

Características del paciente y estrategias de ICP: Como influyen en la aparición de restenosis tardía

DR. JOSE LUIS LEIVA PONS

Jefe de Cardiología Intervencionista
Hospital Central Dr. I.M.P.
San Luis Potosí, S.L.P., México.

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

No tengo conflicto de interés.



Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

AGENDA:

Definición del problema.

Causas.

Evidencia clínica.

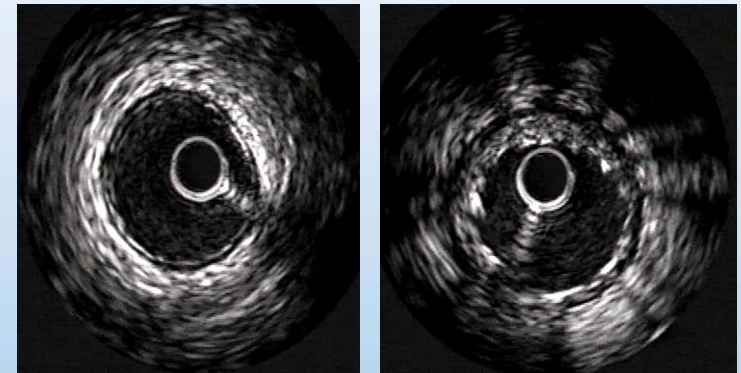
Conclusiones.

Avances CRITICOS en el uso de Stents en Cardiología Intervencionista

Optimización con IVUS

Balones de mayor talla

Altas presiones



1. Jarvis B, Simpson K. *Drugs* 2000; 60: 347–77.

STRESS & BENESTENT

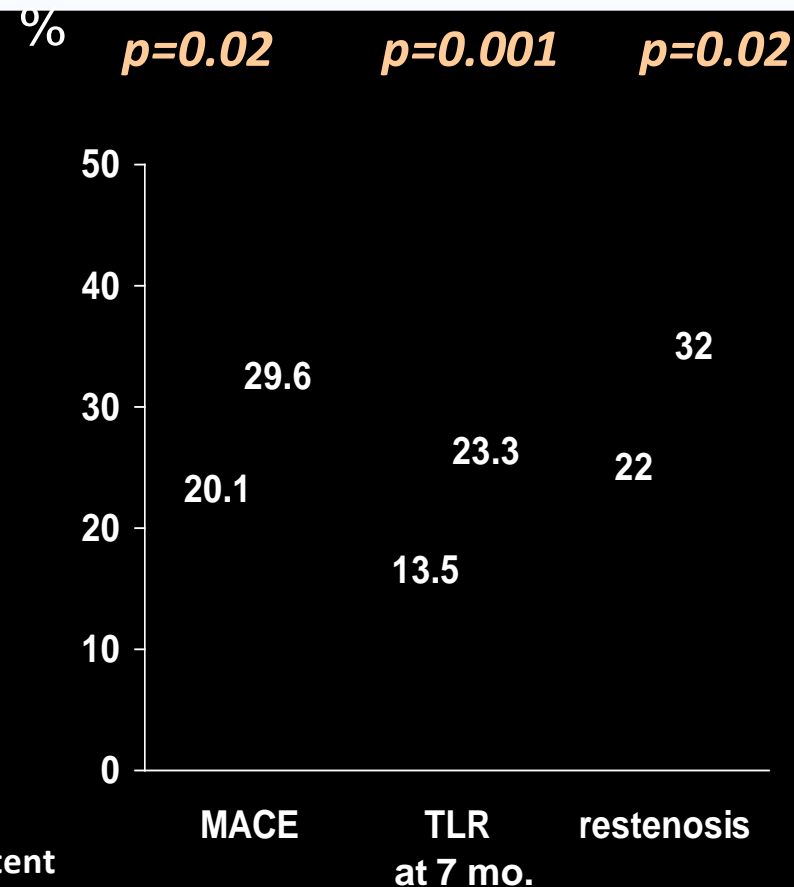
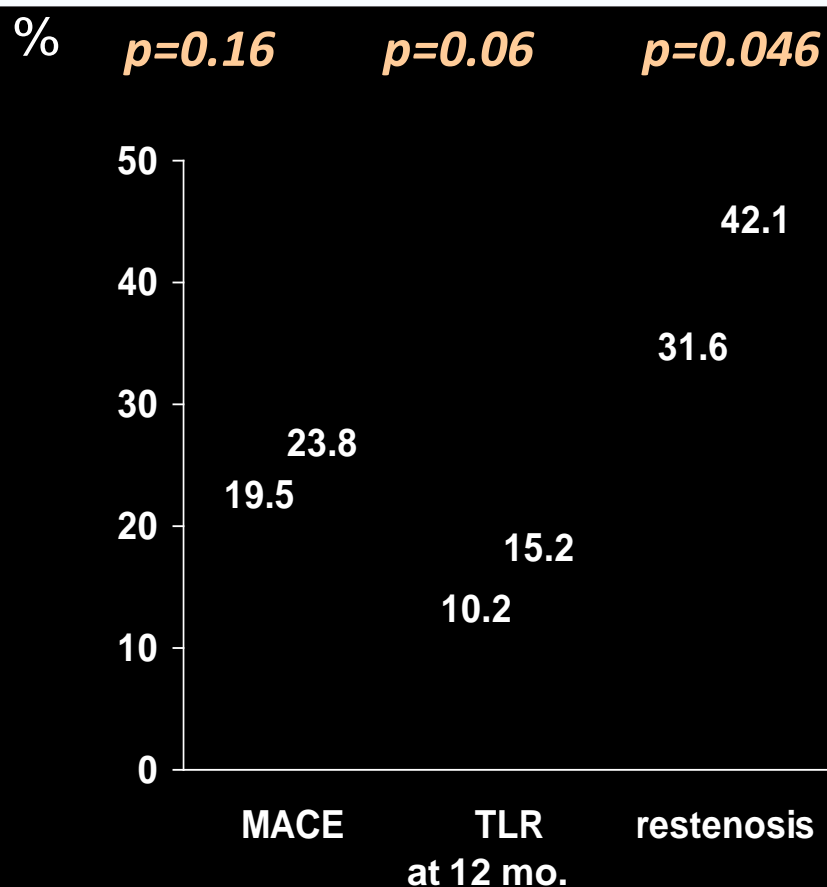
Longterm Clinical Results & Angiographic Restenosis

STRESS

n=410

BENESTENT

n=520



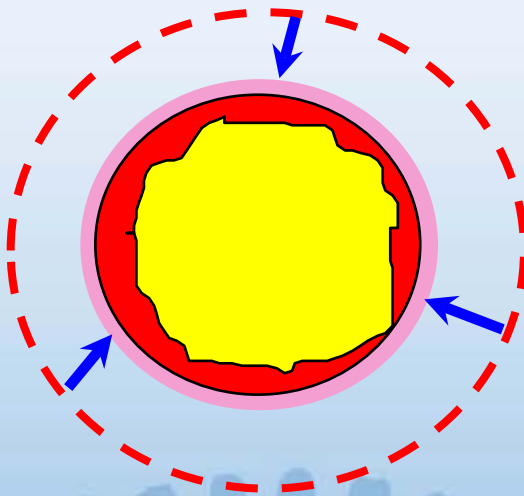
DL Fishman et al., *N Engl J Med* 1994

Restenosis - Causes & Solution

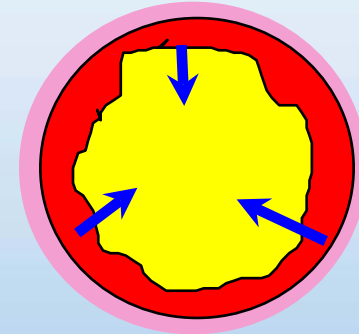
Causes

Recoil & Negative Remodeling (70%)

Neointimal Hyperplasia (30%)



+

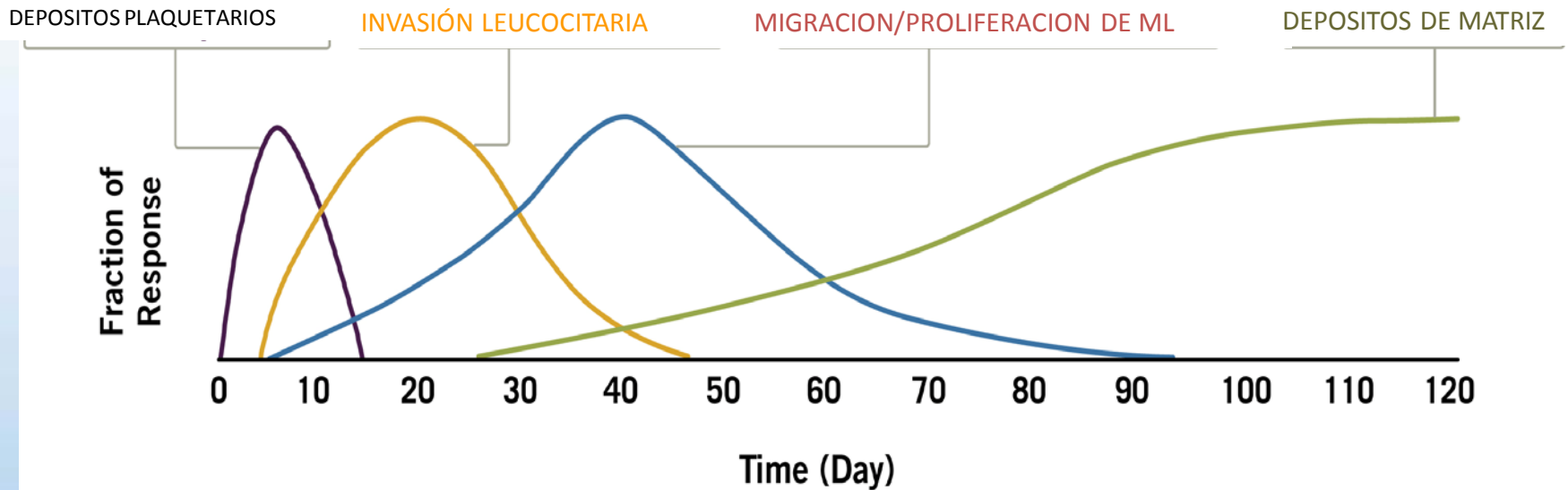


Solution

1. A stent to block recoil and remodeling
2. A therapeutic agent to prevent neointimal hyperplasia

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

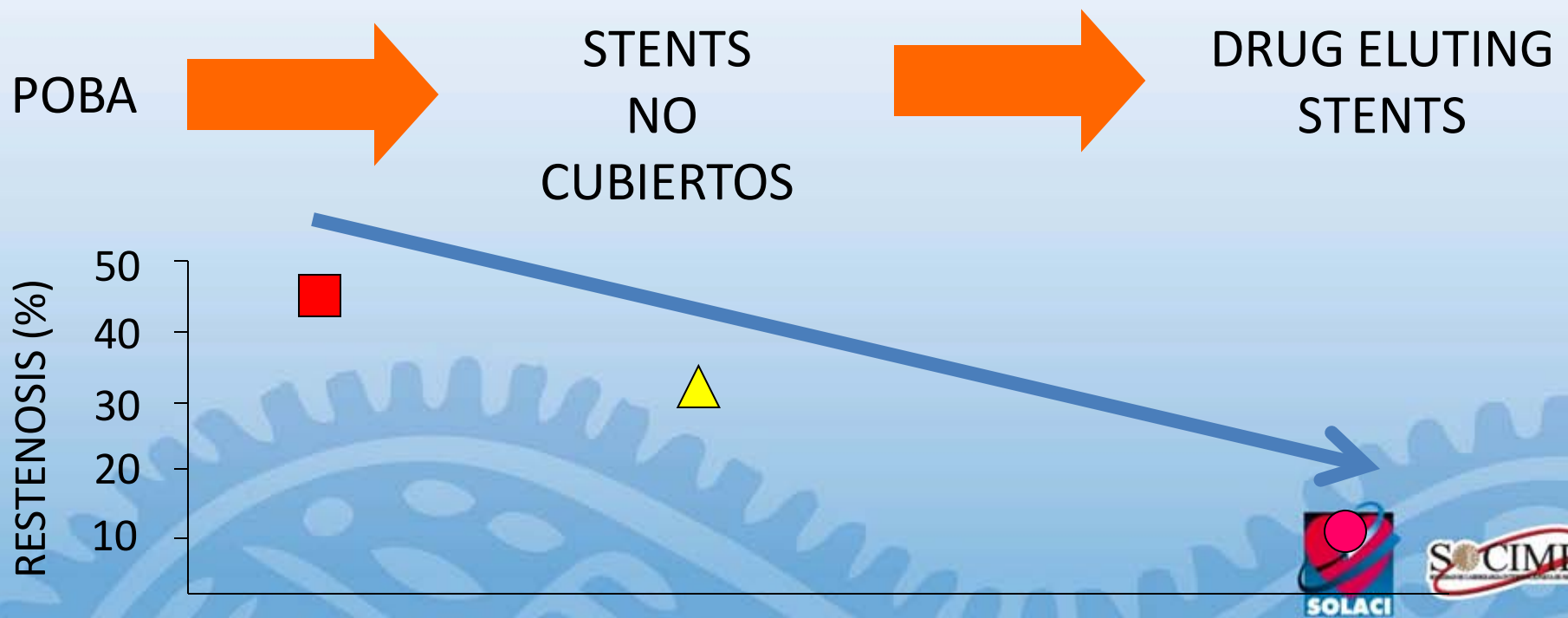
Evolución de la Restenosis post ICP



Source: Forrester et al. *J Am Coll Cardiol.* 17:758-769, 1991. Welt et al. *Atheroscler Thromb Vasc Biol.* 22:1769-1776, 2002.
Simon, "Inflammation: The Key Element in the Biology of Restenosis." Inflammation Summit. TCT 2003.

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

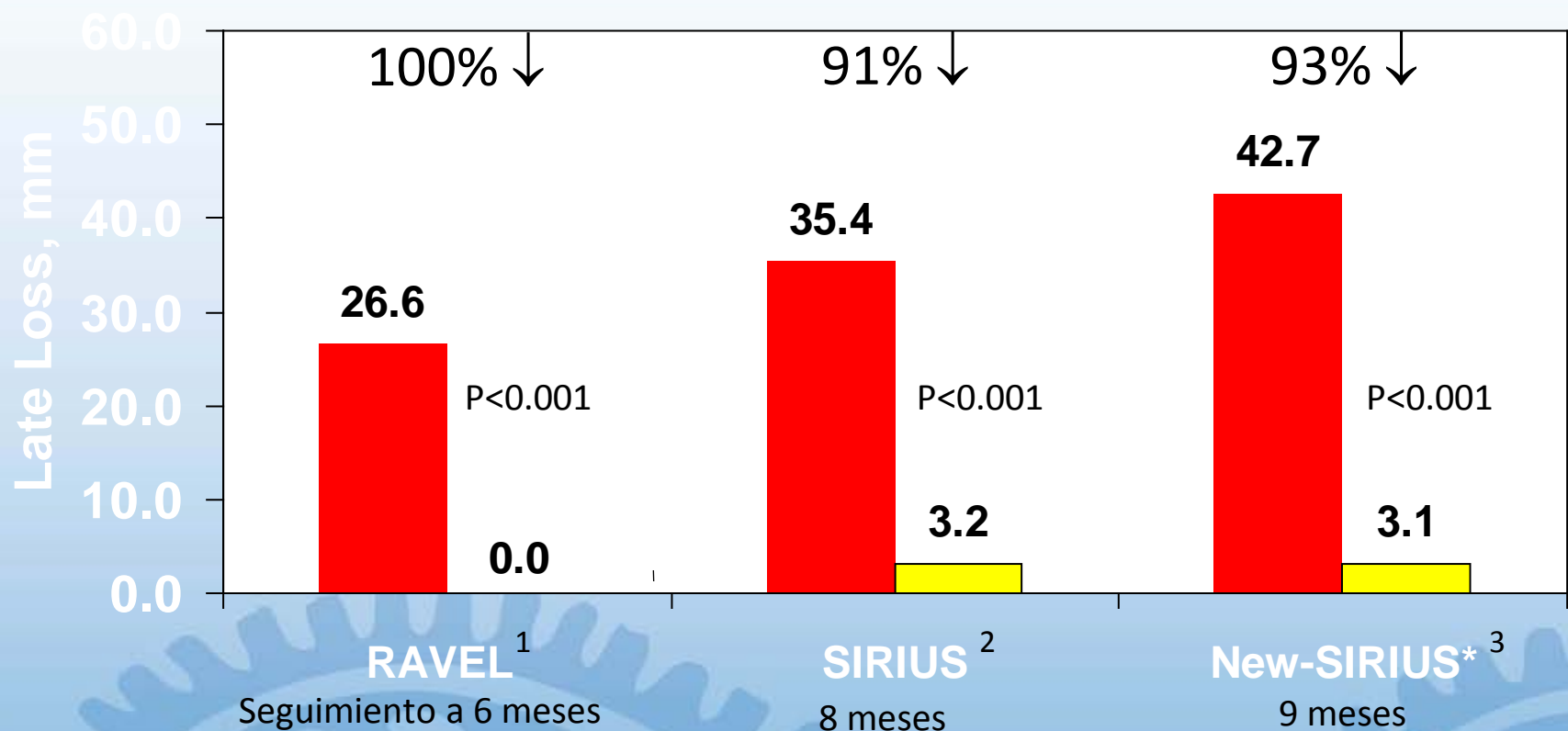
Evolución de la Intervención coronaria percutánea



Restenosis Binaria In-Stent: Seguimiento a 6-9 meses

■ Bare Metal Stent

■ Sirolimus Eluting Stent (SES)



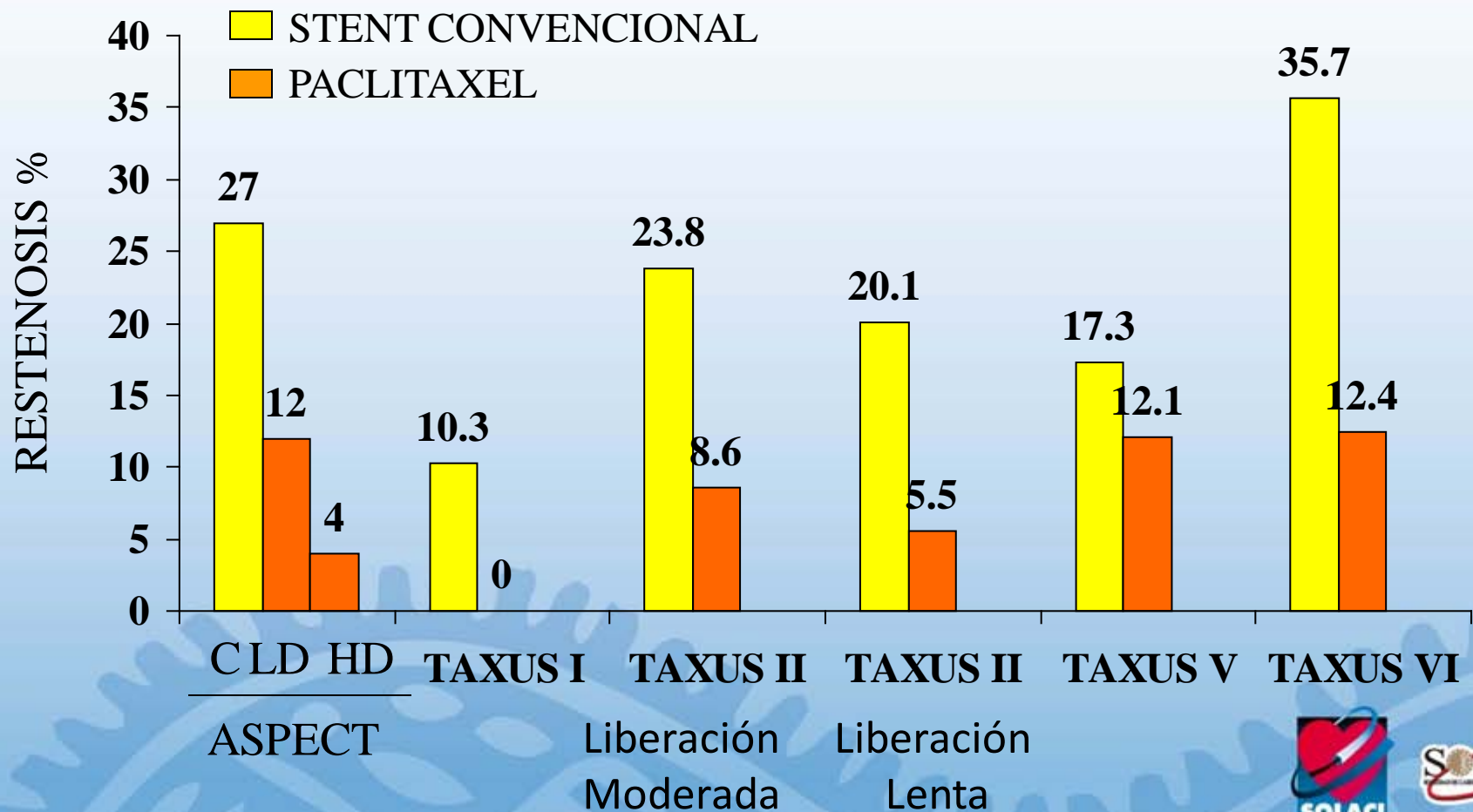
*Pooled data from
E-SIRIUS & C-SIRIUS Trials

¹ MC Morice, et al., *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.

² Moses J., et al., *N Engl J Med* 2003; 349:1315-23.

³ <http://www.tctmd.com> (accessed on 2/17/2005).

Tasa de Restenosis Binaria en Stents liberadores de Paclitaxel

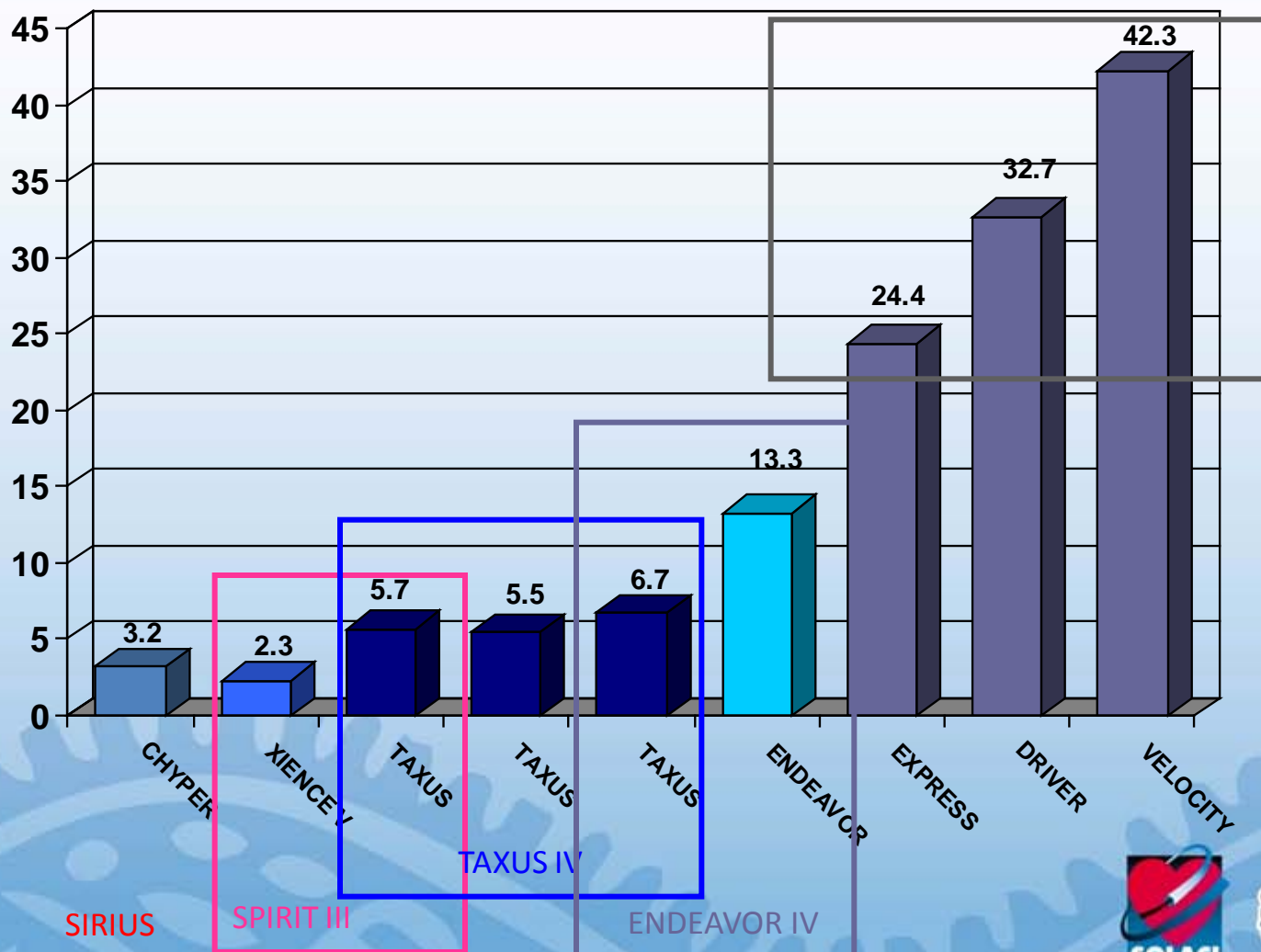




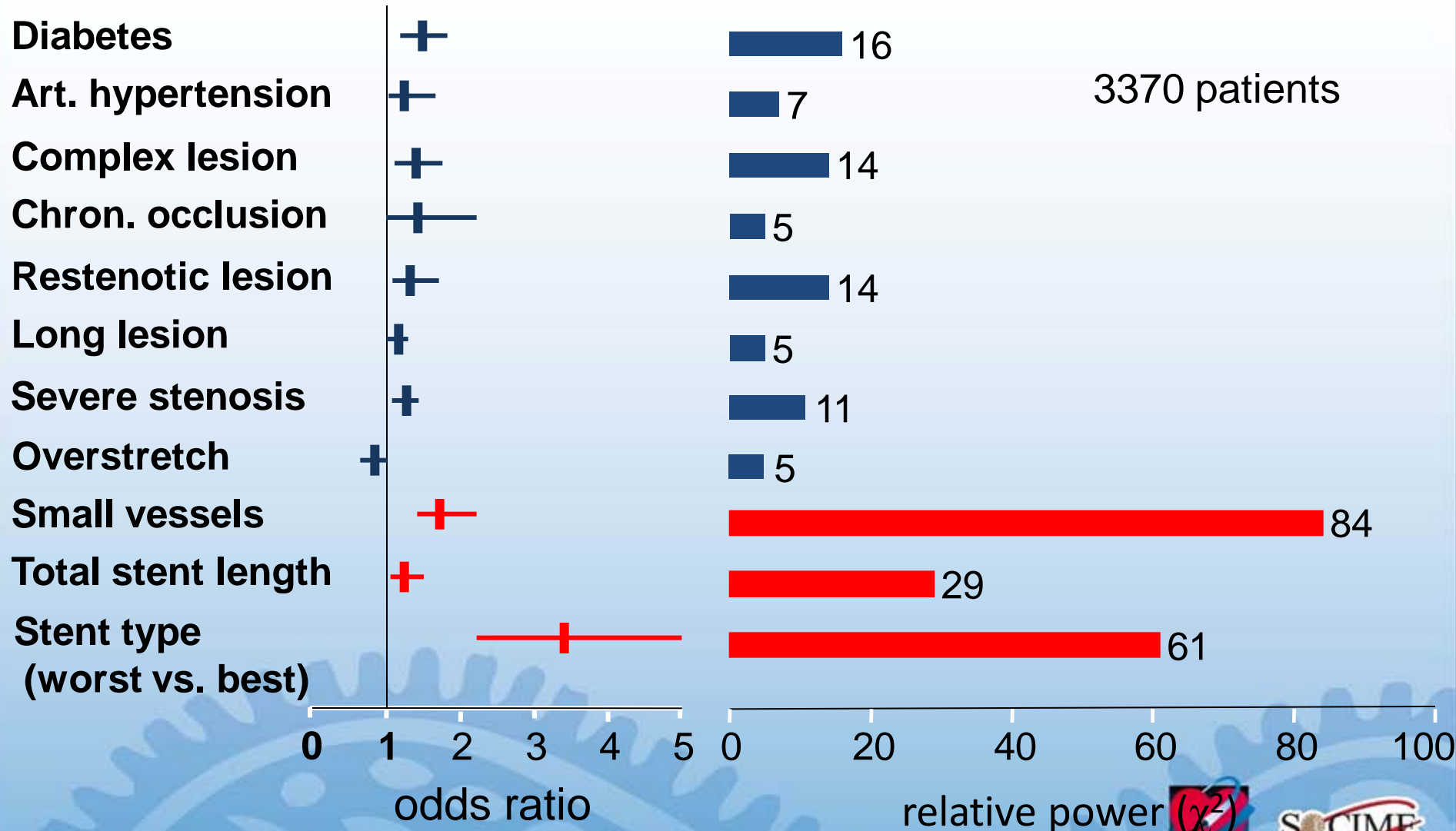
SOLACI '12

In pa

RESTENOSIS ANGIOGRAFICA BINARIA A 8/9 MESES



Independent Risk Factors for Restenosis



Predicted Clinical Restenosis Rate

Diabetes

Vessel Diameter	Lesion Length				
	10 mm	15 mm	20 mm	25 mm	30 mm
2.5 mm	23%	26%	29%	31%	34%
3.0 mm	15%	17%	20%	22%	24%
3.5 mm	10%	11%	13%	15%	16%
4.0 mm	6%	7%	8%	9%	10%

No Diabetes

2.5 mm	18%	20%	22%	25%	27%
3.0 mm	11%	13%	15%	17%	18%
3.5 mm	7%	8%	9%	11%	12%
4.0 mm	4%	5%	5%	7%	7%

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

Interventional Cardiology

Predictive Factors of Restenosis After Coronary Implantation of Sirolimus- or Paclitaxel-Eluting Stents

Adnan Kastrati, MD; Alban Dibra, MD; Julinda Mehilli, MD; Sandra Mayer, RN; Susanne Pinieck, RN; Jürgen Pache, MD; Josef Dirschinger, MD; Albert Schömig, MD

RESTENOSIS ANGIOGRAFICA

1845 Patients (2093 lesions)

Tamaño del vaso:	Reducción de 0.5 cm de diámetro, OR 1.74
Estenosis Final %:	Por cada 5% de estenosis residual, OR 1.30
CYPHER Stent:	OR 0.6 versus TAXUS

RESTENOSIS CLINICA

Tamaño del vaso:	Reducción de 0.5 cm de diámetro, OR 1.65
Estenosis Final %:	Por cada 5% de estenosis residual, OR 1.18
CYPHER Stent:	OR 0.67 versus TAXUS

Circulation 2006; 113:2293



Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

The Relation Between Clinical Features, Angiographic Findings, and the Target Lesion Revascularization Rate in Patients Receiving the Endeavor Zotarolimus-Eluting Stent for Treatment of Native Coronary Artery Disease: An Analysis of ENDEAVOR I, ENDEAVOR II, ENDEAVOR II Continued Access Registry, and ENDEAVOR III

Rajendra H. Mehta, MD, MS,^{a,b,*} Martin B. Leon, MD,^c and Michael H. Sketch, Jr, MD^b

Predictores Multivariados de Revascularización del Vaso Blanco

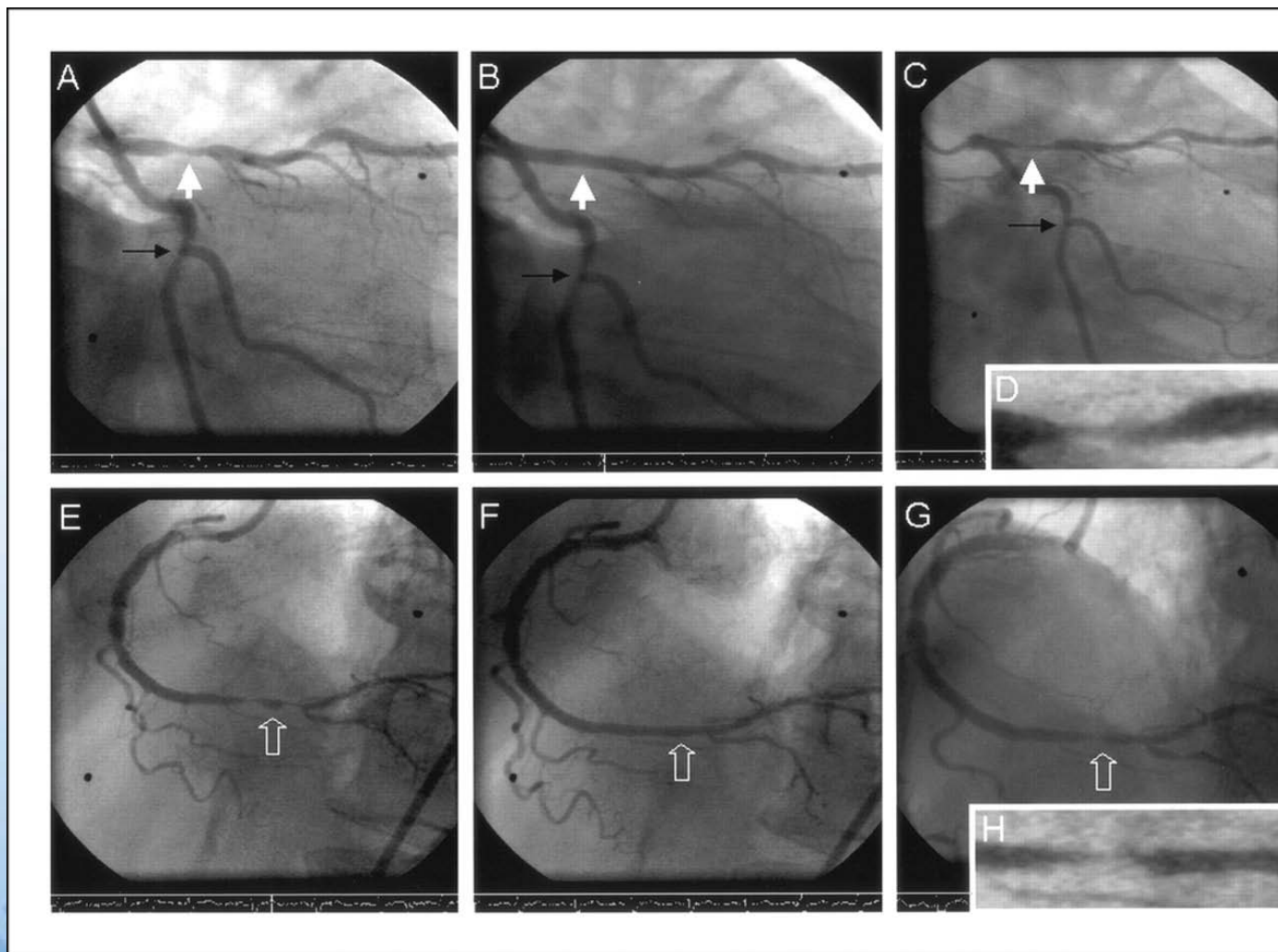
Análisis del Meta-análisis Endeavor (N=1,306)

Edad avanzada	OR = 1.03
Género masculino	OR = 1.79
Longitud de la lesión	OR = 1.03 per mm

Am J Cardiol 2007; 100:62M

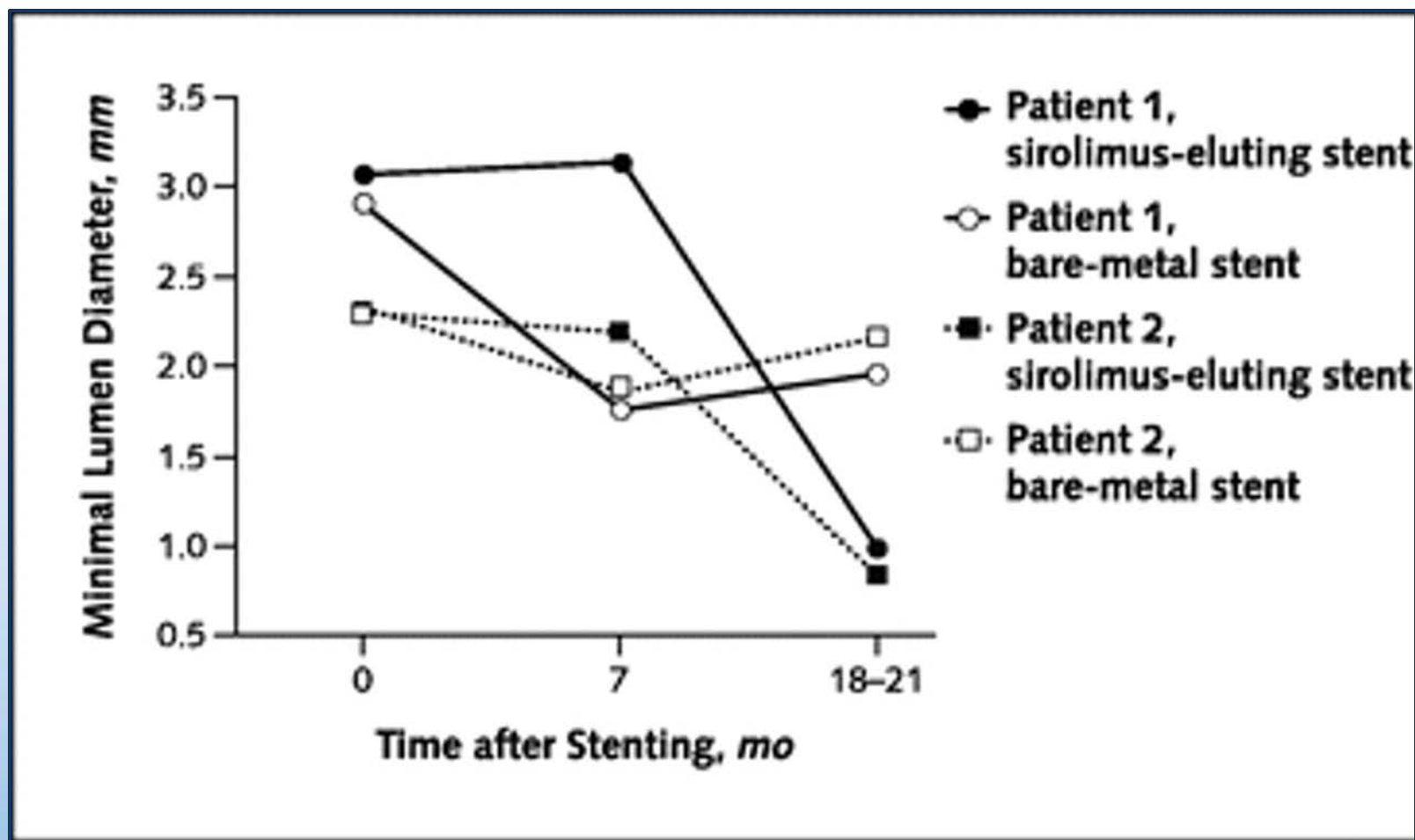


Angiografías coronarias de 2 pacientes que recibieron SL de Sirolimus y se presentaron con restenosis tardía intrastent.



Wessely, R. et. al. Ann Intern Med 2005;143:392-394

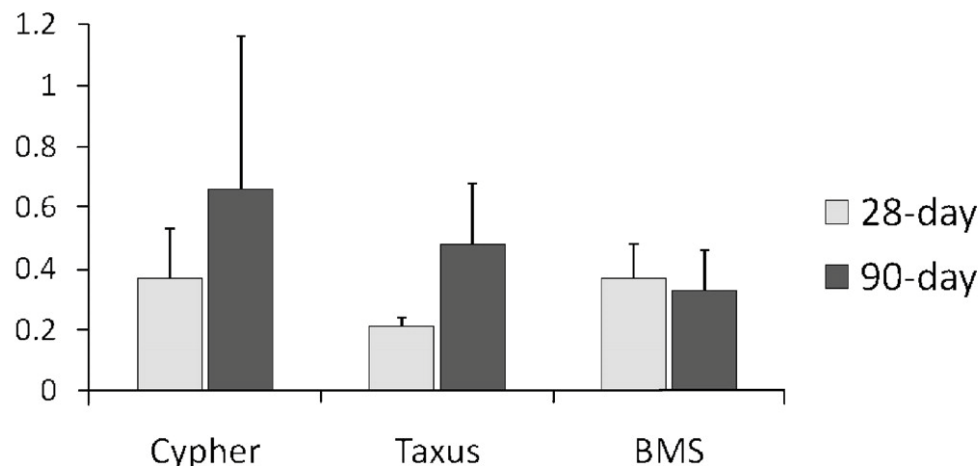
Desarrollo del diámetro luminal mínimo intrastent como parámetro del crecimiento neointimal en pacientes que recibieron un stent liberador de sirolimus y un stent convencional al mismo tiempo.



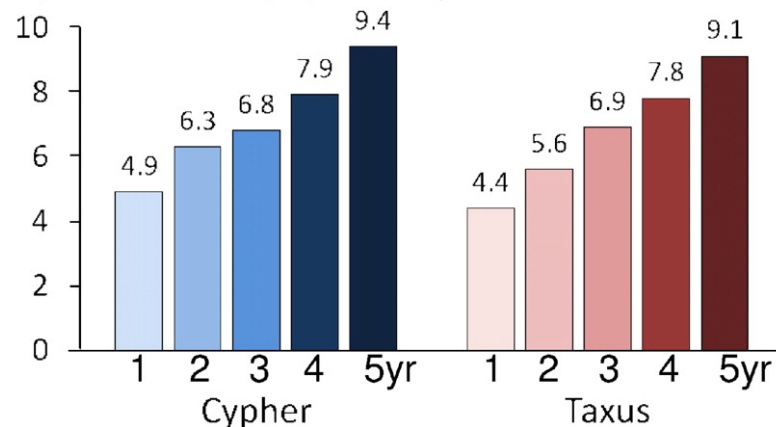
Wessely, R. et. al. Ann Intern Med 2005;143:392-394

Evolución a largo plazo en un modelo de arteria coronaria porcina y estudios clínicos en humanos.

A Neointimal thickness (mm) in Porcine Coronary artery

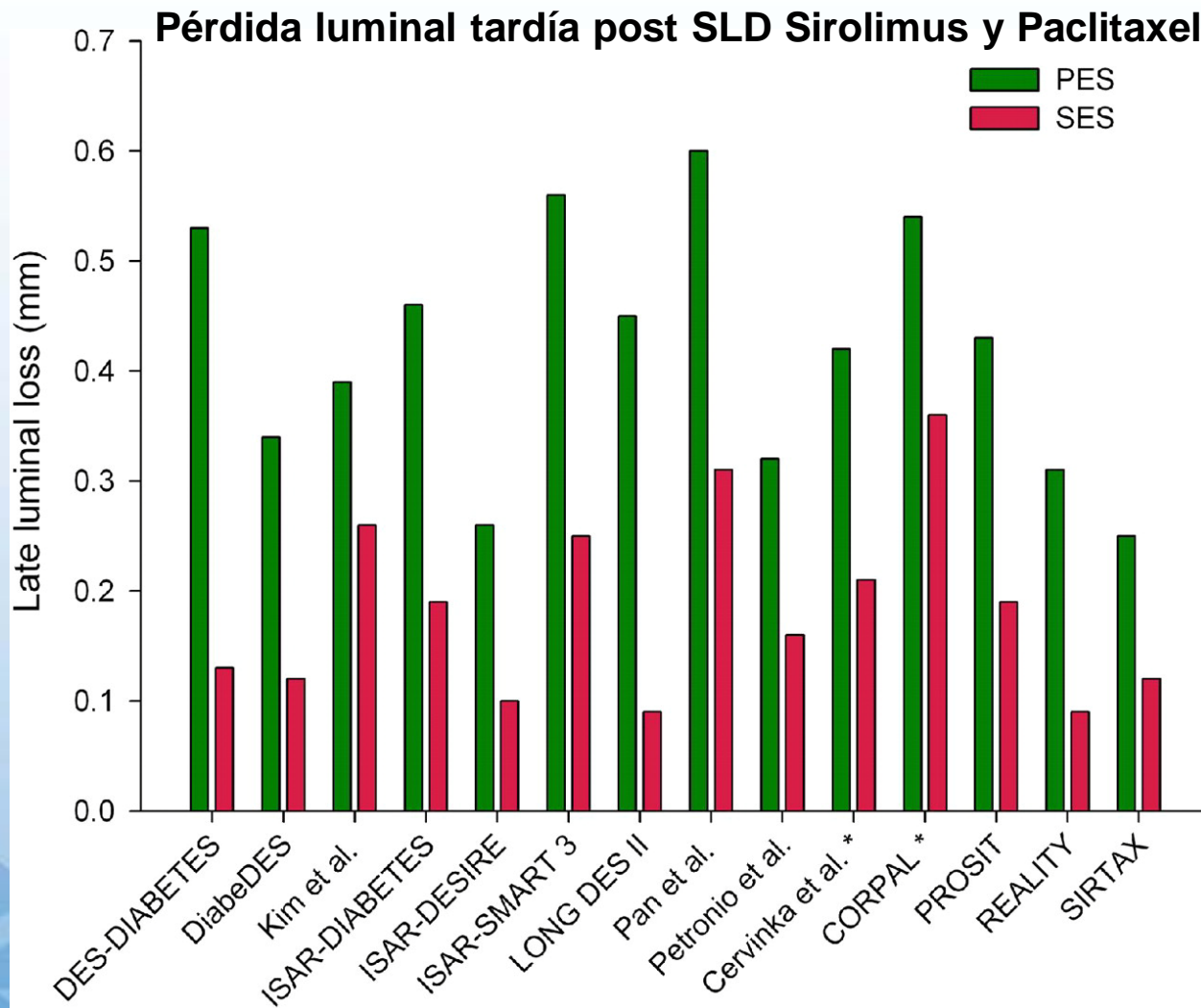


B Long-term TLR (%) in major clinical trials in Cypher and Taxus



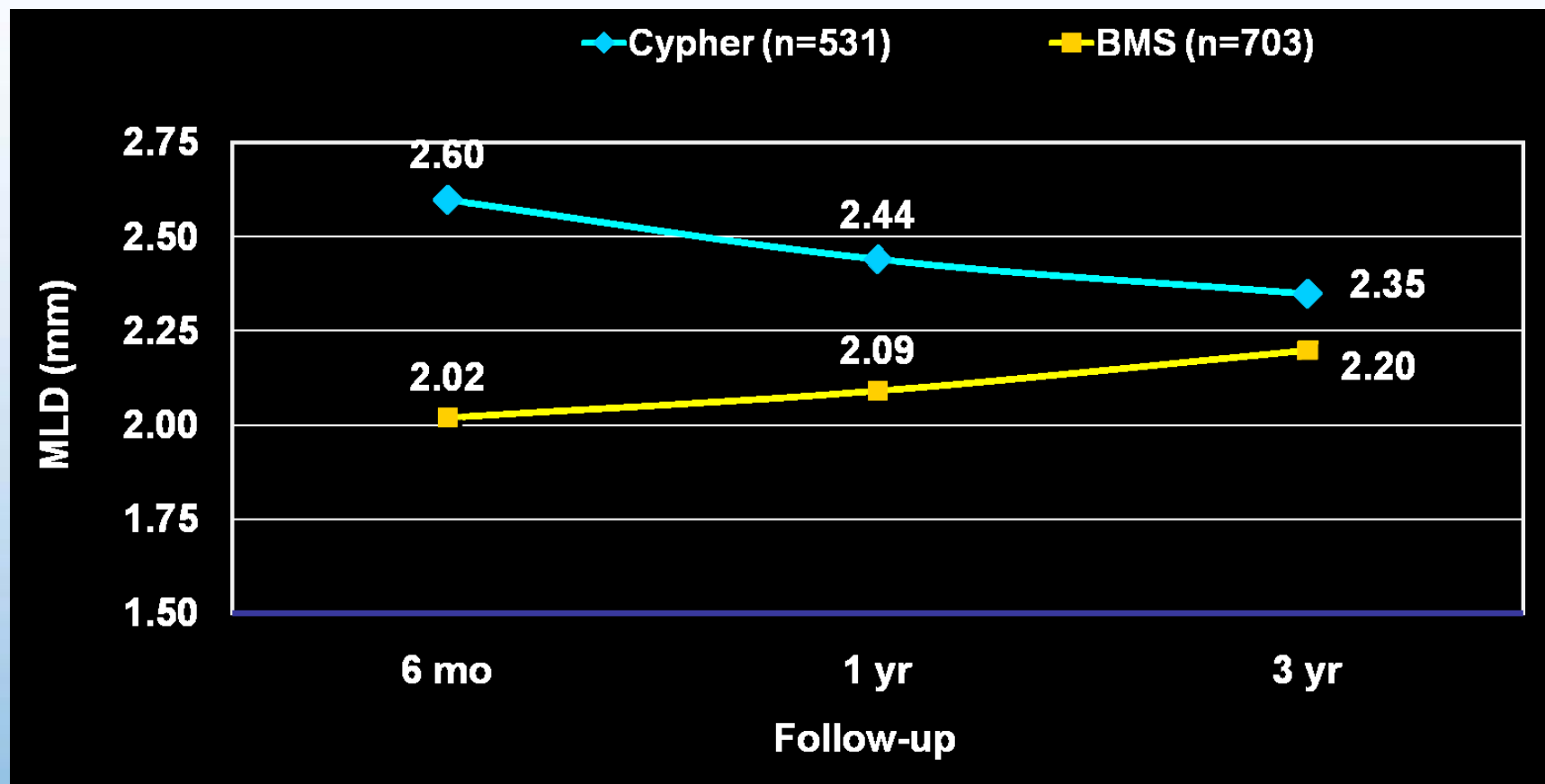
Finn, A. V. et al. J Am Coll Cardiol Interv 2009;2:300-302

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.



Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

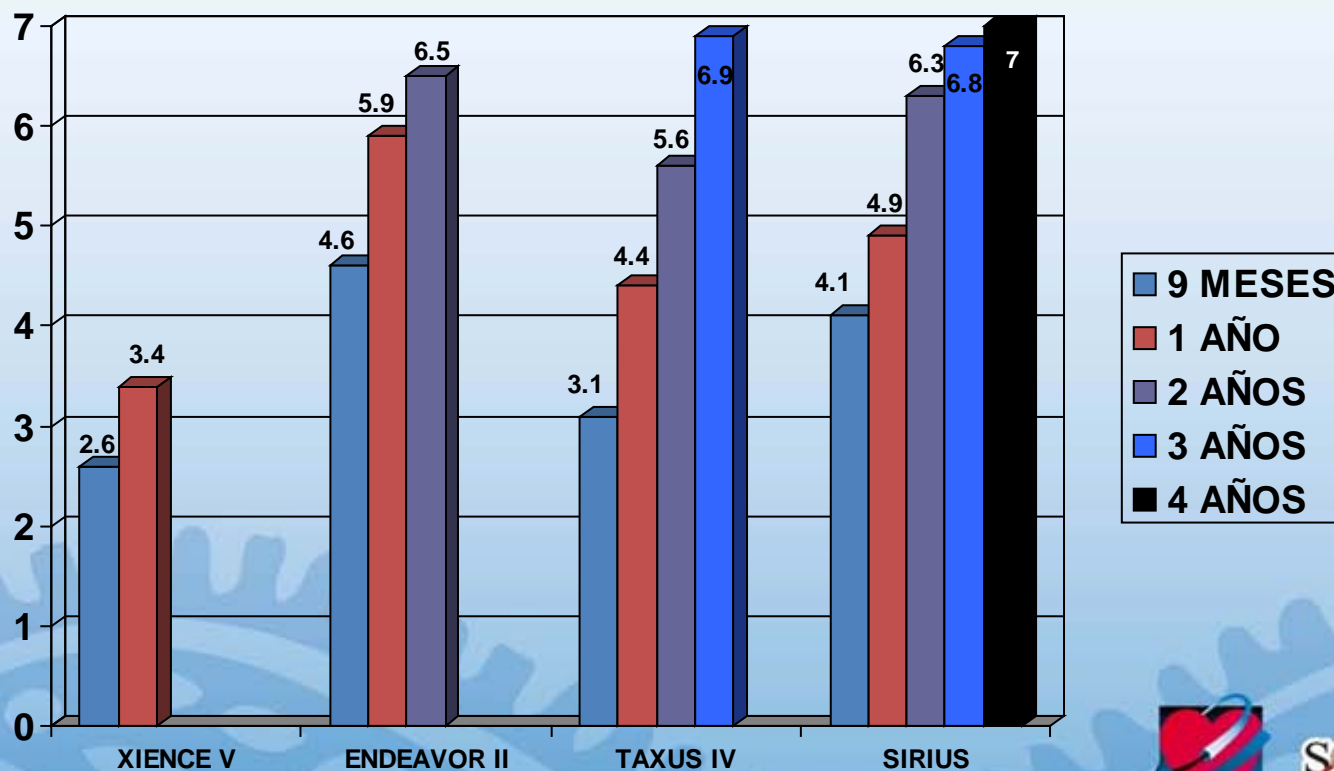
Cypher “Catch-up” tardío vs. BMS



Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

TASAS DE TLR PARA SLF

% TLR



Relevancia de la pérdida luminal tardía/tamaño del vaso.

Pérdida tardía 0.2 mm
DS 6%



Diámetro estenosis
Vaso 3.5-mm

Pérdida tardía 0.6 mm
DS 17%



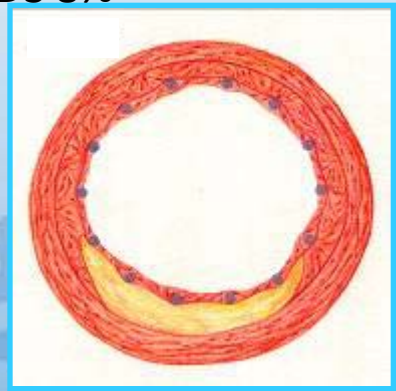
Pérdida tardía 1.2 mm
DS 34%



Struts expuestos?

Lumen permeable

Pérdida tardía 0.2 mm
DS 8%



Diameter stenosis
2.5-mm vessel

Pérdida tardía 0.6 mm
DS 24%



Pérdida tardía 1.2 mm
DS 48%

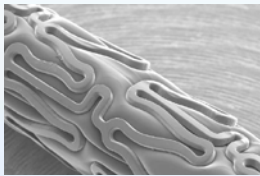


Struts expuestos?

Lumen permeable

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

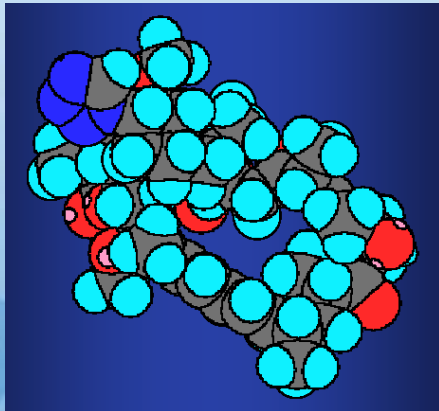
Componentes de un stent liberador de fármaco.



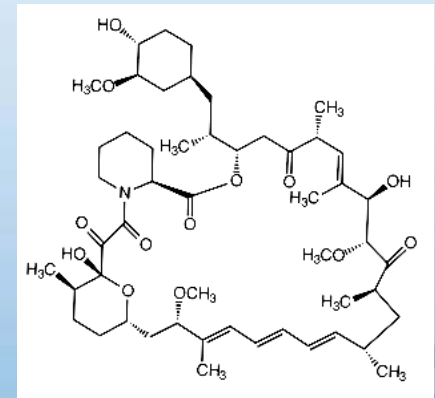
PLATAFORMA



VEHICULO



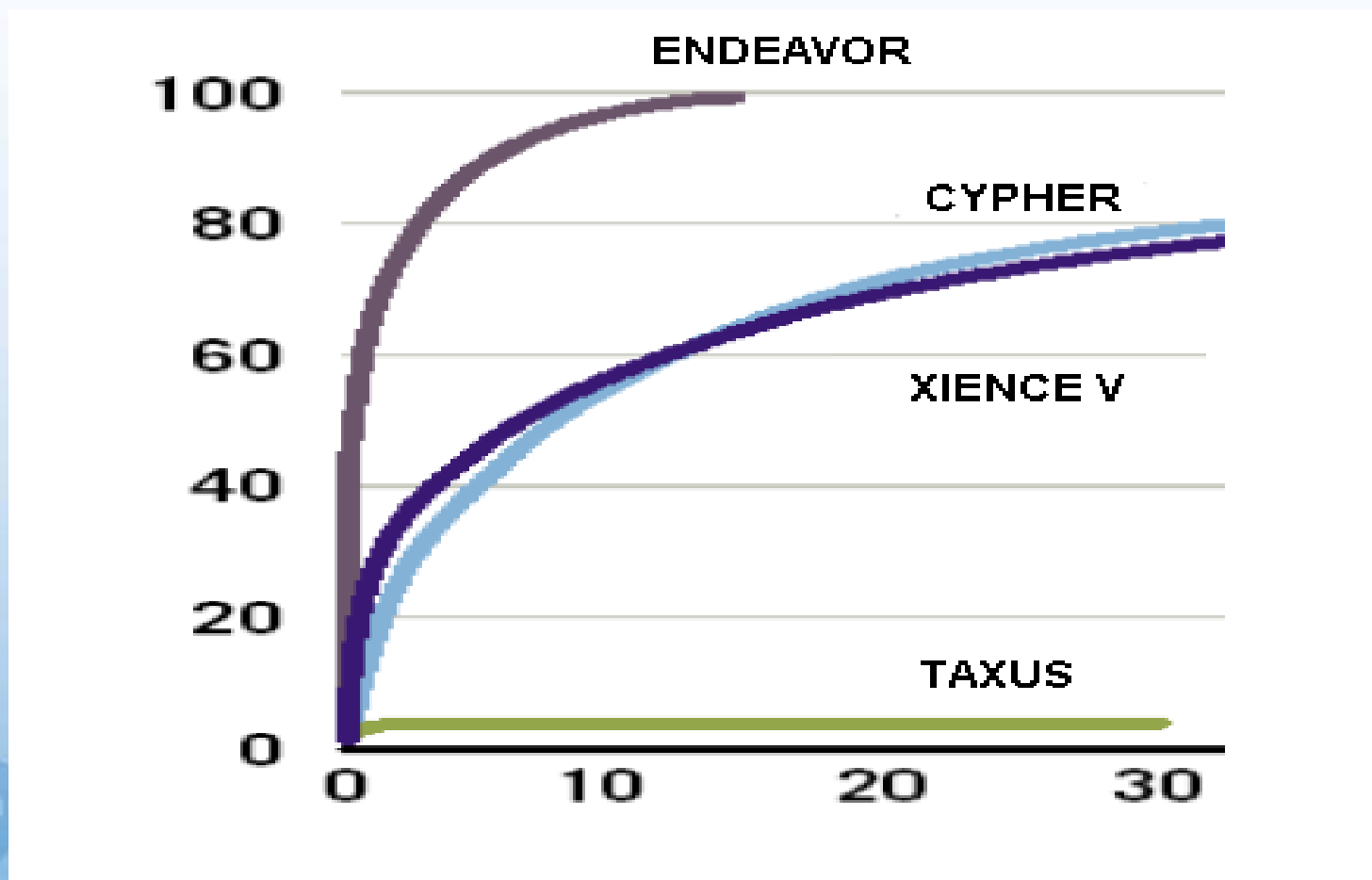
STENT
LIBERADOR
DE FARMACO



Características de los Stents con fármaco

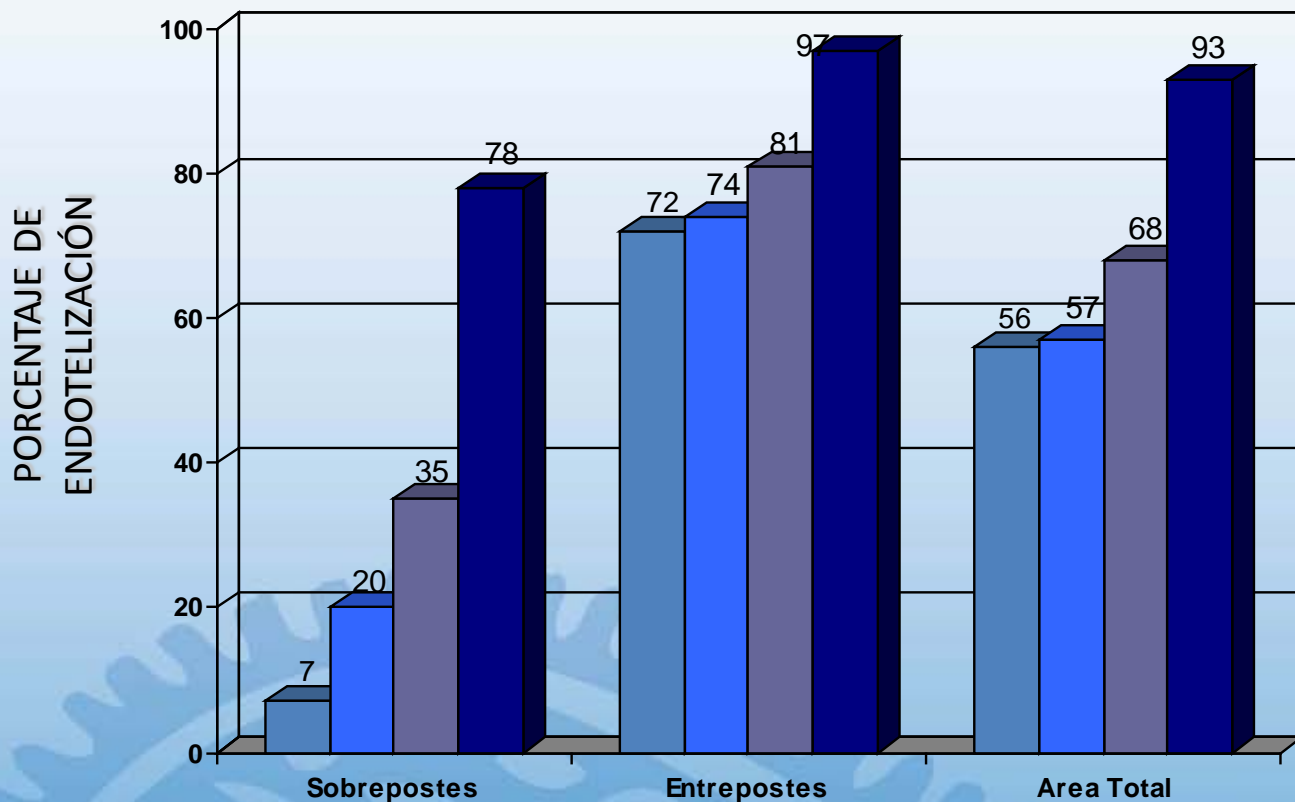
	PLATAFORMA	POLIMERO	DROGA
CYPHER SELECT 	Acero inoxidable. celdas cerradas Grosor 0.0055" (140 µm)	Capa interna parilene C Matriz PEVA-PBMA Sin cubierta Grosor 12.6 µm	Citostático- Sirolimus Liberación <5% a 30 días
TAXUS LIBERTE 	Acero inoxidable. Celdas abiertas Grosor 0.0038" (132 µm)	Sin capa interna Matriz SIS Sin cubierta Grosor 16 µm	Citotóxico- Paclitaxel Liberación <5% a 30 días
ENDEAVOR 	Níquel cobalto Diseño modular Grosor 0.0038" (91 µm)	Sin capa interna Matriz PC Sin cubierta Grosor 5.3 µm	Citostático- Zotarolimus Liberación 80% a 30 días
XIENCE V /PROMUS 	Cromo cobalto Diseño modular Grosor 0.0036" (81 µm)	Fluoropolímero Grosor 7.6 µm	Citostático- Everolimus Liberación <5% a 30 días

SLD: Tiempo de Liberación del fármaco



Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

REENDOTELIZACION RAPIDA A 14 DIAS



Mayor
Reendotelización



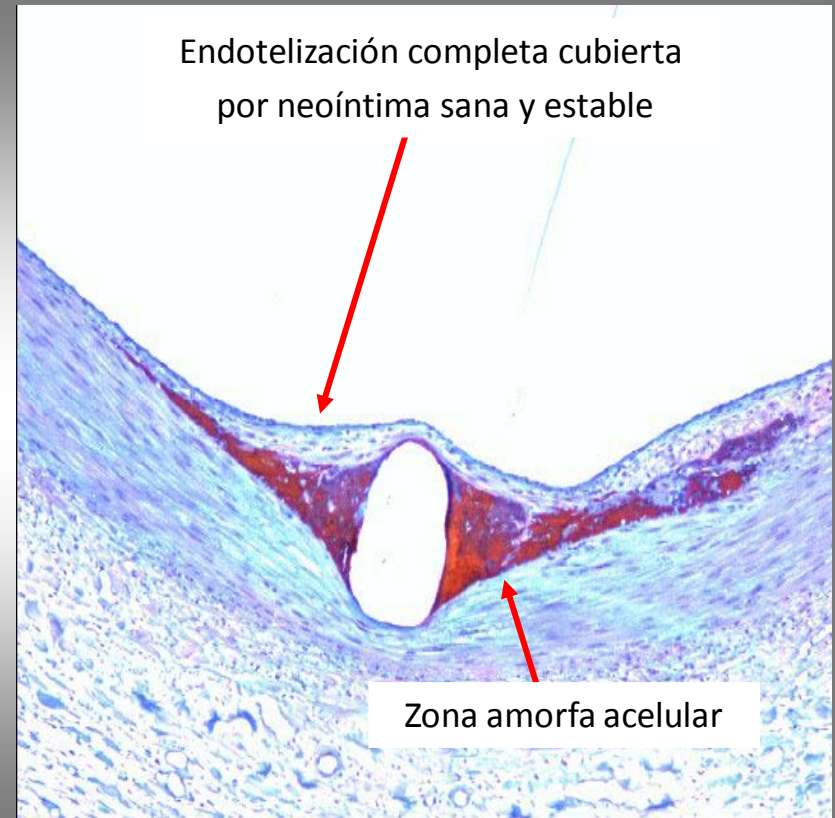
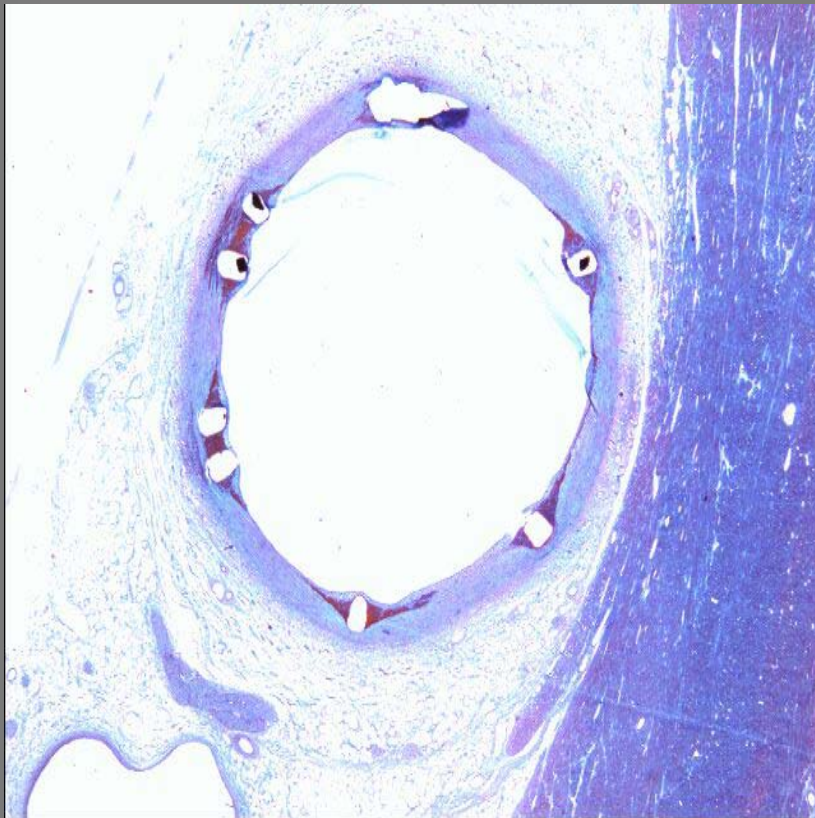
Menor



Reendotelización

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

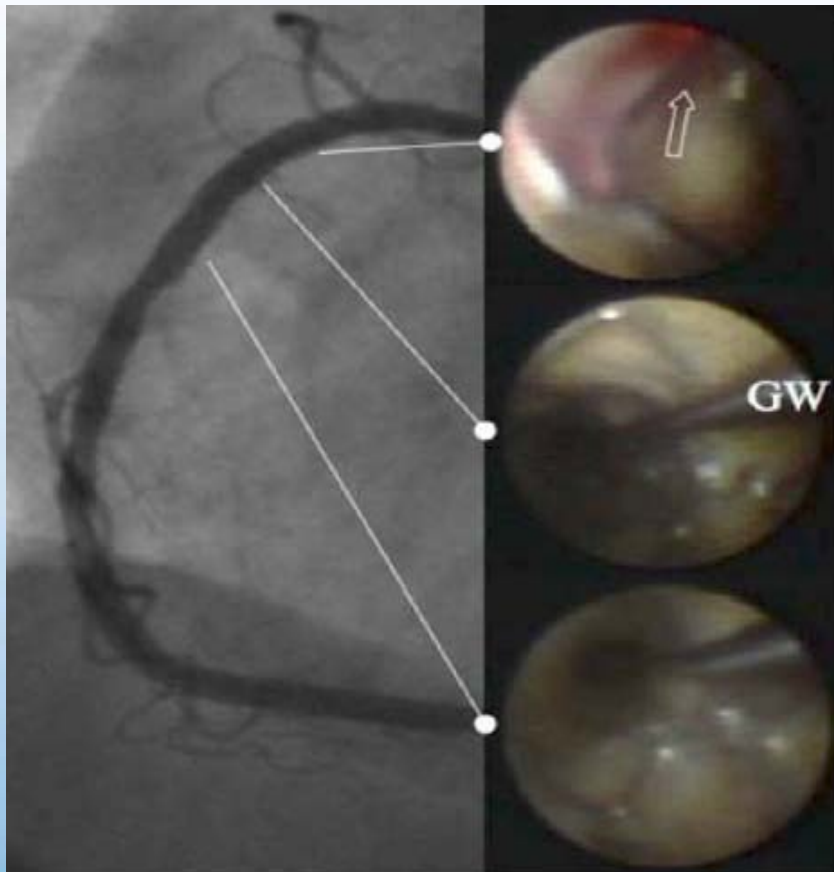
Recuperación completa del endotelio a 28 días.



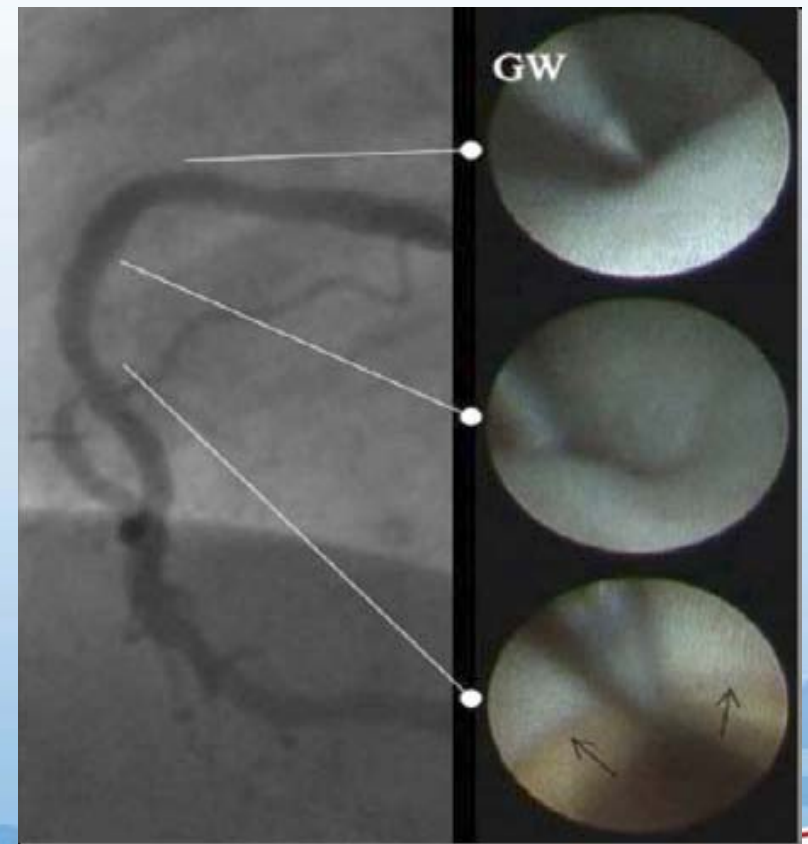
Tinciones de Fibrina

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

Recuperación completa del endotelio a 28 días.



CYPHER

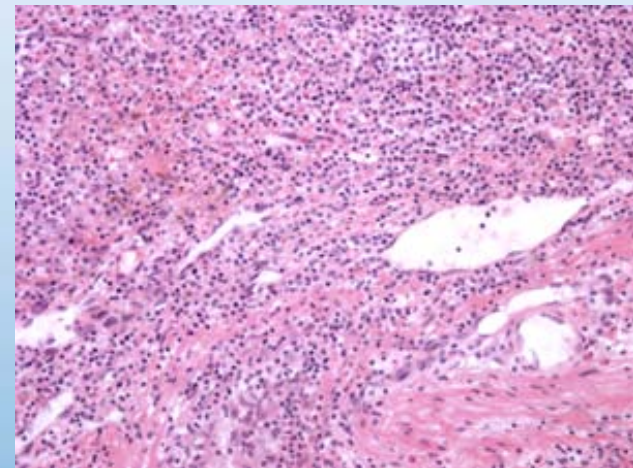
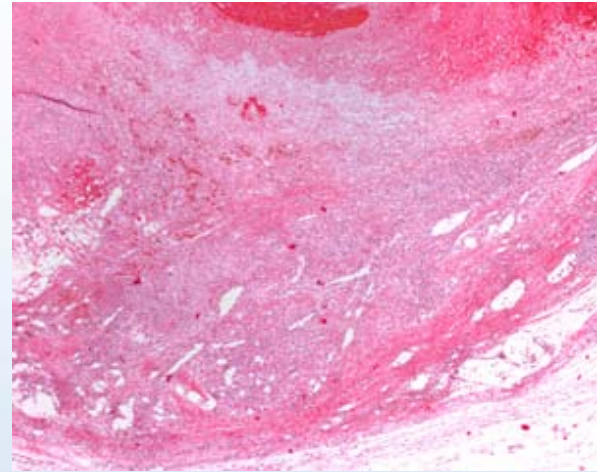
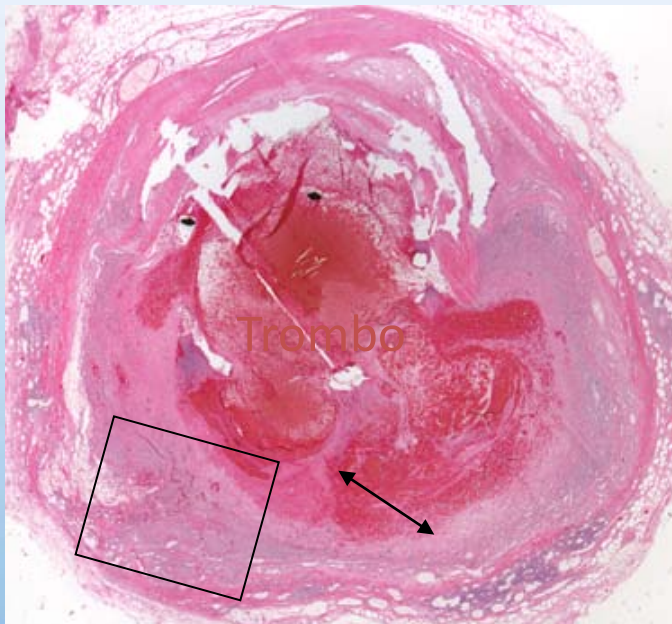


ENDEAVOR

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

TROMBOSIS TARDÍA DEL STENT

Reacción inflamatoria prolongada



Destrucción de la media

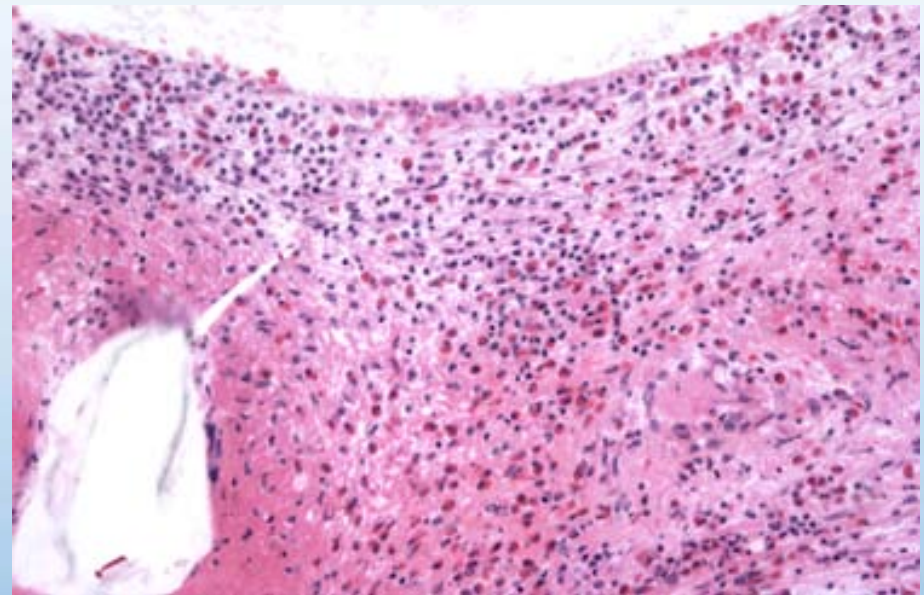
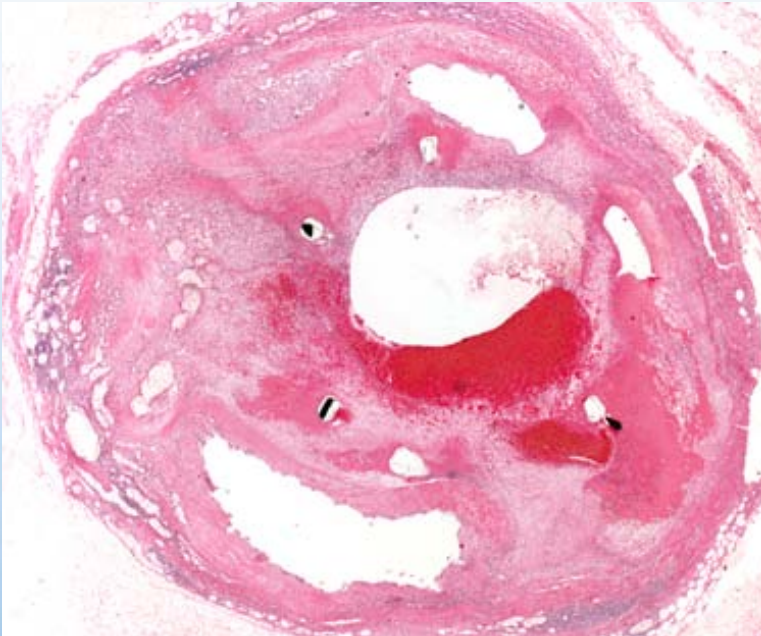
Inflamación

Reacción a cuerpo extraño (células gigantes)



Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

Retraso en la endotelización del sitio tratado.



Otros Mecanismos:

Fractura del stent.
Malaposición.

Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

Impacto de la inflamación inducida por el polímero

Inflamación inducida por el polímero

Disfunción Endotelial

Vasoconstricción

Estímulo inflamatorio

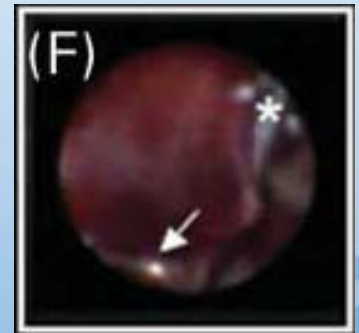
Inflamación aumentada

Protrombogénico



¿Eficacia?
Restenosis tardía
RVB

¿Seguridad?
Trombosis tardía



Beckmann JA et al JAMA 2002; 2570-2581

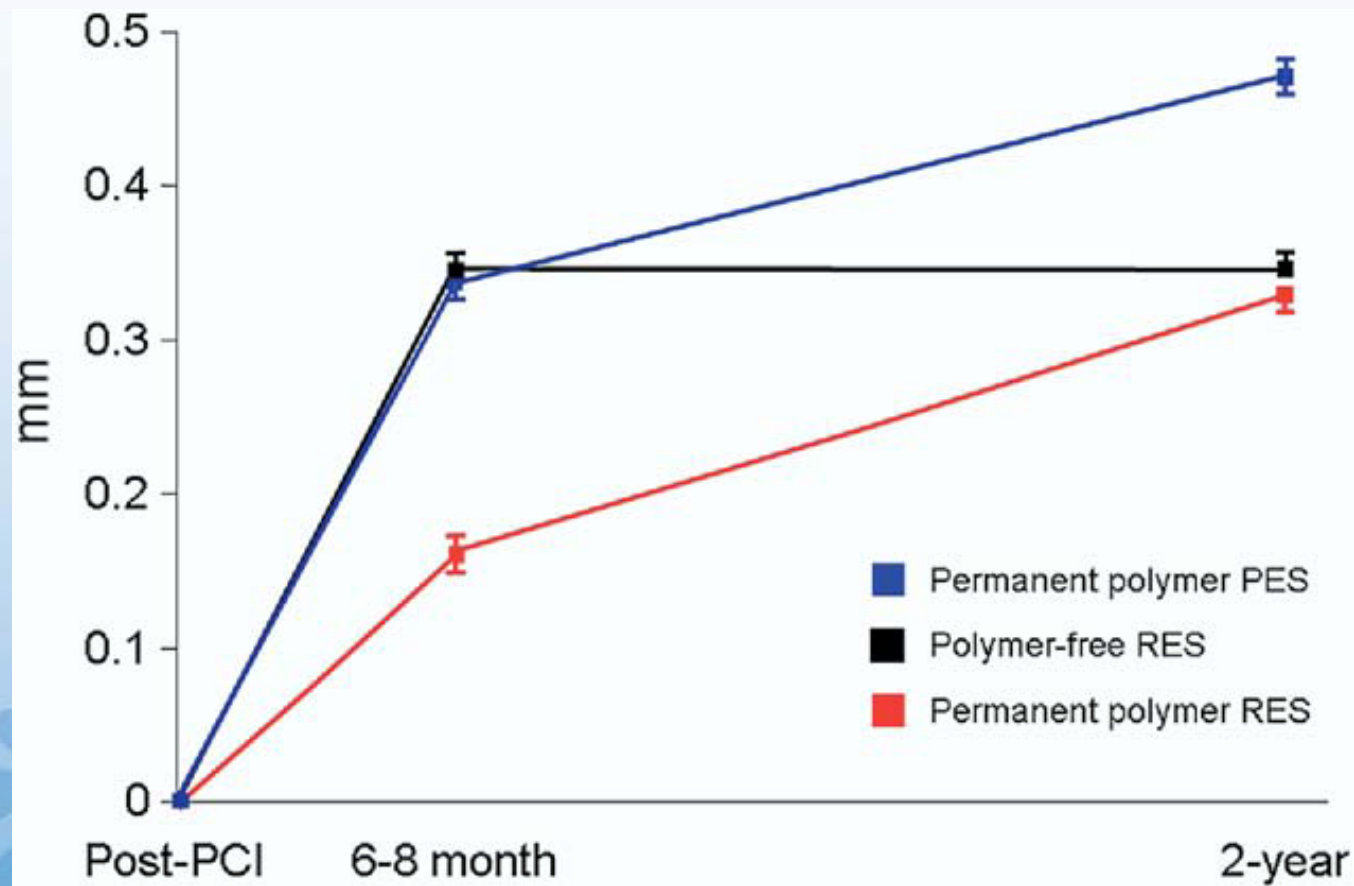
Roesen P. et al Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001; 109 S474- S486



SOCIME
SOCIETÀ ITALIANA DI CARDIOLOGIA MEDICA
E INTERVENTIVA

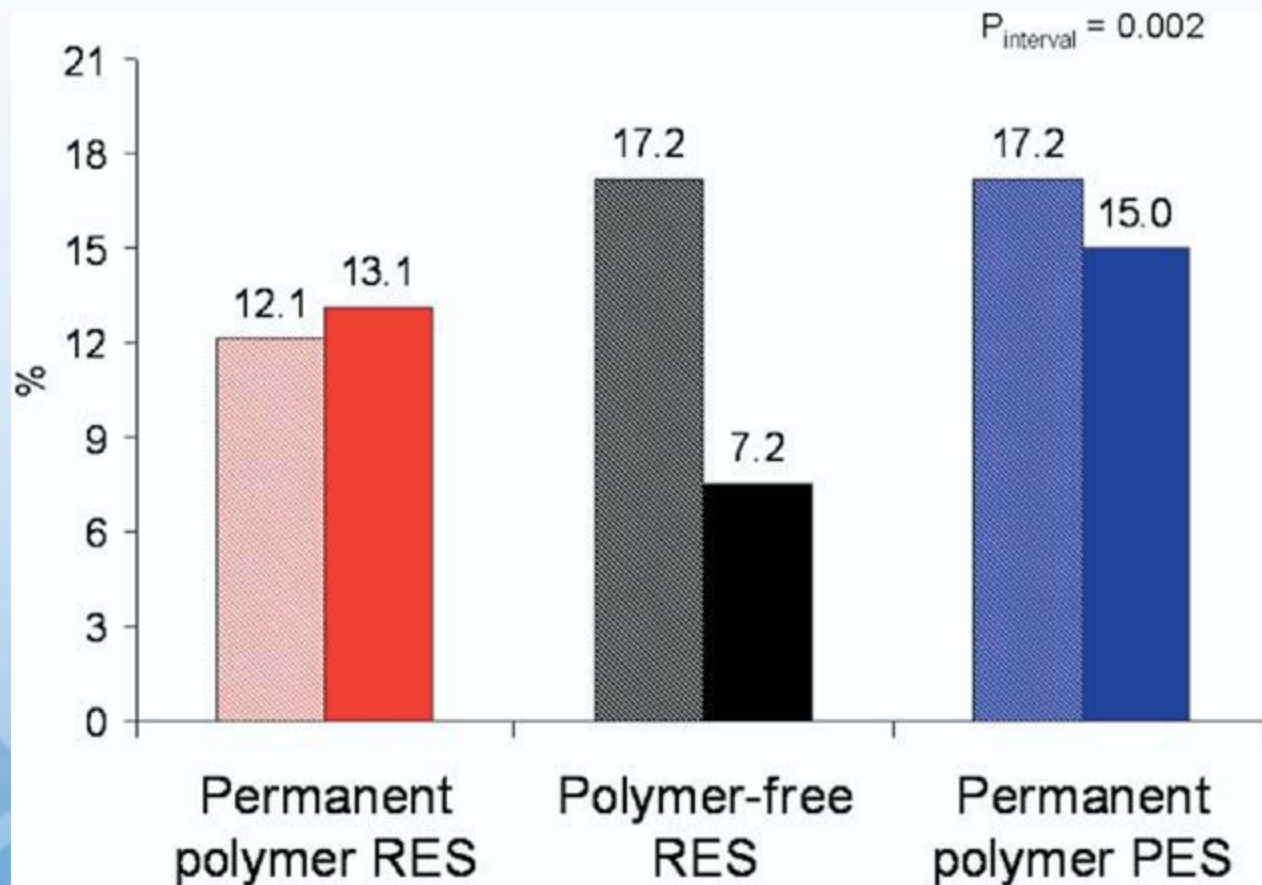
Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

Punto Final Primario: Pérdida luminal tardía



Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

Punto Final Secundario: Restenosis angiográfica binaria



Restenosis Tardía con stents liberadores de fármacos.

CONCLUSIONES:

El efecto antirestenótico de los SLF es sostenido hasta 4-5 años
PERO puede no haber regresión descrita para BMS.

Existe un incremento en la Revascularización del vaso blanco tardía con el tiempo pero la etiología no esta clara:

- Crecimiento tisular intrastent.

- Ateroesclerosis en los bordes.

- Formación de nuevo ateroma.

- Trombosis tardía del stent que requiera revascularización.

¿Comparte fisiopatología con TTS?

