



Experiencia preliminar: STENT MGuard en angioplastia coronaria con alta carga trombotica, ¿una nueva alternativa en proteccion embolica?

Dante Lindefjeld, Manuel Méndez, Eduardo Guarda, Alejandro Martínez, Alejandro Fajuri, Eugenio Marchant, Osvaldo Pérez, Alejandro Alcayaga¹, Edith Valenzuela², Catherine Unzueta², Rosa Lazen¹, Alejandra Flores.

1.- Enfermeros Universitarios

2.- Tecnólogos Médicos

Centro de Diagnóstico y Terapia Endovascular. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido 16 de noviembre 2009/ Aceptado 2 de febrero 2010.

Rev Chil Cardiol 2010; 29: 179 - 184

Resumen:

Introducción: La microembolización se asocia a más eventos cardiovasculares adversos (MACE) especialmente en angioplastia (PTCA) de puentes venosos aorto-coronarios (PAC) o en síndrome coronario agudo (SCA). El stent MGuard evitaría la embolización distal. Nuestro objetivo: evaluar el stent con micromalla de dacron como alternativa de protección embólica.

Métodos: Registro prospectivo de PTCA con stent MGuard en de SCA de PAC y vasos nativos.

Resultados: 15 angioplastias, de ellas 53% con infarto agudo miocárdico con supradesnivel de ST (IAM con SDST). PTCA en vasos nativos: 60% y PAC: 40% (antigüedad: 13 ± 3 años). El 53% tuvo flujo inicial TIMI 0-1, alto contenido trombotico (66%: 4-5 en escala de trom-

bos TIMI). Se predilató la lesión en 73% de los casos, se empleó Reopro en 2 casos, no se usó filtros de protección ni aspirador de trombos. Las dimensiones del stent MGuard: 22.2 ± 4.4 mm de largo por 3.7 ± 0.44 mm de diámetro. El 100% con flujo TIMI 3 final, 93% con impregnación miocárdica grado 3. Subgrupo de IAM con SDST: 71% obtuvo < 23 cuadros TIMI/segundo, 100% con regresión del SDST mayor de 50% a 90 minutos de PTCA. Subgrupo de PTCA de PAC: (excepto caso de PTCA de PAC en IAM c/SDST) no se registró elevación de la CK total o MB post PTCA. Seguimiento: un caso de trombosis al mes.

Conclusión: El MGuard stent parece ser efectivo en la protección de la microcirculación. Se requieren estudios para evaluar la seguridad clínica y eficacia en protección embólica.

Percutaneous coronary angioplasty in patients with high thrombotic load: a preliminary evaluation using the MGuard stent

Background: Coronary angioplasty (PTCA) is associated to a greater incidence of major adverse cardiac events (MACE) in patients with stenosis of saphenous vein grafts (SVG) and in those with acute coronary syndromes (ACS). The MGuard stent, a device with a dacron micro mesh, is currently being evaluated for the prevention of distal thrombotic embolization in these patients.

Aim: to evaluate the MGuard stent, for the prevention of distal embolization.

Methods: analysis of a prospective registry of patients submitted to PTCA for ACS in native coronary arteries or occluded SVG using the MGuard stent.

Results: 15 PTCA procedures were performed, 53% in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction (STE-MI). PTCA was performed in native vessels in 60% patients and in SVG in 40%. Interval from surgery in these patients was 13±3 years. 53% of patients had initial TIMI flow rate 0-1 and 66% had a thrombotic load of 4-5 (TIMI scale). Lesions were predilated in 73% of cases; abxiciab was used in 2 patients and no protection filters or thrombus aspiration were performed. MGuard stent dimensions were 22.2±4.4 mm in length, and 3.7±0.44 mm in diameter. Final TIMI 3 flow was observed in all patients; 93% of then had grade 3 myocardial impregnation. In the subgroup of patients

Correspondencia: Dante Lindefjeld
Centro de Diagnóstico y Terapia Endovascular.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
email: dslindefjeld@gmail.com

Los autores declaran no tener conflicto de intereses con los productos estudiados.



with STE-MI, a 23 frames/sec TIMI frame count was observed with >50% reduction of ST elevation 90 min after PTCA. In patients with SVG, except one patient with ACS, no elevation of total or MB-CK was observed. Follow up revealed reocclusion in 1 patient, 1 month after the procedure.

Conclusion: The MGuard stent appears to be an effective device to protect the microcirculation from distal embolization during PTCA. Studies with larger number of patients and extended periods of follow up are encouraged by these results

Keywords: PTCA, coronary thrombus, MGuard stent

Introducción:

La microembolización del lecho coronario distal conduce al deterioro de la función microvascular y se asocia a mayor morbi-mortalidad. Este fenómeno se presenta con relativa frecuencia durante la angioplastia coronaria percutánea (PTCA) en pacientes con infarto agudo al miocardio con supradesnivel del segmento ST (IAM c/SDST) o sin él, y principalmente al tratar puentes venosos aortocoronarios (PAC).^(1,2)

Aunque la restauración o mantención del flujo epicárdico TIMI 3 es un importante predictor de outcomes clínicos, esto no necesariamente se correlaciona con la perfusión adecuada a nivel microcirculatorio. Existe estrecha correlación entre el flujo microvascular y morbi-mortalidad a mediano y largo plazo.³

Se reporta hasta 30% de embolización distal, flujos lentos y no-reflow durante la PTCA primaria o angioplastia de PAC⁴. Esto motivó a la fabricación de diversos dispositivos de protección embólica distal y proximal, o para trombectomía, pero no fueron capaces de demostrar un beneficio clínico significativo, pese a la captura objetiva de fragmentos embólicos.⁵

Las desventajas de estos dispositivos; además de su costo, se relacionan a la dificultad técnica en su posicionamiento y precipitación de émbolos, protección insuficiente de ramos colaterales, espasmo o lesión vascular atribuibles al dispositivo, protección transitoria, ya que al ser extraídos dejan al descubierto la zona angioplastiada, con trombos y zonas altamente trombogénicas, que son protruyentes a través de las celdillas del stent.⁶

Estudios randomizados de angioplastias en puentes venosos aortocoronarios, con stents recubiertos tubularmente con PTFE (polytetrafluoroethylene) auto expansibles o balón expansibles, mostraron reducción en la microembolización distal, sin embargo, este beneficio fue opacado por la similar tasa de eventos cardiovasculares mayores (muerte, reinfarto, accidente cerebrovascular) y re-estenosis con respecto a los stents tradicionales sin drogas. Se presume que la falta de beneficios se condicionó por la sobre expansión requerida para el implante adecuado del

stent (prácticamente un tubo) y alteración de la endotelización por la cobertura tubular continua de PTFE^{7,8,9}.

Es aquí, donde el MGuard™ stent (InspireMD, Tel Aviv, Israel.) tendría un efecto beneficioso, debido a que la cobertura del stent metálico (sin drogas) con una malla ultrafina de Dacron o PET (tereftalato de polietileno), minimizaría la embolización distal (efecto cedazo), proporcionando protección prolongada en la zona cruenta. Por la distribución uniforme de presión (múltiples puntos de apoyo) ejercida por la micromalla, se atenuaría la lesión endotelial y proliferación neointimal en el vaso tratado y, a su vez las celdillas permitirían la migración celular adecuada durante la reendotelización, a diferencia de los stents con cobertura tubular continua^{10,11}.

Gracias a esta propiedad, la reestenosis a los 6 meses tiende a ser menor que con los stents sin droga convencionales. La necesidad de revascularizar el vaso tratado (TLR = target lesion revascularization) aproximado es de 9% y un late loss (reestenosis tardía) alrededor de 0.39 mm a los 6 meses. En el grupo de angioplastia a puentes aortocoronarios con safena, el TLR fue 11.4% aproximadamente y se presentó late loss (reestenosis tardía) 0.57 mm a los 6 meses¹².

Este stent tiene la aprobación para su uso en la Comunidad Europea y Chile (como otros países que aceptan CE mark), cuenta con algunos trabajos (en angioplastias de puentes venosos aortocoronarios y pacientes con síndromes coronarios agudos sin supradesnivel del ST), que demuestran su seguridad, y sugieren posibles ventajas adicionales gracias a su diseño. Nuestro grupo pretende reportar la experiencia inicial con este stent, a su vez evaluar posibles ventajas sobre protección de la microcirculación en angioplastia con alto riesgo de embolización distal.

Métodos:

Registro preliminar, prospectivo de angioplastias con stent MGuard en pacientes con síndrome coronario agudo, tanto en vasos nativos como en puentes aortocoronarios.

El stent es de acero inoxidable, cubierto con una micromalla de PET, tereftalato de polietileno o dacron, biocom-



Figura 1

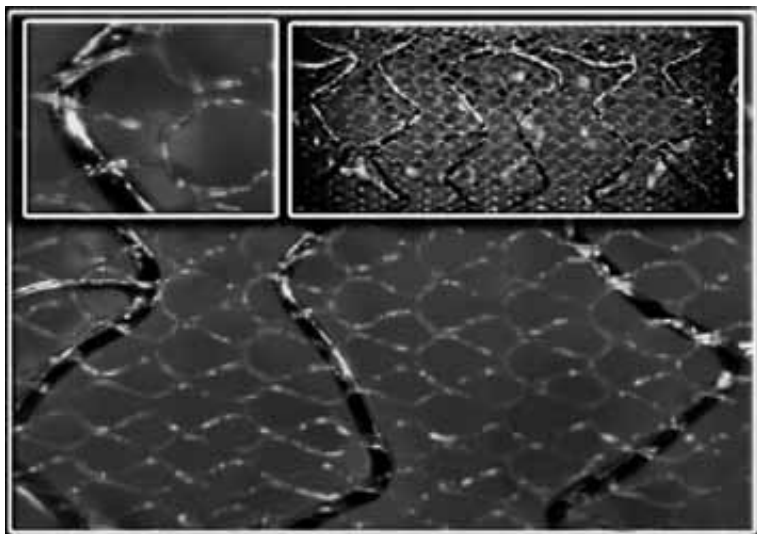


Figura 1: Imágenes ampliadas del MGuard™ stent (InspireMD, Tel Aviv, Israel), stent de acero inoxidable, cubierto con una micromalla de PET.

patible (figura 1).

Pretendemos evaluar el comportamiento del MGuard™ stent con respecto a la protección de microembolización distal y preservación del flujo microvascular al ser usado durante angioplastia con alta carga tromboembólica. De ser así, los efectos se verán reflejados en la obtención de mayor porcentaje de resolución precoz del supradesnivel del ST (>50% a los 90 minutos), mayor porcentaje de flujo TIMI 3, menor conteo de cuadros TIMI “corrected TIMI frame count” (reperusión óptima en PTCA: < 23 cuadros TIMI), mejor impregnación miocárdica “myocardial blush”, como también menor carga enzimática CK/MB (creatinina quinasa total y fracción MB) post angioplastia de PAC¹³⁻¹⁷.

Resultados:

Se evaluaron 15 angioplastias, desde marzo de 2009, con 4 ± 2 meses de seguimiento.

La distribución según sexo fue 14 varones y 1 mujer, con 61 ± 15 años de edad. Todos presentaron SCA y de éstos, un 53% se presentó en nuestro centro con infarto agudo al miocardio y supradesnivel de ST (1 caso en PAC, 7 en vasos nativos) (tabla 1).

La angioplastia se realizó en vasos nativos en 60% (9 casos) y 40% (6 casos) en PAC con cirugía de revascularización miocárdica de 13 ± 3 años de antigüedad (figura 2).

Concordante con el porcentaje de IAM c/SDST, se evidenció un 53% de todos los casos con flujo TIMI 0-1 basal, y alto contenido trombotico presentando 66% del total de casos carga trombotica 4 a 5 en la escala de trombos TIMI (tabla 2).

Tabla 1: Características basales

Sexo masculino	93%(14/15)
Edad	61±15 años
Diabetes	20% (3/15)
Hipertensión	47% (7/15)
Dislipidemia	87%(13/15)
Tabaquismo	53%(8/15)
Infarto previo	33%(5/15)
PTCA previa	7% (1/15)
CRM previa	40% (6/15)
Años	13± 3 años
Cuadro clínico actual:	
IAM c/ SDST	53%(8/15)*
IAM s/ SDST	20% (3/15)
Angina inestable	27% (4/15)

* 1 caso en puente aortocoronario

Tabla 1. Características basales de los pacientes. Nótese la antigüedad de los puentes aortocoronarios (años de CRM) y el cuadro clínico de presentación.

Durante la angioplastia, se predilató la lesión en 73% de los casos, se empleó Reopro en 2 casos, no se usó filtros de protección ni aspirador de trombos en ningún caso. Las dimensiones del stent MGuard fueron 22.2 ± 4.4 mm de largo por 3.7 ± 0.44 mm de diámetro (tabla 3).

El éxito del procedimiento fue de 100%, con flujo TIMI 3 final en el 100% de los casos, 93% con impregnación miocárdica 3 (myocardial blush).



Tabla 2: Características angiográficas

Flujo TIMI:	Pre PTCA	Post PTCA
0	33% (5/15)	0%
1	20% (3/15)	0%
2	14% (2/15)	0%
3	33% (5/15)	100% (15/15)
Trombo TIMI:		
0	0%	
1	27% (4/15)	
2	0%	
3	7% (1/15)	
4	33% (5/15)	
5	33% (5/15)	
No reflow:	0%	
Slow flow:	7% (1/15)	
Myocardial Blush:		
0	0%	
1	0%	
2	7% (1/15)	
3	93% (14/15)	

Figura 2: Vaso culpable

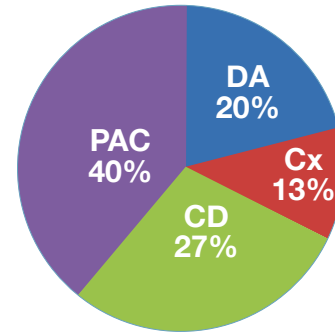


Figura 2. Distribución de vaso afectado durante la angioplastia.

En el subgrupo de casos de IAM con SDST en vasos nativos: se observó que el 71% obtuvo < 23 cuadros TIMI/segundo (reperusión óptima con PTCA \leq 23) con el conteo prePTCA: 78.14 ± 31.23 vs postPTCA: 22 ± 2.9 , cuadros TIMI/segundo ($p = 0.001$). El 100% obtuvo más del 50% de regresión del SDST a los 90 minutos de PTCA, con un score de ST basal de 13.42 ± 7.23 mm, a los 90 minutos de 6.42 ± 5.54 mm y a las 6 horas de 3.92 ± 2.11 mm ($p = 0.004$) (tabla 4).

En el subgrupo de PTCA de PAC (excepto en el caso de PTCA de PAC en IAM c/SDST) no se registraron elevaciones de la CK total o MB post PTCA con respecto a niveles basales (tabla 4).

Durante el seguimiento se documentó un caso de trombo-sis intrastent al mes de PTCA. Este paciente previamente fue sometido a PTCA de una lesión de la arteria circunfleja. Esta lesión estaba asociada a dilataciones aneurismáticas en el segmento que fueron excluidas parcialmente con la PTCA con MGuard stent, evidenciándose una filtración persistente residual que podría explicar el sustrato de la trombosis que aconteció en el paciente.

La evolución de los otros pacientes fue favorable, no se documentó MACE hasta la fecha.

Discusión:

En nuestra corta experiencia con el MGuard stent pudi-

mos evidenciar el efecto beneficioso sobre la microcirculación al evitar la embolización distal. En todos los casos considerados con alta carga trombótica se logró un 93% de myocardial blush 3 final.

En el subgrupo de IAM c/SDST el 71% obtuvo un conteo de cuadros TIMI < 23, considerado como reperusión óptima post PTCA, siendo que tan sólo un 50 a 60% de las PTCA llegan a estos valores. De similar manera y corroborando estos resultados, tuvimos un porcentaje de resolución del SDST > 50% en el 100% de los casos, un 67% con resolución del SDST > 70% a los 90 minutos, siendo lo habitual una resolución del SDST > 70% en un porcentaje no mayor al 50% post PTCA convencional (18,19). Ver caso # 1.

En el subgrupo de PTCA en PAC durante un SCA y pese a no emplear dispositivos de protección distal, no se registraron elevaciones de enzimas cardíacas, fenómeno que suele verse entre 15 a 25% de los casos de PTCA de PAC sin protección embólica.

Cabe mencionar que tuvimos que predilatar la lesión en un 70% de los casos, con la finalidad de permitir el paso expedito del stent (de mayor perfil que stent convencional) a través de la lesión. Esta predilatación fue en todo los casos con balones de diámetro no mayor a 2.0 mm y a pocas atmósferas de presión (hasta 6 atmósferas) para evitar la embolización distal. Evitamos el uso del stent en lesiones con bifurcaciones, muy calcificadas o tortuosas, según lo



recomendado por algunos investigadores y su experiencia con este stent.

Motivados por esta nueva alternativa en protección embólica, decidimos diseñar un proyecto multicéntrico, randomizado (que ya está en marcha) destinado a evaluar al stent MGuard y el rol sobre la embolia microvascular en pacientes con IAM c/SDST. (MICAMI – MGuard trial: Microvascular Coronary Flow Comparison In Acute Myocardial Infarction Angioplasty Treated With The

MGuard Stent Versus Bare Metal Stent)

Conclusión:

Los resultados de PTCA con el stent MGuard parecen ser efectivos en relación con la protección de la microcirculación. Sin embargo, se requieren estudios más largos y randomizados para poder evaluar su seguridad clínica y eficacia en protección embólica.

Tabla 3: Características angiográficas

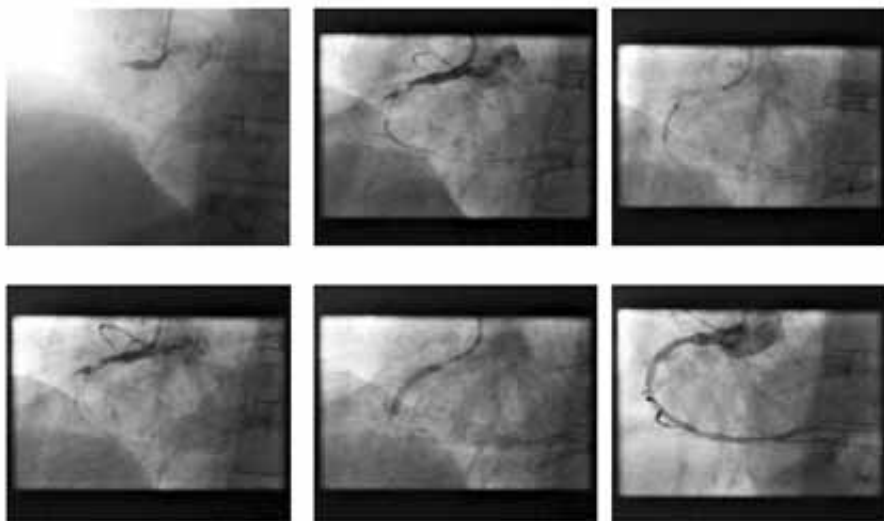
Stenting:		
Éxito de PTCA		100% (15/15)
Predilatación con balón*		73% (11/15)
Postdilatación con balón		0%
Dímetro		3.7 ±4.4 mm
Largo		22.2 ±4.4 mm
Coadyuvantes:		
Aspiración de trombos		0%
Dispositivos de protección embólica		0%
GPI IIb/IIIa		13%(2/15)

* Balón con diámetro no mayor a 2.0, hasta 6 atmósferas

Tabla 4: Características Subgrupo IAM c/SDST

Conteo cuadros TIMI	Pre PTCA	Post PTCA	
≤ 23 cTFC	78.14 ±31.23	22 ±2.9	p < 0.001
Myocardial blush 3 final		100%	
Flujo TIMI 3 final		100%	
Regresión ST	Basal	90 min	
	13.42 ±7.23 mm	6.42±5.54mm	p = 0.004
50% (90 min)		100%	
70% (90 min)		67%	
Subgrupo PAC			
	Pre PTCA	Post PTCA	
CK total	59.75 ±14.53	67 ±21.74	p NS
CK MB	15.5 ±9.33	16.75 ±7.41	p NS

Caso 1



Caso # 1: IAM c/SDST a) Oclusión total de la coronaria derecha (vaso nativo), b) con alta carga trombótica y dilataciones aneurismáticas al pasar el alambre guía, c) predilatación con balón 2.0 x 15, d) ausencia de flujo distal “no reflow”, e) implante de stent MGuard 3.5 x 29 mm, f) flujo final TIMI 3.



Referencias:

1. CANNON C. Importance of TIMI 3 flow. *Circulation*. 2001; 104: 624-6.
2. CURA FA, L'ALLIER PL, KAPADIA SR, HOUGHTALING PL, DIPAOLO LM, ELLIS SG, et al. Predictors and prognosis of suboptimal coronary blood flow after primary coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 124-8.
3. HAMADA S, NISHIUE T, NAKAMURA S, SUGIURA T, KAMIHATA H, MIYOSHI H, et al. TIMI frame count immediately after primary coronary angioplasty as a predictor of functional recovery in patients with TIMI 3 reperfused acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 666-71.
4. EECKHOUT E, KERN MJ. The coronary no-reflow: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J*. 2001; 22: 729-39.
5. KUNADIAN B, DUNNING J, VIJAYALAKSHMI K, THORNLEY AR, DE BELDER MA. Meta-analysis of randomized trials comparing anti-embolic devices with standar PCI for improving myocardial reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *CatheterCardiovasc Interv*. 2007; 69: 488-96.
6. GOROG DA, FOALE RA, MALIK I. Distal myocardial protection during percutaneous coronary intervention: when and where?. *J Am Coll cardiol*. 2005; 46: 1434-45.
7. STANKOVIC G, COLOMBO A, PRESBITERO P, VAN DEN BRANDEN F, INGLESE L, CERNIGLIARO C, et al. Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene covered stent in saphenous vein grafts: The Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene covered stent in Saphenous vein grafts (RECOVERS) trial. *Circulation* 2003; 108: 37-42.
8. SCHÄCHINGER V, HAMM CW, MÜNDEL T, HAUDE M, BALDUS S, GRUBE E, et al. A randomized trial of polytetrafluoroethylene membrane covered stents compared with conventional stents in aortocoronary saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1360-9.
9. TURCO MA, BUCHBINDER M, POPMA JJ, WEISSMAN NJ, MANN T, DOUCET S, et al. Pivotal, Randomized U.S. Study of the Symbiot Covered Stent System in patients with saphenous vein graft disease: Eight-Month angiographic and clinical results from the Symbiot III Trial. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2006; 68: 379-88.
10. KALUSKI E, GROOTHUIS A, KLAPHOLZ M, SEIFART P, EDELMAN E. Coronary stenting with MGuard: feasibility and safety porcine trial. *J Invasive Cardiol*. 2007; 19: 326-30.
11. KALUSKI E, TSAI S, KLAPHOLZ M. Coronary stenting with MGuard: from conception to human trials. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2008; 9: 88-94.
12. ABIZAID A, et al. Percutaneous treatment of diseased saphenous vein grafts with the novel MGuard™ coronary stent system with a polyethylene terephthalate net to prevent distal embolization: six month clinical and angiographic results from a subgroup analysis of the MGuard trial. Consultado en <http://www.tctmd.com> (julio 2009).
13. The TIMI Study group. The Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med*. 1985; 31: 932-6.
14. GIBSON CM, CANNON C, DALEY W, DODGE JT JR, ALEXANDER B JR, MARBLE SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996; 93: 879-88.
15. VAN 'T HOF AW, LIEM A, SURYAPRANATA H, HOORN-TJE JC, DE BOER MJ, ZIJLSTRA F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Circulation*. 1998; 97: 2302-6.
16. CLAEYS M, BOSMANS J, VEENSTRA L, JORENS P, DE RAEDTH, VRINTS CJ. Determinants and prognostic implications of persistent ST-segment elevation after primary angioplasty for acute myocardial infarction: importance of microvascular reperfusion injury on clinical outcome. *Circulation*. 1999; 99: 1972-7.
17. DE LEMOS JA, BRAUNWALD E. ST-segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 1283-94.
18. SVILAAS T, VLAAR PJ, VAN DER HORST I, DIERCKS GF, DE SMET BJ, VAN DEN HEUVEL AF, et al. thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-67.
19. BERAN G, LANG I, SCHREIBER W, DENK S, STEFENE-LLI T, SYEDA B, et al. Intracoronary thrombectomy with the X-Sizer catheter system improves epicardial flow and accelerates ST-Segment resolution in patients with acute coronary syndrome. *Circulation*. 2002; 105: 2355-60.