

Experiencia con el uso de stent cubierto de titanio óxido nítrico comparado con los stents liberadores de sirolimus y paclitaxel en una población no seleccionada

Sánchez-Rodríguez MI,* Juan Manuel Palacios Rodríguez,** Guillermo Bernardo Ficker Lacayo,*** De la Cruz R,**** Bonfil MA,**** Vargas Ramírez JF,* Medellín Moreno B,* Eduardo Galván García,***** Osvaldo Jiménez Torres,**** Colorado Lara JA***

RESUMEN

El uso de stents coronarios ha sido piedra angular en el desarrollo de la intervención coronaria. Sin embargo, la reestenosis ha sido el talón de Aquiles de dichos procedimientos, reportándose hasta un 30% en ciertos grupos especiales. Con la aparición de los stents liberadores de fármaco se pensó que el problema estaba resuelto, sin embargo apareció otro: la trombosis intrastent, la cual si bien no es muy frecuente, cuando aparece tiene consecuencias catastróficas en el paciente. De ahí la necesidad de seguir investigando en la mejoría de los dispositivos, para mantener la misma o mejor eficacia, y con un adecuado perfil de seguridad. El stent TITAN2 (Hexacat) ha demostrado disminuir la reestenosis, evaluado por angiografía y ultrasonido intracoronario y comparado con stents metálicos desnudos; también ha sido comparado en otros estudios con stents liberadores de fármaco demostrando resultados muy similares respecto a la seguridad y eficacia. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo cuyo propósito es conocer cuál es la seguridad y eficacia del dispositivo en nuestra población no seleccionada, y además compararlo con dos grupos de stents liberadores de fármaco que se colocaron en nuestra unidad en el mismo periodo de tiempo. Los datos fueron obtenidos de la base del Departamento de Hemodinámica; se realizó seguimiento por expediente clínico en la consulta externa y por seguimiento telefónico a los 30 días, 6 meses y un año. **Resultados:** Se realizaron angioplastias a 1,063 pacientes, con la colocación de 1,726 stents y se trataron 1,353 arterias (1.62 ± 0.71 stents por paciente). Al final cumplieron con los requisitos 233 pacientes, 114 con el uso de stent TITAN2 y 119 con el uso de SLF (paclitaxel 76

ABSTRACT

Coronary stent use has been a cornerstone in the development of coronary intervention. However, restenosis has been the Achilles heel of the procedures, reporting up to 30% in some panels. With the advent of drug eluting stents (DES) was thought that the problem was resolved, however was another problem, thrombosis intrastent, which although not very frequent, when it appears has catastrophic consequences in the patient, from there the need to further investigate devices, to maintain the same or better efficiency, improving, and with a suitable profile. TITAN2 stent (Hexacat) has been shown to reduce restenosis evaluated by angiography and exist ultrasound compared to metallic stent, has also been compared to other studies with stent liberators of drug showing similar results regarding safety and efficacy. **Material and methods:** Is a descriptive observational retrospective study whose purpose is to know which is the safety and effectiveness in our population not selected, and also compared with another two groups of drug that were put in the same period of time, all data were extracted from the database of the Department of Hemodynamic, was monitoring clinical carried out by Query external and telephone follow-up at 30 days, 6 months and one year. **Results:** Performed angioplasty at 1,063 patients positioning 1,726 stenting and tried 1,353 arteries (1.62 ± 0.71 stents per patient). At end meet with requirements only 233 patients, stent TITAN2 using 114 and 119 using DES (patients 76 paclitaxel and sirolimus 43 patients), while boarding complex injuries B2-C was greater than the CYPHER Gpo vs TAXUS-TITAN2 (93% 71.1 and 78.1 vs % $p = 0.02$) the frequency of binary Restenosis (angiographic and clinic) to one year was similar for

* Jefe del Depto. de Hemodinamia e Intervención.

** Fellow 2º año Intervencionismo Coronario-Periférico.

*** Fellow 1º año Intervencionismo Coronario-Periférico.

**** Cardiólogos Intervencionistas Adscritos al Depto. de Hemodinamia e Intervención.

***** Fellow Hemodinamia.

pacientes y sirolimus 43 pacientes), si bien el abordaje de lesiones complejas B2-C fue mayor al Gpo de CYPHER vs TAXUS-TITAN2 (93% vs 71.1, y 78.1% $p = 0.02$). La frecuencia de reestenosis binaria (angiográfica y clínica) a un año fue similar en todos los grupos, 8% vs 6.6% vs 7% ($p = 0.5$). Así también, la necesidad de tratar el mismo vaso también es baja en los tres grupos (6.1% vs 3.9% vs 7%) sin haber tampoco diferencia estadística. La frecuencia de trombosis intrastent fue de 0% en el grupo TITAN2, 2.6% en el grupo TAXUS y 0% en el grupo CYPHER, la $p = 0.15$, es decir, tampoco estadísticamente significativa, aunque cabe mencionar que en el caso de stent TITAN2 sólo se dio clopidogrel por 1 a 2 meses en promedio mientras que en el caso de los stents liberadores de fármaco fue de 9 meses en promedio. **Discusión:** En nuestros resultados, el stent TITAN2 demostró que no es inferior respecto a los resultados clínicos de un stent liberador de fármaco; incluso tiene la ventaja de que en estos pacientes sólo administramos clopidogrel como si fuera un stent metálico desnudo la presencia de trombosis intrastent; en nuestro estudio demostramos a 12 meses 0% de trombosis. Si bien el seguimiento actual es a 12 meses, el estudio TINOX a 5 años de seguimiento ha demostrado, comparado con los stents desnudos, una menor frecuencia de eventos cardiovasculares y ninguna trombosis a 5 años. **Conclusión:** El estudio demuestra que el stent TITAN2 tiene buenos resultados a 12 meses de seguimiento; que son similares a los de stent liberador de fármaco, aun cuando los pacientes son de alto perfil de riesgo y en lesiones complejas mayormente. Los resultados de este registro muestran entonces al stent TITAN2 como una opción a considerar en circunstancias clínicas especiales como pacientes que tienen programada una cirugía no cardíaca, resistencia a clopidogrel, infarto agudo del miocardio, choque cardiogénico, e incluso situaciones extraclínicas como el apego a la terapia dual por tiempo prolongado.

Palabras clave: Angioplastia coronaria, stent, titanio óxido nítrico.

INTRODUCCIÓN

El uso de stents coronarios ha sido piedra angular en el desarrollo de la intervención coronaria. Sin embargo, la reestenosis ha sido el talón de Aquiles de dichos procedimientos, pues alcanza cifras de hasta 30% en ciertos grupos especiales. De ahí la necesidad de buscar formas de disminuir esta reestenosis.^{1,2}

La mayoría de las modificaciones han sido en los stents coronarios, ya sea modificando su composición y combinación de materiales, geometría, arquitectura, grosor de struts y el porcentaje de contacto del metal con la pared, y en los últimos años usándolos como reservorios de fármacos antiproliferativos.^{3,4}

Con la aparición de los stents liberadores de fármaco se pensó que el problema estaba resuelto, sin embargo apareció otro problema: la trombosis intrastent, la cual si bien no es muy frecuente, cuando aparece tiene consecuencias catastróficas en el paciente.^{5,6}

De ahí la necesidad de seguir investigando en la mejoría de los dispositivos, para mantener la misma

all groups, 8% vs 6.6% vs 7% ($p = 0.5$) so also the need to treat the same vessel is also low in three groups (6.1% vs 3.9% vs 7%) nor no statistical difference. The frequency of thrombosis intrastent was 0% for group TITAN2 2.6% in the TAXUS group and 0% in Group CYPHER, $p = 0.15$ is not statistically significant, although it is worth mentioning that for stent TITAN2 single was clopidogrel for 1 to 2 months on average for the DES was 9 months in average. **Discussion:** in our results stent TITAN2 showed that it is not lower regard to clinical outcomes of a drug-eluting stent even has the advantage that these patients only administer clopidogrel as if outside a metallic stent naked the presence of thrombosis intrastent, our studies show 12 months 0% of thrombosis. While the current follow-up study is 12 months, the TINOX study at five years follow-up to shown naked stents when compared to a lower frequency of cardiovascular events and no thrombosis to 5 años. **Conclusion:** The study shows that TITAN2 stent has good results to 12 months of follow-up, its results are mostly similar to the of DES even when patients are high risk profile and complex injuries. This record results show then to TITAN2 stent as an option to be considered in patients who have no heart surgery, scheduled, resistance to clopidogrel, acute myocardial infarction, special clinical circumstances shock cardiogenic and even extraclínicas situations as attachment to dual therapy for long time.

Key words: Coronary angioplasty, stent, titanium oxide nitrate.

o mejor eficacia, y con un adecuado perfil de seguridad.

Actualmente, la mayoría de los stents están hechos de aleaciones de acero, los cuales pueden estar contaminados por otros elementos y agentes durante su fabricación. Dichos metales como níquel, molibdeno y cromo estimulan a las células inflamatorias y la inflamación juega un rol fundamental en la reestenosis.⁷

El stent TITAN2 está hecho de acero y cubierto de titanio-óxido nítrico que es más inerte y que previene la interacción de otros elementos metálicos con el organismo, disminuyendo la hiperplasia de la neointima y la adhesión de fibrinógeno.⁸

El stent TITAN2 ha demostrado disminuir la reestenosis, evaluado por angiografía y ultrasonido intracoronario y comparado con stents metálicos desnudos; también ha sido comparado en otros estudios con stents liberadores de fármaco demostrando resultados muy similares respecto a la seguridad y eficacia, incluso ha sido estudiado en contextos de pacientes críticos con infarto agudo del miocardio.⁹⁻¹¹

El objetivo del estudio es reportar la seguridad y eficacia con el uso del stent TITAN2 (TITANOX) y compararlo con dos stents liberadores de fármaco utilizados en la práctica clínica diaria en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional del Norte # 34 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo cuyo propósito es conocer cuál es la seguridad y eficacia del dispositivo en nuestra población no seleccionada, y además compararlo con dos grupos de stents liberadores de fármaco que se colocaron en nuestra unidad en el mismo periodo de tiempo. Se tomaron en cuenta todos los pacientes a los cuales les fue colocado un stent liberador de sirolimus, paclitaxel o con aleación de titanio óxido nítrico (TITANOX), en el periodo comprendido del 01 agosto del 2006 al 31 de julio de 2007. Los datos fueron obtenidos de la base de datos del Departamento de Hemodinámica, se realizó seguimiento por expediente clínico en la consulta externa y por seguimiento telefónico a los 30 días, 6 meses y un año. Se excluyeron pacientes con stents diferentes a los de los grupos en estudio, pacientes con enfermedad del tronco coronario izquierdo, con dos tipos diferentes de stents en el mismo vaso, o el uso de dos tipos diferentes de stents en el mismo paciente, expedientes incompletos o imposibilidad de tener un seguimiento mayor de 6 meses. La decisión acerca de cuál dispositivo utilizar fue del operador solamente, así como la de la farmacoterapia adyuvante. La duración de tratamiento con clopidogrel fue de 1 mes en el grupo de TITAN2 y más de 6 meses en el grupo del stent liberador de droga.

Seguimiento clínico y puntos finales

El punto final primario del registro fue conocer la frecuencia de eventos cardiovasculares mayores a un año, definidos como la presencia de muerte, infarto no fatal o necesidad de revascularizar el vaso tratado, ya sea por cirugía o nuevo intervencionismo coronario. Otro punto a considerar fue la frecuencia de trombosis intrastent.

Análisis estadístico

Es una cohorte retro-prospectiva, descriptiva, observacional. Las variables descriptivas se expresan de acuerdo a medidas de tendencia central y dispersión (media \pm DE, mediana y percentiles) según

corresponda. Para las diferencias de porcentajes se utilizará chi cuadrada (χ^2), o prueba exacta de Fisher de acuerdo a la cantidad de pacientes. La frecuencia de eventos cardiovasculares mayores, revascularización lesión tratada (TLR) o revascularización del vaso tratado (TVR), reestenosis binaria se presentarán en porcentaje. Un valor de $p < 0.05$ se considerará significativo con intervalos de confianza del 95%.

RESULTADOS

Durante este periodo se realizaron angioplastias a 1,063 pacientes, con la colocación de 1,726 stents y se trataron 1,353 arterias (1.62 ± 0.71 stents por paciente). 74% del género masculino y una edad promedio de 62 ± 10.3 años. El 48% eran en contexto de enfermedad coronaria estable, el resto en un síndrome coronario agudo (SCA) y un 8% en contexto de infarto agudo del miocardio. Durante este periodo de tiempo se utilizaron otros dispositivos como stent liberador de zotarolimus, y una gran variedad de stents desnudos.

Al final, cumplieron con los requisitos 233 pacientes, 114 con el uso de stent TITAN2 y 119 con el uso de SLF (paclitaxel 76 pacientes y sirolimus 43 pacientes) (*Cuadro I*).

No existen prácticamente diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. Es de llamar la atención la gran frecuencia de pacientes diabéticos en los 3 grupos, del 38.6 al 50%. La farmacoterapia previa al procedimiento fue similar en los 3 grupos.

Gran parte de los procedimientos (cerca del 50% de los casos) fueron realizados en contextos clínicos de alto riesgo como lo son los síndromes coronarios agudos, incluyendo infartos agudos del miocardio e incluso algunos pacientes con choque cardiogénico, lo cual habla de una población de alto riesgo de eventos adversos (*Cuadro II*). Además del contexto, los antecedentes previos como la frecuencia de la diabetes e hipertensión arterial, así como la historia cardiovascular previa muestran que se trata de una población de alto riesgo, pacientes que normalmente no son tomados en cuenta para los ensayos clínicos.

En más del 80% de los casos se trató sólo una arteria, siendo la más frecuente la descendente anterior en los tres grupos. Sólo hubo un caso de tratamiento de puente de vena safena. Se trataron principalmente arterias con lesiones complejas, pues el 78.1% de las lesiones en el grupo de TITAN2 eran tipo B2 o C, mientras que el 71.1% en el grupo de TAXUS

Cuadro I. Características basales de los enfermos y stent colocado.

	TITAN2 114 n (%)	TAXUS 76 n (%)	CYPHER 43 N (%)	P
Masculino	77 (67.5)	55 (72.4)	35(81.4)	0.06
Edad	61.01 ± 10.41	60.18 ± 10.34	58.6 ± 12-03	NS
DM2	44 (38.6)	38 (50)	18 (41.9)	0.08
HAS	80 (70.2)	51 (67.1)	30 (69.8)	NS
DLP	71 (62.3)	50 (68.5)	31 (72.1)	NS
TAB	51 (44.7)	35 (46.1)	23 (53.5)	NS
Historia cardiovascular				
Angina	92 (80.7)	63 (82.9)	37 (86)	NS
Infarto previo	41 (36)	34 (44.7)	20 (46.5)	NS
FEVI	51.5 ± 10.31	52.60 ± 9.1	52.62 ± 14	NS
Medicación previa				
ASA	101 (88.6)	69 (90.8)	40 (93)	NS
BB	81 (71.1)	58 (76.3)	31 (72.1)	NS
IECA	81 (71.1)	56 (73.7)	34 (79.1)	NS
Clopidogrel	76 (66.7)	48 (63.2)	32 (74.4)	NS

y 93% en el grupo de CYPHER eran lesiones complejas: aquí se encontró una diferencia entre el grupo de CYPHER comparado con TAXUS y TITAN2, pues hubo un porcentaje mayor de lesiones complejas (Cuadros III y IV).

También hubo diferencia en el grupo de reestenosis intrastent siendo más frecuente el uso de stents liberadores de droga respecto al grupo de TITAN2 y esto debido a que no se ha estudiado el uso de este dispositivo en reestenosis intrastent.

De lo anterior se aprecia la complejidad de lesiones tratadas con los 3 dispositivos, situación que los hace con mayor riesgo de resultados adversos.

El promedio de uso de stents en los grupos fue similar, se encontró ligera diferencia a favor del stent TITAN2 en el éxito del procedimiento en sala, 99.1% vs 94.7% vs 93% p = 0.02, ésta pudo deberse a que más lesiones complejas fueron tratadas con el grupo de stent liberador, CYPHER (93.1%) TITAN2 (78%), además de usarse más en reestenosis CYPHER 14% vs TITAN2 3.5%, lo que pudo haber condicionado este último resultado. La frecuencia de complicaciones agudas fue similar en los tres grupos (menor del 2.3%) (Cuadro IV).

A 30 días, la frecuencia de eventos cardiovasculares mayores (infarto, muerte o necesidad de revascularización urgente) fue de 1.8% para TITAN2, 5.3% para TAXUS y 4.6% para CYPHER sin haber diferencia estadísticamente significativa.

A seis meses la frecuencia de eventos cardiovasculares fue de 4.4% para TITAN2, 11.8% para TAXUS

Cuadro II. Contexto clínico del procedimiento.

	TITAN2 114 n(%)	TAXUS 76 n (%)	CYPHER 43 n (%)	P
SCA SEST	32 (28.1)	24 (31.6)	15 (34.9)	NS
ICP primaria	22 (19.3)	6 (7.9)	8 (18.6)	0.02
Choque	4 (3.5)	1 (1.3)	0	NS

y 7% para CYPHER, sin haber estadísticamente una diferencia a favor de uno u otro dispositivo.

Uno de los objetivos a estudiar es conocer la frecuencia de trombosis intrastent, la cual fue de 0% en el TITAN2 y 1.3% en TAXUS y 2.3% en CYPHER. Si bien la frecuencia de trombosis es menor con la del stent TITAN2 no es estadísticamente significativa.

La mortalidad encontrada fue discretamente mayor en el grupo de pacientes con stent TAXUS aunque esta mortalidad es también influida por mortalidad de origen no cardiovascular como insuficiencia renal o neumonías. De hecho, la mortalidad cardiovascular del stent TITAN2 y del stent CYPHER fue 0% a seis meses y 5.2% en el grupo de TAXUS (infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca, choque cardiogénico), (Cuadro V).

A un año se logró tener un seguimiento adecuado, del 93.9% en el grupo del stent TITAN2, del 94.7% en el stent TAXUS y del 97.7% en el stent CYPHER.

Se realizó nuevo cateterismo cardiaco y angiografía coronaria en porcentajes muy similares entre los tres grupos (*Cuadro VI*). Dichos cateterismos fueron

realizados por presencia de nuevo angor, y la gran mayoría con la presencia de un estudio inductor de isquemia (prueba de esfuerzo o eco dobutamina o evi-

Cuadro III. Características anatómicas y número de vasos tratados.

	TITAN2 114 n (%)	TAXUS 76 n (%)	CYPHER 43 n (%)	P
Número de vasos enfermos				
1	62 (54.4)	37 (42.7)	31 (72.1)	NS
2	31 (27.2)	25 (32.9)	10 (23.3)	NS
3	21 (18.4)	14 (18.4)	2 (4.7)	NS
Número de vasos tratados				
1	100 (87.7)	63 (82.9)	41 (95.3)	NS
2	9 (7.9)	13 (17.1)	2 (4.7)	NS
3	5 (4.4)	0	0	NS
Arterias tratadas				
DA	70 (61.4)	50 (65.8)	34 (79)	NS
CX	16 (14.1)	3 (3.9)	3(7)	NS
CD	27 (23.7)	23 (30.3)	6 (14)	NS
Puente de VSR	1 (0.9)	0	0	NS
Tipo de lesiones AHA				
A, B1	25 (21.9)	22 (28.9)	3 (7)	0.02
B2, C	89 (78.1)	54 (71.1)	40 (93)	0.02
Reestenosis IS*	4 (3.7)	7 (9.2)	6 (14)	0.02

*Reestenosis intrastent

Cuadro IV. Stents colocados, porcentaje de éxito y complicaciones observadas.

	TITAN2 n = 114 (%)	TAXUS n = 76 (%)	CYPHER n = 43 (%)	p
Número de stents	159	114	55	NS
Promedio de stents	1.39	1.5	1.27	NS
Stent directo	19.30%	19.70%	14%	NS
Diámetro	3.06 ± 0.36	3.12 ± 0.50	2.95 ± 0.34	NS
Longitud	28 ± 11.29	25.10 ± 10.98	27.95 ± 13.73	NS
Flujo TIMI preprocedimiento				
0-2	52 (45.6)	30 (39.5)	23 (53.5)	NS
3	62 (54.4)	46 (60.5)	20 (46.5)	NS
Flujo TIMI postprocedimiento				
0-2	1 (0.9)	4 (5.3)	4 (9.3)	NS
3	113 (99.1)	72 (94.7)	39 (90.7)	0.07
Éxito	113 (99.1)	72 (94.7)	40 (93)	0.02
Uso de INH GP IIB/IIIA	25 (21.9)	7 (9.2)	10 (23.3)	0.05
BIAOC	4 (3.5)	3 (3.9)	0	NS
Complicaciones				
No reflujo	1 (0.9)	1 (1.3)	1 (2.3)	NS
Oclusión aguda	0	1 (1.3)	0	NS
Infarto agudo	0	1 (1.3)	0	NS
Muerte en sala	0	1 (1.3)	0	NS

dencia objetiva de isquemia en electrocardiogramas), ninguno fue realizado como parte de un programa de seguimiento con coronariografía.

La frecuencia de reestenosis binaria (angiográfica y clínica) demostrada por el nuevo cateterismo a un año fue bastante similar en todos los grupos, 7% vs 6.6% vs 7% (TITAN2, TAXUS, CYPHER respectivamente) no habiendo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.5$). De hecho, la necesidad de tratar el mismo vaso también es baja en los tres grupos

(6.1% vs 3.9% vs 7%) sin haber tampoco diferencia estadística.

La frecuencia de trombosis intrastent fue de 0% en el grupo TITAN2, 2.6% en el grupo TAXUS y 0% en el grupo CYPHER, la $p = 0.15$, es decir, tampoco estadísticamente significativa, aunque cabe mencionar que en el caso del stent TITAN2 sólo se dio clopidogrel por 1 a 2 meses en promedio, mientras que en el caso de los stents liberadores de fármaco fue de 9 meses en promedio.

Cuadro V. Eventos cardiovasculares adversos mayores a 30 días y 6 meses.

	TITAN2 114 n (%)	TAXUS 76 n (%)	CYPHER 43 n (%)	p
30 días				
Infarto	1 (0.9)	1 (1.3)	1 (2.3)	NS
TVR	2 (1.8)	1 (1.3)	1 (2.3)	NS
Cirugía	1 (0.9)	1 (1.3)	0	NS
Muerte	0	1 (1.3)	0	NS
ECAM	2 (1.8)	4 (5.3)	2 (4.6)	NS
6 Meses				
RIS	5 (4.4)	4 (5.3)	2 (4.6)	NS
TVR	3 (2.6)	3 (3.9)	3 (7)	NS
Cirugía	2 (1.8)	1 (1.3)	0	NS
TIS	0	1 (1.3)	1 (2.3)	NS
Infarto	1 (0.9)	1 (1.3)	1 (2.3)	NS
Muerte	1 (0.9)	5 (6.6)	0	0.04
ECAM	5 (4.4)	9 (11.8)	3 (7)	0.05

ECAM: eventos cardiovasculares adversos mayores. TIS: trombosis intrastent. RIS: reestenosis intrastent

Cuadro VI. Eventos cardiovasculares adversos mayores a 12 meses.

	TITAN2 114 N (%)	TAXUS 76 N (%)	CYPHER 43 N (%)	P
12 meses				
Seguimiento	107 (93.9)	72 (94.7)	42 (97.7)	NS
Nuevo CTT	12 (10.5)	8 (10.5)	7 (16.3)	NS
Infarto	1 (0.9)	1 (1.3)	1 (2.3)	NS
RIS	8 (7)	5 (6.6)	3 (7)	0.5
TVR	7 (6.1)	3 (3.9)	3 (7)	NS
ICP no TVR	3 (2.6)	3 (3.9)	3 (7)	NS
TIS	0	2 (2.6)	1 (2.3)	0.15
Cirugía	4 (3.5)	2 (2.6)	0	NS
Muerte	2 (1.8)	5 (6.6)	0	0.09
ECAM	13 (11.4)	10 (13.2)	4 (9.3)	0.4

ECAM: eventos cardiovasculares adversos mayores. TIS: trombosis intrastent. RIS: reestenosis intrastent
TVR: tratamiento del vaso previamente tratado
NO TVR tratamiento de un vaso no tratado previamente

Cuadro VII. Eventos cardiovasculares adversos mayores a 12 meses.

	TITAN2 114 n (%)	SLF 76 n (%)	P
12 meses			
Seguimiento	107 (93.9)	114 (95.7)	NS
Nuevo CTT	12 (10.5)	15 (12.6)	NS
Infarto	1 (0.9)	2 (1.6)	0.51
RIS	8 (7)	7 (5.8)	0.45
TVR	7 (6.1)	6 (6.5)	0.46
TIS	0	3 (2.4)	0.13
Cirugía	4 (3.5)	2 (1.6)	0.32
Muerte	2 (1.8)	5 (4.2)	0.24
ECAM	13 (11.4)	14 (11.7)	0.54

ECAM: eventos cardiovasculares adversos mayores. TIS: trombosis intrastent. RIS: reestenosis intrastent
TVR: tratamiento del vaso previamente tratado

La frecuencia de eventos cardiovasculares adversos mayores fue similar en los 3 grupos, la más baja fue con el stent CYPHER 9.3% y la más alta con TAXUS 13.2%, mientras que con el stent TITAN2 fue intermedia 11.4%, sin haber tampoco diferencias estadísticas.

Al agrupar los stents liberadores de droga en un grupo solo y compararlos con el stent TITAN2 observamos que la tendencia sigue siendo la misma y no hay diferencia estadística en ninguno de los puntos. Los resultados se muestran en el *cuadro VII*.

DISCUSIÓN

Los stents liberadores de fármaco son la mejor forma de disminuir la reestenosis.¹²⁻¹⁴ Sin embargo, aún no han podido modificar la mortalidad o prevenir infartos. Además, el temor a una trombosis tardía ha hecho que las recomendaciones de uso de terapia dual antiplaquetaria sean cada vez más tendientes a darla por tiempo más prolongado, lo cual limita el uso de estos dispositivos desde el punto de vista económico y clínico en situaciones como pacientes que necesitan someterse a procedimientos quirúrgicos o incluso en pacientes con resistencia a clopidogrel.^{15,16} En nuestros resultados, el stent TITAN2 demostró que no es inferior respecto a los resultados clínicos de un stent liberador de fármaco, incluso tiene la ventaja de que en estos pacientes sólo administramos clopidogrel como si fuera un stent metálico desnudo. En cuanto a los puntos

primarios respecto a la frecuencia de eventos cardiovasculares a 12 meses (11.4 vs 11.7%) vemos que estos resultados son similares a los encontrados en el registro PORI, NOVARA, y el registro Israelí, lo cual habla de resultados bastante aceptables respecto a la reestenosis.¹⁷⁻¹⁹ El otro punto secundario a evaluar fue la presencia de trombosis intrastent; en nuestros estudios demostramos a 12 meses 0% de trombosis; este resultado también ha sido encontrado en los estudios mencionados anteriormente. Si bien en el estudio el seguimiento actual es a 12 meses, el estudio TINOX a 5 años de seguimiento ha demostrado, comparado con los stents desnudos, una menor frecuencia de eventos cardiovasculares y ninguna trombosis a 5 años.²⁰

La frecuencia de diabetes en nuestra población estudiada es muy alta; a pesar de ello, la frecuencia de la reestenosis es muy similar a la reportada en el estudio TIBET el cual fue realizado en una población de diabéticos a los que se les colocó el stent TITAN2 con resultados bastante aceptables (10.3%) de reestenosis.²¹

La reestenosis en nuestro estudio fue catalogada como reestenosis binaria, pues sólo se sometieron a angiografía coronaria a pacientes que tenían evidencia clínica de isquemia o por algún estudio inductor de isquemia; quizás la frecuencia de reestenosis real esté subestimada; sin embargo, actualmente el seguimiento clínico es suficiente para evaluar los resultados.

CONCLUSIONES

El estudio demuestra que el stent TITAN2 tiene buenos resultados a 12 meses de seguimiento, que sus resultados son similares a los de stent liberador de fármaco, aun cuando los pacientes son de alto perfil de riesgo y en lesiones complejas mayormente, que es la población que tratamos de manera habitual.

Los resultados de este registro muestran entonces al stent TITAN2 como una opción a considerar en circunstancias clínicas especiales como pacientes que tienen programada una cirugía no cardíaca, resistencia a clopidogrel, infarto agudo del miocardio, choque cardiogénico, e incluso situaciones extraclínicas como el apego a la terapia dual por tiempo prolongado.

Serán necesarias mayores investigaciones, ensayos clínicos aleatorios, en diferentes subgrupos poblacionales para definir el sitio real que debe guardar el stent TITAN2 como parte del arsenal terapéutico en el tratamiento de los pacientes con enfermedad coronaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 584-589.
2. Kastrati A, Hall D, Schoring A. Long term outcome after coronary stenting. *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2000; 1: 48-54.
3. Kastrati A, Mehili J, Dirshinger J et al. Intracoronary stenting and angiographic results: strut Thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial. *Circulation* 2001; 103: 2816-2821.
4. Coated stents for the prevention of restenosis: part II. *Circulation* 2002; 106: 2859-2886.
5. Jensen LO, Tilsted HH, Thayssen P et al. Paclitaxel and sirolimus stent versus bare metal stents: long term risk of stent thrombosis and other outcomes. From the Western Denmark Heart Registry. *EuroInterv* 2010; 5: 898-905.
6. Flores Rios X, Abugattas-de Torre JP, Campo-Perez R et al. Effect of stent thrombosis on the risk-benefit balance of drug eluting stents and bare metal stents. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: 528-535.
7. Koster R, Vieluf D, Kiehn M et al. Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in stent restenosis. *Lancet* 2000; 356: 1895-1897.
8. Windecker S, Mayer I, De Pasquale G et al. Stent coating with titanium nitride oxide for reduction of neointimal hyperplasia. *Circulation* 2001; 104: 928-933.
9. Windecker S, Simon R, Lins M et al. Randomized comparison of a titanium-nitride oxide coated stent with stainless steel stent for coronary revascularization. The TINOX trial. *Circulation* 2005; 111: 1-6.
10. Karjalainen PP, Ylitalo A, Niemela M et al. Two year follow-up after percutaneous coronary intervention with titanium-nitride-oxide-coated stent versus paclitaxel eluting stents in acute myocardial infarction. *Ann Med* 2009; 41: 599-607.
11. Karjalainen PP, Ylitalo A, Niemela M et al. Titanium-nitride-oxide coated stents versus paclitaxel eluting stents in acute myocardial infarction a 12 months follow up report from TITAX AMI trial. *EuroInterv* 2008; 4: 234-241.
12. Moses JW, Leon MB, Popma JJ et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; 349: 1315-1323.
13. Stone GW, Ellis SG, Cox DA et al. A polymer based, paclitaxel eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 221-231.
14. Ong AT, Serruys PW, Aoki J et al. The unrestricted use of paclitaxel versus sirolimus eluting stents for coronary artery disease in an unselected population. One year results of the Taxus-stent evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (TSEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1135-1141.
15. McFadden EP, Stabile E, Regar E et al. Late thrombosis in drug eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004; 1519-1521.
16. Ong AT, McFadden EP, Regar E et al. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 2008-2092.
17. Karjalainen P, Ylitalo A, Juhani KE et al. Real world experience with the TITAN stent: a 9 month follow up report from the Titan PORI Registry. *EuroInterv* 2006; 2: 187-191.
18. Mosseri M, Tamari I, Plich M et al. Short and long term outcomes of the titanium-NO stent registry. *Cardiovasc Revasc Med* 2005; 6: 2-6.
19. Mosseri M, Miller H, Tamari I et al. The Titanium -NO stent: results of a multicenter registry. *EuroInterv* 2006; 2: 192-196.
20. Moschovits A, Simon R, Seidenstucker A et al. Randomized comparison of titanium-nitride-oxide coated stents with bare metal stents: five year follow-up of the TINOX trial. *EuroInterv* 2010; 6: 63-68.
21. Valdes M, Fernandez J, Bethencourt A et al. The TIBET registry. Clinical and angiographic events in diabetes patients treated with the TITAN stent. *Am J Cardiol* 2004; 94(Suppl 6A): 47E.

Dirección para correspondencia:

Dr. Juan Manuel Palacios Rodríguez
 Minnesota Núm. 300
 Rincón de las Puentes San Nicolás de los Garza
 Mty, N.L. México 66460
 Tel 80574286 y 87
 E-mail: palaciosrj@prodigy.net.mx