

Reestenosis muy tardía de un *stent* farmacoactivo recubierto de paclitaxel empleado como tratamiento de una previa reestenosis intra-*stent* de un *stent* convencional

Sra. Editora:

A diferencia de lo observado con la braquiterapia¹, el empleo de *stents* farmacoactivos (SFA) no se ha asociado a un retraso en la proliferación intimal que caracteriza la reestenosis. Se recomienda un tiempo de seguimiento de 12 meses para definir la necesidad de nueva revascularización en los SFA², y se considera excepcional la aparición de reestenosis después de 1 año del implante.

Presentamos el caso de un varón de 77 años, hipertenso, ex fumador, diabético e hipercolesterolémico, ingresado en abril de 2004 por un infarto inferior tratado con trombolisis con signos de reperfusión. A las 24 h del ingreso presentó angina postinfarto; se le realizó una coronariografía, que mostró enfermedad de un vaso (coronaria derecha distal) tratada con éxito con dos *stents* convencionales parcialmente superpuestos (Guidant MULTILINK ZETA 3,5 × 23 y 3,5 × 15; Abbott Laboratories). Tras 10 meses asintomático, reingresó en marzo de 2005 por angina inestable progresiva. Se repitió la coronariografía y se observó reestenosis en el *stent* (fig. 1A), que se trató exitosamente con implante dentro del *stent* de un SFA recubierto de paclitaxel (TAXUS 3,5 × 32; Boston Scientific, Natick, Massachusetts) (fig. 1B). Dos años después (junio de 2007) se repitió la coronariografía en un nuevo ingreso por dolor atípico recurrente, y se demostró ausencia de reestenosis en el SFA previamente implantado u otras lesiones coronarias significativas (fig. 1C). El paciente fue dado de alta en tratamiento médico con aspirina, atorvastatina, bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

Sin nuevos eventos, en noviembre de 2009 (más de 4 años después del implante del SFA) el paciente reingresó por angina inestable progresiva de 1 mes de evolución. Se repitió la coronariografía, y se observó reestenosis grave en el *stent* (fig. 1D) que no se hallaba presente en la coronariografía realizada 2 años antes. El estudio de ecografía intracoronaria realizado (fig. 2) mostró una correcta expansión y aposición del *stent*, con hiperplasia intimal difusa y un área luminal mínima de 2,34 mm², lo que confirmaba la gravedad de la reestenosis.

El caso presentado es la reestenosis de un SFA más tardía demostrada en la literatura. La reeste-

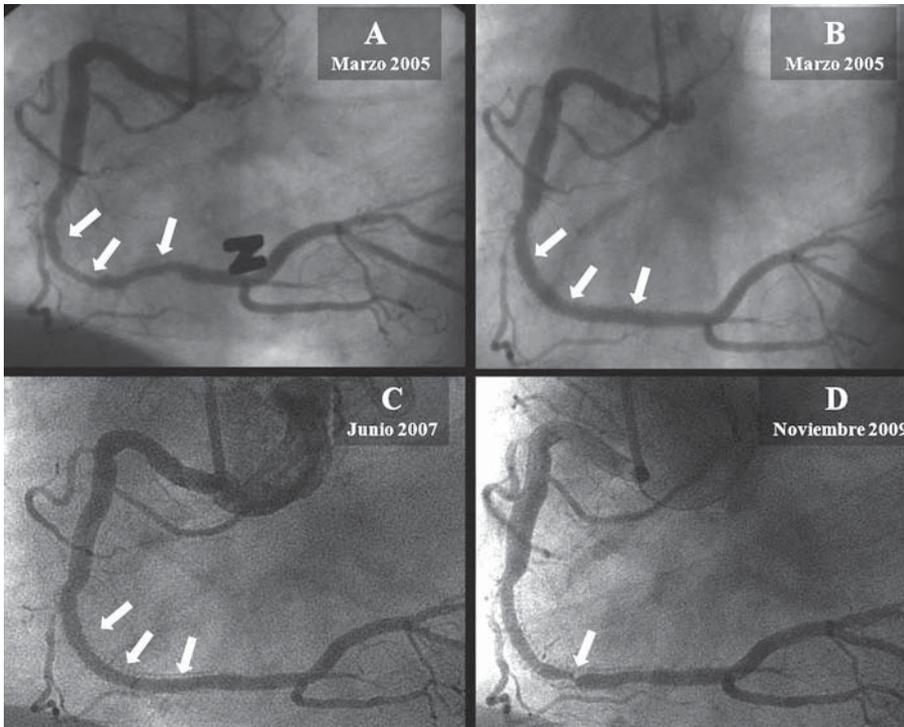


Fig. 1. Serie de angiografías. A: 2005, reestenosis de un *stent* convencional. B: 2005, resultado tras implante en el *stent* de un *stent* TAXUS 3,5 x 32. C: 2007, ausencia de reestenosis en el *stent*. D: 2009, reestenosis subtotal del *stent*.

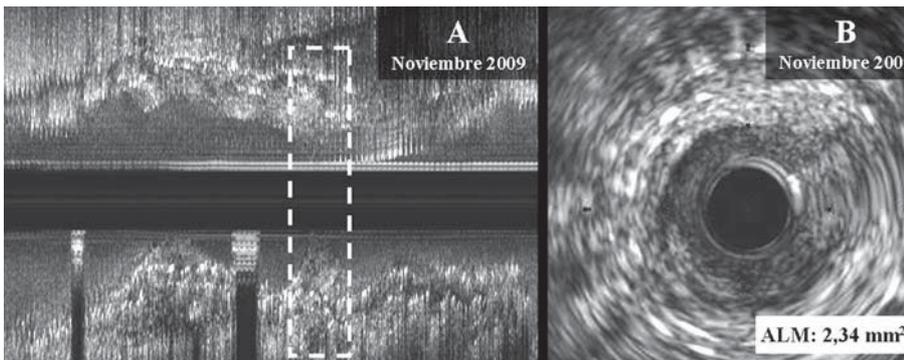


Fig. 2. Estudio de ecografía intracoronaria. A: imagen longitudinal con zona de área luminal mínima (recuadro). B: área luminal mínima (ALM).

nosis apareció clínicamente 4 años después del implante con demostración angiográfica de haberse desarrollado al menos 2 años después de ese implante. Aunque el IVUS tiene limitaciones para diferenciar la hiperplasia intimal del trombo en el *stent* (la técnica ideal hubiese sido la tomografía de coherencia óptica [OCT]), las características ecográficas de nuestro caso (reestenosis difusa —más acusada en un punto—, concéntrica, ecogenicidad homogénea) indican con fuerza neocrecimiento intimal.

La descripción de reestenosis tardías de SFA es excepcional en la literatura³. La serie más larga publicada observó una tasa de reestenosis después de 1 año del 2,6%. En otro trabajo con un SFA recubierto de paclitaxel no comercializado actualmente⁴, la reestenosis binaria a 2 años fue similar a la del *stent* convencional. En ambos estudios, la definición de reestenosis tardía se realizó mediante una

coronariografía sin reestenosis 6 meses después del implante, sin poderse conocer si la reestenosis ocurrió próxima al año.

Se asume actualmente que la reestenosis del *stent* se debe principalmente a la proliferación de células lisas. Por distintos mecanismos, los SFA impiden esta proliferación. Como en la braquiterapia¹, se ha propuesto que, en ocasiones, el SFA puede inhibir la mayor parte de las células musculares lisas, pero puede dejar una pequeña proporción capaz de multiplicarse, lo que da lugar a un crecimiento neointimal retardado. Otros mecanismos propuestos también han sido fenómenos inflamatorios o progresión de la enfermedad en el interior del *stent*⁵.

Aunque no existen dudas sobre la eficacia de los SFA en la prevención de la reestenosis, casos como éste indican que en algunos pacientes el SFA puede retrasar pero no evitar la proliferación intimal que

origina la reestenosis. Sería importante prolongar el seguimiento más allá de 1 año en los estudios de seguridad y eficacia de los SFA.

Ramón López-Palop, Pilar Carrillo, Araceli Frutos
y Alberto Cordero

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario San Juan de Alicante. San Juan de Alicante. Alicante. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brenner DJ, Miller RC. Long-term efficacy of intracoronary irradiation in inhibiting in-stent restenosis. *Circulation*. 2001;103:1330-2.
2. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, Van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115:2344-51.
3. Cosgrave J, Qasim A, Latib A, Aranzulla TC, Colombo A. Very late restenosis after paclitaxel-eluting stent implantation. *Ann Intern Med*. 2007;147:885-7.
4. Park DW, Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Song JM, Han KH, et al. Two-year follow-up of the quantitative angiographic and volumetric intravascular ultrasound analysis after nonpolymeric paclitaxel-eluting stent implantation: late "catch-up" phenomenon from ASPECT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2432-9.
5. Virmani R, Liistro F, Stankovic G, di MC, Montorfano M, Farb A, et al. Mechanism of late in-stent restenosis after implantation of a paclitaxel derivate-eluting polymer stent system in humans. *Circulation*. 2002;106:2649-51.