

Archivos de Cardiología de México

Volumen **75**
Volume

Número **3**
Number




Julio-Septiembre **2005**
July-September

Artículo:




Aplicaciones del stent cubierto con membrana de politetrafluoroetileno en el intervencionismo coronario (Experiencia del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”)

Derechos reservados, Copyright © 2005
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**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***

Aplicaciones del stent cubierto con membrana de politetrafluoroetileno en el intervencionismo coronario (Experiencia del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”)

Ramón Villavicencio Fernández, Enrique García Hernández,* Guering Eid Lidt, Marco A Peña Duque, Jorge Gaspar Hernández

Resumen

El stent cubierto con membrana se ha reportado como un dispositivo útil para corregir lesiones angiográficas específicas, así como complicaciones potenciales secundarias a procedimientos de intervencionismo coronario. El stent cubierto con membrana de (Jostent-Jomed) está compuesto por una fina capa de politetrafluoroetileno (PTFE) que se localiza entre dos stents metálicos. En esta revisión retrospectiva el stent de PTFE se utilizó en varias lesiones y situaciones angiográficas tanto en arterias coronarias como en injertos venosos. Nuestra experiencia consistió de 17 pacientes que fueron tratados por diferentes indicaciones clínicas y angiográficas: perforación coronaria en dos pacientes (pts), injertos venosos con trombo y cambios degenerativos en ocho (pts), aneurismas coronarios en 4 (pts) y trombo grande refractario a tratamiento habitual en otros 3 casos. Nuestros resultados con el stent de PTFE mostraron una tasa de éxito clínico del 100% sin complicaciones durante la fase hospitalaria y en el seguimiento clínico a 10 ± 3 meses sólo tres pacientes tuvieron algún evento cardíaco adverso mayor. La indicación potencial para el implante del stent de PTFE en injertos venosos todavía no se ha puntualizado; sin embargo a la luz de varios estudios pareciera haber poco beneficio en esta circunstancia. Por otro lado la perforación y el aneurisma coronario parecen ser las indicaciones más recomendables para la aplicación de este dispositivo.

Palabras clave: Injerto stent coronario. Stent cubierto. Stent de PTFE.

Key words: Coronary stent graft. Covered stent. PTFE stent.

Summary

SYNTHETIC MEMBRANE CORONARY STENT GRAFT IN CORONARY DISEASE

The use of a synthetic membrane-covered stent has been suggested to overcome some specific lesions in coronary arteries and to solve some potential complications that could arise in any procedure of coronary intervention. A synthetic membrane coronary stent graft (JOSTENT-JOMED) is constituted by a membrane of polytetrafluoroethylene (PTFE), fixed between two thin metallic stents. In this clinical review of our laboratory's experience, the Jostent graft was used in several angiographic circumstances in coronary arteries or in vein grafts. Our clinical experience consists of 17 patients that were treated with placement of PTFE stents for different indications: coronary rupture in two patients; thrombus and degenerative vein grafts in eight patients, coronary aneurysms in four patients, and thrombus in coronary arteries in three more. Our clinical results with this device suggest that its implant is feasible and safe with a clinical success of 100% without complications during in-hospital stay; during the clinical 11 ± 3 months follow-up, only three patients exhibited major cardiac events. The indication for PTFE stent in vein grafts with degenerative and thrombus lesions has not been determined yet; however, recently, some randomized trials have shown little benefit in this circumstance. On the other side, coronary vessel rupture and coronary aneurysms are currently the most definitive indications. (Arch Cardiol Mex 2005; 75: 267-278).

* Médico ex-residente del Departamento de Cardiología Intervencionista del Instituto Nacional de Cardiología.

Correspondencia:

Instituto Nacional de Cardiología. (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F). Departamento de Cardiología Intervencionista. E-mail: ramonvillavicencio@prodigy.net.mx

Recibido: 16 de febrero de 2005

Aceptado: 2 de agosto de 2005

Introducción

El stent coronario en la década de los noventa ha constituido un avance que revolucionó el tratamiento endovascular coronario que durante los años ochenta fue el catéter balón. Su beneficio ha sido el de reducir o corregir algunas de las limitaciones inherentes a la angioplastia coronaria convencional con balón. De tal suerte esta férula metálica proporciona un “andamiaje” que otorga una tensión radial suficiente para expandir la pared vascular evitando la remodelación vascular negativa y disminuyendo la posibilidad de reestenosis. La evolución tecnológica del stent ha permitido que este dispositivo no sólo sea usado como una férula inerte, sino que también en su estructura puedan incorporarse membranas sintéticas o biológicas que recubran al stent y que sean elaboradas de material inorgánico como es el politetrafluoroetileno (PTFE) o bien de material orgánico de tejido autólogo de vena y/o arteria o de pericardio bovino y que funcionen como una barrera física para el tratamiento de lesiones trombóticas en injertos venosos, así como para la corrección de aneurismas coronarios o de perforaciones del lecho coronario por traumatismo endovascular.

En esta revisión retrospectiva el objetivo principal fue evaluar la factibilidad del stent de PTFE en diversas situaciones o complicaciones angiográficas (injertos venosos con trombo, aneurismas coronarios, perforación coronaria y trombo grande “refractario” en arterias coronarias nativas). Por otro lado se analizó la tasa de eventos cardíacos adversos mayores en la fase hospitalaria y durante la evolución clínica a largo plazo.

Material y métodos

Características clínicas y angiográficas

De junio de 2000 a febrero de 2003 en nuestra institución se implantaron 18 stents de PTFE en 17 pacientes en diversas condiciones clínicas y angiográficas (injertos venosos con cambios degenerativos, aneurismas en arterias coronarias, perforación coronaria y trombo coronario en arterias coronarias nativas).

Doce pacientes fueron del sexo masculino y cinco del sexo femenino con edad promedio de 57 ± 15 años. La *indicación clínica* motivo del implante del stent cubierto fue por angor estable en 4 pacientes, angor inestable en 8, infarto agudo del miocardio en 3 y en angor postinfarto en otros dos. La *indicación angiográfica* en ocho pacientes fue por lesiones con cambios degenerativos y

friables en injertos venosos (seis de ellos con trombo asociado); en otros cuatro por aneurisma en arterias coronarias, en dos casos por perforación coronaria causada por aterectomía rotacional y por catéter X-Sizer y en los otros tres por trombo grande “refractario” al abordaje terapéutico que habitualmente se lleva a cabo en nuestro laboratorio. Las características angiográficas del tipo de lesiones abordadas con stent cubierto se resumen en la *Tabla I*. Las lesiones seleccionadas para ser tratadas con stent de PTFE tenían que presentar tortuosidad leve a moderada en el segmento vascular previo a la lesión y en las arterias coronarias nativas no debería de haber preferentemente ramos laterales grandes que se originaran en el trayecto del segmento vascular donde se posicionara el stent.

Características del stent y del procedimiento

El stent cubierto con PTFE (Jomed, Rangendingen, Germany) es una endoprótesis expandible con balón y que consiste de dos stents de acero inoxidable que comparten el mismo diseño del Jostent Flex sólo que el grosor de los postes metálicos es más reducido.¹ Entre ambos stents y a manera de “sandwich” se fija una capa microporosa ultradelgada de 75 micras de espesor con material sintético de politetrafluoroetileno, las porciones distales de ambos stents empalmados sobresalen de la membrana de PTFE dos milímetros en cada extremo, ya que ambas estructuras metálicas de cada stent están fijos en los bordes por medio de una soldadura (*Fig. 1*). El stent cubierto se encuentra disponible en longitudes de 9, 12, 16, 19 y 26 mm y tiene una capacidad de ser expandido con balón hasta un diámetro máximo de 5 mm. La primera generación de stents con PTFE, que se utilizó en la mayoría de nuestros pacientes (13 casos) fue el stent desmontable que tenía que ser montado y comprimido manualmente sobre el balón que lo transporta hacia el sitio de la lesión. El catéter balón

Tabla I. Indicaciones angiográficas para el implante de stent de PTFE.

Características angiográficas	Número de pacientes
Injertos venosos	8
Aneurismas coronarios	4
Perforación coronaria	2
Trombo “refractario”	3

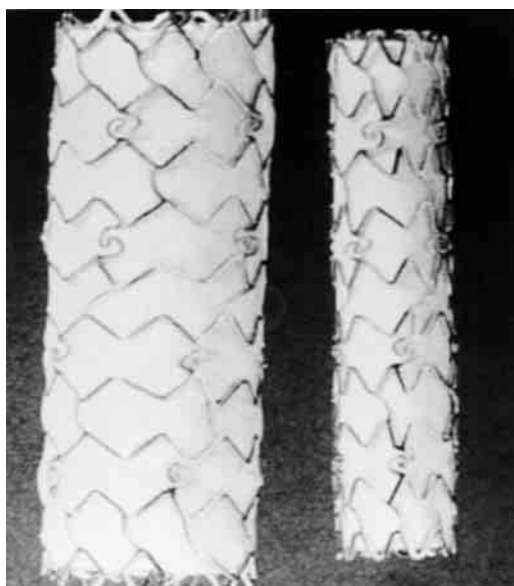


Fig. 1. El stent injerto Jomed está compuesto de una membrana sintética de politetrafluoroetileno localizada a manera de "sandwich" entre dos stents de acero inoxidable (Jostent Flex).

de tipo "semi-complaciente" fue el que se utilizó en todos los casos para montar el stent cubierto y en la mayoría de ellos, antes de montar el stent era necesario insuflar transitoriamente el balón a presión de 1 atmósfera y a continuación dejar el insuflador en presión neutra con el objeto de favorecer que el plástico del balón se "hale" y de tal forma el stent se sujete y se fije de una manera más óptima cuando es montado y comprimido manualmente sobre el balón. El catéter balón montado con el stent es compatible con catéter guía 7F de "alto flujo" (≥ 0.78). En todos los casos se efectuaron presiones atmosféricas mayor de 13 atmósferas para la impactación del stent. En los últimos cinco pacientes se utilizó la segunda generación de stents de PTFE (montados sobre el balón), lo que favoreció un tiempo más corto del procedimiento y un perfil de cruce más reducido.

Todos los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico por lo menos 3 días antes del implante del stent y todos recibieron 300 mg de clopidogrel vía oral al inicio del procedimiento. Fármacos inhibidores IIb-IIIa se administraron en 11 enfermos (en el grupo total de enfermos tratados en injertos venosos, así como en tres casos con aneurisma coronario). Los introductores arteriales fueron retirados en todos los casos 12 h des-

pués de finalizado el procedimiento. En los primeros 10 casos se indicó antiagregación plaquetaria con clopidogrel por un período de 8 semanas y en los últimos siete la indicación del clopidogrel se extendió a 6 meses. El seguimiento clínico promedio fue de 10 ± 3 meses en todos los pacientes y se llevó a cabo a través de la consulta externa de nuestra institución o en su defecto por contacto telefónico.

Definiciones: *Injertos venosos con cambios degenerativos* se consideraron a aquellos injertos con afección difusa por enfermedad aterosclerótica, asociado a "defectos de llenado" intraluminal. *Embolización distal* se definió como la "amputación" angiográfica de un vaso o ramo distal durante cualquier momento del procedimiento y/o bien la presencia de flujo disminuido en un vaso distal que previamente se encontraba permeable en la ausencia de oclusión en el sitio de la lesión "blanco" a tratar.² *Trombo "definido"* se refiere a la presencia de un defecto de llenado con tinción o retención de material de contraste en por lo menos tres proyecciones ortogonales.³ *Trombo "grande"* se consideró aquel trombo con diámetro ≥ 2 veces al diámetro vascular de referencia. Aneurisma coronario se definió como una dilatación sacular con un diámetro mayor a 1.5 veces al diámetro vascular de referencia.⁴ La *perforación coronaria* se definió según la clasificación de Ellis.⁵ *Trombo "refractario"* se consideró a aquel trombo que no tenía mejoría angiográfica con el uso de dispositivos de trombectomía y aspiración que habitualmente se utilizaban en ese período de estudio en nuestro laboratorio (catéter X-Sizer y/o bien dilatación conjunta con catéter balón); además de que aquellos casos con angina inestable con demostración angiográfica de trombo hubieran completado una infusión parenteral de inhibidores IIb-IIIa por lapso de 24 a 48 h antes del procedimiento.

Éxito angiográfico se consideró cuando el resultado angiográfico final mostró una lesión residual menor del 10% sin imagen de disección ni trombo residual en el sitio del stent y con flujo distal TIMI 3. Eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) se definieron cuando se presentaba cualquiera de los siguientes eventos: isquemia recurrente, infarto agudo del miocardio, cirugía de urgencia o muerte por complicación cardíaca.

Resultados

Los resultados se describen dependiendo del tipo de indicación angiográfica.

Injertos venosos con cambios degenerativos.

Todas las lesiones tratadas se localizaron en el cuerpo del injerto venoso. El tiempo promedio de la revascularización quirúrgica hasta la fecha del procedimiento fue de 8 ± 3 años. En el grupo total de ocho casos se infundió desde el inicio del procedimiento inhibidores IIb-IIIa y en todos ellos se realizó pre-dilatación con catéter balón en el sitio de la lesión. De los ocho stents implantados, cinco tuvieron una longitud de 19 mm y tres fueron de 26 mm. La presión de impactación promedio fue de 14 ± 3 atmósferas. El promedio de severidad de la estenosis pre-procedimiento valorada por angiografía coronaria cuantitativa en todas las lesiones analizadas fue del $84\% \pm 13$ y post-procedimiento fue del $4\% \pm 2$. En un caso de lesión sub-oclusiva por trombo grande con cambios degenerativos y conectado a la arteria descendente anterior se utilizó el sistema de trombectomía y aspiración con catéter X-Sizer antes del implante de un stent de PTFE de 26 mm (Fig. 2). Éxito angiográfico se obtuvo en el 100% de los casos. En ninguno de los casos hubo embolización hacia la arteria coronaria nativa receptora del injerto y tampoco en ninguno de los casos se observó fenómeno de "no-reflujo". Elevación sérica de CK dos veces mayor al nivel normal sólo estuvo presente en un caso que fue intervenido por infarto al miocardio en evolución. En este grupo de enfermos con lesiones en injertos venosos ninguno presentó ECMA en la fase hospitalaria inicial; sin embargo durante el seguimiento clínico a 10 meses como promedio, seis de los pacientes se encontraban en clase funcional I de la Clasificación Canadiense de Angina y en uno de ellos un angiograma de control 13 meses después no mostró reestenosis, los otros dos casos presentaron eventos de isquemia recurrente que fueron causados por oclusión trombótica del stent demostrada angiográficamente; el primero de ellos tuvo coincidencia con la suspensión de clopidogrel dos semanas después del procedimiento y el otro aconteció cuatro meses después del procedimiento con manifestación clínica de insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva.

Aneurismas coronarios. De los cuatro casos tratados, en tres de ellos la localización del aneurisma fue en el tercio medio de la arteria coronaria derecha y en el otro caso en la arteria circunfleja. En tres de los casos se utilizaron stents con longitud de 19 mm y en el otro se utilizaron dos stents empalmados. La pre-

sión de impactación promedio fue de 18 ± 2 atmósferas. En un caso con aneurisma parcialmente trombosado en la arteria circunfleja se infundió localmente abciximab a través de un catéter de infusión intracoronario con dosis de 40 mg en bolo I-V y posteriormente se mantuvo una infusión de 10 mg/hora durante seis horas. El angiograma de control mostró desaparición total del trombo y a continuación se implantaron dos stents empalmados de 19 y 16 mm para cubrir totalmente la longitud del aneurisma (Fig. 3). Se obtuvo éxito angiográfico y clínico en los cuatro enfermos sin desarrollo de ECMA durante la fase hospitalaria. La evolución clínica a largo plazo durante un seguimiento promedio de 10 meses evidenció que tres de los pacientes estaban libres de eventos isquémicos recurrentes, incluso en uno de ellos con el aneurisma tratado en la arteria circunfleja se obtuvo angiograma de control a los seis meses, que mostró permeabilidad sin evidencia de reestenosis de los dos stents empalmados en el sitio del aneurisma. El otro enfermo que inicialmente había tenido éxito presentó muerte súbita diez semanas después del implante del stent.

Perforación de arteria coronaria. El primer caso correspondió a un paciente que ingresó por angor inestable. La coronariografía mostró lesión crítica y calcificada con enfermedad difusa en la porción proximal de la arteria circunfleja. De primera instancia se utilizó rotablación, habiendo imposibilidad para cruzar la lesión con una oliva de 1.25 mm. El angiograma de control mostró extravasación de material de contraste hacia el espacio pericárdico (perforación grado III)⁵ e inmediatamente se colocó stent PTFE montado en balón de 3.0 x 16 mm obteniéndose una corrección total de la perforación vascular (Fig. 4). El ecocardiograma sólo mostró derrame pericárdico leve sin datos de taponamiento cardíaco. El enfermo egresó dos días después sin complicaciones y en el seguimiento clínico a 9 meses se encontraba asintomático cardiovascular. El segundo caso aconteció en un paciente con infarto agudo en evolución de localización inferior. El angiograma inicial mostró lesión sub-oclusiva en el tercio medio de la arteria coronaria derecha con trombo grande subyacente > 10 mm y con flujo distal TIMI 2. Inicialmente se utilizó catéter X-Sizer, realizándose seis pases a través de la lesión trombótica. El angiograma inmediato mostró extravasación de material de

contraste con infiltración miocárdica significativa de material de contraste en el lecho perivascular (perforación grado III). En forma inmediata se implantó un stent de 26 mm montado en un catéter balón de 4.5 x 30 mm en el sitio de la perforación vascular. Así mismo, se colocó un

stent Jomed 4.0 x 16 mm en el sitio de la lesión responsable de la oclusión trombótica en el segmento vertical. El ecocardiograma mostró derrame pericárdico leve sin evidencia de taponamiento cardíaco. El angiograma final mostró ausencia de lesión residual en ambos stents con correc-

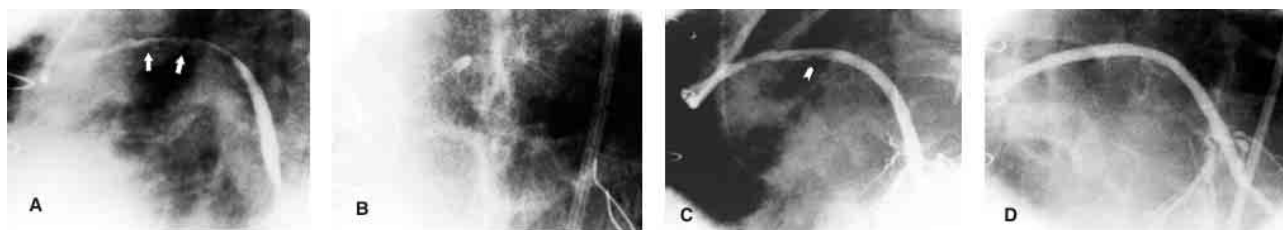


Fig. 2. Paciente con infarto anterior en evolución y con hemoducto venoso conectado a la arteria descendente anterior.
a) Imagen de trombo difuso con cambios degenerativos en el cuerpo del injerto.
b) Múltiples pases con el catéter de trombectomía-aspiración X-Sizer.
c) Mejoría significativa del flujo con imagen "laminar" de trombo residual.
d) Resultado final con colocación de stent de PTFE de 26 mm de longitud.

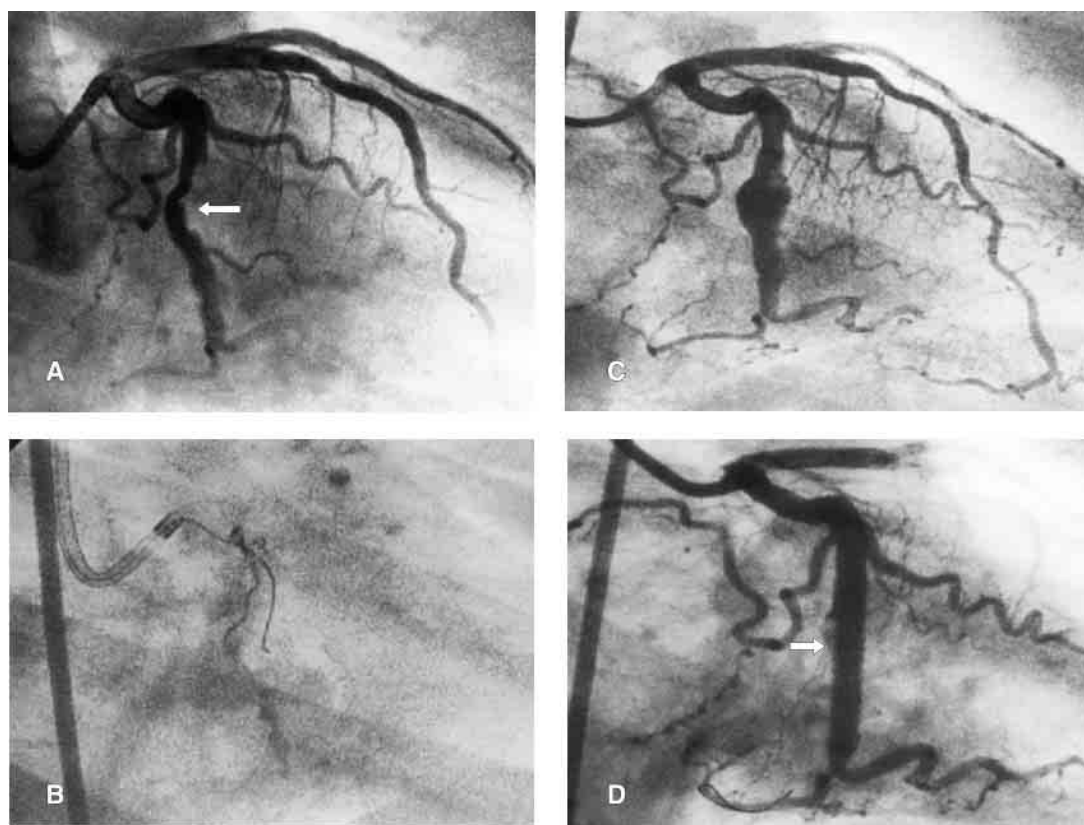


Fig. 3. Paciente con aneurisma trombosado en la porción media de la arteria circunfleja.
a) Imagen de trombo en el sitio de una dilatación aneurismática conocida previamente por angiografía.
b) Infusión de abciximab (100 mg en 6 horas) a través de catéter de infusión.
c) Resultado post-infusión de trombolítico intracoronario mostrando trombo residual mínimo.
d) Resultado final posterior a la colocación de dos stents de PTFE empalmados de 19 y 16 mm de longitud.

ción total de la perforación sin trombo residual y flujo TIMI 3. La angiografía de control en el seguimiento a 8 meses no mostró reestenosis en el sitio del stent injerto.

Trombo localizado en arteria coronaria nativa “refractario” a tratamiento habitual. En este tópico hubo tres pacientes. El primero de ellos ingresó con infarto inferior en evolución documentándose angiográficamente estenosis aparentemente significativa con trombo grande adyacente de 13 mm de longitud localizado en el segmento vertical de la coronaria derecha con flujo distal TIMI 2, inmediatamente se administró tirofiban por vía parenteral y se realizaron 8 pases con el catéter X-Sizer en el sitio de la lesión; así como dilataciones complementarias con catéter balón. El control angiográfico mostró poca mejoría en el tamaño del trombo por lo que se colocó un stent de PTFE de 16 mm montado en balón de 4.0 x 20 mm. El resultado final mos-

tró exclusión total del trombo sin evidencia de embolización ni de fenómeno de “no-reflujo” (Fig. 5). En el seguimiento clínico a 8 meses el paciente se encontraba asintomático cardiovascular. *El segundo caso* correspondió a un paciente de 44 años con angor post-infarto. El angiograma mostró lesión significativa en el tercio medio de la arteria coronaria derecha con imagen de trombo grande adyacente. Se inició abciximab al inicio del procedimiento. La lesión trombótica se trató inicialmente con catéter balón sin disminución en el tamaño del trombo, decidiéndose implantar stent PTFE de 4.0 x 16 mm el resultado mostró exclusión del trombo sin lesión residual y flujo distal normal, no hubo complicaciones y en el seguimiento clínico a 8 meses estaba asintomático. *El tercer caso* trató de un enfermo de 67 años con angor inestable, cuya angiografía coronaria mostró lesión excéntrica con calcificación y trombo grande adyacente. Se

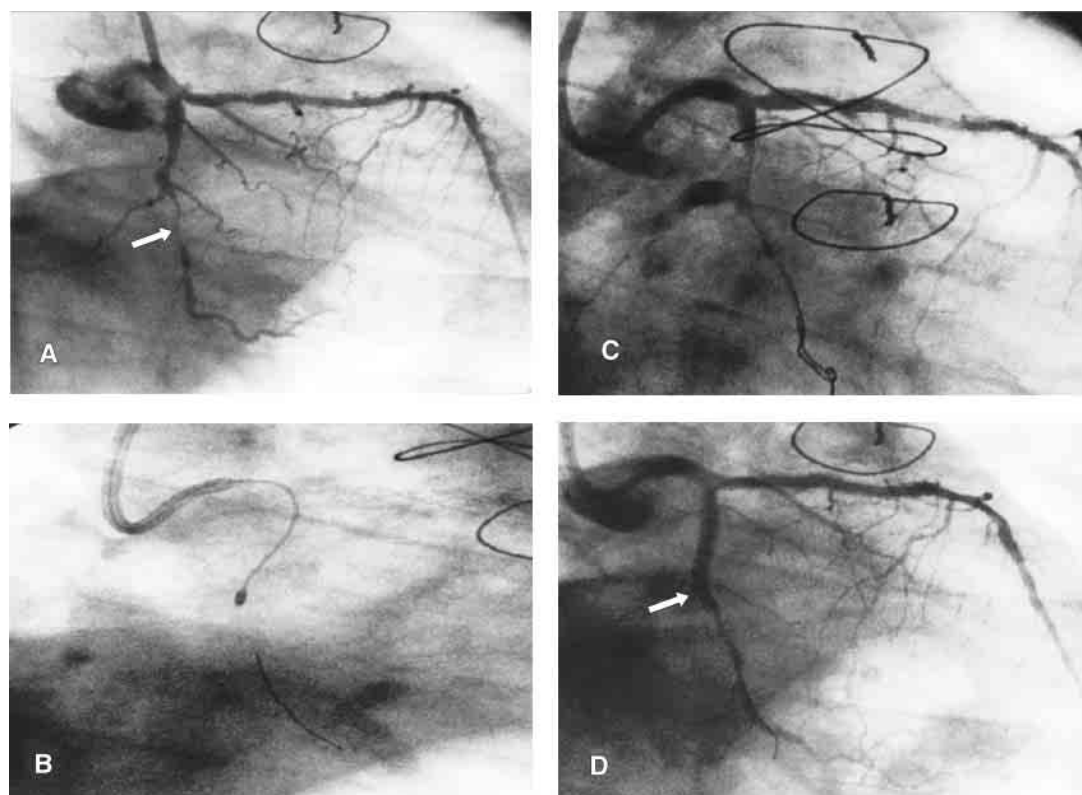


Fig. 4. Paciente con lesión compleja en la arteria circunfleja complicada con perforación coronaria secundaria a aterectomía rotacional.

- Lesión larga y crítica en la porción distal de la arteria circunfleja.
- Imposibilidad de cruzar la lesión con oliva de rotablación de 1.25 mm.
- Extravasación evidente de material de contraste (perforación grado III) con fractura del filamento utilizado para la rotablación, el cual queda alojado en la porción distal de la arteria circunfleja.
- Resultado posterior al cruce de la lesión con filamento guía 0.014" y con colocación de stent de PTFE de 16 mm.

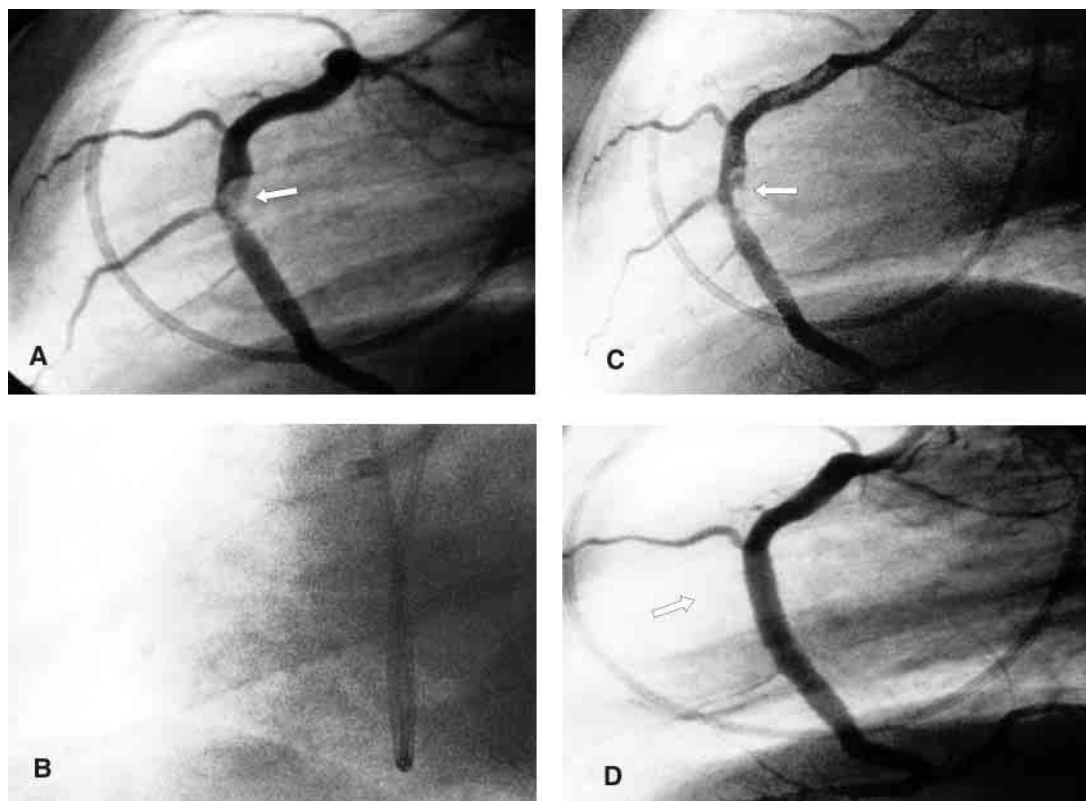


Fig. 5. Paciente con infarto inferior en evolución y trombo suboclusivo en la arteria coronaria derecha.
a) Trombo “grande” en el segmento vertical de la coronaria derecha con flujo distal TIMI 2.
b) Utilización de catéter X-Sizer y dilatación con balón en forma reiterativa.
c) Control angiográfico mostrando persistencia de trombo residual significativo.
d) Angiograma final posterior a la colocación de stent de PTFE de 16 mm con exclusión total del trombo residual.

inició abciximab durante 48 h y el angiograma de control mostró persistencia del trombo por lo que se predilató con un catéter balón 4.0 x 20 mm de “alta presión” con el que fue posible romper el sitio de placa “dura”; se consideró que el uso de catéter X-Sizer no era indicado por la presencia de calcificación en el trayecto vascular previo a la lesión y por lo tanto se colocó un stent de PTFE de 4.0 x 16 mm con resultado angiográfico que mostró exclusión total del trombo. En el seguimiento a 9 meses el enfermo se encontraba libre de eventos isquémicos cardíacos.

Discusión

La evolución tecnológica del stent coronario no solamente comprende a una estructura inerte que proporciona un andamiaje metálico que expande la pared vascular aumentando el área circunferencial del lumen arterial modificando la remodelación vascular⁶ y disminuyendo la reestenosis angiográfica,^{7,8} sino también ha lle-

gado a constituir un medio o vector que puede actuar con diferentes y específicas funciones como serían la de actuar como un reservorio para la “*liberación local*” de fármacos antiproliferativos o antitrombóticos,⁹⁻¹² también puede actuar como una “*barrera física*” por medio del stent cubierto con membrana con el propósito de evitar la embolización de “*detritus*” tisulares o trombos, atrapándolos contra la pared vascular en el tratamiento de lesiones degenerativas o trombóticas. Esta misma barrera tiene la versatilidad de actuar como un “*sello*” en caso de perforación vascular coronaria como causa de complicación de procedimientos de terapia endovascular y así mismo debido a las propiedades de ferulización y de revestimiento puede restaurar la arquitectura intraluminal en el caso de aneurisma coronario. Es importante mencionar que el primer reporte clínico de la utilidad del stent de membrana con PTFE fue descrito por Gerckens en 1998.¹³ La experiencia con la utilización del stent de

Tabla II. Seguimiento a largo plazo (10 ± 3 meses).

Características angiográficas	Sobrevida libre de eventos cardíacos (10 meses)	Oclusión trombótica tardía
Injertos venosos (n = 8)	6 (75%)	2 (25%)*
Aneurismas coronarios	3 (75%)	—
Perforación coronaria	2 (100%)	—
Trombo "refractario"	3 (100%)	—

* Documentada por angiografía

membrana de PTFE en nuestra serie caracterizada por distintas entidades angiográficas mostró un escenario optimista durante la fase hospitalaria, ya que se obtuvo un éxito clínico del 100%. En el grupo total de pacientes tratados no hubo eventos cardíacos adversos mayores durante la fase hospitalaria, así como tampoco elevación del nivel sérico de CPK mayor de dos veces al nivel normal en los procedimientos no relacionados a infarto agudo. Es importante destacar que en el total de los pacientes tratados con stent de PTFE no se presentaron eventos de embolización en el lecho vascular distal ni tampoco fenómeno de "no-reflujo". Sin embargo, en el seguimiento clínico a 10 meses como promedio los resultados iniciales tan favorables no se mantuvieron, ya que en tres de ellos (19%) hubo eventos cardíacos asociados a oclusión o cierre abrupto del stent (uno de ellos con infarto del miocardio por oclusión aguda del stent que coincidió con la suspensión temprana de clopidogrel, otro enfermo tuvo insuficiencia cardíaca que se asoció a oclusión trombótica tardía del stent y el otro presentó muerte súbita dos meses después del procedimiento) (Tabla II).

En el grupo de pacientes con *injertos venosos* en los que existía un ingrediente trombótico es relevante destacar que en forma conjunta se utilizaron inhibidores IIb-IIIa y en uno de ellos además se utilizó sistema de trombectomía con catéter X-sizer. Los resultados obtenidos en nuestra serie de injertos venosos tratados con stent de PTFE durante la fase hospitalaria fueron muy alentadores y similares a aquéllos reportados por otros autores en los que los resultados durante la fase hospitalaria mostraron una tasa reducida de ECMA.^{1,13-17} Uno de los registros más grandes con la experiencia del stent de PTFE en injertos

venosos fue el de Baldus y cols.¹⁸ que analizó prospectivamente a 125 stents implantados en 109 enfermos con lesiones localizadas en el cuerpo de injertos venosos y con duración promedio de 11 años después de la cirugía de revascularización; sólo el 19% de todos los injertos tuvieron cambios degenerativos con trombo. Los resultados de este estudio mostraron éxito clínico del 98% con obtención de flujo TIMI 3 en el 95% al final del procedimiento; embolización distal aconteció en el 4% y elevación sérica de CK mayor del doble del valor inicial en sólo el 5% de los casos. Sin embargo en el seguimiento a 6 meses los resultados no fueron tan alentadores ya que hubo mortalidad por etiología cardíaca del 7%, otros tres pacientes tuvieron infarto Q y en nueve hubo necesidad de volver a realizar nuevo procedimiento intervencionista en el vaso inicialmente tratado. Es importante destacar que la mayoría de los enfermos en este estudio tuvieron un período insuficiente de tratamiento con clopidogrel o ticlopidina post-intervención de sólo diez semanas, lo que probablemente influyó en el seguimiento a largo plazo en una mayor incidencia de eventos isquémicos recurrentes debido a un incremento en la frecuencia de eventos de oclusión trombótica tardía. Recientemente el stent de PTFE se ha puesto a prueba en tres estudios multicéntricos y aleatorizados que han evaluado al stent de PTFE en el tratamiento de injertos venosos comparándolos con stents convencionales el primero de ellos es el RECOVERS,¹⁹ el segundo es el STING²⁰ y el último es el BARRICADE.²¹ El estudio RECOVERS aleatorizó a 301 pts (156 con stent de PTFE y 145 con stent convencional de Jomed), con el objetivo primario de evaluar la reestenosis angiográfica a 6 meses y secundariamente la evaluación de eventos cardíacos mayores adversos (ECMA) a 30 días y 6 meses. Lesiones con trombo grande que ocupaban > 50% del diámetro vascular fueron excluidas y sólo se incluyeron un 41% de lesiones con cambios degenerativos en el grupo con stent PTFE. El éxito angiográfico fue similar entre ambos grupos (PTFE: 97% vs stent Jomed: 98%); sin embargo, los ECMA en fase temprana fueron mayores en el grupo PTFE (10.3% vs 3.4%, p = 0.047). La reestenosis angiográfica a 6 meses no mostró diferencias entre ambos grupos (24.2% vs 24.8%). Los resultados de este estudio con lesiones predominantemente de moderada complejidad no mostraron ventaja del stent de PTFE sobre el stent conven-

cional acarreado por otro lado una tasa mayor de complicaciones cardíacas intrahospitalarias debidas principalmente a una frecuencia mayor de infartos no-Q. El estudio STING aleatorizó a 211 pacientes (106 con stent convencional Flex stent vs 105 a stent PTFE) con el objetivo primario de evaluar la reestenosis angiográfica a 6 meses. Este estudio no describe en forma categórica la inclusión de lesiones degenerativas con trombo y sólo hace mención que el 28% de las lesiones intervenidas en cada grupo correspondían a lesiones complejas. Los resultados no mostraron diferencias en las tasas de éxito angiográfico y en ECMA durante la fase hospitalaria. Se obtuvo una tasa de reestenosis comparable entre ambos grupos (Flex 20% vs PTFE 29%; $p = 0.15$), sin embargo se observó una tendencia a una frecuencia mayor de eventos de oclusión tardía en el grupo de PTFE (16% vs 7%; $p = 0.069$). En el seguimiento a 14 meses no hubo diferencias en la tasa acumulativa de eventos cardíacos en lo que se refiere a mortalidad, infarto o revascularización del vaso "blanco" los resultados de este estudio no mostraron superioridad del stent PTFE vs stent convencional en lo que se refiere a la frecuencia de reestenosis o de ECMA acumulados durante el seguimiento a largo plazo. Por último el estudio BARRICADE, que tuvo la intención inicial de reclutar a 500 pts, aleatorizó a la mitad de ellos a implante de stent convencional vs stent injerto Jostent con el objetivo primario de evaluar reestenosis angiográfica a 8 meses. Los criterios de inclusión comprendieron lesiones en injertos venosos con longitud 25 mm y con diámetro vascular del hemoducto entre 3.0 a 5.0 mm dejando a criterio del operador la utilización de dispositivos de protección distal o bien de trombectomía con aspiración, la administración de clopidogrel se indicó por lo menos durante 8 meses. Sin embargo después del reclutamiento de 241 pts y en el análisis de los primeros 125 pts con seguimiento a 8 meses se decidió suspender el estudio debido principalmente al hallazgo de una tasa inusualmente elevada de oclusión total en el grupo con injerto stent comparativamente al stent convencional (26.7 vs 9.6%, $p = 0.28$), así mismo el stent injerto de PTFE no demostró reducción en la tasa de reestenosis angiográfica ni en la sobrevida libre de eventos cardíacos comparativamente al stent convencional. En síntesis los resultados poco favorables de los estudios RECOVERS, STING y BARRICADE orillan en el momento actual al

stent de PTFE a una aplicación muy limitada en el escenario de los **injertos venosos**; además su uso se asocia a una tasa muy elevada de oclusión tardía y a una mayor frecuencia de ECMA en fase temprana.

En lo que se refiere a los **aneurismas coronarios**, su incidencia varía entre 0.1% al 4.9%⁴ y se dividen en dos tipos (aneurismas verdaderos y pseudoaneurismas) que pueden diferenciarse por ultrasonido intracoronario.²² Los aneurismas coronarios pueden desencadenar isquemia miocárdica por trombosis *in situ* y embolización. El tratamiento ha sido controversial y diversos autores han recomendado tratamiento médico con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios, e incluso otros han optado por tratamiento quirúrgico de revascularización con o sin resección o bien ligadura del aneurisma.^{23,24} Desde el punto de vista del tratamiento intervencionista el primer reporte exitoso de un stent con membrana para el tratamiento de un aneurisma coronario fue descrito por Wong y cols. utilizando un stent convencional cubierto de injerto autólogo de vena.²⁵ Posteriormente con el advenimiento del stent PTFE ha habido un incremento progresivo en el número de casos reportados de aneurismas coronarios tratados exitosamente.²⁶⁻²⁸ Las limitaciones principales para la utilización del stent con membrana de PTFE han sido en general la oclusión de un ramo secundario y la dificultad para avanzar el catéter que distribuye el stent en segmentos vasculares tortuosos debido a la rigidez y poca flexibilidad del stent especialmente en el stent montado manualmente.

Ante la evidencia cada vez más creciente de la utilización de stents con membrana para la corrección de aneurismas coronarios con la restauración de la arquitectura intraluminal y del flujo laminar es muy probable que este tipo de stent en el momento actual sea la alternativa terapéutica más adecuada para este tipo de afección coronaria.

La **perforación coronaria** puede presentarse entre el 0.1% al 3% de las lesiones tratadas con diversas técnicas de intervencionismo.^{5,29} Existe mayor riesgo de perforación cuando se utilizan dispositivos de aterectomía rotacional o direccional y recientemente se han descrito los primeros casos con la utilización del sistema X-Sizer de trombectomía.³⁰ El único abordaje terapéutico de la perforación coronaria durante los años 80 y gran parte de los 90 fue con catéter balón convencional o bien con catéter de auto-

perfusión que permitía un tiempo de insuflación prolongado y como medidas generales conjuntas la administración de protamina y una pronta valoración ecocardiográfica para evaluación de taponamiento cardíaco y en caso necesario pericardiocentesis. En ocasiones y de manera adicional se colocaban stents convencionales con pobres resultados. Con las anteriores medidas terapéuticas era factible corregir un 40 a 50% de las perforaciones en el lecho vascular coronario y en caso contrario el paciente tenía que someterse a cirugía de urgencia con morbi-mortalidad elevada.³¹ Con el advenimiento del stent cubierto inicialmente de vena autóloga y después con membrana de PTFE ha permitido que este dispositivo sea en el momento actual la alternativa más eficaz y confiable en reducir significativamente las complicaciones emanadas de una perforación coronaria, ya que literalmente “sella” la pared vascular y “restaura” desde el punto de vista angiográfico la arquitectura intraluminal en el sitio de la perforación.³²⁻³⁴ Las limitaciones observadas de su uso en caso de perforación son las inherentes a la rigidez intrínseca del dispositivo lo que dificulta o imposibilita el abordaje hacia perforaciones distales cuando existe un acceso vascular coronario tortuoso. Así mismo un punto de precaución es el hecho de que si la perforación acontece en un segmento vascular donde se origina un ramo secundario grande, éste quedará excluido con las complicaciones isquémicas inherentes. En nuestra serie los dos casos de perforación fueron debidos por rotablación en un caso y por catéter X-sizer, en ambos el sitio de perforación fue sellado exitosamente con el stent de PTFE sin ECMA en la fase hospitalaria, ni durante el seguimiento a largo plazo.

La utilización del stent de PTFE para el tratamiento de **trombo coronario “grande”** que no responde a tratamiento en arterias coronarias nativas es muy controversial y existe mínima evidencia reportada en la literatura, sin embargo podría ser una medida terapéutica “justificable” en casos muy seleccionados en los que otros recursos terapéuticos, mecánicos y farmacológicos han fallado para mejorar o eliminar un trombo coronario grande.

En resumen a pesar de múltiples reportes en la literatura con tasas elevadas de éxito con el stent de PTFE en distintas condiciones clínicas y angiográficas durante la fase hospitalaria y durante la fase temprana de seguimiento, los resultados a largo plazo en lo que se refiere a una

sobrevida libre de eventos cardíacos no han sido tan gratificantes debido a la presencia de eventos de oclusión trombótica tardía que acontecían dentro de semanas a pocos meses después del implante del stent y que se asociaban a períodos relativamente cortos de tratamiento con clopidogrel o ticlopidina. Este fenómeno de oclusión trombótica se documentó en el seguimiento en dos de nuestros pacientes y es probable que haya acontecido en el paciente que tuvo muerte súbita dos meses después del procedimiento. Es importante mencionar que estos tres casos pertenecieron a los primeros realizados en nuestra serie en los que el uso del clopidogrel se extendió exclusivamente a sólo ocho semanas post-procedimiento. El fenómeno de oclusión trombótica tardía en el stent de PTFE es debido a un fenómeno de “re-endotelización tardía” del stent por lo que se ha establecido como norma terapéutica la administración de clopidogrel por un período mínimo de 6 meses posterior al implante del stent de PTFE, lo cual ha reducido parcialmente la aparición de eventos de oclusión trombótica temprana. Otra limitación de este stent injerto con membrana de PTFE es la tasa de reestenosis tardía que a juzgar por los estudios aleatorizados es muy comparable a la observada en los stents convencionales “no liberadores de droga”.

Conclusiones

Las indicaciones para la implantación del stent cubierto con membrana de PTFE no han sido determinadas en forma absoluta; sin embargo es muy convincente que en la perforación coronaria secundaria a una complicación de intervencionismo coronario habría poca duda en implantar un stent cubierto de membrana en arterias epicárdicas > 2.5 mm para evitar las complicaciones de morbi-mortalidad inherentes a taponamiento cardíaco. En casos seleccionados de aneurisma coronario la colocación del stent de PTFE es una alternativa terapéutica atractiva ya que restaura la arquitectura intraluminal restableciendo el flujo laminar y evitando la complicación de trombosis que se presenta en el segmento de dilatación vascular. En los casos de injertos venosos que presentan abundante material trombótico y/o “detritus” tisulares, una ventaja teórica sería prevenir la embolización distal de trombo y de material de placa aterosclerótica; no obstante a pesar de esta atractiva hipótesis en los estudios aleatorizados¹⁹⁻²¹ publicados recientemente y analizados en la sección de discusión no se demos-

tró mayor beneficio con el stent de PTFE comparativamente al stent convencional, sino más bien un efecto deletéreo con una mayor frecuencia en eventos isquémicos especialmente infarto no Q durante la fase hospitalaria y una tasa elevada de oclusión tardía. En este último tópico, en la actualidad la tendencia terapéutica en el tratamiento de lesiones en injertos venosos es la de utilizar implante de stent liberador de droga combinado con filtros de protección distal, ya que algunos estudios multicéntricos y aleatorizados han demostrado la eficacia de este tipo de dispositivos en reducir la tasa de eventos isquémicos especialmente en lo que concierne a la frecuencia de infarto sin elevación del segmento S-T, así

como también una reducción en la frecuencia del fenómeno de "no-reflujo" y de eventos de embolización distal.^{35,36}

El futuro de los stents cubiertos con membrana de PTFE probablemente consistirá en lograr una mejoría de sus características tecnológicas reduciendo el perfil del dispositivo y aumentando su flexibilidad para abordar a segmentos vasculares tortuosos y distales. Por otro lado resultaría muy atractivo el hecho de que en la membrana de PTFE puedan incorporarse drogas anti-proliferativas y/o antitrombóticas con el objeto de reducir algunas de las principales limitaciones de este tipo de stents que son la reestenosis y la oclusión trombótica tardía.

Referencias

1. ELSNER M, AUCH-SCHWELK W, BRITTEN M, WALTER DH, SCHACHINGER V, ZEIHNER AM: *Coronary stent grafts covered by a polytetrafluoroethylene membrane*. Am J Cardiol 1999; 84: 335-338.
2. LEFKOVITS J, HOLMES RD, CALIFF RM, SAFIAN RD, PIEPER K, KEELER G, TOPOL EJ: *Predictors and sequelae of distal embolization during saphenous vein graft intervention from the CAVEAT-II trial*. Circulation 1995; 92: 734-740.
3. WILENSKY R, BOURDILLON P, VERNON AV, SELLER JA: *Intracoronary artery thrombus formation in unstable angina: a clinical, biochemical and angiographic correlation*. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 692-699.
4. SWAYE PS, FISHER LD, LITWIN P: *Aneurysmal coronary artery disease*. Circulation 1983; 67: 134-138.
5. ELLIS SG, AJLUNI S, ARNOLD AZ, POPMA JF, BITTL JA, EIGLER NL, COWLEY MJ, RAYMOND RE, SAFIAN RD, WHITLOW PL: *Increased coronary perforation in the new device era: incidence, classification, management and outcome*. Circulation 1994; 90: 2725-2730.
6. SIGWART U, PUEL J, MIRKOVITH V, JOFFRE F, KAPPENBERGER L: *Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty*. N Engl J Med 1987; 316: 701-706.
7. SERRUYS PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, RUTSCH W, Heyndrickx G, Emmanuelson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Bilardi J, Sigwart U, Colombo A, Jacques GJ, van den Heuvel P, Delcan J, Morel Maria-angele, for the Benestent Study Group. *A comparison of Balloon-Expandable e-Stent implantation with Balloon Angioplasty in Patients with Coronary Artery Disease*. N Engl J Med 1994; 331: 489-495.
8. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shalnovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S: *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.
9. HERDEG C, OBERHOFF M, BAUMBACH A, BLATTNER A, AXEL DI, SCHRÖDER S, HEINLE H, KARSCH KR: *Local paclitaxel delivery for the prevention of restenosis: biological effects and efficacy in vivo*. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1969-1976.
10. MORICE M-C, SERRUYS PW, SOUSA JE, FAJADET J, BAN HAYASHI E, PERIN M, COLOMBO A, SCHULER G, BARRAGÁN P, GUAGLIUMI G, MOLNAR F, FALOTICO R: *A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization*. N Engl J Med 346: 1773-1780.
11. MOSES JF, LEON MB, POPMA JJ, FITZGERALD PJ, HOLMES DR, O'SHAUGHNESSY C, CAPUTO RP, KEREIAKES DJ, WILLIAMS DO, TEIRSTEIN PS, JAEGER JL, KUNTZ RE: *Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery*. N Engl J Med 2003; 349: 1315-1323.
12. SERRUYS P, EMANUELSSON H, VANDER GIESSEN W, VAN DER GIESSEN W, LUNN AC, KIEMENEY F, MACAYA C, RUTSCH W, HENDRICKX G, SURYAPRANATA H, LEGRAND V, GOY JJ, MATERNE P, BONNIER H, MORICE M-C, FAJADET J, BELARDI J, COLOMBO A, GARCÍA E, RUYGROK P, DE JAEGERE P, MOREL M-A: *Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries: early outcome of the Benestent-II pilot study*. Circulation 1996; 93: 412-422.
13. GERCKENS U, MÜLLER R, CATTALAENS M, GRUBE E: *The New Coronary Stent Graft Jostent: First clinical experience*. J Am Coll Cardiol 1998; 31(2); Suppl A: 414A.

14. ELSNER M, AUCH-SCHWELK W, BRITTEN M: *Coronary stent grafts covered by a polytetrafluoroethylene membrane*. Am J Cardiol 1999; 84: 335-338.
15. STÖRGER H, HAASE J: *Polytetrafluoroethylene-Covered stents: Indications, Advantages and limitations*. J Interv Cardiol 1999; 12: 451-456.
16. BALDUS S, KÖSTER R, REIMERS J, HAMM CW: *Membrane-covered stents for the treatment of aorto-coronary vein graft disease*. Cathet Cardiovasc Intervent 2000; 50: 83-88.
17. BRIGUORI C, DE GREGORIO J, NISHIDA T, ADAMIAN M, ALBIERO R, TUCCI G, DI MARIO C, COLOMBO A: *Polytetrafluoroethylene-covered stent for the treatment of narrowings in aortic-coronary saphenous vein grafts*. Am J Cardiol 2000; 86: 343-346.
18. BALDUS S, KÖSTER R, ELSNER M, WALTER DH, ARNOLD R, AUCH-SCHWELK W, BERGER J, RAU M, MEINERTZ T, ZEHIER AM, HAMM CW: *Treatment of aortocoronary vein graft lesions with membrane-covered stents*. Circulation 2000; 102: 2024-2027.
19. STANKOVIC G, COLOMBO A, PRESBITERO P, VAN DEN BRANDEN F, INGLESE L, CERNIGLIARO C, NICOLLI L, BARTORELLI AL, RUBARTELLI P, REIFART N, HEYNDRIKX GR, SAUNAMAKI K, MORICE MC, SGURA FA, DI MARIO C: *Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene covered stent in saphenous vein grafts (RECOVERS) trial*. Circulation 2003; 108: 37-42.
20. SCHÄCHINGER V, HAMM CW, MÜNDEL T, HAUDE M, BALDUS S, GRUBE E, BONZEL T, KONORZA T, KÖSTER R, ARNOLD R, HAASE J, PROBST P, VOM DAHE J, NEUMANN FJ, MUDRA H, HENNEN B, THIELE L, ZEIER AM: *A randomized trial of polytetrafluoroethylene membrane-covered stents compared with conventional stents in aortocoronary vein grafts*. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1360-1369.
21. STONE GW, GOLDBERG S, MEHRAN R, O'SHAUGHNESSY CH, MIDEL M, SIEGEL R, GEORGE B, SATLER L, RAIZNER A, NEGOTTA M, FAHY M, ARJOMAND-FARD H, LANSKY AJ: *Columbia University Medical Center, New York, NY. Cardiovascular Research Foundation, New York, NY: A Prospective, Randomized U.S. Trial of the PTFE Covered JOSTENT for the Treatment of Diseased Saphenous Vein Grafts: The BARRICADE Trial*. J Am Coll Cardiol 2005; (Suppl) Feb 2005: 27A.
22. GAZZAND TJ, MINTZ GS, POPMA JJ: *Intravascular ultrasound diagnosis of a coronary artery pseudoaneurysm following percutaneous transluminal coronary angioplasty*. Am Heart J 1993; 125: 880-882.
23. BURNS CA, COWLEY MJ, WESCHLER AS: *Coronary aneurysms: a case report and review*. Cathet Cardiovasc Diagn 1992; 27: 106-112.
24. ALFORD WC, STONEY WS, BURRUS GR: *Recognition and operative management of patients with arteriosclerotic coronary artery aneurysms*. Ann Thorac Surg 1976; 22: 317-321.
25. WONG SC, KENT KM, MINTZ GS: *Percutaneous transcatheter repair of a coronary aneurysm using a composite autologous cephalic vein-coated Palmaz-Schatz biliary stent*. Am J Cardiol 1995; 76: 990-991.
26. ANTONELLIS IP, PATSILINAKOS SP, PAMBOUKAS CA, KRANIDIS AJ, PRAPPA E, FILIPPATOS G, MARGARIS NG, SIATERLI M, TAVERNARAKIS AG, ROKAS SG: *Sealing of coronary artery aneurysm by using a new stent graft*. Cathet Cardiovasc Intervent 1999; 48: 96-99.
27. BRIGUORI C, SARAIS C, SIVIERI G, TAKAGI T, DI MARIO C, COLOMBO A: *Polytetrafluoroethylene-covered stent and coronary artery aneurysms*. Cathet Cardiovasc Intervent 2002; 55: 326-330.
28. LÓPEZ MM, ALFONSO F, FERNÁNDEZ OA, ESCANED J, FLORES A, GARCÍA P, ARIAS J, HERNÁNDEZ R, MACAYA C: *Treatment of a giant coronary aneurysm with a novel technique: Scaffolding (tunnel) stenting to support PTFE-covered stents: Insights from intravascular ultrasound catheter techniques for the treatment of aneurysms and Pseudoaneurysms*. J Invasive Cardiol 2002; 14(5): 273-276.
29. AJLUNI SC, GLAZIER S, BLANKENSHIP L: *Perforation after percutaneous coronary interventions: clinical, angiographic, and therapeutic observations*. Cathet Cardiovasc Diagn 1994; 32: 206-212.
30. SANMARTÍN M, GOICOLEA J, RUÍZ-SALMERON R, MANTILLA R, STERLING J, MENESES D, CALVO F: *Coronary perforation as a potential complication derived from coronary thrombectomy with the X-Sizer device*. Cathet Cardiovasc Intervent 2002; 56: 378-382.
31. HALL P, NAKAMURA S, MAIELLO L: *Factors associated with procedural complications during high pressure optimized Palmaz-Schatz intracoronary stent implantation*. Circulation 1994; 90(Suppl): I-612.
32. NAGEH T, THOMAS MR: *Coronary Artery Rupture treated with a polytetrafluoroethylene-coated stent*. N Engl J Med 2000; 342, 25: 1922-1923.
33. ALBIERO R, NISHIDA T, CORVAIA N, VAGHETTI M, DI MARIO C, COLOMBO A: *Left internal mammary artery graft perforation repair using polytetrafluoroethylene covered stents*. Cathet Cardiovasc Intervent 2000; 51: 78-82.
34. BRIGUORI C, NISHIDA T, ANZUINI A, DI MARIO C, GRUBE E, COLOMBO A: *Emergency polytetrafluoroethylene covered stent implantation to treat coronary ruptures*. Circulation 2000; 102: 3028-3031.
35. BAIM D, WAHR D, GEORGE B, LEON M, GREENBERG J, CUTLIP D, KAYA U, POPMA J, HO KKL, KUNTZ R: *Randomized Trial of a Distal Embolic Protection Intervention of Saphenous Vein Aorto-Coronary Bypass Grafts*. Circulation 2002; 105: 1285-90.
36. STONE GW, ROGERS C, HERMILLER J, FELDMAN R, HELL P, HABER R, MASUD A, RAMEE S, COX D: *Randomized comparison of distal protection with a filter based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts*. Circulation 2003; 108: 548-553.