

Archivos de Cardiología de México

Volumen **72**
Volume

Suplemento **1**
Supplement

Enero-Marzo **2002**
January-March

Artículo:

Tratamiento de la reestenosis Intrastent

Derechos reservados, Copyright © 2002:
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***



medigraphic.com

Tratamiento de la reestenosis Intrastent

Jorge Gaspar,* Isabel Sánchez*

Resumen

El empleo de stents ha reducido significativamente la tasa de reestenosis postangioplastia. Sin embargo, aun con su colocación óptima, la tasa de reestenosis intrastent (RIS) es de 8-15%. El uso difundido del stent (en $\geq 85\%$ de los casos de angioplastia a nivel mundial) ha convertido a la RIS, en un problema creciente. En esta revisión se describe el manejo intervencionista de la RIS, en donde la estrategia se basa en la distribución y extensión de la placa reestenótica. Para la lesión focal el balón es la técnica de elección. En las lesiones difusas, el Cutting Balloon^R ofrece buenos resultados agudos, con tasa de recurrencia aceptable. En algunos casos seleccionados, la remoción de placa puede ser de utilidad. El uso de un stent adicional está indicado en RIS difusa para limitar la reintrusión luminal subaguda de placa. En los sitios que tienen brachiterapia, ésta se considera la técnica de elección para la RIS difusa. En todos los casos de RIS se deben evaluar las alternativas: continuar con tratamiento médico o efectuar revascularización quirúrgica.

Palabras clave: Angioplastia coronaria. Stent. Reestenosis.

Key words: Angioplasty. Stent. Restenosis.

Summary

TREATMENT OF IN-STENT RESTENOSIS

The use of stents has significantly reduced post PTCA restenosis rates. However, even with optimal stenting the rate of instent restenosis (ISR) is 8-15%. Thus, the extended use of stents ($\geq 85\%$ of angioplasty procedures) has made ISR a growing problem. We review the current interventional approach for treating ISR, where the strategy is dictated by the extent of the restenotic plaque. For focal lesions, redilation with balloon is the therapy of choice. For diffuse lesions, the Cutting Balloon^R offers good angiographic results with acceptable recurrence rates; in some selected cases, plaque removal can be helpful with a tendency for better results with rotablation. In centers where brachithery is available, this is considered the preferred approach for diffuse ISR. In all ISR cases, the alternatives of continuing medical therapy or surgical therapy should also be considered in the decision-making process.

Introducción

La reestenosis es un proceso biológico de cicatrización vascular en respuesta al daño mecánico o físico producido por la insuflación del balón de angioplastia u otro dispositivo percutáneo. Este proceso puede progresar a un re-estrechamiento del lumen en grado variable dentro de las semanas o meses subsecuentes al procedimiento terapéutico. Existen tres mecanismos fundamentales en la génesis de la reestenosis: retracción elástica, hiperplasia neointimal y remodelación arterial, con diferentes tiempos de participación a lo largo del proceso de reestenosis (*Fig. 1*).¹

La tasa de reestenosis en vaso nativo post angioplastia con balón que se reporta en la literatura es muy variable (12-58%) como consecuencia de las diferentes definiciones empleadas, pero se puede ubicar entre 28 y 42%¹ cuando se considera la definición más generalizada y prevalente en la actualidad (obstrucción $> 50\%$). El stent reduce la reestenosis porque elimina la participación de los fenómenos de retracción elástica y remodelación negativa. Sin embargo, la reacción proliferativa con stent es más acentuada que en ACTP con balón y es el mecanismo responsable de la reestenosis intra-stent.²

* Departamento de Hemodinamia.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080 México, D. F.).
Teléfono: 55732911 Fax: 55730994 E-mail: jgaspar@mail.internet.com.mx

La tasa *actual* de reestenosis en vaso nativo post ACTP y colocación *óptima* de stent (Tabla I) se ubica entre 8.3% y 15.3%.³ Con aterectomía direccional *óptima* y stent es de 6.8 a 11%.⁴ Así, aunque el stent ha reducido la reestenosis, su empleo difundido (se calcula que se utiliza en el ~85% de las angioplastias a nivel mundial), ha convertido a la reestenosis intrastent como un nuevo problema que debe enfrentar el cardiólogo.

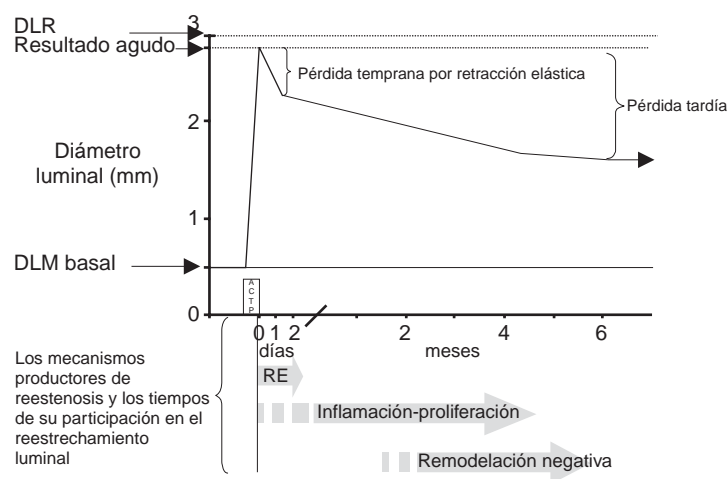


Fig. 1. Evolución del diámetro luminal de la arteria coronaria sometida a angioplastia, con la participación temporal de los mecanismos productores de reestenosis. DLR, diámetro luminal de referencia. DLM, diámetro luminal mínimo. RE, retracción elástica. Ejemplo de arteria con DLR de 3.0 mm, con estenosis residual de 4.2% y estenosis al seguimiento de 45.8%.

Patrón	Longitud	Subtipo y localización	Esquema
Focal	< 10mm	IA. Focal en articulación o en hueco en la arquitectura del stent.	
		IB. Focal en borde del stent (una sola localización).	
		IC. Focal en el cuerpo del stent.	
		ID. Multifocal en dos o más sitios del stent.	
Difuso	10mm	II. Difuso intrastent, sin salir de este.	
		III. Difuso proliferativo: abarca toda la longitud del stent y se extiende fuera de este.	
		IV. Difuso, oclusión total con flujo TIMI 0.	

Fig. 2. Clasificación de Mehran (Cardiovascular Research Foundation)⁵ de la reestenosis intrastent de acuerdo con la extensión del proceso proliferativo.

Manejo de la reestenosis intrastent (RIS)

La estrategia del manejo intervencionista de la RIS se basa fundamentalmente en la extensión de la lesión (Fig. 2).⁵

Balón. El empleo de balón es adecuado sólo para RIS focal, en donde el éxito es prácticamente de 100%. Más aún, aunque la estenosis residual es mayor que con stent ($23 \pm 16\%$ vs $11 \pm 15\%$, $p = 0.04$) la necesidad de revascularizar la lesión blanco es similar (24.6% vs 26.5% , p NS).⁶ En la actualidad se considera a la redilatación con balón como el método preferido para RIS focal.^{6,7} En RIS difusa, el empleo de balón se asocia a una pérdida de la ganancia aguda de área luminal de 20% en los primeros 40 minutos debido a la reintrusión de la placa entre las riostras del stent por donde había sido empujado fuera con el balón⁸ y se considera la causa principal de una tasa alta de recurrencia (~55%) por lo que el empleo del balón solo no es adecuado para RIS difusa.

Por ultrasonido se ha encontrado que en 10-20% de los casos de RIS el diámetro del stent es inferior al de referencia, hecho que se debe tomar en cuenta para la selección del diámetro balón al tratar la RIS.

Balón cortante. El empleo del Cutting Balloon^R (Medtronic-IVT) se asocia a excelentes resultados agudos y aunque no se ha calculado la magnitud de reintrusión de placa con su uso, la participación de este fenómeno parece ser mínima (Fig. 3). El mecanismo parece ser que, cortada la placa y empujada fuera del stent, se distribuye por la periferia de éste, dificultando su reintrusión al lumen. Es preferible el empleo del balón cortante de 10 mm ya que la navegabilidad del balón de 15 mm es muy pobre. Los cortes se pueden empalmar y la insuflación a presiones de 10-12 ATM es segura (el fabricante señala no exceder 8 ATM). En un estudio comparativo entre balón cortante vs balón convencional, el éxito fue de 100% para ambos; con el balón cortante la ganancia aguda fue mayor ($2.5 \pm 0.8 \text{ mm}^2$ vs $1.3 \pm 0.5 \text{ mm}^2$), la pérdida tardía fue menor ($0.5 \pm 0.4 \text{ mm}^2$ vs $1.3 \pm 0.5 \text{ mm}^2$) y la recurrencia de reestenosis fue menor (24% vs 59%).⁹

De esta manera, se puede considerar al Cutting Balloon como un método sencillo que ofrece resultados satisfactorios en RIS difusa y que puede ser el método de elección cuando no existe una excesiva carga de placa. Cuando se prefiera efectuar antes remoción de placa, el Cutting Balloon puede complementar el resultado.⁹

Stent. La colocación de un segundo stent en RIS difusa ("stent-in-stent", "sandwich stent") ofrece buen resultado agudo, mejor que con balón y reduce significativamente la reintrusión de placa. En un estudio comparativo la pérdida temprana (a los 71 minutos) fue menor con stent que con balón (0.01 ± 0.34 mm vs 0.35 ± 0.34 mm, $p = 0.004$) y el índice de pérdida temprana también fue significativamente menor ($0.7 \pm 12.1\%$ vs $12.8 \pm 12.9\%$, $p = 0.003$).¹⁰

La reestenosis tardía también es menor comparada con controles históricos con balón. En dos estudios con seguimiento angiográfico en el 75% y 79% de los pacientes, la recurrencia fue de 30% y 32% con necesidad de reintervenir la lesión blanco de 14%.^{11,12} Es interesante destacar que

en los tres estudios el éxito fue de 100% y que en los dos que reportan seguimiento el principal factor predictivo de recurrencia fue la aparición temprana de la primera reestenosis,^{11,12} además de lesión larga y angina inestable.¹² Se concluye que es en estos subgrupos en los que conviene otra alternativa de manejo.

Remoción de placa

Rotablator. En el registro BARASTER de 197 pacientes, cuando se empleó el rotablator solo (46 casos), la tasa de eventos cardiovasculares al seguimiento fue mayor que en el control de 107 casos con balón (60% vs 52%) pero complementado con balón (151 casos), ofreció mejores resultados (38%, $p = 0.02$).¹³ Aunque otros estudios observacionales confirman la conclusión de que el rotablator puede ofrecer buenos resultados en algunos casos individuales de RIS, no ha sido establecido como el método de elección que habría sido previsto.⁷ Conviene observar que estos estudios fueron en lesiones difusas, lo cual indica que los resultados pueden considerarse satisfactorios. De hecho, en otros estudios el único factor predictivo de recurrencia a largo plazo fue la longitud del stent.¹³ Por ahora se puede concluir que existen 2 situaciones en las cuales se justifica su empleo complementado con balón: la lesión con placa excesiva y en los casos técnicamente factibles cuando la RIS compromete el ostium de una rama mayor.¹⁴ En estos últimos el rotablator además de pulverizar la placa probablemente también talará segmentos de metal. De hecho, en un caso interesante de RIS asociado a expansión incompleta del stent debido a calcificación severa, durante la reintervención no se pudo expandir el stent a pesar de aplicar 25 ATM; con el uso de rotablator se efectuó ablación del complejo metal-calcio después de lo cual se reportó una fácil dilatación de la estenosis.¹⁵

Aterectomía direccional. Contraindicada en RIS con stent de diseño en espiral ya que se ha reportado distorsión del stent. En RIS con otro tipo de stent el éxito es de 90-100%.¹⁶ En el estudio histológico de las muestras del material extraído, en el 89% se encuentra metal del stent. Un problema a considerar es que en ~10% de los casos tratados con el aterotomo direccional la postdilatación con balón no es posible por ruptura de los balones probablemente relacionado con espículas de metal de donde el aterotomo desprendió las esquirlas.

Tabla I. Criterios de implantación óptima de stent del estudio MUSIC.¹¹

1. Adosamiento del stent a la pared vascular: completo y a todo lo largo del dispositivo.
2. Área luminal intrastent:
 - a) > 90% del área promedio de referencia, o
 - a') >100% del área de referencia menor, o
 - a'') > 80% del área promedio de referencia con > 90% del área de referencia menor, cuando el área luminal intrastent es ≥ 9.0 mm², y
 - b) área luminal intrastent proximal ("de entrada") \geq 90% del área de referencia proximal.
3. Expansión simétrica del stent, definida como la razón de diámetro luminal intrastent mínimo/máximo ≥ 0.7 .

Estos criterios se cumplieron con una relación promedio stent/arteria = 1.06 y a presión promedio de 15.8 ± 3.3 ATM.

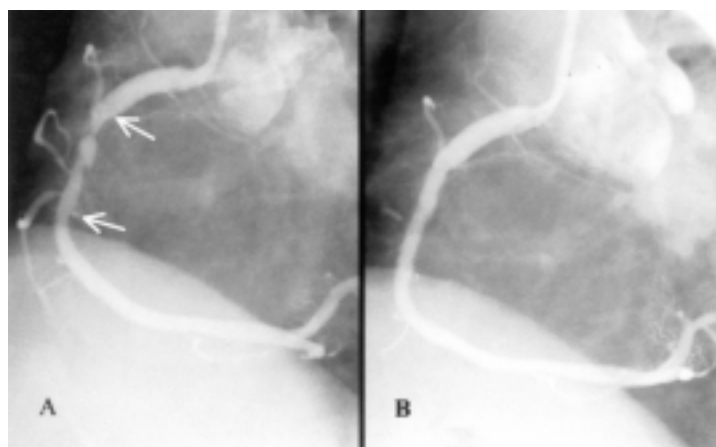


Fig. 3. Reestenosis intrastent tipo ID tratada con Cutting Balloon. A. Coronaria derecha en OAI, las flechas señalan los extremos del stent. B. Resultado postdilatación con Cutting Balloon, en imagen a los 7 minutos de la última dilatación.

La incidencia de IMnoQ es de ~10%.¹⁶ Existe consenso de que la aterectomía direccional no ofrece ventajas sobre rotablator para remoción de placa en RIS.⁷

Braquiterapia. Es considerado por algunos como el método de elección en RIS⁷ ante los reportes de recurrencia relativamente bajos con radiación gamma (promedio 19%).¹⁷ Con radiación beta existe un reporte de reestenosis de 10%, aunque con las limitaciones de reestenosis en borde (13%) y trombosis tardía (7%).¹⁸ Para reducir este último riesgo se recomienda continuar el tratamiento con clopidogrel durante un año después de la intervención.

Aún está por confirmarse si la radiación beta es tan efectiva como la gamma y si las modificaciones a los sistemas de aplicación para centrar la fuente y dar más precisión a la localización del tratamiento ofrecerán mejores resultados.

En la actualidad, y basado en un análisis crítico del costo-beneficio de establecer un programa de braquiterapia, se ha señalado que está justificado, a) para un centro de referencia, b) con factibilidad de colaboración cercana con especialista en radioterapia, c) que realiza cerca de 1000 procedimientos anuales de angioplastia, d) con un mínimo estimado de 100 casos anuales de RIS.¹⁹ Podemos agregar que la carencia de un centro que ofrezca braquiterapia en una amplia zona geográfica, puede por esta razón justificar im-

plementar un programa de braquiterapia aunque su casuística sea menor, quizá en el orden de 70% de las cifras sugeridas.

Cirugía

Aunque la reintervención percutánea para RIS ofrece un éxito agudo muy alto con riesgo bajo, la recurrencia es significativa, como lo demostraran las cifras de los párrafos precedentes. Por ello, ante el paciente univascular con reestenosis después de una segunda intervención se considera preferible la revascularización quirúrgica si la sintomatología y la evidencia de isquemia lo justifica (recordar que con reestenosis de 50-70% de obstrucción la mayoría de los pacientes suelen estar asintomáticos o sin isquemia demostrable)⁷ o si el territorio en riesgo es significativo.

En el caso de RIS multivascular la cirugía ofrece mejor pronóstico que con diferentes métodos de revascularización percutánea. En un estudio de 510 pacientes con RIS multivascular, la necesidad de volver a revascularizar a 19 ± 12 meses fue de 8% para los pacientes operados comparado con 39%, 40% y 33% para los pacientes tratados con balón, stent o rotablator.¹⁹

Como regla general, cada vez que se evalúa un paciente con reestenosis, se deben considerar además de la reintervención percutánea a las alternativas de cirugía o de continuar con tratamiento médico.⁷

Referencias

1. KUNTZ R, BAIM DS: *Defining coronary restenosis. Newer clinical and angiographic paradigms.* Circulation 1993; 88: 1311-23.
2. MUDRA H, REGAR E, KLAUSS V, WERNER F, HENNEKE KH, M SBAROUNI E, ET AL: *Serial follow-up after optimized ultrasound-guided deployment of Palmaz-Schatz stent. In-stent neointimal proliferation without significant reference segment response.* Circulation 1997; 95: 363-370.
3. DE JAEGER P, MUDRA H, FIGULLA H, ALMAGOR Y, DOUCET S, PENN I, ET AL: *Intravascular ultrasound guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study).* Eur Heart J 1998; 19: 1214-1223.
4. MOUSSA I, MOSES J, DI MARIO C, BUSI G, REIMERS B, KOBAYASHI Y, ET AL: *Stenting after optimal lesion debulking (SOLD) registry: angiographic and clinical outcome.* Circulation 1998; 98: 1604-1609.
5. MEHRAN R, DANGAS G, ABIZAID AS, MINTZ GS, LANSKY AJ, SATLER LF: *Angiographic patterns of in-stent restenosis. Classification and implications for long term outcome.* Circulation 1999; 100: 1872-1878.
6. MEHRAN R, DANGAS G, ABIZAID A, DANKS AJ, MINTZ GS, PICHARD AD, ET AL: *Treatment of focal in-stent restenosis with balloon angioplasty alone: short and long term results.* Am Heart J 2001; 141: 610-614.
7. SMITH SC JR, DOVE JT, JACOBS AK, KENNEDY JW, KEREIAKES D, KERN MJ, ET AL: *ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary interventions: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty).* J Am Coll Cardiol 2001; 37: 2215-2238.

8. SHIRAM A, MINTZ GS, WAKSMAN R, MEHRAM R, ABIZAID A, KENT KM, ET AL: *Early lumen loss after treatment of in-stent restenosis: an intravascular ultrasound study*. Circulation 1998; 98: 200-203.
9. MURAMATSU T, TSUKAHARA R, HO M, ITO Y, HIRANO K, ISHIMORI H, ET AL: *Efficacy of cutting balloon angioplasty for in-stent restenosis: an intravascular ultrasound evaluation*. J Invasive Cardiol 2001; 13: 439-444.
10. MALHUTRA S, SWEENEY J, ANDERSON J, LYNCH T, MASULLO V, JANI S, ET AL: *Early lumen loss after repeat coronary intervention for in-stent restenosis*. Cathet Cardiovasc Intervent 2001; 52: 35-38.
11. ALFONSO F, CEQUIER A, ZUECO J, MORIS C, SUÁREZ CP, COLMAN T: *Stenting the stent: initial results and long-term clinical and angiographic outcome of coronary stenting for patients with in-stent restenosis*. Am J Cardiol 2000; 85: 327-332.
12. ANTONIUCCI D, VALENTI R, TRAPANI M, SANTORO GM, BOLOGNESE L, TADDEUCI E, ET AL: *Stenting for in-stent restenosis*. Cathet Cardiovasc Intervent 2001; 49: 376-381.
13. RADKE PW, VOM DAHL J, HOFFMAN R, KLUES HG, HOSSEINI M, JANSSENS U, ET AL: *Three-year follow-up after rotational atherectomy for the treatment of diffuse in-stent restenosis: prediction of MACE*. Cathet Cardiovasc Intervent 2001; 53: 334-340.
14. MUSHAHWAR SS, RAMSDALE RR: *Escape from true stent jail by use of the rotablator*. J Invasive Cardiol 2000; 12: 99-101.
15. KOBAYASHI Y, TEIRSTEIN P, LINNEMERIER T, STONE G, LEON MB, MOSES J: *Rotational atherectomy (stentablation) in a lesion with stent underexpansion due to heavily calcified plaque*. Cathet Cardiovasc Intervent 2001; 52: 208-211.
16. PALACIOS I, SÁNCHEZ PL, MALIDI NA: *The place of directional atherectomy for the treatment of in-stent restenosis*. Semin Intervent Cardiol 2000; 5: 209-216.
17. AJANAI AE, KIM HS, WAKSMAN R: *Clinical trials of brachytherapy for in-stent restenosis: update*. Cardiovasc Radiat Med 2001; 2: 107-113.
18. LATCHEM DR, URBAN P, GOY JJ, DE BENEDETTI E, PICA A, COUCKE P, ET AL: *Beta-radiation for in-stent restenosis*. Cathet Cardiovasc Intervent 2001; 51: 422-429.
19. SERRUYS P: *Why I should get involved in brachytherapy*. Conferencia presentada en el Paris Revascularization Course. Paris, Mayo 22, 2001.