Rev Bras Cardiol Invasiva
2014;22(2):183-7

DOI: 10.1590/0104-1843000000031

Relato de caso

Eficacia del Balón Farmacológico en el Tratamiento de la Reestenosis Intrastent en el Ostium de la Arteria Descendente Anterior

Guy Fernando de Almeida Prado Jr., Cristiano Guedes Bezerra, Gustavo Martins Pereira Alves, Mareio Augusto Meirelles Truffa, Expedito Eustáquio Ribeiro da Silva, Pedro Alves Lemos Neto

RESUMEN

La intervención coronaria percutánea con balón farmacológico surgió como estrategia adyuvante en la escena de la Cardiología Intervencionista. En comparación con el stent farmacológico, el balón farmacológico ofrece ventajas, como la liberación inmediata y homogénea del fármaco en la pared arterial, la ausencia de polímeros que puedan inducir reacciones inflamatorias crónicas y el potencial de utilizar la doble antiagregación plaquetaria por menor tempo. Además, en algunas situaciones los implantes adicionales de stents no son deseables, lo que hace de esa modalidad una opción interesante. Relatamos aquí el caso de una paciente con síndrome coronario agudo, con quien se optó por este tipo de intervención en una reestenosis de stent no farmacológico en ostium de arteria descendente anterior.

DESCRITORES: Reestenosis coronaria. Intervención coronaria percutánea. Angioplastia con balón. Paclitaxel.

ABSTRACT

Efficacy of Drug-Eluting Balloon in the Treatment of Ostial Left Anterior Descending Artery In-Stent Restenosis

Percutaneous coronary intervention with drug-eluting balloons has emerged as an adjunctive strategy in the setting of Interventional Cardiology. When compared to drug-eluting stents, drug-eluting balloons offer advantages such as immediate and homogeneous drug release in the arterial wall, absence of polymers that can induce chronic inflammatory reactions, and the potential for using dual antiplatelet therapy for a shorter period of time. Furthermore, in some situations, additional stenting is not desirable, which turns this modality into an interesting option. We report the case of a patient with acute coronary syndrome in whom this intervention was chosen to treat an ostial left anterior descending artery in-stent restenosis.

DESCRIPTORS: Coronary restenosis. Percutaneous coronary intervention. Angioplasty, balloon. Paclitaxel.

El balón farmacológico se está posicionando como un recurso promisorio en el arsenal terapéutico de la Cardiología Intervencionista.[1] Se sabe que la liberación prolongada de la medicación es esencial para la inhibición de la proliferación neointimal promovida por los stents farmacológicos.[2] Sin embargo, cerca del 85% del área del vaso que recibe el stent no está cubierta por sus astas, con el resultado de menores concentraciones del fármaco antiproliferativo en esas regiones.[3] En comparación con el stent farmacológico, el balón farmacológico ofrece ventajas, como la liberación inmediata y homogénea del fármaco en la pared arterial, la ausencia de polímeros que pueden inducir reacciones inflamatorias crónicas, y el potencial de utilizar la doble antiagregación plaquetaria por menor tiempo.[4]

Es muy razonable la idea de que los balones farmacológicos tengan especial indicación en los casos en que el implante de stent no sea deseable, como por ejemplo, cuando hay reestenosis intrastent, vasos de pequeño calibre, lesiones difusas o en bifurcaciones.[5] Otra indicación en aumento para el balón farmacológico es su uso en vasos periféricos, con resultados promisorios.[6]

Instituto del Corazón, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de San Pablo, San Pablo, SP, Brasil.

Correspondencia: Cuy Fernando de Almeida Prado Jr. Sector de Hemodinámica del Instituto del Corazón - Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - Cerqueira César - CEP: 05403-900 - San Pablo, SP, Brasil
Mail: gfaprado@gmail.con

Recibido el: 27/3/2014 • Aceptado el: 30/5/2014

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(2):183-7

RELATO DEL CASO

Paciente de sexo femenino, 39 años de edad, hipertensa y tabaquista, internada con diagnóstico de angina inestable de riesgo intermedio. La coronariografía reveló lesión grave en el ostium de la arteria descendente anterior, tratada con stent no farmacológico (3,0 x 12 mm), con resultado angiográfico inmediato satisfactorio (Figura 1A y B). Después de 5 meses asintomática, la paciente fue reingresada con un cuadro de angina inestable de alto riesgo. Una nueva coronariografía mostró una reestenosis difusa intrastent (Figura 2A y B).

Se consideró cirugía de revascularización miocárdica, por el hecho de que la paciente presentaba bajo riesgo quirúrgico (EuroSCORE II: 1,23%)[7] por la complejidad del procedimiento debido a la posibilidad de implante de stent en el tronco de la coronaria izquierda distal, y por tratarse de una recurrencia de la lesión. La decisión conjunta del equipo de Cardiología (Clínica, Intervencionista y Quirúrgica) fue de una intervención coronaria percutánea con balón farmacológico liberador de paclitaxel. El procedimiento consistió en una predilatación con balón semicomplaciente Mytra® (Scitech, Goiânia, Brasil) 3,0 x 20 mm, a 16 atm, seguida de balón farmacológico liberador de paclitaxel Pantera Lux® (Biotronik, Bülach, Suiza) 3,5 x 25 mm, a 14 atm, con mantenimiento de la insuflación por 90 segundos (Figura 2C y D).

Durante la evolución hospitalaria, la paciente presentó un infarto relacionado con el procedimiento (tipo 4a), sin otras complicaciones, recibiendo el alta para su seguimiento ambulatorio. Después de 7 meses, la paciente retornó asintomática al servicio para un estudio programado, que demostró que se mantenía el resultado angiográfico obtenido en el procedimiento (Figura 3A y B).

DISCUSIÓN

En este relato, el uso del balón farmacológico fue una alternativa eficaz para el tratamiento de la reestenosis intrastent en el ostium de la arteria descendente anterior. Hay estudios preclínicos[8,9] y randomizados[1,9,10] que demuestran consistentemente que el paclitaxel, en una matriz de aditivos solubles adherida al balón, reduce la formación neointimal, la pérdida luminal tardía, la reestenosis y la revascularización del vaso a tratar en pacientes con lesiones reestenóticas.

En el estudio randomizado *first-in-man* PACCOCATH IS R (*Treatment of In-Stent Restenosis by Paclitaxel Coated PTCA Balloons),* Scheller et al.[1] se evaluó el uso del balón farmacológico liberador de paclitaxel (Orbus X, Bavaria Medizin Technologie GmbH, Oberpfaffenhofen, Alemania) comparado con el balón convencional para el tratamiento de la reestenosis intrastent. Los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel pre procedimiento (dosis de ataque de 300 a 600 mg, mantenimiento de 75 mg/día), que fueron mantenidos por 1 mes, seguidos por AAS 100 mg indefinidamente. A los 6 meses, la angiografía mostró que la pérdida luminal tardía fue de 0,03 ± 0,48 mm frente a 0,74 ± 0,86 mm (p = 0,002) y la reestenosis binaria fue del 5% frente a 43% (p = 0,002), respectivamente. A los 12 meses, la tasa de eventos cardíacos adversos mayores fue del 4% frente a 31% (p = 0,01), diferencia debida principalmente a la reducción de la necesidad de revascularización de la lesión a tratar.

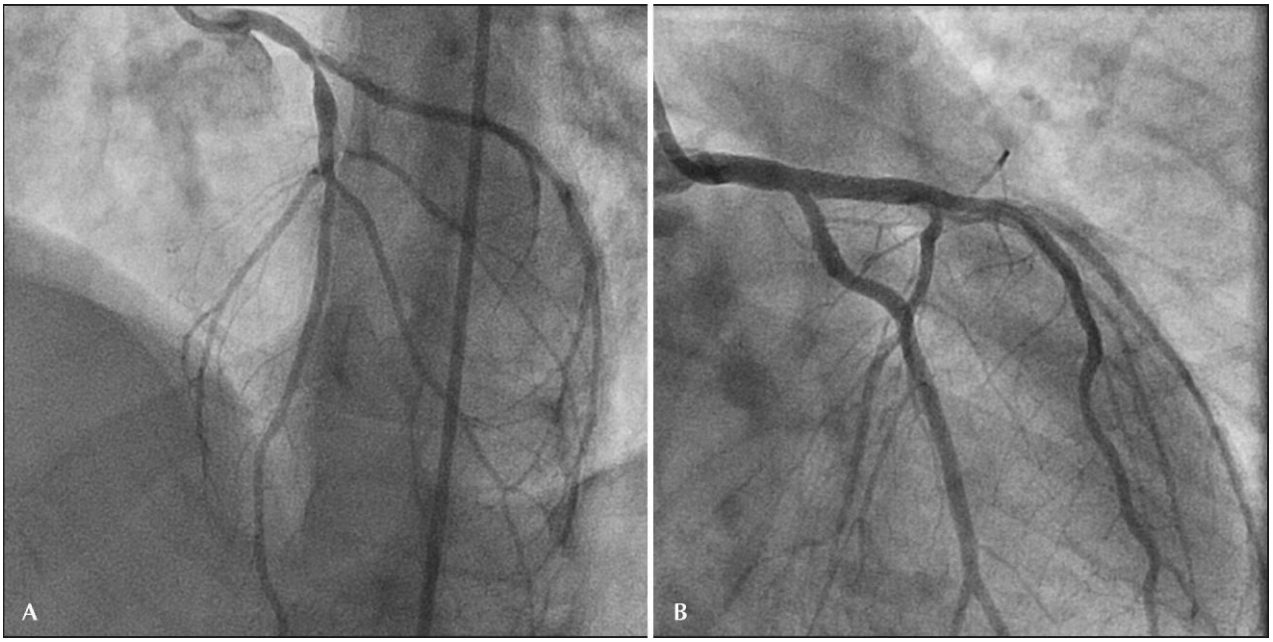

Figura 1. Intervención coronaria percutánea índice. (A) Lesión en ostium de arteria descendente anterior. (B) Resultado luego de implante de stent no farmacológico.

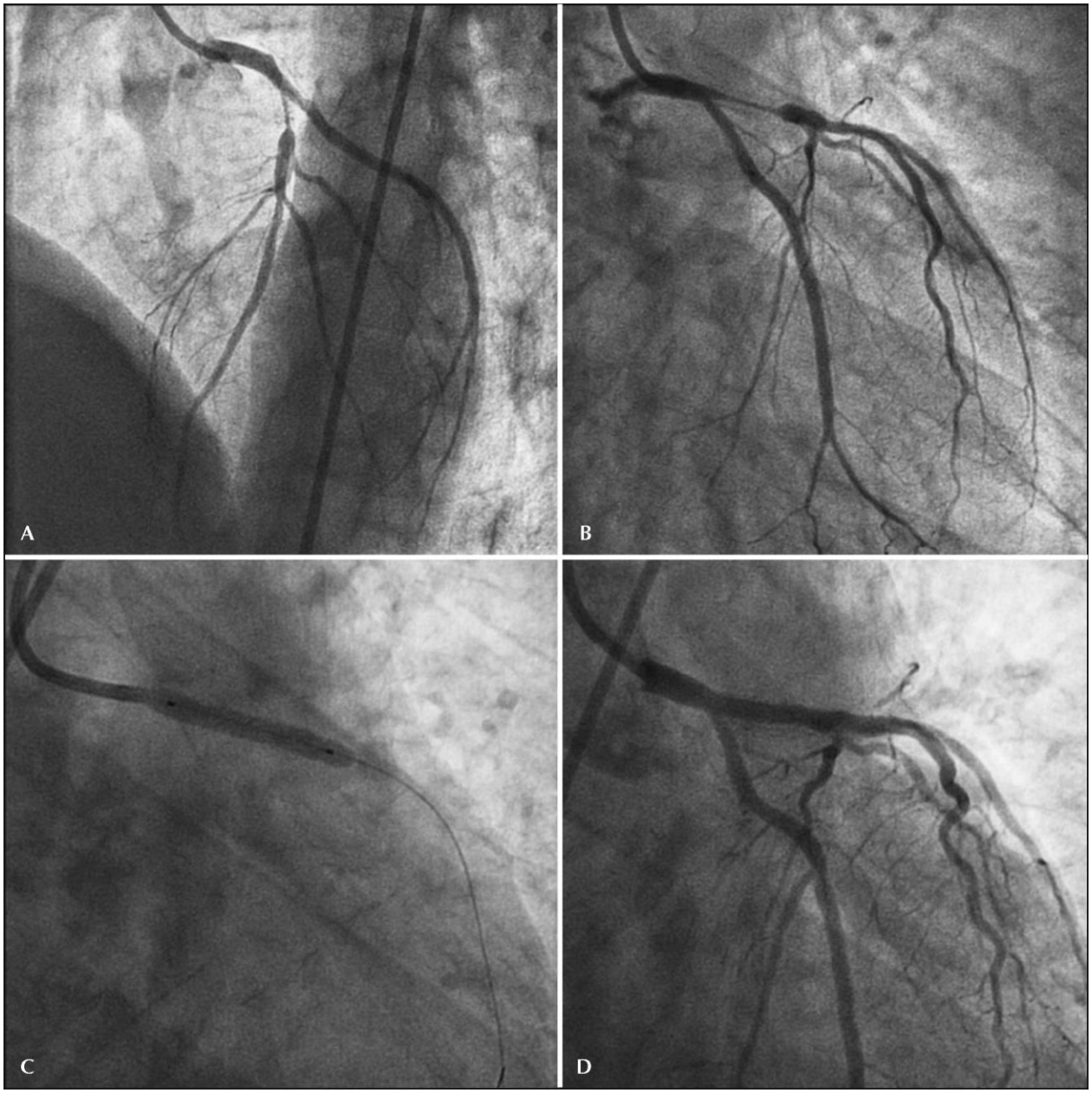

Figura 2. Tratamiento de la reestenosis intrastent. (A e B) Reestenosis difusa intrastent en ostium y porción proximal de la arteria descendente anterior. (C e D) Intervención con el balón farmacológico.

Posteriormente, el estudio PEPCAD II *(Paclitaxel-Eluting PTCA-Balloon Catheter in Coronary Artery Disease II),* Unverdorben et al.[11] comparó la segunda generación del balón revestido con paclitaxel (B. Braun Melsungen AG, Vascular Systems, Berlim, Alemania) con el stent liberador de paclitaxel Taxus® Liberte® para el tratamiento de la reestenosis de stents no farmacológicos. Los pacientes recibieron AAS y clopidogrel pre procedimiento (dosis de ataque de 300 a 600 mg, mantenimiento de 75 mg/día), mantenidos por 3 meses en el grupo del balón y por 6 meses en el grupo del stent, seguidos de AAS 100 mg indefinidamente. Después de 6 meses, la pérdida luminal tardía en el segmento fue de 0,17 ± 0,42 mm frente a. 0,38 ± 0,61 mm (p = 0,03), con una tasa de reestenosis binaria del 7 y 20%, respectivamente (p = 0,06). A los 12 meses, la tasa de eventos cardíacos adversos mayores fue del 9% frente a 22% (p = 0,08), diferencia que primariamente ocurrió debido a la menor necesidad de nueva revascularización (6% vs. 15%; p = 0,15).[11]

A partir de los resultados del PACCOCATH ISR y PEPCAD II, las directivas para la revascularización miocárdica

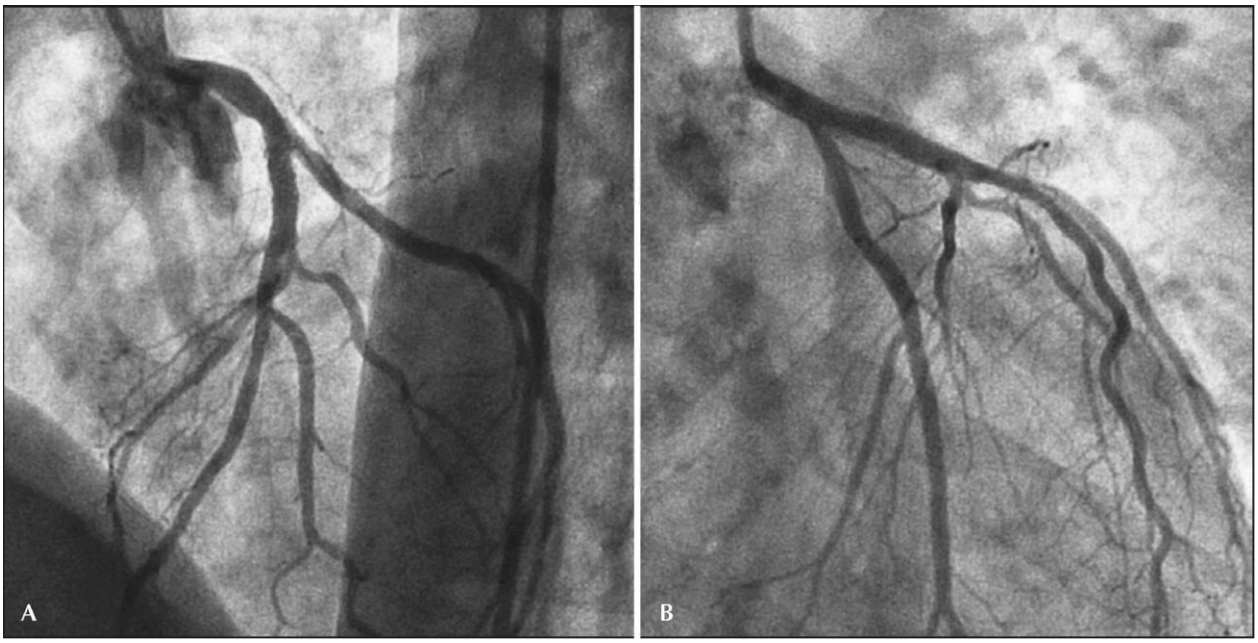

Figura 3. Control angiográfico a 7 meses de la intervención.

de la *European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery* definieron una recomendación clase 2A, nivel de evidencia B, para esa modalidad en el tratamiento de la reestenosis de stents no farmacológicos.[12]

Recientemente, el estudio randomizado RIBS V *(Restenosis Intrastent of Bare Metal Stents: Paclitaxel-eluting Balloon vs. Everolimus-eluting Stent),* Alfonso et al.[13] comparó el balón farmacológico liberador de paclitaxel SeQuent® Please (B. Braun Surgical, Melsungen, Alemanha) con el stent liberador de everolimus Xience Prime® (Abbott Vascular, Abbott Park, Estados Unidos) para el tratamiento reestenosis intrastent. Participó un total de 189 pacientes con reestenosis de stent no farmacológico. Los pacientes fueron pre tratados con aspirina y clopidogrel. El clopidogrel (75 mg/día) fue recomendado por 3 meses luego del balón farmacológico y por 12 meses luego del stent Xience Prime®; y el AAS fue mantenido por tiempo indefinido. En la angiografía tardía, los pacientes del stent Xience Prime® tenían un diámetro mínimo de luz en el segmento (2,01 ± 0,6 mm frente a 2,36 ± 0,6 mm; $p < 0,001$) y un diámetro de la estenosis en el segmento (25 ± 20% frente a 13 ± 1 7%; $p < 0,001$) significativamente mayores. Por otra parte, la pérdida tardía (0,14 ± 0,5 mm frente a 0,04 ± 0,5 mm; $p = 0,14$) y la tasa de reestenosis binaria (9,5% frente a 4,7%; $p = 0,22$) en el segmento fueron bajas y semejantes en ambos grupos. La ocurrencia de eventos clínicos combinados (muerte cardíaca, infarto de miocardio y revascularización del vaso a tratar) a 1 año fue del 6% frente a 8% ($p = 0,60$) y la necesidad de revascularización del vaso a tratar fue del 2% frente a 6% ($p = 0,17$).

También se estableció el valor del balón farmacológico en pacientes con reestenosis de stents farmacológicos.[14-16] Un estudio multicéntrico randomizado confirmó la superioridad del balón farmacológico comparado con la angioplastia con balón convencional.[14] El ISAR-DESIRE 3 *(Intra-coronary Stenting and Angiographic Results: Drug Eluting Stents for In-Stent Restenosis* 3),[15] estudio multicéntrico randomizado, investigó la eficacia del balón farmacológico, del stent liberador paclitaxel y del balón convencional en pacientes con reestenosis de stent farmacológico. El estudio demostró no solamente la no inferioridad del balón farmacológico, en comparación con el stent liberador de paclitaxel, sino también la superioridad de esas dos estrategias comparadas con la angioplastia por balón convencional. Adicionalmente, un estudio randomizado sugirió recientemente que el balón farmacológico es más eficaz en pacientes con reestenosis de stent no farmacológico que en aquellos con reestenosis de stents farmacológicos.[16]

CONFLICTO DE INTERESES

No existe.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No existe.

REFERENCIAS

1. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. N Engl J Med. 2006; 355(20):2113-24.

2. Hwang CW, Wu D, Edelman ER. Physiological transport forces govern drug distribution for stent-based delivery. Circulation. 2001;104(5):600-5.
3. Scheller B, Speck U, Bohm M. Prevention of restenosis: is angioplasty the answer? Heart. 2007;93(5):539-41.
4. Bonaventura K, Sonntag S, Kleber FX. Antiplatelet therapy in the era of percutaneous coronary intervention with drug-eluting balloons. EuroIntervention. 2011; 7 Suppl K:K106-11.
5. Mathey DG, Wendig I, Boxberger M, Bonaventura K, Kleber FX. Treatment of bifurcation lesions with a d rug-el uting balloon: the PEPCAD V (Paclitaxel Eluting PTCA Balloon in Coronary Artery Disease) trial. EuroIntervention. 2011;7 Suppl K:K61-5.
6. Werk M, Langner S, Reinkensmeier B, Boettcher HF, Tepe G, Dietz U, et al. Inhibition of restenosis in femoralpopliteal arteries: plactaxel-coated versus uncoated balloon: femoral plactaxe randomized pilot trial. Circulation. 2008;118(13):1358-65.
7. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15(6):816-22.
8. Scheller B, Speck U, AbramjukC, Bernhardt U, Bõhm M, Nickenig G. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. Circulation. 2004;110(7):810-4.
9. Cremers B, Speck U, Kaufels N, Mahnkopf D, Kühler M, Bõhm M, et al. Drug-eluting balloon: very short-term exposure and overlapping. Thromb Haemost. 2009;101 (1): 201-6.
10. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, et al. Two year follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. Clin Res Cardiol. 2008;97(10):773-81.
11. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. Circulation. 2009;119(23):2986-94.
12. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2010;31(20):2501-55.
13. Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Cardenas A, Garcia Del Blanco B, Seidelberger B, Iniguez A, et al. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent-in-stent restenosis: the RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: paclitaxel-eluting balloon vs. everolimus-eluting stent). J Am Coll Cardiol. 2014;63(14):1378-86.
14. Rittger H, Brachmann J, Sinha AM, Waliszewski M, Ohlow M, Brugger A, et al. A randomized, multicenter, single-blinded trial comparing paclitaxel-coated balloon angioplasty with plain balloon angioplasty in drug-eluting stent restenosis: the PEPCAD-DES study. J Am Coll Cardiol. 2012;59(15):1377-82.
15. Byrne RA, Neumann FJ, Mehilli J, Pinieck S, Wolff B, Tiroch K, et al. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): a randomised, open-label trial. Lancet. 2013;381(9865):461-7.
16. Habara S, Iwabuchi M, Inoue N, Nakamura S, Asano R, Nanto S, et al. A multicenter randomized comparison of paclitaxel-coated balloon catheter with conventional balloon angioplasty in patients with bare-metal stent restenosis and drug-eluting stent restenosis. Am Heart J. 2013;1 66(3):527-33.