

Reestenosis “muy tardía”, sintomática, de un *stent* coronario

LUIS A. KORTSARZ¹, SEBASTIÁN SARAVIA TOLEDO¹, OSCAR A. OTERO¹, JAVIER A. SANCHEZ¹, MIGUEL V. SOLÁ¹

Recibido: 01/08/2007
Aceptado: 03/09/2007

Dirección para separatas:
Luis A. Kortsarz
Zabala 432 - (4401) Salta
Tel. 0387 4232132
Fax: 0387 4232132
e-mail: lkortsarz@arnet.com.ar

RESUMEN

Un paciente de sexo masculino, de 50 años, luego de ocho años y medio del implante de un *stent* coronario metálico presenta reestenosis sintomática.

Los *stents* coronarios se reestenosan debido a un proceso de proliferación neointimal seguido de retracción tardía. Los eventos clínicos relacionados con reestenosis ocurren, en general, durante el primer año. La reestenosis sintomática “muy tardía” es poco frecuente. Hay sólo unos pocos casos comunicados en la literatura. La reestenosis angiográfica “muy tardía” es más común. Este proceso se debe, probablemente, al desarrollo de enfermedad aterosclerótica dentro del *stent*.

REV ARGENT CARDIOL 2007;75:487-489.

Palabras clave > Reestenosis coronaria - *Stents* - Arterias coronarias

Abreviaturas >

CD	Coronaria derecha	LT	Lesión tratada
Cx	Circunfleja	RLT	Revascularización de la lesión tratada
DA	Descendente anterior	RMT	Reestenosis muy tardía
IAM	Infarto agudo de miocardio	SM	<i>Stent</i> metálico

INTRODUCCIÓN

La reestenosis coronaria es un proceso biológico de cicatrización que se produce como consecuencia de la lesión que sufre la pared arterial al implantar un *stent*. Se caracteriza por proliferación neointimal inicial, seguida de retracción tardía. La duración total de este proceso es de aproximadamente 2 a 3 años. Sin embargo, luego de los 3 años pueden desarrollarse reestenosis “muy tardías”. Presentamos el caso de un paciente con reestenosis sintomática luego de ocho años y medio del implante de un *stent* metálico (SM) coronario en la arteria descendente anterior (DA).

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino, de 50 años, con antecedentes de diabetes tipo 2, dislipidemia y tabaquismo, que en noviembre de 1998 consulta por angor inestable con cambios del electrocardiograma en la cara anterior. Se realiza una cinecoronariografía, en la que se constatan estenosis suboclusiva (> 95%) en el segmento medio de la arteria DA (Figura 1), oclusión total distal de la arteria circunfleja (Cx), estenosis leve (20-30%) en el segmento medio de la coronaria derecha (CD) y ventriculograma izquierdo con pequeña zona de acinesia inferolateral. Se interpreta que la arteria DA es el vaso responsable y se realiza una angioplastia con implante de *stent* (Iris II -Uni-Cath Inc.) de 3,5 mm × 17 mm a 16 atmósferas, con buen resultado angiográfico (Figura 2).

El paciente es dado de alta con betabloqueantes, aspirina, hipoglucemiantes orales, hipolipemiantes, tienopiridinas durante 1 mes y recomendaciones higiénico-dietéticas.

Evoluciona asintomático y con abandono del hábito del tabaco. En 2003 se realizó perfusión miocárdica de reposo y esfuerzo con SPECT, con el siguiente resultado: 1) prueba ergométrica: suficiente normal, 2) perfusión miocárdica con pequeña zona de necrosis e isquemia residual poco significativa inferolateral.

Durante el año 2003 abandona la medicación hipolipemiente y en 2006 reinicia el consumo de tabaco.

Continúa asintomático hasta fines de mayo de 2007, cuando presenta angor de reciente comienzo, con episodios prolongados, por lo que es internado. En su evolución aparecen cambios electrocardiográficos en el territorio antero-septal (ondas T negativas de V1 a V4).

Se realiza nueva cinecoronariografía que muestra: reestenosis suboclusiva (> 95%), focal, en el extremo proximal del *stent* implantado en el tercio medio de la arteria DA (Figura 3), con progresión de la enfermedad en otras localizaciones (DA proximal 50%, origen de la rama diagonal 60%, CD 70% en el tercio medio y Cx 50-60%).

La reestenosis del *stent* implantado en la arteria DA se considera la lesión responsable y se realiza nueva angioplastia con implante de *stent* (Driver - Medtronic) de 3,5 × 18 mm a 16 atmósferas, que fue exitosa, con evolución del paciente en forma asintomática.

DISCUSIÓN

La reestenosis coronaria luego del implante de un SM es un proceso biológico ampliamente conocido.

Al implantar un SM en arterias coronarias humanas se produce inicialmente aposición de plaquetas y fibrina alrededor de los *struts*, acompañada de una respuesta celular inflamatoria aguda. Dos a 4 sema-

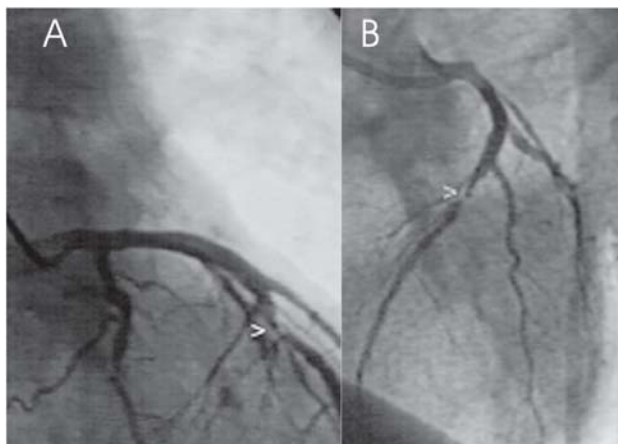


Fig. 1. Estenosis de la arteria DA preimplante de *stent*. **A.** OAD 20°. **B.** OAI 45° con craneal 30°.

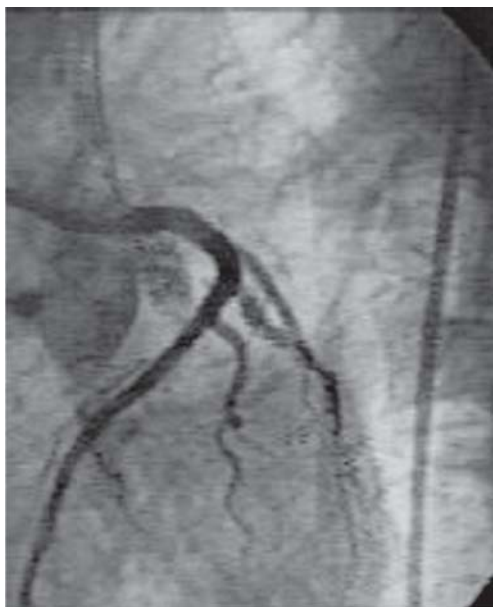


Fig. 2. Resultado posimplante de *stent* (OAI 45° con craneal 25°).

nas después aparecen células inflamatorias crónicas, matriz extracelular y proliferación de células musculares lisas. Tanto las células musculares lisas como la matriz extracelular aumentan luego de los 30 días, para alcanzar su pico entre los 6 y los 12 meses. A partir de los 18 meses, la matriz extracelular se contrae, con cambios en los proteoglicanos y el colágeno. La cantidad de células musculares lisas disminuye (probablemente por apoptosis celular). Este proceso se completa en 2 a 3 años. (1) Sin embargo, luego de este período pueden desarrollarse nuevas lesiones

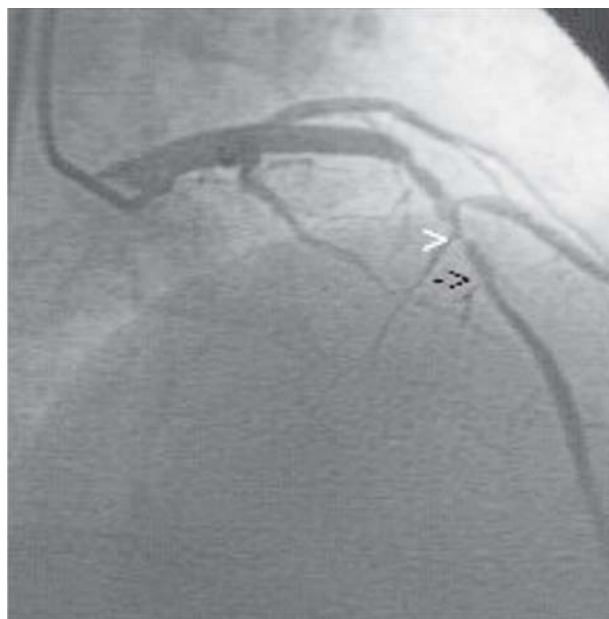


Fig. 3. Reestenosis tardía del *stent* implantado en la arteria DA (la flecha blanca señala la reestenosis. La flecha negra muestra la ubicación de la lesión previamente tratada; OAD 20° con craneal 25°).

estenóticas a nivel del *stent*; son las denominadas reestenosis “muy tardías” (RMT).

Las causas que llevan a una RMT son poco conocidas. Se produce probablemente por el desarrollo de nuevas placas de aterosclerosis dentro del *stent* que podrían llegar a complicarse y generar síntomas. Existen datos que sustentan esta teoría: Inoue y colaboradores estudiaron 19 SM coronarios, obtenidos mediante autopsia, 2 a 7 años luego del implante en pacientes que fallecieron por causas no cardíacas. Detectaron que después de los 4 años había una fuerte infiltración de macrófagos cargados de lípidos alrededor de los *struts*. Esta inflamación crónica podría inducir progresión tardía de aterosclerosis en la lesión tratada (LT). (2)

Kimura y colaboradores demostraron un comportamiento trifásico del diámetro luminal mínimo: disminución inicial hasta los 6 meses, aumento entre los 6 meses y los 3 años con una nueva disminución luego de los 4 años. Los autores consideran que esta disminución tardía podría deberse a aterosclerosis. (3)

Hasegawa y colaboradores detectaron la aparición de nuevas lesiones en 14 SM, luego de 5 años del implante. Se tomaron muestras por aterectomía direccional en 10, en las que se constató la presencia de aterosclerosis. Estos pacientes no tenían reestenosis en el control angiográfico realizado a los 3 años del implante. (4)

El desarrollo de nuevas placas de aterosclerosis está descrito en otro tipo de intervenciones vascu-

lares, donde también puede desarrollarse reestenosis, como es el caso de las endarterectomías carotídeas. Al igual que en el *stent* coronario, existe una fase inicial de proliferación neointimal que se desarrolla en los primeros 24 meses. Luego del segundo año estaría demostrado el desarrollo de nuevas placas de aterosclerosis, que podrían complicarse con hemorragia, ulceración y trombosis. (5)

Como teoría alternativa, Wong y colaboradores proponen que la aparición de síndromes coronarios agudos tardíos podría deberse a la rotura de una hiperplasia neointimal mínima a nivel del *stent*. (6)

Desde el punto de vista clínico, los SM implantados en arterias coronarias permanecen estables luego de los primeros 12 meses. A partir del primer año, los eventos están relacionados casi exclusivamente con progresión de la enfermedad aterosclerótica en otros segmentos del vaso tratado o en otros vasos. La frecuencia de eventos relacionados con la LT disminuye significativamente. Cutlip y colaboradores comunican, entre 1 y 5 años, una tasa de eventos relacionados con la LT (muerte, infarto agudo de miocardio (IAM), síndrome coronario agudo y revascularización de la lesión tratada (RLT)) del 6,8%, la gran mayoría RLT (84% de los eventos). Este valor podría estar sobrestimado debido a que la mayor parte de los procedimientos (52%) fueron realizados juntamente con el tratamiento de otras lesiones en pacientes con enfermedad de múltiples vasos. (7) Kimura y colaboradores y Choussat y colaboradores comunicaron una tasa de RLT menor del 10% entre 1 y 10 años. (3) No obstante, resulta imposible discriminar cuántos de estos eventos tardíos estuvieron directamente relacionados con RMT.

Los casos sintomáticos de RMT son muy poco frecuentes. Existen en la literatura pequeñas series de pacientes y comunicaciones de casos aislados. Éstos se detectaron entre los 3 y los 12 años posteriores al implante de un SM y se manifestaron, generalmente, como síndromes coronarios agudos (angina inestable e IAM). Por cinecoronariografía se determinó que la lesión responsable del evento se encontraba a nivel del *stent*. No todos los pacientes tenían control angiográfico previo. (4, 6, 8-10)

Sin embargo, la reestenosis angiográfica "muy tardía" es más frecuente. Kimura y colaboradores, en un estudio, con control angiográfico previo, informan una tasa de reestenosis binaria ($\geq 50\%$) del 28% entre los 4 y los 8 años. La mayoría de estas lesiones estaban entre el 50% y el 60%, razón por la cual la tendencia a la reintervención fue baja. (3)

Concluimos que la reestenosis "muy tardía" es un evento clínico infrecuente. El caso presentado se en-

cuentra dentro de los más tardíos descritos en la literatura y muy probablemente está relacionado con la complicación de una nueva placa de aterosclerosis que se desarrolló dentro del *stent* y generó un síndrome coronario agudo.

SUMMARY

"Very Late" Symptomatic, Coronary Intra-stent Restenosis

A 50-year old man presents with symptomatic metallic coronary stent restenosis, eight years and a half after placement.

Coronary stents present restenosis due to neointimal proliferation followed by late retraction. Clinical events related with restenosis generally occur during the first year after placement. The frequency of "very late" symptomatic restenosis is low. There are few cases reported in literature. "Very late" angiographic restenosis is more common. This process is probably due to the development of new in-stent atherosclerotic disease.

Key words > Coronary Restenosis - Stents - Coronary Vessels

BIBLIOGRAFÍA

1. Farb A, Kolodgie FD, Hwang JY, Burke AP, Tefera K, Weber DK, et al. Extracellular matrix changes in stented human coronary arteries. *Circulation* 2004;110:940-7.
2. Inoue K, Abe K, Ando K, Shirai S, Nishiyama K, Nakanishi M, et al. Pathological analyses of long-term intracoronary Palmaz-Schatz stenting; Is its efficacy permanent? *Cardiovasc Pathol* 2004;13:109-15.
3. Kimura T, Abe K, Shizuta S, Odashiro K, Yoshida Y, Sakai K, et al. Long-term clinical and angiographic follow-up after coronary stent placement in native coronary arteries. *Circulation* 2002;105:2986-91.
4. Hasegawa K, Tamai H, Kyo E, Kosuga K, Ikeguchi S, Hata T, et al. Histopathological findings of new in-stent lesions developed beyond five years. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68:554-8.
5. Imparato AM, Weinstein GS. Clinicopathologic correlation in post-endarterectomy recurrent stenosis. A case report and bibliographic review. *J Vasc Surg* 1986;3:657-62.
6. Kang WC, Han SH, Ahn TH, Shin EK. Acute myocardial infarction caused by rupture of minimal intrastent intimal hyperplasia after implantation of bare-metal stent. *Int J Cardiol* 2007;120:e37-40.
7. Cutlip DE, Chhabra AG, Baim DS, Chauhan MS, Marulkar S, Massaro J, et al. Beyond restenosis: five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials. *Circulation* 2004;110:1226-30.
8. Koutouzis M, Nikolidakis S, Arealis G, Kyriakides ZS. Very late in-stent restenosis in a bare metal stent. *Cardiology* 2007;107:360-1.
9. Bertrand OF, Rodes-Cabau J, Poirier P. Very late in-stent restenosis (five years) presenting as an ST elevation acute myocardial infarction. *Can J Cardiol* 2004;20:1481-3.
10. Baker DM, Osborn LA. Acute coronary syndrome secondary to a complex lesion within a stent implanted over 6 years previously. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;59:366-8.