



XLIX Jornadas SOLACI

17° Región Centroamérica y el Caribe

7 y 8 de noviembre 2024

EL SALVADOR

informes: www.solaci.org | (5411) 4954-7173



REESTENOSIS INTRASTENT



Dr. Alfaro Marchena Noriega

- Doctor en medicina (Universidad de Panamá)
- Medicina Interna (CHM-CSS, Panamá)
- Cardiología (Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, México D.F.)
- Hemodinámica (Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, México D.F.)
- Presidente fundador de la Asociación Panameña de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. (APACI) **2005-2007.**
- Presidente de la Fundación Cardiológica de Panamá. **2004** hasta la fecha.
- Presidente de la Sociedad Panameña de Cardiología (**2016-2018; 2018-2021**).
- Secretario de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI), **2017-2019.**
- Vocal de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI), **2007-2009; 2011-2013.**
- Vicepresidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) (**2017-2019, 2019-2021**).
- Secretario de la Asociación CA y El Caribe de Cardiología.
- Investigador principal en estudios multicéntricos de investigación clínica desde **2004** hasta la fecha.
- Fellow SIAC y ESC
- PUBLICACIONES:
 - Artículos y capítulo de libro sobre antiagregación plaquetaria
 - Artículos sobre angioplastia primaria
 - Guías SIAC-SOLACI para TAVI (Co-autor)
 - Autor de 3 capítulos del libro de la SIAC (2017)



REESTENOSIS INTRASTENT

- SIN CONFLICTOS DE INTERÉS

REESTENOSIS INTRASTENT

- La reestenosis intrastent (RIS) sigue siendo un problema clínico común, a pesar de las numerosas mejoras tanto en el diseño como en el recubrimiento de polímeros de los stents, durante las últimas dos décadas.
- La RIS genera un costo de atención médica significativo y se asocia con un mayor riesgo de muerte y rehospitalización.
- La incidencia de la RIS es del 10%:
 - El 25% de los casos de RIS, se presentan con infarto agudo de miocardio (IM) con una tasa de mortalidad a los 30 días del 10% al 25%.

Table 1. In-stent restenosis risk factors^{1–15}

Patient factors	Angiographic factors	Procedural factors
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus • Renal insufficiency • ACS presentation • Female • Recurrent ISR 	<ul style="list-style-type: none"> • Lesion length >20 mm • Diameter <3 mm • Chronic total occlusion • Ostial location • Bifurcation • Saphenous vein graft • Severe Calcification • Multivessel CAD 	<ul style="list-style-type: none"> • Underexpansion • Stent fracture • Bare metal stent • Stenoses proximal and distal to stent • Major arterial dissection involving media or >3 mm length • Multiple stent layers

ACS, acute coronary syndrome; CAD, coronary artery disease; ISR, in-stent restenosis.

Factores de riesgo

- Clínicos (En SLF de 2ª generación):
 - No DM: 5.7%
 - **DM: 8.7%**
 - RIS a 5 años es de 9-12% en lesiones no complejas:
 - RIS recurrente no es infrecuente:
 - Ocurre en 20% de los casos de RIS.
 - La falla para diagnosticar la causa es la principal motivo.
 - El uso de imagen en la primera RIS es clave para evitarlo.
 - El número de stents colocados en la lesión es un factor de riesgo independiente:
 - ≥ 3 capas de stents: MACE 43.1%; TLR 51.2% ...Una tercera capa es casi siempre asociada a subexpansión (debe ser evitada).



Patogénesis y factores contributorios

- Debemos identificar el mecanismo utilizando imagen intracoronaria.
- Factores biológicos:
 - Inflamación local resultante de la alteración mecánica de la íntima/media, que conduce a una hiperplasia/proliferación neointimal agresiva que consta de células musculares lisas y matriz extracelular.
 - Focal o difusa
 - Las reacciones de hipersensibilidad al metal o al polímero de los SLF de primera generación, también son mecanismos reconocidos de hiperplasia neointimal.

J Am Coll Cardiol. 2010;56(23): 1897–1907

Circ Cardiovasc Interv. 2018;11(8), e005935

Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2 (2023) 100971



Patogénesis y factores contributorios

- Factores biológicos:
 - La neoateroesclerosis es un mecanismo cada vez más reconocido de falla de stent observado con la generación actual de SLF:
 - Acumulación de macrófagos espumosos cargados de lípidos, a veces con formación de núcleo necrótico dentro de los segmentos del stent.
 - La lesión al vaso por el inflado del balón y el despliegue del stent estimula la formación de neoíntima.
 - El daño subsiguiente de la íntima y la media conduce a la proliferación y migración de células musculares lisas vasculares, macrófagos y formación de matriz extracelular. Estos activan la cascada de coagulación y una respuesta inflamatoria.
 - Esta combinación de eventos, junto con la elución del fármaco antiproliferativo, inhibe la endotelización. La falta de endotelio, permite la incorporación de lipoproteínas de baja densidad en la pared arterial, poco después de la implantación del SLF.

J Am Coll Cardiol. 2010;56(23): 1897–1907

Circ Cardiovasc Interv. 2018;11(8), e005935

Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2 (2023) 100971



Patogénesis y factores contributorios

- Factores biológicos:
 - En etapas posteriores, la neoíntima reparada dentro del stent, es propensa al desarrollo de aterosclerosis.
 - Otros mecanismos de RIS incluyen:
 - Retracción elástica y la reubicación/subluxación de la placa transmitida axialmente (intrusión tisular.....especialmente temprana) y la reorganización del trombo, la formación de neoíntima y la remodelación (especialmente tardía).

J Am Coll Cardiol. 2010;56(23): 1897–1907

Circ Cardiovasc Interv. 2018;11(8), e005935

Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2 (2023) 100971

Patogénesis y factores contributorios

- Factores mecánicos:
 - La principal causa es la subexpansión:
 - Tamaño insuficiente del stent.
 - Presiones de despliegue bajas.
 - Lesiones calcificadas subyacentes.
 - Otras causas mecánicas:
 - Retracción, deformación longitudinal, fractura, dislocación, aplastamiento del stent.
 - Falla o pérdida geográfica:
 - Es el resultado de la colocación incorrecta del stent de modo que no cubre completamente el segmento enfermo.
 - Otros hallazgos, como la malaposición temprana del stent, el prolapso tisular y la asimetría/excentricidad tienen poco o ningún valor pronóstico.
 - La dilatación de rutina posterior a la colocación del stent con balones de alta presión, aunque puede ser una estrategia eficaz, también puede conducir a disecciones de los bordes.
 - En cambio, la obtención de imágenes posprocedimiento podría ser un uso más eficaz del tiempo y del esfuerzo.

J Am Coll Cardiol. 2010;56(23): 1897–1907

Circ Cardiovasc Interv. 2018;11(8), e005935

Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2 (2023) 100971

Definición

- La reestenosis intrastent se establece angiográficamente como un evento binario (sí/no):
 - Estenosis recurrente del diámetro en el segmento del stent (>50 % del diámetro del vaso).
 - Criterios adicionales para la reestenosis intrastent clínicamente relevante incluyen: angina recurrente, signos objetivos de isquemia o reserva de flujo fraccional anormal.

Life (Basel). 2022;12(3):393

Drug Resist Update. 2001;4(6):378–391.

Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2
(2023) 100971

Clasificación

ISR Pattern I: Focal



Type IA: Articulation or Gap



Type IB: Margin

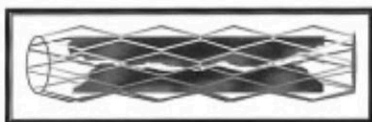


Type IC: Focal Body

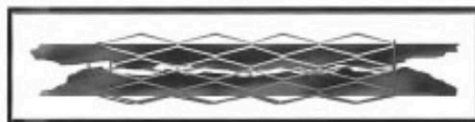


Type ID: Multifocal

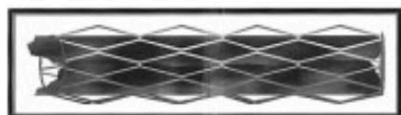
ISR Patterns II, III, IV: Diffuse



ISR Pattern II: Intra-stent



ISR Pattern III: Proliferative



ISR Pattern IV: Total Occlusion

Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2 (2023) 100971
Circulation. 1999;100:1872-1878

Schematic image of 4 patterns of introduced classification of ISR in relation to previous dichotomous description of focal vs diffuse ISR. Pattern I contains 4 types (A-D). Patterns II through IV are defined according to geographic position of ISR in relation to previously implanted stent.

Clasificación

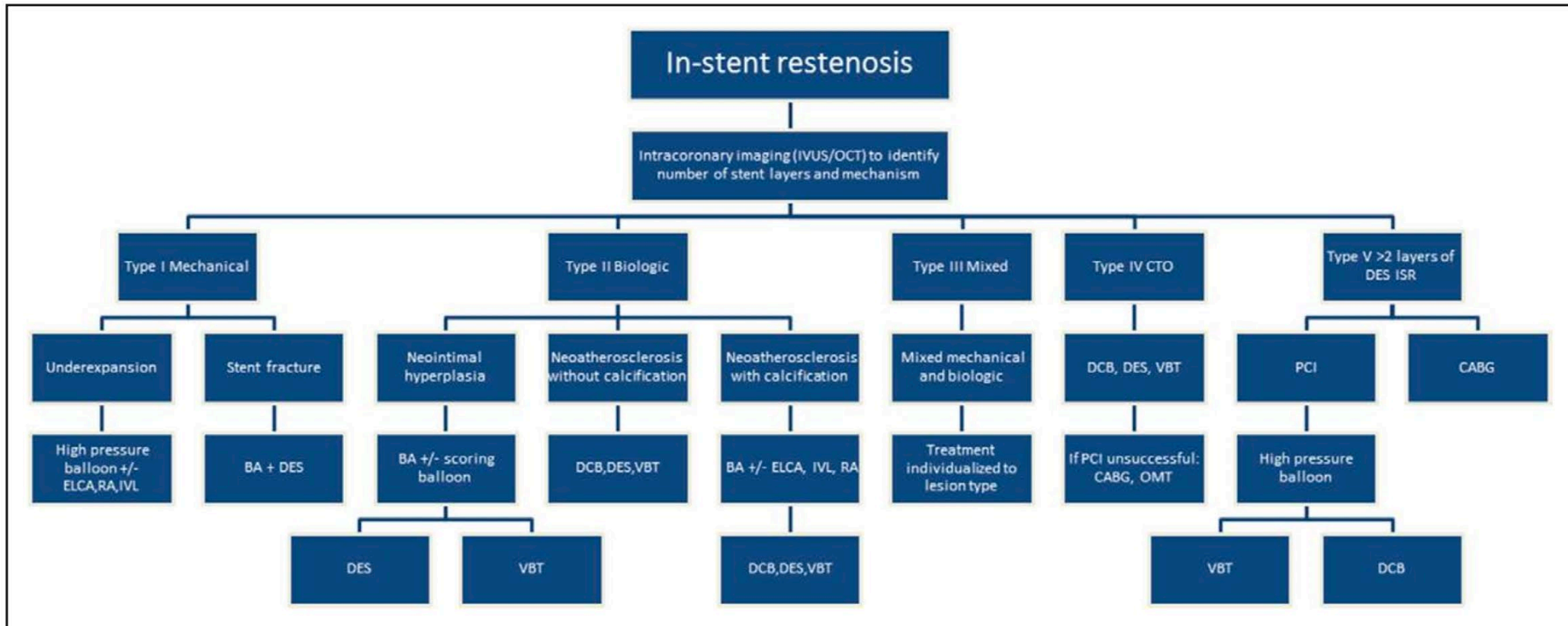


Figure 3. Proposed treatment algorithm for in-stent restenosis.

BA indicates balloon angioplasty; CABG, coronary artery bypass graft; CTO, chronic total occlusion; DCB, drug-coated balloon; DES, drug-eluting stent; ELCA: excimer laser coronary atherectomy; ISR, in-stent restenosis; IVL, intravascular lithotripsy; IVUS, intravascular ultrasound; OCT, optical coherence tomography; OMT, optimal medical therapy; PCI, percutaneous coronary intervention; RA, rotational atherectomy; and VBT, vascular brachytherapy.

Table 2. SCAI classification of in-stent restenosis: a system based on time interval and causative factor

Classification	Time interval	Morphologic substrates
Early	<30 d	<ul style="list-style-type: none"> • Undersizing • Underexpansion • Stent fracture
Late	30 d to 1 y	<ul style="list-style-type: none"> • Delayed healing (including drug induced) • Uncovered stent struts • Intimal hyperplasia (especially in BMS ISR)
Very late	>1 y	<ul style="list-style-type: none"> • Neoatherosclerosis • Intimal hyperplasia • Stent fracture

BMS, bare metal stent; ISR, in-stent restenosis.



Imágenes complementarias al diagnóstico

- SCAI recomienda enfáticamente la evaluación de rutina, mediante imágenes intravasculares para determinar la causa de la RIS:
 - Es clave para definir la estrategia terapéutica y confirmar el tratamiento efectivo después de la intervención coronaria percutánea.
- Identificar el mecanismo de falla del stent es primordial, porque los factores causales influirán en la selección del tratamiento y los dispositivos para manejar la RIS.
- A pesar de ser el medio principal para evaluar la RIS en la práctica clínica, la angiografía por sí sola suele ser inadecuada debido a:
 - Resolución limitada y la deficiencia inherente en la cuantificación del tamaño del vaso, el tamaño del stent, la expansión del stent, el número de capas del stent, la neoaterosclerosis calcificada en el stent y la enfermedad calcificada extrastent.
 - Identificar el mecanismo de la RIS depende de la visualización del stent y su relación con la pared arterial, en lugar del lumen en sí.



Imágenes complementarias al diagnóstico

- A diferencia de la angiografía, la IVUS y la OCT proporcionan una evaluación detallada de la arteria nativa y del segmento con stent.
- Estudios recientes de imágenes intravasculares demuestran que la expansión subóptima del stent es común (se produce en el 31% al 58% de los pacientes)
 - Esto conlleva un mayor riesgo de eventos adversos.

Catheter Cardiovasc Interv. 2018;92(2):336–347.

Circ J. 2016;80(6):1413–1419.

J Am Coll Cardiol Interv. 2015;8:1704–1714.

Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2 (2023) 100971



Imágenes complementarias al diagnóstico

- El área mínima del stent (MSA) subóptima es un predictor importante de falla del stent:
 - Área mínima del stent optimizada por IVUS de $>5,0 \text{ mm}^2$ o un área mínima del stent optimizada por OCT de $>4,5 \text{ mm}^2$ son objetivos óptimos.
 - Otro criterio útil es lograr un área mínima del stent objetivo de $>90\%$ del segmento de referencia proximal o distal más cercano.
 - Además, se deben realizar imágenes de diagnóstico intraluminales, para asegurar que no haya obstrucciones de entrada o salida dentro de los 5 mm del borde proximal o distal del stent.
 - En particular, se debe colocar un stent en cualquier disección importante del borde (definida como $>60^\circ$, $>3 \text{ mm}$ de longitud o que penetre la media).

Catheter Cardiovasc Interv. 2018;92(2):336–347.

Circ J. 2016;80(6):1413–1419.

J Am Coll Cardiol Interv. 2015;8:1704–1714.

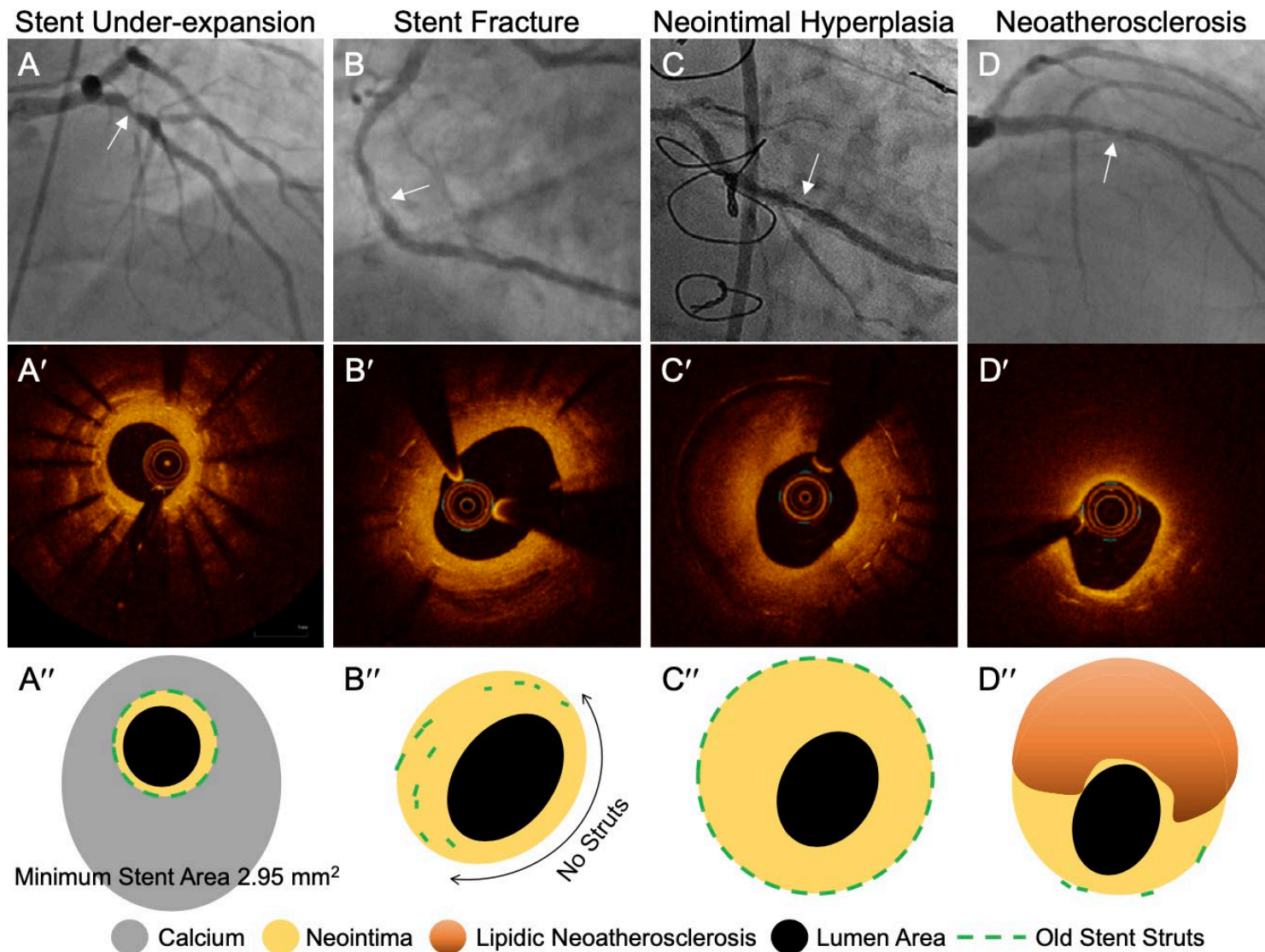
Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions 2 (2023) 100971

Top

Coronary Angiogram

OCT

Mechanism of Stent Failure



Bottom

Coronary
Angiogram

IVUS

Mechanism of
Stent Failure

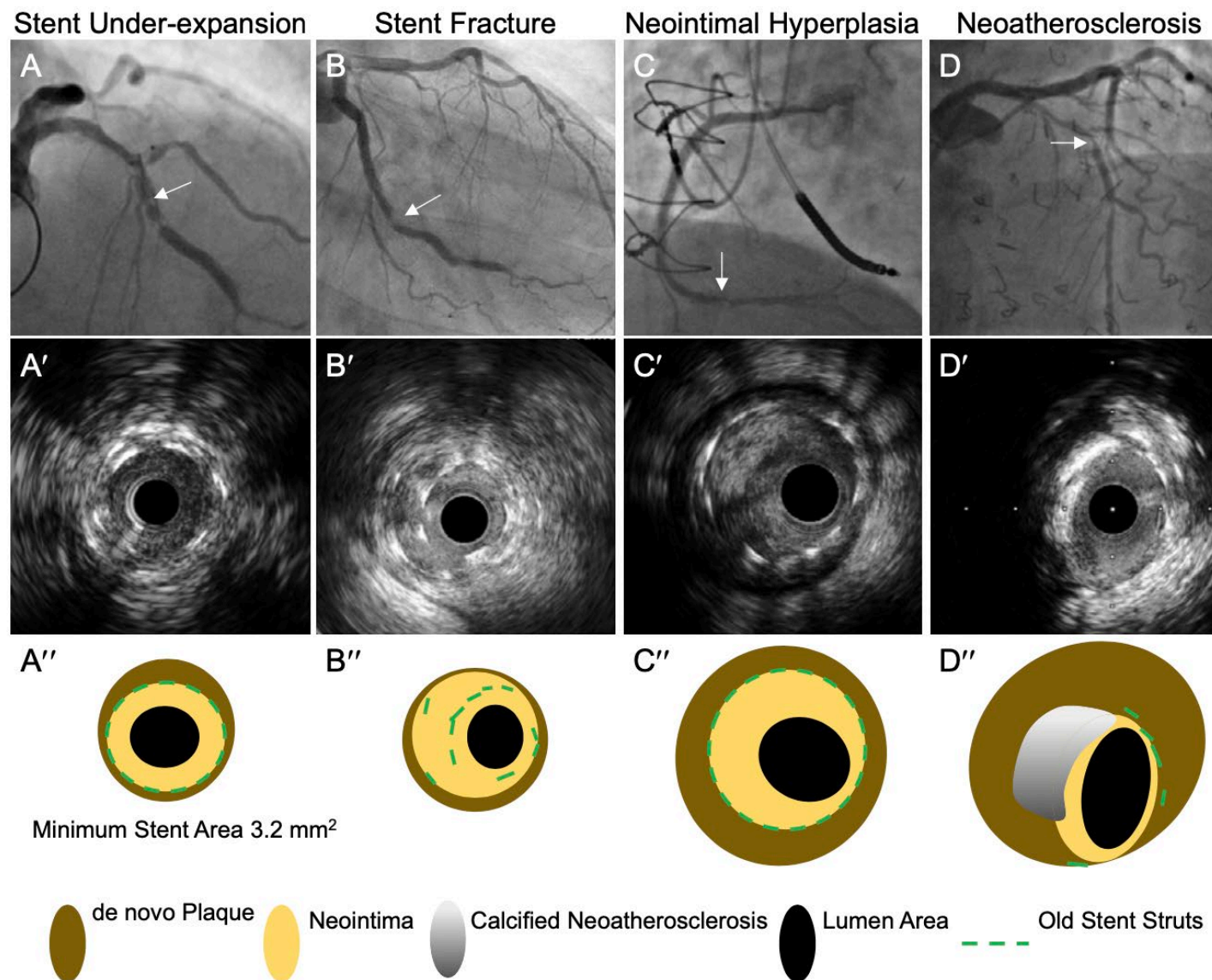


Table 3. Applications of OCT vs IVUS^{34,35}

	IVUS	OCT
Assessing lesion severity in left main disease	+++	+
Assessing de novo lesion characteristics		
Thin cap fibroatheroma	—	+++
Thrombus	+	+++
Plaque rupture	++	+++
Calcified nodule	+	+++
Dissection	++	+++
Positive remodeling	+++	+
Plaque burden	+++	+
Aorto-ostial disease	+++	—
Stent optimization		
Expansion	++	+++
Apposition	++	+++
Stent failure		
Neointimal hyperplasia	+	++
Underexpansion	++	+++
Malapposition	++	+++
Renal impairment	+++	+

+++ Excellent; ++ Good; + Poor; — Not advised

IVUS, intravascular ultrasound; OCT, optical coherence tomography.

Evaluación fisiológica

- Los pacientes con RIS de gravedad intermedia en la angiografía coronaria, presentan un desafío clínico debido a las posibles complicaciones a corto y largo plazo:
 - Se recomienda que se demuestre evidencia objetiva de isquemia miocárdica, antes de proceder con una nueva intervención.
 - Aunque no hay ensayos clínicos aleatorizados, que evalúen la fisiología coronaria para guiar el manejo de la RIS, hay varios ensayos observacionales retrospectivos, los cuales sugieren que puede ayudar en la toma de decisiones clínicas.
 - El aplazamiento de la revascularización coronaria en pacientes con RIS y reserva de flujo fraccional $>0,80$ se asoció con resultados similares durante 36 meses a los pacientes con estenosis coronaria de novo.
 - Estudios adicionales pueden definir el valor de la evaluación de la fisiología coronaria, en el desarrollo de una estrategia de decisión antes y después de la intervención.



Estrategias de tratamiento

- El abordaje terapéutico más común para el primer episodio de RIS es implantar un segundo SLF:
 - Basándose en el argumento de que la terapia con SLF, tiene una eficacia superior a la angioplastia con balón sola.
 - Sin embargo, esto no siempre es necesario y puede no ser la mejor solución, en particular cuando el vaso de referencia y el área luminal mínima resultante son pequeños.
 - Si la etiología subyacente no se aborda y corrige directamente, existe una alta probabilidad de RIS recurrente, y la tasa de RIS en una segunda capa de SLF es alta:
 - 12-16% a los 12 meses y 33% a los 3-5 años.

Table 4. Summary of in-stent restenosis and stent thrombosis management strategies

Modalities of treatment	When to consider	Other considerations
In-stent restenosis ^{1,2,20,38–51}		
Balloon angioplasty	<ul style="list-style-type: none"> • Focal, discrete lesions • Stent underexpansion • Need for short DAPT 	<ul style="list-style-type: none"> • Risk of recurrence and edge dissection high • Use of DCB associated with lower risk of TLR and binary restenosis
Repeat DES	<ul style="list-style-type: none"> • If only one prior layer, may consider over balloon angioplasty alone^a • Focal edge restenosis, stent gap, stent fracture 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduction in need for target revascularization compared with angioplasty alone • No definitive consensus for change in-stent type but RIBS III trial showed reduction of restenosis rate and improved event-free survival in cohort receiving a different DES platform
Cutting and scoring balloons	<ul style="list-style-type: none"> • May modify neointimal growth • May help to avoid additional stent layer 	<ul style="list-style-type: none"> • Scoring balloon angioplasty superior to PTA alone at 6-8 mo (improved angiographic outcomes and reduced stenosis)
Atheroablation	<ul style="list-style-type: none"> • Should be considered if mode of stent underexpansion calcification and resistant to high-pressure balloons • Should be considered when significant neointimal hyperplasia present 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical trials for use of atheroablation for ISR negative
DCB	<ul style="list-style-type: none"> • May help to avoid additional stent layer 	<ul style="list-style-type: none"> • Treatment with DCB non-inferior to DES in terms of 6-mo MLD
Vascular brachytherapy	<ul style="list-style-type: none"> • Refractory ISR • Limited availability 	<ul style="list-style-type: none"> • Due to delay in endothelialization, patients may need lifelong DAPT • Treatment can be repeated every 12 mo
Intravascular lithotripsy	<ul style="list-style-type: none"> • May be considered when there is highly calcified neoatherosclerosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Limited data to suggest proper case selection

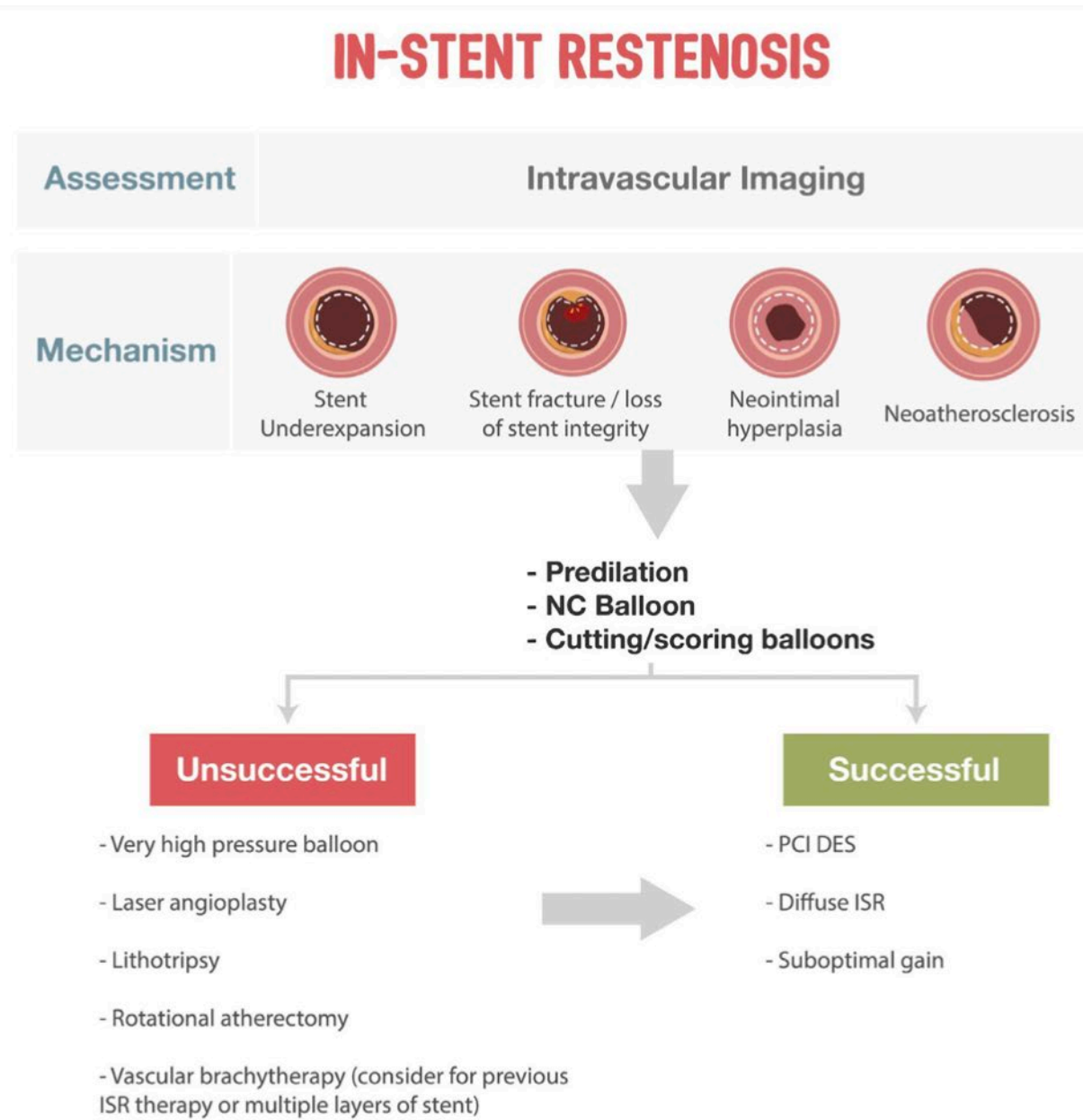


Figure 2.

SCAI algorithmic approach to in-stent restenosis. DES, drug-eluting stents; ISR, in-stent restenosis; PCI, percutaneous coronary intervention.

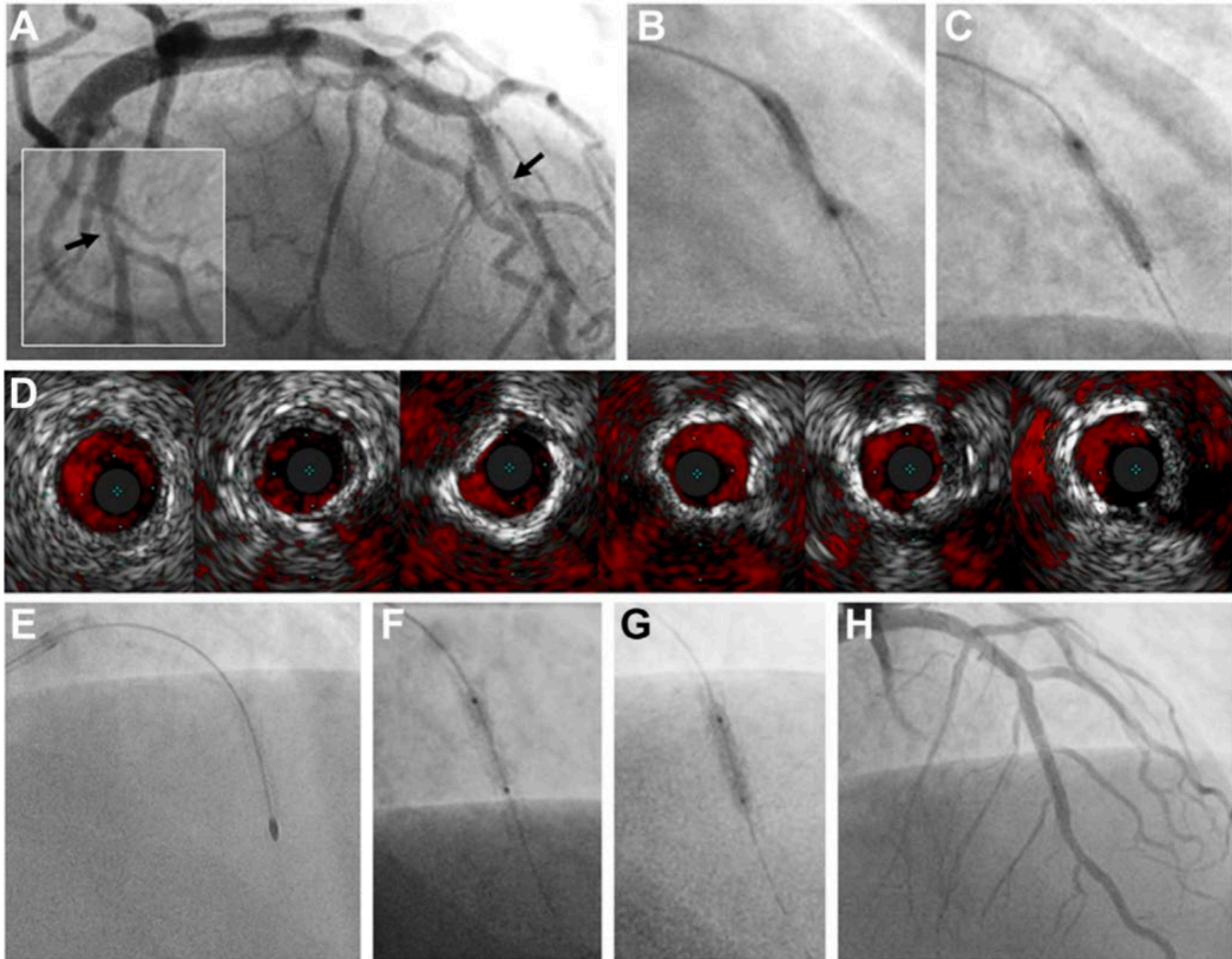


Table 5. Selected Trials Evaluating Management Strategies for In-stent Restenosis

Trial, publication year	Investigation Time	No. of lesions centers, region	Design	Drug-coated balloon, carrier agent, commercial name	Control device	Restenotic stent	Endpoint(s)	Follow-up (mo)	Principal findings	P-value
PCB vs Uncoated balloon										
PACCOATH ISR I&II, 2012 ⁷⁵	Dec 2003 - Dec 2005	54/54 Multicenter, Germany	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , PACCOATH	Uncoated balloon	BMS, DES	LLL (mm)	6	0.11 ± 0.44 vs 0.80 ± 0.79	.001
							TLR (%)	12/60	4 vs 37 / 9 vs 39	.001/.004
							MACE (%)	12/60	9 vs 44 / 28 vs 59	.001/.009
Habara et al, 2011 ⁸⁶	Sep 2008 - Nov 2009	25/25 1, Japan	—	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	Uncoated balloon	SES	LLL (mm)	6	0.18 ± 0.45 vs 0.72 ± 0.55	<.01
							TLR (%)	6	4 vs 42	<.01
							MACE (%)	6	4 vs 40	<.01
PEPCAD-DES, 2012 ^{72,76}	Nov 2009 - Apr 2011	72/38 Multicenter, Germany	Core lab	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	Uncoated balloon	DES	LLL (mm)	6	0.43 ± 0.61 vs. 1.03 ± 0.77	<.01
							TLR (%)	6/36	15 vs 37 / 19 vs 37	<.01/<.01
							MACE (%)	6/36	17 vs 50.0 / 21 vs 53	<.01/<.01
PCB vs DES										
PEPCAD II, 2009 ^{70,77}	Jan 2006 - Dec 2006	66/65 10, Germany	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	PES, durable polymer, stainless steel (132 µm)	BMS	LLL (mm)	6	0.17 ± 0.42 vs 0.38 ± 0.6	.03
							TLR (%)	12	6 vs 15	.15
							MACE (%)	12/36	9 vs 22 / 35 vs 42	.08/—
SEDUCE, 2014 ⁷⁴	Jun 2009 - Oct 2011	24/25 2, Belgium	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	EES, durable polymer, CoCr (81 µm)	BMS	LLL (mm)	9	0.28 vs 0.07	.1
RIBS V, 2014 ⁷³	Jan 2010 - Jan 2012	95/94 25, Spain	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	EES, durable polymer, CoCr (81 µm)	BMS	LLL (mm)	6 to 9	4.2 vs 8	.576
							TLR (%)	12/36	0.14 ± 0.5 vs 0.04 ± 0.5	.14
							MACE (%)	12/36	6 vs 1 / 8 vs. 2	.09/.04
TIS, 2016 ⁷⁸	Jan 2012 - Aug 2014	74/74 1, Czech Rep.	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	EES, durable polymer, CoCr (81 µm)	BMS	LLL (mm)	12	8 vs 6 / 12 vs 10	.60/.64
							TVR (%)	12	0.02 vs 0.19	<.01
							MACE (%)	12	7.4 vs 16.2	.110
ISAR-DESIRE3, 2013 ^{71,79}	Aug 2009 - Oct 2011	137/131/134 3, Germany	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	1) PES, durable polymer, stainless steel (132 µm) 2) Common balloon	DES	ISR diameter (%)	6 to 8	10.3 vs 19.1	.213
							TLR (%)	12/36	38% vs 37.4% vs 54.1%	<.01 ^a
							MACE (%)	12/36	22 vs 14 vs 44 / 33 vs 24 vs 51	.09/.11 ^b
									24 vs 19 vs 46 / 38 vs 38 vs 56	.5/.91 ^b
PEPCAD China ISR, 2014 ⁸⁰	Mar 2011 - Apr 2012	113/108 17, China	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	PES, durable polymer, stainless steel (132 µm)	DES	LLL (mm)	9	0.46 ± 0.51 vs 0.55 ± 0.61	.0005 ^a
							TLR (%)	12/24	15.6 vs 12.3 / 15.9 vs 13.7	.48/.66
							TLF (%)	12/24	16.5 vs 16 / 16.8 vs 18.6	.92/.73
RIBS IV, 2018 ⁴⁴	Jan 2010 - Aug 2013	154/155 23, Spain	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	EES, durable polymer, CoCr (81 µm)	DES	Binary restenosis	6 to 9	19% vs 11%	.27
							TLR (%)	12	16.2 vs 21.8	.26
							MACE (%)	12	18.4 vs 23.3	.35
RESTORE, 2018 ⁸¹	Apr 2013 - Oct 2016	86/86 10, South Korea	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ²	EES, durable polymer, CoCr (81 µm)	DES	LLL (mm)	9	0.15 ± 0.49 vs 0.19 ± 0.41	.54
							TLR (%)	12	7 vs 5	.51
							MACE (%)	12	6 vs 1	.10
DARE, 2018 ⁴⁷						BMS, DES	MLD (mm)	6		<.01 ^a

Table 5 (continued)										
Trial, publication year	Investigation Time	No. of lesions centers, region	Design	Drug-coated balloon, carrier agent, commercial name	Control device	Restenotic stent	Endpoint(s)	Follow-up (mo)	Principal findings	P-value
BIOLUX-RCT, 2018 ⁸²	May 2010 - Jun 2015	137/141 8, Netherlands	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	EES, durable polymer, CoCr (81 µm)				1.71 ± 0.51 vs 1.74 ± 0.61	
							TVR (%)	12	7.1 vs 8.8	.65
							MACE (%)	12	10.9 vs 9.2	.66
							LLL (mm)	6	0.03 ± 0.40 vs 0.20 ± 0.70	.40
DAEDALUS, 2020 ⁸³	Aug 2012 - Jan 2015	163/80 14, Germany, Latvia	Core lab, CEC	Paclitaxel, BTHC 3 µg/mm ² , Pantera Lux	DES, bioresorbable polymer, CoCr (60–80 µm)	BMS, DES				
							TLR (%)	12	12.5 vs 10.1	.82
							TLF (%)	12	16.9 vs 14.2	.65
							TLR (%)	36	16 vs 12, HR 1.27 (0.90-1.79)	.17
SCB vs PCB FIM LIMUS DCB, 2019 ⁸⁴		Pooled analysis of 10 RCT ^c	Core lab, CEC	Paclitaxel, iopromide/BTHC 3 µg/mm ²	DES	BMS, DES				
							Safety endpoint ^d	36	9 vs 11, HR 0.79 (0.58-1.10)	.16
	Dec 2015 - Jan 2017	25/25 5, Malaysia	Core lab, CEC	Sirolimus, crystalline coating 4 µg/mm ² , SeQuent SCB	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	DES	LLL (mm)	6	0.21 ± 0.54 vs 0.17 ± 0.55	.794
							TLR (%)	12	16 vs 12	>.99
Scheller et al. 2022 ⁸⁵							MACE (%)	12	16 vs 12	>.99
	Dec 2015 - Feb 2020	50/51 10, Malaysia, Germany, Switzerland	Core lab, CEC	Sirolimus, crystalline coating 4 µg/mm ² , SeQuent SCB	Paclitaxel, iopromide 3 µg/mm ² , SeQuent Please	DES	LLL (mm)	6	0.25 ± 0.57 vs 0.26 ± 0.60	<.35 ^a
							TLR (%)	12	16 vs 10	.39
							MACE (%)	12	18 vs 14	.60

BMS, bare metal stent; BTHC, butyryl-tri-hexyl citrate; CEC, clinical events committee; CoCr, cobalt-chromium; DES, drug-eluting stent; EES, everolimus-eluting stent; ISR, in-stent restenosis; LLL, late lumen loss; MACE, major adverse cardiovascular events; MLD, minimal lumen diameter; PCB, paclitaxel-coated balloon; PES, paclitaxel-eluting stent; SCB, sirolimus-coated balloon; TLF, target lesion failure; TLR, target lesion revascularization; TVR, target vessel revascularization;

^a Non-inferiority. ^b PCB vs PES. ^c PEPCAD II, ISAR-DESIRE 3, PEPCAD China ISR, RIBS V, SEDUCE, RIBS IV, TIS, DARE, RESTORE, BIOLUX-RCT. ^d All-cause death, myocardial infarction, or target lesion thrombosis.

Manejo de RIS recurrente

- Estos pacientes son refractarios a las modalidades de tratamiento habituales:
 - Tasas de revascularización : > 50% en 2 años.
 - Los resultados publicados suelen ser informes anecdóticos y series no controladas, en lugar de ensayos controlados.
- Los balones recubiertos con fármacos pueden tener un efecto beneficioso en la RIS recurrente, pero se necesita más investigación.
 - Los eventos adversos son significativamente más altos en pacientes tratados con DCB con >2 capas de stents, frente a ninguna diferencia significativa en pacientes con 1 o 2 stents previos.
- A menudo se emplean modalidades ateroablativas, pero los informes publicados son anecdóticos.
- La RIS subexpandida multicapa (>2 stents) es particularmente recalcitrante al tratamiento estándar.
- La VBT a menudo se reserva para la RIS refractaria y podría considerarse cuando hay múltiples capas de stent.

Table 6. Considerations for CABG in refractory/recurrent in-stent restenosis

- Multivessel CAD especially LM or proximal LAD involvement
- Prior CABG
- Suitability of distal vessel for grafting (including diffuseness of CAD, extent of “metal jacket,” and size of vessel)
- Global and regional LV function including viability (especially the segment subtended by the involved vessel)
- Comorbid conditions (including age, frailty, life expectancy, and activity level)
- Anticipated completeness of revascularization
- Response to optimal medical therapy

Conclusiones

- La falla del stent sigue siendo el principal inconveniente para el uso de stents coronarios como estrategia de revascularización.
- Los avances recientes en imágenes, han mejorado sustancialmente nuestra comprensión de los mecanismos subyacentes de la RIS:
 - Existen numerosos factores de riesgo clínicos y elementos mecánicos en el momento de la implantación del stent.
- Se recomienda la ICP guiada por imágenes, en el momento de la implantación inicial del stent para minimizar la aparición de RIS:
- Cuando se encuentra RIS, se debe considerar seriamente la realización de imágenes, para optimizar el enfoque posterior de estos casos desafiantes.