

# Archivos de Cardiología de México

Volumen  
*Volume* 71

Número  
*Number* 4

Octubre-Diciembre  
*October-December* 2001

*Artículo:*

## Stent cubierto con pericardio bovino: Evaluación *in-vitro*, en animales y resultados iniciales en el humano

Derechos reservados, Copyright

© Propiedad del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, AC

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

**INVESTIGACIÓN CLÍNICO-EXPERIMENTAL**

*Stent cubierto con pericardio bovino: Evaluación in-vitro, en animales y resultados iniciales en el humano*

Jorge Gaspar,\* Carlos Vonderwalde,\* Mun K Hong,\*\* Guering Eid-Lidt,\* Yaron Almagor,\*\*\*  
Martín B León\*\*

**Resumen**

El stent que se recubre con una membrana (stent-injerto) permite el tratamiento percutáneo de patología coronaria diversa como aneurismas, ruptura y fistulas (que hasta hace 5 años sólo tenían solución quirúrgica). Además, podría reducir las complicaciones embólicas asociadas a la angioplastía de injerto de safena. El objetivo del presente trabajo es evaluar el pericardio bovino como injerto para stents convencionales. *In vitro* se documentó una elasticidad del pericardio bovino de 15% y resistencia a la ruptura de 0.22 kg/mm<sup>2</sup>, que es mayor a la presión empleada para la liberación de stents. En 18 cerdos se tuvo éxito de implantación en 29 de 32 stents (90.63%), identificándose los problemas potenciales para su empleo. El estudio histológico de los estudios porcinos agudos documentaron adosamiento correcto del stent a la pared vascular, y los estudios subagudos y crónicos (10 días y 1 mes) mostraron adecuada endotelización y exclusión de proliferación de la media. Se colocaron 20 stents en 15 pacientes con éxito agudo de 100%. Siete pacientes tenían aneurisma coronario y en todos se obtuvo exclusión completa del mismo sin complicaciones. Hubo reestenosis clínica en 2 de 14 pacientes con seguimiento mayor de 6 meses (14.28%); se obtuvo control angiográfico en 9 pacientes (incluyendo a los 2 con reestenosis clínica) encontrándose reestenosis en 3 de 14 stents (21.4%), dos de ellos empalmados en la descendente anterior.

**Summary**

BOVINE PERICARDIUM STENT GRAFTS: *IN VITRO* AND ANIMAL EVALUATION AND INITIAL RESULTS IN HUMANS

Covering a stent with a membrane (stent graft) allows treatment of diverse coronary abnormalities such as aneurysms, rupture and fistulas (which, until recently, required surgical therapy). A stent graft could also reduce embolic complications associated with angioplasty of saphenous vein grafts. The objective of this study is to evaluate bovine pericardium as a graft for conventional stents.

*In vitro* testing of the bovine pericardium disclosed an elasticity of 15% and a resistance to rupture of 0.22 kg/mm<sup>2</sup>, well above the pressure commonly used during stent deployment. In 18 pigs, 29 of 32 (90.63%) attempts to implant stent grafts were successful. Hystology of acute porcine studies revealed correct apposition of the stent graft to the vessel wall, subacute and chronic (10 days and 1 month) samples showed adequate endothelization and exclusion of proliferative media.

Twenty stents were placed in 15 patients with a 100% success rate. Seven patients had coronary aneurysms and in all a complete exclusion of the aneurysm was obtained without complications. Fourteen patients have a follow-up of 6 or more months with evidence of clinical restenosis in 2 (14.28%), whereas angiographic follow-up in 9 patients, which included the 2 cases with recurrent angina, evidenced restenosis in 3 of

\* Departamento de Hemodinámica, Instituto Nacional de Cardiología. México D.F., México.

\*\* Cardiovascular Research Foundation, Washington Hospital Center. Washington D.C., EUA. (actualmente en Lenox Hill Hospital, New York, N.Y.).

\*\*\* The Jesselson Heart Center, Shaare Zedek Medical Center. Jerusalem, Israel.

Correspondencia:

Jorge Gaspar. Departamento de Hemodinámica, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", (INCICH. Juan Badiano No. 1, México D.F.) 14080 Tel.: 55 73 52 55 Ext. 1236

Recepción: 8 de junio de 2001

Aceptado: 25 de junio de 2001

rior en 1 paciente y uno de 9 implantados en 5 pacientes con lesión en injerto de safena. Se concluye que el pericardio bovino es un material adecuado para su empleo como injerto en stents y se documentó su eficacia para el tratamiento de aneurismas coronarios. Estos resultados justifican su evaluación comparativa en mayor número de casos para definir mejor su tasa de reestenosis y ubicar su utilidad para el tratamiento de lesiones en injertos de safena.

14 stents (21.4%), two of which were overlapped in the LAD of one patient and one corresponded to a series of 9 stents (in 5 patients) placed in saphenous vein grafts. It is concluded that bovine pericardium is a suitable material for stent-grafts and its efficacy to seal coronary aneurysms was demonstrated. These results warrant a larger comparative study to better define its restenosis rate and further delineate its usefulness in the treatment of diseased saphenous vein grafts. (Arch Cardiol Mex 2001; 71:286-294).

**Palabras clave:** Stent. Stent-injerto. Pericardio bovino.  
**Key words:** Stent. Stent-graft. Bovine pericardium.

### Introducción

El empleo de stent ha impactado de manera insospechada la práctica de la cardiología intervencionista. Por un lado, al resolverse con stent las situaciones de angioplastía coronaria complicada con cierre agudo del vaso o amenaza de cierre, se aumentó la seguridad de la angioplastía coronaria (ACTP);<sup>1</sup> esto ha permitido abordar lesiones de complejidad cada vez mayor y ha reducido la necesidad de cirugía de revascularización urgente.<sup>2</sup> Por otro lado, al disminuirse la tasa de reestenosis con el empleo de stent, se aumentó significativamente la eficacia global del procedimiento.<sup>3</sup> Sin embargo, existen otras situaciones que no han podido ser resueltas satisfactoriamente con el stent. Entre éstas destacan la lesión en injertos aortocoronarios de safena,<sup>4</sup> la perforación coronaria como complicación de ACTP<sup>5</sup> y los aneurismas coronarios.<sup>6</sup>

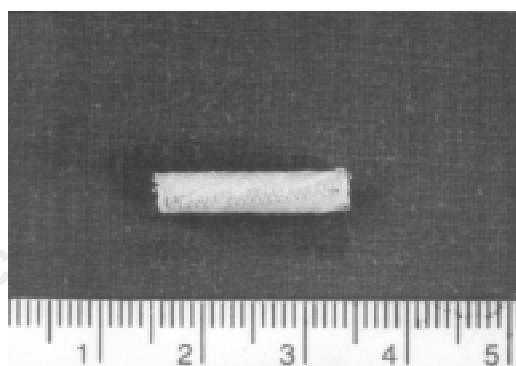
El concepto de cubrir un stent con vena autóloga fue descrito por Stefanadis y Toutouzas para sellar por vía intraluminal la perforación coronaria<sup>7</sup> y su uso se ha extendido para la exclusión percutánea de aneurismas coronarios.<sup>8</sup> Aunque es eficiente, esta técnica tiene los inconvenientes de hacer más invasivo el procedimiento y de requerir la destreza adicional de un cirujano vascular para la resección, preparación y montaje de la vena (habitualmente la humeral o la femoral) en el stent. Además, el tiempo en sala se prolonga en más de 30 minutos y se requieren catéteres guías de 10 u 11 French, lo cual incrementa los riesgos de complicaciones en el sitio de acceso arterial.<sup>8,9</sup> Por lo anterior, resalta la conveniencia de contar con un stent cubierto de menor perfil que permita el empleo de catéteres estándar de angioplastía y que sea prefabricado para que se tenga a disposición inmediata.

En este trabajo se describe una nueva técnica que cubre el stent con pericardio bovino, cuyas ventajas consisten en tener el stent cubierto a disponibilidad inmediata y requerir catéter guía 8F (para stents de 3.0-3.5 mm) o 9F (para stents de 4.0-4.5 mm). Se presentan los hallazgos de la evaluación *in vitro*, en animales y los resultados iniciales con su empleo en el humano.

### Material y métodos

#### Descripción del injerto de pericardio bovino

Se utilizó pericardio bovino aceptado por la FDA (Food and Drug Administration, EU) o con aprobación de la Comunidad Europea (CE Mark) como injerto para empleo en humanos. Dado que el grosor normal del pericardio bovino varía entre 0.23 mm y 0.75 mm, el perfil de un stent cubierto con este material sería demasiado voluminoso. Por ello, se desarrolló un proceso patentado (CV) por medio del cual se obtiene material de 0.12-0.16 mm de grosor. De este pericardio procesado se cortan



**Fig. 1.** Stent AVE GFX2 de 3.0 x 18 mm con el injerto de pericardio bovino procesado.

segmentos rectangulares cuya longitud es igual a la longitud del stent por cubrir y el ancho es igual a la fórmula  $\pi \times d \times 1.1$  en donde  $d$  = diámetro del stent por cubrir. El rectángulo de pericardio se cose a lo largo con sutura de propileno 8-0 con lo que se obtiene un cilindro que se monta sobre el stent, al cual se fija con tres suturas en cada extremo con el mismo material de sutura (*Fig. 1*). Una excepción al empleo de sutura fueron algunos cilindros de pericardio que fueron confeccionados con el empleo de cianocrilato para unir los bordes longitudinales y que se utilizaron exclusivamente en los estudios con animales. Los stents injertados con pericardio se esterilizan individualmente durante 48 horas en tubos de cristal sellados que contienen esterilizador químico (glutaraldehído, formaldehído e isopropil alcohol) y después se pasan a viales con glutaraldehído para su almacenamiento. Para confirmar la esterilidad del producto, el esterilizador residual se somete a pruebas de esterilidad que incluye cultivo en incubación por 14 días.

Para el presente estudio, en las pruebas en animales se cubrieron con pericardio bovino 13 stents MultiLink (9), GFX (9), stents Jomed (7), Crown (2) y 1 NIR. Para su empleo en humano se utilizaron únicamente stents GFX y MultiLink para la uniformidad de su evaluación.

#### **Evaluación *in vitro***

Para definir las características físicas del pericardio procesado, éste se sometió a pruebas en analizador automatizado de materiales (Instron Corporation) para la medición de elasticidad y dureza. La factibilidad de introducir el stent-injerto a través de las válvulas hemostáticas de angioplastía y de rastrear sobre la guía (“trackability”) dentro de catéteres guía convencionales de ACTP y en la circulación coronaria, fue evaluada en modelos comerciales simuladores de angioplastía (“wet model” de Guidant). Para ello, el stent cubierto de pericardio bovino (SCPB) fue montado en balones de angioplastía convencionales y éstos sobre guías intracoronarias de tipo “floppy” para calificar su “trackability” (capacidad de rastreo o tránsito) en escala categórica (normal, levemente reducida, moderadamente reducida, o severamente reducida) por operadores experimentados.

#### **Evaluación en animales**

La factibilidad, seguridad, resultados angiográficos agudos y la respuesta histológica aguda, subaguda (10 días) y crónica (28 días) con el em-

pleo del SCPB fueron evaluados en 18 cerdos a los que se implantó este dispositivo en una sala de cateterismo experimental en animales (Cardiovascular Research Foundation del Washington Hospital Center). Los animales, de 4 meses de edad con peso promedio de 35 kg fueron premedicados con midazolam, sometidos a intubación traqueal, anestesiados con Ketamina 20 mg/kg y mantenidos con ventilación mecánica con Isoflurano 1.5% y O<sub>2</sub> 30%. La carótida izquierda fue disecada, seguido de la colocación de introductor arterial 8F o 9F mediante técnica de punción directa. A través de este introductor se colocó el instrumental estándar de ACTP con técnicas convencionales. Después de efectuar angiografía selectiva de las arterias coronarias derecha e izquierda, se seleccionaron segmentos proximales de los vasos principales con diámetro de 3.0 mm o más y con ramas mayores de 1.5 mm para ser receptores de SCPB. Éstos fueron colocados de manera habitual, siendo liberados a la presión requerida para mantener el diámetro del segmento tratado similar al del vaso adyacente con una expansión no mayor de 10%. Después de colocado el SCPB se efectuó ultrasonido intracoronario en los primeros 3 implantes. A todos se hizo angiografía post-implante. Once cerdos fueron sacrificados al terminar el procedimiento, 4 cerdos a los 10 días de colocado el stent y 3 cerdos a las 4 semanas. En todos, el corazón fue extraído y fijado en formol. El segmento vascular con implantación de stent se sometió a estudio radiológico con magnificación 9x para conocer la integridad estructural del metal del stent injertado y se incluyó en plástico para cortes transversales múltiples (a cada 1.0 mm de distancia) para estudio histomorfométrico. De este último se obtuvo histograma de dimensiones para analizar las características cuantitativas del proceso de reparación por parte de los diferentes componentes de la pared vascular.

#### **Evaluación en humanos**

El protocolo de investigación para el empleo del SCPB en humanos fue aprobado por la División de Investigación y la Comisión de Ética del Instituto Nacional de Cardiología. Se colocó SCPB a un total de 15 pacientes: 12 con lesiones ateroesclerosas coronarias o en puentes aortocoronarios de safena con indicación de angioplastía de acuerdo a criterios actuales y 3 con patología diferente a la obstrucción coronaria, cuyo tratamiento no está bien defi-

nido (2 con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y 1 con ectasia coronaria aislada). En todos los casos, los pacientes fueron informados de la fase en investigación que se encuentra el SCPB y se obtuvo consentimiento firmado. Todos los pacientes fueron premedicados con ticlopidina 500 mg o Clopidogrel 150 mg

por vía oral; durante la intervención recibieron heparina para llevar el tiempo de coagulación de sangre activada entre 250 y 300 segundos. El procedimiento de angioplastía no difirió de la práctica habitual del departamento de cardiología intervencionista; la selección del diámetro del stent se efectuó por apreciación visual en algunos casos o por angiografía cuantitativa digitalizada en los casos de duda. La presión de impactación del stent fue de  $12.46 \pm 1.85$  ATM. El empleo de ultrasonido intracoronario, como el uso de nitroglicerina o verapamil intracoronario y el de inhibidores de receptores de la glicoproteína IIb/IIIa, quedó a criterio del operador. Todos los pacientes continuaron con ticlopidina (500 mg diarios) o clopidogrel (75 mg diarios) durante un mínimo de 2 meses.

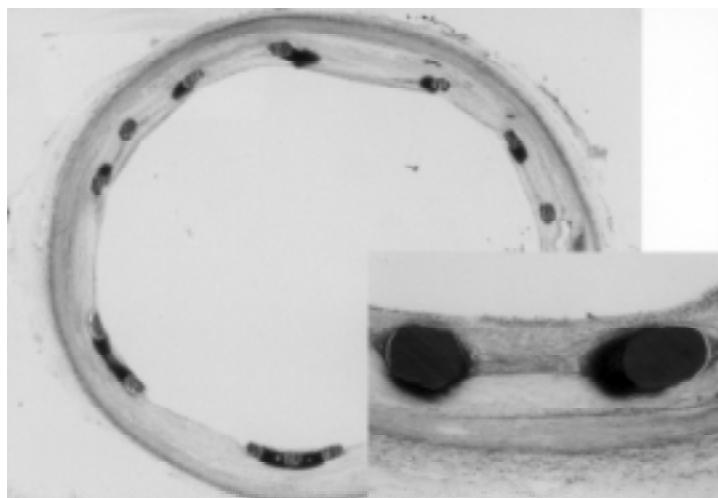
## Resultados

### Evaluación in vitro

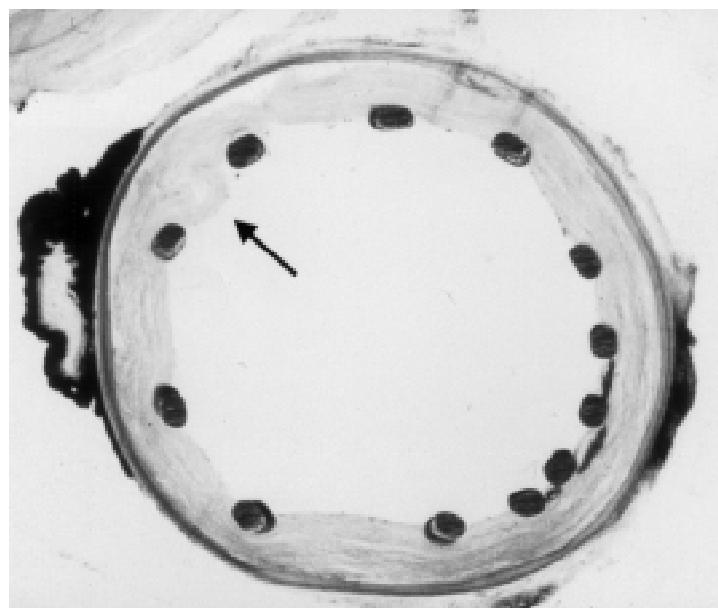
Los resultados de la evaluación de las características físicas del pericardio con el analizador automatizado revelaron una elasticidad de 15% y de resistencia a la ruptura (dureza) de  $0.22 \text{ kgF/mm}^2$ . Con el empleo de los modelos simuladores se documentó para los SCPB de 3.0 y 3.5 mm de diámetro, una capacidad de tránsito (“trackability”) normal dentro de catéteres guía 8F (diámetro luminal interno de .088”) y con reducción moderada para los stent-injerto de 4.0 y 4.5 mm. Con el empleo de catéter guía 9F (diámetro luminal interno de .101”) la “trackability” del SCPB de 4.0 mm y 4.5 mm se normalizó.

### Estudios en animales

De un total de 32 stents que se intentó colocar en los 18 cerdos, se tuvo éxito en 29 (90.63%). Las fallas fueron por embolia aérea en 2 casos y por desplazamiento proximal del stent antes de haber avanzado el dispositivo al sitio elegido en un caso. La causa identificada de la embolia aérea fue por efecto de succión que hace el SCPB al ser avanzado dentro del catéter guía ya que de su estado compactado cuando se monta sobre el balón, al pasar por la válvula hemostática y entrar en contacto con la sangre, el pericardio se hincha de modo que al ser avanzado dentro del catéter guía hace efecto de vacío. Esta tendencia se corrigió cerrando herméticamente la válvula hemostática una vez que el SCPB pasó a la parte más proximal del catéter guía, evitando inyectar líquido por el catéter guía hasta que el stent hubiera salido por el extremo distal del mismo, momento en el cual se abre



A



B

**Fig. 2.** A: Arteria coronaria de cerdo con stent-injerto de pericardio bovino. A: se observa la expansión uniforme del pericardio, adosamiento completo de los postes del stent a la pared y en el recuadro la adecuada neoendotelización. B: segmento en el que se observa plegamiento parcial (flecha) del pericardio sin afectar el lumen vascular.

la válvula hemostática permitiendo la salida de 3-5 cc de sangre para asegurar la salida de cualquier burbuja de aire que se hubiera aspirado, y hasta entonces proceder a hacer las inyecciones de solución de purgado o de contraste. El desplazamiento proximal del stent pudo estar en relación con un montaje con ajuste ("crimping") insuficiente en uno de los primeros casos y que no volvió a ocurrir al comprimir con fuerza suficiente el SCPB sobre el balón, para lo cual el pericardio es altamente resistente y no sufre daño.

Una vez liberado el stent, se identificó por ultrasonido la necesidad de impactar a un mínimo de 12 atmósferas para obtener una expansión uniforme del mismo. En los 29 casos de implanta-

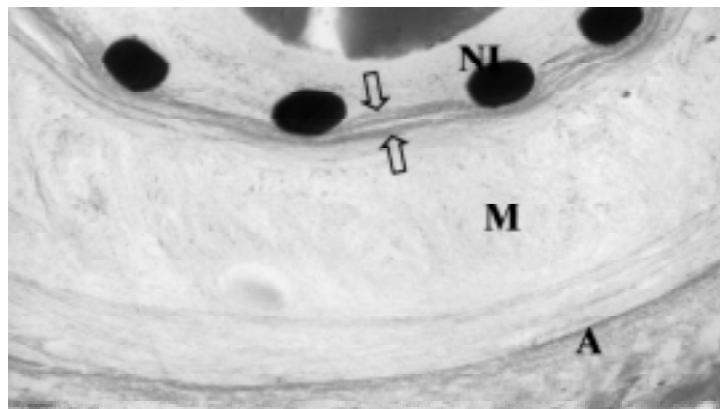
ción exitosa del stent se documentó por angiografía la exclusión de la rama seleccionada, confirmando la capacidad de sellado adecuado de la pared vascular por el SCPB.

En el análisis radiológico se documentó en todos los casos la integridad de la estructura metálica de los stents implantados. Los cortes histológicos documentaron adecuada expansión del stent con adosamiento uniforme del pericardio a la pared vascular (*Fig. 2A*). Sin embargo, se detectó plegamiento leve y parcial del pericardio en dos casos en que el tamaño del stent se seleccionó en más de 0.3 mm de diámetro que el vaso de referencia aunque angiográficamente y por ultrasonido se había apreciado adecuada aposición del metal a la pared del vaso (*Fig. 2B*). En los estudios crónicos se observó integridad del pericardio el cual mantuvo contenida a la proliferación de la media con la conservación adecuada del lumen (*Fig. 3A*). Por el contrario, en un caso que correspondió a un cilindro de pericardio pegado con cianocrilato, el diámetro de referencia fue subestimado y se requirió expandir el stent 20% más de su tamaño nominal, lo que provocó despegamiento de la unión longitudinal del cilindro (con integridad del tejido heterólogo). Un hallazgo interesante en este caso que correspondió a un cerdo sacrificado a las 4 semanas, fue la observación de tejido de neoproliferación que protruyó en el sitio de separación de los bordes del pericardio hacia el lumen (*Fig. 3B*).

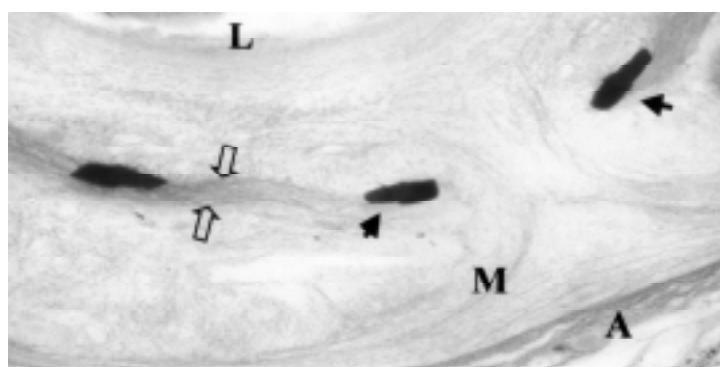
En los estudios crónicos se observó a los 10 días (4 cerdos) una capa delgada de neoíntima (82  $\mu\text{m}$ ) recubriendo el stent y reacción inflamatoria leve de la media. El análisis histométrico en cerdos sacrificados al término del procedimiento mostró el adosamiento completo y uniforme a lo largo del stent, en tanto que en los sacrificados a los 28 días hizo aparente en todos la presencia de neo-proliferación de la media contenida por el stent que correspondió a un aumento promedio del grosor de la pared vascular de 242  $\mu\text{m}$  con mínimo engrosamiento de la íntima sin causar reducción significativa del diámetro luminal por la sobreexpansión intencional de 5% a 10% (*Fig. 4*). En 3 stents este proceso se extendió más allá de los bordes del stent con reducción luminal de 23%.

#### Estudios en humanos (*Tabla I*).

Se colocaron un total de 20 stents a 15 pacientes (2 del sexo femenino) con edad de  $52.33 \pm 13.30$  años. Las indicaciones para el empleo del SCPB



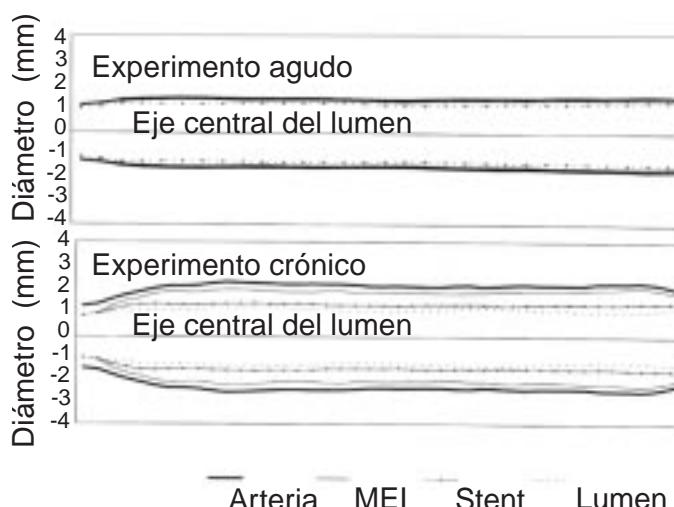
A



B

**Fig. 3. A.** Arteria coronaria de cerdo 6 semanas después de colocado stent injerto de pericardio bovino. Se observa la integridad del pericardio (flechas), mismo que contiene a la proliferación de la media (M) y preserva el lumen arterial que tiene adecuada neoíntima (NI). A, adventicia.

**B:** Segmento de 1 caso en que el pericardio (flechas abiertas) tuvo despegamiento (flechas negras) en el sitio unido con cianocrilato, observándose la extensión de la proliferación de la media (M) al lumen (L). A, adventicia.



**Fig. 4.** Gráficas típicas de la histometría longitudinal de dos segmentos arteriales tratados con stent-injerto de pericardio bovino. En el experimento agudo se observa el adosamiento uniforme a la pared vascular con sobreexpansión intencional 10%. En el experimento crónico se demuestra la contención por la barrera pericárdica del proceso proliferativo de la media. MEI, membrana elástica interna.



**Fig. 5.** A. Puente de safena en la arteria descendente anterior con daño extenso caracterizado por obstrucción difusa, aneurisma y material friable. B. Resultado después de la colocación de 2 stent-injerto de pericardio bovino.

en los 15 pacientes fue aneurisma coronario (7 pacientes), injerto de safena (6), miocardiopatía hipertrófica obstructiva (2) y ectasia coronaria aislada (1); un paciente tuvo 2 indicaciones (safena y aneurisma). Catorce stents fueron GFX (70%) y seis fueron MultiLink Duet (30%); la distribución de los stents según los vasos tratados fueron 2 en circunfleja (10%), 2 en coronaria derecha (10%), 6 en descendente anterior (30%) y 10 en injerto aortocoronario de safena (50.0%). Se tuvo éxito agudo de 100% en la colocación de los 20 stents. En 14 pacientes se tiene seguimiento clínico mayor de 6 meses (8-29 meses) con reestenosis clíni-

**Tabla I.** Pacientes tratados con stent-injerto de pericardio bovino.

Indicación	Número*
Aneurisma coronario	7
Injerto de safena	6
Miocardiopatía hipertrófica	2
Ectasia coronaria	1
Vaso tratado	Número
Puente de safena	10 (50%)
Descendente anterior	6 (30%)
Coronaria derecha	2 (10%)
Circunfleja	2 (10%)

\* 1 paciente tuvo 2 indicaciones

ca en dos pacientes (14.28%) y se obtuvo control angiográfico en 9 pacientes documentándose reestenosis angiográfica en 3 de 14 stents (21.4%), de éstos, 2 stents corresponden a un mismo paciente. A continuación se describen los resultados para los diferentes grupos de acuerdo a la indicación para el empleo del SCPB.

**Aneurismas coronarios.** Siete pacientes con aneurisma coronario fueron tratados con SCPB; 5 en arterias nativas (3 en descendente anterior proximal, 2 en circunfleja y 1 en coronaria derecha) y 1 en puente de safena. El procedimiento fue exitoso en todos con exclusión completa del aneurisma, con bordes uniformes y sin reducción luminal en el sitio tratado. Tres casos tenían flujo lento (TIMI 2) antes del procedimiento y persistió después de la dilatación de una obstrucción contigua al aneurisma; después de la exclusión del aneurisma el flujo se normalizó en los tres. Cuatro de los casos en arteria nativa con seguimiento angiográfico promedio a 6 meses sin reestenosis han sido publicados previamente.<sup>10</sup>

**Injertos de safena.** Se colocaron 10 SCPB en 6 pacientes, uno de ellos con aneurisma y que también se incluye en el párrafo previo (*Fig. 5*); a un paciente se colocaron 3 stents en lesiones no contiguas y a un paciente 2 stents en lesiones no contiguas. En todos los casos se efectuó predilatación, la que fue seguida de fenómeno de "no-reflow" en 2 casos y que se resolvió con verapamil i.c. (800-1200 mg) para no recurrir después de la implantación del stent recubierto. Todos los pacientes han tenido seguimiento clínico con recurrencia de angina en uno y el control angiográfico a los 6 meses (en 4 pacientes) documentó reestenosis en un stent (10%).

**Miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MHO).** En 1995 Sigwart describió la ablación química

del segmento basal del septum interventricular mediante la inyección selectiva de etanol en la primera arteria septal mayor para el alivio de la obstrucción subaórtica en pacientes con MHO dinámica.<sup>11</sup> En fechas recientes esta modalidad de tratamiento percutáneo ha sido aceptado como una opción adicional a las modalidades farmacológica, quirúrgica o eléctrica (marcapaso DDD).<sup>12,13</sup> En ocasiones la canulación de la arteria septal puede ser inestable con riesgo de extravasación de etanol a la descendente anterior que puede causar arritmias graves y daño miocárdico a territorios no deseados o bien pueden existir 2 ó 3 septales con contribución hemodinámica significativa a la obstrucción septal que en ocasiones hacen necesario dos procedimientos para la ablación adecuada del septum basal.<sup>14</sup> Nosotros describimos por primera vez la ablación septal mediante la oclusión septal selectiva con stent cubierto,<sup>15</sup> habiendo obtenido exclusión adecuada de las septales en 2 pacientes. Una de ellas, en la que se logró abolición completa del gradiente, tuvo reestenosis intrastent en angiografía a los 5 meses siendo tratada satisfactoriamente, con permeabilidad angiográfica documentada 4 meses después de la recanalización.<sup>16</sup>

### Discusión

Los resultados de la evaluación *in vitro* del pericardio bovino procesado como el empleado en este estudio demuestran que reúne las características físicas necesarias para su uso clínico como son una elasticidad adecuada que permite sobreexpander un stent hasta en 15% más de su valor nominal si es necesario. Asimismo, la resistencia documentada del injerto excede los requerimientos mínimos necesarios para tolerar la presión empleada para la liberación del stent, habitualmente entre 8-20 atmósferas. Es de notar que la sobreestimación discreta del tamaño del stent por emplear no afecta significativamente los resultados angiográficos o por ultrasonido. Un hallazgo alentador es la evidencia histológica que sugiere que el pericardio es capaz de contener el proceso de neoproliferación de la media iniciado por el trauma mecánico con un probable efecto protector contra el desarrollo de reestenosis (*Fig. 4*), este beneficio del stent cubierto de pericardio justifica una evaluación más detallada en mayor número de pacientes.

El presente estudio en pacientes demuestra la factibilidad y seguridad del empleo clínico del SCPB. Cabe recalcar la importancia que tiene observar el cuidado técnico al momento de avan-

zar el stent-injerto dentro del catéter guía para evitar el riesgo de complicación con embolismo aéreo como ocurrió en las pruebas iniciales en cerdos y que en los pacientes no ocurrió.

Los aneurismas coronarios se han asociado a angina, infarto y muerte súbita.<sup>6,8,17,18</sup> Los mecanismos causales identificados son el flujo lento y turbulento en el aneurisma con propensión para la formación de trombo y el embolismo distal de éstos.<sup>19</sup> Se considera por tanto justificado excluir los aneurismas en pacientes sintomáticos o en quienes existe evidencia angiográfica de progresión en el tamaño del aneurisma, sobre todo en los casos que resultaron consecutivos a procedimientos intervencionistas (situaciones que pueden corresponder a pseudoaneurismas) y cuya incidencia ha aumentado.<sup>19</sup> La utilización del SCPB en pacientes con aneurisma coronario demostró su eficacia para excluir esta patología. Significativamente, 5 de los 7 pacientes tratados se encontraban sintomáticos antes del procedimiento y en seguimiento a mediano plazo se han mantenido asintomáticos, con seguimiento angiográfico en 4 de ellos sin evidencia de reestenosis.

Uno de los retos relativamente frecuentes y de manejo aún no resuelto es la angioplastía de lesiones en injertos de safena, sobre todo cuando éstos son crónicos (mayor de 3 años).<sup>4</sup> Esta entidad resulta compleja por el alto índice de complicación embólica y fenómeno de no-reflujo, atribuible a la deformación ectásica de las venas, con degeneración aneurismática, contenido de material friable potencialmente embolígeno y formación de trombo, que inciden negativamente en la evolución tardía post angioplastía.<sup>20,21</sup> Aunque el SCPB no excluye la posibilidad de provocar esta complicación, teóricamente se puede reducir una vez expandido el stent ya que excluye el material embolígeno del lumen al “atraparlo” entre la pared del vaso y la recubierta de pericardio. En los casos aquí presentados los buenos resultados angiográficos se obtuvieron sin las complicaciones mencionadas al momento de liberar el stent cubierto.

Aunque los stents han reducido de manera significativa la tasa de restenosis, este problema persiste en 12-20% de los casos en arterias nativas, aún con el empleo de técnicas óptimas de implantación (cero estenosis residual y empleo de presiones altas para la impactación del stent).<sup>22</sup> En la fisiopatología de la reestenosis se han reconocido tres mecanismos productores: neoproliferación de la íntima y la media, retracción elástica y remodelación negativa.<sup>23</sup> El stent reduce la tasa de re-

estenosis por su efecto benéfico contra la retracción elástica y la remodelación negativa.<sup>24</sup> Sin embargo, por el mayor trauma mecánico que produce, la respuesta proliferativa resultante es mayor que con la angioplastía con balón solo.<sup>25</sup> En los estudios experimentales que describimos se ha hecho evidente que aunque no afecta la magnitud de la respuesta proliferativa, la neomatrix generada es excluida con mínimo efecto sobre el lumen vascular. Excepción a esto fue la observación de mayor reducción luminal en los bordes del stent. Esto se puede explicar por el efecto mecánico del balón en los extremos, sitio que no queda "protegido" por la carencia de la barrera ofrecida por el injerto de pericardio. En efecto, de los pacientes receptores de SCPB, se detectó reestenosis en una con MHO que tenía además puente muscular que requirió la colocación de dos stent empalmados. Es sabido que un número mayor de stents así como la presencia de puente muscular son factores predictivos de mayor tasa de reestenosis.<sup>26,27</sup> Sin embargo, es interesante destacar que a pesar de alta tasa de reestenosis en la angioplastía de puentes de safena, sólo uno de los 10 stents (10%) en injerto de safena tuvieron esta complicación.

Otra aplicación de un stent cubierto puede ser para sellar fístulas coronarias. Es importante enfatizar que, al igual que con otros stents-injertos, el empleo del SCPB está contraindicado cuando el sitio a tratar está en cercana proximidad a una rama significativa (e.g. > 1.0 mm) ya que el ostium de esta rama puede quedar incluido en el segmento cubierto por el stent con la consecuente oclusión de dicho vaso.

Recientemente se ha introducido al mercado el empleo de material sintético como el politetrafluoroetileno (PTFE) para cubrir un stent. Sin

embargo, el empleo de este tipo de stent-injerto se ha asociado en algunos reportes a trombosis subaguda (probablemente relacionado con una inadecuada endotelización a lo largo del stent, como ocurre con la radiación post-stent que tiene el mismo riesgo)<sup>28</sup> y no ha demostrado que reduce la probabilidad de reestenosis.<sup>29</sup>

### Conclusiones

El SCPB es un dispositivo con características físicas y biológicas adecuadas para implantación en la circulación coronaria y en injertos venosos aorto-coronarios. A diferencia del stent que se recubre con vena autóloga, que requiere ser confeccionado en la sala de cateterismo, el SCPB se tiene a disposición inmediata lo cual provee de un producto de características más uniformes y ahorra tiempo de procedimiento. Además, es factible su empleo con catéteres guía de 8 ó 9F lo cual reduce el riesgo de complicaciones en el sitio de acceso vascular. Aunque el número de SCPB que se han colocado en pacientes es limitado, los resultados alentadores del presente estudio justifica su evaluación en un estudio comparativo en un número mayor de pacientes para definir mejor su aparente asociación a una menor tasa de reestenosis así como una reducción en las complicaciones periprocedimiento en el manejo de los puentes de safena. A este respecto, se requiere reducir y perfeccionar el perfil de cruce del SCPB para poder proponer su colocación directa (sin predilatación) en injertos de safena con el objeto de reducir al máximo la incidencia de embolismo distal y de fenómeno no-reflujo, los que ocurren con la predilatación que hasta el momento es necesario efectuar para el empleo del dispositivo en su diseño actual.

### Referencias

- ROUBIN GS, CANNON AD, AGRAWAL SK, MACANDER PJ, DEAN LS, BAXLEY WA, ET AL: *Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty*. Circulation 1992; 85: 916-27.
- ALTMAN DB, RACZ M, BATTLEMAN DS, BERGMAN G, SPOKOJNY A, HANNAN EL, ET AL: *Reduction in angioplasty complications after the introduction of coronary stents: results from a consecutive series of 2242 patients*. Am Heart J 1996; 132: 503-507.
- MACAYA C, SERRUYS PW, RUYGROK P, SURYAPRANATA H, MAST G, KLUGMANN S, ET AL: *Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one year clinical follow-up of Benestent trial*. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 255-61.
- DE FEYTER PJ, VAN SYLEN RJ, DE JAEGERE PPT, TOPOL EJ, SERRUYS PW: *Balloon angioplasty for the treatment of lesions in saphenous vein bypass grafts*. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 1539-49.
- SHAH MS, RAYMOND RE: *Coronary perforations: a persistent problem in interventions* [Abstract]. J Am Coll Cardiol 1998; 31(suppl): 493A.

6. SYED M, LESCH M: *Coronary artery aneurysm: a review*. Prog Cardiovasc Dis 1997; 40: 77-84.
7. STEFANADIS C, TOUTOUZAS P: *Percutaneous implantation of autologous vein graft stent for the treatment of coronary artery disease*. Lancet 1995; 345: 1509.
8. WONG SC, KENT KM, MINTZ GS, PICHAUD AD, SATLER LF, GARCIA J, ET AL: *Percutaneous transcathester repair of a coronary aneurysm using a composite autologous cephalic vein-coated Palmaz-Schatz biliary stent*. Am J Cardiol 1995; 76: 990-1.
9. GRUBERG L, ROGUIN A, BEYAR R: *Percutaneous closure of a coronary aneurysm with a vein-coated stent*. Cathet Cardiovasc Diagn 1998; 43: 308-10.
10. GASPAR J, VONDERWALDE C, EID-LIDT G: *Treatment of coronary artery aneurysms by percutaneous sealing with bovine-pericardium-covered stents*. Int J Cardiovasc Intervent 1999; 2: 241-246.
11. SIGWART U: *Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. Lancet 1995; 346: 211-214.
12. BRAUNWALD E: *Induced septal infarction: a new therapeutic strategy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. Circulation 1997; 95: 1981-1982.
13. FANNAPAZIR L, MCAREVEY D: *Therapeutic options in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and severe drug-refractory symptoms*. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 259-264.
14. KNIGHT C, KURBAAN AS, SEGEWISS H, HENEIN M, GUNNING M, HARRINGTON D, ET AL: *Non-surgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: outcome in the first series of patients*. Circulation 1997; 95: 2075-2081.
15. GASPAR J, MARTÍNEZ-RÍOS MA, VONDERWALDE C, ROSAS M, BAN E, EID-LIDT G, ET AL: *Pericardium-covered stent for septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. Cathet Cardiovasc Intervent 1999; 47: 73-79.
16. GASPAR J: *Reply to the letter to the Editor by Segewiss*. Cathet Cardiovasc Intervent 1999; 48: 242.
17. WRIGHT WP, ALPERT MA, MUKERJI V, SANTOLIN CJ: *Coronary artery aneurysms-A case study and literature review*. Angiology 1991; 42: 672-679.
18. DEMOPOULOS VP, OLYMPIOS CD, FAKIOLAS CN, PISIMISSIS EG, ECONOMIDES NM, ADAMOPOULOU E, ET AL: *The natural history of aneurysmal coronary artery disease*. Heart 1997; 78: 136-41.
19. ETHERIDGE SP, TANI LY, MINICH LL, REVENAUGH JR: *Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade therapy for large coronary aneurysms and thrombi in Kawasaki disease*. Cathet Cardiovasc Diagn 1998; 45: 264-8.
20. DE JAEGERE PP, VAN DOMBURG RT, DE FEYTER PJ, RUYGROK PN, VAN DER GIJSEN WJ, VAN DEN BRAND MJ, ET AL: *Long-term clinical outcome after stent implantation in saphenous vein grafts*. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 89-96.
21. HONG MK, MEHRAN R, DANGAS, MINTZ GS, LANSKY AJ, PICHAUD AD, ET AL: *Enzyme elevation following successful saphenous vein graft interventions is associated with late mortality*. Circulation 1999; 100: 2400-2405.
22. GOLDBERG SL, DiMARIO C, HALL P, COLOMBO A: *Comparison of aggressive versus nonaggressive balloon dilatation for stent deployment on late loss and restenosis in coronary arteries*. Am J Cardiol 1998; 81: 708-712.
23. Hong MK, Mehran R, Mintz GA, Leon B: *Restenosis after coronary angioplasty*. Curr Problems Cardiol 1997; 22: 1-36.
24. RODRÍGUEZ A, SANTAERA O, LARRIBAU OM, FERNÁNDEZ M, SARMIENTO R, PÉREZ-BALIÑO N, ET AL: *Coronary stenting decrease restenosis in lesions with early loss in lumen diameter 24 hours after successful PTCA*. Circulation 1995; 91: 1397-1402.
25. HOFFMANN R, MINTZ GS, DUSSAILLANT GR, POPPMA JJ, PICHAUD AD, SATLER LF, ET AL: *Patterns and mechanism of in-stent restenosis: A serial intravascular ultrasound study*. Circulation 1996; 94: 1247-1254.
26. KASAOKA S, TOBIS JM, AKIYAMA T, REIMERS B, Di MARIO C, WONG ND, ET AL: *Angiographic and intravascular ultrasound predictors of in-stent restenosis*. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 1630-1635.
27. HAAGER PK, SCHWARZ ER, VON DAHL J, KLUES HG, REFFELMANN T, HANRATH P: *Long-term angiographic and clinical follow-up in patients with stent implantation for symptomatic myocardial bridging*. Heart 2000; 84: 403-408.
28. TSCUCHIDA H, WILSON SE, ISHIMARA S: *Healing mechanisms of high-porosity PTFE grafts: significance of transmural structure*. J Surg Res 1997; 71: 187-195.
29. CAMPBELL PG, HALL JA, HARCOMBE AA, DE BELDER MA: *The Jomed covered stent graft for coronary artery aneurysms and acute perforation: a successful device which needs careful deployment and may not reduce restenosis*. J Invas Cardiol 2000; 12: 272-276.