



Stents liberadores de fármacos en Cuba: a veinte años de su introducción en la práctica clínica

Drug-eluting stents in Cuba: twenty years after their introduction into clinical practice

Ronald Aroche Aportela^{1,2*} , Leonardo Hipólito López Ferrero^{1,2} , Ángel Yaniel Rodríguez Navarro³ 

¹Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

³Sabt Al Alayah General Hospital. Sabt Al Alayah, Arabia Saudi Kingdom.

*Autor para la correspondencia: ronald.aroche@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Aroche Aportela R, López Ferrero LH, Rodríguez Navarro AY: Stents liberadores de fármacos en Cuba: a veinte años de su introducción en la práctica clínica. Rev haban cienc méd [Internet]. 2024 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5645>

Recibido: 13 de marzo de 2024

Aprobado: 24 de julio de 2024

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: En las últimas dos décadas ha tenido lugar una notable evolución y sofisticación de los stents coronarios liberadores de medicamentos, los cuales constituyen el punto de inflexión, a partir del cual, la cardiología intervencionista comenzó a reducir las tasas de restenosis.

Objetivo: Sintetizar los estudios que evalúan la mortalidad y supervivencia sin restenosis, e infarto del miocardio tras el uso de stent liberadores de fármacos en población cubana.

Material y Método: Revisión en las principales bases de datos biomédicas con el objetivo de encontrar los estudios desarrollados en población cubana, con el uso de stents liberadores de medicamentos, encontrándose cinco investigaciones.

Resultados: Tres estudios comparan stents liberadores de paclitaxel con stents convencionales y dos describen la evolución de enfermos con stents de sirolimus. Se reportan edades medias entre 57,8 y 61,5 años. Predominó el sexo masculino (78,7 %, de los 376 pacientes incluidos, elevada prevalencia de factores de riesgo coronario: hipertensión arterial (71,8 %), tabaquismo (49,5 %), diabetes mellitus (29,9 %), hipercolesterolemia (40,1 %). La mitad de los pacientes son atendidos con el diagnóstico de angina de esfuerzo; 52,8 % enfermedad multiarterial y lesiones complejas (73,8 %). La supervivencia sin restenosis ni infarto se redujo a medida que aumentaron los períodos de seguimiento y osciló entre 77,3 % y 100 %.

Conclusiones: Se corroboró la elevada efectividad de los mismos en la población estudiada con supervivencia sin eventos cardíacos significativamente alta, sobre todo en tratados con stent liberador de sirolimus. Se observó reducción de la necesidad de nueva revascularización de la lesión coronaria tratada, por restenosis y baja incidencia de trombosis tardía (30 días a 12 meses) o muy tardía (después del año).

Palabras Claves:

Stents liberadores de fármacos, Sirolimus, Paclitaxel, enfermedad coronaria.

Introduction: In the last two decades there has been a notable evolution and sophistication of coronary drugs-eluting stents, which constitute the turning point, from which, interventional cardiology began to reduce rates of restenosis.

Objective: To synthesize the studies that evaluate the mortality and survival without restenosis, and myocardial infarction after the use of drug-eluting stents in the Cuban population.

Material and Methods: Review of the main biomedical databases with the objective of finding the studies developed in the Cuban population with the use of drug-eluting stents, which were found in five researches.

Results: Three studies compare paclitaxel-eluting stents with conventional stents and two others describe the evolution of patients with sirolimus stent. Average ages are reported to be between 57.8 and 61.5 years. The male sex predominated (78.7%, of the 376 patients enrolled), and high prevalence of coronary risk factors such as: arterial hypertension (71.8%), smoking habit (49.5%), diabetes mellitus (29.9%), and hypercholesterolemia (40.1%). Half of the patients come with the diagnosis of chronic angina, multiarterial disease (52.8%) and complex lesions (73.8%). Survival without restenosis or non-fatal infarction decreased as follow-up periods increased and ranged between 77.3% and 100%.

Conclusions: Drugs-eluting stent has a high effectiveness, with a significantly high cardiac event-free survival in the Cuban population that is better in patients treated with sirolimus-eluting stent. It is noted the reduction of restenosis and need for new revascularization of the treated lesion, with a low incidence thrombosis, late (from a month to a year after stent implantation) or very late (after a year).

Keywords:

Drug-eluting stents, Sirolimus, Paclitaxel, coronary heart disease.



INTRODUCCIÓN

Los procedimientos de intervención coronaria percutánea (ICP) se ha convertido en un tratamiento estándar en enfermos con síndromes coronarios agudos (SCA) y crónicos, en los que se utiliza comúnmente la tecnología de stent coronario.⁽¹⁾

En las últimas dos décadas, se ha producido una notable evolución y avances, que han sofisticado el diseño de las endoprótesis coronarias (*stent*). La utilización cotidiana de los stent liberadores de fármacos ideados para disminuir la restenosis, que producían los modelos convencionales, en relación con la proliferación de las células del músculo liso-vascular y su migración, es si dudas uno de los pilares más importantes de la cardiología intervencionista. La plataforma metálica se ha modificado y logrado una estructura más delgada, sin comprometer la fuerza radial. De igual modo se utilizan además del acero inoxidable, aleaciones de platino-cromo, cobalto-cromo, platino-iridio y tantalio.⁽²⁾

Diversos fármacos inmunosupresores y antiproliferativos se han probado para ser liberados desde los stent. Sin embargo, solamente han demostrado eficacia: el sirolimus, el everolimus, el biolimus A9 y el zotarolimus. Dichos fármacos, han sido utilizados incorporados a polímeros sintéticos permanentes para su elución hacia vaso, pero los polímeros participan en la inflamación crónica, lo que provoca endotelización retardada, alteración de la cicatrización arterial y neoaterosclerosis. En respuesta se han desarrollado y utilizado ampliamente stents liberadores de fármacos con uso de polímeros biodegradables e incluso sin polímeros, para reducir los eventos adversos relacionados con los mismos. Demostrándose hasta el momento resultados clínicos similares en todas las variantes.⁽³⁾

Se investiga además, el papel de las armazones coronarias bioabsorbibles (*stent* bioabsorbibles), que pueden proporcionar soporte mecánico transitorio a los vasos, controlando el retroceso elástico agudo y la administración del fármaco, seguido de una reabsorción completa. Sin embargo, los resultados no han sido alentadores por los efectos adversos, como inflamación, endotelización retardada de los strut más gruesos y un mayor riesgo de trombosis del dispositivo.⁽⁴⁾

La difusión de esta tecnología en el mundo ha sido notable. Se estima que generó un mercado de 9,32 mil millones de dólares en 2022 y se espera que se incremente a una tasa de crecimiento anual compuesta de 7,8 % hasta 2030. El creciente envejecimiento de la población y la creciente prevalencia de enfermedades no transmisibles como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la obesidad y otras impulsarán la demanda de stents coronarios en el futuro. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019, las enfermedades cardiovasculares se encontraban entre las principales causas de mortalidad en todo el mundo, de las cuales la cardiopatía isquémica (CI) es la más prevalente. En 2019, se estimó que 17,9 millones de personas murieron a causa de enfermedades cardiovasculares, lo que representa 32,0 % de la mortalidad mundial.⁽⁵⁾

Se ha publicado, que actualmente son implantados en un año de 2 a 3 millones de stents en el mundo, de los cuales cerca de 70,0 % son Stent Liberadores de Fármacos (SLF). La limitación principal para su empleo es el costo.⁽⁶⁾

Un registro de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI) publicó que en Brasil, Argentina y México se implantan el mayor número de SLF. En dicha publicación se afirma, que en Cuba solo 11,6 % de los procedimientos intervencionistas informados en 2007 se realizaron con SLF, situándose en el último lugar de 17 países que participaron.⁽⁷⁾ Después de ese año no constan, hasta donde conocen los autores, nuevas ediciones del registro. Sin embargo, a partir de ese año se comienzan a distribuir para los cardiocentros de todo el país los primeros stent fármacoactivos.

Durante este período se han realizado en Cuba múltiples investigaciones en el campo de los stent liberadores de fármacos lo cual motivó a los autores a sintetizar en este artículo la evidencia científica disponible sobre la utilización de los mismos en la población cubana.

El **objetivo** de esta investigación es sintetizar los estudios que evalúan la mortalidad y supervivencia sin restenosis e infarto del miocardio durante el seguimiento de los pacientes tratados con stent liberadores de fármacos en estudios desarrollados en Cuba .

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática. Las fuentes información consultadas fueron algunas de las principales bases de datos de ciencias de la salud en línea, accesibles a través de internet de forma libre o a las que los autores o sus instituciones tuviesen suscripciones: LILACS, MEDLINE, PubMed, SCOPUS y Web of Science (WOS).

Palabras claves utilizadas en la búsqueda: stents liberadores de fármacos, *stents* metálicos, efectividad, Cuba.

Estrategia de búsqueda: Se localizaron en las referidas bases de datos los artículos publicados entre enero de 2003 y diciembre de 2023. Realizándose la última búsqueda el 31 de diciembre de 2023. Una vez localizados los estudios se accedió al texto completo de los artículos originales. Posteriormente, se buscó manualmente las referencias citadas en trabajos previos de revisión sobre el tema.

Criterios de selección: Se incluyeron estudios publicados como investigaciones originales que se correspondieran con, estudios de cohorte, comparación de resultados clínicos y/o angiográficos entre SLF y stent metálicos convencionales en población cubana. Se excluyeron estudios internacionales donde parte de la muestra se tomó en Cuba y estudios no publicados en revistas indexadas, presentaciones de casos, revisiones bibliográficas y otros tipos de artículos. Cuando un estudio del mismo equipo o institución cumplió con los criterios de inclusión, solo se incluyó el estudio con el tamaño de muestra más grande o la última publicación. Luego de revisar 16 publicaciones se seleccionan cinco estudios. Procediéndose a la revisión de la información, el análisis cualitativo y cuantitativo de los datos y la redacción del artículo, en los tres meses siguientes al término de la búsqueda.

DESARROLLO

Las cinco investigaciones seleccionadas se desarrollaron entre 2004 y 2020, e incluyeron a 656 pacientes, cuatro de ellas fueron publicadas en Cuba y una en Argentina. (Tabla 1). Uno de los estudios es multicéntrico y el resto investigaciones desarrolladas por los equipos del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

En dichas investigaciones se describen las características clínico basales de los enfermos incluidos donde se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, los factores de riesgo y el diagnóstico. De igual modo se identificaron la extensión y complejidad de la enfermedad arterial coronaria, el diámetro de la arteria, el grado de estenosis así como la técnica de ICP y las complicaciones. Tiene en común además que el punto final de seguimiento son los eventos cardíacos mayores: muerte, infarto cardíaco y necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada. De forma secundaria evalúan la incidencia de trombosis y restenosis de stent.

Se procedió al análisis cualitativo y cuantitativo, cuando fue posible, de los datos, los cuales fueron interpretados teniendo en cuenta la opinión consensuada de los autores.

Tabla 1. Investigaciones sobre <i>stent</i> liberadores de fármacos en población cubana ^(8,9,10,11,12)			
Autores	No.	Stent/ Compañía	Publicación
Aroche AR y col. ⁽⁸⁾ (2004-2006)	79	Cypher ®(sirolimus), Cordis Corporation; New Jersey, EEUU. Taxus ®(paclitaxel), Boston Scientific Boston, Massachusetts, EEUU. Apolo ® (metal) IHT Iberhospitex, S.A. Barcelona, España	Investigaciones Médico Quirúrgicas 2012 ; 2 (2) :
López PJE y col. ⁽⁹⁾ (2006-2008)	52	Firebird ® (sirolimus) Microport Co.Ltd Shanghai, China	Rev Fed Arg Cardiol 2010;39(2)
Aroche AR y col. ⁽¹⁰⁾ (2004-2008)	157	Múltiples <i>stent</i> (sirolimus/paclitaxel)	Memorias Convención Internacional de Salud Pública. Cuba Salud 2012. ISBN 978-959-212-811-8
Aroche AR y col. ⁽¹¹⁾ (2007-2020)	318	Active ® (paclitaxel)/ Apolo ® (metal) IHT Iberhospitex, S.A. Barcelona, España	Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 2020;26(3)
López FL y col. ⁽¹²⁾ (2019-2020)	50	ihtDESTINY ®(sirolimus) IHT Iberhospitex, S.A. Barcelona, España	CorSalud 2022; 14(1)

Características de los principales *stent* fármacoactivos que han sido objeto de estudio en la población cubana

Stent Cypher®: Producido por la extinta compañía norteamericana Cordis, Johnson& Johnson, utilizando como plataforma el *stent* Bx -Velocity® y un polímero durable (Polyethylene-co-vinyl acetate y Poly n-butyl methacrylate).⁽¹³⁾ Fue el primer SLF implantado en humanos. El agente farmacológico de este *stent* es la lactona macrocíclica, sirolimus. Este fármaco actúa sobre el *targed of rapamicina* en los mamíferos (mTOR) y tiene un perfil de acción variado, con efectos antibióticos, inmunosupresores y antiproliferativos. Se cree que sus efectos beneficiosos sobre la restenosis surgen de una combinación de su inhibición de la respuesta inmune, mediante la inhibición de la activación de los linfocitos T y, quizás más importante, mediante un efecto antiproliferativo sobre las células del músculo liso. Esta endoprótesis fue líder del mercado en los primeros años del uso de los SLF. La compañía Cordis pasó a desarrollar un segundo *stent* liberador de sirolimus, utilizando una plataforma de *stent* diferente que permitió adoptar una estrategia de administración de fármacos más sofisticada, pero no pudieron mantener su posición en el mercado de *stent* y se retiraron en 2011. Aunque sirolimus todavía se utiliza en varios *stent* de otros fabricantes, así como otros análogos de limus en la mayoría de los SLF utilizados actualmente.⁽¹⁴⁾

Stent Taxus®: Producido por compañía Boston Scientific es un **stent** de acero inoxidable con tubo ranurado recubierto con paclitaxel incorporado en un sistema portador de copolímero de liberación lenta o de liberación moderada bifásica del fármaco. Se diseñó en varios modelos, utilizando como plataforma los **stent** metálicos **Nir®, Express® y Liberté®**. El polímero utilizado es el Translute con gran compatibilidad vascular.^(15,16)

Stent Firebird®: Es un **stent** liberador de sirolimus que utiliza el **stent Mustang®** (MicroPort Medical Co., Ltd. – Shanghai, China) como plataforma y fue aprobado inicialmente para uso comercial en Brasil y la Comunidad Europea. Este dispositivo tiene una plataforma metálica de acero inoxidable 316L, cuyo diseño presenta curvas sinuosas de diferentes tamaños, conectados por corchetes en forma de “n”, con 0.0040” (101 µm) de espesor, para obtener un equilibrio de flexibilidad y fuerza radial. El dispositivo está recubierto con un polímero duradero que transporta y controla la liberación de sirolimus. Dichos componentes se distribuyen en tres niveles: recubrimiento, o recubrimiento base, que consiste únicamente en el polímero, que involucra toda la superficie del stent y se adhiere al fármaco, asegurando que la base permanece vinculado durante la implantación del dispositivo; capa de droga, que comprende el fármaco y la composición polimérica; y el recubrimiento superior, que consiste en un copolímero dedicado cuya formulación es a base de etileno-acetato de vinilo, que controla la tasa de liberación de sirolimus a una dosis de 9 µg/mm² de sirolimus.⁽¹⁷⁾

Stent APOLO®: El Apolo es un **stent** de acero inoxidable 316 L. Dos diseños específicos: **Apolo 3®** y **Apolo Small®**. Es un stent de acero inoxidable quirúrgico 316 L. Es un stent tubular, de celda abierta con puentes de conexión alternativos formando espiral. No ferromagnético y de radiopacidad moderada. El grosor del alambre de 0,0045 pulgadas y el acortamiento de expansión de 1 %. El stent está montado en un balón semidistensible con presión de despliegue de 7 atmósferas y presión máxima recomendada de 16. Retroceso elástico 1,2 % y fuerza radial 4 000 mN. Se trata de un stent convencional que sirve de plataforma a los **stent Active**.⁽¹⁸⁾

Stent ACTIVE®: Se trata de un **stent** recubierto de paclitaxel con dos modelos específicos **Active®** y **Active Small®**, cuya plataforma es un **stent APOLO®**. Se encuentra recubierto por un polímero biocompatible, denominado P5, que se obtiene a partir del triflusal por lo que además reduce la agregación plaquetaria. Se ha descrito buena endotelización, liberación eficaz del fármaco y propiedades mecánicas seguras. Tiene gran fuerza radial, excelente navegabilidad, buena aposición y libera el agente citostático Paclitaxel. La concentración de paclitaxel empleada en el **stent** es de 0,4 µg/mm², la liberación es lenta, planteándose que entre los 30 y 60 días se ha liberado toda la droga.⁽¹⁴⁾

Stent ihtDESTiny® es un dispositivo compuesto por un **stent** liberador de sirolimus (dosis de 0,90 µg/mm²) como principio activo integrado en una matriz polimérica bioestable y plataforma de cromo-cobalto con superficie inertizada con implantación iónica lo que reduce la liberación de iones (iChrom®). Este sistema está premontado sobre un balón semidistensible de liberación rápida. El grosor del alambre 70 µm (0,070 mm), diseñado con celda abierta y estructura flexible, con una plataforma de cromo-cobalto (F562) colocado sobre un sistema de liberación de stent. El stent liberador de fármaco está acoplado en un catéter balón. Los stents de 2,0 - 2,75 mm tienen 5 coronas y los stents de 3,0 - 4,0 mm 7 coronas.⁽¹⁹⁾

El sistema de liberación está formado por un catéter de intercambio rápido provisto de un balón en la punta distal. El cuerpo distal consta de dos luces, una se utiliza para el inflado del balón y la otra permite utilizar una guía de angioplastia de 0,014 pulgadas. El cuerpo proximal está compuesto por un hipotubo de acero inoxidable. Los marcadores visuales proximales ubicados a 90 cm y 100 cm de la punta distal ayudan a posicionar el catéter sin radioscopia. El Balón de liberación del stent es de poliamida semidistensible, con dos marcadores radiopacos de oro situados en el cuerpo del catéter para indicar la posición del balón y la longitud del stent desplegado. El principio activo de liberación de la endoprótesis es sirolimus (también conocido como rapamicina). Los excipientes de liberación del fármaco se utilizan una composición de polímero P5, que es el vehículo portador del fármaco sirolimus y controla su liberación. El polímero P5 y el sirolimus se mezclan y se aplican conjuntamente sobre el stent, y obtienen un recubrimiento homogéneo a lo largo de la superficie abluminal.

El recubrimiento del fármaco/polímero se adhiere a la superficie abluminal del stent. La cantidad de sirolimus (el principio activo) en el stent varía de 29 microgramos a 176 microgramos, en función del tamaño y la longitud del stent. Esta endoprótesis es compatible con catéter guía 5F, la presión nominal en entre 6 y 8 atm. La presión media de rotura (RBP), por sus siglas en inglés es 17 atm. El acortamiento del stent es ≤ 2,0% y la fuerza radial del stent: ≥ 0,17 N/mm².⁽²⁰⁾

Estudio en población cubana en pacientes tratados con SLF

Al analizar las características clínico basales de los pacientes incluidos en los estudios seleccionados, resulta interesante que en los tres trabajos iniciales desarrollados entre 2004 y 2008 reportan una edad media entre 56 y 58 años. Sin embargo, los dos trabajos ulteriores, encontraron una edad media de 60 años. (Tabla 2).

Tabla 2. Edad media de los pacientes incluidos en investigaciones cubanas sobre stent liberadores de fármacos	
Estudio	Edad en años (m± DS) *
Aroche AR y col (2004-2006)	57,8 ± 10,3
López PJE y col (2006-2008)	56,5 ± 10,3
Aroche AR y col (2004-2008)	58,2 ± 9,7
Aroche AR y col (2007-2020)	60,0 ± 10,4
López FL y col (2019-2020)	61,5 ± 10,8

*m± DS: (media ± desviación estándar)

De los 656 pacientes incluidos en las investigaciones revisadas, solo 376 fueron revascularizados con SLF, ya que tres de esos estudios tienen naturaleza comparativa e incluyen un grupo de enfermos con stent metálico convencional. Lo más frecuente fue la inclusión en los estudios de individuos del sexo masculino (78,7 %), con elevada prevalencia de factores de riesgo coronario, sobre todo hipertensión arterial (71,8 %) y hábito de fumar (49,5 %). El diagnóstico más común por lo que son tratados con la intervención coronaria percutánea (ICP) es la angina de esfuerzo estable (50,0 %), seguido de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (35,6 %). En 52,8 % de los individuos se diagnosticó en la coronariografía una enfermedad de múltiples vasos. (Tabla 3).

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes		
Características	No. (376)	%
Sexo masculino	296	78,7
Hipercolesterolemia	152	40,1
Hipertensión arterial	270	71,8
Tabaquismo	186	49,5
Diabetes mellitus	109	29,0
Infarto del miocardio previo*	95	29,1
CRM previa**	14	8,8
ICP previa**	58	36,5
Restenosis previa*	47	14,4
Diagnóstico inicial		
Angina de esfuerzo estable	188	50,0
SCA sin elevación de ST	134	35,6
SCA con elevación de ST	39	10,4
Otros diagnósticos	15	4,0
Extensión de la enfermedad coronaria*		
Uniarterial	154	47,2
Biarterial	88	27,0
Triarterial	84	25,8

CP: Intervención coronaria percutánea

CRM: Cirugía de revascularización miocárdica

SCA: Síndrome coronario agudo

* Solo reportado por 4 de las investigaciones. (n=326)

** Solo reportado por 1 estudio. (n=159)

En este grupo de enfermos fueron abordadas con SLF 512 lesiones, dentro de las cuales 73,8 % se correspondió con lesiones complejas. (Tabla 4). En 66,0 % de las mismas se pudo implantar stent directo, mientras que el resto precisó de predilatación con balón previo al implante.

Tipo de lesión *	No. (512)	%
Simple	134	26,2
A	24	4,7
B1	110	21,5
Complejas	378	73,8
B2	196	38,3
C	182	35,5

* Clasificación de (AHA/ACC) American Heart Association/American College of Cardiology modificada por Ellis.

Los stent utilizados por todas las investigaciones estuvieron en el rango entre 2,5 y 3,0 mm de diámetro y longitudes promedio entre 19,0 y 23,0 mm. Mientras que las lesiones abordadas en todos los casos que lo reportan sobrepasan 75,0 % de estenosis como promedio. (Tabla 5).

Estudio	Diámetro stent (mm)	Largo stent (mm)	Estenosis arteria (%)
	(media ± desviación estándar)		
Aroche AR y col (2004-2006)	2,93 ± 0,35	23,08 ± 4,49	78,35 ± 20,26
López PJE y col (2006-2008)	2,70 ± 0,30	20,08 ± 2,50	77,22 ± 15,00
Aroche AR y col (2004-2008)	2,89 ± 0,35	22,08 ± 4,36	76,01 ± 16,79
Aroche AR y col (2007-2020)	2,82 ± 0,35	19,70 ± 4,70	76,60 ± 14,5
López FL y col (2019-2020)	3,0 ± 0,45	22,0 ± 4,80	No publicado

En cuanto a la presencia de complicaciones durante el procedimiento intervencionista sólo fueron publicadas en cuatro de los trabajos revisados. Se destaca la incidencia de complicaciones en el sitio del acceso entre 1,9 % y 3,8 %, seguido de la alergia al contraste yodado que se reportó entre 0,6 y 1,9 %. Por lo que la incidencia de complicaciones es muy baja en estos procedimientos reportados.

Los tiempos de seguimiento fueron variables, en tres de las cohortes los enfermos fueron seguidos durante tiempos programados que oscilaron entre 12 y 48 meses, mientras que en dos trabajos los pacientes fueron incluidos de modo consecutivo y se realizó un corte de la investigación con independencia del tiempo de seguimiento que tuvo cada individuo, resultaron en períodos de evolución entre 12 y 40 meses. Resultó evidente una baja mortalidad (la mayor reportada fue de 3,8 %), incidencia de infarto cardíaco no fatal entre 0 y 6,4 % y necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada de entre 0 y 15,7 %. La supervivencia libre de eventos cardíacos mayores se va reduciendo a medida que aumentaron los períodos de seguimiento de los enfermos, de modo general osciló entre 77,3 % y 100 %. (Tabla 6).

Tabla 6. Eventos cardíacos mayores durante el seguimiento

Estudio	Tiempo (meses)	Muerte	Infarto	NRLT	Libre de ECMC*
		No. (%)			
Aroche AR y col (2004-2006)	12 - 39	No publicado			34 (77,3)
López PJE y col (2006-2008)	48	2 (3,8)	1 (1,9)	1 (2,7)	45 (86,5)
Aroche AR y col (2004-2008)	14 - 40	0	5 (6,4)	4 (7,2)	67 (84,8)
Aroche AR y col (2007-2020)	36	5 (3,1)	4 (2,5)	3 (3,8)	125 (78,6)
López FL y col (2019-2020)	12	0	0	25 (15,7)	50 (100,0)

*ECMC: Eventos Cardíacos Mayores Combinados

CONCLUSIONES

En las investigaciones publicadas en población cubana donde se implantan stent liberadores de fármacos, la edad media de los enfermos incluidos en los estudios más recientes es mayor a la reportada en los estudios iniciales. Predominaron los enfermos en la 5ta y 6ta décadas de la vida, el sexo masculino y elevada prevalencia de factores de riesgo coronario, sobre todo hipertensión arterial. Se corrobora la elevada efectividad de los mismos, al tener los pacientes una supervivencia libre de eventos cardíacos mayores combinados significativamente alta, sobre todo en aquellos tratados con stent liberador de sirolimus. Se observa una reducción de la restenosis de la lesión coronaria tratada y, por tanto, de la necesidad de nueva revascularización de la misma, durante el seguimiento, con baja incidencia de trombosis tardía (30 días a un año después del implante de stent) o muy tardía (posterior al año de seguimiento)..

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saito Y, Kobayashi Y. Contemporary coronary drug-eluting and coated stents: an updated mini-review (2023). *Cardiovasc Interv and Ther* [Internet]. 2024 [Citado 12/02/2024];39(1):15-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12928-023-00954-7>
2. Hong SJ, Hong MK. Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease: A review of recent advances. *Expert Opinion on Drug Delivery* [Internet]. 2022 [Citado 12/02/2024];19(3):269-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17425247.2022.2044784>
3. Adhami M, Martin NK, Maguire C, Courtenay AJ, Donnelly RF, Domínguez-Robles J et al. Drug loaded implantable devices to treat cardiovascular disease. *Expert Opinion on Drug Delivery* [Internet]. 2023 [Citado 12/02/2024];20(4):507-22. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/17425247.2023.2190580>
4. Wang Y, Wu H, Fan S, Wu J, Yang S. Structure design and mechanical performance analysis of three kinds of bioresorbable poly-lactic acid (PLA) stents. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* [Internet]. 2023 [Citado 12/02/2024];26(1):25-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10255842.2022.2045485>
5. Strategic Market Research. *Coronary Stents Market Size & Trends Report, 2023-2030* [Internet]. New York: Strategic Market Research; ; 2023 [Citado 12/02/2024]. Disponible en: <https://www.strategicmarketresearch.com/market-report/coronary-stents-market>
6. Piegas LS, Haddad N. Intervenção coronariana percutânea no Brasil: resultados do Sistema Único de Saúde. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2011 [Citado 12/02/2024];96(4):317-24. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000400010&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
7. Sousa GMRA, Botelho G, Reinhold U, Maldonado GA, Sousa JE. Registro SOLACI: un perfil de desempeño de la cardiología intervencionista en América Latina. En: Sousa GMRA, Abizaid A, Martínez RM, Berrocal D, Sousa JE. *Intervenciones cardiovasculares SOLACI*. 2ed. Bogotá: Editorial Distribuna; 2009.pp.18-25.
8. Aroche AR, Obregón SÁ, Conde CH, Aldama-Pérez L, Santos MÁ, Pérez BA. Stents liberadores de fármacos versus stents metálico convencional seguimiento a largo plazo. *Investigaciones Medicoquirúrgicas* [Internet]. 2012 [Citado 12/02/2024]; 2(2):[Aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/img/article/view/131>
9. López PJE, Filgueiras FE, Aroche AR, Llerena RL, López FL, Obregón SAG. et al. Seguimiento a cuatro años de pacientes con stent Firebird liberador de sirolimus en Cuba. *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet]. 2010 [Citado 12/02/2024];39(2):105-109:[Aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/revista/10v39n2/art_orig/arorig02/lopez_perez.php
10. Aroche AR, Obregón SAG, Conde CH, Rodríguez NAY. Evolución a largo plazo de los paciente tratados con stent liberadores de drogas versus stent convencionales. *Memorias Convención Internacional de Salud Pública*. Cuba Salud 2012. [Internet]. La Habana: MINSAP; 2012 [Citado 12/02/2024]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2012.sld.cu/index.php/convencionsalud/2012/paper/viewFile/1362/508>

11. Aroche AR, Rodríguez NÁ, García HR, Hernández NM, Obregón SA, Aldama PL. Efectividad de la intervención coronaria percutánea con stent liberador de paclitaxel frente a stent convencional. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* [Internet]. 2020 [Citado 12/02/2024];26(3). Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1011>
12. López FL, Alfonso RE, Llerena RL, González VA, Rodríguez NL, Zabala GA, et al. Intervencionismo coronario percutáneo con implantación de stent liberador de sirolimus con recubrimiento abluminal: Primeros casos realizados en Cuba. *CorSalud* [Internet]. 2022 [Citado 12/02/2024];14(1):[Aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/857>
13. Colleran R, Kastrati A. Percutaneous coronary intervention: balloons, stents and scaffolds. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2018 [Citado 12/02/2024];107(S2):55-63. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00392-018-1328-x>
14. Polanec B, Kramberger J, Glodez S. A review of production technologies and materials for manufacturing of cardiovascular stents. *Adv produc engineer manag* [Internet]. 24 de diciembre de 2020. [Citado 12/02/2024];15(4):390-402. Disponible en: https://apem-journal.org/Archives/2020/Abstract-APEM15-4_390-402.html
15. Aroche AR, López PJE, Conde CH. Stent liberadores de fármacos. En: Obregón SAG. *Manual de cardiología intervencionista*. La Habana: Editorial CIMEQ; 2010.pp.267-79.
16. Korei N, Solouk A, Haghbin Nazarpak M, Nouri A. A review on design characteristics and fabrication methods of metallic cardiovascular stents. *Materials Today Communications* [Internet]. 2022 [Citado 12/02/2024];31:103467. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235249282200335X>
17. Li Y, Li C xiang, Wang H chang, Xu B, Fang W yi, Ge J bo, et al. Efficacy and safety of Firebird sirolimus-eluting stent in treatment of complex coronary lesions in Chinese patients: one-year clinical and eight-month angiographic outcomes from the FIREMAN registry. *Chinese Medical Journal* [Internet]. 2011 [Citado 12/02/2024];124(6):817. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/fulltext/2011/03020/efficacy_and_safety_of_firebird_sirolimus_eluting.4.aspx
18. Aroche AR, Naranjo DA, Rodríguez NÁ, Candeaux MA, Miguel VY, Obregón SÁ. Reestenosis de stents liberadores de paclitaxel frente a stents convencionales. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2021 [Citado 12/02/2024];51(1). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1540>
19. De La Torre HJM, Ocaranza SR, Santas AM, Pinar BE, Hurtado MJA, Garcia DB, et al. Comparison of One-Year Outcomes Between the ihtDESTiny BD Stent and the Durable-Polymer Everolimus- and Zotarolimus-Eluting Stents: A Propensity-Score-Matched Analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine* [Internet]. 2021 [Citado 12/02/2024];31:1-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1553838920306217>
20. De La Torre HJM, Otaegui I, Subinas A, Gomez-M A, Moreno R, Rondan J, et al. First-in-Man Evaluation of a Sirolimus-Eluting Stent With Abluminal Fluoropolymeric/Triflusal Coating With Ultrathin Struts by OCT at 9 Months' Follow-Up: The PROMETHEUS Study. *Cardiovascular Revascularization Medicine* [Internet]. 2021 [Citado 12/02/2024];32:18-24. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1553838920308113>

Financiamiento

Los autores no hemos recibido ningún financiamiento en ninguna medida para el desarrollo de esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores no tenemos ningún conflicto de interés a declarar en relación con esta investigación.

Contribución de autoría

Ronald Aroche Aportela: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, administración, investigación, metodología, supervisión, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición de la versión final.

Leonardo López Ferrero: Conceptualización, análisis formal, redacción del borrador original, revisión y edición de la versión final.

Ángel Yaniel Rodríguez Navarro: Investigación, metodología, supervisión, visualización, redacción del borrador original, revisión y edición de la versión final.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.