



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**

**“IGNACIO CHÁVEZ”**

**“ESTUDIO COMPARATIVO PARA EVALUAR LA INCIDENCIA DE RESTENOSIS  
INTRASTENT EN LESIONES TRATADAS CON  
STENTS METÁLICOS DESNUDOS DE STRUTS DELGADOS Y GRUESOS”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN**

**LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DR. JESÚS ANTONIO PÉREZ RÍOS**

---

---

**TUTOR DE TESIS.  
Dra. Emma Miranda Malpica**

---

---



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

**Dra. Emma Miranda Malpica**  
**Tutor de Tesis**  
**Médico adjunto al Departamento de Hemodinámica**  
**Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”**

---

**Dr. José Fernando Guadalajara Boo**  
**Director de Enseñanza**  
**Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”**

**“SOLO AQUELLA PERSONA QUE HA CONOCIDO EL TRIUNFO Y  
EL ÉXITO, SIN NINGUNA HERRAMIENTA MAS QUE SU  
DECISIÓN Y VOCACIÓN DE TRABAJO, PODRA COMPRENDER EL  
SENTIMIENTO QUE AHORA ME EMBARGA”**

## **AGRADECIMIENTOS:**

**A Dios, por haberme dado la vocación de servir a los demás sin pedirlo.**

**A mi padre José Antonio que a través de su dedicación, amor y entrega al trabajo me enseñó a perseguir mis metas hasta alcanzarlas.**

**A mi madre Angelina que sin saberlo, vestida de blanco, cofia, y chaleco verde despertó el deseo en mi de ser un gran medico y ahora lo logro con sólo su recuerdo. Sin echar atrás el amor de madre incondicional que recibo desde el momento en que nací. ¡Gracias mamá!**

**A mi esposa, Victoria, compañera fiel, mujer tenaz, trabajadora, noble, que me acompaña en todos los aspectos de mi vida y es la razón de todos mis sueños e ilusiones como persona y como profesionalista.**

**¡Mi amor eres lo mejor que me ha pasado en la vida y con tu luz, amor y compañía he llegado hasta donde estoy!**

**A mi hijo Jesús Antonio que solo con venir al mundo ilumino mi camino y despertó en mí el deseo de ser no sólo padre sino el medico, hombre y amigo que lo acompañe en su vida.**

**A mis hermanas que siempre fueron un ejemplo para mí.**

**A mis grandes amigos, Dr. Ismael Aragon Giottonini, Dr. Javier Rabiela, Dr. Leopoldo Moncayo, Dr. Jaime Ernesto Angulo quienes estuvieron conmigo en los momentos difíciles y en los triunfos de esta difícil carrera. Gracias Juan José, Julio Ricardo, José Alejandro, (CONCACAF), solo ustedes saben lo que estoy viviendo en este momento.**

**A la Dra. Emma Miranda Malpica por su apoyo a la elaboración de esta tesis.**

**AL Dr. Víctor Ochoa Pérez, al servicio de hemodinámica, al Instituto Nacional de Cardiología, por el apoyo al presente trabajo.**

## II. ÍNDICE.

I.	Título	
II.	Índice	
III.	Introducción.....	6
IV.	Marco Teórico .....	10
V.	Justificación .....	16
VI.	Objetivos	
	▪ Primario .....	17
	▪ Secundario .....	17
VII.	Hipótesis	
	▪ Verdadera .....	18
	▪ Alternativa .....	18
VIII.	Métodos	
	a. Tipo y diseño del estudio .....	19
	b. Definición operacional de variables .....	20
	c. Criterios de inclusión .....	22
	d. Criterios de exclusión .....	22
	e. Aspectos éticos .....	23
	f. Recursos y factibilidad .....	23
IX.	Resultados .....	25
X.	Discusión .....	32
XI.	Conclusiones .....	34
XII.	Bibliografía .....	35

### **III. INTRODUCCIÓN.**

A pesar de que la angioplastia coronaria convencional con balón representó un avance importante en el tratamiento de la cardiopatía isquémica, su utilización se veía limitada por el cierre abrupto del vaso tratado y por la restenosis del mismo, lo cual terminaba en una cirugía de revascularización coronaria en el 1% de los pacientes y con la realización de un nuevo procedimiento de revascularización hasta en el 30% de los pacientes. (1,2)

Con la utilización de los stents en el tratamiento de esta entidad patológica, estos resultados clínicos disminuyeron en forma importante. Una vez establecida esta terapia de revascularización, los eventos de oclusión trombótica y la restenosis del stent a los 6 meses, que representaban el 18 % y el 14% respectivamente, sugerían que estos dispositivos podrían reducir la restenosis angiográfica, así como el cierre agudo o subagudo del vaso tratado. Con estos resultados la FDA aprobó por primera vez la utilización de estos dispositivos en junio de 1993. En julio de 1994 se diseñó el primer stent expandible con balón (Palmaz-Schatz), y fue hasta 1987, en Brasil, que se introdujo por primera vez en el tratamiento de la patología coronaria.

A partir de entonces se han realizado innumerables estudios clínicos comparando ambas disciplinas terapéuticas resultando en una significativa reducción de la frecuencia de oclusión subaguda del vaso y de la restenosis angiográfica a favor de la utilización del stent, comparado con la angioplastia convencional con balón.

A pesar de lo anterior, la restenosis del stent, continuaba siendo un problema relacionado a la utilización de estos dispositivos. (1)

Con la llegada de los stents liberadores de droga el porcentaje de restenosis disminuyó significativamente a cifras tan bajas como las reportadas en el estudio RAVEL, con un porcentaje de restenosis del 0%. Los demás estudios (SIRIUS, TAXUS, etc) reportaron porcentajes de restenosis tan bajas de entre el 3% al 9%. Sin embargo, esta ventaja de los stents liberadores de droga sobre los stents metálicos desnudos, está limitada a disminuir la tasa de restenosis y solo cuando se emplean en vasos menores de 3 mm de diámetro, ya que cuando el diámetro del vaso tratado supera los 3.5mm de diámetro, esta diferencia disminuye hasta hacerse estadísticamente no significativa, además hasta el momento no se ha demostrado que con el empleo de los stents liberadores de droga se disminuya la tasa de infarto del miocardio o la mortalidad en comparación con el empleo de los stents metálicos desnudos. Los altos costos que representa el dispositivo en si y a la necesidad del empleo crónico de fármacos antitrombóticos para evitar la trombosis, aguda, subaguda y tardía del stent, eleva aún más el costo de su empleo. (3)

Debido a esta importante reducción en el porcentaje de restenosis, se ha puesto mayor atención en variables predictoras independientes de restenosis como son el diseño, la cubierta y el grosor de los struts del stent.



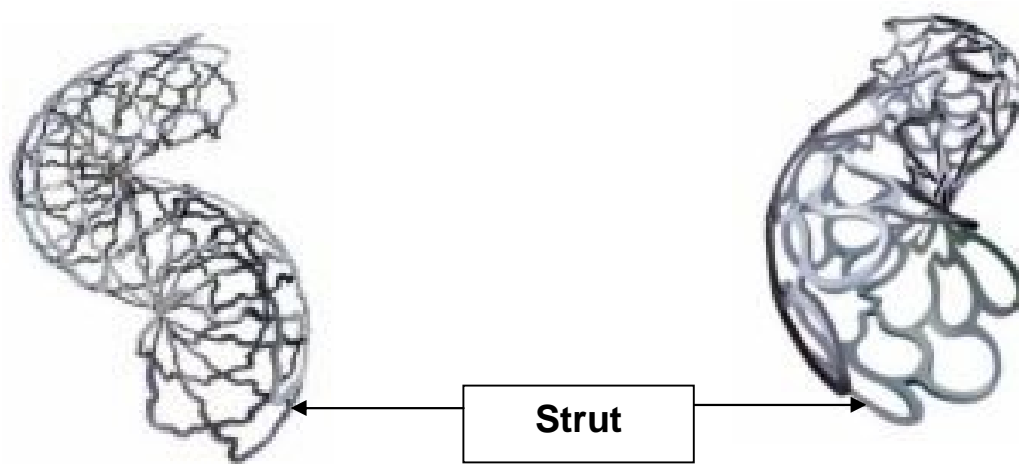


Figura 1. Característica interna del stent.

Se conoce como strut al componente estructural de un stent diseñado para resistir compresiones longitudinales, se dividen en delgados y en gruesos de acuerdo a su diámetro (figura 1).

Los stents metálicos desnudos se clasifican desde el punto de vista de su diseño en coils, stents tubulares o multiceldas e híbridos. Desde el punto de vista de su estructura se dividen en stents de strus gruesos y struts delgados. Se ha demostrado que los coils y los híbridos presentan una mayor incidencia de retracción elástica y trombosis que los stents tubulares o multiceldas. La sola implantación del stent provoca un daño severo y prolongado en la pared del vaso tratado, creando un estímulo crónico para el crecimiento intimal proliferativo, lo que ocasiona una alta tasa de restenosis en los coils y en los híbridos, con mejores resultados en los stents tubulares y multiceldas. Otra característica importante, que en los últimos años se le ha dado mayor

importancia, es el grosor del strut, ya que entre más grueso sea, provoca más daño vascular, ocasionando más hiperplasia intimal y restenosis tardía. Por esto, el diseño de los stents de última generación incluyen aleaciones metálicas que lo hagan más radiolucido sin necesidad de aumentar el grosor del strut como el stent multilink VISION. En el siguiente cuadro se muestran diferentes tipos de stents de uso clínico con el grosor de sus struts en nanómetros. (4) (figura 2)

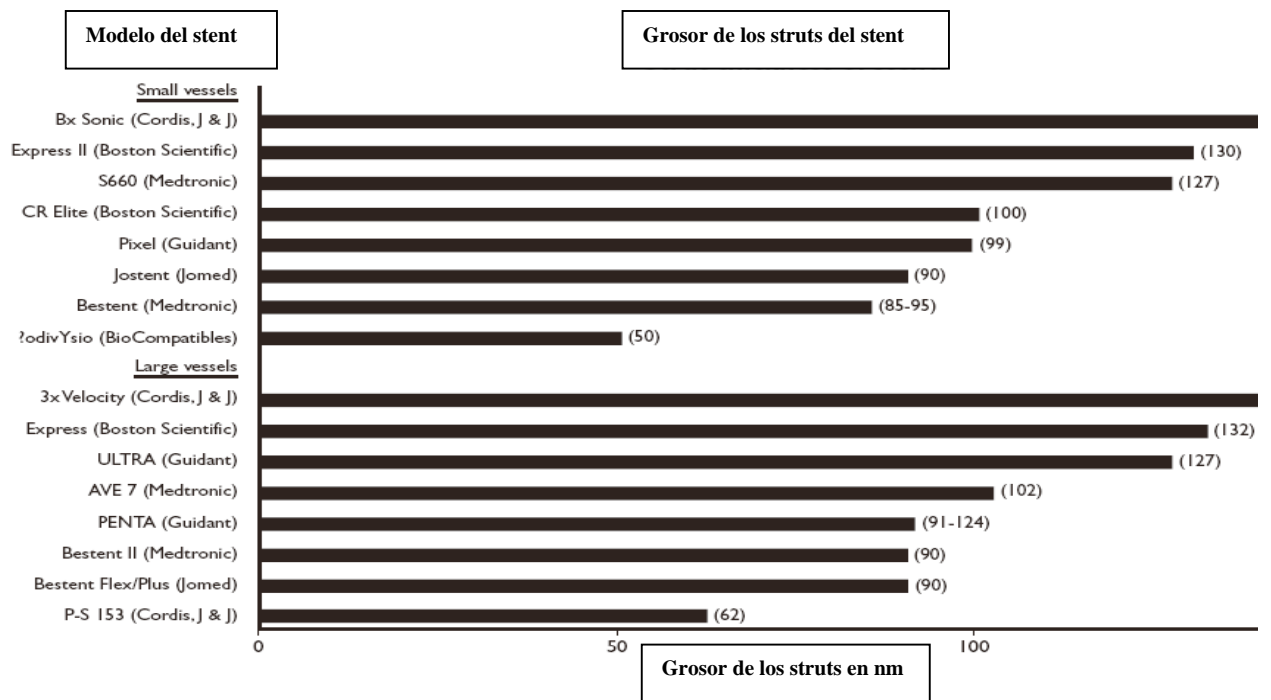


Figura 2. Diferentes tipos de stent y grosor de sus struts.

Uno de los primeros estudios aleatorizados que evaluaron la importancia del grosor de los struts, como predictor de restenosis, fue el ISAR-STEREO en el cual se definió como struts delgados aquellos con grosor menor o igual a 50 nm (0.05mm) y gruesos aquellos con un grosor mayor de 140nm (0.14mm). En este

estudio se evidenció una diferencia significativa en la disminución de la frecuencia de revascularización del vaso tratado y de restenosis en ambos grupos a favor de los stents con struts delgados. Esta diferencia era más importante cuando el diámetro del vaso superaba los 2.8mm. Por el contrario a medida que disminuía el diámetro del vaso esta diferencia desaparecía, poniendo en evidencia que el diámetro del vaso tratado, es también, un predictor independiente de restenosis (5).

Posteriormente en el estudio ISAR-STEREO 2 se compararon los mismos resultados pero con stents de struts delgados diseñados con anillos interconectados (de tercera generación) obteniéndose diferencias significativas más marcadas.

Con estos resultados, recientemente se han realizado estudios comparativos, aleatorizados entre stents metálicos desnudos y stents liberadores de droga, demostrando que los primeros han logrado disminuir la diferencia que existía, en la necesidad revascularización del vaso tratado y la restenosis del stent, con los stents liberadores de droga. Además, es bien conocido, que los stents liberadores de droga necesitan de tratamientos de alto costo para disminuir la incidencia de trombosis subaguda y tardía, particularidad que en los stents metálicos desnudos se presenta con menor frecuencia como se demuestra en los estudios aleatorizados y que podría favorecer, en un futuro, a un uso más racional de los stents liberadores de droga y a un incremento en la utilización de los stents metálicos desnudos con struts delgados de tercera

generación, particularmente en lesiones de vasos mayores de 2.8mm de diámetro. (6,7)

#### **IV. MARCO TEÓRICO.**

A pesar de los avances logrados durante los últimos 30 años, en el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos, ésta entidad sigue siendo el principal problema de salud pública en países industrializados. La tasa de mortalidad por infarto agudo del miocardio ha disminuido cerca del 30% en los últimos 10 años. Estos resultados se deben principalmente a los adelantos en la terapéutica médica, al tratamiento de las complicaciones (choque cardiogénico, arritmias, complicaciones mecánicas) y sobre todo a la reciente incorporación de la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) en el tratamiento de reperfusión de esta patología. (8)

Las principales complicaciones asociadas al procedimiento de angioplastia coronaria transluminal percutánea eran la oclusión aguda del vaso tratado y la restenosis, que ameritaban la realización de una cirugía de revascularización urgente. El mecanismo de lesión, que la angioplastia con balón ejerce sobre el vaso tratado, envuelve la ruptura de la placa dentro de la capa media, con expansión de la lámina elástica externa, así como una redistribución axial de la placa a lo largo de la longitud del vaso. Este mecanismo ocasionaba grados variables de retracción elástica, hiperplasia neointimal tardía, por proliferación y migración de las células musculares lisas, así como producción de matriz extracelular; terminando en una remodelación vascular negativa crónica en el sitio tratado, contribuyendo a un 3% de incidencia de cierre abrupto del vaso y 30% de incidencia de restenosis tardía.

Con la incorporación de los stents como parte del tratamiento de angioplastia en estos pacientes en la década de los 80s, la tasa de restenosis disminuyó de forma importante en comparación con la angioplastia convencional con balón, debido a que estos dispositivos permanecían como una prótesis endoluminal que sellaba la disección, creando un lumen permanente que se opone a la retracción elástica y a la remodelación vascular tardía, mejorando así los desenlaces adversos tempranos y tardíos de la angioplastia convencional con balón. (1)

Desde los primeros dispositivos creados por el dentista inglés Charles Stent en el siglo IX, para el tratamiento de la patología dental, hasta los más recientes dispositivos intraluminales, empleados en la actualidad para el tratamiento de la enfermedad coronaria, se han desarrollado una gran variedad de tipos de stents coronarios a lo largo de la historia, cuyo principal objetivo era evitar la retracción elástica y la pérdida luminal tardía del vaso tratado (9). En 1964, Charles Dotter propuso, por primera vez, la realización de una prótesis mecánica endovascular para sellar la disección vascular y evitar la retracción elástica (10). Pero, el primer intento de colocación de un stent vascular percutáneo en seres humanos, se llevó a cabo por Maass y colaboradores en Suiza, quienes implantaron un coil helicoidal autoexpandible en tres pacientes con aneurisma aórtico disecante (11). Los siguientes intentos de colocación de estos dispositivos se realizaron por Rabkin y colaboradores, en Rusia, usando un stent de nítol expandible con calor en arterias carótidas y periféricas (12). El primer stent que se colocó en una arteria coronaria fue en 1986 por Sigwart,

Puel y colaboradores, quienes colocaron un Wallstent autoexpandible en ocho pacientes (13). Sus reportes favorecieron la realización de estudios multicéntricos, con este nuevo dispositivo, los cuales describían altas tasas de oclusión trombótica y mortalidad tardía a pesar su uso. (14).

En 1984, Julio Palmaz desarrolló un tubo rígido de acero inoxidable, con orificios rectangulares, que se liberaba con un balón. La rigidez del diseño hizo imposible la navegación del dispositivo en lesiones tortuosas, por lo que Richard Schatz agregó, al diseño original de Palmaz, una articulación central que unía a dos segmentos rígidos de 7 mm del stent Palmaz, para crear así el stent Palmaz-Schatz de 15 mm de longitud (15,16). El primer dispositivo Palmaz Schatz fue colocado por Eduardo de Souza, en Sao Pablo, Brasil, en el año 1987 (1). A partir de entonces se han realizado múltiples estudios multicéntricos, aleatorizados (STRESS Y BENESTENT) comparando la angioplastía con balón convencional y la colocación de estos dispositivos reportando una mejoría significativa en los resultados finales de oclusión aguda y restenosis. (1)

Los stents se clasifican basado en su composición, configuración, modo de implantación, bioabsorción y en su cubierta. En general los stents deben ser fabricados con materiales no trombogénicos, tener buena flexibilidad, expansión suficiente y fuerza radial máxima que evite la retracción elástica. Se han llegado a diseñar mas de 50 tipos distintos de stents de los cuales ninguno reúne todos los requisitos antes mencionados (1). Existen stents fabricados con una aleación de cromo-cobalto que les permite ser radio opacos y tener un grosor de los struts menor que los fabricados de acero inoxidable, lo que asegura una mejor

navegabilidad y flexibilidad, así como menor lesión en las paredes vasculares que lo hace tener menos retracción elástica y restenosis (1).

Desde el punto de vista de la configuración los stents se dividen en coils, tubos perforados y stent multiceldas. Los stents de configuración multiceldas se subdividen en celdillas abiertas y celdillas cerradas de los cuales los de celdas abiertas tienen mejor flexibilidad, navegabilidad y fuerza radial (1).

Uno de los principales avances en el diseño de los stents, es el desarrollo de los stents liberadores de fármacos que permitieron disminuir, de forma importante, la restenosis clínica, que con el uso de los stent metálicos desnudos permanecía como un problema muy frecuente con cifras de restenosis tan altas como el 30% (3).

Los componentes de los stents liberadores de droga incluyen un agente bioactivo, un vehículo acarreador de la droga y el stent que se utiliza como plataforma. Los stents más utilizados en la práctica clínica son el CYPHER que libera sirolimus, el TAXUS que libera tacrolimus y el ENDEAVOR que libera sotarolimus (1).

En la mayoría de los estudios clínicos (TAXUS IV y SIRIUS) demostraron que tanto el stent CYPHER y TAXUS son seguros y marcadamente efectivos en reducir la restenosis clínica y angiográfica comparados con sus contrapartes metálicos desnudos (Bx Velocity y Liberté). Lo anterior se demostró en el estudio de Ortolani, en octubre de 2006, en el que comparó los stent metálicos de cromo-cobalto, de última generación (struts delgados 0.08 mm) contra el stent cypher en la revascularización coronaria. En este estudio se demostró que la



pérdida luminal tardía fue menor con el empleo de los stent cypher que en los stent metálicos desnudos con aleación cromo-cobalto, sin embargo clínicamente no hubo diferencia significativa entre ambas medidas terapéuticas (17). Por tanto, con el diseño de los stent metálicos desnudos de última generación, que incluyen flexibilidad adecuada, radio opacidad y struts delgados, se ha logrado tener los mismos resultados clínicos que con los stents liberadores de droga, sobre todo si se toma en cuenta el diámetro del vaso tratado; como se demostró en el estudio hecho por Steinberg en 2006 donde la necesidad de revascularizar el vaso y la lesión tratada en vasos coronarios mayores a 3.5mm no tuvo significancia estadística (3). Esto es importante desde el punto de vista económico, tomando en cuenta el costo de ambos dispositivos.

Además en pacientes que se les implanta un stent metálico desnudo tratado con terapia antiplaquetaria dual convencional (clopidogrel y aspirina), la trombosis ocurre típicamente dentro de las dos primeras semanas post procedimiento y raramente se describe después del mes de haber sido implantado. En contraste, la trombosis después de la implantación de un stent liberador de droga, se ha reportado que puede ocurrir tanto en el periprocedimiento como en los siguientes 6 a 12 meses. En un estudio de revisión de la literatura, publicada en 2006 por Gautam Kedia, se demostró que el riesgo de trombosis en los stents liberadores de droga, 4 años después de haberse colocado, es mayor que en los stents metálicos desnudos. Esto se explica por la trombogenicidad de la droga o del polímero acarreador, toxicidad vascular directa o falta de cicatrización del vaso tratado (incluyendo retraso en la

reendotelización) además de que el polímero favorece la agregación plaquetaria y depósito del trombo (18). Lo anterior obliga al médico a prescribir de forma ininterrumpida la terapia dual antiplaquetaria para evitar este desenlace en stents liberadores de droga. Hecho que aumenta, aún más los costos en el tratamiento de estos pacientes.

En los últimos años se han hecho esfuerzos por producir dispositivos que tengan características especiales de diseño (struts delgados) que disminuyan los resultados adversos de la hiperplasia, restenosis y trombosis de los stents. Los dispositivos más recientes como el Multi-link Vision han demostrado una disminución importante en la revascularización del vaso tratado y en los MACE, con un índice de restenosis del 15.7% y una pérdida luminal tardía de 0.83mm. (19)

Por último habría que considerar que existen otros factores de riesgo de presentar restenosis que son dependientes del vaso tratado como son el diámetro, las lesiones ostiales, la longitud de la lesión, presencia de calcificación, oclusión total crónica, bifurcación y lesiones excéntricas (20).

## **V. JUSTIFICACIÓN.**

La ventaja demostrada de los stents liberadores de droga sobre los stents metálicos desnudos es la disminución de la tasa de restenosis angiográfica y de la necesidad de revascularizar el vaso tratado. Los nuevos diseños de stents metálicos desnudos de tercera generación, con nuevas aleaciones y diseños de los struts cada vez más delgados han demostrado una menor incidencia de reestenosis cuando se comparan con stents de struts gruesos y la ventaja demostrada a favor de los stents liberadores de droga se hace mas pequeña con estos stents de struts delgados. Las nuevas aleaciones de cromo-cobalto y los struts delgados, por estudios hechos por la industria in vitro, han mostrado ventajas importantes en su diseño que en teoría se deberían traducir a beneficios en la práctica clínica. Dada la amplia gama de stents metálicos desnudos que se emplean actualmente en el instituto nacional de cardiología Ignacio Chávez, se planteo la necesidad de realizar un estudio comparativo tomando en cuenta el grosor de los struts.

## **VI. OBJETIVOS.**

### **Primario**

- Comparar la incidencia de restenosis intrastent entre los stents metálicos desnudos de struts delgados con los stents de struts gruesos.

### **Secundarios**

- Describir los factores asociados al paciente y al vaso tratado que se relacionaron a la restenosis de los stents metálicos desnudos.
- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes que presentaron restenosis del stent.

## **VII. HIPÓTESIS.**

### **Hipótesis alterna:**

Existe diferencia significativa en la frecuencia de restenosis entre los stents metálicos desnudos de struts delgados y los stents de struts gruesos.

### **Hipótesis nula:**

No existe diferencia significativa en la frecuencia de restenosis entre los stents metálicos desnudos de struts delgados y los stents de struts gruesos.

## **VIII. METODOLOGÍA.**

### **TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio comparativo, retrospectivo, longitudinal, corte histórica, descriptivo.

Se recabó la información de 74 expedientes de pacientes con cardiopatía isquémica, con indicación para cateterismo cardiaco con intervencionismo, en los que se colocaron stents no medicados en arterias coronarias y en quienes durante su seguimiento hubo la necesidad de realizar cateterismo cardiaco de control de enero del 2001 a julio del 2006 ya sea por protocolo de seguimiento angiográfico, síntomas sugestivos de isquemia o, isquemia demostrada en estudios de imagen.

Se revisaron los cateterismos diagnósticos, de la intervención y de control por dos cardiólogos intervencionistas, tomando en cuenta todas las variables angiográficas importantes para restenosis.

## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Género	Categoría, nominal, dicotómica	Masculino/ Femenino	Conjunto de seres que tienen una o varias características comunes
Edad	Categoría, continua	Años	Número de años de vida de una persona
HAS	Cuantitativa, continua	mmHg	Medición de las cifras de presión arterial sistólica > 140 mmHg y/o presión arterial diastólica > 90 mmHg de acuerdo al Séptimo Reporte del Comité Nacional para Prevención, Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de la Presión Sanguínea Elevada (JNC-VII)
Diabetes Mellitus	Categoría, nominal, dicotómica	%	Medición de glucosa en ayunas > 126 mg/dl de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (AAD) o glucosa > 20 mg/dl de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS)
Hipercolesterolemia	Cuantitativa, continua	Mg/dl	Alcohol esteroídico que participa en la estructura de membranas celulares, hormonas esteroideas y algunas lipoproteínas cuyos valores son expresados en mg/dl
Glucosa	Cuantitativa, continua	Mg/dl	Monosacárido formado por 6 átomos de carbono en mg/dl
Tabaquismo	Categoría, nominal, dicotómica	%	Uso de tabaco durante mas de un mes y al menos un cigarro por día.
Uso de stent	Categoría, nominal, dicotómica	%	Utilización de stent de metal o medicado con paclitaxel (Cypher), tacrolimus (Taxus) o everolimus (Endeavor)
Flujo TIMI	Categoría, ordinal	0-III	Estudio Trombolisis en el Infarto de Miocardio (TIMI) que desarrolló una escala como evidencia de la respuesta coronaria a la re perfusión valorado por angiografía coronaria. Grado 0: oclusión total, no flujo anterògrado Grado 1: paso de medio de contraste luego de la oclusión pero sin flujo anterògrado Grado 2: flujo anterògrado presente pero lento, luego del segundo latido Grado 3: flujo anterògrado normal en el primer latido
Re infarto	Categoría, nominal, dicotómica	%	Durante el internamiento dolor precordial mayor a 30 minutos acompañado a cambios electrocardiográficos (nuevas ondas Q con duración mayor de 0.04 seg. o nueva elevación del ST mayor de 0.1 mv dos o mas derivaciones por mas de 30 minutos) o re-elevación del CK MB o CPK total mayor de 5 veces el valor previo
Angina recurrente	Categoría, nominal, dicotómica	%	Luego de ceder la angina inicial, se presenta de nuevo a pesar del tratamiento médico antisquémico óptimo
Restenosis intrastent	Categoría, nominal, dicotómica	%	Hiperplasia intrastent y en sus extremos (0.5mm) de mas del 50% observado por angiografía.
Comorbilidades	Categoría, nominal	%	Presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad reumatológica, enfermedad endócrina.

Tipos de lesiones vasculares coronarias	Categorica, nominal	A, B y C	Clasificación de complejidad de las lesiones coronarias de la ACC/AHA que determina un valor predictivo. Tipo A: lesión corta, concéntrica, sin calcificación, menor de 10mm. Tipo B: larga 10-20 mm, excéntrica, calcificación ligera, en bifurcación, compromiso ostial. Tipo C: larga >20mm, excéntrica, muy calcificada, bifurcación, ostial, oclusión crónica.
Struts	Cuantitativa, continua	Milímetros	Composición estructural de un stent diseñado para resistir compresiones longitudinales. Se dividen en delgados: <0.14 milímetros. Gruesos: > de 0.14 milímetros.
Trombosis coronaria	Categorica, nominal, dicotómica	%	Presencia de trombo en el vaso coronario responsable de un infarto.
Infarto del miocardio	Categorica, nominal, dicotómica	%	Dolor precordial asociado a cambios electrocardiograficos (ondas Q con duración mayor de de 0.04 segs o elevación del ST mayor de 0.1 mv dos o mas derivaciones contiguas por mas de 30 minutos) con elevación del CK MB o CPK total.
Angina inestable	Categorica, nominal, dicotómica	%	Dolor precordial intenso de características opresivo, acompañando de sintomatología neurovegetativa y de duración mayor a 30 minutos, sin cambios en el electrocardiograma y sin elevación de las enzimas cardiacas.



## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Ambos géneros
- Edad mayor a 18 años
- Pacientes que fueron sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutanea con colocación de stent metálicos desnudos y que tuvieran seguimiento angiográfico a los 6 meses o más.
- Con expediente clínico completo
- Con cateterismo diagnóstico, de la intervención y de control disponible para su revisión.
- Con carta de consentimiento informado firmada

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con angioplastia con balón

Con stents medicados

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

Pacientes en los que el cateterismo fuera de mala calidad y no se pudieran evaluar las características de la lesión antes y después de la intervención.

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

La revisión del expediente se llevó a cabo por médicos de este instituto y la revisión del estudio angiográfico se llevó a cabo por personal médico entrenado en hemodinámica de este instituto. Se respetaron las normas Nacionales e Internacionales para la investigación en seres humanos. Por la naturaleza del estudio, que es de tipo descriptivo y debido a que se revisaron expedientes sin comprometer la confidencialidad de los pacientes, no se requirió el uso de consentimiento informado para el presente trabajo.

## **RECURSOS Y FACTIBILIDAD.**

### **Recursos Humanos:**

El instituto Nacional de Cardiología cuenta con el personal médico capacitado, en el departamento de hemodinámica, para revisar cada uno de los cines del estudio angiográfico intervencionista inicial y el control, de cada paciente.

### **Recursos materiales:**

Hoja de recolección de datos.

Expedientes clínicos del departamento de archivo clínico del Instituto Nacional del Cardiología.

Programa SPSS y windows Xp

Programa View Star para revisión del procedimiento angiográfico.

### **ANALISIS ESTADÍSTICO**

Las variables numéricas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar y las variables discretas como frecuencias. La comparación entre las variables numéricas se determinó con prueba T de student y la comparación entre variables discretas con la prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fishers.

## IX. RESULTADOS.

**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES**

CARACTERÍSTICAS	TOTAL DE PACIENTES (n=74)		
	<0.14 (n=56)	> 0.14 (n= 18)	P
Edad(años)	59 +/- 11.2	55 +/- 13.5	0.252
Sexo			
Masculino (%)	46 (82)	14 (77)	0.681
Hipertensión (%)	23 (41)	10 (57)	0.282
Control de Hipertensión (%)	12(52)	5(50)	0.776
Diabetes mellitus (%)	16 (28)	7 (39)	0.411
<b>Control de Diabetes Mellitus (%)</b>	<b>4(25)</b>	<b>3 (43)</b>	<b>0.392</b>
Tabaquismo (%)	35(62)	12 (67)	0.749
Hipercolesterolemia (%)	24(43)	8(44)	0.906
<b>Control de hipercolesterolemia (%)</b>	<b>8 (33)</b>	<b>1(12)</b>	<b>0.006</b>
Antecedente de infarto (%)	21 (38)	9 (50)	0.347
Localización del infarto (%)			
Anterior	5 (24)	6 (67)	0.134
Lateral	2 (9.5)	0 (0)	0.134
Inferior	12 (57)	3 (33)	0.134
Sin elevación del ST	2 (1)	0 (0)	0.134
Intervencionismo previo (%)	7 (12)	2 (11)	0.875
<b>Cirugía de revascularización (%)</b>	<b>6 (11)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0.147</b>
<b>Comorbilidades (%)</b>	<b>8 (14)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0.090</b>
Motivo del intervencionismo (%)			
Infarto con elevación ST	29 (52)	9 (50)	0.975
Infarto sin elevación ST	4 (7)	1 (6)	0.975
Angina Inestable	17(30)	6 (33)	0.975
Angina estable	5(9)	2(11)	0.975
Isquemia Silente	1(2)	0 (0)	0.975

Datos presentados como la media +/- DS y % de pacientes

Se incluyeron un total de 74 pacientes que se dividieron en dos grupos, los que se les colocó stents con struts gruesos >0.14 mm (18 pacientes) y a los que se le colocó stents de struts delgados <0.14mm (56 pacientes).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos excepto con respecto al control de los niveles de colesterol que fue mejor en el grupo de pacientes en los que se les colocó struts delgados con respecto a los del grupo de struts gruesos (33% vs 12% p=0.006) En cuanto a la presencia de comorbilidades, se observó una tendencia a favor del grupo con stents delgados

(14% vs 0% p=0.09). Sin embargo, cuando se observan los valores numéricos, destaca que los pacientes a los que se les colocó stents con struts delgados tenían como antecedente CRVC (11% vs 0% p= 0.147), que puede significar enfermedad arterial coronaria difusa y grave; además el control glucémico en el grupo diabético era menor (25% Vs 42% p=0.392).

**TABLA 2. CARACTERISTICAS ANGIOGRAFICAS DE LOS PACIENTES**

TOTAL DE LESIONES (n=108)			
CARACTERÍSTICAS	<0.14 (n=80)	> 0.14 (n= 28)	P
<b>Empalmes (%)</b>	<b>17 (21)</b>	<b>4 (14)</b>	<b>0.423</b>
Localización de la lesion (%)			
TCI	1 (1)	1(4)	0.396
DA	35 (44)	13 (46)	0.396
CX	16 (20)	9 (32)	0.396
CD	27 (34)	5 (18)	0.396
Presencia de Oclusión total (%)	18 (22)	10 (36)	0.170
Presencia de Oclusión crónica (%)	5 (28)	2 (20)	0.375
Lesión tratada en bifurcación (%)	16 (20)	6 (21)	0.229
<b>Presencia de trombo en lesión (%)</b>	<b>18 (22)</b>	<b>8 (29)</b>	<b>0.008</b>
Presencia de calcificación (%)	5 (6)	1 (4)	0.513
Tipo de lesión tratada (%)			
Tipo A	14 (18)	1(4)	0.031
Tipo B	32 (40)	11(40)	0.031
<b>Tipo C</b>	<b>34 (42)</b>	<b>14 (50)</b>	<b>0.031</b>
<b>Involucro de ostium (%)</b>	<b>13 (16)</b>	<b>2 (7)</b>	<b>0.044</b>
TIMI preintervencionismo (%)			
TIMI 0	11 (14)	7 (25)	0.580
TIMI 1	3 (4)	0 (0)	0.580
TIMI 2	12 (15)	4 (14)	0.580
TIMI 3	46(58)	15 (54)	0.580
TMP preintervencionismo (%)			
TMP 0	11 (14)	7 (25)	0.535
TMP 1	4(5)	0 (0)	0.535
TMP 2	12 (15)	4 (14)	0.535
TMP 3	45 (56)	14 (50)	0.535
TIMI post intervencionismo (%)			
TIMI 2	5 (6)	5 (18)	0.161
TIMI 3	65(81)	21 (75)	0.161
TMP post intervencionismo (%)			
TMP 0	3 (4)	1 (4)	0.465
TMP 2	6 (8)	5 (5)	0.465
TMP 3	59 (74)	19 (68)	0.465
<b>Diametro del stent (%)</b>			
<b>&gt; 2.6 mm</b>	<b>58 (72)</b>	<b>27 (96)</b>	<b>0.008</b>
<b>&lt;2.6 mm</b>	<b>22 (28)</b>	<b>1 (4)</b>	<b>0.008</b>
<b>Longitud del stent (%)</b>			
<b>&gt; 23 mm</b>	<b>22 (28)</b>	<b>13 (46)</b>	<b>0.065</b>
<b>&lt;23 mm</b>	<b>58 (73)</b>	<b>15 (54)</b>	<b>0.065</b>

Datos presentados como la media +/- DS y % de pacientes

La tabla 2 muestra las características angiográficas que tenían los pacientes que fueron sometidos a intervencionismo de las cuales las más importantes fueron las siguientes:

Los empalmes se realizaron mas en el grupo de struts delgados que en los de struts gruesos (21% vs 14% p= 0.423 ) y las lesiones ostiales fueron mas frecuentes también en el grupo de struts delgados (16% vs 7% p= 0.044). Sin embargo la presencia de trombo y de lesiones tipo C fue mas frecuente en el grupo de struts gruesos (22% vs 29% p=0.008) y (42% vs 50% p= 0.031) respectivamente.

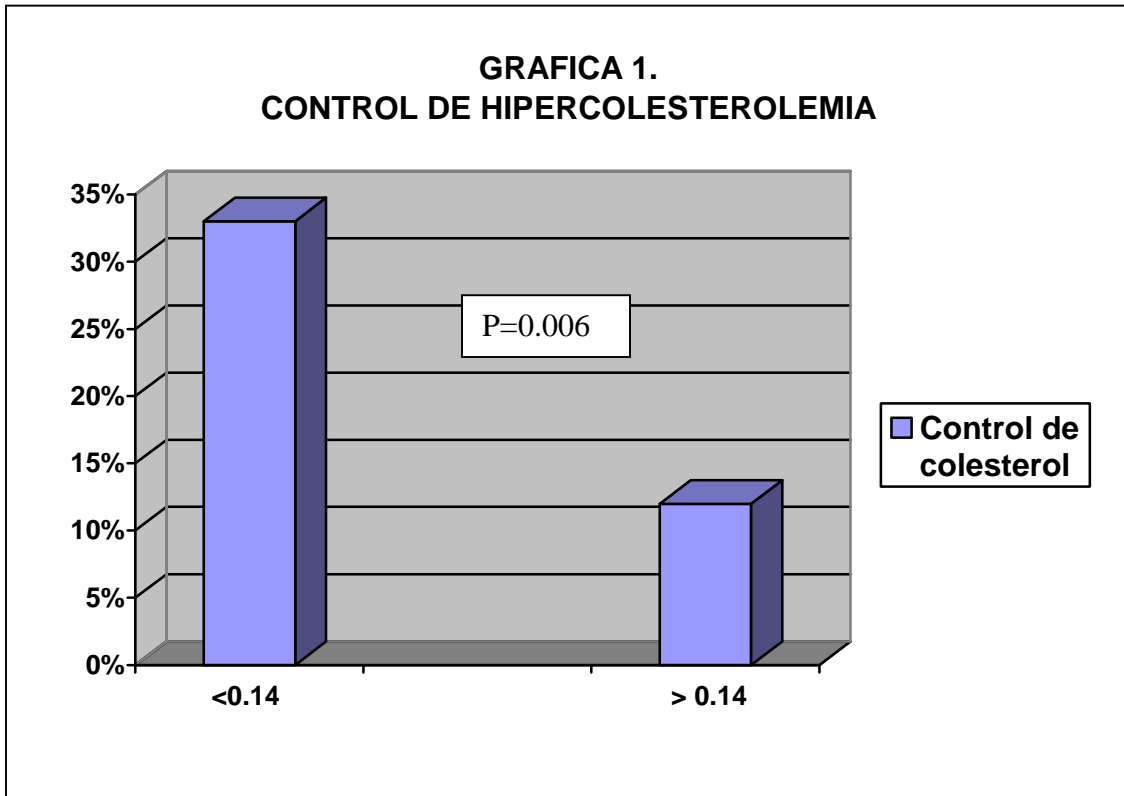
La diferencia más importante que se observó fue en el diámetro del stent colocado. Se observó una frecuencia mayor de stents menores o iguales a 2.6mm en el grupo de stents con struts delgados que en el de stents con struts gruesos (28% vs 4% p=0.008) Sin embargo la frecuencia de stents largos (+ 23mm) fue mayor en el grupo de struts gruesos (28% vs 46 % p=0.065).

**TABLA 3. DESENLACES**

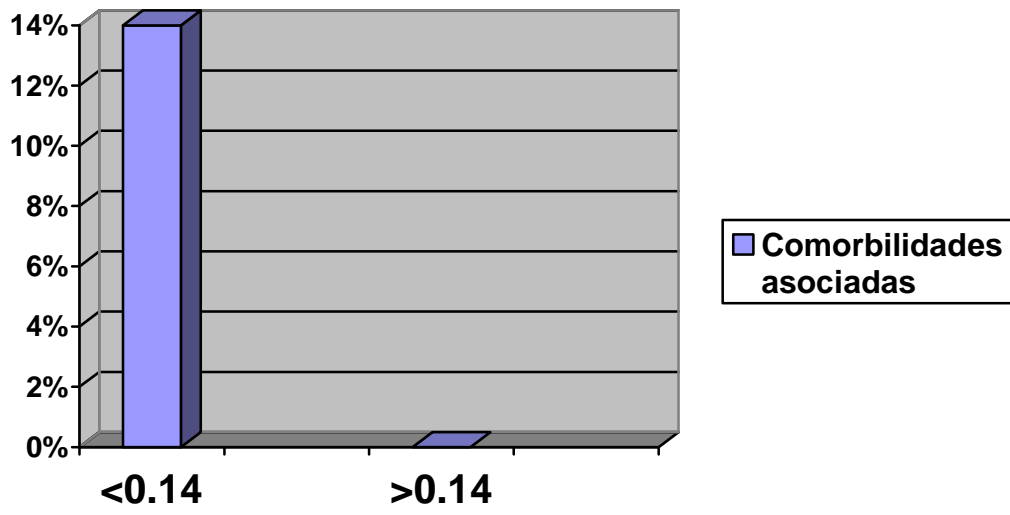
CARACTERÍSTICAS	TOTAL DE LESIONES (n=108)		P
	<0.14 (n=80)	> 0.14 (n= 28)	
<b>Presencia de reestenosis (%)</b>	<b>38 (48)</b>	<b>7 (25)</b>	<b>0.038</b>
Necesidad de nueva revascularización. (%)	21 (57)	4 (57)	0.927
Isquemia residual (%)	45 (56)	18 (64)	0.458
Angina recurrente (%)	21 (26)	4(14)	0.196

Finalmente, todos los desenlaces se observaron con mayor frecuencia en el grupo de struts delgados que en los de struts gruesos. La Restenosis intrastent

fue mayor estadísticamente significativa en el grupo de struts delgados (48% vs 25%  $p=0.038$ )

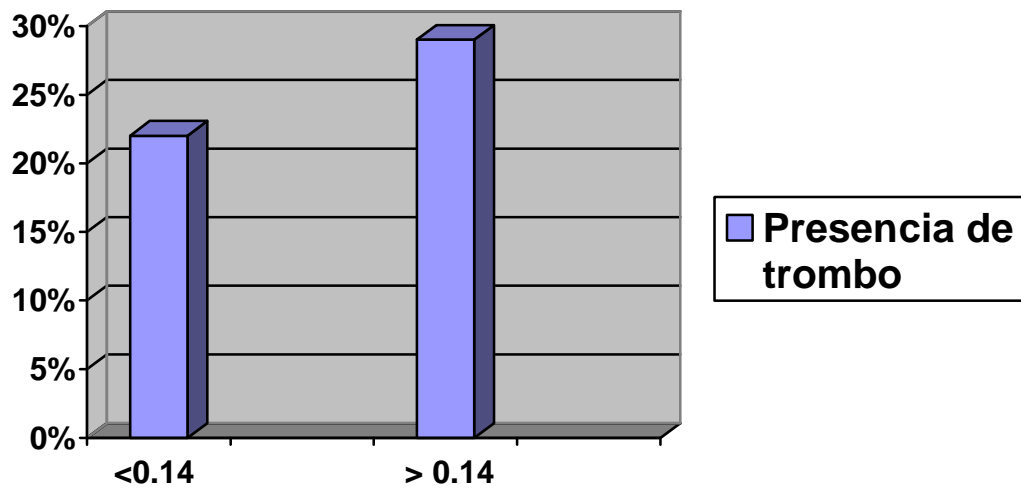


**GRAFICA 2.  
COMORBILIDADES**

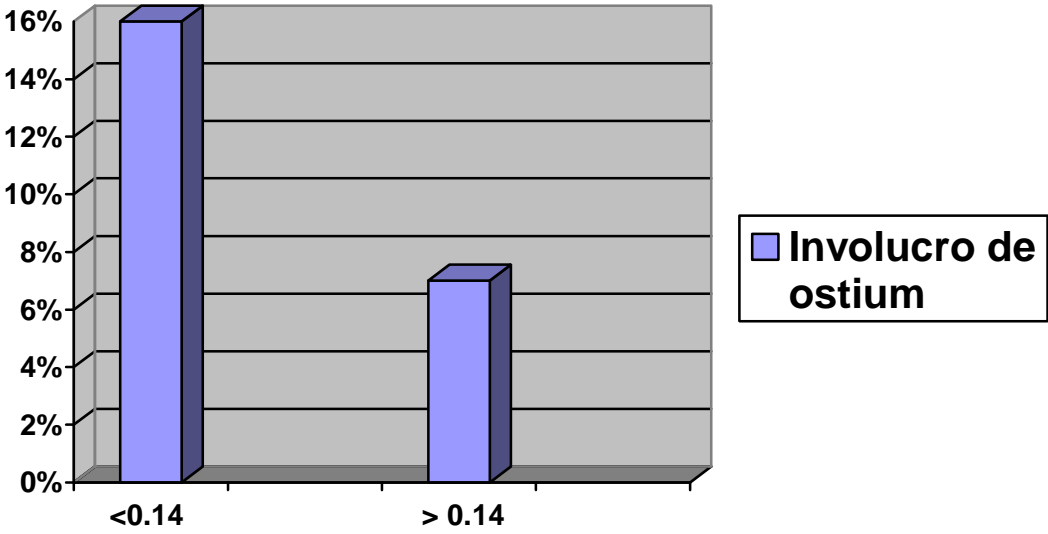




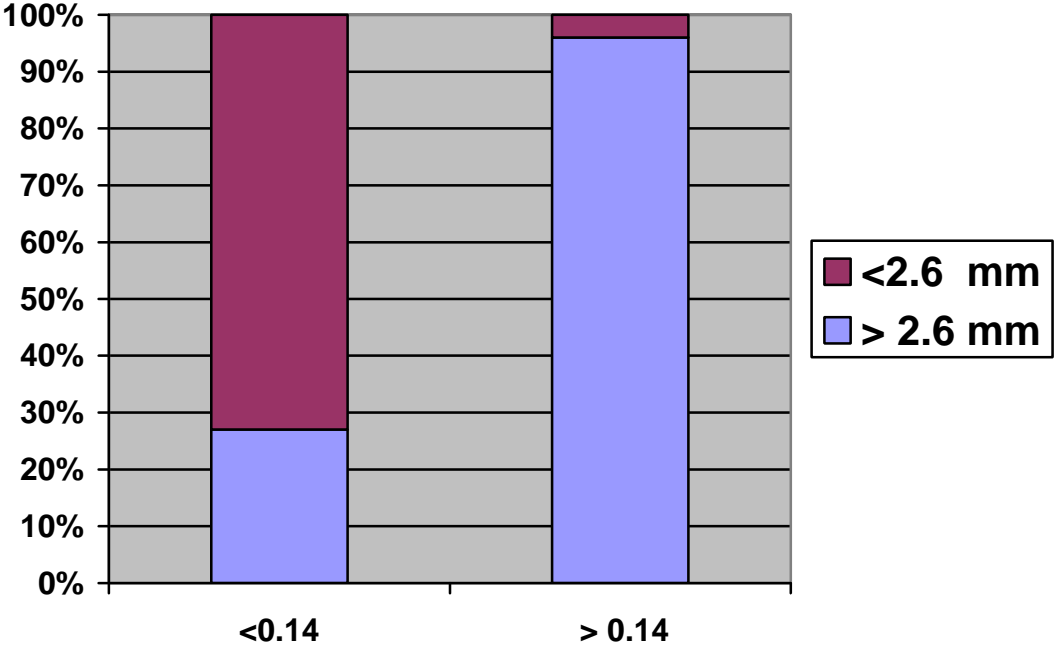
**GRAFICA 3.  
PRESENCIA DE TROMBO EN LA LESION  
TRATADA**



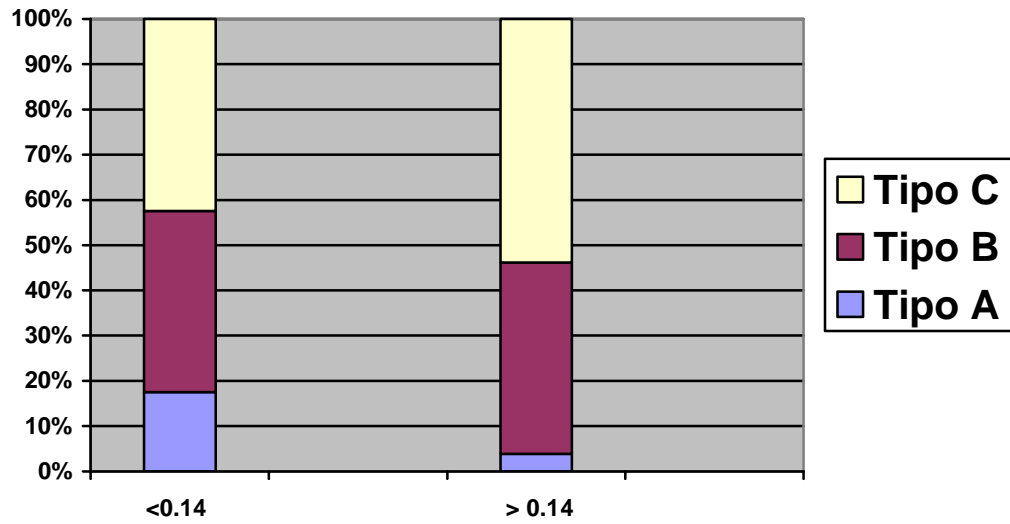
**GRAFICA 4.  
INVOLUCRO OSTIAL**



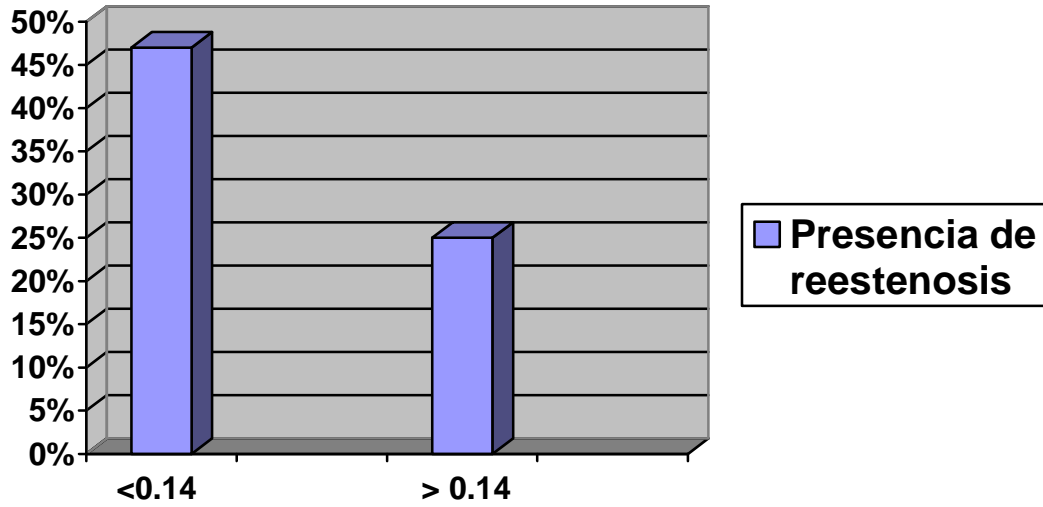
**GRAFICA 5.  
DIAMETRO DEL STENT**



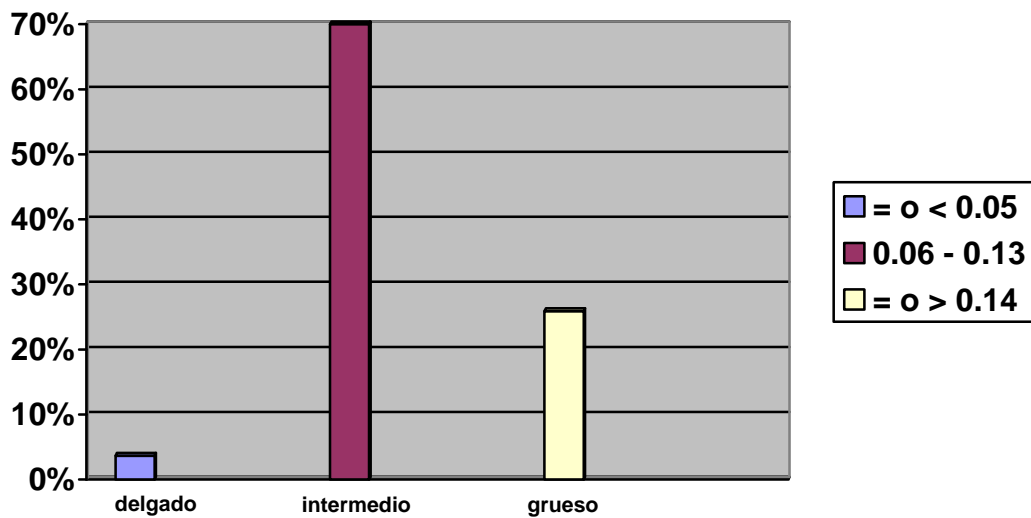
**GRAFICA 6.**  
**TIPO DE LESIÓN TRATADA**

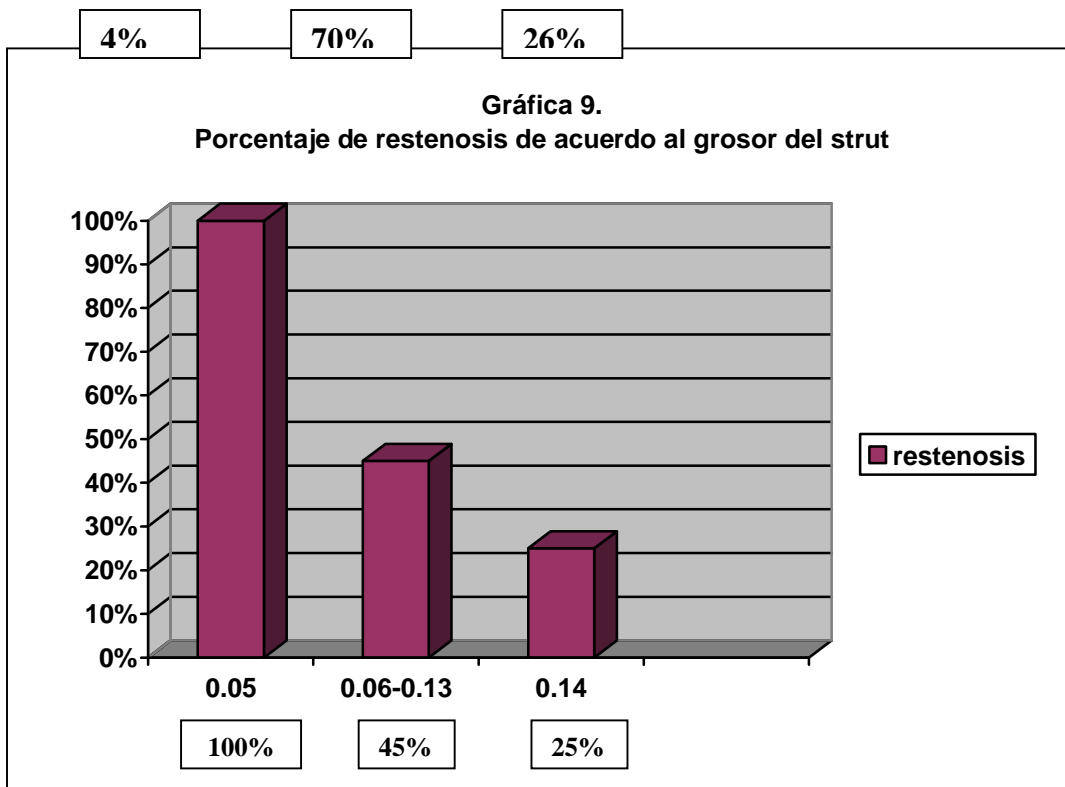


**GRAFICA 7.  
REESTENOSIS INTRA STENT**



**GRAFICA 8.  
Porcentaje de stents colocados por grosor de struts**





## X. DISCUSIÓN.

En nuestro estudio se observó que la incidencia de restenosis del stent con struts delgados fue mayor que la restenosis de los stents de struts gruesos. Existen varias razones que pueden explicar que la población que recibió stents de struts delgados, hayan tenido mayor restenosis. Dentro de las características demográficas del grupo de struts delgados se encontró un número mayor de pacientes con comorbilidades comparado con los pacientes que se les colocó

stents con struts gruesos ( 14% vs 0% con una  $p= 0.09$ ; Gráfica 1.) y un mayor número de pacientes diabéticos descontrolados (25% vs 43%  $p=0.392$ )(**2,3**). Con respecto a las características angiográficas se observó que el grupo de struts delgados tenían un menor diámetro  $<2.6\text{mm}$  (28% vs 4%  $p=0.008$ ; Gráfica 4), característica muy importante y ampliamente conocida como factor predisponente independiente para restenosis intrastent (**5**), de igual forma se colocaron más stents con struts delgados en lesiones más complejas que incluían lesiones ostiales (16% vs 7%  $p=0.04$ ; Gráfica 7) y mayor número de empalmes realizados (21% vs 14%  $p=0.423$ ) (**20**). Por otro lado los pacientes con stents de struts gruesos tenían mejor control del colesterol (33% vs 12%  $p=0.006$ ; Gráfica 2) y se colocaron con mayor frecuencia en lesiones tipo C (42% Vs 50%  $p=0.031$ ; Gráfica 5) y lesiones con presencia de trombo (22% vs 29%  $p=0.008$ ; Gráfica 6). Con lo anterior, es evidente que algunos de los factores de riesgo para la restenosis del stents desde el punto de vista demográfico y angiográfico, estaban presentes en mayor porcentaje, con diferencia estadísticamente significativa, en los pacientes que se les colocó stents con struts delgados.

Es importante mencionar que en los estudios aleatorizados que han referido la mayor tasa de restenosis en los stents con struts gruesos, solo toman en cuenta como stents de struts delgados aquellos con diámetro por debajo de los 50 nanómetros (0.05mm) (**5**), sin considerar aquellos que tienen struts con grosor entre 60 y 130 nanómetros (0.06-0.13mm), los cuales en nuestro estudio fueron el mayor número de stents colocados con un total de 76 stents (70%) y se

incluyeron en el grupo de stent delgados (Gráfica 8 y 9). No existen estudios que comparen la incidencia de restenosis entre los stents con struts de grosor intermedio (entre 0.06 mm y 0.13 mm) y los stents de struts gruesos (0.14mm). La industria biomédica que fabrica estos dispositivos, ha comparado los stents con struts delgados de  $\leq 0.05$  mm con stents obsoletos, que tienen struts de grosor mayor a 0.14 mm encontrando estas diferencias importantes en la incidencia de restenosis **(19)**. En nuestro estudio se dicotomizó esta característica, tomando en cuenta como struts delgados aquellos con diámetro por debajo de 0.14 mm y como struts gruesos aquellos por arriba de esta cifra. Lo anterior, sumado a las características angiográficas y demográficas mencionadas anteriormente, puede explicar la mayor incidencia de restenosis en stents con struts delgados. No existe aun estudios acerca de este grupo específico de stents (intermedios), inclusive no existe nomenclatura que los identifique de forma precisa.

Por otra parte, cuando el análisis estadístico se realiza dividiendo nuestra población entre struts delgados tomados como tales los  $<0.05$ mm contra los struts gruesos  $>0.05$  encontramos que, a pesar de ser solo 4 stents delgados, al compararlos contra 104 stents con struts gruesos se observa un mayor porcentaje de restenosis en los stents de struts delgados. Y cuando se comparan los 3 grupos entre si (stents de struts delgados, intermedios y gruesos) se observa que esta tendencia de restenosis en los stents de struts delgados se mantiene.



## **XI. CONCLUSIONES.**

Los pacientes en los que se colocaron stents con struts delgados, tienen una mayor incidencia de restenosis, que los pacientes en los que se colocaron stents de struts gruesos. El hecho de haber colocado una mayor cantidad de stents de diámetro pequeño, que se trataron un mayor número de lesiones ostiales y se realizaron un mayor número de empalmes en el grupo de struts delgados, pudo haber influenciado en estos resultados.

Los estudios realizados hasta el momento **(5)**, solo comparan stents con struts menores de .05 mm contra stent de struts muy gruesos, obsoletos, de mas de .14 mm, por lo que es necesario realizar un estudio con un mayor número de pacientes que compare los stents de struts delgados contra los stents de struts intermedios que representan la gran mayoría de los stents colocados en la practica clínica hoy en día.

## **XII. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Grossman's Cardiac Cateterization, Angiography, and Intervention. Seventh edition. 2006 by Lippincott Williams & Wilkins. Cap. 24. Pag. 492-542.
2. Michael J. Cowley, MD. Et al. Drug-Elutin stent Restenosis: Incidence, Predictors, Mechanism, and Treatment. *Journal Interventional Cardiology* 2006; 19: S47-S53.
3. Daniel H. Steinberg, MD. Comparison of Effectiveness of Bare Metal Stets Versus Drug-Eluting Stets in Large (>3.5mm) Coronary Arteries. *American Journal of Cardiology* 2007; 99: 599-602.
4. KW Lau, et al. A stent is not just a stent: stent construction and design do matter in its clinical performance. *Singapore Medicine Journal* 2004, Vol 45(7): 305-312.
5. Adnan Castrati, MD, et al. Intracoronary Stenting and Agiographic Result : Struts Thickness Effect on Restenosis Outcome (ISAR-STEREO) Trial. *Circulation* 2001; 103: 2816-2821.
6. Pache J, et al. Drug Elutin Stent Compared with Thin-Strut Bare Stent for Reduction of Restenosis. *European Heart Journal* 2005; 26: 1262-1268.
7. Ortolani P, et al. Randomized Comparative Trial of Thin-Strut Bare Metal Cobalt-Chromium Stent versus a Sirulimus-Eluting Stent for Coronary Revascularization. *Cateterization and Cardiovascular Interventions* 2007; 69: 790-798.
8. Eugene Braundwald, MD, Braundwal's *CARDIOLOGÍA* 2004. Infarto Agudo del Miocardio. Marbán Libros. Capítulo 35, Pag. 1364-1504.
9. Mulliken JB, Goldwyn RM. Impressions of Charles Stent. *Plastic Reconstruction Surgery* 1978; 62: 173-176.
10. Dotter CT. Transluminally placed coil spring arterial tube grafts: Long-term patency in canine popliteal artery. *Investigation of Radiology* 1969; 4: 329-332.

11. Maas D, et al. Radiological follow-up of transluminally inserted vascular endoprosthesis: an experimental study using expanding spirals. *Radiology* 1984; 152: 659-663.
12. Rabkin I, et al. Experimental Basis and first clinical trial of x-ray intravascular blood vessel prosthesis. *Vestn Rentgenol Radio* 1984; 4: 59-64.
13. Sigwart U, Puel J, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *New England Journal of Medicine* 1987; 316: 701-706.
14. Serruys PW, et al. Angiographic follow-up after placement of a self expanding coronary artery stent. *New England Journal of Medicine* 1991; 324: 13-17.
15. Palmaz JC, et al. Expandable intraluminal graft: a preliminary study. *Radiology* 1985; 156: 723-726.
16. Schatz RA, et al. Clinical experience with de Palmaz Schatz coronary stent. Initial result of multicenter study. *Circulation* 1991; 83: 148-161.
17. Paolo Ortolani, MD, et al. Randomized Comparative Trial of a Thin-Strut Bare Metal Cobalt-Chromium stent versus a Sirolimus-Eluting Stent for Coronary Revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69:790-798.
18. Gautam Kedia, MD and Michael S. Lee, MD. Stent Thrombosis With Drug Eluting Stents: A re-examination of the Evidence. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2007. 69: 782-789.
19. Kereiakes D., et al. Usefulness of a cobalt-chromium coronary stent alloy. *American Journal of Cardiology* 2003; 92: 463-466.
20. Llerena Lorenzo MD, et al. Stent Intracoronario. *Revista Cubana de Cardiología* 2000; 14 (1): 39-47.