

Mariano Larman Tellechea^{a,b}, Miren Telleria Arrieta^{a,b,*},
Garikoitz Lasa Larraya^{a,b}, Juan Carlos Sanmartín Peña^{a,b}
y Koldo Gaviria Molinero^{a,b}

^aServicio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista,
Policlínica Gipuzkoa, San Sebastián, Guipúzcoa, España

^bSección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Servicio de
Cardiología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián,
Guipúzcoa, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: mtelarr@gmail.com (M. Telleria Arrieta).

On-line el 18 de septiembre de 2014

BIBLIOGRAFÍA

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al; Joint Task Force on the Management of Valvular Heart

- Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (versión 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-96.
2. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;123:299-308.
3. Sabaté M, Cánovas S, García E, Hernández R, Maroto L, Hernández JM, et al. Predictores de mortalidad hospitalaria y a medio plazo tras el reemplazo valvular aórtico transcáteter: datos del registro nacional TAVI 2010-2011. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:949-58.
4. Lasa G, Sanmartín J, Gaviria K, Telleria M, Larman M. Postdilatation for treatment of perivalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83:E112-8.
5. Meredith I, Kristin L, Haratani N, Alocco D, Dawkins K. Boston Scientific Lotus Valve. *Eurointervention*. 2012;8:Q70-4.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.07.005>, *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:878-80.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.06.013>

Resultados clínicos a medio plazo de los stents de cobalto-cromo recubiertos de oxinitruro de titanio en pacientes con lesiones coronarias de novo: primer estudio humano de OPTIMAX



Mid-term Clinical Outcome of Titanium-nitride-oxide-coated Cobalt-chromium Stents in Patients With de Novo Coronary Lesions: OPTIMAX First-in-man Study

Sra. Editora:

Ha surgido cierta preocupación por las altas tasas de trombosis de *stent* (TS) tardía tras la implantación de los *stents* liberadores de fármacos (farmacoactivos)¹. En autopsias de pacientes con TS tardía tras implante de *stents* liberadores de fármacos de primera generación se demostraron reacciones de hipersensibilidad en la pared vascular. Por ello se desarrollaron los *stents* con recubrimiento biocompatible para minimizar la inflamación de la pared vascular que origina los episodios tardíos². La seguridad de los *stents* con recubrimiento de oxinitruro de titanio basados en la plataforma de acero inoxidable 316L se ha demostrado en poblaciones no seleccionadas³ y en ensayos clínicos aleatorizados sobre síndrome coronario agudo⁴. La aleación de cobalto-cromo tiene una resistencia radial superior que permite usar *struts* ultrafinos conservando la fuerza radial. En un estudio prospectivo observacional, el primero que se realiza en seres humanos, se han explorado los resultados clínicos a 6 meses de un *stent* con recubrimiento de oxinitruro de titanio sobre una plataforma de cobalto-cromo en lesiones coronarias *de novo*.

Se incluyó en el estudio a un total de 184 pacientes sintomáticos con estenosis significativa de una lesión *de novo* en una arteria coronaria nativa o en un injerto aortocoronario. La forma de presentación fue de angina estable o de síndrome coronario agudo. Se excluyó a los pacientes con insuficiencia cardíaca, fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 30%, *shock* cardiogénico, deterioro de la función renal, revascularización previa del vaso diana, alergia a las medicaciones antitrombóticas, sangrado activo o una esperanza de vida < 12 meses. El estudio se llevó cabo cumpliendo las disposiciones de la Declaración de Helsinki de 1964. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes. El protocolo recibió la aprobación de nuestro comité de ética. El *stent* OPTIMAX® (Hexacath; París, Francia) es un *stent* con *struts* finos (81 μm) basado en una plataforma de cobalto-cromo con un diseño helicoidal doble. Todas las superficies del *stent* están recubiertas de oxinitruro de titanio. El *stent* se

distribuye en longitudes de 7, 10, 13, 16, 19, 22 y 28 mm y en diámetros de 2,25, 2,50, 2,75, 3,0, 3,5 y 4,0 mm. El éxito de la intervención se definió como el implante satisfactorio del *stent*, con una estenosis residual < 20% y un flujo final TIMI 3, sin disección ni trombosis. El éxito clínico se definió como un éxito de la intervención sin eventos adversos cardíacos mayores (MACE) durante la hospitalización. El objetivo principal fueron los MACE en un seguimiento de 6 meses, definidos como muerte cardíaca, infarto de miocardio (IM) no mortal o revascularización de la lesión diana (RLD) a causa de isquemia. La muerte cardíaca se definió como muerte por causas cardiovasculares o por causa desconocida. El IM se diagnosticó por un dolor persistente con aumento de la fracción MB de la Creatinina (CK-MB) o troponina al menos el doble del límite superior de referencia. La RLD se definió como una nueva intervención para tratar una reestenosis significativa (> 50%) en el *stent*. Los objetivos secundarios fueron los componentes individuales del objetivo principal, la muerte no cardíaca, revascularización del vaso diana por isquemia y la TS definitiva en un seguimiento de 6 meses. La TS se validó mediante los criterios del *Academic Research Consortium*. Los pacientes fueron objeto de un seguimiento prospectivo durante 6 meses. Se llevó a cabo una angiografía coronaria de seguimiento de los pacientes que presentaron síntomas recurrentes durante el seguimiento. Un comité clínico independiente validó todos los eventos clínicos. Dado el diseño observacional del estudio, no hubo ningún cálculo formal de la potencia estadística.

La media de edad de la cohorte era 69 ± 9 años; el 70,1% de los pacientes eran varones. La forma de presentación fue un síndrome coronario agudo en el 57,1%; se utilizó un acceso radial en el 90,2% y se trataron lesiones complejas (tipo B y C) en el 80,5% de los casos. En la [tabla 1](#) se presentan las características clínicas iniciales y de la intervención. Se obtuvo éxito de la intervención y éxito clínico en el 100% de los pacientes. Todos los pacientes completaron el seguimiento clínico de 6 meses. La media de duración del seguimiento fue 198 ± 18 días. En el seguimiento a los 6 meses, el objetivo principal de MACE se había dado en el 4,3%. No se observó ninguna TS. Los resultados clínicos a los 6 meses se resumen en la [tabla 2](#).

Durante la última década, los *stents* con recubrimiento de oxinitruro de titanio basados en la plataforma de acero inoxidable 316L han producido resultados clínicos satisfactorios en estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados^{3,4}. En un informe de Karjalainen et al⁵ sobre 193 pacientes (212 *stents* de Titan®), la tasa de MACE a los 6 meses fue del 6,7%, los IM no mortales fueron

Tabla 1
Características clínicas basales y de la intervención (n=184)

Edad (años)	69 ± 9
Varones	129 (70,1)
Diabetes mellitus	28 (15,2)
Tratada con insulina	8 (4,3)
Tabaquismo actual	35 (19,0)
Hiperlipemia	92 (50,0)
Hipertensión	105 (57,1)
IM previo	17 (9,2)
ICP previa	20 (10,9)
CABG previo	5 (2,7)
IAMCEST agudo	26 (14,2)
IAMSEST agudo	53 (28,8)
Angina inestable	29 (15,8)
Angina estable	79 (42,9)
Acceso radial	166 (90,2)
Número de lesiones tratadas por paciente	1,12 ± 0,37
Número de stents por lesión	1,14 ± 0,33
Vaso diana	
AAI	88 (47,8)
ACxI	39 (21,2)
ACD	50 (27,2)
Principal izquierda	5 (2,7)
Injerto aortocoronario	2 (1,1)
Tipo de lesión	
A	36 (19,6)
B	130 (70,7)
C	18 (9,8)
Trombo	19 (10,3)
Lesiones calcificadas	64 (34,8)
Lesiones de bifurcación	33 (17,9)
Diámetro del vaso de referencia (mm)	3,03 ± 0,37
Longitud de la lesión (mm)	17,3 ± 6,4
Diámetro del stent (mm)	3,10 ± 0,38
Longitud del stent (mm)	19,5 ± 5,8
Longitud total de stent por lesión (mm)	21,4 ± 8,4
Implante de stents directo	50 (27,2)
Aspiración del trombo	14 (7,6)
Posdilatación	140 (76,1)
Heparina de bajo peso molecular	166 (90,2)
Inhibidor de GPIIb/IIIa	1 (0,5)
Bivalirudina	22 (12,0)
Clopidogrel	175 (95,1)
Prasugrel	5 (2,7)
Ticagrelol	4 (2,2)
Duración del TAPD (meses)	4,63 ± 2,54

AAI: arteria anterior izquierda; ACD: arteria coronaria derecha; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; ACxI: arteria circunfleja izquierda; IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto de miocardio sin elevación del ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble. Las variables continuas se presentan en forma de media ± desviación estándar, mientras que las variables discretas se presentan en forma de frecuencia (porcentaje).

el 2,1% y la revascularización de vaso diana, el 6,2%; la tasa de RLD fue del 3,6%. No obstante, el 46% de los pacientes habían tenido un IM previo (frente al 8,5% del presente estudio). Tiene interés señalar que no se produjo ninguna TS tras un seguimiento de 6 meses⁵. En el registro TIBET⁶, con un total de 156 pacientes

Tabla 2
Resultados clínicos a los 6 meses de seguimiento (n=184)

	n (%)
Muerte cardiaca	1 (0,5)
IM no mortal	4 (2,2)
RLD a causa de isquemia	5 (2,7)
MACE	8 (4,3)
RVD por isquemia	1 (0,8)
TS	0 (0)
Muerte no cardiaca	1 (0,5)
Muerte por cualquier causa	2 (1,1)

IM: infarto de miocardio; MACE: eventos adversos cardiacos mayores; RLD: revascularización de lesión diana; RVD: revascularización de vaso diana; TS: trombosis de stent.

diabéticos (197 stents Titan[®]), la tasa de MACE a 6 meses fue del 10,3% y se debió principalmente a un 7,1% de RLD. La alta tasa de RLD es comprensible, ya que todos los pacientes eran diabéticos; además, el 20,3% había sufrido ya un IM. Nuevamente, no hubo ninguna TS a los 6 meses⁶. Las principales limitaciones de este estudio son el sesgo de selección hacia una población favorable, lo cual puede explicar las tasas de éxito del 100% y la baja tasa de IM. La ausencia de seguimiento angiográfico puede haber contribuido a producir la baja tasa de RLD. Nuestra conclusión es que la implantación del stent OPTIMAX en lesiones coronarias de novo mostró unos resultados clínicos excelentes a los 6 meses, con una baja tasa de MACE y sin ninguna TS.

FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado por subvenciones de la *Finnish Foundation for Cardiovascular Research* (Helsinki, Finlandia).

Pasi P. Karjalainen*, Jussi Mikkelsen, Antti Ylitalo, Tuomas Paana y Wail Nammas

Heart Center, Satakunta Central Hospital, Pori, Finlandia

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: pasi.karjalainen@satshp.fi (P.P. Karjalainen).

On-line el 18 de septiembre de 2014

BIBLIOGRAFÍA

- De la Torre Hernández JM, Windecker S. Trombosis muy tardía con nuevos stents farmacoactivos, ¿ha dejado de ser un asunto relevante? Rev Esp Cardiol. 2012;65:595-8.
- Muramatsu T, Onuma Y, Zhang YG, Bourantas CV, Kharlamov A, Diletti R, et al. Avances en el tratamiento mediante intervención coronaria percutánea: el stent del futuro. Rev Esp Cardiol. 2013;66:483-96.
- Karjalainen PP, Ylitalo A, Airaksinen JK, Nammas W. Five-year clinical outcome of titanium-nitride-oxide-coated bioactive stent implantation in a real-world population: a comparison with paclitaxel-eluting stents: the PORI registry. J Interv Cardiol. 2011;24:1-8.
- Karjalainen PP, Niemelä M, Airaksinen JK, Rivero-Crespo F, Romppanen H, Sia J, et al. A prospective randomised comparison of titanium-nitride-oxide-coated bioactive stents with everolimus-eluting stents in acute coronary syndrome: the BASE-ACS trial. EuroIntervention. 2012;8:306-15.
- Karjalainen PP, Ylitalo AS, Juhani Airaksinen KE. Real world experience with the TITAN[®] stent: a 9-month follow-up report from The Titan PORI Registry. EuroIntervention. 2006;2:187-91.
- Valdés Chavarri M, Bethencourt A, Pinar E, Gomez A, Portales JF, Pomar F, et al. Titanium-nitride-oxide-coated stents multicenter registry in diABETic patients: the TIBET registry. Heart Vessels. 2012;27:151-8.