Ultrasonidos intracoronarios: ¿una técnica necesaria en la implantación de *stents*?

Argumentos en contra

Antonio Serra Peñaranda

Instituto de Enfermedades Cardiovasculares. Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

ecografía intravascular / factores de riesgo / implante de Stent

La ecografía intracoronaria ha demostrado la escasa fiabilidad de la angiografía para predecir la interacción de los *stents* con la pared arterial. A pesar de liberarlos a altas presiones y de un buen resultado angiográfico, una gran proporción están incompletamente expandidos. El empleo de la ecografía intracoronaria como guía para su implante permite optimizar el grado de expansión y de aposición a la pared arterial, obteniendo unas dimensiones intra-*stent* mayores que con la angiografía. Sin embargo, esta estrategia no se traduce en un claro beneficio en el terreno clínico. La tasa de complicaciones agudas y subagudas del *stent* implantado a altas presiones bajo control angiográfico y tratamiento con ticlopidina y aspirina es inferior al 1%, e idéntica a los estudios que emplean la ecografía intracoronaria para optimizar su implante. En el momento actual, tampoco se ha documentado que la optimización del implante del *stent* con ecografía intracoronaria reduzca de forma importante la tasa de reestenosis, la necesidad de una segunda revascularización de la lesión responsable o la incidencia de accidentes coronarios en el seguimiento a medio plazo. Además, la ecografía intracoronaria añade un riesgo suplementario al procedimiento, alarga el tiempo de ocupación del laboratorio de hemodinámica e incrementa de forma prohibitiva los costes, ya de por sí altos de la revascularización coronaria con *stents*. Por estas razones, no cabe recomendar en este instante el empleo universal de la ecografía intracoronaria para implantar los *stents* coronarios.

Palabras clave: Stent. Ecografía intracoronaria.

INTRACORONARY ULTRASOUND: A NECESSARY TOOL FOR STENT IMPLANTATION? ARGUMENTS AGAINST

Intracoronary ultrasound has shown the little reliability of angiography to predict the interaction of stents with the arterial wall. In spite of implanting the stents with high pressures and a good angiographic result, a great proportion are still incompletely expanded. The use of intracoronary ultrasound as a guide for stent implant allows us to optimize the degree of expansion and apposition of the stent to the arterial wall, achieving greater intraluminal dimensions than with angiography. Nevertheless, this strategy is not necessarily translated in a clear clinical benefit. The rate of acute and subacute complications of stents implanted under angiographic control with high pressures and treatment with ticlopidine and aspirin is less than 1% and identical to the studies that use intracoronary ultrasound to optimize stent deployment. At the present time, it has not been documented either that the optimization of stent deployment with intracoronary ultrasound significantly reduces the rate of restenosis, the incidence of target vessel revascularization or the rate of major adverse cardiac events in mid-term follow-up. In addition, the use of intracoronary ultrasound to optimize stent deployment adds a small risk to the procedure, extends the time of occupation of the cardiac catheterization laboratory and prohibitively increases the costs of coronary stenting them being already high ones. Thus, the universal use of coronary intracoronary ultrasound to optimize stent deployment seems not to be, at present, a useful strategy.

Key words: Stent. Intracoronary ultrasound.

(*Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 390-397)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria aterosclerótica sigue siendo, en los albores del siglo XXI, uno de los principales caballos de batalla de la medicina. La angiografía coro-

naría selectiva es la técnica universalmente empleada no tan sólo en el diagnóstico y cuantificación de la severidad de esta enfermedad, sino también como guía de las múltiples intervenciones por vía percutánea que se practican en la actualidad. Es bien conocido que la angiografía proporciona la imagen de la luz de la arteria llena de contraste o «luminograma» y que sólo aporta datos indirectos sobre el estado de la pared arterial, lugar en el que asienta el proceso aterosclerótico. En los últimos años han aparecido nuevas técnicas de imagen

Correspondencia: Dr. A. Serra Peñaranda.
Instituto de Enfermedades Cardiovasculares.
Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

que permiten observar la enfermedad coronaria desde una perspectiva muy distinta, aunque complementaria, a la de la angiografía selectiva. La ecografía intracoronaria (EIC) es, a diferencia de la angiografía, una técnica tomográfica que proporciona una imagen ecográfica de la pared arterial en todo su espesor. El empleo de transductores de ultrasonidos miniaturizados montados en catéteres de bajo perfil permite llegar con pocas limitaciones a todos los segmentos del árbol coronario para realizar un análisis ecográfico de las lesiones. Así, podemos determinar la ecoestructura de la placa y realizar mediciones precisas del diámetro luminal, del diámetro del vaso, de sus áreas correspondientes y del volumen de la placa de ateroma.

Paralelamente al desarrollo de estos métodos de imagen coronaria, las técnicas de revascularización por vía percutánea han seguido una evolución remarkable. La aparición del *stent* coronario ha propiciado una nueva revolución en el mundo de la cardiología intervencionista, ya que no sólo permite tratar las complicaciones de la angioplastia con balón, sino que también es el único dispositivo que ha logrado disminuir eficazmente la tasa de reestenosis de esta técnica. La EIC ha demostrado que la expansión del *stent* resulta inadecuada en un buen número de casos a pesar de un aceptable resultado angiográfico^{1,2}. Por su capacidad de definir la ecoestructura, de tomar mediciones en la placa y de monitorizar el implante del *stent*, algunos autores preconizan el uso sistemático de la EIC para guiar la aposición y la expansión del *stent*. Este proceder debería reducir la tasa de complicaciones agudas del *stent* y disminuir el porcentaje de nuevos eventos coronarios en el seguimiento, así como reducir la tasa de reestenosis observada con el *stent*. Sin embargo, esta estrategia no goza de una amplia aceptación y es objeto de debate. Disponer de la máxima información sobre el proceso aterosclerótico y del resultado de los dispositivos empleados para su tratamiento parece, obviamente, importante. Sin embargo, aún no se ha clarificado cuál es la utilidad clínica real que se deriva del conocimiento de esta información. ¿Es necesaria la EIC para guiar el implante de *stent* en las lesiones coronarias?

¿QUÉ OFRECE LA ECOGRAFÍA INTRACORONARIA?

La EIC ofrece con respecto a la angiografía unas ventajas que parecen claras, tanto en el análisis de la placa de ateroma como en la visualización del *stent* tras su implante. El empleo de la EIC antes de la intervención permite:

1. Medir con mayor exactitud el diámetro de referencia del vaso a tratar ya que puede identificar con claridad los segmentos proximal y distal a la lesión que están libres de enfermedad.

2. Medir la longitud de la placa de ateroma con mayor precisión merced al sistema de «pull-back» o retirada motorizada del transductor a velocidad constante.

3. Analizar la presencia de calcio, su extensión y su localización superficial o profunda en la placa.

4. Identificar la posición y morfología de estructuras anatómicas como ramas que se originan en la lesión y determinar si existe o no enfermedad en la bifurcación.

Como consecuencia, la EIC puede resultar de gran ayuda en la selección del tipo de *stent* a emplear, de su tamaño y de su longitud. Es igualmente útil en la planificación de estrategias que impliquen el uso de múltiples dispositivos como Rotablator previo en caso de calcificación severa o atrectomía direccional en las bifurcaciones. Sin embargo, el examen de la lesión con EIC antes de la intervención no siempre es posible a pesar del bajo perfil actual de los catéteres. El cruce de una estenosis severa con el catéter de EIC puede provocar complicaciones isquémicas serias, por lo que en la práctica se emplea con mayor frecuencia tras el implante del *stent*, lo que permite:

1. Visualizar la estructura metálica del *stent* que es densamente ecogénica, y gracias a esta propiedad, verificar la aposición del *stent* tras su liberación, es decir, el grado de contacto de los elementos metálicos con la pared arterial.

2. Monitorizar el grado de expansión del *stent* (área intra-*stent* con respecto al diámetro de referencia proximal y/o distal).

3. Analizar con precisión la simetría de la expansión del *stent* (relación entre los diámetros mayor y menor del *stent*).

4. Evaluar la presencia de disección o de placa residual a ambos extremos del *stent*.

Esta información nos ofrece una mejor idea espacial de la geometría del *stent* y permite reconocer la correcta expansión de la malla metálica en toda su longitud. La implicación práctica es que permite guiar la intervención hasta conseguir una implantación «óptima» del *stent* aumentando progresivamente la presión de distensión del balón o empleando un balón de mayor diámetro.

CONDICIONES PARA EL EMPLEO DE LA ECOGRAFÍA INTRACORONARIA COMO GUÍA PARA EL IMPLANTE DE STENTS

El incremento exponencial en el empleo de los *stents* coronarios, la enorme variedad de modelos disponibles en el mercado y la creciente complejidad de los casos y lesiones que son tratados con estos dispositivos hacen que la seguridad del implante constituya una seria preocupación. Paralelamente, la tasa de reestenosis, aunque menor a la observada con la angioplastia con caté-

ter balón, aún sigue siendo alta. Asumiendo las indudables ventajas que presenta la EIC sobre la angiografía convencional en el análisis de la placa y del resultado del implante del *stent*, sólo cabría recomendar su uso sistemático si estas ventajas se traducen en un claro beneficio clínico en los siguientes puntos:

1. Reducción de las complicaciones agudas y subagudas asociadas al implante del *stent*.
2. Disminución de la incidencia de eventos coronarios y de la tasa de reestenosis angiográfica en el seguimiento.
3. Mejora de la relación coste/beneficio de los procedimientos que involucran el implante de *stents*.

Reducción de las complicaciones del *stent*

A principio de la década de los 90, Tobis y Colombo^{1,2} fueron los primeros autores en observar que la expansión del *stent* de Palmaz-Schatz analizada por EIC era inadecuada en la mayoría de los pacientes, a pesar de un buen resultado angiográfico. En este estudio², con la EIC se observó que el *stent* estaba infraexpandido en el 80% de los casos, al no alcanzar su área crosecional el 70% del área del balón sobre el que se liberó. A partir de estas observaciones, se apuntó que algunas de las complicaciones del *stent* de Palmaz-Schatz como la oclusión trombótica, documentada entre el 3% y el 3,5% de los pacientes tratados en los estudios multicéntricos aleatorizados BENESTENT, STRESS y START³⁻⁵, podían ser secundarias a una expansión inadecuada del *stent*. En estos estudios no se utilizaron altas presiones para liberar el *stent*, y el resultado del implante se monitorizó exclusivamente mediante angiografía.

En un estudio posterior, Colombo et al⁶ emplearon la EIC para optimizar el implante del *stent* y reducir el tratamiento anticoagulante, si la expansión de la prótesis era adecuada. Estudiaron a 347 pacientes a quienes se les implantó un *stent* de Palmaz-Schatz en una o más lesiones, con buen resultado angiográfico (estenosis residual inferior al 20%). El estudio con EIC se realizó a 335 pacientes practicando, en caso necesario, dilataciones adicionales con el balón hasta llegar al criterio de expansión adecuada del *stent* (área crosecional intra-*stent* $\geq 60\%$ de la media del área de los segmentos de referencia proximal y distal). Los pacientes que alcanzaron este criterio fueron dados de alta con ticlopidina y aspirina, sin warfarina. Los resultados confirmaron la hipótesis de trabajo, demostrando una tasa muy baja de trombosis subaguda, del 0,9%, cuando la expansión del *stent* por EIC era óptima. Pero aún más importante, este estudio mostró que, a pesar de implantar con buen resultado angiográfico el *stent* de Palmaz-Schatz a una presión media de 14 atmósferas, hasta un 70% de los *stents* no alcanzaban una expansión adecuada o presentaban una aposi-

ción incompleta. En estos pacientes fue necesario redilatarse el *stent* con un balón de mayor tamaño o elevar la presión de distensión del balón para aumentar progresivamente el área intra-*stent* y alcanzar los criterios de expansión fijados, meta que se alcanzó en el 96% de las lesiones. Sin embargo, el precio a pagar con esta estrategia fue de un 4,5% de complicaciones mayores y, por supuesto, un incremento de los costes. Esta tasa de complicaciones era del 5,7% cuando se redilataba el *stent* con un balón dimensionado según el diámetro del vaso medido por EIC y se redujo al 1% en los últimos casos cuando el tamaño del balón se escogía de acuerdo con el diámetro del vaso medido por angiografía. Basándose en estas observaciones, Colombo et al introdujeron el concepto de implante del *stent* a alta presión y refirieron que la supresión del régimen anticoagulante, empleando aspirina y ticlopidina, se asociaba a una baja tasa de trombosis subaguda del *stent*.

A pesar de esto, los resultados observados en otros estudios en los que no se emplea la EIC para «guiar» el implante del *stent* refieren que el tratamiento antiagregante en vez de anticoagulante, o el empleo de *stents* recubiertos de heparina, se acompañan de una tasa de oclusión subaguda de la prótesis muy baja, lo que cuestiona la relevancia que se ha adjudicado a la expansión óptima del *stent* para disminuir el riesgo de oclusión trombótica.

Así, en el ensayo clínico de Schömig et al⁷ se distribuyeron aleatoriamente los pacientes a tratamiento anticoagulante (heparina i.v., phenprocoumon y aspirina [AAS]) o antiagregante (ticlopidina y AAS) tras el implante satisfactorio del *stent* por angiografía. La incidencia de accidentes coronarios (muerte, infarto, cirugía o reangioplastia coronaria transluminal percutánea [re-CTP]) fue del 6,2% en el grupo de tratamiento anticoagulante y del 1,6% en el de tratamiento antiagregante, con una tasa de oclusión trombótica del *stent* del 5,4 y del 0,8%, respectivamente. La presión media a la que se implantaron los *stents* en ambos grupos fue de 16 atmósferas.

Otro ejemplo es el estudio piloto del BENESTENT II⁸ en el que no se documentaron oclusiones del *stent* de Palmaz-Schatz recubierto de heparina en ninguna de las 4 fases del estudio. Las 3 primeras fases empleaban anticoagulación y en la fase 4 se suspendió el fármaco anticoagulante, dejando tratamiento con ticlopidina y AAS. En la mayoría de los pacientes, especialmente en la fase 4, se emplearon presiones de distensión del balón superiores a 12 atmósferas para expandir el *stent*. Recientemente se han publicado los resultados del estudio STARS (Stent Anticoagulation Restenosis Study)⁹ que compara la eficacia de 3 regímenes de tratamiento antitrombótico y/o antiagregante tras el implante de un *stent* de Palmaz-Schatz. En este ensayo se distribuyeron los pacientes de forma aleatoria en tres grupos de tratamiento tras expandir el *stent* con éxito angiográfico (estenosis residual $< 10\%$): as-

pirina sola (557 pacientes), aspirina y warfarina (550 pacientes) y ticlopidina y aspirina (546 pacientes). La tasa de oclusión trombótica del *stent* fue del 3,6% en el grupo de aspirina sola, del 2,7% en el grupo de aspirina y warfarina y del 0,5% en el grupo de ticlopidina y AAS.

El estudio STRESS III¹⁰ se diseñó para analizar la eficacia de la estrategia de implante de *stent* con alta presión y tratamiento antiagregante (ticlopidina y AAS). Se compararon 240 pacientes tratados con esta estrategia con los 205 pacientes del estudio inicial STRESS⁴ que recibieron tratamiento con *stent* implantado a baja presión y un régimen anticoagulante y antiagregante. Al año de seguimiento se analizaron los accidentes coronarios (muerte, infarto y necesidad de revascularización) en ambos grupos. En el grupo de pacientes del estudio STRESS III se observó una menor mortalidad (el 0,8 frente al 1,5% en el STRESS), una menor incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) (el 3,7 frente al 6,2%) y una menor necesidad de revascularización (el 8,3 frente al 12,2%; $p < 0,01$). La combinación de muerte, IAM o revascularización al año fue claramente mejor en el grupo de pacientes tratados con alta presión y régimen antiagregante (el 12,9% en el STRESS III frente al 20,5% en el STRESS; $p < 0,001$).

La conjunción del empleo de altas presiones para liberar los *stents* en la placa y el tratamiento coadyuvante con AAS y ticlopidina han reducido el riesgo de trombosis del *stent* por debajo del 1% y disminuido de forma importante los accidentes coronarios en el seguimiento. Una vez alcanzado este umbral tan bajo de complicaciones del *stent* con esta estrategia, parece improbable que el empleo de la EIC para optimizar la expansión del *stent* pueda añadir un claro beneficio en este punto. De hecho, los estudios que emplean la EIC para guiar el implante del *stent* como el estudio MUSIC¹¹ y el estudio AVID¹² tienen una tasa de oclusión subaguda del *stent* superior al 1%. Además, estos resultados se aplican al *stent* de Palmaz-Schatz, prótesis que por su rigidez y falta de flexibilidad ha caído en desuso en Europa. Los nuevos modelos de *stent* con menor cantidad de metal y mucho más flexibles pueden mejorar, si cabe, los resultados observados hasta ahora.

Reducción de la tasa de reestenosis y accidentes coronarios en el seguimiento

El estudio pionero en el análisis de la validez de la EIC para reducir la reestenosis del *stent* ha sido el estudio MUSIC¹¹. Este estudio multicéntrico, prospectivo y observacional, incluyó a 155 pacientes con angina estable y una lesión coronaria de novo tipo BENESTENT (lesión < 15 mm de longitud, en una arteria coronaria nativa $\geq 3,0$ mm de diámetro) a los que se les implantó un *stent* de Palmaz-Schatz. Tras im-

plantar el *stent* y, en caso necesario, redilatarlo bajo control angiográfico para obtener una estenosis residual inferior al 20%, se realizó el estudio con EIC. Los criterios ecográficos que definían la implantación óptima del *stent* fueron los siguientes: a) aposición completa del *stent* en toda su longitud contra la pared de la arteria; b) expansión correcta del *stent* manifestada por un área luminal mínima $\geq 90\%$ del área de referencia media o $\geq 100\%$ del segmento de referencia con la menor área luminal, y c) expansión simétrica del *stent* definida por una relación entre diámetro luminal máximo/diámetro luminal mínimo $\geq 0,7$. Los pacientes que reunían todos los criterios de expansión óptima del *stent* por EIC siguieron un tratamiento antiagregante con 100 mg de AAS/día. Si no se alcanzaban estos criterios, se realizaban dilataciones adicionales a mayor presión o con un balón de mayor diámetro. A pesar de ello, la conjunción de estos 3 criterios sólo se pudo obtener en el 81% de los pacientes. En la evolución hospitalaria se documentó una oclusión del *stent* en 2 pacientes (1,3%) y en 5 pacientes (3,2%) un infarto sin onda Q. Destaca que uno de los infartos fue secundario a una disección provocada por el catéter de EIC. El seguimiento clínico y angiográfico a los 6 meses refirió una incidencia de segunda revascularización del 6,9% y una tasa de reestenosis angiográfica del 8,3%, la cifra más baja publicada hasta ahora con el *stent* de Palmaz-Schatz.

La EIC ha aportado importantes conocimientos sobre los mecanismos de reestenosis del *stent* de Palmaz-Schatz^{13,14}. La reestenosis intra-*stent* se produce fundamentalmente por proliferación neointimal que se distribuye uniformemente a lo largo del *stent* con una acumulación más acentuada de tejido en la articulación¹⁴. Uno de los factores con mayor poder de predicción de reestenosis del *stent* es, entre otros, el diámetro luminal mínimo o el área croseccional que se obtiene tras la expansión del *stent*. La tasa de reestenosis del 21% registrada en el estudio BENESTENT, en el que no se aplicaron altas presiones para liberar el *stent*, se redujo al 13% en la fase piloto del estudio BENESTENT II en el que sí se aplicaron altas presiones sin la ayuda de la EIC para implantar el *stent* y al 9,7% en el estudio MUSIC. Cabe preguntarse si la reducción adicional observada en el estudio MUSIC es realmente debida a la obtención de un mayor diámetro luminal mínimo, consecuencia de las dilataciones adicionales guiadas por EIC o si bien es fruto de un sesgo en la selección de los pacientes. Además, en el estudio MUSIC se empleó un *stent* de Palmaz-Schatz de segunda generación. A diferencia del clásico *stent* de Palmaz-Schatz, en este *stent* se cambió el puente de 1 mm que unía los 2 cuerpos de la prótesis por una estructura espiral. Es muy probable que el empleo de un modelo de *stent* diferente al modelo clásico en el que la reestenosis se documentaba sobre todo en la articulación, tenga un impacto distinto sobre la tasa de rees-

tenosis al cubrir de forma más completa la unión entre ambos cuerpos.

En un paso más para responder a las cuestiones que plantea el estudio MUSIC, Albiero et al¹⁵ compararon en un estudio retrospectivo 173 lesiones tratadas mediante *stent* implantado con control de EIC a 173 lesiones igualmente tratadas con *stent* de Palmaz-Schatz, pero implantado bajo control angiográfico. Las poblaciones del estudio se seleccionaron de entre 2 bases de datos haciéndolas comparables en cuanto a las variables clínicas, angiográficas y de procedimiento. En este estudio se distinguía entre un fase inicial en la que la expansión del *stent* guiada por EIC se realizaba con balones mayores que el tamaño de la luz de la arteria y una segunda fase o fase tardía en la que se empleaban las altas presiones con una relación entre el diámetro de la luz de la arteria y el diámetro del balón $\leq 1,1$ mm. En la fase inicial se registró una incidencia importante de complicaciones serias como la rotura de la arteria, por lo que se pasó a seleccionar el tamaño de los balones de acuerdo con el tamaño de la arteria por angiografía. En esta fase tardía, que representa la estrategia actual en el implante de *stents*, se obtuvo un mayor diámetro luminal del *stent* en el grupo de EIC ($3,10 \pm 0,40$ frente a $2,85 \pm 0,38$ mm en el grupo de angiografía; $p < 0,001$). Sin embargo, la tasa de reestenosis observada a los 6 meses aplicando el criterio dicotómico no fue sustancialmente distinta en ambos grupos: del 22,7% en el grupo guiado por EIC y del 23,7% en el grupo guiado por angiografía.

El estudio SIPS (Strategy of IVUS-guided PTCA and Stenting)¹⁶ compara a 121 pacientes a los que se les practicó una angioplastia con balón o un implante de *stent* guiados mediante EIC, con 148 pacientes en los que la angioplastia o el *stent* se implantó con la única guía de la angiografía convencional. El implante del *stent* mediante EIC se realizó siguiendo los criterios del estudio MUSIC. En el estudio angiográfico a los 6 meses se observó que la tasa de reestenosis global era del 31% en el grupo de EIC frente al 37% en el grupo de angiografía. En el análisis particular de los pacientes que recibieron un *stent* se detectó una tasa de reestenosis del 33% en aquellos en los que se implantó mediante EIC, cifra que no difería sustancialmente del 36% documentado en los pacientes con control angiográfico.

El estudio RESIST¹⁷ ha sido el primer ensayo clínico publicado en la bibliografía con distribución aleatoria de los pacientes tratados con *stent* hacia monitorización del implante con EIC o con angiografía convencional. A diferencia de anteriores estudios, en el estudio RESIST se emplearon diferentes tipos de *stent* (Palmaz-Schatz, AVE, NIR, Freedom) y los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes eran poco restrictivos. Se estudiaron 155 pacientes en los que tras implantar el *stent* con un resultado angiográfico satisfactorio, se realizó EIC en todos ellos, distribu-

yéndolos de forma aleatoria en 2 grupos: el grupo A, en el que con independencia de los datos de la EIC no se realizaron más dilataciones, y el grupo B, en el que se realizaron dilataciones adicionales hasta alcanzar el criterio de implantación óptima del *stent* (área intra-*stent* $\geq 80\%$ de la media entre el área de referencia proximal y distal). El análisis de la EIC demostró que tras el implante del *stent*, el 41% de los pacientes del grupo A y el 39% del grupo B no presentaban una expansión adecuada del *stent*. Tras sobredilatar o redilatar a los pacientes del grupo B con la ayuda de la EIC, se logró alcanzar el criterio de expansión adecuada en el 80% de los casos. La presión empleada para expandir el *stent* fue mayor en el grupo B ($11,7 \pm 2,1$ frente a $13,2 \pm 2,3$ atmósferas; $p = 0,04$), así como el área intra-*stent* obtenida al final del procedimiento ($7,95 \pm 2,21$ frente a $7,16 \pm 2,48$ mm²; $p = 0,04$). El análisis angiográfico a los 6 meses, obtenido en el 93% de la población del estudio, demostró una tasa de reestenosis superior en el grupo de pacientes del grupo A (28,8%), aunque sin diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo B (22,5%).

Otros dos ensayos clínicos con distribución aleatoria de los pacientes, uno realizado en los EE.UU., el estudio AVID (Angiography versus Intravascular Ultrasound-Directed Stent Placement) que ha finalizado recientemente la fase de inclusión de pacientes, y otro en Europa, el OPTICUS (Optimization With ICUS to Reduce Stent Restenosis), ya prácticamente finalizado, aportarán datos definitivos sobre la importancia de la EIC para reducir la tasa de reestenosis del *stent*. El estudio OPTICUS¹⁸ es un ensayo multicéntrico que incluye a 550 pacientes distribuidos aleatoriamente a implante de *stent* con o sin guía mediante EIC. La hipótesis de trabajo es que el implante óptimo del *stent* según los criterios ecográficos del estudio MUSIC comparado al implante del *stent* con guía angiográfica, proporciona una menor tasa de reestenosis. En un análisis intermedio de este estudio que incluye al 51% de la población del estudio que ha completado el seguimiento a los 6 meses se observa que la incidencia combinada de muerte, infarto y re-ACTP, a pesar de ser menor en el grupo guiado por EIC, 25 casos, no era desde el punto de vista estadístico significativamente distinta de los 31 casos observados en el grupo de angiografía ($p = 0,39$). La tasa de revascularización de la lesión responsable en el seguimiento fue del 5,2% en el grupo de EIC frente al 6,3% en el de angiografía. El estudio AVID¹⁹ incluye a 800 pacientes con lesiones en arterias coronarias nativas e injertos de vena safena, distribuidos de forma aleatoria a implante de *stent* electivo con o sin control de EIC. Se comparan los datos de medidas del *stent* en cada grupo, los accidentes coronarios a los 30 días y la incidencia de segunda revascularización a los 6 y 12 meses de seguimiento. En un análisis intermedio con los primeros 280 pacientes, el 29% no alcanzaron el criterio de ex-

TABLA 1
Incidencia de reestenosis, segunda revascularización y eventos coronarios en el seguimiento de los principales estudios que analizan la eficacia del implante de stents mediante EIC

	Reestenosis		Segunda revascularización		Eventos	
	EIC	Angiografía	EIC	Angiografía	EIC	Angiografía
Estudios observacionales						
MUSIC ¹¹	8,9%	–	6,9%	–		
CRUISE ¹⁹	–	–	8,9%	14,8%*		
Estudios con controles						
Albiero ¹⁵	22,7%	23,7%				
SIPS ¹⁶	33,0%	36,0%	25,0%	31,0%		
Ensayos aleatorizados						
RESIST ¹⁷	22,5%	28,8%				
OPTICUS ¹⁸	–	–	5,2%	6,3%	25 pacientes	31 pacientes
AVID ¹²	–	–			6,0%	3,3%

*p = 0,04; EIC: ecografía intracoronaria.

pansión óptima del *stent* por EIC (> 90% del área cross-sectional del segmento de referencia distal) a pesar de un excelente resultado angiográfico (estenosis residual < 10% por estimación visual) en todos ellos. En el seguimiento a los 30 días se observó una tasa de trombosis subaguda del 1,3% en el grupo de angiografía y del 1,6% en el grupo de EIC. La incidencia de muerte o cirugía fue del 3,3% en el grupo de angiografía y del 6,0% en el de EIC. A los 6 meses de seguimiento, la incidencia de segunda revascularización en toda la población fue del 7,1%, sin diferencias significativas entre ambos grupos. En la **tabla 1** se exponen los datos disponibles sobre reestenosis angiográfica, incidencia de segunda revascularización de la lesión tratada y eventos coronarios en el seguimiento de los principales estudios que analizan la eficacia del implante de *stent* mediante EIC^{11,12,15-19}.

INCONVENIENTES DE LA ECOGRAFÍA INTRACORONARIA COMO GUÍA PARA EL IMPLANTE DE STENTS

Aunque se ha reducido el tamaño de los transductores y mejorado el diseño de los catéteres portadores, el examen de las lesiones antes y después del implante del *stent* no está exento de riesgos. Batkoff et al²⁰ recogen en un registro las complicaciones observadas en 718 exámenes de EIC practicados en 12 centros europeos con gran experiencia en esta técnica. Se registraron 8 complicaciones (1,1%). El espasmo severo fue la más frecuente, seguida de la disección de la placa causada por el avance del transductor a través de la lesión. La oclusión aguda de la arteria durante el examen y la embolia distal por elementos de la placa (trombo o ateroma) desalojados por efecto mecánico del transductor son otras potenciales complicaciones descritas en la bibliografía^{21,22}. En un amplio registro, Haussmann et al²³ describen las complicaciones aso-

ciadas a 2.207 exámenes con EIC. En el 2,9% la complicación fue el espasmo coronario y en un 0,7% se registró una complicación, diferente al espasmo, directamente relacionada con el examen ecográfico (disección, oclusión aguda, embolismo o trombosis). En el 0,3% esta complicación se calificó como mayor, ya que comportó un IAM no fatal o la necesidad de cirugía de revascularización urgente. El examen con EIC tras el implante del *stent* puede producir el desplazamiento de la prótesis, especialmente en los *stents* helicoidales²⁴.

Además del riesgo de complicaciones, la EIC tiene otros inconvenientes que también son importantes. La preparación de la consola, de la unidad motora, del sistema de retirada motorizada, del propio catéter y el examen de la lesión antes y después de la intervención suponen un incremento importante en el tiempo de ocupación del laboratorio. En el ensayo OPTICUS¹⁹, en el que participan centros con gran experiencia en EIC, se midió la duración total del procedimiento. En el grupo de pacientes en los que se empleó la EIC para monitorizar el implante del *stent*, se alargó el procedimiento unos 30 min (87 ± 52 min frente a 53 ± 50 min en el grupo de angiografía; p < 0,0001). Igualmente, se incrementó de forma significativa el tiempo de escopia por caso en este grupo de pacientes (18 ± 9 frente a 13 ± 11 min; p < 0,0001).

El alto precio del sistema y el consumo de al menos un catéter de EIC por caso incrementa de forma notable el coste del procedimiento de implante de *stent*, ya de por sí uno de los gestos terapéuticos más caros de la cardiología intervencionista. La consecución de los criterios de implante «óptimo» del *stent* definidos en cada estudio supone en algunos casos un incremento en el consumo de balones y/o *stents* para alcanzarlos. Así, en el grupo de pacientes con implante del *stent* guiado por EIC del ensayo RESIST, no se alcanzaron estos criterios en el 39% de los casos tras un resultado

angiográfico satisfactorio. En el 10% de estos pacientes, se empleó un balón adicional, de mayor tamaño que el empleado para expandir el *stent*. En el ensayo OPTICUS, el consumo de balones fue, asimismo, superior en los pacientes con implante de *stent* guiado con EIC ($1,9 \pm 1,0$ frente a $1,7 \pm 1,6$ balones).

CONCLUSIONES

En el momento actual, el *stent* coronario es el dispositivo que se emplea con mayor frecuencia en nuestro país para la revascularización percutánea de las lesiones coronarias. El desarrollo de esta técnica parece haber tocado techo, con más de 70 modelos distintos de *stents* en el mercado y unos resultados a corto y medio plazo muy satisfactorios. El empleo de la EIC para guiar el implante del *stent* aporta una información mucho más precisa que la angiografía convencional, pero esta información no tiene el impacto que cabría esperar en términos de eficacia, factibilidad y relación coste/beneficio. A pesar de que el implante del *stent* a altas presiones no consigue la expansión óptima de la endoprótesis en al menos el 35-40% de los casos de acuerdo con los criterios del estudio MUSIC, la tasa de oclusión subaguda observada en los estudios que utilizan alta presión y tratamiento con ticlopidina y AAS sin EIC, es en el momento actual inferior al 1%. Esta cifra es similar a la observada en los estudios en los que el implante del *stent* se ha realizado bajo la tutela de la EIC.

En términos de eficacia cabría exigir que la estrategia de expansión óptima del *stent* mediante EIC se tradujera en una reducción de la tasa de reestenosis y de los accidentes coronarios que fuera al menos tan importante como la que el *stent* supuso en relación a la angioplastia con balón. A la espera de los resultados definitivos de los estudios OPTICUS y AVID, los datos de que se dispone actualmente en la bibliografía no refieren que la optimización de la expansión del *stent* mediante EIC reduzca de forma muy significativa la tasa de reestenosis o de accidentes coronarios frente al implante del *stent* con el único apoyo de la angiografía.

En cuanto a la factibilidad, si bien la EIC no añade un riesgo importante (< 1% de complicaciones serias), sí prolonga de forma significativa la duración del procedimiento en unos 30 min, así como la dosis de radiación que reciben el paciente y el personal del laboratorio. Además, exige un cierto grado de entrenamiento para la interpretación correcta de las imágenes, ya que a pesar de los avances en el diseño de los transductores, las imágenes que se obtienen distan de ser ideales. Por último, el consumo adicional de balones y de *stents* que puede ocurrir para alcanzar un implante «óptimo» del *stent*, sumado al coste del sistema y del catéter de EIC, convierten a esta técnica en ineficaz en términos de coste/beneficio.

En este contexto, no es de extrañar que ante la pregunta realizada a un auditorio de más de 1.000 cardiólogos intervencionistas en el último curso de *stents* del Thoraxcenter de Rotterdam en diciembre de 1998, que decía: ¿utiliza usted la EIC para guiar el implante de *stents*?, se obtuvieran las siguientes respuestas: el 47,2% de los asistentes respondió que nunca; el 17,6% que muy raramente; el 30,6% que en algunas ocasiones, y tan sólo el 4,6% utilizaba esta estrategia a menudo.

Por todas estas razones, no se puede recomendar en el momento actual el empleo universal de la EIC para guiar el implante del *stent*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldberg SL, Colombo A, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Tobis JM. Benefit of intracoronary ultrasound in the deployment of Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 996-1.003.
2. Nakamura S, Colombo A, Gaglione A, Almagor Y, Goldberg SL, Maiello L et al. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation* 1994; 89: 2.026-2.034.
3. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G et al, for the BENESTENT Study Group. A comparison of balloon-expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-495.
4. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn Y et al, for the Stent Restenosis Study Investigators. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
5. Betriu A, Serra A, Masotti M, Delcán JL, García E, Colman T et al. The Spanish Trial: are national randomized trials a necessary evil? *J Intervent Cardiol* 1994; 4: 347-353.
6. Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91: 1.676-1.688.
7. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1.084-1.089.
8. Serruys PW, Emmanuelsson H, Van Der Giessen W, Lunn AC, Kiemeneij F, Macaya C et al, on Behalf of the Benestent-II Study Group. Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries. Early outcome of the Benestent-II Pilot Study. *Circulation* 1996; 93: 412-422.
9. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KKL et al, for the Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. A clinical trial comparing three antithrombotic drug regimens after coronary artery stenting. *N Engl J Med* 1998; 339: 1.665-1.771.
10. Fischman DL, Savage MP, Penn I, Hirshfeld J, Nobuyoshi M, Ellis S et al. Clinical outcome after stent implantation with high pressure deployment and reduced anticoagulation: late follow-up from the STRESS III Trial [resumen]. *Circulation* 1998; 17: 159.
11. De Jaegere P, Mudra H, Fihulla H, Almagor Y, Doucet S, Penn I et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur Heart J* 1998; 19: 1.214-1.223.

12. Russo RJ, Nicosia A, Teirstein PS, for the AVID Investigators. Angiography versus intravascular ultrasound-directed stent placement [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29 (Supl A): 60A.
13. Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound Study. *Circulation* 1996; 94: 1.247-1.254.
14. Hoffmann R, Mintz GS, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis in lesions treated with Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 43-49.
15. Albiero R, Rau T, Schlüter M, Di Mario C, Reimers B, Mathey DG et al. Comparison of immediate and intermediate-term results of intravascular ultrasound versus angiography-guided Palmaz-Schatz stent implantation in matched lesions. *Circulation* 1997; 96: 2.997-3.005.
16. Frey AW, Roskamm H, Hodgson JM. IVUS-Guided Stenting: does acute angiography predict long term outcome? Insights from the Strategy of IVUS-Guided PTCA and Stenting (SIPS) Trial. *Circulation* 1997; 96 (Supl 1): 222.
17. Schiele F, Meneveau N, Vuilleminot A, Zhang DD, Gupta S, Mercier M et al, on Behalf of the RESIST Study Group. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: a multicenter, randomized study comparing two strategies—with and without intravascular ultrasound guidance. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 320-328.
18. Mudra H, Macaya C, Zahn R, Grip L, Di Mario C, Rutsch W et al. Interim analysis of the «OPTimization with ICUS to reduce stent restenosis» (OPTICUS) Trial [resumen]. *Circulation* 1998; 17 (Supl 1): 363.
19. Fitzgerald PJ, Hayase M, Mintz GS, Kuntz R, Moses JW, Diver DJ et al, for the CRUISE Investigators. CRUISE: Can Routine Intravascular Ultrasound Influence Stent Expansion? Analysis of outcomes [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31 (Supl A): 396A.
20. Batkoff BW, Linker DT. Safety of intracoronary ultrasound: data from a Multicenter European Registry. *Cathet Cardiovasc Diag* 1996; 38: 238-241.
21. Alfonso F, Macaya C, Goicolea J, Hernández R, Segovia J, Zamorano J et al. Acute coronary closure complicating intravascular ultrasound examination. *Eur Heart J* 1994; 15: 710-712.
22. Ge J, Fengqi L, Kearney P, Gorge G, Haude M, Erberl R. Acute coronary artery closure following intracoronary ultrasound examination. *Cathet Cardiovasc Diag* 1995; 35: 232-235.
23. Haussman D, Erberl R, Alibelli-Chemarin MJ, Bokscho W, Caracciolo E, Cohn JM et al. The safety of coronary ultrasound. A multicenter survey of 2207 examinations. *Circulation* 1995; 91: 623-630.
24. Sturm M, Hausmann D, Mügge A, Blessing E, Amende I. Dislodgement of a Wiktor stent during intracoronary ultrasound examination. *Cardiology* 1997; 88: 530-532.