

## Proliferación neointimal después de la implantación coronaria de *stent* sin predilatación

Vicens Martí, Isabel Romeo, Fernando Kozak, Joan García-Picart, Pere Guiteras, Juan C. García-Arriaga, Jordi Puntí y Josep M. Augé†

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona. España.†Fallecido.

**Introducción y objetivos.** En la implantación de *stent* con predilatación la ecografía intracoronaria ha demostrado que la reducción luminal tardía se debe a la proliferación neointimal. En la presente serie analizamos el grado y la distribución de la proliferación neointimal intra-*stent* después de la implantación sin predilatación, así como las variables implicadas en esta respuesta proliferativa.

**Material y método.** Se analizó a 45 pacientes después de la implantación exitosa de un *stent* sin predilatación y 23 pacientes con lesiones de características clínicas y angiográficas similares después de la implantación de un *stent* con predilatación. La ecografía intracoronaria en el seguimiento se realizó a los  $7,85 \pm 2,81$  meses. Se midieron las áreas transversales (AT) en 5 segmentos predefinidos del segmento con *stent*. En el grupo de *stent* directo se empleó una presión de hinchado mayor que en el grupo con predilatación ( $13 \pm 3$  atm frente a  $10 \pm 2$  atm;  $p = 0,005$ ).

**Resultados.** Los AT luminal y del *stent* fueron mayores en el grupo sin predilatación que en el grupo con predilatación. La proliferación neointimal en los 5 segmentos a lo largo del eje axial del *stent* fue similar en los dos grupos. Se observó una ligera relación lineal entre la placa fuera del *stent* y la proliferación neointimal en el grupo con predilatación ( $r = 0,37$ ;  $p = 0,005$ ) y sin predilatación ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,005$ ).

**Conclusiones.** De forma similar a la angioplastia convencional, en el *stent* directo la respuesta neointimal presenta un patrón difuso y homogéneo a lo largo del eje longitudinal del *stent*. Esta respuesta proliferativa se correlacionó ligeramente con la placa excluida por el *stent*.

**Palabras clave:** *Angioplastia coronaria. Stent directo. Reestenosis.*

## Neointimal Tissue Proliferation After Coronary Stent Implantation Without Predilatation

**Introduction and objectives.** Intravascular ultrasound (IVUS) studies in conventional stent angioplasty with predilatation have demonstrated that late luminal narrowing is caused by neointimal proliferation. In the present study, we analyzed the degree and distribution of in-stent neointimal proliferation after direct stent implantation and aimed to identify variables that predict a proliferative response.

**Material and method.** We studied 45 patients who underwent successful stent implantation without predilatation and 23 patients with similar clinical and angiographic characteristics who underwent conventional stent angioplasty with predilatation. IVUS imaging was performed at  $7.85 \pm 2.81$  months. The cross-sectional area was measured at five predetermined points in the stented coronary segment. The inflation pressure used in patients who underwent direct stent implantation was higher than that employed in those who underwent conventional angioplasty with predilatation ( $13 \pm 3$  atm vs  $10 \pm 2$  atm;  $P = .005$ ).

**Results.** Luminal and stent cross-sectional areas were greater in the group that did not undergo predilatation than in the group that did. Neointimal proliferation in the 5 sections analyzed along the axis of the stent was similar in the 2 groups. There was a weak linear relationship between the amount of plaque outside the stent and neointimal proliferation in both the group that underwent predilatation ( $r = 0.37$ ;  $P = .005$ ) and the group that did not ( $r = 0.33$ ;  $P = .005$ ).

**Conclusions.** As with conventional angioplasty, the neointimal proliferation that occurred after direct stent implantation showed a diffuse homogeneous pattern along the length of the stent. There was a weak correlation between this proliferative response and the amount of plaque outside the stent.

**Key words:** *Coronary angioplasty. Direct stenting. Restenosis.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

Correspondencia: Dr. V. Martí.  
Unidad de Hemodinámica. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau.  
Sant Antoni M. Claret, 167. 08025 Barcelona. España.  
Correo electrónico: vmc18461b@hotmail.com

Recibido el 12 de noviembre de 2004.  
Aceptado para su publicación el 9 de junio de 2005.

## ABREVIATURAS

AT: área transversal.

DLM: diámetro luminal mínimo.

IVUS: ecografía intravascular.

## INTRODUCCIÓN

La implantación de un *stent* después de predilatar con balón convencional es el método estándar utilizado en el tratamiento de la mayoría de las estenosis coronarias. La implantación de un *stent* sin predilatación se ha ido generalizando debido a la mejoría en el anclaje de los *stents* al balón, a la reducción del perfil de paso y a la mayor flexibilidad de los *stents*. Esta técnica tiene las ventajas de reducir el tiempo del procedimiento, la exposición a la radiación y los costes<sup>1,2</sup>. Asimismo, se ha indicado que puede disminuir la isquemia miocárdica debida a la necesidad de un menor número de hinchados de balón. Diversos autores han demostrado que este procedimiento es factible, efectivo y seguro en pacientes seleccionados<sup>1-12</sup>. En estudios con seguimiento angiográfico se ha observado una tasa de reestenosis entre el 11% y el 16%<sup>13,14</sup>. La ecografía intravascular (IVUS) tras la implantación convencional de *stent* con predilatación ha mostrado que el mecanismo principal implicado en la reestenosis intra-*stent* es la proliferación de tejido neointimal<sup>15-17</sup>. El grado y el patrón de proliferación neointimal después de implantación del *stent* directo han sido poco estudiados. El presente estudio fue diseñado para analizar el grado y la distribución axial de la proliferación neointimal después de implantación de un *stent* directo mediante IVUS e identificar las variables potencialmente implicadas en la proliferación neointimal.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Pacientes

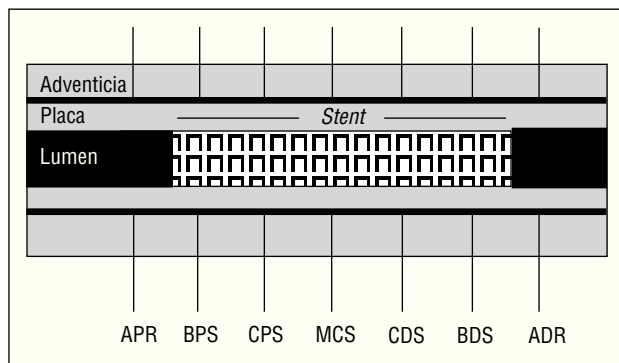
Se seleccionó a 50 pacientes con anatomía coronaria y morfología de las lesiones favorables para la implantación directa de *stent*. Todos presentaban clínica de angina con signos objetivos de isquemia miocárdica. Se excluyeron las lesiones calcificadas, lesiones largas (> 20 mm), oclusiones totales, aquellas lesiones con tortuosidad severa en el segmento proximal a la lesión y aquellas con angulaciones severas del vaso en el segmento a tratar. La presencia de trombosis intraluminal y la presentación clínica de la enfermedad no se consideraron criterios de selección. La estenosis coronaria no se logró cruzar con el *stent* en 5 pacientes (10%), por lo que fueron excluidos del estudio. La subestimación de la presencia de calcio en la lesión y el intento

de cruzar estenosis muy severas fueron las causas de la imposibilidad de implantar un *stent* directo en estos enfermos. En los 45 pacientes restantes, con implantación exitosa de *stent* directo, se realizó una coronariografía de control y un estudio mediante IVUS a los  $7,85 \pm 2,81$  meses de seguimiento. En 23 pacientes potencialmente elegibles para *stent* directo se realizó una implantación convencional con predilatación. Ninguno de estos pacientes fue excluido debido a la imposibilidad de cruzar el *stent* a través de la lesión después de predilatar.

### Angioplastia coronaria

Todos los pacientes recibieron doble antiagregación plaquetaria por vía oral y 10.000 U de heparina sódica por vía intravenosa previa a la realización de la angioplastia. Tras canalizar la arteria femoral mediante la técnica de Seldinger y colocar un catéter guía en *ostium* coronario se administraron 0,2-0,4 mg de nitroglicerina intracoronaria. Se obtuvieron angiografías en al menos dos proyecciones ortogonales. La técnica de implantación coronaria de *stent* estándar ya ha sido previamente descrita<sup>18,19</sup>. En la implantación sin predilatación, en la mayoría de los pacientes se empleó una guía de alto soporte. Después de cruzar la lesión con la guía se administró una nueva dosis de 0,2-0,4 mg de nitroglicerina intracoronaria para revertir una posible vasoconstricción asociada y alcanzar el máximo grado de dilatación del vaso. Se escogió una relación *stent*/diámetro de referencia de 1,1-1,0/1,0. Tras posicionar el *stent* en la lesión, se hinchó el balón ligeramente por encima de la presión nominal para conseguir un tamaño adecuado de expansión. Cuando la expansión fue incompleta se hinchó el mismo balón a mayor presión o se utilizó otro balón de mayor diámetro. Ello fue necesario en 4 pacientes con *stent* directo y en ninguno de los pacientes con predilatación ( $p = 0,35$ ). En los casos en que no fue posible la implantación de *stent* directo, se usó el mismo *stent* previa predilatación de la lesión con un balón convencional. En los pacientes en que se implantó un *stent* sin predilatación se emplearon modelos Multi-Link (Guidant Corporation, Santa Clara, California) en 20 pacientes, modelos Jo-stent (Jomed International AB, Rangendingen, Alemania) en 20, modelos Tenax (Biotronik GmbH & Co, Berlín, Alemania) y NIR (Boston Scientific, Maple Grove, Minnesota) en los 5 pacientes restantes. En la implantación de *stent* con predilatación se usaron *stents* Multi-Link en 17 pacientes y NIR o Jo-stent en los 6 pacientes restantes.

Después de la angioplastia se administró tratamiento con doble antiagregación plaquetaria durante mínimo un mes, nitratos y antagonistas de los canales del calcio al menos hasta los controles de seguimiento, y ácido acetilsalicílico de forma indefinida.



**Fig. 1.** Esquema de los segmentos arteriales y de referencia evaluados mediante ecografía intravascular.

APR: área proximal de referencia; BPS: borde proximal del *stent*; CPS: cuerpo proximal del *stent*; MCS: mitad del cuerpo del *stent*; CDS: cuerpo distal del *stent*; BDS: borde distal del *stent*; ADR: área distal de referencia.

### Evaluación angiográfica

Dos observadores analizaron las imágenes angiográficas. Al menos se obtuvieron dos proyecciones ortogonales para el análisis. Se realizó un análisis cuantitativo usando el sistema de análisis de bordes (Integris HM 3000, Philips Medical System, Leiden, Holanda). Las medidas angiográficas se realizaron en diástole después de la administración de nitroglicerina intracoronaria y utilizando el catéter guía para la calibración. El porcentaje de estenosis, el diámetro luminal mínimo (DLM) y la longitud de la lesión se midió en situación basal, inmediatamente después de la implantación del *stent* y en el seguimiento. Se calcularon las siguientes variables: 1) ganancia aguda, definida como el incremento del DLM de la arteria tratada después de la implantación del *stent*; 2) pérdida tardía, definida como la reducción en el diámetro luminal de la arteria tratada en el seguimiento angiográfico, y 3) la ganancia neta, definida como la diferencia entre la ganancia aguda y la pérdida tardía<sup>20</sup>.

### Ecografía intracoronaria

El equipo usado estaba formado por un transductor de 30-MHz dentro de una cúpula acústica en el extremo de un catéter de 3,2 F (CVIS Inc., Sunnyvale, California) conectado a una consola de ultrasonidos. Después de administrar 5.000 U de heparina y 0,2-0,4 mg de nitroglicerina intracoronaria, se pasó el sistema de imagen intravascular a través de una guía de 0,014 hasta el segmento distal de referencia, a 3-4 mm del borde distal del *stent*. Se realizó la IVUS retirando el sistema de imagen intravascular a una velocidad de 0,5 mm/s hasta alcanzar el diámetro de referencia proximal, 3-4 mm del borde proximal del *stent*. Las imágenes de ultrasonidos se almacenaron en vídeo para su posterior análisis. Se realizaron siete medidas cuantitativas. Cinco en el segmento dentro del *stent*: borde proximal del *stent*, cuerpo proximal del *stent*, cuerpo medio del *stent*, cuerpo distal y borde distal del *stent*, y 2 en el segmento proximal y distal sin *stent* (fig. 1).

Las medidas del área transversal (AT) en el segmento coronario donde se implantó el *stent* fueron: 1) AT del vaso, obtenida trazando el borde entre la media y la adventicia (equivalente a la membrana elástica externa); 2) AT del *stent*, trazando la circunferencia del *stent*, y 3) AT de la luz del vaso, obtenida trazando el borde luminal de la zona de proliferación neointimal (fig. 2). El porcentaje de la placa excluida por el *stent* se calculó restando del AT del vaso del AT del *stent*. El resultado, el área de placa excluida (más la capa media) por el *stent*, se dividió por el AT del vaso y se multiplicó por 100. En la zona de la arteria coronaria donde no se implantó el *stent* se calculó el AT del vaso y de la luz. El grado de proliferación neointimal en cada una de las 5 secciones transversales del *stent* se calculó usando la siguiente fórmula: AT del *stent* menos AT de la luz, dividido por el AT del *stent* y el resultado multiplicado por 100.

**Fig. 2.** Izquierda: esquema de las áreas transversales evaluadas por ecografía intravascular en el segmento con *stent*. Se midieron el área del vaso (en el borde adventicial de la membrana elástica externa), y las áreas del *stent* y de la luz del vaso. Se calculó el porcentaje de placa excluida por el *stent*, incluida la capa media (representada como una circunferencia negra entre la placa y la adventicia) y la proliferación intimal. Derecha: imagen de ecografía intracoronaria. La circunferencia en el interior del lumen corresponde al catéter (no representado en el esquema de la izquierda).

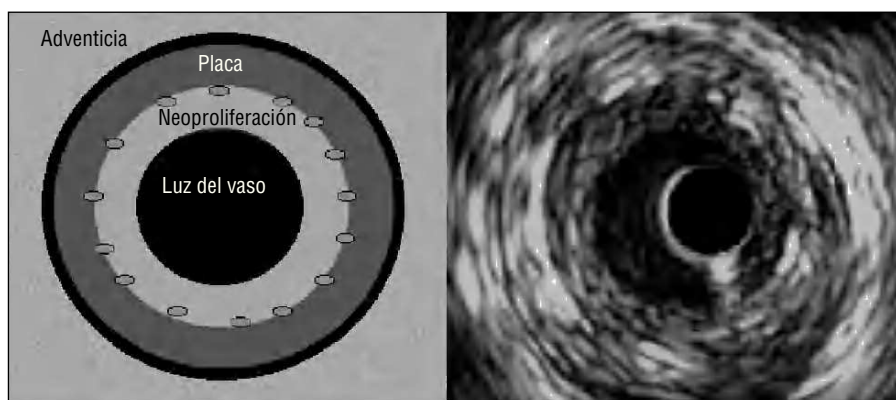


TABLA 1. Datos basales clínicos y angiográficos en pacientes después de *stent* coronario con y sin predilatación

	Global (n = 68)	Con predilatación (n = 23)	Sin predilatación (n = 45)	p
Datos clínicos				
Edad (años)	60 ± 8	57 ± 8	61 ± 7	0,7
Varón	61 (89,7%)	21 (91,3%)	40 (88,8%)	0,9
Fumadores	49 (72,0%)	14 (60,9%)	35 (77,7%)	0,2
Hipercolesterolemia	14 (20,6%)	6 (26,1%)	8 (17,8%)	0,6
Hipertensión arterial	30 (44,1%)	9 (39,1%)	21 (46,7%)	0,7
Diabetes mellitus	8 (11,8%)	4 (17,4%)	4 (8,9%)	0,4
Fracción de eyección (%)	62 ± 12	63 ± 10	61 ± 12	0,5
Angina estable	16 (23,5%)	8 (34,8%)	8 (17,8%)	
Angina inestable	52 (76,5%)	15 (65,2%)	37 (82,2%)	0,2
Datos angiográficos				
Número de vasos enfermos	1,39 ± 0,58	1,39 ± 0,58	1,40 ± 0,65	0,9
Localización				
Descendente anterior	41 (60,3%)	13 (56,6%)	28 (62,2%)	
Circunfleja	13 (19,1%)	4 (17,4%)	9 (20,0%)	
Coronaria derecha	14 (20,6%)	6 (26,0%)	8 (17,8%)	0,7
Características de lesiones				
Excéntrica	50 (73,5%)	16 (69,6%)	34 (75,56%)	0,8
Irregular	38 (55,9%)	15 (65,2%)	23 (51,1%)	0,4
Ulcerada	9 (13,2%)	2 (8,7%)	7 (15,6%)	0,7
Trombo	17 (25,0%)	6 (26,1%)	11 (24,4%)	0,9
Curva > 30°	8 (11,8%)	3 (13,0%)	5 (11,1%)	0,9
Longitud (mm)	11,5 ± 4,5	11,7 ± 3,6	11,9 ± 5,2	0,7
Clasificación ACC/AHA				
A	14 (20,5%)	6 (26,1%)	8 (17,8%)	
B	54 (79,4%)	17 (73,9%)	37 (82,2%)	0,6

Resultados expresados en porcentajes y media ± desviación estándar.

## Análisis estadístico

Se tabularon los resultados angiográficos basales, del procedimiento y post-*stent*, y los diámetros tardíos en el seguimiento. Los resultados del estudio mediante IVUS se analizaron en el seguimiento. Para detectar diferencias entre las variables continuas de los pacientes con y sin predilatación se utilizó la prueba de la t de Student y para las variables categóricas la prueba de la  $\chi^2$ . El análisis de la varianza se utilizó para detectar diferencias entre las medidas de la AT a lo largo del eje axial de la arteria coronaria (con *stent* y vaso de referencia). La media de las 5 medidas del *stent* se usó para analizar la correlación entre variables continuas. El coeficiente de Pearson se usó para cuantificar el grado de relación lineal entre las variables continuas. Los resultados se expresaron en porcentajes y en el valor de la media ± 2 desviaciones estándar. Una p ≤ 0,05 se consideró estadísticamente significativa.

## RESULTADOS

### Resultados clínicos, de procedimiento y angiográficos

Todas las lesiones analizadas eran del tipo A y B con una longitud de 11,5 ± 4,5 mm. Las características clíni-

cas y angiográficas basales eran superponibles en los 2 grupos estudiados (tabla 1). Asimismo, el DLM, el porcentaje de estenosis, la pérdida tardía y la ganancia neta, tanto basales como inmediatos posprocedimiento y tardíos, no difirieron entre los 2 grupos estudiados (tabla 2). No obstante, cuando se analizaron los resultados del procedimiento, se observó que en los pacientes en los que se realizó implantación directa del *stent* se usó una presión de hinchado mayor que en el grupo de angioplastia convencional con dilatación (13 ± 3 atm frente a 10 ± 2 atm, p = 0,005). El tiempo de hinchado, la longitud del *stent*, la relación entre la longitud de la lesión/longitud del *stent* y la relación *stent*/diámetro de referencia arterial no mostraron diferencias entre los dos grupos.

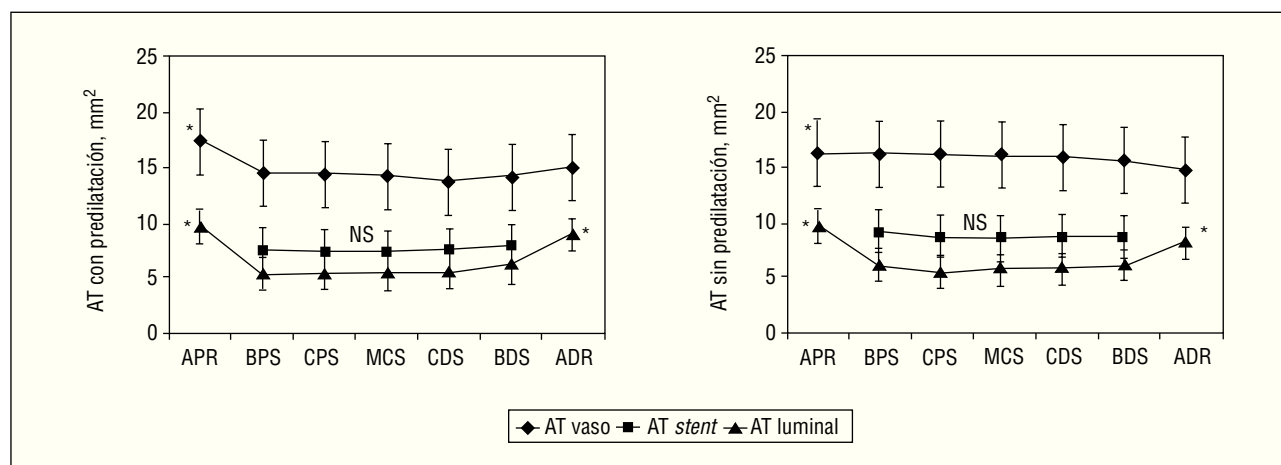
### Resultados de la IVUS y seguimiento

#### Resultados globales

Se evaluaron un total de 340 cortes transversales del segmento coronario donde se implantó el *stent* en 68 pacientes. El AT del vaso, del *stent* y de la luz fueron 15,6 ± 3,6 mm<sup>2</sup>, 8,5 ± 2,2 mm<sup>2</sup> y 5,9 ± 2,0 mm<sup>2</sup>, respectivamente. El porcentaje de placa excluida fuera del *stent* fue de 44,8% ± 9,4% y el grado de proliferación neointimal de 30,1% ± 14,9%. Se analizaron un

TABLA 2. Datos angiográficos en pacientes después de la implantación de *stent* con y sin predilatación

	Global (n = 68)	Con predilatación (n = 23)	Sin predilatación (n = 45)	p
Ratio estenosis/longitud del <i>stent</i>	0,78 ± 0,22	0,73 ± 0,21	0,81 ± 0,23	0,2
Longitud del <i>stent</i>	16 ± 5	16 ± 3	15 ± 5	0,3
Ratio diámetro del <i>stent</i> /arteria	1,01 ± 0,11	1,00 ± 0,12	1,02 ± 0,10	0,9
Presión de inflado (mmHg)	12 ± 3	10 ± 2	13 ± 3	0,005
Tiempo de inflado (s)	51 ± 7	51 ± 9	52 ± 13	0,7
Diámetro de referencia (mm)				
Inicial	3,13 ± 0,49	3,01 ± 0,47	3,20 ± 0,49	0,1
Post- <i>stent</i>	3,30 ± 0,47	3,14 ± 0,52	3,37 ± 0,44	0,06
Seguimiento (6 meses)	3,04 ± 0,54	3,15 ± 0,61	3,00 ± 0,50	0,2
Diámetro luminal mínimo (mm)				
Inicial	0,79 ± 0,30	0,71 ± 0,35	0,82 ± 0,26	0,2
Post- <i>stent</i>	2,74 ± 0,46	2,68 ± 0,53	2,77 ± 0,42	0,5
Seguimiento	1,95 ± 0,56	1,92 ± 0,59	1,96 ± 0,54	0,9
Diámetro de estenosis (%)				
Inicial	76 ± 13	79 ± 12	75 ± 10	0,2
Post- <i>stent</i>	18 ± 13	19 ± 18	18 ± 10	0,7
Seguimiento	35 ± 14	37 ± 14	34 ± 15	0,4
Ganancia aguda	1,94 ± 0,55	1,96 ± 0,66	1,93 ± 0,03	0,8
Pérdida tardía	0,79 ± 0,64	0,76 ± 0,74	0,81 ± 0,59	0,7
Ganancia neta	1,14 ± 0,65	1,20 ± 0,70	1,11 ± 0,55	0,7



**Fig. 3.** Gráfica de las mediciones con ecografía intravascular de las áreas transversales del vaso, *stent* y luminales en pacientes con (izquierda) y sin (derecha) predilatación. Las áreas a lo largo del eje axial de la arteria con *stent* son similares en ambos grupos. La reducción del área transversal dentro del *stent* se explica por la proliferación neointimal. No se observa un incremento heterogéneo a lo largo del *stent* en los 2 grupos.

ADR: área distal de referencia; APR: área proximal de referencia; AT: área transversal; BDS: cuerpo distal del *stent*; BPS: borde proximal del *stent*; CDS: cuerpo distal del *stent*; CPS: cuerpo proximal del *stent*; MCS: mitad del cuerpo del *stent*; NS: no significativo.

\*p < 0,05 entre el AT proximal o distal de referencia y el segmento coronario con *stent*.

total de 136 cortes transversales en el segmento de referencia arterial. Las AT proximal y distal del vaso fueron de  $16,7 \pm 3,9 \text{ mm}^2$  y  $14,9 \pm 3,6 \text{ mm}^2$ , respectivamente. El AT proximal y distal de la luz fueron de  $9,7 \pm 3,2 \text{ mm}^2$  y  $8,5 \pm 2,7 \text{ mm}^2$ , respectivamente.

### Comparación de los resultados de la IVUS entre los 2 grupos (tabla 3)

El análisis detallado del AT de las 5 secciones transversales en el *stent* y en el segmento de referencia ar-

terial en los 2 grupos se muestra en la tabla 3. Las AT del vaso y del *stent* fueron significativamente mayores en la mayoría de las secciones transversales en el grupo sin predilatación comparado con el grupo de predilatación. No encontramos diferencias en el AT del vaso y de la luz en el segmento coronario de referencia proximal y distal entre los 2 grupos.

La proliferación neointimal fue levemente mayor en el grupo de implantación del *stent* sin predilatación comparado con el grupo con predilatación, aunque la diferencia no fue significativa (tabla 3). El porcentaje de

TABLA 3. Resultados de la ecografía intravascular del segmento coronario con *stent* y del segmento de referencia al seguimiento en pacientes con y sin predilatación

	Global (n = 68)	Con predilatación (n = 23)	Sin predilatación (n = 45)	p
Segmento coronario con <i>stent</i>				
Borde distal				
AT del vaso, mm <sup>2</sup>	15,2 ± 3,7	14,2 ± 4,3	15,9 ± 3,8	0,1
AT del <i>stent</i> , mm <sup>2</sup>	8,5 ± 2,2	8,0 ± 2,8	8,8 ± 1,8	0,2
AT luminal, mm <sup>2</sup>	6,3 ± 2,2	6,3 ± 2,7	6,3 ± 1,8	1,0
Proliferación intimal, %	26,8 ± 13,2	22,9 ± 11,6	28,8 ± 13,6	0,08
Placa, %	44,0 ± 9,2	44,5 ± 13,0	43,6 ± 6,8	0,7
Cuerpo medio distal				
AT del vaso, mm <sup>2</sup>	15,3 ± 3,5	13,8 ± 3,2	16,1 ± 3,4	0,01
AT del <i>stent</i> , mm <sup>2</sup>	8,4 ± 2,3	7,6 ± 2,6	8,9 ± 2,1	0,04
AT luminal, mm <sup>2</sup>	5,9 ± 2,1	5,6 ± 2,5	6,0 ± 2,0	0,5
Proliferación intimal, %	30,6 ± 15,2	27,0 ± 15,0	32,5 ± 16,1	0,2
Placa, %	45,5 ± 8,4	47,0 ± 10,3	44,5 ± 7,4	0,3
Mitad del cuerpo				
AT del vaso, mm <sup>2</sup>	15,7 ± 3,8	14,3 ± 3,7	16,3 ± 3,8	0,04
AT del <i>stent</i> , mm <sup>2</sup>	8,3 ± 2,4	7,4 ± 2,5	8,7 ± 2,3	0,03
AT luminal, mm <sup>2</sup>	5,7 ± 2,3	5,5 ± 2,3	5,9 ± 2,2	0,5
Proliferación intimal, %	30,5 ± 15,1	25,4 ± 15,8	33,0 ± 14,8	0,06
Placa, %	47,8 ± 7,3	51,1 ± 7,2	46,4 ± 6,7	0,02
Cuerpo proximal medio				
AT del vaso, mm <sup>2</sup>	15,8 ± 3,4	14,4 ± 4,0	16,4 ± 3,0	0,03
AT del <i>stent</i> , mm <sup>2</sup>	8,4 ± 2,2	7,5 ± 2,3	8,9 ± 1,9	0,02
AT luminal, mm <sup>2</sup>	5,6 ± 1,7	5,5 ± 1,7	5,7 ± 1,9	0,6
Proliferación intimal, %	32,1 ± 14,1	27,5 ± 12,7	34,4 ± 15,1	0,07
Placa, %	46,5 ± 7,5	49,0 ± 7,6	45,5 ± 7,2	0,07
Borde proximal				
AT del vaso, mm <sup>2</sup>	16,2 ± 3,2	14,6 ± 3,8	16,5 ± 3,0	0,03
AT del <i>stent</i> , mm <sup>2</sup>	8,7 ± 2,1	7,6 ± 2,2	9,3 ± 1,9	0,02
AT luminal, mm <sup>2</sup>	6,0 ± 1,8	5,4 ± 2,0	6,2 ± 1,7	0,09
Proliferación intimal, %	31,1 ± 15,1	28,3 ± 16,5	32,6 ± 14,1	0,3
Placa, %	44,1 ± 7,7	45,2 ± 12,0	43,8 ± 7,4	0,6
Segmento coronario de referencia sin <i>stent</i>				
Distal al <i>stent</i>				
AT del vaso, mm <sup>2</sup>	14,9 ± 3,6	15,7 ± 4,4	14,5 ± 3,1	0,2
AT luminal, mm <sup>2</sup>	8,5 ± 2,7	9,0 ± 3,0	8,3 ± 2,5	0,3
Proximal al <i>stent</i>				
AT del vaso, mm <sup>2</sup>	16,7 ± 3,9	17,4 ± 4,7	16,4 ± 3,5	0,3
AT luminal, mm <sup>2</sup>	9,7 ± 3,2	9,7 ± 3,6	9,7 ± 3,0	1,0

AT: área transversal.

la placa excluida por el *stent* fue levemente mayor en el grupo con predilatación, diferencia que alcanzó significación estadística en la zona media del cuerpo del *stent* entre los dos grupos (el 51,1% ± 7,2% frente al 46,4% ± 6,7%, p = 0,02).

### Comparación de los resultados de la IVUS a lo largo del eje axial de la arteria coronaria (tabla 3 y fig. 3)

El AT del vaso de la arteria en que se implantó el *stent* y la AT de referencia arterial distal fueron menores que el AT proximal de referencia arterial en los dos grupos (p < 0,05). El AT de la luz en la zona del *stent* en los dos grupos resultó menor que el AT de la luz de la zona arterial proximal y distal de referencia (p <

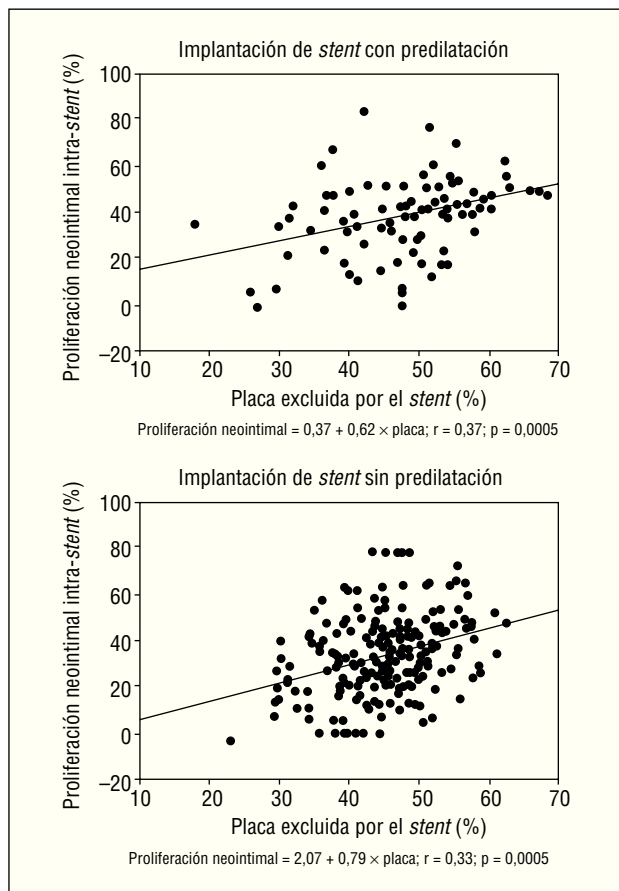
0,05). El factor determinante de esta estrechez de la zona fue la proliferación neointimal.

El AT del *stent* y el grado de proliferación neointimal en las 5 secciones predeterminadas del *stent* fueron similares a lo largo del eje axial en los dos grupos. Este hallazgo indica un crecimiento neointimal homogéneo a lo largo del *stent* en los 2 grupos.

### Variables predictoras de proliferación neointimal

No encontramos correlación entre el DLM y el porcentaje de estenosis, tanto basales como inmediatamente posprocedimiento angiográfico, con el grado de proliferación neointimal. No obstante, encontramos una leve relación lineal entre la placa fuera del *stent* y la proliferación neointimal en el grupo con predilata-





**Fig. 4.** Correlación entre la placa excluida por el *stent* y la proliferación neointimal en el grupo con (arriba) y sin (abajo) predilatación. Se describe la ecuación predictiva en cada grupo.

ción ( $r = 0,37$ ;  $p = 0,005$ ) y también en el grupo sin predilatación ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,005$ ) (fig. 4). Este porcentaje de proliferación neointimal no se correlacionaba con la presión de hinchado ni con el AT del *stent* evaluado mediante IVUS.

## DISCUSIÓN

Diversos estudios clínicos han demostrado que la implantación de *stent* coronario reduce la reestenosis angiográfica y la necesidad de reintervención en comparación con la angioplastia convencional con balón<sup>18,19</sup>. Mediante IVUS se ha demostrado que después de la implantación de *stent* no se produce retroceso o estrechamiento de la prótesis en el seguimiento. De hecho, el diagnóstico de la estenosis tardía del *stent* representaría una expansión incompleta del *stent* que no se detectó en el momento de la implantación<sup>15</sup>. El IVUS ha permitido demostrar que la reducción de la luz tardía se debe a proliferación neointimal<sup>16,17</sup>. Este crecimiento neointimal se distribuye de forma uniforme a lo largo del *stent* implantado con predilatación<sup>17</sup>. En el *stent* Palma-Schatz se observó un diámetro lumi-

nal menor en la zona central de la articulación que une a los dos cuerpos del *stent*. Ello se debe a la combinación del prolapso de tejido intimal y a la superposición de tejido neointimal en esta zona. En la presente serie, observamos que al igual que en la angioplastia convencional con *stent*, la proliferación neointimal después de la implantación directa de *stent* se distribuye homogéneamente a lo largo del eje axial del *stent*, y no se observan predilecciones focales de proliferación neointimal a lo largo de la prótesis. Cuando comparamos con estudios previos mediante IVUS en *stents* articulados<sup>15-17</sup>, nuestros resultados pueden explicarse por el uso de *stents* con diseño tubular. Estos *stents* proporcionan un andamiaje rígido a la pared arterial<sup>21,22</sup>, una cobertura uniforme de la lesión a lo largo de la longitud del *stent* y previenen el potencial prolapso de la placa a través de las celdas de la prótesis, que podría predisponer a un crecimiento neointimal anormal<sup>23</sup>. Aunque se ha sugerido que la implantación de *stent* directo puede reducir la denudación endotelial provocando una menor proliferación neointimal y una menor tasa de reestenosis<sup>24</sup>, los estudios de seguimiento angiográfico han mostrado una tasa similar de reestenosis con ambas técnicas<sup>13,14,25,26</sup>. En nuestra serie observamos una pérdida tardía por angiografía y una proliferación intimal por IVUS ligeramente similar en los pacientes con y sin predilatación.

En el presente estudio el análisis a lo largo del segmento coronario de las AT del *stent* fue similar en los dos grupos. Ello sugiere un desplegamiento uniforme del *stent* con ambas técnicas. Como la mayoría de los pacientes se presentaron con un síndrome coronario agudo, es muy probable que las placas fueran principalmente «blandas», más que «fibrosas» o «calcificadas». Esta característica facilitaría la redistribución espacial de la placa durante la implantación y una expansión uniforme del *stent*. Cabe recordar que la presencia de calcificación angiográfica, asociado a una expansión incompleta, fue un criterio de exclusión. Otro factor que puede contribuir a la expansión uniforme del *stent* fue que la implantación se realizó con presiones por encima de la presión nominal de hinchado. En la implantación de *stent* directo usamos una presión de hinchado mayor que en la angioplastia convencional con *stent* ( $13 \pm 3$  frente a  $10 \pm 2$ ;  $p < 0,005$ ). El AT del *stent* y el área luminal fueron mayores con el *stent* directo. Al ser el AT de la arteria de referencia y la relación diámetro arteria/referencia similar en los dos grupos, el parámetro determinante del aumento de estas áreas fue probablemente la mayor presión de hinchado usada durante la liberación del *stent*. Durante la implantación se facilitarían la rotura, la distribución y el aplastamiento de la placa. En este sentido observamos que el porcentaje de placa excluida por el *stent* era menor en el *stent* directo que con el *stent* con predilatación. Sin embargo, cabe la posibilidad de que la mayor área de *stent* observada con el *stent* directo fuera en

parte también debida a una mayor incidencia de placa «blanda», comparado con el *stent* implantado con predilatación debido a que hubo una mayor incidencia de angina inestable con el *stent* directo (el 82,2% frente al 65,2%;  $p = 0,2$ ). Esta última característica, mayor grado de inestabilidad y posible inflamación de la placa en el grupo de *stent* directo, junto con una menor presión de inflado en el grupo de *stent* con predilatación, son factores que podrían haber influido en la ulterior proliferación neointimal y en los resultados obtenidos (véase el grado de pérdida tardía en la tabla 2 y de proliferación intimal en la tabla 3).

El incremento del AT del *stent* puede causar un aumento proporcional de la superficie de la prótesis provocando un aumento paralelo del grado de proliferación neointimal. Ello podría explicar el ligero aumento de proliferación neointimal observado después de la implantación directa de *stent* sin predilatación en comparación con la implantación con predilatación (no significativo). Cabe mencionar que la presión de hinchado del balón usada para implantar el *stent* no fue preestablecida, alcanzándose la presión necesaria para obtener una completa expansión angiográfica del balón y un resultado inmediato óptimo. La predilatación con balón convencional causa fisuras, disecciones menores, rotura, compresión y redistribución de la placa. Esto conlleva una ampliación del AT luminal que facilita la implantación del *stent*. Por el contrario, la implantación directa de *stent* requiere de una mayor fuerza de expansión radial para romper y distribuir espacialmente la placa, así como para permitir un despliegamiento uniforme del *stent*. Es muy probable que esto se consiga mejor aumentando la presión de hinchado. Un estudio reciente mediante IVUS ha mostrado que los resultados angiográficos y de ultrasonografía después de *stent* directo son mejores cuando se usan mayores presiones de hinchado para la implantación<sup>27</sup>.

Se ha descrito que la cantidad de placa es un factor predictor de reestenosis después de la angioplastia convencional con balón y la aterotomía<sup>28</sup>. Nosotros, al igual que otros autores<sup>29</sup>, hemos observado una leve relación lineal entre el grado de proliferación neointimal y el porcentaje de placa fuera del *stent*. En el presente estudio, observamos que esta relación se mantiene con el *stent* directo.

### Limitaciones del estudio

Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo con una anatomía coronaria y morfología de las lesiones favorables. El diseño transversal del estudio no permite evaluar las variables preintervención relacionadas con la reestenosis. En otras series, mediante IVUS después de la implantación de *stent* con predilatación, se ha identificado que la carga basal de placa y el área luminal postintervención pueden ser predictores de

reestenosis intra-*stent*<sup>30</sup>. En el presente estudio no evaluamos el retroceso del *stent* puesto que estudios previos han mostrado buenos resultados angiográficos y buena resistencia a la compresión radial con la nueva generación de *stents*<sup>21-23</sup>. Por otro lado, el diseño del estudio no fue aleatorio. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre las características clínicas y angiográficas basales, lo que sugiere que ambos grupos eran homogéneos. Se debe considerar que el tamaño de la muestra pudo ser insuficiente para detectar diferencias entre ambos grupos, por lo que los resultados obtenidos al comparar ambos grupos deben de interpretarse con cautela. Estos resultados también pueden estar condicionados por el hecho de que las presiones de hinchado en el grupo de *stent* con predilatación fueron inferiores a las que se utilizaron durante la implantación de *stent* directo, así como inferiores a las que se utilizan habitualmente. Por otro lado, 5 pacientes del grupo de *stent* directo fueron excluidos del estudio por presentar estenosis coronaria muy severa y moderadamente calcificada. Ello podría explicar que observásemos más placa fuera de la zona media del cuerpo del *stent* en pacientes con predilatación comparado con el *stent* directo. No obstante, cuando la cantidad de placa fue analizada a lo largo del eje axial del *stent* no se encontraron diferencias significativas.

En conclusión, tal como ocurre en la angioplastia convencional, en la implantación del *stent* directo en pacientes seleccionados se produce una respuesta proliferativa neointimal homogénea a lo largo del eje longitudinal del *stent* que se correlacionó débilmente con la cantidad de la placa excluida por el *stent*.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ormiston JA, Webster MWI, Ruygrok PN, Elliot JM, Simmonds MB, Meredith IT, et al. A randomized study of direct coronary stent delivery compared with stenting after predilatation. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 2000;50:377-81.
2. Chan AW, Carere RG, Solankhi N, Dodek A, Webb JG. Coronary stenting without predilatation in broad spectrum of clinical and angiographic situations. *J Invas Cardiol*. 2000;12:75-9.
3. Figulla HR, Mudra H, Reifart N, Werner GS. Direct coronary stenting without predilatation. A new therapeutic approach with a special balloon catheter. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1998;43:245-52.
4. Pentousis D, Guérin Y, Funk F, Zheng H, Toussait M, Corcos T, et al. Direct stent implantation without predilatation using the MultiLink stent. *Am J Cardiol*. 1998;82:1437-40.
5. Herz I, Assali A, Solodky A, Shor N, Pardes A, Ben-Gal T, et al. Effectiveness of coronary stent deployment without predilatation. *Am J Cardiol*. 1999;84:89-91.
6. Herz I, Assali A, Solodky A, Shor N, Ben-Gal T, Adler Y, et al. Coronary stent deployment without predilatation in acute myocardial infarction: a feasible, safe, and effective technique. *Angiology*. 1999;50:901-8.



7. Hamon M, Richardeau Y, Lécuse E, Saloux E, Sabatier R, Agostini D, et al. Direct coronary stenting without balloon predilatation in acute coronary syndroms. *Am Heart J*. 1999;138:55-9.
8. Briguori C, Sheiban I, De Gregorio J, Anzuini A, Montorfano M, Pagnotta P, et al. Direct stenting without predilatation. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1910-5.
9. Taylor AJ, Broughton A, Federman J, Walton A, Keighley C, Haikerwal D, et al. Efficacy and safety of direct stenting in coronary angioplasty. *J Invasive Cardiol*. 2000;12:560-5.
10. Wilson SH, Berger PB, Mathew V, Bell MR, Garratt KN, Rihal CS, et al. Immediate and late outcomes after direct stent implantation without balloon predilatation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:937-43.
11. Danzi GB, Capuano C, Fiocca L, Dallavalle F, Pirelli S, Mauri L, et al. Stent implantation without predilatation in patients with a single, noncalcified coronary artery lesion. *Am J Cardiol*. 1999;84:1250-3.
12. Martínez Elbal L, Mingo S, Zueco J, Calvo I, Moreu J, Merchán A, et al. Uso amplio de *stenting* coronario directo. Estudio DISCO 2. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:654-61.
13. Martí V, Romeo I, García J, Guiteras P, Aminian N, Augé JM. Twelve-month outcome after coronary stent implantation without predilatation. *Am J Cardiol*. 2001;88:788-91.
14. Martínez-Elbal L, Ruiz-Nodar JM, Zueco J, López-Mínguez JR, Moreu J, Calvo I, et al. Direct coronary stenting versus with balloon predilatation: immediate and follow-up results of a multicentre, prospective, randomized study. The DISCO trial. *Direct Stenting of Coronary Arteries*. *Eur Heart J*. 2002;23:633-40.
15. Painter JA, Mintz GS, Wong C, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, et al. Serial intravascular studies fail to show evidence of chronic Palmaz-Schatz stent recoil. *Am J Cardiol*. 1995;75:398-400.
16. Mudra H, Regar E, Klauss V, Werner F, Henneke KH, Sbarouni E, et al. Serial follow-up after optimized ultrasound-guided deployment of Palmaz-Schatz stents. In-stent neointimal proliferation without significant reference segment response. *Circulation*. 1997;95:363-70.
17. Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Statler LF, et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation*. 1996;94:1247-54.
18. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz R, Savage MP, Penn I, et al. 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.
19. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemenieji F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1994;331:489-95.
20. Kuntz RE, Baim DS. Defining coronary restenosis. Newer clinical and angiographic paradigms. *Circulation*. 1993;88:1310-23.
21. Okabe T, Asakura Y, Ishikawa S, Asakura K, Mitamura H, Ogawa S. Evaluation of scaffolding effect of five different types of stents by intravascular ultrasound analysis. *Am J Cardiol*. 1999;84:981-6.
22. Costa MA, Sabate M, Kay IP, De Feyter PJ, Kozuma K, Serrano P, et al. Three-dimensional intravascular ultrasonic volumetric quantification of stent recoil and neointimal formation of two new generation tubular stents. *Am J Cardiol*. 2000;85:135-9.
23. Thomas WJ, Laird JR, Bailey L, Hoopes TG, Hillhouse R, Scott D, et al. Experimental results with the Multi-Link stent in a porcine model. *J Invasive Cardiol*. 1997;9:453-60.
24. Rogers C, Parikh S, Seifert P, Edelman EP. Endogenous cell seeding. Remnant endothelium after stenting enhances vascular repair. *Circulation*. 1996;94:2909-14.
25. Baim DS, Cutlip DE, Midei M, Linnemeyer TJ, Schreiber T, Cox D, et al, for the ASCENT investigators. Final results of a randomized trial comparing the Multi-Link stent with the Palmaz-Schatz stent for narrowings in native coronary arteries. *Am J Cardiol*. 2001;87:157-62.
26. López-Palop R, Pinar E, Lozano I, Carrillo P, Cortés R, Saura D, et al. Comparación de parámetros de expansión de *stents* implantados con técnica convencional o directa. Estudio aleatorizado con ultrasonidos intracoronarios. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:403-11.
27. De la Torre Hernández JM, Gómez I, Rodríguez-Entem F, Zueco J, Figueroa A, Colman T. Evaluation of direct stent implantation without predilatation by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol*. 2000;85:1028-30.
28. Werner GS, Gastmann O, Ferrari M, Scholz KH, Schünemann S, Figulla HR. Determinants of stent restenosis in chronic coronary occlusions assessed by intracoronary ultrasound. *Am J Cardiol*. 1999;83:1164-9.
29. Simonton CA, Leon MB, Baim DS, Hinohara T, Kent KM, Bersin RM, et al. Optimal directional coronary atherectomy: final result of the Optimal Atherectomy Restenosis Study (OARS). *Circulation*. 1998;97:332-9.
30. Prati F, Di Mario C, Moussa I, Reimers B, Mallus MT, Parma A, et al. In-stent neointimal proliferation correlates with the amount of residual plaque burden outside the stent. An intravascular ultrasound study. *Circulation*. 1999;99:1011-4.