



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETROLEOS MEXICANOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
CARDIOLOGIA**

**TASA DE REESTENOSIS A LOS 6 MESES EN PACIENTES  
A QUIENES SE LES REALIZA ANGIOPLASTÍA MÁS  
IMPLANTE DE STENT GUIADO O NO GUIADO POR  
ULTRASONIDO INTRACORONARIO, EN EL SERVICIO DE  
CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA  
ESPECIALIDAD PEMEX**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN:  
CARDIOLOGIA**

**PRESENTA:  
DR. JUAN CARLOS ANGULO RUIZ**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. FERNANDO HUERTA LICEAGA**

**CARDIOLOGO HEMODINAMISTA ADSCRITO AL  
SERVICIO DE CARDIOLOGIA**



**MEXICO, D.F.**

**2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANDA**

Director del Hospital

---

**DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA**

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

---

**DR. SAMUEL GUIZAR FLORES**

Jefe del Servicio de Cardiología y titular del Curso de  
Cardiología

---

**DR. FERNANDO HUERTA LICEAGA**

Tutor de Tesis

Cardiólogo Hemodinamista adscrito al servicio de  
Cardiología.

**COLABORADORES:**

**DR. VICTOR MANUEL VAZQUEZ VERA**

CARDIOLOGO HEMODINAMISTA ADSCRITO AL SERVICIO DE  
CARDIOLOGIA

**DR. FRANCISCO MIGUEL OLIVERA BARRERA**

RESIDENTE EN CURSO DE CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

**DR. ANDRES LUPIAN SANCHEZ**

ASESOR ESTADISTICO

CON AGRADECIMIENTO:

ANTE TODO A **DIOS GRACIAS...**

A **MIS PADRES** POR TODO SU APOYO Y POR CONSERVAR NUESTRO LAZO FAMILIAR SÓLIDO....

A **MIS HERMANOS** POR SU SENCILLEZ, ALEGRIA, UNION Y POR TRAER AL MUNDO A MIS HERMOSOS SOBRINOS

A **VICKY** POR TODO SU APOYO, COMPRENSION, TOLERANCIA, AMOR...Y SOBRETUDO A SEGUIR LINDA COMO SIEMPRE

A **MIS PROFESORES DE CARDIOLOGIA** POR SUS ENSEÑANZAS Y SUS CONSEJOS, POR TRANSMITIRME SUS EXPERIENCIAS Y CONOCIMIENTOS, POR INDUCIRME SIEMPRE A LA DISCIPLINA Y LO CORRECTO, POR HACERME RECORDAR QUE HAY ENFERMOS NO ENFERMEDADES, POR MANTENER PRESENTE EL BIENESTAR DEL PACIENTE Y SOBRETUDO POR OTORGARME SU AMISTAD.....

Y A **TODO EL PERSONAL** DEL QUINTO PISO, GABINETE DE CARDIOLOGIA, HEMODINAMIA, REHABILITACION CARDIACA Y UNIDAD CORONARIA POR LA PACIENCIA QUE TUVIERON CONMIGO, SU APOYO Y POR SU AMISTAD

AL **DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA** POR TODO EL APOYO ACADEMICO QUE ME OTORGO....

A **LOS RESIDENTES DE CARDIOLOGIA** POR SU COMPAÑERISMO, POR PRESERVAR EL HÁBITO DE TRANSMITIR LO APRENDIDO A LAS NUEVAS GENERACIONES, Y DESDE LUEGO POR SU AMISTAD...

## INDICE

I.- Introducción.....	1
Definición del Problema.....	1
Marco Teórico.....	3
Justificación.....	12
Hipótesis.....	13
II.- Objetivo General.....	14
III.- Material y Métodos.....	15
Metodología.....	15
Diseño y tipo de estudio.....	16
Definición del universo.....	16
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	16
Variables.....	18
Cronograma.....	19
Análisis estadístico.....	19
IV.- Resultados.....	20
V.- Discusión.....	24
VI.- Conclusión.....	26
VII. Bibliografía.....	27

# **TASA DE REESTENOSIS A LOS 6 MESES EN PACIENTES A QUIENES SE LES REALIZA ANGIOPLASTÍA MÁS IMPLANTE DE STENT GUIADO O NO GUIADO POR ULTRASONIDO INTRACORONARIO, EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX**

## **I. INTRODUCCION**

### **A. DEFINICION DEL PROBLEMA**

La angiografía de contraste es la técnica tradicionalmente utilizada para evaluar la enfermedad coronaria in vivo, así como los resultados de la terapéutica intervencionista. Ha sido el "gold Standard" contra el cual se han comparado históricamente todos los métodos no invasivos para el diagnóstico de enfermedad coronaria, sin embargo, esta técnica presenta notables limitaciones (especialmente cuando se compara con la notable sofisticación alcanzada por las técnicas intervencionistas) que han llevado al desarrollo de técnicas diagnósticas desarrolladas. La obtención de imágenes intracoronarias mediante ultrasonidos permite solventar parte de las limitaciones de la angiografía, ofreciendo imágenes de alta resolución, tomográficas de la luz y la pared del vaso. (1,2,3,4,5,)

En el comienzo de los años noventa, el ultrasonido intravascular cobra un protagonismo creciente en el estudio de las enfermedades cardiovasculares en general y de la enfermedad coronaria en particular. A diferencia de la coronariografía, el ultrasonido intravascular es un método que, por medio de un pequeño catéter que se introduce en las arterias y que emite ultrasonido, permite ver "in vivo" la pared de los vasos y las alteraciones que la aterosclerosis produce en los mismos. Por lo tanto, con este método podemos "ver" la enfermedad coronaria y no inferir su presencia según el grado de irregularidades que produce en el "lumenograma" de una angiografía (6,7,8,9)

En los últimos años ha habido un crecimiento explosivo en el uso de stents para tratar la enfermedad coronaria. Este crecimiento es, en parte, debido a los resultados de estudios controlados que demostraron su superioridad sobre la angioplastia con balón en algunos subgrupos de pacientes, pero también a su uso más sencillo en comparación con otras técnicas intervencionistas, y a la satisfacción visual que produce en el operador, con la impresión de obtener con relativa facilidad una luz similar al del tamaño del balón utilizado gracias a la abolición del retroceso elástico. Este uso generalizado del stent ha traído como consecuencia una nueva patología de difícil tratamiento, como es la reestenosis del stent, que en el caso más

común de afectar de forma difusa a la prótesis tiene una tasa de nueva reestenosis tras tratamiento con balón superior al 50 %. (12, 13, 14, 15).

Con relativa frecuencia se observan imágenes de defecto de repleción de contraste inmediatamente proximal o distal al stent de difícil interpretación, y que habitualmente se saldan con la colocación de otro stent con el consiguiente aumento de la tasa de reestenosis. La ecografía permite evaluar adecuadamente estas imágenes, que con frecuencia corresponden a placa de ateroma, infrarrepresentada por la angiografía, o a pequeñas fracturas de la placa que no requieren tratamiento por no comprometer la luz, y ocasionalmente a verdaderas disecciones que comprometen el resultado del procedimiento y que requieren tratamiento. (16,17,18)

Los estudios con ultrasonidos, esencialmente los realizados por el grupo del Dr. Colombo en milán, permitieron evidenciar que la técnica de implantación de stents era inadecuada, con un 80 % de los stents insuficientemente expandidos cuando se utilizaban presiones nominales del balón. (21,24,25)

Varias series de diversos centros han señalado que alrededor de la mitad de los stents implantados utilizando exclusivamente la angiografía como guía están subexpandidos si se toma como criterio adecuado de expansión que la luz dentro del stent sea al menos el 80 % de la luz del segmento de referencia adyacente. En caso de considerar como criterio de adecuada expansión la obtención del 90 % de la luz de referencia, sólo alrededor de un tercio lo cumplen.

En México no hay registros sobre la angioplastia e implantación del stent guiado por ultrasonido intracoronario, y desconocemos cuál es la tasa de reestenosis en pacientes mexicanos a quienes se les realiza angioplastia más implante de stent guiado por ultrasonido intracoronario.

## **MARCO TEORICO.**

La Angiografía coronaria es un "lumenograma" que se obtiene luego de rellenar la luz de las arterias con sustancia de contraste radio-opaca. Por lo tanto, la imagen que obtenemos representa el "molde" de la luz del vaso pero no vemos la pared de los mismos. La presencia o ausencia de enfermedad la inferimos del grado de irregularidades que este molde sufre en su contorno por la impronta o no de las placas de ateromas. Por ello, no vemos en forma directa las obstrucciones, sino que inferimos su presencia, forma y grado de severidad por la impronta que las mismas producen en esta "silueta" de la luz que dibuja la sustancia de contraste

A diferencia de la coronariografía, el **ultrasonido intravascular** es un método que, por medio de un pequeño catéter que se introduce en las arterias y que emite ultrasonido, permite ver "in vivo" la pared de los vasos y las alteraciones que la aterosclerosis produce en los mismos. Por lo tanto, con este método podemos "ver" la enfermedad coronaria y no inferir su presencia según el grado de irregularidades que produce en el "lumenograma" de una angiografía.

### **Técnica de uso del IVUS.**

Los catéteres actuales para ultrasonido intracoronario son de muy bajo perfil, flexibles y atraumáticos. Tienen un diámetro de 2.9 a 3.5 F. El procedimiento en sí no agrega complejidad y, si se realiza respetando un orden, no incrementa la duración de un procedimiento.

Se efectúa el cateterismo selectivo de las arterias con un catéter guía y se avanza un alambre guía convencional de 0.014" con el cual se transpone la lesión. Luego, se desliza el catéter transductor de ultrasonido sobre el alambre guía y se lo avanza distalmente a la zona de interés y, a partir de este momento, comienza la adquisición de imágenes. Todos estos pasos se realizan bajo control fluoroscópico. La "retirada" es grabada en forma analógica y digital y, en condiciones normales, debe ser la única que se realiza. Luego se retira el catéter de ultrasonido y "off-line" se realizan todos los análisis necesarios y mediciones.

Los fundamentos físicos por los cuales estos transductores generan las imágenes son los mismas que los transductores utilizados en ecocardiografía general. La frecuencia de los catéteres utilizados en el árbol coronario están entre 20 y 40 MHz.

## IMAGEN NORMAL Y TIPOS DE PLACAS.

Las arterias coronarias están constituidas por tres capas o tunicas: la íntima, la media y la adventicia. Y dos membranas: la membrana elástica interna y la membrana elástica externa (las cuales, nos adelantamos a decir, no tienen expresión en el ultrasonido) Las arterias coronarias están consideradas como vasos musculares dado el desarrollo que tiene su túnica media.

Los espesores considerados normales de las tres tunicas de un vaso coronario son: entre 0.20 y 0.30 micrones para la íntima; la media 0.20 micrones y entre 0.30 y 0.50 micrones para la adventicia.

Los tipos de ateromas por su característica ultrasónica son muy variados, pero hay un consenso para los criterios que definen los tipos de placas más característicos. La definición más completa y que la mayor parte de los grupos ha adoptado, es la de Hodgson y cols . Este autor distingue cinco tipos de placas según sus características ultrasónicas. Estos son:

1. **La placa blanda:** es aquella en la que el 80% de la misma en una retirada a través de la lesión produce ecos gruesos de una densidad homogénea e inferior a la de la adventicia, siempre que la placa no presente calcio
2. **La placa dura:** cuando el 80% de la placa en una retirada a través de la lesión produce ecos densos y gruesos con una eco-genicidad homogénea, mayor o igual que la de la adventicia.
3. **La placa cálcica:** tiene ecos brillantes dentro de la placa, blancos, que producen una típica "sombra acústica" y que esta calcificación (medida en grados) sea mayor a 90° de la circunferencia del vaso en al menos un corte transversal de la lesión.
4. **La placa mixta:** ecos brillantes dentro de la placa con sombra acústica menor a 90° o una mezcla de placa blanda y dura, en la cual cada componente ocupa menos del 80% de la placa en la retirada a través de la lesión.
5. **El engrosamiento subintimal:** se aprecia un engrosamiento concéntrico prominente de la túnica íntima y ensanchamiento de la zona ecolúcida subintimal.

## IVUS en comparación con la angiografía

La coronariografía se obtiene mediante la inyección de sustancia de contraste opaca a los rayos X. Esta sustancia llena la luz de los vasos y desplaza momentáneamente la sangre. El contraste "dibuja" la silueta de la luz de los vasos con todos sus accidentes y no da la imagen típica de "picos y valles". Obtenemos un "lumenograma", que no nos muestra la pared de los vasos y tampoco las placas que producen estas irregularidades en la silueta.

El diagnóstico de la presencia de enfermedad arterial la realizamos comparando distintos segmentos de este "lumenograma". Determinamos aquellos que presentan bordes lisos, uniformes, sin disminución de su calibre; como los sanos. Luego comparamos los primeros con los últimos y definimos de esta manera la presencia y severidad de la enfermedad coronaria

Sabemos que estos segmentos "sanos" del lumenograma, por estudios anatomopatológicos, tienen una alta prevalencia de enfermedad. Por lo tanto, cuando queremos diagnosticar o determinar la severidad de las obstrucciones, tendremos limitaciones derivadas de la subestimación de la presencia de enfermedad en estos segmentos "sanos" en la angiografía. La prevalencia de enfermedad es mayor al 90% y el porcentaje de placa en estos segmentos, tanto por ultrasonido como por anatomía patológica, es de alrededor de un 40%.

Otra causa de error en el diagnóstico de enfermedad obstructiva, se debe a la particular distribución de las placas en la circunferencia del vaso. Las mismas pueden ocupar toda la circunferencia (**placas concéntricas**) o sólo parte de ella (**placas excéntricas**). Si el haz de rayos X no corta en forma perpendicular las lesiones, estas podrán ser subestimadas.

La coronariografía cuantitativa con el desarrollo de la angiografía digital, la video-densitometría, detección automática de bordes, etc., ha permitido disminuir el error en la estimación de la enfermedad. Pero el fundamento sigue siendo el mismo: un "lumenograma. La coronariografía cuantitativa ha permitido reducir la variabilidad intra e interobservador y, de esta manera, hacer más uniformes y comparables las determinaciones realizadas en un mismo o diferentes centros.

Otra causa de discrepancia entre la coronariografía y el ultrasonido se debe a los cambios que la evolución de la aterosclerosis produce en las arterias. Glagov y col, observaron que el crecimiento de la placa, en sus primeros estadios, no produce una disminución significativa de la luz del vaso. Esto es debido a que simultáneamente ocurre una dilatación "compensadora" del vaso, el cual "crece hacia afuera". Este proceso se ha denominado "remodelado positivo". Este fenómeno es dinámico y continúa hasta que la placa de ateroma ocupa el 40% de la circunferencia del vaso (estadio III) Los futuros aumentos en el tamaño de la placa producirán una disminución de la luz arterial (estadio IV) y es recién en este estadio cuando la enfermedad tiene expresión en la angiografía.

El ultrasonido intravascular, como la anatomía patológica, permite detectar estos estadios precoces (I a III) de la enfermedad coronaria, los que son totalmente "silentes" en la angiografía.

El ultrasonido intravascular es una modalidad diagnóstica totalmente diferente, la cual nos da una imagen tomográfica del vaso: en la misma se representan la luz y su pared como así también los ateromas, con una definida distribución y constitución de los diferentes tipos.

Esta relativamente nueva modalidad diagnóstica no reemplaza a la coronariografía, por el contrario, ambos métodos son complementarios y suman información para el diagnóstico y la toma de decisiones. La coronariografía nos da una buena información de la luz arterial de todos los vasos simultáneamente, lo que permite una comparación en el momento. La coronariografía además nos brinda una excelente información de la anatomía y grado de desarrollo de la circulación colateral, como así también de la velocidad de circulación.

### **Mediciones que se realizan en el ultrasonido**

Las mediciones son muy sencillas y fáciles de realizar con baja variabilidad intra e inter observador. Las más utilizadas son:

**1. Área de sección transversal del vaso:** es la que queda limitada por una línea que se traza en la transición media-adventicia, por donde transcurre la membrana elástica externa.

**2. Área de sección transversal de la luz:** es la limitada por dentro de una línea trazada en la interfaz luz-íntima o luz-placa (si hay enfermedad) Si hay alguna dificultad para definir el lugar por

donde se debe trazar esta línea, breves inyecciones de sustancia de contraste o solución salina normal (según estemos utilizando transductores electrónicos o mecánicos) permitirán ver este límite. Los equipos de última generación disponen de un "software" que permite una detección automática de este límite.

**3. Área de sección transversal de la placa:** no se mide directamente, ya que es difícil trazar el límite externo (en contacto con la túnica media) de la placa. El área de la placa se obtiene al restar al área de sección transversal del vaso el área de sección transversal de la luz. Por lo tanto, el área resultante será igual a la de la placa más la de la túnica media.

**4. Diámetro luminal mínimo:** es el diámetro menor del área de sección transversal de la luz.

**5. Diámetro luminal máximo:** es el diámetro mayor del área de sección transversal de la luz.

**6. Porcentaje de estenosis:** se puede expresar en diámetros o en áreas. Se obtiene de relacionar en el mismo sitio de la lesión el área de sección transversal del vaso y el área de sección transversal de la luz, para obtener el porcentaje de estenosis por área.

## **IVUS en la Cardiología Intervencionista**

Los grupos con más experiencia en ultrasonido intracoronario lo utilizan sistemáticamente antes de efectuar la angioplastia para "guiar" el procedimiento. En nuestra opinión, es con esta estrategia cuando se obtiene el mayor rédito de su utilización.

La realización del ultrasonido inmediatamente luego de pasar el alambre guía permite: seleccionar el instrumento a utilizar, seleccionar el diámetro del balón u otro instrumento a utilizar, analizar la composición y morfología de la placa a tratar, confirmar la severidad de la lesión, medir con mayor exactitud el tamaño del vaso y analizar los segmentos de referencia.

No obstante, quizás luego de su indicación para definir lesiones intermedias, el ultrasonido se utiliza con mayor frecuencia durante un procedimiento terapéutico ya iniciado por diferentes razones: para optimizar los resultados, seleccionar correctamente el instrumento para efectuar una intervención adicional y diámetro de éste. También, no pocas veces, se lo utiliza una vez finalizado el procedimiento para analizar la calidad del resultado final ("punto final del ultrasonido" vs. "punto final angiográfico"), detectar la causa de potenciales efectos adversos y guiar el control de las eventuales complicaciones.

El ultrasonido detecta la presencia de calcio en las lesiones coronarias mejor que la fluoroscopia (73% vs. 38%) Pero, además, permite determinar la localización del mismo y se reconocen dos tipos de calcificaciones :

1. calcio superficial, es el que se encuentra en contacto con la luz del vaso o subintimal.
2. calcio profundo, es aquel que está en contacto con la túnica adventicia, lejos de la luz del vaso.

En los vasos coronarios pequeños ( < a 2.5 mm); la angioplastía logra resultados muy pobres. Una de las causas es la presencia de calcio ]. Por ello, la posibilidad de confirmar su presencia sería útil para predecir la evolución y diseñar una estrategia. Mintz y col analizaron la prevalencia del calcio en vasos pequeños y compararon la sensibilidad de la angiografía con respecto al ultrasonido. En 1111 lesiones coronarias la angiografía detectó calcificación severa (en vasos menores a 2.0 mm) en el 19.6% de los casos, mientras que el ultrasonido encontró calcificación (arco > a 180°) en el 42.2%. Además, el ultrasonido mostró que la distribución del calcio en la pared del vaso era más extendida cuanto más pequeño era el mismo, arco de  $154\pm 125^\circ$ , de  $113\pm 111^\circ$  y de  $104\pm 109^\circ$  para vasos < 2.0 mm, entre 2.1 y 2.5 mm y > 2.5 mm, respectivamente ( $p < 0,03$ )

El ultrasonido tiene baja especificidad para el diagnóstico de trombos intracoronarios. Esto se debe, principalmente, a que éstos tienen una ecogenicidad muy similar a las placas blandas. Por lo tanto, en la práctica diaria, el diagnóstico de trombo intracoronario lo realizamos con la angiografía. Sin embargo, el uso de ultrasonido ante la presencia de trombo intracoronario muchas veces nos sirve para entender el mecanismo fisiopatológico de la trombosis

Entre los principales usos actuales de la ecografía intracoronaria se encuentran la evaluación de lesiones angiográficamente ambiguas, la detección de enfermedad angiográficamente silente, la evaluación de las características de la placa de ateroma antes de un procedimiento intervencionista, y la **guía del procedimiento intervencionista, objeto de esta controversia.** (10,11)

El uso de los ultrasonidos en la evaluación de las complicaciones o de los resultados subóptimos después de implantación de stent es una indicación establecida y una de las más frecuentes entre los grupos que disponen de ésta técnica. (18,19)

### **IVUS en la Angioplastia con stent**

La estructura metálica de los stents produce una intensa ecogenicidad que permite su perfecta visualización y su relación con el vaso luego de la implantación. En las experiencias iniciales con el uso de stents, quedó demostrado que no hay una buena correlación entre la evaluación angiográfica de los stents y la del ultrasonido intracoronario.

Pese al excelente resultado en la angiografía cuantitativa, el control con ultrasonido evidencia menores diámetros lumbinales de los stents, indicando una sobreestimación por parte de la angiografía. La razón es que en la angiografía, al inyectar contraste, este "inunda" tanto la luz del stent como los "gaps" que pudieran quedar entre éste y la pared del vaso. Los rayos X sumarán las densidades que producen tanto el contraste que llena la luz del stent y la luz del "gap" y "ocultarán" esta subexpansión del stent.

El ultrasonido, al permitir ver directamente la estructura metálica y su relación con la pared de la arteria, puede detectar esta subexpansión y la presencia de un espacio ("gap") Esta capacidad del ultrasonido es crítica en aquellos stents con gran cantidad de metal, muy radioopacos y que no dejan ver con exactitud su luz real en la coronariografía.

El ultrasonido, además, permite diferenciar la reestenosis intrastent "verdadera" de la "seudoreestenosis". Esta ocurre cuando la proliferación se desarrolla en un stent que ha quedado primariamente subexpandido.

Durante el desarrollo de su experiencia, se emplearon diferentes criterios del ultrasonido intracoronario para la definición de un correcto implante. Por ello se realizó un estudio para evaluar la "seguridad" de tres criterios propuestos por Colombo: expansión, aposición y simetría):

## **Criterios del Registro “MUSIC”**

- 1) Índice de simetría > 0.7
- 2) Aposición
- 3) Area del stent  $\geq$  al 90% del promedio de las áreas de sección transversal de la luz de los segmentos de referencias proximal y distal.  
Y  $\geq$  al 100% del área de sección transversal de la luz del segmento de referencia más pequeño

Figura 23: Criterios del Registro Music.

### **Características de los Stent liberadores de fármacos.**

Se clasifican según:

1. El diseño específico (STENT)
2. EL tipo de polímero o revestimiento (mecanismo de liberación).
3. El tipo de fármaco

En nuestro hospital contamos con stent con fármacos antiproliferativos como son el stent cubierto con paclitaxel y stent cubierto con sirolimus.

- EL paclitaxel es un fármaco originalmente aislado de la corteza de un árbol de baya (*Taxus brevifolia*) con potente actividad anti-tumoral. Promueve la polimerización de tubulina, inhibe el desensamblaje de los microtúbulos además de estabilizarlos, lo cual resulta en inhibición de la división celular. La replicación celular se inhibe predominantemente en la fase G0-G1 y G2-M del ciclo. La densidad de la dosis de paclitaxel cargada en el polímero es de 1microgr/mm<sup>2</sup>. La liberación de medicamento consta de 2 fases: 1.- fase de liberación tipo explosiva (primeros 2 días). 2.- Fase de liberación baja (10 días).
- Los stent cubiertos con sirolimus, conocido también como Rapamicina- derivado del Rapa-Niu fue descubierto en 1975, en la isla de Pascua - Pacífica del Sur, originado del *Streptomyces Higrissopicus*. Es un antibiótico macrólido natural y potente agente inmunosupresor, eficaz en aumentar la sobrevida de injertos (rechazo del trasplante renal), antiproliferativo y antiinflamatorio. El resultado es la detención de la fase G1-S del

ciclo y de la célula T, B y de la proliferación celular del músculo liso. El sirolimus es lipofílico y atraviesa con facilidad la membrana celular, por lo que se distribuye por toda la pared y muestra retención tisular prolongada. El Stent contiene 140 mg/cm<sup>2</sup> de sirolimus.

**Mecanismo de reestenosis.** El mecanismo de la reestenosis, a diferencia de los otros dispositivos, se debe principalmente a una proliferación celular. Este remodelado vascular se completa en un periodo entre 3 y 6 meses postangioplastía.

En lesiones favorables, la reestenosis del stent es más baja que la de la angioplastía con balón, situándose entre el 22 y el 32 %. En estudios internacionales se han reportado porcentajes de reestenosis con el uso de stent coronarios liberadores de fármacos antiproliferativos desde el 0 % hasta el 9.8 % en lesiones favorables.

Es de destacar que dos de los estudios que han señalado una tasa de reestenosis más baja han sido el MUSIC y el WEST-2, en donde los ultrasonidos se emplearon de forma rutinaria, con criterios ecográficos a alcanzarse durante la implantación. En ambos ensayos el objetivo era similar y consistía, de forma esquemática, en la obtención de un área luminal dentro del stent > 90 % del área del segmento de referencia o mayor de 9 mm<sup>2</sup> en términos absolutos. (16,18,20)

El estudio WEST-2 es un registro multicéntrico, multinacional con el stent multilink en 165 lesiones en vaso > 2.75 mm. Se logró una expansión óptima del stent en el 73 % de los casos con una baja incidencia de complicaciones. Estos resultados agudos se tradujeron en una reestenosis angiográfica a los 6 meses del 12.8 %. Los resultados del estudio MUSIC son los mejores resultados reseñados en la bibliografía para un estudio de stent. Se trataron 161 lesiones con el stent de Palmaz-schatz y se alcanzaron los criterios de ecografía prefijados en más de dos tercios de los casos. La necesidad de revascularización a los 6 meses fue del 4 %, y la reestenosis angiográfica del 7.3 %. (21,22,23,26)

## **JUSTIFICACION**

La implantación de endoprótesis coronarias (stents) ha reducido considerablemente la tasa de complicaciones en fase aguda de la dilatación y ha disminuido de forma significativa la tasa de reestenosis postangioplastia. Sin embargo, el amplio uso de stents coronarios ha convertido la reestenosis del mismo stent en un problema clínicamente importante.

Pese al excelente resultado en la angiografía cuantitativa, el control con ultrasonido evidencia menores diámetros lumenares de los stents, indicando una sobreestimación por parte de la angiografía.

Hasta el momento no existe un método probado, capaz de disminuir el grado de proliferación intimal de una forma segura, el mejor método de prevención de reestenosis seguirá siendo la obtención del mejor resultado posible, con la mayor dimensión de la luz.

Tratar la reestenosis postimplante de un stent eleva los costos intrahospitalarios y la morbimortalidad en pacientes con CI, de aquí radica la importancia de realizar dicho estudio, ya que de ésta manera podríamos reducir la tasa de reestenosis postangioplastia con implante de stent recubierto, y por consiguiente los costos intrahospitalarios, además de ofrecerle una mejor calidad de vida al paciente.

## **HIPOTESIS**

### **Hipótesis Nula ( $h_0$ )**

La tasa de reestenosis a 6 meses es similar en pacientes con CI a quienes se les realiza angioplastia mas implante de stent guiado por ultrasonido intracoronario que aquellos pacientes con CI a quien se les implanta el stent sin guía ultrasonográfica en el servicio de Cardiología del HCSAE PEMEX

### **Hipótesis alterna ( $h_1$ )**

La tasa de reestenosis a 6 meses en pacientes con CI a quienes se les realiza angioplastia mas implante de stent guiado por ultrasonido intracoronario es menor que aquellos pacientes con CI a quien se les implanta el stent sin guía ultrasonográfica en el servicio de Hemodinamia del HCSAE PEMEX

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la tasa de reestenosis a 6 meses en pacientes a quienes se les realiza tratamiento con angioplastia más implante de stent guiado por IVUS, comparado con pacientes a quienes no son guiados por IVUS en el servicio de Cardiología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX (HCSAE PEMEX)

## **Específicos.**

1.- Determinar la tasa de reestenosis a 6 meses en pacientes con CI a los que se les realice angioplastia mas implante de stent guiado por ultrasonido intracoronario, en el servicio de cardiología del HCSAE PEMEX-

2.- Conocer la tasa de reestenosis a 6 meses en pacientes con CI y se les realice angioplastia mas implante de stent sin guía ultrasonográfica en el servicio de Cardiología del HCSAE PEMEX

## **MATERIAL Y METODOS**

### **A.- METODOLOGIA**

Se seleccionaron al azar a pacientes que ingresaron al servicio de Cardiología con el diagnóstico de Cardiopatía Isquémica (CI) y de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos. Se formaron dos grupos, el primer grupo se conformó de pacientes a quienes se realizó angioplastia con implante de stent liberador de fármaco (SLF) guiado con ultrasonido intracoronario (IVUS) y el segundo grupo sin guía IVU.

En el Grupo guiado con IVUS se analizó con una guía ultrasonográfica Atlantis de 40 mhz, y se corroboró adecuada aposicionamiento del stent. En Ambos grupos se realizó el diagnóstico de obstrucción coronaria significativa (> 50 %) por angiografía coronaria y se les implantó stent medicado (sirolimus o paclitaxel).

Ambos grupos se citó a un control angiográfico entre los 6 y 12 meses postimplante del stent. Se evaluó la presencia o ausencia de reestenosis por medición computarizada de las lesiones previamente tratadas con stent y se valoró el porcentaje de luz intracoronaria actual para considerar reestenosis en la misma mayor al 50 % o en los bordes del stent en relación al diámetro normal del vaso obtenido en el resultado primario de la angioplastia.

Se obtuvieron por medio del expediente clínico y/o electrónico de cada paciente las siguientes características: edad, género, historia familiar de enfermedad coronaria en edades tempranas, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, presencia o no de infarto previo, contexto clínico en que se realizó la angioplastia (angina crónica estable ó SICA), arteria coronaria intervenida, longitud y porcentaje de obstrucción de la lesión, diámetro del vaso, longitud del stent, tipo de stent medicado (paclitaxel ó sirolimus), atmósferas un que se entregó y se sobreimpactó el stent, número de stent por paciente, otras lesiones coronarias, uso de aspirina, clopidrogel y estatinas postimplante de stent.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Observacional, comparativo, aleatorizado

## **DISEÑO**

Prospectivo

## **DEFINICION DEL UNIVERSO**

Pacientes con cardiopatía isquémica ( angina crónica estable ó SICA) demostrada por métodos no invasivos ( electrocardiograma de reposo, prueba de esfuerzo, estudio gammagráfico perfusorio o ecocardiograma de stress) y angiograficos a quienes se realizó angioplastía con implante de stent medicado guiado y no guiados con IVUS en el área de hemodinamia del servicio de Cardiología del HCSAE PEMEX en el periodo comprendido entre el 1 de Agosto del 2006 al 31 de Julio del 2007, que cumplieron con los criterios establecidos, y que acudieron al control angiográfico a los 6- 12 meses postangioplastía.

## **CRITERIOS DE INCLUSION:**

Pacientes entre 15 y 85 años de edad, de ambos sexos que cuenten con los siguientes datos

- Portadores de cardiopatía isquémica corroborado por métodos no invasivos (electrocardiograma, prueba de esfuerzo, ecocardiograma de stress, métodos de perfusion coronaria por medicina nuclear)
- Pacientes que ingresaron con un Síndrome Isquémico Coronario Agudo ( SICA)
- Que se demostró lesiones obstructivas significativas en arterias coronarias epicárdicas ya sea por angiografía o por ultrasonido intracoronario, no importando el tipo de lesión.
- Pacientes con lesiones obstructivas significativas en arterias coronarias epicárdicas que sean susceptibles de angioplastía.

## **Exclusión**

- Pacientes con lesiones obstructivas significativas en arterias coronarias epicárdicas con angioplastía fallida
- Pacientes que posterior a la angioplastía con colocación de stent guiada por IVUS o de manera convencional cursaron con complicaciones mayores como muerte, infarto del miocardio, angina inestable, trombosis aguda o subaguda del stent.
- Pacientes que no acudieron a control angiográfico entre los 6 y 12 meses postangioplastía

## **Eliminación**

- Pacientes con CI con lesiones en coronarias epicárdicas susceptibles de angioplastía e implante de stent que no acepten el procedimiento.
- Pacientes con CI con lesiones en coronarias epicárdicas susceptibles de revascularizar y que no acepten la guía ultrasonográfica para realizar la angioplastía e implante de stent.

## Identificación y definición de variables

<b>Variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>
INDEPENDIENTE <b>Reestenosis a 6 meses</b>	(reducción de al menos el 50% del diámetro del vaso dentro del stent y/o en los bordes del mismo en 6 meses)	Si ó No	Cualitativa, nominal dicotómica
DEPENDIENTE			
<b>Angioplastia</b>	Revascularización de arterias coronarias a través de un balón con guía introducido por vía percutánea	Exitosa ó fallida	Cualitativa nominal
<b>IVUS</b> ( Ultrasonido intracoronario)	Catéter que se introduce en las arterias y que emite ultrasonido, permite ver "in vivo" la pared de los vasos y las alteraciones que la aterosclerosis produce en los mismos.	Porcentaje de oclusión (10, 20, 30, 40 % etc..)	Cuantitativa descont.
Implante de <b>stent medicado</b>	Tubo metálico recubierto con fármacos antiproliferativos para el tratamiento de la estenosis coronaria ( sirolimus o paclitaxel) colocado en una arteria coronaria para ayudar a mantener abierta la arteria después de una angioplastia	Exitoso o fallida	Cualitativa nominal

## **CRONOGRAMAS DE ACTIVIDADES**

Del 1 de Julio del 2006 al 1 de enero del 2007 inclusión de pacientes, recolección de datos demográficos, angiográficos del intervencionismo coronario.

Del 1 de enero al 31 de julio del 2007, revisión de las angiografías coronarias de control, y vaciamiento de los datos en el programa SPSS versión 15.0 y Excel para Windows y análisis preliminares.

1 de Agosto del 2007: reporte final.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Las variables continuas se resumieron con medias y desviaciones standard y según su distribución se analizaron con prueba de t de student o prueba de Mann-Whitney U. Las variables categoricas, se resumieron con rangos y modas y se analizaron con  $\chi^2$ , siendo una p estadísticamente significativa < de 0.05

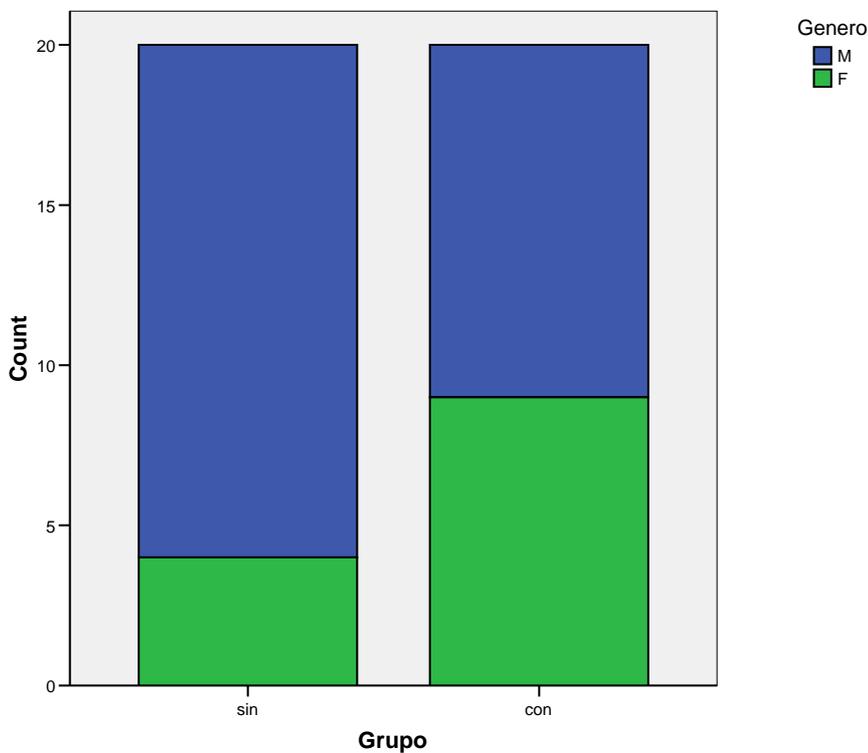
## RESULTADOS.

Se incluyeron 29 pacientes, 16 pacientes en el grupo con IVUS y 13 en el grupo Sin IVUS. Se analizaron 40 stents medicados, 20 guiados por IVUS y 20 sin guía ultrasonográfica. Todos tuvieron control angiográfico entre los 6 y 12 meses postimplante de stent. Todos los pacientes estuvieron con tratamiento con clopidrogel, aspirina y con estatinas

La edad promedio fue similar en ambos grupos. En el grupo con IVUS la edad promedio fue de 63.2 años  $\pm$  8 y en el grupo sin IVUS y 63.35  $\pm$  10.8, sin diferencia estadística significativa.

Cuando se hizo del género con las lesiones coronarias, se obtuvo una relación hombre-mujer de 3:1 en el grupo sin IVUS, y en el grupo con IVUS fue de 1:2. Figura 1

Figura 1. Relación hombres-mujeres por lesión en pacientes sin IVUS y con IVUS



	<b>Pacientes con IVUS</b>	<b>Pacientes sin IVUS</b>	<b>P</b>
<b>Historia Familiar de CAD (%)</b>	37.5	7.6	0.65
<b>Tabaquismo (%)</b>	56	46	1.0
<b>DMT2 (%)</b>	37.5	61.5	.054
<b>HAS (%)</b>	68.7	92	.044
<b>Dislipidemia (%)</b>	62.5	77	0.5
<b>Infarto Previo (%)</b>	6.2	7.6	1.0
<b>Angina Crónica Estable (%)</b>	43.7	84.5	.056
<b>SICA (%)</b>	56.2	15.5	.004

**Tabla 1. Características Basales de ambos grupos.**

Cuando se compararon en ambos grupos los factores de riesgo como Herencia familiar de enfermedad arterial coronaria, tabaquismo y dislipidemia, no mostró significativa estadística. No así con diabetes mellitus e HAS, siendo diabéticos en 35 % del grupo con IVUS y del 61.5 % sin IVUS con diferencia estadística significativa, una  $p = 0.023$  (IC de 95 %). En el grupo con IVUS el 68.7 % eran Hipertensos y en el 90 % en el grupo sin IVUS, con una  $p < 0.05$ . En ambos grupos el antecedente de infarto previo fue baja y similar en ambos grupos, sin diferencia significativa estadística.

En la forma de presentación, en el contexto clínico de Angina crónica Estable estuvo presente en el 43.7 % de los casos en el grupo que se utilizó el IVUS y en el 84.5 % de los casos en el grupo sin IVU, con una  $p = 0.56$ . En el contexto de SICA si hubo diferencia estadística significativa, 56.2 % en el grupo con IVUS y 15.5 % en el grupo sin IVUS, con una  $p < 0.005$  (IC 95 %). Tabla 1

El vaso que mayor se intervino fue la Descendente Anterior, con porcentaje similar en ambos grupos, seguidos de las diagonales y del ramus intermedio. La FE promedio en el grupo con IVUS fue de  $61.6 \pm 5.7$  y en el grupo sin IVUS fue de  $59.6 \pm 9.3$ , sin diferencia significativa. La longitud de la lesión fue mayor en el grupo con IVUS con un promedio de  $16.7 \pm 6.7$  en comparación con el grupo sin IVUS que fue de  $11.5 \pm 5$ , con diferencia significativa, dando una  $p = .009$  con IC del 95 %. Los diámetros del vaso en ambos grupos fue similar con  $3.2 \text{ mm} \pm 0.3$ , sin diferencia significativa. La Longitud de la lesión promedio en pacientes que se presentaron con un SICA fue de  $16.2 \pm 7.1$  y con ACE fue de  $12.2 \pm 5.3$ , con una  $p = 0.57$ , sin diferencia estadística significativa. La FE en pacientes con SICA fue menor que en los que se presentaron con ACE, con  $56 \pm 8$  y  $62.9 \pm 8.4$ , respectivamente, con una  $p = .014$ , diferencia estadística significativa. La historia de infarto previo no mostró diferencia estadística significativa cuando se correlacionó con la FE, siendo similar en ambos grupos. El tercio proximal fue el sitio que mayor se revascularizó, seguido de la lesión ostial, medio y distal, para ambos grupos. La lesión proximal y ostial predominó en el grupo de diabéticos. El porcentaje de obstrucción de ambos grupos fue similar con un promedio de  $75 \pm 15$  en el grupo con IVUS y  $82 \pm 12.5$  en el grupo sin IVUS. En el grupo de IVUS se pudo identificar las lesiones calcificadas de las lesiones de tipo fibromatosa, y en dos lesiones se pudo observar imagen de trombo. En el grupo de IVUS en área placa fue de 3.6 en promedio.

Se utilizó stent con paclitaxel en el 80 % de los pacientes en ambos grupos, el resto se manejó con stent con sirolimus, el número de atmósferas para entregar el stent fue similar en ambos grupos con un promedio de  $12 \pm 4$  y el número de atmósferas promedio de impactación del stent para el grupo de IVUS fue de 16.1 y para el grupo sin IVUS de la impactación promedio fue de 13.3. Todos los implantes de stent fueron exitosos, todos se implantaron en forma directa, sólo en un caso del grupo sin IVUS se realizó predilatación.

La reestenosis sólo se presentó en un caso en el grupo sin IVUS con 7.6 % de los casos, y ninguno en el grupo con IVUS, sin diferencia estadística significativa. Tabla 2

	<b>Pacientes con IVUS</b>	<b>Pacientes sin IVUS</b>	<b>P</b>
<b>Vaso afectado (%)</b>			
Descendente Anterior	90	85	1.0
Primera Diagonal		10	0.4
Segunda Diagonal		5	1.0
Ramus Intermedio	20		0.48
<b>Fracción de Expulsión (%)</b>	61.6 ± 5.7 SD	59.6 ± 9.3 SD	0.56
<b>Stent con</b>			-
Paclitaxel (%)	80	85	-
Sirolimus (%)	20	15	-
<b>longitud promedio de la lesión (mm)</b>	16.7	11.5	0.57
<b>Diámetro promedio del vaso afectado ( mm)</b>	3.2	3.3	0.56
<b>Longitud promedio del Stent</b>	18.1	12.9	
<b>Localización de la lesión (%)</b>			-
Ostial	15	35	--
Proximal	60	30	-
Medio	20	30	-
Distal	5	5	-
<b>Porcentaje de Obstrucción Del vaso afectado (%)</b>	75 ±15	82 ±12.5	0.57
<b>Atmósferas Promedio de</b>			
Entrega de stent	11.1	12.6	-
Impactación	16.1	13.3	-
<b>Número de Stent por paciente (%)</b>	1.3	1.5	-
<b>Reestenosis (%)</b>	0	7.6	1.0

Tabla 2. Características de la angiografía y del intervencionismo en ambos grupos. SD ( desviación Standard).

## DISCUSION

Existen varios estudios como el CRUISE, TULIP, MUSIC, WEST-2 Y SIPS que recomiendan el IVUS como guía para la colocación de stents, cada uno tiene diferentes diseños, y aunque en nuestra población de estudio fue pequeña y sin mostrar diferencia estadística en ambos grupos, podemos debatir lo siguiente, por ejemplo, en el estudio TULIP incluyeron lesiones > de 3 mm pero la longitud de la lesión fue > de 20 mm, demostrando una menor tasa de reestenosis clínica y angiográfica con el uso de IVUS, no así que en nuestro estudio la mayoría de las lesiones tuvieron una longitud menor de 20 mm. Así también Abizaid, Colombo et al han demostrado la utilidad del IVUS pero de nuevo, ellos incluyeron en sus estudios lesiones largas > de 20 mm de longitud.

Por otra parte, otros estudios mostraron beneficios parciales, como fue el estudio AVID y el SIPS. En el estudio AVID incluyeron lesiones en vasos coronarios nativos y puentes de safena coronarios, mostró una tendencia hacia mejores resultados de la tasa de TLR (revascularización de la lesión blanco) utilizando ultrasonido a los 12 meses, pero no alcanzó significancia estadística (8 vs 12%). Sin embargo, el análisis de subgrupos encontró una tasa de TLR estadísticamente significativa a los 12 meses con el uso del IVUS pero en vasos de calibre promedio 2.5 mm, con grado de obstrucción > 70 % y particularmente en puentes venosos, pero en nuestra población el calibre promedio del vaso fue de 3.2 mm, con grado de obstrucción > de 70 % y todos fueron en lesiones de vasos nativos. Así también en el estudio SIPS que se tomaron un total de 356 lesiones, encontró que angiográficamente a los 6 meses no diferencia significativa en el diámetro luminal mínimo, y en la tasa de reestenosis binaria (diámetro de estenosis > 50 %)

Existen estudios que de igual manera que el nuestro no tuvieron significancia estadística entre los dos grupos. Podemos mencionar el OPTICUS (la Óptima Colocación de Stent con el uso del IVUS reduce la reestenosis), éste estudio aleatorizado incluyó 550 pacientes, y demostró que no hubo diferencia en los eventos clínicos mayores (muerte, infartos, puentes coronarios y repetición de intervención) a los 6 y 12 meses entre IVUS vs angiografía como método de implante óptimo del stent. El porcentaje de reestenosis angiográfica a los 6 meses no demostró diferencia estadística significativa (24.5 vs 22.8 %). El otro estudio fue el RESIST con 155 pacientes, mostró una pequeña tendencia a la reducción en el porcentaje de reestenosis angiográfica, pero sin significancia estadística (6.3 % de reducción relativa).

Algunos autores postulan que el IVUS permite una estrategia más agresiva en la implantación de stents, logrando un incremento en el área circunferencial, y disminuyendo la incidencia de reestenosis. En nuestro estudio, a pesar de que no encontramos diferencia estadística significativa, encontramos una tendencia ligera de reestenosis en el grupo guiado sin IVUS, aunque tal vez se necesite una mayor población. Su mejor utilidad y seguridad del IVUS se concuerda con otros estudios, en angioplastias de lesiones largas y de menor calibre, y que ameriten sobreimpactación, y en forma secundaria determinar grado de obstrucción de la placa, el diámetro luminal mínimo pre y postimplante de stent, y las características de la placa ( calcificada, fibrosa), estado de la placa ( rotura, fisura) y sobretodo presencia de trombo. Otro aspecto que hay que considerar, no se encontró estudios nacionales e internacionales en donde se compare stent medicado con stent medicado, los estudios que se han realizado incluyeron tanto stent medicado como no medicados, por lo que es un dato importante que hay que considerar para la reestenosis.

El costo de la sonda ultrasonográfica en el implante de stent es el principal limitante para su uso en la práctica diaria, ya que de no ser así se podría llevar a cabo un estudio randomizado a gran escala para poder validar el uso rutinario del IVUS en implante de Stent liberadores de fármacos.

En acuerdo con otros estudios el IVUS nos permite eliminar las limitaciones observadas con el uso de la angiografía, y de ésta manera evaluar lesiones aparentemente no significativas.

Ya que nos permitió diferenciar las características de la placa ateromatosa y de la pared vascular, además de medir con alta precisión las dimensiones de la luz arterial.

EL IVUS es seguro y reproducible, permitiendo detectar los cambios dinámicos del ateroma antes y después de la intervención coronaria percutánea.

## **CONCLUSION**

En pacientes con implante de stent liberadores de fármacos guiados con ultrasonido intracoronario presentó menor tasa de reestenosis, aunque no mostró significado estadístico a quienes se les implantó stent medicados guiado sólo por angiografía.

Pero el uso del ultrasonido intracoronario nos permitió evaluar con precisión la magnitud de la lesión y longitud de ésta, permitiendo seleccionar el stent con dimensiones precisas. Además de ello la adecuada expansión y aposición de la endoprótesis coronaria.

El implante del stent guiado por IVUS en lesiones complejas fue seguro y eficaz.

El beneficio de utilizar la sonda de ultrasonido intracoronario en implantes de stents nos aportó una menor tasa eventos adversos a mediano plazo, incluyendo pacientes con lesiones complejas.

Actualmente no existen estudios publicados que validen el uso rutinario del IVUS para el implante de stent con liberación de fármacos. Pero nosotros podemos concluir que el uso de éste en lesiones complejas ha demostrado menor índice de reestenosis y menos complicaciones.

## Biblio hemerogfaia

1. Mc Hodgson J, Reddy KG, Suness R, Fair RN, Lesnefsky EJ, Sheehan H. Intracoronary Ultrasound Imaging: Correlation of Plaque Morphology with Angiography, Clinical Syndrome and Procedural Results in Patients Undergoing Coronary Angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:35.
2. Londero HF, Laguens R, Telayna JM, Gonzalez P, de la Serna FA, Wisner JN, Magariños EE, Mendiz OA. Video Densitometric Analysis of Intracoronary Ultrasound Images: Anatomopathologic Correlation . *J Am Coll Cardiol* 1995;153.
3. Glagov S, Wisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:137.
4. Rick A, Nishimura RA, Guy S, Reeder GS. Intravascular Ultrasound. Research Technique or Clinical Tool? *Circulation* 1992;86:322.
5. Davidson CJ, Sheik KH, Harrison KJ, y col. Intravascular ultrasonography versus digital subtraction angiography: human in vivo comparison of vessel size and morphology. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:633.
6. Sheikh KH, Davidson CJ, Kisslo KB y col. Comparison of intravascular ultrasound, external ultrasound and digital angiography for evaluation fo peripheral artery dimensions and morphology. *Am J cardiol* 1991;67:817.
7. The SKH, Gussenhoven EJ, Serruys PW y col. Quantitative angiography vs intravascular ultrasound for the assessment of vascular dimensions and systo-diastolic changes. *J Interven Cardiol* 1992;16:143.
8. Bartorelli AL, Neville RF, Keren G y col. In vivo and in vitro intravascular ultrasound imaging. *Eur Heart J* 1992;13:102.
9. Nissen SE, Gurley JC, Grines CL y col. Intravascular ultrasound assessment fo lumen size and wall mophology in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991;84:1087.
10. Werner GS. Sold G, Buchwald A y col. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries after percutaneous transluminal angioplasty: morphologic and quantitativa assessment. *Am Heart J* 1991;122:212.
11. St Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL y col. Intravascular ultrasound of angiographically normal coronary arteries: an in vivo comparison with quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:952.

12. Jain SP, Roubin GS, Nanda NC y col. Intravascular ultrasound imaging of saphenous vein graft stenosis. *Am J Cardiol* 1992;69:133.
13. Hodgson JM, Reddy KG, Suneja R, Fair RN, Lesnefsky EJ, Sheehan HM. Intracoronary ultrasound imaging: correlation of plaque morphology with angiography, Clinical syndrome and procedural results in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:35.
14. Mintz GS, Bucher TA, Kent KM, Richard AD, Satler LF, Popma JJ, Morgan J, Leon MB. Clinical Outcomes of Patients not Undergoing Coronary Artery Revascularization as a Result of Intravascular Ultrasound Imaging. *J Am Coll Cardiol* 1995:61.
15. Frederick G, St Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, Valentine HA, Schroeder JS, Gao SZ, Stinson EB, Popp RL. Intracoronary Ultrasound in Cardiac Transplant Recipients. In Vivo Evidence of "Angiographically Silent" Intimal Thickening. *Circulation* 1992;85:979.
16. Mintz GS, Pichard AD, Kovach JA, Kent KM, Satler LF, Javier SP, Popma JJ, Leon MB. Impact of Preintervention Intravascular Ultrasound Imaging on Transcatheter Treatment Strategies in Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 1994;73:423.
17. Gil R, Di Mario C, Prati F y col. Influence of plaque composition on mechanisms of percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty. *Eur Heart J* 1995;16:141.
18. Tenaglia AN, Buller CE, Kisslo KB y col. Intracoronary ultrasound predictors of adverse outcomes after coronary artery interventions. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1385.
19. Tan KN, Sulke y col. Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: Current Experience. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:855.
20. Mintz GS, Kent KM, Richard AD, Satler LF, Popma JJ, Mac-Kenzie J, Ewels C, Morgan L, DeVries J, Leon MB. Are Small Vessels Really More Calcified? A Comparison of Intravascular Ultrasound With Coronary Angiography. *J Am Coll Cardiol* 1997;20:20A.
21. Tobis J, Mallery JA, Gessert J, Griffith J, Mahon D, Bessen M, Moriuchi M, McLeay L, McRae M, Henry WL. Intravascular Ultrasound Cross-Sectional Arterial Imaging Before and After Balloon Angioplasty In Vitro. *Circulation* 1989;80:873.
22. Stone GW, Hodgson JMcB, Frederick G, St Goar MD, Frey A, Mudra H, Sheehan H, Linnemeier T. Improved procedural results of coronary angioplasty with intravascular ultrasound-guided balloon sizing. *Circulation*. 1997;95:2044-2052.
23. Abizaid A, Mehran R, Pichard AD, Mintz GS y col. Results of High Pressure Ultrasound-Guided "Over-sized" Balloon PTCA to Achieve "Stent-like" Results. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:280A.

24. Hodgson JMcB, Muller C, Roskamm H, Frey AW. Ultrasound (ICUS) -Guided PTCA and Stenting Improves Acute Angiographic Results: Acute analysis of the Strategy of ICUS-Guided PTCA and Stenting (SIPS) trial. J Am Coll of Cardiol. 1997;29:96A.
25. Hall P, Colombo A, Almagor Y, Maiello L, Nakamura S, Martini G, Tobis JM. Preliminary experience with intravascular ultrasound guided Palmaz-Schatz coronary stenting: The acute and short-term results on a consecutive series of patients. J Interv Cardiol 1994;7:141.
26. Telayna JM, Wisner JN, de la Serna F, Londero HF. Implante de stents intracoronarios guiado por ultrasonido. Cardiología Intercontinental 1994;90:1252.