arterial asociada, estenosis residual) tienen un significativo mayor riesgo de revascularización de la lesión diana.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Stent. Enfermedad coronaria.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 261-268)

Late Clinical Outcome of Coronary Stenting in Diabetic Patients

Introduction. The Influence of diabetes mellitus in the late outcome of coronary stenting remains controversial.

Aim. The aim of this study was to determine the late clinical outcome of diabetics in comparison with non diabetics and to establish whether there are subgroups of diabetic patients with a greater need for target lesion revascularization.

Methods. Two hundred sixteen consecutive patients (74 diabetics; 95 stents in 90 lesions and 142 non diabetics) who had successfully undergone coronary stenting were included in the study and followed over 17.6 ± 10 months. The clinical events evaluated were target lesion revascularization, death and acute myocardial infarction. Independent predictive variables of target lesion revascularization were studied in both groups of patients.

Results. The diabetic patients presented greater cardiovascular mortality (6.7% vs 1.4%; $p = 0.02$) but the incidence of infarction was similar in the two groups (2.7% vs 3.5%; $p = 0.6$). The accumulated rate of target lesion revascularization at two years was 18.2% in diabetics vs 13.3% in non diabetics ($p = 0.09$), respectively. The presence of three vessel disease ($p = 0.014$), history of arterial hypertension ($p = 0.011$) and residual stenosis $> 0\%$ ($p = 0.005$) were specific predictive factors of target lesion revascularization for diabetic patients and together with vessel diameter < 3 mm ($p < 0.001$) subgroups of diabetics were independently selected with a significantly greater incidence of target lesion revascularization than the non diabetic patients.

Conclusions. Following coronary stenting, diabetic patients show a greater cardiovascular mortality than non diabetics, but only some subgroups of diabetics (small vessels extensive coronary disease, associated arterial hypertension, residual stenosis) show a significantly greater risk of target lesion revascularization.

Key words: Diabetes mellitus. Stenting. Coronary disease.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 261-268)

Correspondencia: Prof. M. Valdés Chávarri.
Portillo de San Antonio 8, 5.º D. 30005 Murcia.
Correo electrónico: mvaldes@huva.es

Recibido el 16 de febrero del 2000.
Aceptado para su publicación el 6 de septiembre del 2000.

ABREVIATURAS

RLD: revascularización de la lesión diana.
IAM: infarto agudo de miocardio.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un factor de riesgo para la aparición y desarrollo de enfermedad coronaria aterosclerosa¹, y los pacientes diabéticos presentan una mayor morbimortalidad cardiovascular². Tras cirugía de revascularización coronaria, en los pacientes diabéticos se observa una mayor mortalidad hospitalaria (el 4,2 frente al 1,8%) y una menor supervivencia a 5 años que en los no diabéticos (el 74-81 frente al 87-91%)^{3,4}. Tras los procedimientos de angioplastia coronaria, la diabetes mellitus no empeora el pronóstico inmediato⁵, pero a largo plazo existe una exagerada respuesta reparadora al daño coronario producido, con una mayor proliferación de células musculares lisas e hiperplasia intimal y, en consecuencia, más posibilidades de reestenosis^{6,7}. De hecho, tras la angioplastia con balón los pacientes diabéticos presentan un mayor incidencia de reestenosis (47-69%) que va unida a un incremento en la morbilidad y la mortalidad tardías^{4,5,8,9}. Sin embargo, la influencia de la diabetes mellitus en los resultados tardíos del implante de *stents* intracoronarios es un aspecto controvertido. Por una parte, algunos estudios han encontrado tasas similares de reestenosis en diabéticos y en no diabéticos tras el implante de *stents*¹⁰⁻¹³, así como un importante beneficio del uso de *stents* frente a la angioplastia simple con balón en diabéticos, con menores tasas de reestenosis angiográfica (el 25 frente al 63%) y de revascularización de la lesión diana (RLD) (el 13 frente al 31%)^{10,13,14}. Por otra parte, en varios trabajos se ha encontrado que tras la implantación de *stents* intracoronarios la diabetes continúa siendo un importante factor de riesgo para acontecimientos clínicos tardíos y reestenosis¹⁵⁻¹⁹.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los resultados clínicos tardíos del implante de *stents* intracoronarios en pacientes diabéticos, respecto a los no diabéticos, e intentar identificar la existencia de subgrupos de diabéticos con un peor pronóstico en términos de RLD.

PACIENTES Y MÉTODOS**Población de estudio**

La población de estudio estaba constituida por 222 pacientes consecutivos en los que se implantaron 280 *stents* en 263 lesiones, entre mayo de 1995 y mayo de 1997 (el 62% del total de angioplastias realizadas). To-

das las características demográficas, clínicas, angiográficas y del procedimiento fueron registradas en el momento del procedimiento de implante del *stent*. Los pacientes fueron clasificados como diabéticos cuando recibían tratamiento con antidiabéticos orales o insulina o bien si presentaban en su historia clínica la adhesión a medidas dietéticas, junto a cifras de glucemia basal en ayunas >140 mg/dl (76 pacientes), y como no diabéticos si no cumplían estos criterios (146 pacientes). Adicionalmente, los diabéticos fueron clasificados en dos grupos de acuerdo con el régimen antidiabético en el momento de la intervención: insulino-dependientes, tratados con insulina (18 pacientes), y no insulino-dependientes, tratados con antidiabéticos orales o dieta (58 pacientes). El éxito del procedimiento fue definido como la evidencia angiográfica de expansión adecuada del *stent*, con menos del 30% de estenosis residual, en ausencia de complicaciones hospitalarias mayores (muerte, infarto de miocardio, oclusión del *stent* o cirugía coronaria). Los pacientes sin éxito del procedimiento fueron excluidos del seguimiento a largo plazo (2 diabéticos, [2,6%], y cuatro no diabéticos, [2,7%]). Por tanto, el grupo de diabéticos estaba constituido por 74 pacientes (17 insulino-dependientes [23%]; 57 no insulino-dependientes, [77%]), con 95 *stents* implantados en 90 lesiones, y el de no diabéticos estaba formado por 142 pacientes, con 176 *stents* implantados en 166 lesiones. El seguimiento medio fue 16,3 ± 11,3 meses en el grupo de diabéticos y 18 ± 10 meses en el grupo de no diabéticos (p = NS).

Procedimiento de implante

Fueron implantados un total de 271 *stents*, y el procedimiento fue guiado mediante análisis visual de los angiogramas. Las lesiones fueron predilatadas con balón antes del implante y, tras la liberación inicial del *stent*, su expansión total fue alcanzada mediante inflado adicional del balón a altas presiones (15,58 ± 2,25 atm). Se admitió un bolo de 10.000 U de heparina tras la inserción del introductor arterial, y posteriormente bolos de 5.000 U según necesidades para mantener un tiempo activado de coagulación mayor de 300 s. Una vez completado el procedimiento, no se administró más heparina y el introductor arterial fue retirado a las 6-8 h.

Tratamiento post-stent

Todos los pacientes recibieron tratamiento antiagregante con aspirina (200 mg, una vez al día) y ticlopidina (250 mg, dos veces al día). La aspirina fue iniciada al menos 24 horas antes del procedimiento y se continuó de manera indefinida. La ticlopidina se administró inmediatamente tras el procedimiento y se continuó durante 4 semanas.

Acontecimientos y seguimiento clínico

Tras el implante del *stent*, se estableció contacto con los pacientes mediante visitas periódicas a la consulta hospitalaria, cada mes durante los seis primeros meses, cada 3 meses a partir del sexto mes y siempre según los acontecimientos o necesidades clínicas del paciente. En cada visita se realizó anamnesis, examen físico y electrocardiograma. Ante la presencia de síntomas o signos de isquemia se realizó una coronariografía diagnóstica.

Se establecieron como acontecimientos clínicos de estudio: la necesidad de un nuevo procedimiento de revascularización de la lesión diana (RLD), la muerte del paciente y la aparición de infarto agudo de miocardio no fatal (IAM). La RLD fue definida como la necesidad de repetir una angioplastia coronaria o realizar cirugía coronaria de revascularización en el segmento coronario con el *stent* implantado, siendo estos procedimientos indicados en presencia de signos clínicos de isquemia miocárdica junto a reestenosis angiográfica (estenosis mayor del 50% del diámetro de referencia por estimación visual). Como muerte se incluyeron muertes totales, de cualquier causa, y fallecimientos de origen cardiovascular. El infarto agudo de miocardio se documentó por la presencia de al menos dos de los siguientes signos: síntomas compatibles, evidencia electrocardiográfica (cambios persistentes en el segmento ST y/o criterios de onda Q patológica) o cambios enzimáticos (incremento en creatinfosfocinasa por encima del doble del valor normal junto a un aumento patológico en la isoenzima MB).

Factores de riesgo para RLD

Investigamos variables demográficas, clínicas, angiográficas y del procedimiento que pudieran predecir la aparición de RLD en pacientes diabéticos y no diabéticos. Los posibles factores de riesgo fueron seleccionados según si habían sido considerados previamente para determinar su influencia sobre la RLD. Las variables incluidas en el análisis fueron la presencia de hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo, angina inestable, el carácter reestenótico de la lesión, la localización en el ostium, el diámetro del vaso (evaluado como $< 0 \geq 3$ mm, y medido en el diámetro máximo), la localización en la arteria descendente anterior, la longitud del *stent*, el número de *stents* por lesión, la estenosis residual tras el implante (evaluada como $> 0 \leq 0\%$) y la severidad de la enfermedad coronaria. Cuantificamos la extensión de la aterosclerosis coronaria en términos de número de lesiones angiográficas significativas (estenosis $\geq 70\%$) y número de vasos epicárdicos mayores con lesiones significativas.

TABLA 1. Características basales: variables clínicas

	Diabéticos	No diabéticos	p
Pacientes	74	142	
Edad (años)	61,3 (10,3)	61,3 (10,1)	NS
Sexo femenino	23 (31)	18 (13)	0,001
Hipertensión arterial	45 (61)	67 (47)	0,06
Hipercolesterolemia	47 (64)	105 (74)	NS
Tabaquismo	24 (32)	76 (54)	0,004
Angina inestable	43 (58)	85 (60)	NS
IAM reciente (< 1 mes)	31 (42)	50 (35)	NS
Cirugía coronaria previa	1 (1)	9 (6)	NS
Angioplastia coronaria previa	7 (9)	219 (13)	NS
FEVI < 50%	17 (23)	28 (20)	NS
Lesiones/paciente	2,9 (1,8)	2,3 (1,5)	0,03
Enfermedad de tres vasos	27 (36)	25 (18)	0,002

Los valores se expresan en número (%). Edad y lesiones/paciente se expresan como media (DE). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio.

Análisis estadístico

Basalmente, las comparaciones entre variables continuas fueron realizadas mediante el test de la t de Student y entre variables discretas mediante el test de la χ^2 . El estudio de los acontecimientos clínicos durante el seguimiento se realizó mediante el análisis de Kaplan-Meier y para las comparaciones se aplicó el test de rangos logarítmicos. El estudio de la asociación entre los posibles factores de riesgo y la aparición de RLD durante el seguimiento fue realizado según un análisis por lesión. El análisis univariado se llevó a cabo usando el método de Kaplan-Meier y el test de rangos logarítmicos para variables categóricas, y el test de la t de Student para variables continuas. Sólo las variables con significación en el análisis univariado fueron incluidas en el multivariado, que fue realizado mediante el método de regresión múltiple de Cox. Se aceptó como significación estadística un valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó mediante el programa informático SPSS (versión 7.0, bSPSS Inc.).

RESULTADOS

Características basales

En las tablas 1 y 2 se exponen las características basales de pacientes diabéticos y no diabéticos. Entre los diabéticos, el porcentaje de mujeres y la incidencia de hipertensión arterial fueron significativamente mayores, mientras que el porcentaje de fumadores y el nivel de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) fue menor. Los pacientes diabéticos presentaron una enfermedad coronaria más extensa en términos de afectación de tres vasos y número de lesiones significativas. El resto de características basales (demográficas, clínicas, angiográficas y del procedimiento) fueron similares entre ambos grupos.

TABLA 2. Características basales: variables de la lesión y del procedimiento

	Diabéticos	No diabéticos	p
Lesiones	90	166	
Arteria descendente anterior	50 (55)	82 (49)	NS
Arteria coronaria derecha	27 (31)	57 (34)	NS
Arteria circunfleja	13 (14)	27 (16)	NS
Localización ostial	4 (4)	8 (5)	NS
Localización proximal	37 (41)	64 (39)	NS
Diámetro del vaso < 3 mm	30 (33)	42 (25)	NS
Longitud < 10 mm	57 (64)	110 (67)	NS
Oclusión total	9 (10)	20 (12)	NS
Lesión reestenótica	4 (4)	19 (11)	NS
Tipo B2 o C (AHA/ACC)	78 (87)	123 (74)	NS
Indicación			
Electiva	61 (68)	111 (67)	NS
Resultado subóptimo	12 (13)	25 (15)	NS
Amenaza u oclusión aguda	17 (19)	30 (18)	NS
Presión máxima de inflado	15,8 (2,1)	15,6 (2,2)	NS
Stents/lesión	1,06 (0,2)	1,07 (0,3)	NS
Estenosis residual > 0%	15 (17)	34 (20)	NS
Stents	95	176	
Palmaz-Schatz	23 (24)	49 (28)	NS
Wiktor	13 (14)	23 (13)	NS
Gianturco-Roubin	9 (9)	19 (11)	NS
Multilink	19 (20)	38 (22)	NS
Be-stent	17 (18)	21 (12)	NS
NIR	14 (15)	25 (14)	NS

Los valores se expresan en número (%). Stents/lesión y presión máxima del balón se expresan como media (DE).

Resultados clínicos a largo plazo

En la figura 1 se observa la curva Kaplan-Meier de supervivencia libre de RLD. A los 2 años, la incidencia acumulada de RLD en pacientes diabéticos no difirió significativamente frente a la de no diabéticos (el 18,2 frente al 13,3%; p = 0,13). En diabéticos, el 80%

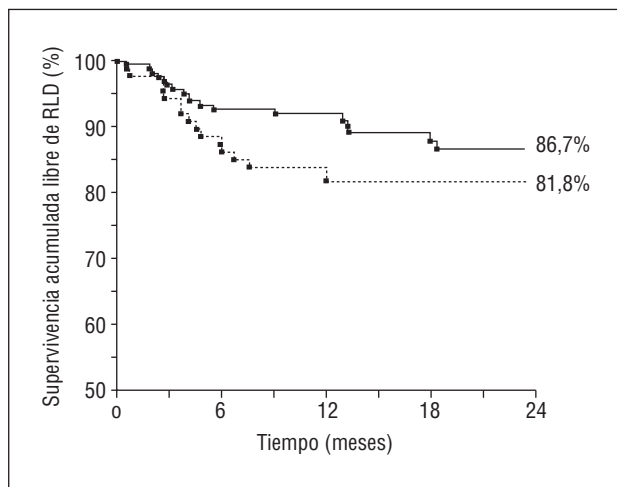


Fig. 1. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de revascularización de la lesión diana (RLD) en pacientes diabéticos (- - -) y no diabéticos (—).

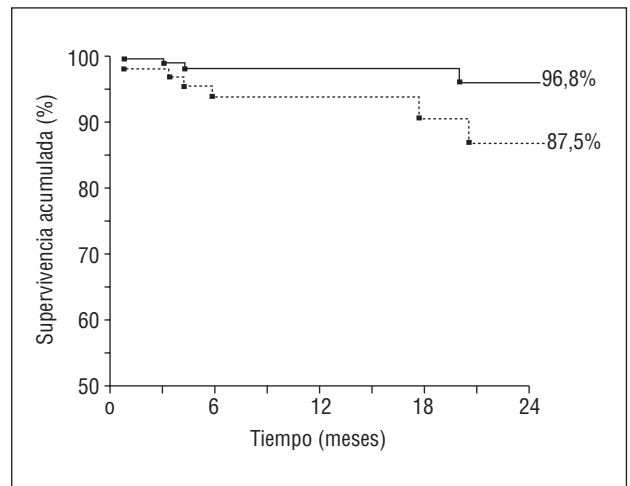


Fig. 2. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia en pacientes diabéticos (- - -) y no diabéticos (—).

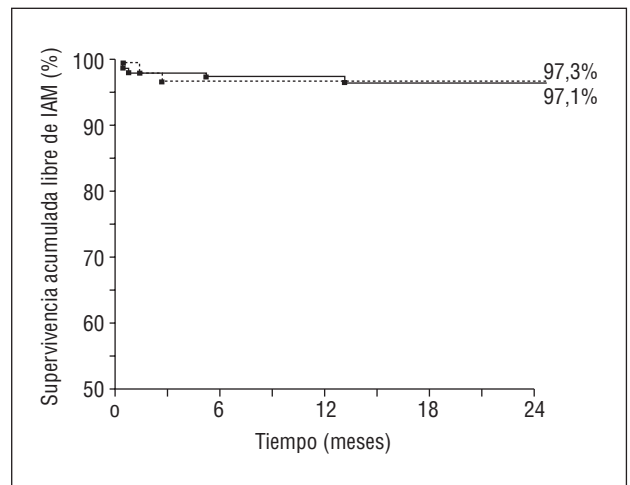


Fig. 3. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes diabéticos (- - -) y no diabéticos (—).

de casos de RLD ocurrieron en los 6 primeros meses y todos los casos dentro del primer año, mientras que en no diabéticos la RLD tendió a ser más tardía, el 72% de casos ocurrió en el primer año y todos dentro de los 18 meses. La cirugía de revascularización significó el 42% de la RLD en diabéticos y el 37% en no diabéticos (p = NS). A los 2 años, la tasa acumulada de revascularizaciones a otras lesiones distintas de la diana fue del 22% en diabéticos y del 11% en no diabéticos (p = 0,08).

La mortalidad total fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos (el 8,1 frente al 2,1%; p = 0,03; fig. 2), lo cual se debió a una mayor mortalidad cardiovascular, que fue la principal causa de muerte en estos pacientes (el 6,7 frente al 1,4%; p = 0,02). Por contra, la incidencia de infarto agudo de miocardio fue similar entre diabéticos y no diabéticos (el 2,7 frente al 3,5%; p = 0,6; fig. 3), acumulándose todos los casos

TABLA 3. Análisis de factores de riesgo para revascularización de la lesión diana (RLD) en diabéticos y no diabéticos

	Diabéticos (n = 90)				No diabéticos (n = 166)			
	Univariado		Multivariado		Univariado		Multivariado	
	p	p	OR	IC del 95%	p	p	OR	IC del 95%
Diámetro del vaso < 3 mm	0,032	< 0,001	9,8	2,9-33,8	0,006	0,015	3,4	1,3-8,9
Estenosis residual > 0%	0,002	0,005	5,2	1,6-16,8	NS	-	-	-
Hipertensión arterial	0,009	0,011	15	1,9-120	NS	-	-	-
Enfermedad de tres vasos	0,041	0,014	4,3	1,4-14	NS	-	-	-
Número de lesiones*	0,018	NS	-	-	NS	-	-	-
Lesión reestenótica	NS	-	-	-	< 0,0001	0,003	4,3	1,6-11,6
Localización ostial	NS	-	-	-	0,0009	0,026	4,4	1,2-16,5

*4,1 ± 1,9 frente a 2,9 ± 1,8 lesiones/paciente. Variables incluidas en el análisis y no asociadas con RLD fueron la presencia de hipercolesterolemia, tabaquismo, angina inestable, localización en la arteria descendente anterior, longitud del segmento con *stent* y número de *stents* por lesión.

TABLA 4. Probabilidad de supervivencia libre de revascularización de la lesión diana (RLD) a los 2 años en diabéticos y no diabéticos, con y sin factores de riesgo para RLD

	ETV		Hipertensión		ER > 0%		Vaso < 3 mm	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Diabéticos	71,7% ^{a,b}	88,4%	71,6% ^{a,b}	96,8%	57,4% ^{a,b}	86,4%	68,1% ^{a,b}	89,1%
No diabéticos	93,5%	85,3%	85,3%	87,9%	86,2%	86,8%	74,8% ^a	91,1%

^ap < 0,05 para la comparación entre pacientes con y sin el factor de riesgo; ^bp < 0,05 para la comparación entre pacientes diabéticos con el factor de riesgo y no diabéticos. ETV: enfermedad de tres vasos; ER: estenosis residual.

en el primer año. La probabilidad de supervivencia libre de cualquier acontecimiento a los dos años fue menor en pacientes diabéticos, pero no alcanzó significación estadística (el 73,1 frente al 84,7%; p = 0,09; fig. 4). Los diabéticos no insulino e insulino dependientes presentaron similares tasas de RLD (el 7,1 frente al 5,0%; p = 0,8), mortalidad (el 7,8 frente al 5,9%; p = 0,76) e IAM (el 3,5% frente al 0%; p = 0,43).

Factores de riesgo para revascularización de la lesión diana

En la tabla 3 se expone el resultado del análisis de posibles predictores de RLD, en ambos grupos de pacientes. En pacientes diabéticos, el análisis multivariado reveló que un diámetro del vaso menor de 3 mm, una enfermedad coronaria extensa en términos de enfermedad de tres vasos, la presencia de historia de hipertensión arterial y la estenosis residual > 0% al final del procedimiento fueron predictores independientes de RLD. En pacientes no diabéticos, el diámetro de referencia del vaso < 3 mm fue también predictor independiente de RLD, pero ni la enfermedad de tres vasos, la hipertensión ni la estenosis residual angiográfica alcanzaron significación como predictores. En presencia de alguna de estas variables, los pacientes diabéticos presentaron una supervivencia libre de RLD significativamente menor que los no diabéticos, como se aprecia en la tabla 4.

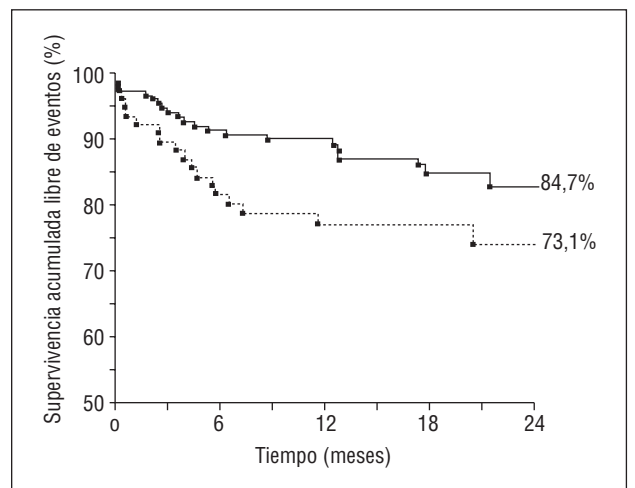


Fig. 4. Curvas de Kaplan-Meier de supervivencia libre de acontecimientos clínicos (ausencia de muerte, infarto de miocardio o revascularización de la lesión diana) en diabéticos (- - -) y no diabéticos (—).

DISCUSIÓN

En este estudio observacional, tras el implante de *stents* intracoronarios, los pacientes diabéticos presentaron mayor mortalidad total y cardiovascular que los no diabéticos, sin que se encontraran diferencias significativas en cuanto a la RLD y al IAM. Sin embargo, se identificaron variables específicas para los pacientes

diabéticos cuya presencia permitió seleccionar a aquellos subgrupos con una significativa mayor necesidad de un nuevo procedimiento de RLD.

Respecto a las características basales, las diferencias encontradas entre diabéticos y no diabéticos en nuestra población concuerdan con las descritas en otras poblaciones, en las que también se observa que entre los diabéticos el porcentaje de mujeres e hipertensión arterial es mayor, el de fumadores es menor y la enfermedad coronaria es más extensa^{4,8,9}.

Reestenosis y revascularización de la lesión diana

En nuestro seguimiento, los diabéticos en conjunto presentaron una tasa acumulada de RLD que no difirió significativamente de la de los no diabéticos (el 18,2 frente al 13,3%). En esta misma línea, Van Belle et al¹⁰ han comunicado reestenosis angiográfica del 25% en diabéticos y del 27% en no diabéticos a los 6 meses, mientras que Bauters et al¹¹ encontraron idénticas tasas del 26% en ambos grupos. Por el contrario, Carrozza et al¹⁶ hallaron que la diabetes mellitus era un predictor clínico de reestenosis angiográfica y en el registro del NACI¹⁷ la diabetes fue predictor de RLD y acontecimientos clínicos combinados a un año; sin embargo, estos hallazgos han sido criticados por existir en diabéticos un exceso de implantes en injertos de safena. Sin embargo, Kastrati et al¹⁵, sobre vasos nativos, han identificado la diabetes mellitus como un predictor clínico de reestenosis angiográfica y RLD a los 6 meses y, más recientemente, Elezi et al¹⁸ y Schofer et al¹⁹ han encontrado tasas de reestenosis y acontecimientos clínicos adversos significativamente mayores en diabéticos.

En nuestro estudio identificamos variables específicas en la población diabética que permitían seleccionar a aquellos subgrupos de diabéticos con una significativa mayor incidencia de RLD que los no diabéticos y que podrían explicar algunas de las discrepancias entre los estudios citados. La presencia de una enfermedad coronaria extensa en términos de afectación de las tres arterias coronarias se asoció de forma independiente a una mayor incidencia de RLD solamente en diabéticos. Este hallazgo podría explicar los resultados discordantes obtenidos por Van Belle et al y Kastrati et al: en el primer estudio se incluyeron sólo pacientes con enfermedad coronaria monovaso, no encontrando diferencias entre diabéticos y no diabéticos¹⁰; por el contrario, en el estudio de Kastrati et al la mayoría de pacientes diabéticos (82,2%) tenían enfermedad multivaso, encontrando mayor tasas de reestenosis en pacientes diabéticos¹⁵. Dado que la reestenosis intra-stent es consecuencia del balance entre ganancia luminal inicial y crecimiento neointimal en el seguimiento²⁰, en los diabéticos la presencia de una afectación coronaria extensa

podría reflejar una enfermedad vascular más severa, con mayor capacidad de crecimiento neointimal en respuesta a la agresión, de forma que ésta sobrepasaría la mayor ganancia de luz asociada al implante del stent y conduciría a la reestenosis.

La hipertensión arterial también fue predictor de RLD solamente en diabéticos. Este hallazgo también podría explicar el exceso de casos de reestenosis encontrado en diabéticos por Elezi et al, en cuya población la incidencia de hipertensión y enfermedad multivaso fue elevada (del 77 y del 75%, respectivamente)¹⁸. Desde el punto de vista fisiopatológico, la hipertensión arterial induce disfunción endotelial y estimula la migración y proliferación de células musculares lisas hacia la íntima²¹, de forma que el daño del endotelio arterial en presencia de hipertensión produce un marcado engrosamiento miointimal²². Recientemente, las endotelinas y la actividad plasmática de la enzima conversiva de la angiotensina han sido asociadas con hiperplasia neointimal y reestenosis intra-stent, respectivamente²³⁻²⁵. Por tanto, tras el implante de stents en diabéticos, la hipertensión puede ser causa de un incremento adicional en la respuesta de hiperplasia intimal y favorecer la reestenosis.

La presencia de una mayor estenosis residual y de un menor diámetro del vaso son variables consistentemente identificadas como predictores de reestenosis intra-stent en diabéticos y no diabéticos. En nuestro estudio, una estenosis residual mayor del 0% alcanzó significación independiente como predictor de RLD sólo en diabéticos. Este hecho puede ser explicado porque en diabéticos la hiperplasia intimal está aumentada, con lo que el punto crítico de ganancia luminal con el stent ha de ser mayor que en no diabéticos para poder obtener similares tasas de reestenosis. Por último, el implante en vasos pequeños es el más consistente predictor de reestenosis en diabéticos como se desprende de distintos trabajos previos, en los que la coincidencia de ambas variables se asocia a elevadas tasas de reestenosis angiográfica del 46-55%^{15,18,26,27}.

Mortalidad e IAM

En nuestra serie de stents intracoronarios, la mortalidad total y cardiovascular fue mayor en diabéticos que en no diabéticos, al igual que tras angioplastia con balón o cirugía coronaria^{3-5,8,9}. Por el contrario, las tasas de IAM fueron similares para diabéticos y no diabéticos (el 2,7 frente al 3,5%) e inferiores a las encontradas en seguimientos tras angioplastia con balón, en los que hubo una mayor incidencia de IAM en diabéticos (el 113 frente al 86%)⁹. Nuestros resultados sugieren que tras el implante de stents se pueden alcanzar tasas inferiores, tanto de RLD como de IAM, respecto a la angioplastia con balón.

Tipo de diabetes

La influencia del tratamiento antidiabético en los resultados a largo plazo de la revascularización coronaria con *stents* es controvertida. Abizaid et al encontraron un peor pronóstico para pacientes insulino-dependientes, con mayor reestenosis angiográfica y acontecimientos clínicos²⁸. En nuestra población, como en otros seguimientos, no se encontraron diferencias significativas^{18,19,29}. En nuestra opinión, el uso de insulina puede no ser la verdadera causa del mal pronóstico, sino que existen otras variables como las identificadas en nuestro análisis de predictores, que pueden explicar los hallazgos atribuidos al tratamiento con insulina. Así, en el estudio de Abizaid et al los pacientes tratados con insulina presentaron con más frecuencia cirugía coronaria previa, enfermedad coronaria multivaso e hipertensión arterial²⁸. Además, el grado de control de las concentraciones plasmáticas de glucosa pudiera reflejar verdaderamente la influencia del tratamiento antidiabético, hecho no valorado hasta ahora y que merecería el diseño de nuevos estudios en este sentido.

Limitaciones

La ausencia de seguimiento angiográfico pudo haber reducido el número de acontecimientos registrados. Sin embargo, el seguimiento clínico realizado estuvo más cerca de la práctica habitual; además, la definición angiográfica de reestenosis puede conducir a revascularizaciones innecesarias³⁰ y se ha descrito un remodelado tardío positivo con incremento de la luz³¹, aspectos que pueden exagerar también la valoración de reestenosis y RLD cuando se asocia a un seguimiento angiográfico programado. El tamaño de la muestra estudiada es una limitación que merma el poder del análisis estadístico. Sin embargo, los hallazgos encontrados son concordantes y explican resultados previamente publicados sobre la revascularización coronaria en pacientes diabéticos y, aun de forma preliminar, pueden permitir el diseño de nuevos estudios con un número mayor de pacientes.

Conclusión

Tras la revascularización coronaria con *stents*, los pacientes diabéticos continúan presentando mayor mortalidad total y cardiovascular, pero sólo aquellos diabéticos con enfermedad coronaria extensa, hipertensión arterial, implante en un vaso menor de 3 mm o con estenosis residual visible presentan mayor necesidad de un nuevo procedimiento de revascularización en la lesión diana.

BIBLIOGRAFÍA

- Frein FS, Scheuer J. Heart disease in diabetes. En: Rifkin H, Porte D Jr, editores. *Ellenberg and Rifkin's. Diabetes Mellitus Theory and Practice*. Nueva York, NY: Elsevier Science Publishing Corp., 1990; 812-823.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA* 1979; 241: 2035-2038.
- Weintraub WS, Stein B, Gebhart SP, Craver JM, Jones EL, Guyton RA. The impact of diabetes on the initial and long-term outcomes of coronary artery bypass surgery [resumen]. *Circulation* 1995; 92 (Supl 1): 643.
- The Bypass Angioplasty Revascularization Investigators (BAR). Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease. *Circulation* 1997; 96: 1761-1769.
- O'Neill WW. Multivessel balloon angioplasty should be abandoned in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 20-22.
- Aronson D, Bloomgarden Z, Rayfield EJ. Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 528-535.
- Kornowski R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Bucher TA et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1997; 95: 1366-1369.
- Stein B, Weintraub WS, Gebhart SSP, Cohen-Bernstein CL, Grosswald R, Liberman HA et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transmural coronary angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 979-989.
- Kip KE, Faxon DP, Detre KM, Yeh W, Kelsey SF, Currier JW, for the Investigators of the NHLBI PTCA Registry. Coronary angioplasty in diabetic patients. *Circulation* 1996; 94: 1818-1925.
- Van Belle E, Bauters C, Hubert E, Bodart JC, Abolmaali K, Meurice T et al. Restenosis rates in diabetic patients. A comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation* 1997; 96: 1454-1460.
- Bauters C, Hubert E, Prat A, Bougrimi K, Van Belle E, McFadden EP et al. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1291-1298.
- Ellis SG, Savage M, Fischman D, Baim DS, Leon M, Goldberg S et al. Restenosis after placement of Palmaz-Schatz stents in native coronary arteries. Initial results of a multicenter experience. *Circulation* 1992; 86: 1836-1844.
- Navarro LF, Iñiguez A, Ibagollin R, García R, Fernández I, Rodríguez RC. Comparison of clinical and angiographic outcome of diabetic vs non-diabetic patients treated with conventional angioplasty vs stent implantation in native coronary artery. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 172-178.
- Savage MP, Fischman DL, Slota P, Rake R, Leon M, Schatz R et al. Coronary intervention in the diabetic patient: Improved outcome following stent implantation versus balloon angioplasty [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Supl A): 188.
- Kastrati A, Schömig A, Elezi S, Schühlen H, Dirschinger J, Hadamitzky M et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1428-1436.
- Carrozza JP Jr, Kuntz RE, Fischman RF, Baim DS. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1993; 118: 344-349.
- Carrozza JP Jr, Schatz RA, George CJ, Leon MB, King SB III, Hirshfeld JW, for the NACI investigators. Acute and long-term outcome after Palmaz-Schatz stenting: analysis from the New Approaches to Coronary Intervention (NACI) Registry. *Am J Cardiol* 1997; 80: 78K-88K.
- 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: 1866-1873.

19. Schofer J, Schluter M, Rau T, Hammer F, Haag N, Mathey DG. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1554-1559.
20. Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 1247-1254.
21. Chobanian AV. Influence of hypertension and of antihypertensive drugs on the arterial wall. *Clin Physiol Biochem* 1988; 6: 201-209.
22. Clowes AW, Clowes MM. Influence of chronic hypertension on injured and uninjured arteries in spontaneously hypertensive rats. *Lab Invest* 1980; 43: 535-541.
23. Schiffrin SL, Intengan HD, Thibault G, Touyz RM. Clinical significance of endothelin in cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 54-67.
24. Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A, Matullo G, Colajanni E, Camilla T et al. Plasma activity and insertion/deletion polymorphism of angiotensin I-converting enzyme: a major risk factor and a marker of risk for coronary stent restenosis. *Circulation* 1998; 97: 147-154.
25. Guarda E, Fajuri A, Marchant E, Martínez A, Jalil J, Illanes G et al. D/D genotype of the gene for angiotensin converting enzyme is a risk factor for post-stent coronary restenosis. *Rev Esp Cardiol* 2000; 52: 475-480.
26. Lau KW, Ding AP, Johan A, Lim YL. Midterm angiographic outcome of single-vessel intracoronary stent placement in diabetic versus nondiabetic patients: a matched comparative study. *Am Heart J* 1998; 136: 150-155.
27. Elezi S, Kastrati A, Neumann FJ, Hadamitzky M, Dirschinger J, Schömig A et al. Vessel size and long-term outcome after coronary stent placement. *Circulation* 1998; 98: 1875-1880.
28. Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS, Hong MK, Abizaid AS, Mehran R et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 584-589.
29. Joseph T, Fajadet J, Jordan Ch, Cassagneau B, Laborde JC, Laurent JP et al. Coronary stenting in diabetics: Immediate and mid-term clinical outcome. *Cathet Cardiovasc Intervent* 1999; 47: 279-284.
30. Serruys PW, Sousa E, Belardi J, Nobuyoshi M, Probst P, Gulba DC et al. BENESTENT-II trial: subgroup analysis of patients assigned either to angiographic and clinical follow-up or clinical follow-up alone [resumen]. *Circulation* 1997; 96 (Supl 1): 653.
31. Kimura T, Nosaka H, Yokoi H, Iwabuchi M, Nobuyoshi M. Serial angiographic follow-up after Palmaz-Schatz stent implantation: Comparison with conventional balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1557-1563.