

Ultrasonido intravascular: definición, técnica y aplicaciones clínicas actuales



Andrea Sousa Abizaid
Rodolfo Staico
Alexandre Abizaid
J. Eduardo Sousa

DEFINICIÓN Y PRINCIPIOS

El ultrasonido intracoronario es una modalidad invasiva, que tiene por objetivo la adquisición de imágenes tomográficas del interior de la arteria coronaria utilizando un catéter que tiene incorporado en su extremo un transductor único.

El principio básico es convertir la energía eléctrica en ondas de ultrasonido a través de estímulos de los cristales de cerámica, localizados en el transductor. De acuerdo con la naturaleza del material sobre el cual inciden, las ondas de ultrasonido comportan reflexión o refracción, retornando para el transductor con mayor o menor intensidad. Éste a su vez convierte la energía sonora en impulsos eléctricos, los cuales son amplificados, procesados y digitalizados y, por medio de la transformación de Fourier, forman la imagen gráfica y diferentes grados de color ceniza (imagen monocromática), que es proyectada de forma dinámica en un monitor de video¹.

UTILIDAD CLÍNICA

Es un método capaz de proveer evaluaciones tomográficas bidimensionales de las coronarias en vivo, permitiendo identificar los componentes de las placas ateromatosas y de la pared vascular, además de medir con alta precisión las intensidades de la luz arterial²⁻⁴. Además, es un examen seguro y reproducible, permitiendo detectar los cambios dinámicos del ateroma antes y después de las intervenciones coronarias percutáneas⁵⁻⁸.

Adicionalmente, el ultrasonido intracoronario elimina las limitaciones observadas con el uso de la angiografía. Posibilita la evaluación correcta del área de sección transversal

en todos los segmentos del vaso estudiado, permitiendo la identificación de placas de ateroma en diferentes etapas de su evolución y todavía torna factible la identificación de diversos componentes de la placa.

REALIZACIÓN DE ULTRASONIDO INTRACORONARIO

Para la realización del ultrasonido intracoronario se posiciona una guía metálica dirijible de 0,014 pulgadas, de preferencia con soporte reforzado, en forma descendente de la lesión y se avanza el catéter de ultrasonido sobre esta guía hasta aproximadamente 10 mm distalmente a la lesión blanco.

El equipo utilizado para obtener las imágenes intracoronarias consta básicamente de un monitor, teclado de comando, impresora y un vídeo de alta resolución.

Al equipo se le conecta un catéter de ultrasonido el cual debe ser posicionado en el interior de los vasos que van a ser estudiados, siendo capaz de generar imágenes de 360 grados por el eje longitudinal. Este catéter presenta un transductor miniaturizado en su extremo, el cual posee cristales piezoeléctricos, constituidos de cerámica, que producen 700 a 1.800 rotaciones por minuto, generando la imagen⁹. Para facilitar el posicionamiento del catéter y para disminuir la incidencia de distorsión de las imágenes, se realiza una inyección intermitente de solución salina al 0,9%.

TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE LAS IMÁGENES

Todas las evaluaciones ultrasonográficas son realizadas después de la administración intravenosa de heparina, en dosis de 100 UI/kg y nitroglicerina intracoronaria, en dosis

de 200 µg, para evitar espasmos en la coronaria e inducir la vasodilatación máxima.

El transductor de ultrasonido debe ser fijado en una plataforma móvil y traccionado por medio de un equipo automático, a velocidad constante de 0,5 mm/segundo, después de ser posicionado 10 mm distalmente a la lesión blanco. Las imágenes deben ser grabadas y archivadas en cintas de vídeo de alta resolución (S-VHS) o en CD-ROM, que permiten el análisis pormenorizado en la misma sala de cateterismo y posteriormente en computadores con programas específicos para valoración de las mismas (análisis *off-line*).

Se puede también realizar la reconstrucción tridimensional de la imagen. Este proceso incluye el corte de varias imágenes bidimensionales a lo largo de una distancia reconocida. El vaso puede ser exhibido en diversas posiciones en el espacio, inclusive longitudinalmente, facilitando apreciaciones morfológicas detalladas.

DATOS CUALITATIVOS ULTRASONOGRÁFICOS

Para realizar el análisis ultrasonográfico cualitativo es necesario en primer lugar localizar la capa adventicia, utilizada como referencia en el reconocimiento de los diferentes tipos de placa aterosclerótica. Esta capa, que es la más externa, es bien identificada por ser eco-reflectora, debido a la gran cantidad de colágeno que la constituye¹⁰ (figura 25.1).

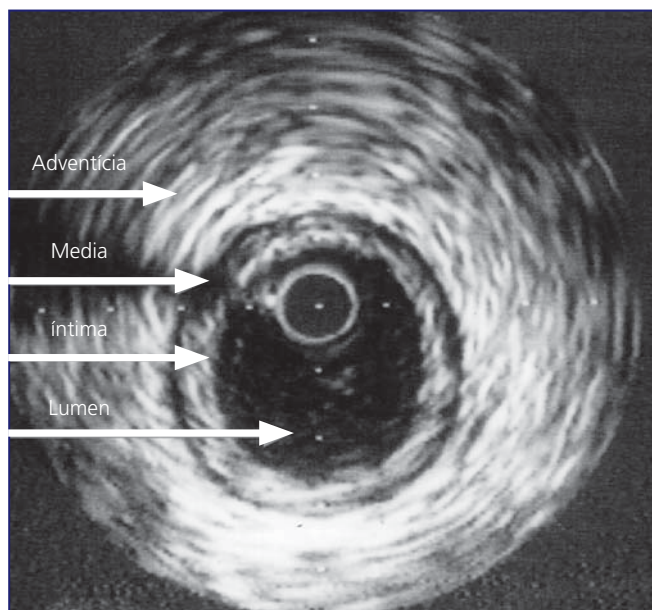


Figura 25.1 Aspecto tomográfico de la arteria coronaria mostrado por el ultrasonido, evidenciándose las tres capas arteriales: Íntima, Media y Adventicia. Nótese que la capa más externa, la adventicia, aparece bien eco-reflectora al ultrasonido. Entre las capas Media e Íntima se encuentra una discreta placa arteriosclerótica, que circunda toda la circunferencia del vaso.

Localizada la capa adventicia, la composición de las otras capas es valorada visualmente. Las placas ateroscleróticas son divididas en cuatro tipos morfológicos básicos, de acuerdo con la ecodensidad: lipídica, fibrótica, calcificada y mixta.

- **Placa lipídica:** identificada como ecoluscente, o sea, brilla menos que la adventicia y en general con aspecto heterogéneo.
- **Placa fibrótica:** la placa que se muestra ecodensa al ultrasonido, o sea, tanto o más eco-reflexible que la capa adventicia, pero no produciendo sombra acústica, como en las placas calcificadas.
- **Placa calcificada:** Definida como una placa muy ecodensa, o sea, reflejando más ultrasonido que la propia capa adventicia y que, por la presencia de calcio, produce una sombra acústica libre de ecos y ocasionalmente reverberación. La cuantificación de calcio es valorada en grados, utilizándose un marcador electrónico posicionado en el centro del lumen que mide el arco de calcio provocado por la sombra acústica.
- **Placa mixta:** diagnosticada cuando se observa la presencia de más de uno de los tres componentes (lípidico, fibrosis y calcio) en la misma placa.

Las placas también pueden ser clasificadas como vulnerables por la presencia de lagos lipídicos y/o capa fibrótica fina o de rotura reciente (inestables) por la presencia de trombos y/o ulceraciones. Estas señales son identificadas así:

- **Lagos lipídicos:** concentración de depósitos lipídicos hipocóicos, que aparecen como áreas negras al ultrasonido
- **Capa fibrótica fina:** Adelgazamiento de la capa de cobertura, lo cual ocurre en placas hipocóicas.
- **Ulceraciones:** Presencia de un receso en la placa que se inicia en el borde de la capa íntima con el lumen, sin acompañarse de remodelamiento positivo de la membrana elástica externa en el lugar cuando es comparado con las referentes.
- **Trombo:** Masa intraluminal, ecoluscente con apariencia lobulada o pedunculada.

DATOS CUANTITATIVOS ULTRASONOGRÁFICOS

El análisis ultrasonográfico cuantitativo es ejecutado utilizando un sistema de planimetría computarizado (TapeMeasure®, Indec Systems, Inc, California, EUA).

Las medidas son realizadas en diástole, en tres lugares distintos (figura 25.2):

- **Lugar de la lesión:** Correspondiente al lugar más crítico de la lesión coronaria, o sea, la menor área luminal encontrada a lo largo de la barradura (limpieza) automática del catéter de ultrasonido.

- **Referencia proximal:** Lugar correspondiente a la mayor área luminal próxima a la lesión, en el mismo segmento arterial, distando hasta de 10 mm de la estenosis sin la presencia de ramos secundarios.
- **Referencia distal:** Lugar correspondiente a la mayor área luminal distal a la lesión, en el mismo segmento arterial, distando hasta de 10 mm de la estenosis sin presencia de ramos secundarios.

Para cada uno de estos tres distintos lugares, son medidas las áreas del vaso, representadas por el área de la membrana elástica externa y las áreas del lumen arterial.

En la figura 25.3 se observa un corte tomográfico en el lugar de la lesión blanco, a donde fueron hechas las medidas de las áreas de la membrana elástica externa y del área mínima de luz, a partir de las cuales diversas variables pueden ser calculadas.

- **Área total del vaso o área de la membrana elástica externa (MEE):** área obtenida automáticamente, a partir del delineamiento de la transición entre las capas media y adventicia y expresada en milímetros cuadrados.
- **Área del lumen arterial:** área obtenida a partir del delineamiento entre la sangre y la capa íntima; medida tanto en las referencias como en el local de la lesión:
- **Área de la luz de referencia (ALR):** resultado de la media aritmética de las áreas de las luces referenciales proximal y distal; expresada en milímetros cuadrados.

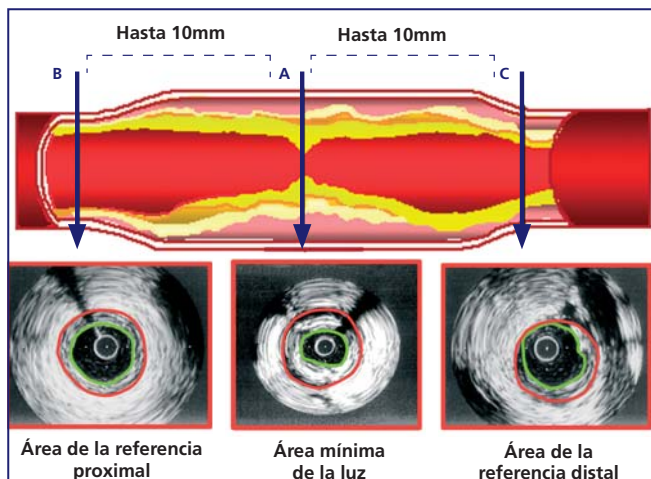


Figura 25.2 Representación esquemática de las medidas cuantitativas: (A) En el local de la lesión donde es calculada el área mínima de luz. En las referencias proximales (B) y distales (C), respectivamente. En rojo: área de membrana elástica externa; en verde: área de lumen arterial, en las referencias y en el lugar de la lesión (área mínima de luz)

- **Área mínima de la luz (AML):** obtenida a partir del delineamiento de la transición entre la menor luz en el sitio de la lesión y la capa íntima; en caso de haber más

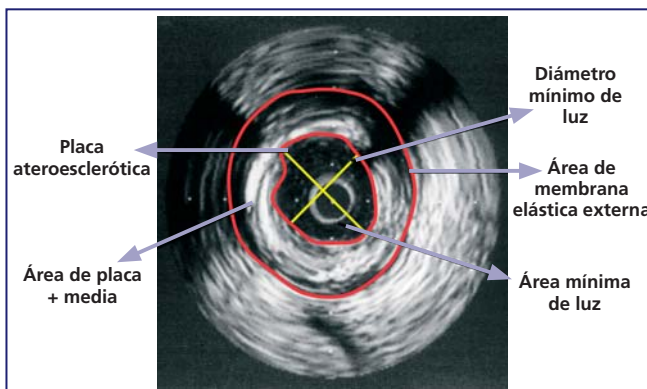


Figura 25.3 Imagen ultra-sonográfica evidenciando el contorno de la membrana elástica externa, delimitando las áreas de placa más a media y del área mínima de luz. Nótese aun las medidas del diámetro máximo y mínimo de luz.

de una sección transversal con la misma área luminal, se selecciona el local con la mayor cantidad de placa. En los casos en que la luz del vaso estuviere totalmente ocupada por la placa, se adopta que la AML y el área de corte transversal del catéter de ultrasonido sea equivalente a un milímetro cuadrado.

- **Área de la placa + promedio (P+M):** calculada por la diferencia entre las áreas de la MEE y AML; expresada en milímetros cuadrados.

$$P + M = MEE - AML$$

- **Porcentaje de la luz del vaso ocupado por la placa (% placa):** razón entre el área de la P + M, y el área de la MEE multiplicada por 100; expresada en porcentual.

$$\%placa = \frac{P+M}{MEE} \times 100$$

- **Porcentual de obstrucción del área mínima de luz (% obstrucción del área):** calculada por la diferencia entre las áreas de luz de referencia y el área mínima de luz multiplicado por 100 y dividido por la propia área de luz de referencia; expresada en porcentual.

$$\%Obstrucción\ de\ área = \frac{(ALR-AML)}{ALR} \times 100$$

- **Diámetro máximo de la luz:** obtenido a partir del delineamiento del área mínima de luz, correspondiendo a su mayor diámetro; expresado en milímetros.
- **Diámetro mínimo de la luz:** obtenido a partir del delineamiento del área mínima de luz, correspondiendo a su menor diámetro; expresado en milímetros.
- **Remodelamiento arterial:** definido por el aumento o disminución del área de la membrana elástica externa en

las referencias, decurrente del desarrollo de la enfermedad aterosclerótica¹¹. Puede ser clasificado como remodelamiento positivo o negativo (figura 25.4).

- **Remodelamiento positivo o adaptativo:** definido cuando el área de la membrana elástica externa en el local de la lesión es mayor que el área de la membrana elástica externa en referencia, considerado como promedio de las áreas de las referencias proximal y distal.
- **Remodelamiento negativo o constrictivo:** definido cuando el área de la membrana elástica externa en el local de la lesión es menor que el área de la membrana elástica externa en la referencia.
- **Extensión de la lesión :** La extensión de la lesión es calculada gracias a la capacidad de tracción automática del equipo¹². Como ya fue mencionado ese dispositivo retrae el transductor de ultrasonido a velocidad programada de 0,5 mm por segundo. Como la tracción es realizada siempre de los segmentos distal al proximal de la lesión blanco, el punto cero del tiempo de grabación de la cinta es el local en el cual comienza a manifestarse la ateromatosis más significativa. Se considera el término de la estenosis como el local donde su gravedad disminuye. Se verifica entonces, el tiempo necesario para cubrirse la distancia entre esos dos puntos marcados y se divide ese valor por dos, en el transcurso del transductor al desplazarse a velocidad de 0,5 mm por segundo. El resultado de esa división corresponde a la extensión de la lesión, en milímetros.

APLICACIONES CLÍNICAS DEL ULTRASONIDO INTRACORONARIO

Evaluación de las lesiones coronarias moderadas

Arterias coronarias nativas

El interés por el uso de ultrasonido intracoronario en la evaluación de las lesiones coronarias moderadas se incre-

mentó por la posibilidad que tiene ese método de detectar placas arterioscleróticas en pacientes sin evidencias de la enfermedad o con obstrucciones dudosas para la angiografía coronaria¹³⁻¹⁷.

Algunos estudios fueron ideados con la tentativa de establecer criterios ultrasonográficos que diferencien las lesiones desde el punto de vista pronóstico, solamente en pacientes con obstrucciones moderadas camino a angiografía coronaria¹⁸⁻²⁰.

Abizaid y colaboradores estudiaron retrospectivamente 300 pacientes con lesiones angiográficamente moderadas (valoración visual), en los cuales la intervención no fuera realizada, decisión basada en criterios ultrasonográficos²⁰. En un año de acompañamiento clínico, ocurrieron 8% de eventos cardíacos mayores combinados (0,7% de muerte, 1,3% de infarto del miocardio y 6% de necesidad de revascularización de la lesión blanco. Por el análisis de regresión logística multivariada, el único factor con valor pronóstico independiente para eventos cardíacos, en el seguimiento tardío, fue la gravedad de la estenosis obtenida por el ultrasonido, valorada por el área mínima de la luz. Este estudio sugirió entonces la presencia de un divisor pronóstico seguro, de acuerdo con el área mínima de luz, para orientar el manejo de esos pacientes, validando la utilización clínica de este criterio (figura 25.5).

Posteriormente, en una investigación prospectiva, que valoró 176 pacientes con estenosis coronarias angiográficamente moderadas, se halló que, de acuerdo con el criterio ultrasonográficos del área mínima de la luz, 43% de esos pacientes presentaron lesiones no importantes y fueron mantenidos en acompañamiento clínico (área mínima de luz $\geq 4,0\text{mm}^2$) y en 57% de los casos, las lesiones fueron consideradas graves y tratadas por intervención percutánea (área mínima de la luz $< 4,0\text{mm}^2$)²¹.

Se resalta que, en la valoración por la angiografía coronaria cuantitativa, los pacientes de ambos grupos no presentaron diferencia significativa ni en cuanto al porcentual de este-

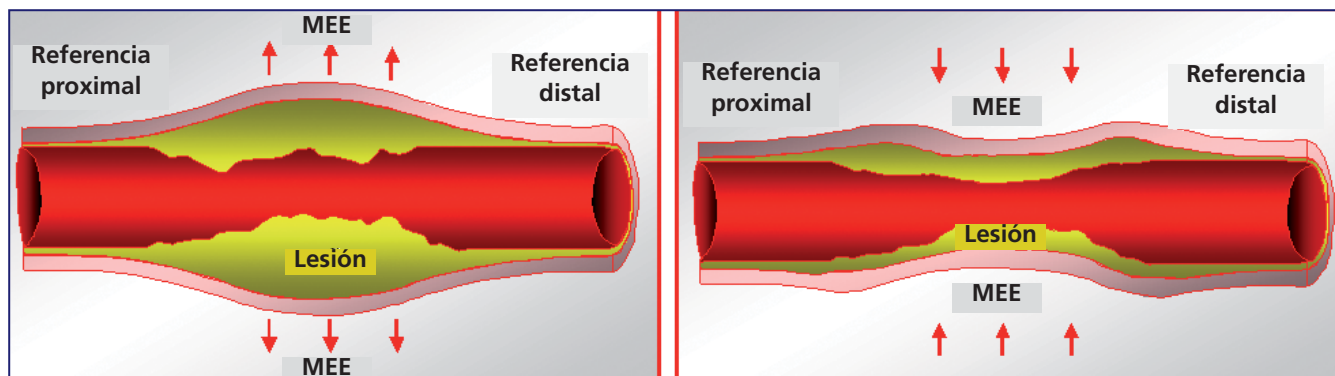


Figura 25.4 Imagen ultrasonográfica evidenciando el contorno de la membrana elástica externa, delimitando las áreas de placa más a media y del área mínima de luz. Nótase aun las medidas del diámetro máximo y mínimo de luz. MEE = membrana elástica externa

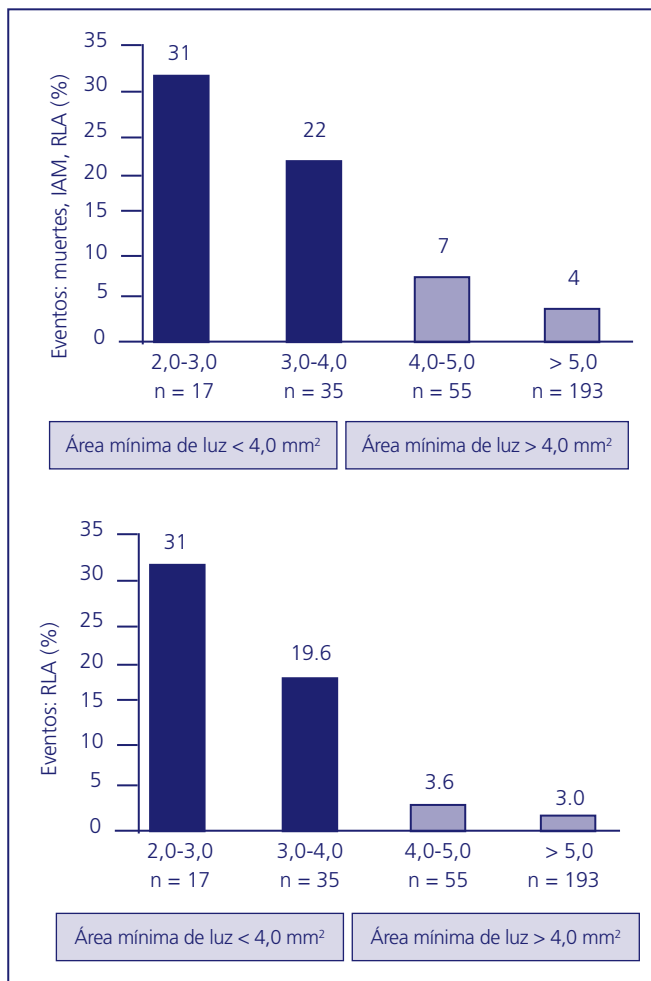


Figura 25.5 En el caso de 300 pacientes con lesiones intermedias, supervisados por un año, verificamos lo que se observa en los gráficos arriba. En A, nótese que la presencia de eventos cardíacos adversos (muerte, infarto del miocardio y necesidad de RLA = revascularización de la lesión objetivo) disminuyó a medida que el área mínima de luz evaluada por el ultrasonido aumentó. En B, la decisión por revascularización de la lesión blanco disminuyó con el aumento del área mínima de luz. Hay una nítida línea de corte entre valores mayores y menores que 4,0 mm², tanto para los eventos combinados, como para la revascularización de la lesión blanco⁹².

nosis de la luz, ni en lo que se refiere al diámetro luminal mínimo, no siendo posible así diferenciar por este método la gravedad de las lesiones entre los dos grupos.

El impacto clínico de la toma de decisión basada en este criterio ultrasonográfico fue muy favorable, verificándose una tasa global de 11% de eventos clínicos mayores, en cerca de dos años de evolución, sin existir diferencia significativa entre los grupos tratados intervencionista o clínicamente (p=0,09).

Las variables que demostraron un análisis de regresión logística permitiendo dar independientemente un pronóstico fueron: la presencia de diabetes, angina clase funcional III

y la evaluación por el ultrasonido de la gravedad del área mínima de la luz.

ENFERMEDAD DEL TRONCO DE LA CORONARIA IZQUIERDA

Tres factores anatómicos comprometen la valoración angiográfica del tronco de la coronaria izquierda (TCE):

- La dificultad de visualizar de manera precisa el TCE por opacificación (opacamiento) de la cúspide aórtica
- La pequeña extensión del TCE.
- La presencia de bifurcación o trifurcación puede ocultar la parte distal del TCE.

No existe consenso en la literatura con relación a parámetros ultrasonográficos para intervenir o no en lesiones dudosas localizadas en el TCE. Pero el porcentaje de estenosis > 50% (comparado con el área del lumen de referencia), el diámetro mínimo de la luz < 2mm y/o el área mínima absoluta de luz arterial < 6 mm² han sido considerados criterios satisfactorios para indicación de intervención quirúrgica o percutánea^{22,23}.

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA TERAPIA FARMACOLÓGICA EN LA REGRESIÓN DE LA PLACA ATROSCLERÓTICA

La enfermedad arteriosclerótica puede ser caracterizada por el cúmulo continuo de placa ateromatosa en la pared arterial. En las últimas dos décadas, estudios clínicos utilizando terapias con medicamentos antiateroscleróticos, demostraron reducir tanto la morbilidad como la mortalidad de la enfermedad arterial coronaria, probablemente por el hecho de disminuir el índice de progresión de la enfermedad aterosclerótica.

Varios estudios han sido desarrollados con el objetivo de evaluar la regresión de la placa aterosclerótica empleando el ultrasonido intracoronario²⁴⁻³² (figura 25.6).

Entre las terapias antiateroscleróticas utilizadas vale resaltar los antihipertensivos, los fármacos que actúan en la reducción de los indicadores inflamatorios, los que actúan en la obesidad abdominal, los anti-diabéticos, los hipolipemiantes, entre otros (tabla 25.1).

A excepción de los hipolipemiantes, ningún otro fármaco se mostró capaz de reducir el volumen de ateroma por medio del uso del ultrasonido intracoronario²⁹⁻³².

Mientras que estudios como el GAIN no fueron capaces de probar que era posible frenar la progresión de la placa, otros como el ESTABLISH y el REVERSAL fueron capaces de demostrar que algo podría ser conseguido²⁹⁻³¹.

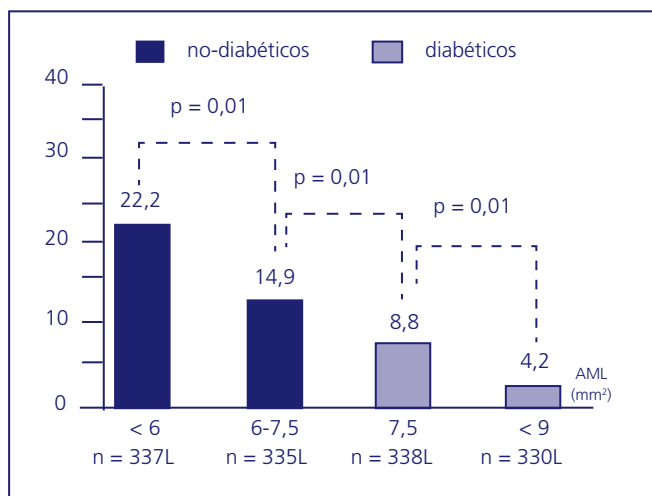


Figura 25.6 Incidencia de revascularización de la lesión blanco (RLA) en 1 año, de acuerdo con el área mínima de luz intrastent (AML) al final del procedimiento en pacientes con y sin diabetes. (L = lesiones).

El estudio ESTABLISH demostró los efectos de la terapia intensiva y precoz con estatinas en la fase pos-síndrome

coronario agudo determinando la reducción del volumen de la placa. En tanto se debe, llamar la atención que este estudio evaluó placas inestables y que la regresión alcanzada puede haber sido resultante de los efectos estabilizadores de las estatinas sobre la placa del ateroma. Además, el número de pacientes incluido fue muy pequeño³¹.

El estudio REVERSAL permitió avanzar en la búsqueda de la teoría de la regresión, pues demostró que la no progresión de la aterosclerosis ya era posible y, aún podría obtenerse reducción del volumen del ateroma en los segmentos de 10 mm más afectados utilizándose regímenes más agresivos como 80 mg. de atorvastatina diariamente³⁰.

El estudio ASTEROID finalmente trajo informaciones relevantes capaces de demostrar la regresión de la placa de ateroma con el uso de una estatina potente como la rosuvastatina. Este estudio valoró una muestra razonable de pacientes a quienes se les analizó y demostró regresión en segmentos de mayor extensión de las arterias coronarias (tres parámetros valorados por el ultrasonido)³² (figura 25.7).

Entre tanto, la valoración de desenlaces clínicos a partir de la regresión de la aterosclerosis está desarrollándose y aun precisa ser definida.

Tabla 25.1 Evaluación del efecto de la terapia farmacológica en la regresión de la placa arteriosclerótica						
Evaluación de la regresión de la placa por medio:	Nombre del estudio	Significado	Nº de Pac.	Fármacos	Tiempo de terapia	Reducción volumen de arteroma USIV
1. Del control de la presión arterial	CAMELOT	Effect of antihypertensive agents on CV events in pts with CAD and normal blood pressure	274	Anlodipino (10 mg) Enalapril (20 mg)	24 meses	NO
2. De inhibición de la enzima ACAT	A-PLUS	Avasimibe and Progression of lesions on Ultrasound	534	Avasimibe (750 mg)	24 meses	NO
3. De control de diabetes mellitus	ACTIVATE	ACAT Intravascular Atherosclerosis Treatment Evaluation	408	Pactimibe (100 mg)	18 meses	NO
4. De control de la obesidad abdominal	PERISCOPE	Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of CAD in pts with type 2 diabetes	543	Pioglitazona (15-45 mg) Glimepiride (1-4 mg)	18 meses	Pioglitazona mejor la ↓ progresión
5. De control de la dislipidemia	STRADIVARIUS	Effect of rimonabant on progression of atherosclerosis in pts with abdominal obesity and CAD	839	Rimonabanto (20 mg)	18 meses	NO
	GAIN	German Atorvastation Intravascular Ultrasound Study	131	Atorvastatina (80 mg)	12 meses	NO
	REVERSAL	Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering	654	Pravastatina (40 mg/d) Atorvastatina (80 mg/d)	18 meses	NO No progresión
	ESTABLISH	Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome	70	Atorvastatina (20 mg/d)	6 meses	SI
	ASTEROID	Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis	507	Rosuvastatina (40 mg/d)	24 meses	SI

ULTRASONIDO COMO MÉTODO GUÍA PARA EL IMPLANTE DE STENT

Stents no recubiertos

El empleo de ultrasonido intracoronario para monitorear el perfecto implante de los stents no es hecho de manera rutinaria. Los resultados evidencian conflicto al analizar el impacto del ultrasonido, guiando el implante de los stents, en los resultados tardíos de reestenosis.

Fueron estudios como el MUSIC que despertaron la atención para el hecho de que el implante de stent guiado por ultrasonido cursaría con índices reducidos de reestenosis. El estudio reveló reestenosis angiográfica en apenas 8,3% de los 161 pacientes sometidos a implante de stent guiados por criterios ultrasonográficos extremadamente rigurosos (área luminal mínima intrastent mayor o igual a 90% de los promedios de las áreas de referencia distal y proximal del vaso y/o área luminal mínima intrastent postintervención $>9\text{mm}^2$)³³.

Como estos, otros estudios confirmaron el concepto de que cuanto mayor sea el área luminal final intrastent menores serán los índices de reestenosis (figura 25.8)³⁴.

Fueron, así, ideados cuatro estudios multicéntricos comparando el ultrasonido con la angiografía coronaria cuantitativa, con el objetivo de definir el método superior para la obtención del implante óptimo de stent (mayor aumento del área luminal) resultando en una menor tasa de reestenosis.

En el estudio CRUISE (*Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion*) el análisis final demostró, por la primera vez, que el ultrasonido fue superior a la angiografía en la disminución de eventos tardíos postimplante de stent.

En aquellos pacientes en que el implante de stent fue guiado por el ultrasonido, el área mínima de luz intrastent, al final del procedimiento, fue de $7,76\text{ mm}^2$ versus $7,11\text{ mm}^2$ en el grupo guiado por la angiografía ($p < 0,01$).

En análisis tardío de nueve meses de evolución, los pacientes sometidos a implante de stent guiado por ultrasonido exhibieron menores tasas de revascularización de la lesión blanco (8,9% versus 14,8, $p < 0,05$)³⁵.

En otro estudio que compara las dos técnicas, OPTICUS (*Optimal Coronary Ultrasound trial*), los resultados finales no mostraron diferencia significativa entre el grupo guiado por el ultrasonido y el guiado por la angiografía³⁶.

El tercer estudio, RESIST (*Restenose after USIV – guided Stenting*), incluyó 155 pacientes y mostró solamente una tendencia en disminuir la tasa de reestenosis (6,3% de reducción relativa, pero sin relevancia estadística) en los pacientes monitoreados con ultrasonido³⁷.

El mayor de estos estudios, AVID – (Angiography Versus USIV–Stent Deployment), randomizó 759 pacientes, siendo el implante de stent guiado por el ultrasonido o por la angio-

grafía. En 12 meses, existió una tendencia a una mejor tasa de revascularización de la lesión blanco en pacientes guiados por el ultrasonido, más no existió relevancia estadística (8% vs 12%)³⁸. Apenas los pacientes que presentaron vasos $< 3.25\text{mm}$, lesiones más severas y en injertos venosos de safena se beneficiaron del empleo de ultrasonido en la disminución de la reestenosis clínica.

CRITERIOS PARA DECISIÓN DE LA CALIDAD DEL IMPLANTE

Los criterios de implante óptimo son los siguientes:

- 1. La posición completa de los struts del stent:** se trata de un criterio visual, según el cual todos los *struts* del stent deben estar opuestos a la placa o a la pared del vaso, o sea, no debe haber espacios entre cualquier *strut* y el límite interno de la pared vascular o la placa aterosclerótica;
- 2. Expansión óptima del stent:** Se trata de un criterio cuantitativo, según el cual el área mínima de la luz intrastent (AML) debe llegar a por lo menos 80% del promedio de las áreas de las luces de las referencias proximal y distal del vaso blanco o la AML debe ser mayor o igual a $7,5\text{mm}^2$ (figura 25.9).

STENTS FARMACOLÓGICOS

Eficacia del fármaco

La reestenosis intrastent ha sido reconocida como la mayor limitante postimplante de los stents coronarios, alcanzando tasas de hasta 50% en casos más complejos. Los stents farmacológicos redujeron de manera expresiva la hiperplasia neointimal y los índices de reestenosis angiográfica, consecuentemente la necesidad de revascularización de la lesión blanco en pacientes seleccionados³⁹⁻⁴¹.

La figura 25.9 resume los índices porcentuales de hiperplasia neointimal entre los estudios que engloban los stents referidos de la primera generación, es decir, los recubiertos con sirolimus y derivados y los stents recubiertos con paclitaxel versus los stents no recubiertos.

Expansión óptima de los stents farmacológicos

En el implante de los stents farmacológicos, por ejemplo los stents no recubiertos. Se debe, buscar un resultado óptimo al final del procedimiento.

Muchos estudios con ultrasonido aun demuestran que el implante óptimo con expansión adecuada de los stents permanece como uno de los factores más importante en los

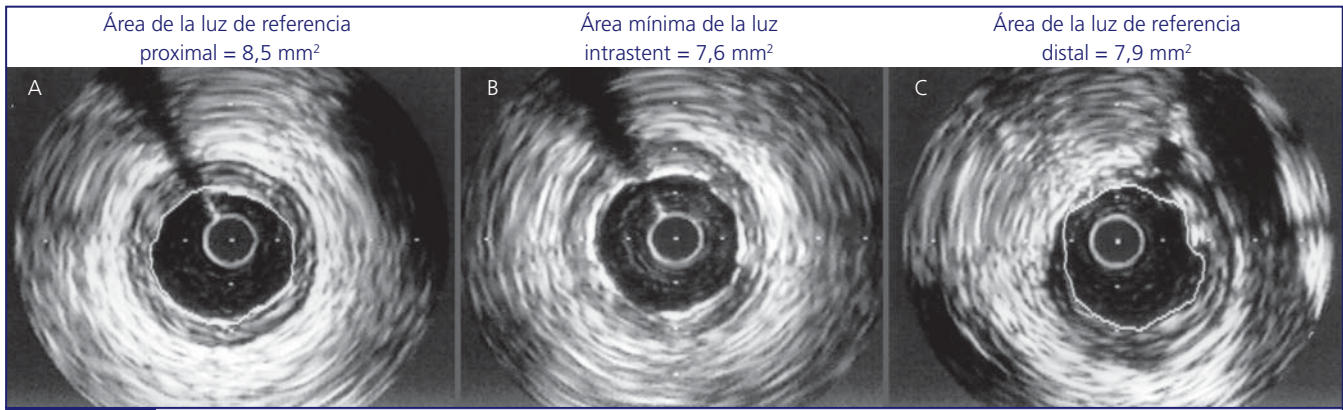


Figura 25.7 Ejemplo de expansión adecuada. El área mínima de luz intrastent (AML) (B) llegó, más de 80% (92%) de la media aritmética de las áreas de referencia proximal (A) y distal (C) del vaso blanco. En este caso, el segundo criterio ultrasonográfico de expansión óptima también se verifica: AML > 7,5 mm² (valor encontrado: 7,9 mm²).

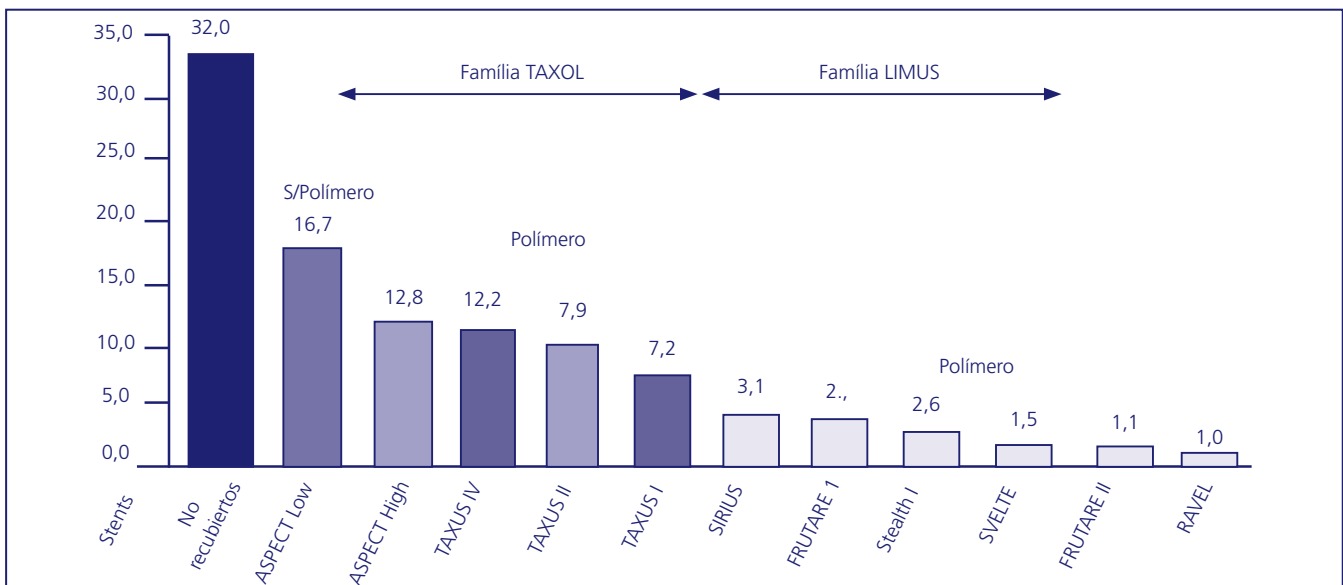


Figura 25.8 Comparación del % de hiperplasia neointimal medido por medio de ultrasonido intracoronario de los diversos stents recubiertos (serie Limus e Taxol) con los stents no-recubiertos (columna en borde rojo).

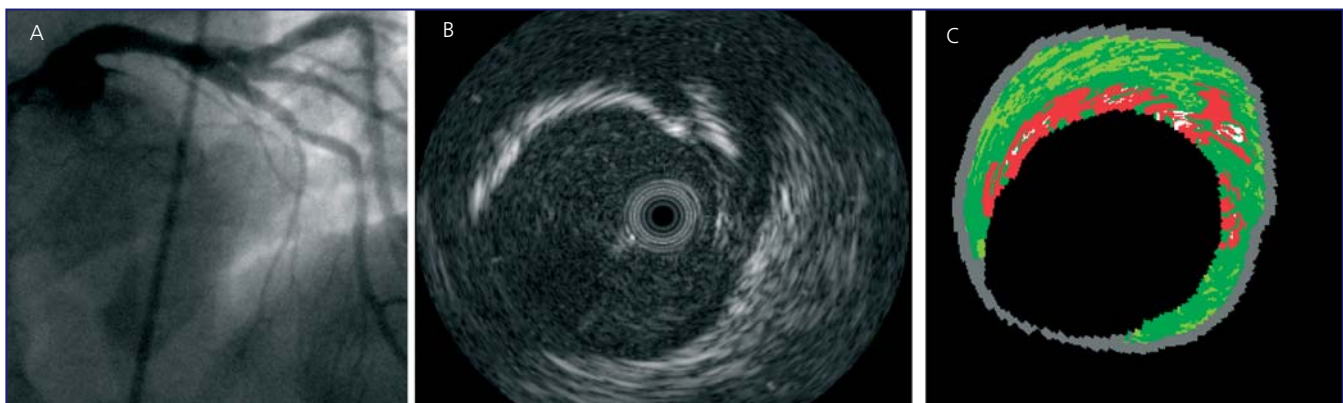


Figura 25.9 Nótese: En la angiografía coronaria presencia de lesión moderada en 1/3 proximal de la arteria descendente anterior (A). Al ultrasonido intracoronario - USIV (B), nótese la presencia de bastante calcio superficial, siendo el área mínima de luz de 5.9 mm². En la histología virtual (C) obsérvase en rojo el núcleo lipídico, en blanco los depósitos de calcio, en verde claro el material fibrolipídico y en verde oscuro el tejido fibroso. Con el uso de un programa denominado MATLAB (The MathWorks Inc) es posible no solamente hacer la correlación del USIV con la histología convencional, sino también calcular el porcentaje de cada tejido componente de la placa.

resultados tanto a corto como a largo plazo postimplante de los stents farmacológicos⁴²⁻⁴⁷.

En subanálisis del estudio SIRIUS, el área mínima de los stent (AMS) > 5,0mm² para la población en general, y AMS > 4,5mm² para vasos con diámetro de referencia < 2,8 mm. fueron considerados como valor de corte en predecir un buen resultado a largo plazo postimplante de stents recubiertos con sirolimus. El valor positivo-predictivo de las dimensiones de los stents por medio del ultrasonido fue de 90%⁴².

Otro estudio analizó los predictores ultrasonográficos de la reestenosis angiográfica postimplante de stents recubiertos con sirolimus en 670 lesiones en arterias coronarias nativas.

Por medio del análisis multivariado los predictores independientes de la reestenosis angiográfica fueron la extensión del stent y la AMS final, ambos valorados por el ultrasonido. Y también en este estudio el valor de AMS de 5,0 mm² y extensión del stent de 40mm fueron considerados valores de corte en mejor predicción de la reestenosis post-implante de stents recubiertos con sirolimus⁴⁸.

Trombosis de los stents farmacológicos

El uso del ultrasonido intracoronario se ha mostrado imperativo para el mejor entendimiento de las causas mecánicas de la trombosis de los stents farmacológicos.

La expansión no adecuada del stent caracterizada por el ultrasonido ha sido asociada con trombosis tanto para los stents no recubiertos como para los farmacológicos^{35,49,50}.

En relación a trombosis de los stents farmacológicos, tanto aguda como tardía y muy tardía, la expansión no adecuada dos stents fue analizada en dos estudios. En el primer estudio, Fujii y cols incluían 15 casos de trombosis subaguda poststents recubiertos con sirolimus y demostraron que:

1. La AMS fue significativamente menor en el grupo trombosis (4,3±1,6 mm² versus 6,2±1,9mm² en el grupo control, p<0.001),
2. La expansión del stent fue menor en el grupo trombosis (65±18% versus 85±14%, p<0.001)
3. Estenosis residual significativa en el segmento de referencia fue más común en el grupo trombosis⁴⁴.

En el estudio posterior a este, Cook y col reportaron una serie de 10 pacientes con trombosis muy tardía después del uso de stents farmacológicos. La valoración del ultrasonido demostró que los pacientes que presentaron trombosis tenían mayor extensión del stent (36,1±20,6mm versus 18,8±9,4mm), mejor AMS (5,5±1,7mm² versus 6,5±1,9mm², p<0.001) y menor expansión del stent (58±25% versus 81±17%, P<0.001)⁵¹.

Los resultados de estos dos estudios refuerzan la importancia de la adecuada expansión del stent durante el procedimiento.

Algunos estudios recientes también sugieren que la trombosis tardía o muy tardía de los stents farmacológicos podría estar asociada a la aposición incompleta del stent adquirida tardíamente⁵²⁻⁵⁴. Dos mecanismos propuestos por el ultrasonido serían:

1. Remodelamiento arterial positivo con aumento de la membrana elástica externa mayor que el aumento de la placa, más la capa media⁵²
2. Disminución de la placa más la media debido a la disolución de trombos enjaulados "o debris" de placas⁵³.

La insuflación con alta presión puede sin dudas mejorar el problema de la expansión del stent, entre tanto el problema de la aposición incompleta tardía de los *struts* del stent persiste sin tratamiento específico.

Ventajas de la utilización del ultrasonido intracoronario en la era de los stents farmacológicos

Preintervención

- Valoración precisa de la extensión de la lesión
- Valoración precisa del tamaño del vaso
- Mejor valoración para implante del stent directo

Postintervención

- Valoración precisa de la aposición de los *struts* del stent
- Evitar *gaps* (implante de 2 o más stents)
- Posibilidad de cubrir toda la extensión de la lesión

Tres cuidados fundamentales en el implante de los stents farmacológicos

1. Cubrir todo el segmento enfermo (evitar "spot stent")
2. Cuando hay necesidad de 2 o más stents nunca deje *gaps* entre ellos (haga siempre el *overlap*)
3. Cuidado en la pos-dilatación (el balón escogido debe ser siempre menor en extensión que el stent)

REFERENCIAS

1. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (USIV): A report of the American college of cardiology task force on clinical expert consensus documents developed in collaboration with the European society of cardiology endorsed by the society of cardiac angiography and interventions. J. Am. Coll. Cardiol., v.37, p.1478-92, 2001.

2. Nishimura RA, Edwards WD, Warnes CA, et al. Intravascular ultrasound imaging: in vitro validation and pathologic correlation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 16, p. 145-54, 1990.
3. Tobis JM, Mallery JA, Mahon D, et al. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries in vivo. Analysis of tissue characterizations with comparison to in vitro histological specimens. *Circulation*, v. 83, p. 913-26, 1991.
4. Rasheed, Q.; Nair, R.N.; Sheehan, H.M.; Hodgson, J.M. Coronary artery plaque morphology in stable angina and subsets of unstable angina: an in vivo intracoronary ultrasound study. *Intern. J. of Card. Imag.*, v. 11, p. 89-95, 1995.
5. Hausmann D, Erbel R, Alibelli-Chemarin MJ, et al. The safety of intracoronary ultrasound: A multicenter survey of 2207 examinations. *Circulation*, v. 91, p. 623-30, 1995.
6. Dhawale PJ, Wilson DL, Hodgson JM. Volumetric intracoronary ultrasound: Methods and validation. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.*, v. 33, p. 296-307, 1994.
7. Mintz GS, Griffin J, Chuang YC, et al. Reproducibility of the intravascular ultrasound assessment of stent implantation in saphenous vein grafts. *Am. J. Cardiol.*, v. 75, p. 1267-70, 1995.
8. Metz JA, Yock PG, Fitzgerald PJ. Intravascular ultrasound: Basic interpretation. *Cardiol. Clin.*, v. 15, p. 1-15, 1997.
9. Grondin CM, Dyrda I, Pasternac A, Campeau L, Bourassa MG, Lesperance, J. Discrepancies between cineangiographic and postmortem findings in patients with coronary artery disease and recent myocardial revascularization. *Circulation*, v. 49, p. 703-8, 1974.
10. Fitzgerald PJ, ST Goar FG, Connolly AJ, et al. Intravascular ultrasound imaging of coronary arteries. Is three layers the norm? *Circulation*, v. 86, p. 154-58, 1992.
11. Losordo DW, Rosenfield K, Kaufman J, Pieczek A, Isner JM. Focal compensatory enlargement of human arteries in response to progressive atherosclerosis. In vivo documentation using intravascular ultrasound. *Circulation*, v. 89, p. 2570-2577, 1994.
12. Fuessl RT, Mintz GS, Pichard AD, et al. In vivo validation of intravascular ultrasound length measurements using a motorized transducer pullback system. *Am. J. Cardiol.*, v. 77, p. 1115-18, 1996.
13. Nissen SE, Gurley JC, Grines CL, et al. Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation*, v. 84, p. 1087-99, 1991.
14. Porter T, Sears T, Xie F, et al. Intravascular ultrasound study of angiographically mildly diseased coronary arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 22, p. 1858-65, 1993.
15. St Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, et al. Detection of coronary atherosclerosis in young adult hearts using intravascular ultrasound. *Circulation*, v. 86, p. 756-63, 1992.
16. Nishimura, R.A.; Higano, S.T.; Holmes, D.R. Use of intravascular ultrasound imaging for assessing left main coronary artery disease. *Mayo Clin. Proc.*, v. 68, p. 134, 1993.
17. Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A, et al. One year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 3, p. 707-15, 1999.
18. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve: before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.*, v. 82, p. 423-428, 1998.
19. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 33, p. 1870-8, 1999.
20. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation*, v. 100, p. 245-61, 1999.
21. Abizaid AS. Impacto clínico tardío de la aplicación de criterios ultrasonográficos en la toma de decisiones para el tratamiento de las lesiones coronarias moderadas. San Pablo Br. Tesis-doctorado. Facultad de Medicina de San Pablo Br., 2003.
22. Nishimura, R.A.; Higano, S.T.; Holmes, D.R. Use of intravascular ultrasound imaging for assessing left main coronary artery disease. *Mayo Clin. Proc.*, v. 68, p. 134, 1993.
23. Abizaid, AS, Mintz GS, Abizaid A, et al. One year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v. 3, p. 707-15, 1999.
24. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. *JAMA*, v.292, p.2217-2225, 2004.
25. Tardif JC, Gregore J, L Allier PL, et al. Avasimibe and progression of lesions on ultrasound (A-PLUS) Investigators. Effects of the acyl coenzima A:cholesterol acyltransferase inhibitor avasimibe on human atherosclerotic lesions. *Circulation*, v.110, p.3372-3377, 2004.
26. Nissen SE, Tuzcu EM, Brewer MD, et al. Effect of ACAT inhibition on the progression of coronary atherosclerosis (ACTIVATE) Study. *N Engl J Med*, v.354, p.1253-1262, 2006.
27. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, et al, PERISCOPE Investigators. Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. *JAMA.*, v.299, p.1561-73, 2008.
28. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolsky K, et al, STRADIVARIUS Investigators. Effect of rimonabant on progression of atherosclerosis in patients with abdominal obesity and coronary artery disease: the STRADIVARIUS randomized controlled trial. *JAMA.*, v. 299, p. 1547-60, 2008.
29. Scharlt M, Bocksch W, Koschyk DH, et al. Use of intravascular ultrasound to compare effects of different strategies of lipid-lowering therapy on plaque volume and composition in patients with coronary artery disease. *Circulation.*, v.104, p.387-92, 2001.
30. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al and REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA*, v.291, p.1071-80, 2004.
31. Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi S, et al. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study. *Circulation*, v.110, p.1061-8, 2004
32. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID Trial. *JAMA*, v.295, p.1556-1565, 2006.
33. De Jaegere P, Mudra H, Figulla H, 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.*, v.19, p.1214-23, 1998.
34. Abizaid A. Contribución del ultrasonido intracoronario como método guía para el implante óptimo del stent de Palmaz-Schatz en 1.196 pacientes consecutivos: impacto en la reestenosis clínica. San Pablo. Tesis-doctorado-Facultad Paulista de Medicina, 2000.

35. Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) Study. *Circulation.*, v.102, p.523-30, 2000.
36. Mudra H, Macaya C, Zahn R, et al. Interim analysis of the Optimization with USIV to Reduce Stent Reestenosis (OPTICUS) Trial. *Circulation.*, v.98, p.363-69, 1999.
37. Schiele F, Meneveau N, Vuilleminot A, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month reestenosis rate: a multicenter, randomized study comparing two strategies with and without intravascular ultrasound guidance: RESIST Study group. *J Am Coll Cardiol.*, v.18, p.320-28, 1998.
38. Russo RJ, Nicosia A, Terstein PS, for the AVID Investigators. Angiography versus intravascular ultrasound-directed stent placement. *J Am Coll Cardiol.*; v.29; p.369-71, 1998.
39. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents. One -year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation.*, v. 104, p. 2007-11, 2001.
40. Morice MC; Serruys PW; Sousa, J.E, et al. Randomized study with sirolimus -coated BX Velocity balloon expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary lesions. *N. Engl. J. Med.*, v.346, p.1773-80, 2002.
41. Sousa JE, Costa MA, Sousa AG, et al. Two-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up after implantation of sirolimus-eluting stents in human coronary arteries. *Circulation.*, v.107, p.381-3, 2003.
42. Sonoda S, Morino Y, Ako J, et al. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation. Serial intravascular ultrasound analysis from the SIRIUS trial. *J.Am.Coll.Cardiol.*, v.43, p.1959-1963, 2004.
43. Cutlip DE, Bain DS, Ho KKL, et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation.*, v.103, p.1967-1971, 2001.
44. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J.Am.Coll. Cardiol.*, v.45, p.995-998, 2005.
45. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcomes of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA.*, v.293, p.2126-2130, 2005.
46. Jaffe R, Strauss BH. Late and very late thrombosis of drug-eluting stents. Evolving concepts and perspectives. *J.Am.Coll.Cardiol.*, v.50, p.119-127, 2007.
47. Luscher TF, Steffel J, Eberli FR, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis:biological mechanisms and clinical implication. *Circulation.*, v.114, p.1051-1058, 2007.
48. Hong MK, intz GS, Lee CW, et al. Comparison of coronary plaque rupture between stable angina and acute myocardial infarction: a three-vessel intravascular ultrasound study in 235 patients. *Circulation.*, v 110, p. 928-33, 2004.
49. Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, et al. Final results of the can routine ultrasound influence stent expansion (CRUISE) study. *Circulation.*, v.102, p.523-530, 2000.
50. De Ribamar Costa Jr, Mintz GS, Carlier S, et al. Intravascular ultrasound assessment of drug-eluting stent expansion. *Am.Heart.J.*, v.153., p.297-303, 2007.
51. Cook S, Wenaweser P, Togni M, et al. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation.*, v.115, p.2426-34, 2007.
52. Siqueira DA, Abizaid AA, Costa J de R, et al. Late incomplete apposition after drug-eluting stent implantation: incidence and potential for adverse clinical outcomes. *Eur Heart J.*, v. 28, p. 1304-9, 2007.
53. Kimura M, Mintz GS, Carlier S, et al. Outcome after acute incomplete sirolimus-eluting stent apposition as assessed by serial intravascular ultrasound. *Am J Cardiol.*, v.98, p. 436-42, 2006.
54. Colombo A, Latib A. Late incomplete stent apposition after drug-eluting stent implantation: a true risk factor or “an innocent bystander”? *Heart.*, v.94, p.253-4, 2008.