



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

ESTUDIO COMPARATIVO DE REESTENOSIS POST IMPLANTE
DE ENDOPROTESIS CORONARIA LIBERADORA DE
SIROLIMUS Y PACLITAXEL, EN CORONARIOGRAFIA,
REFERIDOS DE LA CONSULTA EXTERNA DE
CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE PEMEX,
EN EL CURSO DE NOVIEMBRE DE 2006 A NOVIEMBRE DE 2007.

TESIS DE POSGRADO

DRA. SUSANA YADIRA ZAMUDIO BOJORQUEZ

DR. FERNANDO HUERTA LICEAGA
ASESOR DE TESIS



MÉXICO, D.F. 2008.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres y mi hermana por el amor y apoyo que me han proporcionado hacia mis convicciones como profesionista, logrando con ello alcanzar las metas más preciadas y compartiendo mis triunfos con ustedes.

A mis compañeros de residencia con los cuales viví una etapa de formación, la cual marco para siempre mi vida.

A mis maestros:

Dra. Consuelo Orihuela Sandoval.

Dr. Víctor Vázquez Vera
Dr. Leonel Martínez Ramírez.

Dr. Francisco Baranda Tovar.
Dr. Fernando Huerta Liceaga.
Dr. Rogelio Mondragón Galicia.
Dr. Vicente Mariano Sandoval
Dr. Raúl Rivas Lira.
Dra. Rocío López García
Dr. Samuel Guizar Flores.
Dr. Joel García Macias.

Por todas sus enseñanzas, su interés y dedicación para nuestra formación como médicos cardiólogos.

A mi Asesor de Tesis Dr. Fernando Huerta Liceaga que sin su apoyo no hubiera sido posible la realización de este proyecto, por mostrarme que la mediocridad es una palabra que no debe existir en mi diccionario.

Dr. Lupian, mi asesor de estadística, que apoya con gran ímpetu a todos los egresados de este hospital.

INDICE

I. INTRODUCCION.

TÍTULO DEL PROYECTO.....	1
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	1
MARCO TEORICO.	1-9
JUSTIFICACION.	9
HIPOTESIS.	9

II. OBJETIVO GENERAL.9

III. METODOLOGIA:

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.	9-10
DEFINICION DEL UNIVERSO.....	10
CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.....	10
MÉTODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	11
DEFINICION DE VARIABLES DEPENDIENTES E INDEPENDIENTES.	12-14
MATERIAL Y MÉTODOS	15-16
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	16-17
PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION.....	16
RESULTADOS.....	16-21

III. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....22-25

IV. RECURSOS Y LOGÍSTICA.....26

V. BIBLIOGRAFIA.27-29

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Disminuir el índice de restenosis en los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, y con ello mejorar la comorbilidad que esto implica

MARCO TEORICO.

El corazón es el órgano principal del aparato circulatorio, propulsor de la sangre en el interior del organismo a través de un sistema cerrado de canales: los vasos sanguíneos. Está compuesto esencialmente por tejido muscular (miocardio) y, en menor proporción, por tejido conéctivo y fibroso (tejido de sostén, válvulas), y subdividido en cuatro cavidades, dos derechas y dos izquierdas, separadas por un tabique medial; las dos cavidades superiores son llamadas aurículas; las dos cavidades inferiores se denominan ventrículos. Cada aurícula comunica con el ventrículo que se encuentra por debajo mediante un orificio (orificio auriculoventricular), que puede estar cerrado por una válvula: las cavidades izquierdas no comunican con las derechas en el corazón. El corazón está situado en la parte central del tórax (mediastino), entre los dos pulmones, apoyándose sobre el músculo diafragma y precisamente sobre la parte central fibrosa de este músculo; está en una situación no totalmente medial, ya que en su parte inferior está ligeramente inclinado hacia el lado izquierdo (cerca de un cuarto a la derecha y tres cuartos a la izquierda de la línea medial).

La irrigación del corazón esta dada por las arterias coronarias que se originan de los senos de Valsalva (izquierdo, derecho o anterior, y no coronario o posterior) son dilataciones de la pared aórtica localizadas sobre la base de implantación de cada valva sigmoidea. Los ostium coronarios se sitúan a medio camino entre las comisuras de la válvula aórtica y ligeramente por encima del borde libre de cada válvula sigmoidea.

Las arterias coronarias principales son tres: La arteria coronaria derecha (CD), la arteria descendente anterior (DA) o interventricular anterior, y la arteria circunfleja (CX). Las arterias Descendente Anterior y circunfleja son producto de la bifurcación de un corto segmento arterial, el tronco coronario izquierdo. (1)

De las arterias coronarias mayores epicárdicas partes en ángulo recto pequeñas arterias penetrantes intramiocárdicas, llegando muchas de ellas al

subendocardio donde forman el plexo subendocardico. Durante este recorrido, las arterias intramiocardicas dan numerosas arteriolas que se ramifican en una densa red capilar que irriga el espesor miocárdico. Entre las arterias y los capilares existen esfínteres precapilares que regulan el flujo sanguíneo dependiente de las necesidades miocárdicas. (2)

Las arterias coronarias mayores y sus ramas epicárdicas, aunque presentan propiedades vasomotoras, normalmente ofrecen poca resistencia al flujo sanguíneo, por lo que actúan como vasos de conductancia. Entre las arterias coronarias mayores y los vasos intramiocardicos se produce una importante caída de la presión intravascular. Por esto, las arterias y arteriolas intramiocardicas se designan como vasos de resistencia. Ambos niveles de circulación coronaria presentan características fisiológicas propias, pueden ser regulados independientemente y pueden verse implicados de forma diferente en las distintas patologías de la circulación coronaria e isquemia miocárdica.

El método invasivo de evaluación de la circulación coronaria es la angiografía. Por la virtud de su carácter invasivo, la valoración fisiológica intracoronaria se realiza siempre con conocimiento previo de la anatomía coronaria y en forma altamente selectiva. Dado que estas intervenciones son percutáneas sus resultados contribuyen para la toma de decisiones y la valoración de los resultados finales de estos procedimientos.

Se entiende por **angiografía coronaria** o coronariografía la visualización radiográfica, mediante contraste yodado, de la luz de las arterias coronarias epicárdicas. Habitualmente la coronariografía se asocia a una ventriculografía izquierda que aporta información sobre la función del ventrículo izquierdo.

El primer procedimiento de coronariografía selectiva vía arteriotomía braquial lo realizó Sones en 1959. Posteriormente, Ricketts y Abrams Amplatz y Judkins desarrollaron varias técnicas percutáneas retrógradas vía arteria femoral. Desde entonces, la técnica de Judkins es la más utilizada convirtiéndose en uno de los métodos diagnósticos más empleados en cardiología (3). En los Estados Unidos se realizan casi un millón de coronariografías al año. La información obtenida de la coronariografía, además de tener fines diagnósticos, se utiliza para establecer una base objetiva que determine el tratamiento más adecuado en cada

paciente, revascularización quirúrgica o percutánea. Además, esta información tiene carácter pronóstico dado que la extensión de la enfermedad coronaria y la función ventricular izquierda son los principales predictores de supervivencia. Por otra parte, permite conocer el resultado inmediato y a largo plazo de los tratamientos de revascularización y continúa siendo, a pesar del avance de otras exploraciones, el patrón “oro” para el estudio de la enfermedad coronaria y el análisis cuantitativo de la función ventricular. En el momento actual es el único método diagnóstico que permite visualizar la existencia, localización, extensión, gravedad y evolución de las estenosis coronarias, el tamaño arterial, la presencia de circulación colateral, trombo, disección, espasmo y las malformaciones coronarias congénitas. (4)

El análisis visual de la coronariografía ha sido tradicionalmente el método empleado para valorar la gravedad clínica de la arteriosclerosis coronaria.

Al inicio del siglo XXI, la primera causa de muerte e incapacidad en los países industrializados es la enfermedad cardiovascular (ECV). Sobre la base de las estimaciones actuales, en el año 2020 la ECV será la primera causa de muerte en el mundo, a medida que mejoren las condiciones de vida de los países en vías de desarrollo y sus poblaciones adopten un estilo de vida accidentalizado.

Las enfermedades cardiovasculares representan una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad general tanto en el mundo, como en México.

El análisis realizado por la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud en el período comprendido de 1998 al año 2000 revela que el porcentaje de defunciones por enfermedad coronaria fue de 55% para los hombres y de 45% de las mujeres; el síndrome coronario agudo fue el responsable del 83.5 y 76.8% de las defunciones en hombres y mujeres, respectivamente. (5)

Las enfermedades cardiovasculares son frecuentes en la población general, y afectan una gran cantidad de adultos mayores de 60 años. La aterosclerosis es la responsable en la mayoría de los casos la enfermedad cardiovascular. En las arterias coronarias este proceso comienza con estrías grasas observadas desde la adolescencia; estas lesiones progresan a placas en la etapa temprana de los adultos y culminan en oclusiones trombóticas que llevan a eventos coronarios en la parte media y final de la vida. La aterosclerosis puede definirse como una afección vascular crónico-degenerativa caracterizada por inflamación crónica secundaria a la infiltración, acumulación de lípidos oxidados en la pared del vaso y degeneración fibrótica cicatricial, que afecta primero a la íntima y luego la túnica media y la adventicia de las grandes y medianas arterias (6). Diferentes factores

frecuentemente actúan y se asocian con incremento en el riesgo de lesiones aterosclerosas en las arterias coronarias y otros lechos vasculares. El término “factor de riesgo” describe esas características encontrada en personas sanas, las cuales tiene relación independiente con la subsiguiente aparición de enfermedad cardiovascular. Esto incluye características bioquímicas, fisiológicas y del estilo de vida que se pueden modificar tales como hipercolesterolemia, hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad y niveles bajos de colesterol HDL, incremento del colesterol LDL, así como características personales no modificables como la edad, sexo e historia familiar de aparición temprana de enfermedades cardiovasculares. (7) (8)

El estudio de los factores de riesgo en los adultos es de utilidad para guiar el tratamiento de las dislipidemias, hipertensión y diabetes. Fórmulas multivariadas pueden ser de utilidad para estimar el riesgo de eventos de enfermedad coronaria. (9)

Un informe basado en tres estudios [El Estudio del Corazón de Framingham, el Estudio de Intervención de Múltiples Factores de Riesgo (MRFIT) y el proyecto de Detección en la Industria de la Asociación de Corazón de Chicago] incluyó más de 380,000 sujetos de los cuales 21,000 murieron de enfermedad aterosclerosa coronaria (10). Los factores de riesgo coronarios se definieron como colesterol total >240 mg/dl, presión arterial sistólica >140 mmHg, presión arterial diastólica >90mmHg, tabaquismo y diabetes. La mayoría de los pacientes que murieron en estos estudios (>85%) tenían por lo menos un factor de riesgo. Las variables que incluyó el estudio Framingham que cobran importancia para la realización de este estudio son:

GENERO MASC: Es un determinante independiente de riesgo. Los hombres de 40 años comparados con las mujeres de la misma edad, tienen un riesgo 6 a 8 veces mayor. A la edad de 65 años esta diferencia disminuye a 2 veces. Sin embargo, cuando una mujer joven sufre un infarto, el riesgo de morir es 3 veces mayor al comparar la misma condición en hombres jóvenes y sólo hasta los 90 años esta diferencia se diluye.

HAS: La hipertensión arterial probablemente es uno de los factores más importantes en el desarrollo de la aterogénesis. Actúa como un factor de riesgo independiente en la arteriosclerosis avanzada, potenciándose su efecto perjudicial cuando se asocia a otros factores de riesgo coronarios. Las personas con presión arterial sistólica mayor de 150 mmHg, tienen un riesgo 3 veces mayor que aquellas con menos de 110 mmHg. Quienes tienen presión arterial diastólica de 100 mmHg, también tienen 3 veces mayor riesgo en comparación con las que tienen 70 mmHg. La presión arterial sistólica tiene una relación lineal con mortalidad por enfermedad coronaria, con un gradiente continuo de riesgo desde los 100 mmHg.

DM2: La Diabetes Mellitus es un factor de riesgo muy importante para todas las manifestaciones de la enfermedad arteriosclerosa, la enfermedad coronaria y la

enfermedad cerebrovascular así como la enfermedad arterial periférica. Se ha implicado el efecto tóxico de la hiperglucemia mantenida sobre la fisiología del endotelio.

CHOLESTEROL TOTAL \geq 200 MG/DL: La hipercolesterolemia esta asociada con disfunción endotelial e incrementa el riesgo de enfermedad aterosclerosa. El análisis de los grandes ensayos clínicos demuestra que la reducción de colesterol a 200mg/dl es eficaz para prevenir la enfermedad coronaria.

TABAQUISMO: Para fumadores de más de 10 cigarrillos diarios, el riesgo es al menos el doble, en comparación con los no fumadores. No hay un nivel mínimo seguro de cigarrillos/día, e inclusive los fumadores pasivos tienen riesgo.

EDAD: el envejecimiento, se acompaña de varios reajustes del sistema cardiovascular, es un factor que influye desfavorablemente en el pronóstico de supervivencia de los pacientes con Cardiopatía isquémica de ambos sexos.

También en México la causa número uno de morbimortalidad en el adulto de acuerdo al resultado de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000, son las enfermedades cardiovasculares destacando la enfermedad coronaria, como parte de la transición epidemiológica, con una relación a los cambios en el estilo de vida y tipo de alimentación que favorecen el incremento en la prevalencia de factores de riesgo. (11)

Aunque las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis se presentan por lo general en las edades madura y avanzada, la lesión vascular y las alteraciones estructurales y funcionales que la preceden, se empiezan a desarrollar muy temprano en el curso de la vida.

El siglo XX ha sido testigo de una extraordinaria revolución en el desarrollo y la evolución del diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

En 1977 Andrea Gruentzig proporciono un cambio verdaderamente atractivo en el tratamiento en paciente con enfermedad aterosclerosa de las coronarias, realizando la primera angioplastía coronaria en un humano (12), este procedimiento ha evolucionado desde entonces, hasta desarrollar dispositivos con el objetivo de mantener la permeabilidad de la luz de la arteria, a los cuales se denominaron stent (apellido stent), estos dispositivos tienen diferentes diseños en cuanto a su estructura, materiales, y además se le han agregado fármacos a su superficie los cuales tienen como función disminuir la restenosis del vaso tratado.

El uso de *stents* metálicos para el tratamiento de la enfermedad arterial coronaria significativa eliminó varios de los mecanismos clásicos de restenosis (retracción elástica y remodelado negativo tardío del vaso) característicos de la época

del uso de los balones. Sin embargo, la presencia de re-estenosis en la era de los *stents* se distinguió por el crecimiento de tejido neointimal dentro de la endoprótesis sustentado por la proliferación y migración de las células musculares lisas vasculares (12).

El estímulo inicial proliferativo es el implante del *stent*, resultando en hiperplasia neointimal. La magnitud de la respuesta se ha clasificado previamente por Roxana Mehran y cols. Describiendo desde las restenosis focales hasta las oclusiones totales. Las lesiones tipo I, las cuales son menores de 10mm, o focales se subdividen a su vez en IA: situadas en articulares. IB: marginales. IC focales, dentro del *stent*, ID: multifocales. Por otro lado las lesiones difusas se describen de la siguiente forma: Tipo II: lesiones difusas, intra *stent* mayores de 10 mm confinadas al mismo, sin extenderse más allá de sus márgenes. Tipo III: lesiones difusas proliferativas: mayores de 10mm, las cuales se extienden más allá de los márgenes del *stent*. Por último las lesiones Tipo IV: u oclusiones totales de la luz del vaso. (28)

La búsqueda de agentes farmacológicos que puedan prevenir la hiperplasia neointimal, pudiendo ser liberados localmente, vía *stent* como plataforma, ha sido una de las más atrayentes líneas actuales de investigación. A partir de este concepto, fueron desarrollados los *stents* liberadores de droga o *stents* medicados

Fue así, como entre las drogas inmunosupresoras y antiproliferativas que fueron experimentadas inicialmente en humanos, se encuentra el Sirolimus, conocido también como rapamicina – derivado de Rapa Nui (habitantes locales), descubierto en 1975 en la Isla de Pascua y originado del *Streptomyces higroscopius*. Es un antibiótico macrólido natural y potente agente inmunosupresor, eficaz en aumentar la sobrevida en muchos modelos animales de transplantes (13).

La rapamicina es un fármaco aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos desde septiembre de 1999, para la prevención de rechazo inmunológico del trasplante renal. Pertenece a la misma clase de ciclosporina A y se une a proteínas citosólicas específicas, llamadas inmunofilinas para ejercer su actividad. El complejo formado se une a una proteína reguladora específica del ciclo celular, llamada mTOR (*mammalian Target of Rapamycin*) e inhibe su activación. Esta acción es mediada por el receptor intracelular, la proteína FK 506 (FKBP12), formando el complejo rapamicina-FKBP12. La inhibición de la mTOR impide la proliferación de células T, bloqueando la progresión del ciclo celular de la fase G1 para fase S (14).

Seguidamente, surgió el Paclitaxel, fármaco lipofílico originalmente aislado de la corteza de un árbol de baya (*Taxus brevifolia*) de una isla del Pacífico, con potente actividad anti-tumoral (6), aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos para el tratamiento del cáncer de ovario. Mediante la

estabilización del citoesqueleto, este fármaco interrumpe la mitosis celular y actúa como inmunomodulador, dando como resultado una importante inhibición de la proliferación celular (15). Estudios *in vivo* han demostrado que el paclitaxel ejerce un potente efecto en la reparación vascular posterior a daño o lesión, reduciendo la migración de células musculares lisas de la pared arterial en un 50 % a razón de dosis de 0,5 ng/ml y en 100 % a 100ng/ml de concentración plasmática del fármaco (16).

Los stents medicados: Paclitaxel y Sirulimus tiene una incidencia significativamente menor cuando se comparan con angioplastía solo con balón en el tratamiento de pacientes con restenosis intrastent con reducciones del 51 al 68 % de reducción en el riesgo de restenosis intrastent. (17,18,19)

Estos stent presentan una disminución del 42 al 76 % de reducción en la necesidad de revascularizar el vaso tratado en los grupos tratados con stent medicados respectivamente. (20)

Existen diferentes stent en el mercado los cuales tienen añadida a su superficie fármacos cuyo objetivo es disminuir la restenosis, con lo cual se disminuye el porcentaje de necesidad de reintervención: STENT LIBERADORES DE FARMACO: (DRUG ELUTING STENT- DES):

CYPHER: STENT RAPAMICINA - **SIRULIMUS**. (SES)

TAXUS: STENT CON **PACLITAXEL** (PES)

JANUS: STENT RECUBIERTO DE **TACROLIMUS**.

Los estudios comparativos de stent con medicamentos, (sirolimus y paclitaxel) contra stent sin medicamento han demostrado (21,22, 23):

- A los 6 meses había una reducción significativa de la pérdida tardía, hiperplasia neointimal y la restenosis para los pacientes que recibían Stent liberador de medicamento.
- Con una reducción significativa de la pérdida de la luz del stent
- El grupo de pacientes Diabéticos con otros factores de riesgo para restenosis, como son diámetro del vaso menor de 2.75 mm, longitud mayor de 20mm, lesiones ostiales, en bifurcación, son beneficiados ampliamente con los stent liberadores de fármacos.

Existen estudios en países desarrollados como son USA, Europa y Asia en los cuales se comparan stents con medicamentos como son Sirolimus contra paclitaxel, demostrando que son constatables los beneficios que existe cuando se coloca un stent con liberación de alguno de los medicamentos antes mencionados, con porcentajes de restenosis a los 6 meses muy semejantes, 10 vs 12% respectivamente, con muy buena eficacia y seguridad.

El Estudio TAXI. El stent con paclitaxel y el stent con sirolimus en el mundo real del estudio de la cardiología intervencionista fueron diseñados para pacientes con necesidad de stent como único criterio de inclusión. En este estudio se incluyeron 202 pacientes en los cuales la selección fue al azar, PES (n = 100) o a SES (n = 102). La mayoría de pacientes presentó con la angina estable o la isquemia silenciosa (85%), con la presentación restante con la angina inestable (15%).

Las características clínicas y angiográficas de base eran similares entre los dos grupos del tratamiento, sin diferencia en grado de la enfermedad o la localización de la lesión. La restenosis del stent estaba presente en 6% del grupo del PES y 3% del grupo de SES a los 6 meses de seguimiento. El MACE (muerte, MI, revascularización de la lesión de la blanco, cirugía de revascularización coronaria (CRVC), o trombosis stent) por 6 meses ocurrió en 4% del grupo del PES y 6% del grupo del DES (p = 0.8). MACE fue definido como muerte, MI, ACTP adicional o CRVC de la lesión, documentando oclusión de la lesión blanco, o trombosis del stent. Hubo tres paciente con Infarto al miocardio con elevación del segmento ST (IAMSEST) en el grupo de PES y uno en el grupo de SES (p=0.6). El ensayo TAXI sugirió que no hubo diferencias entre los dos stent en éxito postprocedural o acontecimientos cardiacos en 6 meses. No obstante, el tamaño de muestra del ensayo era pequeño, limitando la capacidad de detectar una diferencia potencial en acontecimientos. Más recientemente, tres seleccionaron al azar los ensayos (los ensayos ISAR- DIABETES, REALITY, SIRTAX) comparan estos dos stent.

ESTUDIO REALITY. En la comparación principal seleccionada al azar anticipada del estudio multicentrico del stent liberador de sirolimus (cypher) y del stent liberador de paclitaxel (taxus) (REALITY), se seleccionaron al azar a los pacientes con las lesiones coronarias de novo a la implantación stent con cualquier stent liberador del paclitaxel (n=669 pacientes con 941 lesiones) o stent liberador de Sirulimus (n= 684 pacientes con 970 lesiones). Se incluyo un 28% de pacientes diabéticos. Las lesiones fueron relativamente complejas, con 86.4% clasificadas como B2 o C, 27.6% >20mm de largo y 5.2% de lesiones en bifurcación. El éxito el procedimiento fue de 95% para cada grupo.

En 8 meses de seguimiento angiográfico, grupo del stent con sirolimus tenía diámetro luminal mínimo del stent más grande (2.00 milímetros contra 1.85 milímetros), la pérdida luminal tardía (0.09 milímetro contra 0.31 milímetro), y el diámetro más pequeño de la estenosis (23.1 contra 26.7) (p= 0.0001 para todas las comparaciones). Sin embargo, el punto final primario que fue reestenosis binaria de la lesión no diferenció entre los grupos de tratamiento (9.6 para los sirulimis contra 11.1 para el paclitaxel, p= 0.32). A los 8 meses de seguimiento no hubo diferencia entre los MACE. La trombosis in stent a los 30 días (aguda) fue más alta para paclitaxel (1.8% contra 0.4% p=0-0196 para el análisis de tratamiento 1.6% contra 0.6%, p= 0.0723). (25)

El estudio SIRTAX. El stent liberador del sirolimus comparado con el stent liberador de paclitaxel para el tratamiento de revascularización coronaria en

pacientes con síndrome isquémico. Seleccionaron al azar a mil pacientes en la mitad se implantaron stents con sirolimus (n = 503) y con paclitaxel (n = 509). De una manera especificada primero, un subconjunto del paciente 600 experimentó la continuación angiográfica en 8 meses. El estudio fue conducido en una sola institución y financiado por el hospital; no se utilizó ningún financiamiento de la industria para el estudio. La punto final primario fue MACE a los 9 meses, definidos como muerte, el MI, o revascularización cardiaca de la lesión blanco. Había 1401 lesiones tratadas en los 1012 pacientes, con un promedio de 1.2 stent usados por lesión. Las características clínicas de base y las características angiográficas fueron emparejadas entre los grupos del tratamiento. La presentación de síndrome era angina estable en 49% de los pacientes y síndromes coronarios agudos en 51% con 22% de IM con elevación del ST. El éxito del dispositivo ocurrió en 99% de los pacientes. La punto final primario del MACE a los 9 meses era más baja en el grupo de sirolimus que contra el grupo de paclitaxel (6.2 contra 10.8, cociente de HR (HR) 1.80, 95% IC 1.16 a 2.80, P = 0.009). No hubo diferencia estadística en los MACE en ambos grupos. Entre un subanálisis del estudio se encontró que el grupo de diabéticos se beneficiaban. Las características angiográficas de ambos grupos fueron: pérdida luminal tardía en el grupo de Sirolimus comparado con paclitaxel (0.13 mm contra 0.25 mm, $p < 0.001$) y en la lesión (0.19 mm contra 0.32 mm, $p = 0.001$). la reestenosis binaria fue menor para sirolimus (3.2% contra 7.6%, $p = 0-13$) (26)

ESTUDIO ISAR-DESIRE/ISAR DIABETES.

En la distinción a los ensayos anteriores que determinaron el DES (stent liberador de droga o fármaco) para prevenir restenosis, ISAR-DESIRE era un ensayo anticipado, seleccionado al azar, controlado que determinó la eficacia del DES en el tratamiento de la restenosis intraestent (ISR) en comparación a angioplastia convencional con balón. Seleccionaron al azar a trescientos pacientes con variables clínicas, SES (n= 100), PES (n= 100). El análisis angiográfico en 275 (92%) pacientes demostró que una disminución significativa del índice del restenosis en ambas cohortes del DES demostró una disminución significativa de la pérdida luminal tardía ($p = 0.004$). Había índices más bajos en restenosis in stent, restenosis de la lesión, y de MACE no alcanzó diferencia significativa en la incidencia de la muerte o del MI a través de los tres grupos. (27)

ISAR-DIABETES era un ensayo seleccionado al azar que evaluó la eficacia de PES Vs SES en el tratamiento de pacientes con diabetes. Seleccionaron al azar a doscientos cincuenta pacientes 1:1 para recibir SES o el PES. El ensayo demostró una disminución significativa de la pérdida luminal tardía ($p = 0.001$), Diámetro del Stent de ($p = 0.004$) en el grupo de SES. Había una disminución significativa del incidente de ISR y de restenosis de la lesión ($p = 0.02$) en el SES contra el grupo de PES. La frecuencia de TLR era 6.4% en el grupo de SES y 12% en el grupo del PES. Aunque el índice de TLR en el grupo del PES era casi doble el del SES, careció la significación estadística probablemente debido a que

el tamaño de la muestra fue pequeño. No había diferencia significativa en la incidencia de la muerte o del MI en los dos brazos del tratamiento. (27)

Restenosis ha sido un factor limitante del éxito clínico de la intervención coronaria percutánea (PCI). La introducción de índices es perceptiblemente reducidos de restenosis del stent, eliminando el retroceso elástico y remodelar negativo. Sin embargo, la respuesta inflamatoria aumentada que eso conduce a un aumento en la hiperplasia neointimal asociada a la colocación del stent, iniciando un nuevo desafío del cardiólogo intervencionista: restenosis in stent (ISR).

Entender la fisiopatología de la restenosis, y específicamente ISR, en un nivel celular y molecular ha permitido el desarrollo de dosis efectivas a un área de inflamación intensa que reduce así la formación neointimal sin efectos sistémicos. Algunas de las preocupaciones anteriores que rodeaban el DES pertenecieron a su propensión creciente de causar los aneurismas coronarios basados en datos de experimentación en animales. Había las advertencias que la droga o el recipiente de polímero daña la neointima y conduce a la dilatación progresiva de la luz, formación del aneurisma, y predispone a la trombosis o a la ruptura. La Aspirina y el clopidogrel son cruciales en la prevención de la trombosis. Los ensayos clínicos principales que implicaban sirolumis y el paclitaxel demostraron un índice total de la trombosis de 0.4 y 0.6, respectivamente.

JUSTIFICACION.

En México no se cuenta con ninguna publicación de esta índole; presentando características diferentes de población comparativamente con los países desarrollados, debido a la alimentación, el alto porcentaje de diabéticos, disfunción renal por nefropatía diabética, entre otros, de ahí la importancia de realizar este estudio, en el cual además se podrían obtener puntos finales secundarios como son factores asociados a restenosis de acuerdo a la población mexicana y complicaciones agudas post angioplastia.

HIPOTESIS.

La utilización de endoprótesis con liberación de paclitaxel o sirolimus disminuye la restenosis.

OBJETIVO GENERAL.

Comparar el índice de restenosis con cada una de las endoprótesis coronarias con medicamentos (paclitaxel o sirolimus) y con ello valorar la disminución en el número de reintervenciones.

Como puntos secundarios: comparar la eficacia y seguridad de las dos endoprótesis liberadoras de fármacos de los cuales se dispone en este hospital, con la finalidad de determinar cual tiene menor índice de complicaciones cardiovasculares agudas.

TIPO DE ESTUDIO

Experimental, prospectivo, longitudinal y Aleatorizado.

DISEÑO.

DEFINICION DEL UNIVERSO.

Pacientes derechohabientes del sistema de salud de PEMEX a nivel nacional, referidos a la consulta externa de cardiología del hospital central sur de alta especialidad mayores de 18 años portadores de cardiopatía isquémica aguda, crónica o silente, demostrada por estudios clínicos no invasivos, candidatos a angiografía coronaria.

CRITERIOS

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1.- Pacientes mayores de 18 años de edad de la población del sistema de Salud de PEMEX a nivel nacional, con cardiopatías isquémica aguda o crónica, a los cuales se les realice coronariografía y presenten lesiones coronarias susceptibles de angioplastia:

- ya sea de vasos nativos:

1.- Enfermedad coronaria obstructiva significativa, lesiones tipo A, B Y C de la AHA

2.- Enfermedad de tronco (estenosis del 50% o > por estimulo visual).

3.- Hemoductos arteriales o venosos colocados en cirugía de revascularización previa.

4.- FEVI <40% (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1.- Restenosis en el stent.
- 2.- Obstrucción de arteria que irriga zona de infarto sin viabilidad miocárdica demostrada por estudios no invasivos (Gamagrama cardiaco, ecocardiograma con dobutamina)
- 3.- Arteria coronaria con diámetro menor de 2.0 mm.
- 4.- Dificultad del paciente para continuar con el seguimiento del protocolo.
- 5.- Contraindicación para ingesta de aspirina, clopidogrel o Inhibidores de las Glucoproteínas IIb/IIIa
- 6.- Historia reciente de enfermedad hematológica o leucopenia $<3000/mm^3$ y/o plaquetas $<50,000/mm^3$
- 7.- Disfunción hepática con TGO O TGP > 3 veces su valor de referencia.
- 8.- Pacientes con insuficiencia renal crónica sin tratamiento sustitutivo
- 9.- Comorbilidad asociada con una expectativa de vida de <1 año

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.- Muerte de origen no cardiológica durante el seguimiento.
- 2.- Reacción alérgica al medio de contraste durante la angiografía.

METODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Muestreo aleatorio simple: la forma de obtener la muestra es la selección al azar, es decir, cada uno de los individuos de una población tubo la misma posibilidad de ser elegido. Para tener la seguridad de que la muestra aleatoria no es viciada, debe emplearse para su constitución una tabla de números aleatorios.

Pacientes sometidos a revascularización coronaria mecánica con colocación de stent TAXUS o CYPHER en el servicio de hemodinamia del HCSAE.

DEFINICION DE VARIABLE

VARIABLE INDEPENDIENTE:

EDAD: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

GENERO: categoría taxonómica inmediatamente superior a la especie, e inferior a la familia; y se divide en masculino de femenino.

HAS: Enfermedad crónico degenerativa que tiene etiología multifactorial, considerándose esta cuando se encuentran cifras tensionales $> 135/85$ mmhg.

DM2: Enfermedad crónica degenerativa vitalicia caracterizada por niveles altos de glucosa en la sangre. 126 mg/dl en dos tomas sanguíneas en ayuno o >200 mg /dl en una toma sanguínea postprandial.

CHOLESTEROL TOTAL: ≥ 200 MG/DL

TABAQUISMO: adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina; No hay un nivel mínimo seguro de cigarrillos/día, e inclusive los fumadores pasivos tienen riesgo.

INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA. Remodelado mecánico del vaso, a través de globos y/o stents

CIRUGIA PREVIA DE REVASCULARIZACION: (CRVC) Colocación de hemoductos venosos o de arteria, en la porción distal de la arteria nativa ocluida.

ANGINA CRONICA ESTABLE: Manifestación de dolor opresivo en región precordial que se produce con la actividad física.

SX CORONARIO AGUDO:

ANGINA INESTABLE: Manifestación de dolor opresivo en región precordial que se puede acompañar de cambios electrocardiográficos que se produce sin ninguna actividad física.

INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO (IAM) EN EVOLUCION O ANTIGUO: IAM con elevación del segmento ST definido por la presencia de onda q nueva posprocedimiento mayor de 0.04 mseg, en dos o mas derivaciones contiguas. IAM sin elevación del segmento ST fue definido por la elevación de 3 veces el valor superior de referencia de creatinin fosfoquinasa (CK), fracción MB (CK-MB) y Troponina i. (Ti)

FEVI %: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, valora la función sistólica.

IMPLICACION MULTIVASO: Más de 2 Arterias con obstrucción por aterosclerosis

LOCALIZACION DE LA LESION CULPABLE:

ARTERIA DESCENDENTE ANTERIOR: es rama de la arteria coronaria izquierda y proporciona irrigación a septum interventricular en sus $\frac{3}{4}$ anteriores por las arterias septales, pared anterior del ventrículo izquierdo y lateroposterior por las arterias diagonales, ápex.

ARTERIA CIRCUNFLEJA: Es rama de la coronaria izquierda y proporciona irrigación cara posterosuperior y base de Ventrículo izquierdo y Aurícula izquierda.

ARTERIA CORONARIA DERECHA: irriga a todo el Ventrículo derecho (VD), Aurícula derecha, infundíbulo pulmonar y $\frac{1}{4}$ del septum interventricular posterior por la arteria Descendente Posterior.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Implante de endoprótesis intracoronaria. Stents liberadores de fármaco: Taxus (pacitaxel), Cypher (Sirolimus)

ACTP EXITOSA:

Un procedimiento exitoso fue definido como la implantación del stent, con una lesión residual de menos de 20 % del diámetro del vaso y sin ningún acontecimiento cardiacos importantes durante la hospitalización.

REESTENOSIS: definida como la recurrencia de la obstrucción coronaria con lesión aterosclerotica con un diámetro de estenosis de >50% con angiografía coronaria cuantitativa que se encuentra localizada 5 mm antes o 5mm después del stent, siempre involucrando el stent como tal, 6 meses después de la angioplastía

PÉRDIDA LUMINAL TARDÍA: diferencia entre el diámetro luminal mínimo inmediatamente después del procedimiento y el diámetro luminal mínimo a los 6 meses en el control angiográfico. (10)

MACE: (EVENTS CARDIOVASCULARY MAYOR _ EVENTOS CARDÍOVASCULARES MAYORES) que incluyen: Muerte, infarto del miocardio y revascularización del vaso culpable a los 30 días o 6 meses después del procedimiento). IAM con elevación del segmento ST definido por la presencia de onda q nueva posprocedimiento mayor de 0.04 mseg, en dos o mas derivaciones contiguas. IAM sin elevación del segmento ST fue definido por la elevación de 3 veces el valor superior de referencia de CK-T y 5% de fracción CK- MB y troponina i. (17)

TLR: (TARGET LESSON REVASCULARIZATION): Definido como cualquier repetición de reintervención de la lesión culpable con cirugía de Revascularización coronaria (CRVC) o revascularización mecánica con angioplastía (ACTP), por indicación clínica. REVASCULARIZACION DE LA LESION, SE CONDUCE CLINICAMENTE POR LA PRESENCIA DE SINTOMAS DE ISQUEMIA, O SI EL DIAMETRO DE LA LESION >70% EN EL SEGUIMIENTO.

TVR: TARGET VESSEL REVASCULARIZATION. Repetición de revascularización del vaso culpable, por cirugía o mecánico.

TVF: TARGET VESSEL FAILURE. Falla en el vaso revascularizado por angioplastía o cirugía.

TROMBOSIS AGUDA , SUBAGUDA Y TARDIA:

La trombosis de Stent fue definida como cualquiera de los siguientes después del procedimiento: la documentación angiográfica de la obstrucción stent con o sin la presencia del trombo asociada a un acontecimiento isquémico agudo, a una muerte repentina inexplicada, o a un Infarto del miocardio no claramente atribuible a otra lesión coronaria. (12) **AGUDA** cuando se presenta en las primeras 48 horas, **SUBAGUDA** cuando se presenta de las 48 horas hasta los 30 días, y **TARDIA** de los 31 días hasta el año. Aunque existe trombosis **muy TARDIA** la cual se presenta posterior a un año de la ACTP.

La trombosis se clasifica también como **DEFINITIVA** cuando se corrobora el trombo por angiografía en un paciente que presenta cambios electrocardiográficos con elevación de biomarcadores cardiacos. La Trombosis **PROBABLE** se diagnostica en aquellos paciente con SICA, con o sin cambios electrocardiográficos, pero no se corrobora el diagnostico por angiografía, y se le llama trombosis **POSIBLE** cuando el paciente falleció y no se corrobora el diagnostico angiográfico de trombosis, y no se realizaron biomarcadores cardiacos ni electrocardiograma.

e) MATERIAL Y METODOS.

1). Se incluirán en el estudio a pacientes mayores de 18 años de edad, derivados de hospitales regionales y de este hospital, quienes tengan enfermedad coronaria manifiesta por estudio inductores de isquemia no invasivos. A todos los pacientes se les administrara previo al cateterismo ASA (Ácido cetil salicílico) 100 mg tab vo y clopidogrel dosis de impregnación de 300 mg cuando se crea que es candidato a angioplastía de acuerdo a los resultados de los estudios o 600 mg de clopidogrel el día de la intervención en caso de que no tenga antecedente de ingesta de este medicamento, en caso de que ya lo tenga indicado previamente se continuara con dosis habitual de 75 mg tab de clopidogrel c/24 hrs vo.

2). Se ingresaran a la sala de hemodinámia en donde se les realizara el estudio diagnostico angiográfico coronario, y de acuerdo a los resultados se incluirán en protocolo si son candidatos a angioplastía coronaria.

3) se medirá la placa aterosclerotica en su diámetro y longitud, y se colocaran stents de manera aleatorizada, por los médicos intervencionistas cubriendo el total de la lesión con técnicas habituales de angioplastía, es

decir colocación de la endoprótesis (stent) directo o con previa predilatación con balón Maverick en caso de el stent no pase de primera instancia el sitio de obstrucción.

4) se vigilara la evolución del paciente en la unidad de cuidados intensivos coronarios (ucic) por 24 hrs posteriores a la angioplastía, para detectar la existencia de complicaciones tempranas, incluyéndose al ingreso de ucic, electrocardiograma de 12 derivaciones y estudios de laboratorio 6 hrs posteriores a la angioplastía.

En caso de presentar angina recurrente, elevación de enzimas (ck-mb 3 veces el valor superior de referencia), o alteraciones hemodinámicas, se ingresaran nuevamente a sala de hemodinámica para realizar estudio angiográfico de control y valorar los stents, si hay complicaciones inherentes a este, se tratara en ese momento y se especificara el tipo de tratamiento instalado.

Cuado la evolución sea estable y sin complicaciones posangioplastía, se egresaran a piso de cardiología, en donde permanecerán en vigilancia por 24 hrs más, valorándose su egreso 48 hrs posteriores, con cita a cateterismo cardiaco de control a los 6 meses, con prueba de esfuerzo.

5) La vigilancia de los pacientes portadores de stent continuara en su hospital regional, por médicos cardiólogos, quienes enviaran a sus pacientes antes de los 6 meses si encuentran datos de isquemia por clínica o que se constate por estudios no invasivos.

6) se realizara angiografía coronaria de control a los 6 meses, en donde se medirán las variables o puntos primarios y secundarios, los cuales se registraran en el sistema SPSS, para realizar la estadística y posteriormente emitir resultados.

El estudio se encuentra contemplado tomar de referencia de inicio el mes de Noviembre de 2006 a Octubre de 2007, incluyéndose todos los pacientes portadores de stent cypher o taxus colocados en este periodo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES EN ESQUEMA DEL DESARROLLO DEL PROTOCOLO:

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

ACTIVIDADES	S E P 0 6	O C T 0 6	N O V 0 6	DI C 0 6	E N E 0 7	FE B 0 7	M A R 0 7	A B R 0 7	M A Y 0 7	J U N 0 7	J U L 0 7	A G O 0 7	S E P 0 7	O C T 0 7	N O V 0 7	D I C 0 7	E N E 0 8			
Búsqueda de la información	X	X																		
Elaboración del protocolo				X	X															
Autorización por el comité ética									X											
Aceptación de los revisores											X									
Captación de pacientes			X	X	X	X	X	X												
seguimiento									X	X	X	X	X	X	X					
Obtención e interpretación de resultados																X				
Análisis estadístico de los resultados																X				
conclusiones																	X			
publicación																	X			

- 1.- búsqueda de la información (Sep-Oct de 2006)
- 2.- elaboración del protocolo (Dic2006-Ene2007)
- 3.- Autorización por el comité de ética (Mayo de 2007)
- 4.- Aceptación de los revisores (Jul de 2007)
- 5.- captación de pacientes (Nov2006-Abril2007)
- 6.- seguimiento. (Mayo2006 a Noviembre de 2007)
- 7.- obtención de resultados (Diciembre de 2007)
- 8.- Análisis Estadísticos (Diciembre 2007)
- 9.- Conclusiones. (Enero e 2008)
- 10- Publicación (Enero de 2008)

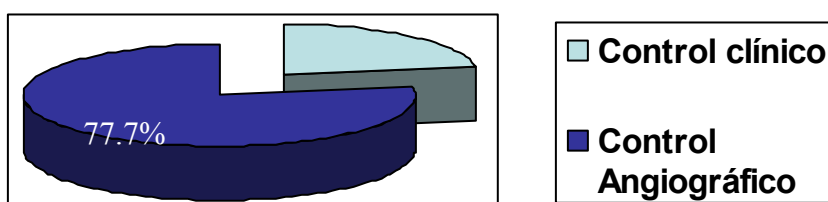
PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION.

Los datos de almacenaran en el programa SPSS y en base a ellos se extraerán tablas y esquemas para representar estadísticamente y de forma clara los resultados.

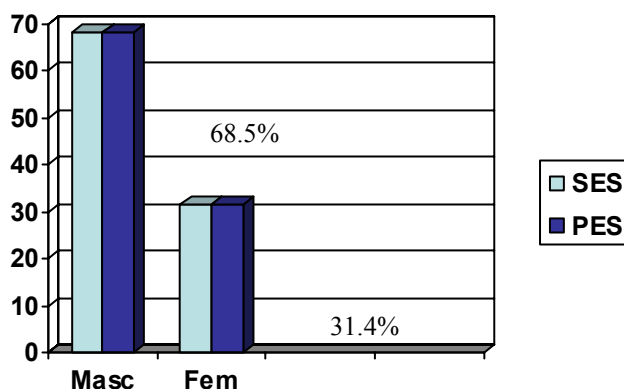
Estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, medi, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Las variables continuas se reportan como media +- desviación estándar.

RESULTADOS:

Se incluyeron 90 pacientes, 45 para el grupo de CYPHER (SES) y 45 para el grupo de TAXUS (PES), se realizó control angiográfico al 77.7% (35 pacientes del grupo de SES Vs 35 pacientes del grupo de PES), al resto de los pacientes se les realizó seguimiento clínico.

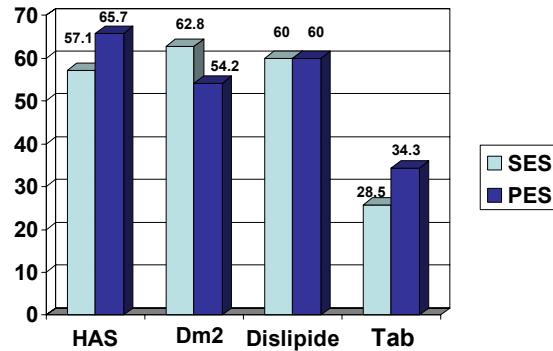


En cuanto a las características básicas de la población, el promedio de edad fue 66.2 años, el género que se presentó en mayor frecuencia fue el masculino para el grupo de SES 24 pacientes masculinos (68.5%) vs 24 pacientes (68.5%) en PES. Para el género femenino 11 pacientes en SES (31.4%) Vs 31.4 para PES.

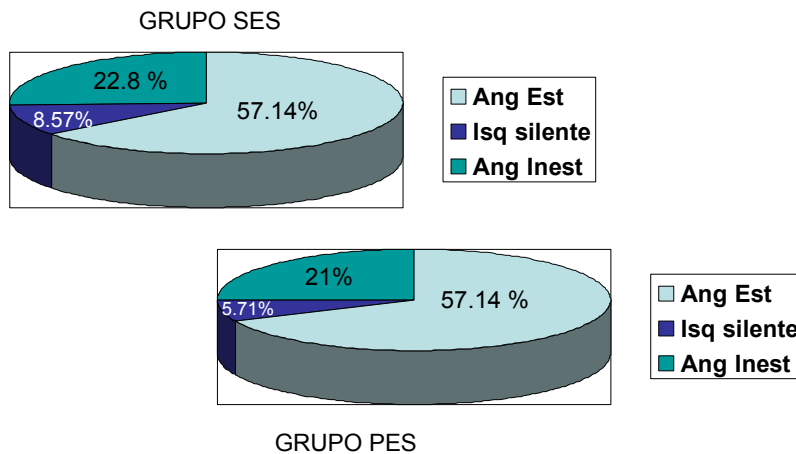


Las características clínicas de los dos grupos fueron las siguientes: Para HAS se reportaron en el grupo de SES 57.1% vs 65.7% PES, para DM2 en el grupo de SES 62.8% Vs 54.2% para PES, la dislipidemia se observó en el grupo de SES 60% Vs 60% para PES y el Tabaquismo se presentó en el grupo de SES 28.5% Vs 34.3% para PES.

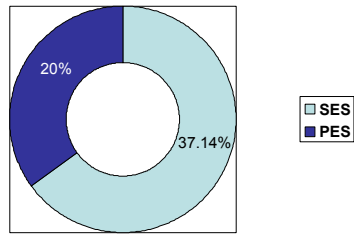
Características Básales de la Población



Las manifestaciones de isquemia al miocardio se presento así: e el grupo de SES 57.14% angina estable Vs 57.14% para PES, la isquemia silente en el grupo de SES 8.57% Vs 5.71% para PES y Angina inestable en el grupo de SES 22.8% Vs 21% para el grupo de PES.



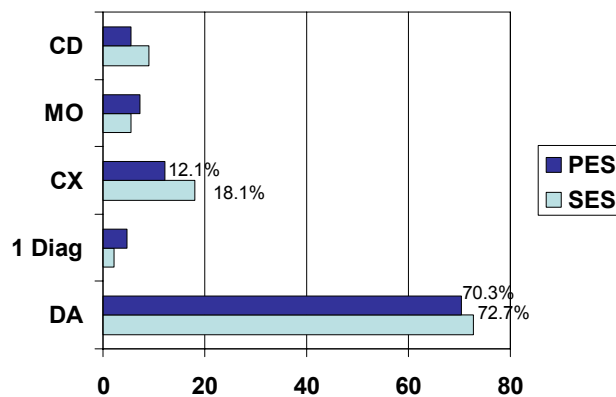
En el grupo de SES 37.14% de la población tenia infarto previo Vs 20% para PES, FEVI promedio previa a ACTP de 52.8% Vs 55% para PES y FEVI posterior a ACTP 60.1% Vs 50% para PES.

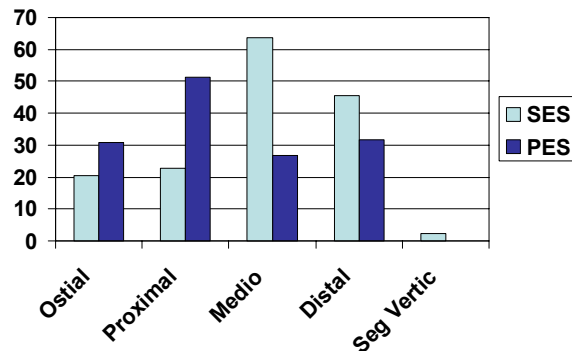


Infarto previo a la ACTP

En el grupo de SES se encontró dominancia derecha 81% vs 80% para PES, dominancia izquierda 12% vs 11% para des, dominancia mixta 7% Vs 8% para PES.

Se encontraron 54 lesiones en 44 vasos para cypher (SES) (72.7% DA, 2.2% 1ra diagonal, 18.1% CX, 5.4% MO, 9.0% CD), 22.7% lesiones ostiales, 63.6% lesiones proximales, 45.4% lesiones en tercio medio, 2.2% dístales, 4.5% segmento vertical, 2 paciente con TCI. Para el grupo de pacientes en los cuales se uso el stent TAXUS (PES) se encontraron 49 lesiones en 41 vasos para Taxus (PES) (70.3% DA, 4.8% 1ra diagonal, 12.1% CX, 7.3% MO, 5.4% CD), 30.9% lesiones ostiales, 1.2% lesiones proximales, 26.8% lesiones en tercio medio.





Para PES: 9 % (4) lesiones tipo A, 31.7% lesiones tipo B1, 60.9% lesiones tipo B2, 4.8% lesiones tipo C

Para SES: 13 % (6) lesiones tipo A, 43.18% lesiones tipo B1, 45.4% lesiones tipo B2, 13.6% tipo C,

FLUJO TIMI.

TIMI I. 2.27% para SES Vs 2.4% PES

TIMI II. 11.36% para SES

TIMI III. 86.3% para SES Vs 97.5% PES

En el grupo de paciente en donde se utilizó stent cypher (SES):

4.5% se trato más de dos vasos

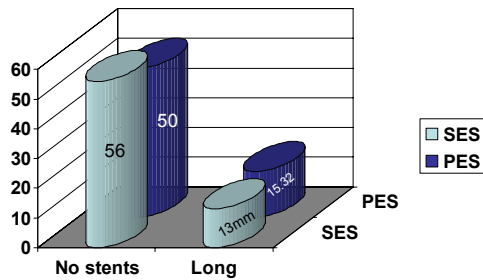
11.4% (4 Pacientes) se utilizo IVUS.

Se utilizaron un total de 56 stent, con un promedio de medida de longitud de 13.0 mm, utilizando aproximadamente 1.03 stent por lesión.

En el grupo de paciente en donde se utilizó stent TAXUS (PES):

8.57% (3 pacientes) se utilizo IVUS.

Se utilizaron 50 stents, con un promedio de medida de longitud de 15.32 mm, utilizando aproximadamente 1.02 stent por lesión.



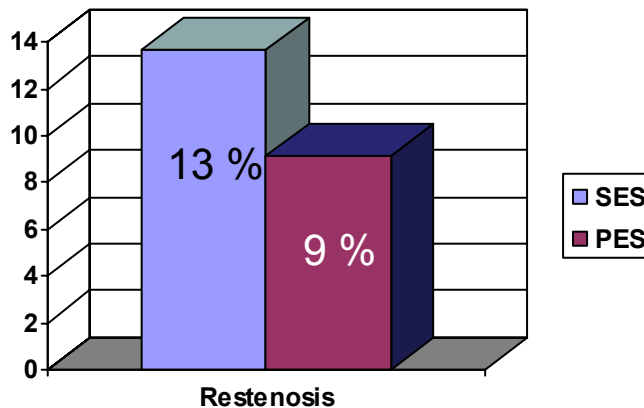
UTILIZACION DE INHIBIDORES DE LAS GLUCOPROTEINAS IIB/IIA:

Reopro 27.27% para SES Vs 24.3% para PES
 Agrastat 18.18% para SES Vs 14.6% para PES.

RESTENOSIS:

Para el grupo en el que se utilizó Cypher (SES), 4 pacientes (11.4%) presentó restenosis TIPO 1B Vs 8.57% (3 pacientes) para PES con restenosis tipo 1C.

En el grupo de Cypher se encontraron 2 pacientes (5.7%) a los cuales se realizó revascularización quirúrgica del vaso, por progresión de la enfermedad. Un paciente presentó muerte por posible trombosis del stent. En el grupo donde se utilizó PES se presentó una muerte súbita 48hrs posterior a la colocación del stent en la arteria DA, se catalogó como una posible trombosis aguda del stent.



Al realizar el cruce de las variables por grupo, se encontró que la media de edad en la restenosis fue para el grupo de TAXUS de 59.12 y para el grupo de CYPHER de 63.70, con una $p=0.009$ (con prueba de T para muestras independientes).

CONCLUSIONES:

Se hubo diferencia estadísticamente significativa entre las poblaciones de los dos grupos, se encontró un porcentaje menor de restenosis en el grupo donde se utilizó taxus, sin embargo no fue significativo comparativamente con el grupo de cypher.

En cuanto a la seguridad y eficacia se encontró en ambos grupos un paciente con trombosis (2.8%), la cual no fue definitiva, ya que no se realizó estudio angiográfico de control a estos pacientes.

El número de pacientes Diabéticos que se incluyó en el estudio fue 60% para el grupo de CYPHER Vs 54% para el grupo de TAXUS, que comparativamente con estudios internacionales es alto.

X. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se anexa consentimiento informado, en el cual se incluyen explícitamente los riesgos o complicaciones que pueden ocurrir durante el estudio diagnóstico y/o el terapéutico (angioplastia) coronaria, los cuales pueden ocurrir en menos del 1%.

Infección en el sitio de punción.

Fístula arteriovenosa.

Hematoma en sitio de punción.

Alergia a medio de contraste.

Infarto agudo del miocardio.

Enfermedad vascular cerebral.

Arritmias letales.

Muerte de origen cardiológico.

PETRÓLEOS MEXICANOS HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____
_____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____
_____ años de edad.

Con domicilio en: _____
_____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

DECLARO

QUE LA DOCTORA: SUSANA YADIRA ZAMUDIO BOJORQUEZ

Me ha explicado que es conveniente proceder en mi situación a:

REALIZAR CATETERISMO CARDIACO Y ANGIOPLASTÍA CORONARIA EN CASO DE QUE ESTA SE REQUIERA.

Se me invita participar en

ESTUDIOCOMPARATIVO DE REESTENOSIS POST IMPLANTE DE ENDOPROTESIS CORONARIA LIBERADORA DE SIROLIMUS Y PACLITAXEL, EN CORONARIOGRAFIA, REFERIDOS DE LA CONSULTA EXTERNA DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE PEMEX, EN EL CURSO DE NOVIEMBRE DE 2006 A OCTUBRE DE 2007.

LOS BENEFICIOS QUE SE OBTENDRÁN:

PARA EL PACIENTE:

El diagnóstico de lesiones obstructivas coronarias por medio del estudio angiográfico y posteriormente de acuerdo a este resultado se le podrá ofrecer la terapéutica adecuada a su enfermedad coronaria. En caso de que sea candidato a Angioplastia se le colocara stent con medicamento (Paclitaxel o Sirolimus), obteniendo el beneficio de menor numero de reintervenciones para tratar el vaso culpable o la lesión culpable, así como también menor porcentaje eventos cardiovasculares mayores (trombosis aguda o subaguda del stent, infarto agudo del miocardio con o sin elevación del segmento ST, muerte de origen cardiológico).

PARA EL HOSPITAL DE PEMEX Y LA COMUNIDAD:

El resultado que se obtendrá de este estudio se aplicara a la población de PEMEX con enfermedad coronaria aterosclerosa con alto riesgo para reestenosis, lo que nos orientara a futuro a valorar la tasa de éxito al disminuir el número de reintervenciones que directamente contribuirá a decrementar el costo de hospitalizaciones.

El costo de los stent con liberación de medicamentos es redistribuible si se observa disminución de la morbimortalidad después de la angioplastia.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

Entre las complicaciones que pueden surgir en CATETERISMO Y ANGIOPLASTIA CORONARIA se encuentran:

INFECCIÓN EN EL SITIO DE PUNCIÓN, FÍSTULA ARTERIOVENOSA (conexión anómala entre una vena y una arteria), HEMATOMA EN SITIO DE PUNCIÓN (colección de sangre fuera del vaso sanguíneo), INSUFICIENCIA ARTERIAL AGUDA (oclusión aguda de la arteria), ALERGIA A MEDIO DE CONTRASTE (comezón, manchas rojas en la piel hasta dificultad respiratoria), INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO (oclusión de arteria coronaria que condiciona muerte del tejido al que provee de irrigación), DISECCION ARTERIAL (apertura de las capas que forman el vaso sanguíneo), TROMBOSIS AGUDA O SUBAGUDA, (oclusión del vaso sanguíneo por un trombo dentro de las primeras 48 hrs (aguda) o hasta los 6 meses (subaguda) después de la angioplastia) ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL (trombo que ocluye alguna arteria cerebral), ARRITMIAS VENTRICULARES (más de 3 latido extras del corazón), MUERTE DE ORIGEN CARDIOLÓGICO (condicionada primariamente en este órgano)

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a _____ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.

Y en tales condiciones

CONSENTIMIENTO

En que se me realice: CATETERISMO Y ANGIOPLASTIA CORONARIA

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____ de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____ y N° de Ficha: _____

En calidad de: _____

Revoco el consentimiento prestado en fecha _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la Institución.

En México, D.F., a los _____ del mes de _____ de 20_____.

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

XI. RECURSOS Y LOGISTICA.

La implantación de los stent se realizara en el Hospital de PEMEX SUR, en el área de Hemodinámia, por los encargados de dicha área: Dr. Fernando Huerta Liceaga y Dr. Víctor Manuel Vázquez Vera, auxiliados por medico residente de cardiología, y 2 enfermeras encargadas de preparar al paciente para el estudio, monitorizarlo, y proporcionar los recursos materiales solicitados en el momento del estudio de coronario grafía y angioplastía.

Se utilizaran stent medicados con paclitaxel (TAXUS) y sirulimus (CYPHER), en aproximadamente un promedio como mínimo de 30 pacientes para cada grupo, con medidas mínimas de 8mm a 33 mm como máximo de longitud, con diámetros mínimos de 2.5 los cuales se aplicaran a cada paciente de manera aleatoria, y de acuerdo a las características de la lesión, sin tener preestablecido el número de stents por paciente. Se usaran todos los aditivos que se requieren para realizar una angioplastía como son: guias floppy, floppy choice, catéteres de diagnostico: JL, JR, JP, catéter guía, medio de contraste (ioditras), balones Maverick. Insufladores, y otros accesorios.

Sala de Hemodinámia completa marca Phillips modelo Integris, con mesa movible de fluoroscopia, monitores. Inyector de medio de contraste.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS:

1. Opie LH. The Heart: physiology, from cell to circulation. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998; p. 267-94
2. Hoffman J, Spaan JAE. Pressure-flow relations in coronary circulation. *Physiol Rev.* 1990; 70:331-90.
3. Sones F:M. Jr, Shivey EK, Proudfit WL, et al. Cinecoronary arteriography. *Circulation.* 1959;20:773.
4. Califf RM, Phillips HR, Hindman MC, Mark DB, Lee KL, Behar VS, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5:1055-63)
5. Velázquez Monroy Oscar, Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebro vascular en México. 2005, *Arch Cardiol Mex* 2007; 77(1): 31-39
6. Jan-Julius Stampfuss, Petra Censarek, Jens W. Fischer, Karsten Schrör, and Artur-Aron Weber. Rapid release of active tissue factor from human arterial smooth muscle cells under flow conditions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 26: e34 -37e
7. Pyörälä K, De Becker G, Graham I, Poole Wilson P, Word D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the "Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J.* 1994;15:1300
8. Wood D, Backer GD, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K, together with members of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Atherosclerosis.* 1998: 1837-47.

9. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
10. Greenland P, Knoll M, Stamler J, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003; 290:891-7.
11. Velázquez O, Rosas M, Lara A, Pastelón G, et al. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México; Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Méx*. 2003;73:62-7.
12. Grundy SM, Benjamin, Burke, Veinticinco años de cardiología intervencionista en el mundo, primera angioplastia realizada por Andreas Grüentzig en Zurich en 1977
13. Kastrati A, Schoming A, Elezil S, et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1428-1436.
14. Gregory CR, Huang X, Pratt, et al. Treatment with rapamycin and mycophenolic acid reduces arterial intimal thickening produced by mechanical injury and allows endothelial replacement. *Transplantation*. 1995;59:655-661.
15. Herdeg C, Oberhoff M, Baumbach A, et al. Local paclitaxel delivery for the prevention of restenosis: Biological effects and efficacy in vivo. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1969-1976.
16. Sollott SJ, Cheng L, Pauly RR, et al. Taxol inhibits neointimal smooth muscular cells accumulation after angioplasty in the rat. *J Clin Invest*. 1995;95: 1869-1876.
17. Marie – Claude Morice , M.D., Patrick W. S erruys, M.D., P, a randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization, the *New England Journal of Medicine* volume 346 june 6, 2002 number 23,
18. Traboulsi, Lawrence M. Tittle, Richard E. Kuntz, Jeffrey J. Popma and the Erick Schampaert, Eric a. Cohen. 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), , Mouhieddin, *J. Am. Coll. Cardiol*. 2004;43;1110-1115
19. Berge, Lotan, Joachim Schofer, Ashok Seth, J. Eduardo Sousa, William Wijns, Claude Philip Urban, Anthony h. Gershlick, Giulio Guagliumi, Philippe Guyon, Chaim, doi: safety of coronary sirolimus-eluting stents in daily clinical practice: one-year follow-up of the e-cypher registry, monika deme, hans-peter stoll and on behalf of the e-cypher investigators 0.1161/circulationaha.104.532242 2006;113;1434-1441;
20. Richard E. kuntz cutlip, Dean j. Kereiakes, Chunxue Shi, Brian g. Firth, Dennis j. Donohoe and E. David R. Holmes, Ir, Paul s. Teirstein, Joachim

- Schofer, Günter Greithardt, Donald Laura Mauri, E.John Orav, a. James O'malley, Jeffrey W. Moses, Martin B. Leon. Relationship of late loss in lumen diameter to coronary restenosis in sirolimus-eluting stents, 2005;111;321-327; originally published online, circulation, jan 17, 2005
21. DeanJ. Kereiakes, MD, Hippocrates Revisited The Evidence for Drug-Eluting Stents, DOI: 10.1161/01. Circulation. 0000079940.15982.75, 2003;107;3012-3014
 22. June Hong Kim, Kook-Jin Chun, Seung-Jung Park, jae-hwan lee, si wan choi, in-whan seong, yoon haeng cho, nae-hee lee, yun, cheol whan lee, myeong-ki hong, hyun-sook kim, jae-ki ko, jae-hyeongyoung-hak kim, seong-wook park, seung-whan lee, duk-woo park, sung-cheol, and for the long-des-ii study coronary artery disease sirolimus-eluting stent versus paclitaxel-eluting stent for patients with long published online, circulation, oct 23, 2006
 23. William w. O'neill and Martin B. Leon, Drug-Eluting Stents: Costs Versus Clinical Benefit, Circulation, 2003;107;3008-3011
 24. Felix c. Tanner and Renu Virmani Thomas F. Lüscher, Jan Steffel, Franz R. Eberli, Michael Joner, Gaku Nakazawa, Clinical Implications Drug-Eluting Stent and Coronary Thrombosis: Biological Mechanisms and, Circulation 2007;115;1051-1058
 25. Goy JJ, Stauffer JC. Siegenthaler M, et al A prospective randomized comparison between paclitaxel and sirolimus stents in the real world of interventional cardiology, J Am Coll Cardiol 2005; 45:308-311
 26. Windecker S, Remondino A, Eberli F, al Sirolimus-eluting and paclitaxel eluting stent for coronary revascularization. N. Engl J Med. 2005;353:663-670.
 27. Kastrati A, Mehilli J. von Beckerath N, et al Sirolimus eluting and paclitaxel eluting stent vs ballon angioplasty for prevention of recurrentes in patients with coronary in stent restenosis: a randomized controlled trial. JAMA 2005;293:165-171.
 28. Mehran, Roxana. Et, al. Angiographic patterns of In Stent Restenosis. Clasification and implications for long term Outcome. Circulation, Nov 2, 1999, pp 1872-1877.