



# FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE LA REESTENOSIS INTRASTENT CORONARIO CONVENCIONAL.

*Associated factors to the recurrence of the intrastent stenosis coronary conventional.*

Dr. Abel Y. Leyva Quert<sup>1</sup>, Dr. Marcos León Gurkin<sup>1</sup>, Dr. Manuel A. Valdés Recarey<sup>1</sup>, Dr. Giovanni Ponte Gonzalez<sup>1</sup>, Dr. José L. Mendoza Ortíz<sup>1</sup>, Dr. Suilbert Rodríguez Blanco<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Hemodinamia. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras La Habana. Cuba.

## RESUMEN

La reestenosis es la principal limitación del intervencionismo coronario percutáneo con stent a mediano y largo plazo con frecuentes recurrencias después de un primer episodio. Con el objetivo de identificar factores asociados a la recurrencia de la misma, se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en el hospital "Hermanos Ameijeiras" donde se incluyeron 166 pacientes con reestenosis luego del implante de stent coronarios convencionales entre enero del 2010 y diciembre del 2013. Para determinar las variables asociadas con el comportamiento reestenótico recidivante se practicó un análisis univariado y multivariado (regresión logística). El 69,3% fueron hombres, 101(60.8%) presentaron angina estable, 44% tuvieron reestenosis difusa y la arteria descendente anterior estuvo afectada en 92 pacientes. Fueron tratados mediante angioplastia coronaria 130 pacientes, en el 54.2% se implantaron stents convencionales y la tasa de éxito angiográfico fue del 97,7%. La reestenosis recidiva en un 25,3% de los casos. El patrón morfológico difuso constituyó la única variable que se asoció de forma independiente ( $p=0.037$ ) a la recurrencia de la reestenosis intrastent.

**Palabras clave:** *stent metálicos no recubiertos, reestenosis.*

## Abstract

Stent restenosis is the main medium and long term limitation of percutaneous coronary intervention with stent. With the objective of characterizing the clinical, angiographic and therapeutic contexts of patients with this complication, a descriptive, retrospective and transverse study was carried out in "Hermanos Ameijeiras" Teaching Hospital with 166 patients with restenosis after bare metal stent implant between January 2006 and December 2010. To determine variables associated with recidivantrestenotic tendency, a univariate and multivariate (logistic regression) analysis was carried out. 69.3% were men, 101(60.8%) had stable angina, 44% had diffuse restenosis and the left anterior descending artery was the affected vessel in 92 patients. 130 patients were treated with coronary angioplasty, in 54.2% bare metal stents were deployed and the angiographic success rate was 97.7%. Recidivance occurred in 25.3% of the cases. The diffuse morphological pattern was the only variable associated independently to recurrent intrastent restenosis.

**Key words:** *bare metal stent, restenosis*

**Correspondencia:** Dr. Abel Yoandri Leyva Quert. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba. Tel: 8761160, 8761163, email: aquert@infomed.sld.cu





## INTRODUCCIÓN

La reestenosis es la mayor limitación en todas las técnicas de revascularización percutánea, se entiende como un proceso biológico de cicatrización que se produce como consecuencia de la lesión que sufre la pared arterial por la aplicación de la endoprótesis (stent). Su patogénesis, como respuesta al daño mecánico, es multifactorial y no completamente conocida y refleja la interacción de una cascada de eventos moleculares y celulares que ocurren dentro de la pared del vaso y conducen a la activación de la trombogénesis y mitogénesis linfocitaria, factores que provocan la re-estrechez del sitio de lesión.

Los eventos clínicos relacionados con reestenosis ocurren, en general, durante el primer año, siendo poco frecuente la reestenosis sintomática "muy tardía" con unos pocos casos comunicados en la literatura. La reestenosis angiográfica "muy tardía" es más común, que se debe, probablemente, al desarrollo de enfermedad aterosclerótica dentro del stent.<sup>1,2</sup>

Desde el punto de vista clínico, la reestenosis se considera un evento isquémico recurrente, que se expresa habitualmente por angina, pero puede ser clínicamente silente en aproximadamente el 30% de los pacientes. Antes de la introducción de los stents, la incidencia de reestenosis era del 30 al 50%.<sup>3</sup>

El Intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con stenta permitió un gran avance en el tratamiento de la aterosclerosis coronaria, mostrando excelentes resultados angiográficos, reduciendo la reestenosis y los eventos isquémicos tardíos con relación a la angioplastia convencional con balón, aun cuando persisten tasas de reestenosis angiográfica intrastent entre el 20 y el 30%.<sup>4</sup>

Los stent farmacoactivos (SFA) emergen como la herramienta terapéutica más útil para esta entidad, toda vez que un tratamiento no sólo debe ser efectivo, sino que debe poder usarse en casi todo el universo de pacientes<sup>5</sup>, por lo que constituye un nuevo hito en la cardiología intervencionista. Se trata de stents metálicos que liberan localmente fármacos con propiedades antiproliferativas. Esta combinación de acción mecánica y biológica ha logrado disminuir no sólo el retroceso elástico, sino también en forma significativa la hiperplasia miointimal, medida como pérdida luminal tardía, aportando una reduc-

ción significativa de la reestenosis angiográfica en el stent y de las revascularizaciones de la lesión diana en comparación con las intervenciones percutáneas en las que se utilizan stents metálicos sin recubrimiento (SMNR). Este hecho se expresa en que la reestenosis en la mayoría de las lesiones tratadas sea cercana a un dígito.<sup>5,6</sup>

La reestenosis intrastent (RIS) representa un problema clínico relevante aún no resuelto y dado el crecimiento del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en nuestro medio la identificación de variables que pudieran estar asociadas a su recurrencia cobra real importancia en la estratificación de riesgo y el establecimiento de estrategias de tratamiento que permitan reducir la necesidad de reintervenciones y los costos.

### Objetivo

Identificar probables factores asociados con un comportamiento reestenótico recidivante en los pacientes con RIS tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo.

### Material y Método

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en pacientes con reestenosis intrastent (RIS) coronario convencional en el Hospital clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras entre enero del 2010 y diciembre del 2013.

La muestra quedó conformada por 166 pacientes con un primer episodio de reestenosis angiográfica intrastent coronario convencional que fueron derivados a coronariografía por recurrencia de la angina, presencia de síntomas equivalentes anginosos o isquemia miocárdica silente.

Se consideró como reestenosis intrastent a toda estenosis superior al 50% en segmento previamente tratado con stent y hasta 5mm del borde del dispositivo, con necesidad de nueva revascularización de la lesión diana.

Se analizaron variables clínicas, angiográficas relacionadas con la topografía y morfología de la lesión reestenótica y el momento de su aparición; del manejo terapéutico (variables independientes).

Consideramos como variable dependiente o de respuesta al comportamiento reestenótico recidivante, definido como la recurrencia de la reestenosis luego del tratamiento intervencionista exitoso (estenosis residual < del 20% para el stent o ganancia luminal



de < 50% con balón asociado a flujo coronario TIMI III y ausencia de complicaciones mayores) en el segmento diana (segmento reestenosado previamente) documentado angiográficamente como una nueva pérdida luminal superior a un 50%.

Antes de su inclusión en el estudio, cada paciente recibió una pormenorizada explicación de la ruta crítica de la investigación y la finalidad de la misma. Se tomó por escrito un consentimiento informado del paciente sobre su participación en el estudio.

La severidad angiográfica de las lesiones en los segmentos previamente tratados o de las lesiones de novo fue estimada visualmente. La decisión del tipo de tratamiento fue a juicio de los operadores durante el procedimiento. Los pacientes tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo fueron seguidos a través de consulta trimestral durante el primer año con el propósito de identificar la recidiva o recurrencia del proceso reestenótico (variable de respuesta o salida) a nivel del segmento previamente intervenido que se corroboró con la realización de una nueva coronariografía.

El procesamiento de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 11.5.1.

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables recogidas en la investigación con vistas a evaluar las características de cada una de estas. Se elaboraron tablas de frecuencias (números absolutos y porcentajes) para las variables cualitativas y en el caso de las variables cuantitativas se computaron estadígrafos descriptivos (valores máx y mín, medias y desviación estándar).

Para establecer la posible relación entre la recurrencia de la RIS y cada una de las variables de interés se realizaron análisis univariados; las variables cualitativas fueron analizadas empleando la prueba chi cuadrado ( $X^2$ ) o la prueba exacta de Fisher (en caso que la anterior no fuera aplicable) y las cuantitativas mediante la prueba de comparación de medias en muestras independientes con varianzas desconocidas (estadígrafo t-student).

Para determinar el valor predictivo de las variables investigadas en la aparición de un comportamiento reestenótico recidivante se practicó una regresión logística (análisis multivariado), donde se incluyeron las variables que mostraron  $p \leq 0,1$  en el análisis univariado.

En todas las pruebas de hipótesis realizadas se utilizó un  $\alpha=0,05$  con un nivel de confiabilidad de 95%.

## Resultados

En la **tabla 1** se aprecian las principales variables clínicas de los 166 pacientes que presentaron RIS. La edad media fue de  $59,61 \pm 9,26$  años; predominó el sexo masculino, 115(69,3%); los blancos presentaron mayor incidencia de RIS, 122 (73,5%). La angina estable fue la condición clínica más frecuente al establecerse el diagnóstico en 101 casos (60,8%). La hipertensión arterial resultó el factor de riesgo que predominó (75,9%).

**Tabla 1.** Distribución según características clínicas basales de los pacientes con RIS.

VARIABLE	N (%)
Edad (media $\pm$ DE)	59,61 $\pm$ 9,26
Sexo	
Masculino	115 (69,3)
Femenino	51 (30,7)
Color de piel	
Blanco	122 (73,5)
Mestizo	22 (13,3)
Negro	22 (13,3)
Diagnostico Clínico	
Angina Estable	101 (60,8)
SCACEST	1 (0,6)
SCASEST	58 (34,9)
IMS	6 (3,6)
Factores de Riesgo	
HTA	126 (75,9)
DM	37 (22,3)
Dislipidemia	78 (47,0)
Obesidad	30 (18,1)
Tabaco	73 (44,0)
APP IM	80 (48,2)
Disfunción del VI	12 (7,2)
RVM quirúrgica previa	2 (1,2)

La mayor incidencia de RIS tiene lugar en los primeros 6 meses en el 63,3% de los pacientes (105) como se ilustra en la **tabla 2**.

**Tabla 2.** Distribución según tiempo de aparición de la RIS.

VARIABLE	N (%)
Tiempo de Aparición de RIS	
Primeros 6 meses	105 (63,3)
Entre 7 meses a 1 año	46 (27,7)
Más de 1 año	15 (9,0)



La **tabla 3** muestra las características angiográficas de los pacientes con RIS. La arteria descendente anterior, constituyó el vaso responsable en más de la mitad de los casos (55,4%); al clasificar las lesiones se observó un predominio de lesiones complejas B2C (56,63%), hubo poca presencia de lesiones ostiales y aorto-ostiales correspondiendo al 7,8 y 2,4%. Al examinar el calibre de los vasos coronarios con RIS, el 13,9%(23)se presentó en vasos con diámetro inferior a 3 mm y al clasificar el tipo de RIS según el patrón morfológico, fue la forma difusa la de mayor frecuencia (44% de los casos). Aproximadamente la cuarta parte de los pacientes tuvieron un comportamiento reestenótico recidivante (25,3%). Se comprobó la presencia de 2 o más lesiones reestenóticas en un mismo paciente en el 8,4% de los casos.

**Tabla 3.** Distribución según características angiográficas de los pacientes con RIS.

VARIABLE	N (%)
<b>Vaso Diana</b>	
TCI	2 (1,2)
DA	92 (55,4)
Cx	35 (21,1)
CD	49 (29,5)
RI	2 (1,2)
<b>Lesión Compleja B2C</b>	92 (56,63)
<b>Lesión Ostial</b>	13 (7,8)
<b>Lesión Aorto-Ostial</b>	4 (2,4)
<b>REIS en vasos pequeños</b>	23 (13,9)
<b>Tipo de REIS</b>	
I	48 (28,9)
II	73 (44,0)
III	19 (11,4)
IV	30 (18,1)
<b>REIS Recidivante</b>	42 (25,3)
<b>Lesiones de Novo</b>	17 (10,2)
<b>2 o más RIS</b>	14 (8,4)

Las modalidades y resultados del tratamiento aplicado a los pacientes con RIS se presentan en la **tabla 4**. Predominó el tratamiento intervencionista, aplicándose ACTP a 130 casos, seguido del tratamiento quirúrgico (CAGB) en el 13,9% y el tratamiento médico al 7,8%. Más de la mitad (54.2%) de los pacientes fueron tratados con stent metálicos no

recubiertos (SMNR) y sólo 8 (4,8%) recibieron stent-farmacoadactivo (SFA). Hubo una elevada tasa de éxito angiográfico (97,7%) en los pacientes tratados mediante ICP. De los 96 pacientes en quienes se implantaron stents se emplearon 2 o más stent en 22 (22,9%), la media de stents implantados por pacientes fue de 1,27 y la longitud global del segmento stentado tuvo una media de 24,2±12.5 mm.

**Tabla 4.** Distribución según modalidad y resultado del tratamiento de la RIS.

VARIABLE	N (%)
ACTP	130 (78,3)
Balón	36 (21,7)
SMNR	90 (54,2)
SFA	8 (4,8)
Tratamiento Médico	13 (7,8)
Tratamiento Quirúrgico	23 (13,9)
Éxito Angiográfico	127 (97,7)
Estenosis Residual Post-ACTP exitosa	4 (3,1)
2 o más stent durante tratamiento de REIS	22 (22,9)
Long segmento stentado (media±DE)	24,533 (12,53)
No. de stents implantados (media±DE)	1,27 (0,55)

En la **tabla 5** se muestra el resultado obtenido del análisis univariado entre la RIS recidivante (variable de respuesta) y las variables de estudio, el análisis reveló diferencias con significación marginal en el sexo ( $p=0,05$ ), demostrando que hay mayor frecuencia de recidivas en el sexo femenino. El tipo morfológico difuso también se asocia de forma significativa al comportamiento recidivante de la REIS ( $p=0,032$ ).

Se realizó un análisis multivariado para determinar la asociación independiente de las variables de estudio con el comportamiento reestenótico recidivante (**tabla 6**); el sexo, la RIS difusa, la presencia de 2 o más lesiones reestenóticas, el tabaquismo y la obesidad fueron las variables incluidas en el modelo. El análisis evidenció que la RIS difusa alcanzó significación estadística ( $p=0.037$ ) lo que demuestra que se asocia de forma independiente a la recurrencia de la REIS.



**Tabla 5.** Resultados del análisis univariado.

Variable	RIS Recidivante		P
	Si	No	
Edad(media±DE)	59.3±10	60.6±9	0.49
<b>Sexo (N%)</b>			<b>0.05</b>
Masculino	20(22.5)	69(79.5)	
Femenino	16(39.0)	25(61.0)	
<b>Factores de Riesgo (N%)</b>			
HTA	7(25.9)	20(74.1)	0.81
DM	20(32.8)	41(67.2)	0.22
Dislipidemia	10(41.7)	14(58.3)	<b>0.09</b>
Obesidad	20(36.4)	35(63.6)	<b>0.058</b>
Tabaquismo	21(32.6)	44(67.7)	0.24
IM previo	3(42.9)	4(57.1)	0.39
Disfunción del VI	0(0)	2(100)	1.00
RVQ previa			
<b>Localización (N%)</b>			
L. Ostial	4(44.4)	5(55.6)	0.26
L. Aorto-Ostial	2(66.7)	1(33.3)	0.18
<b>Tipo de lesión (N%)</b>			
Lesión compleja B2C	21(32.3)	44(67.7)	0.24
Calibre del vaso <3 mm (N%)	7(33.3)	14(66.7)	0.52
<b>Tipo morfológico de REIS (N%)</b>			
Focal	7(15.9)	37(84.1)	<b>0.032</b>
Difusa	29(33.7)	57(66.3)	
<b>2 o más REIS (N%)</b>	10(100)	0(0)	<b>0.069</b>
<b>Tratamiento por ICP (N%)</b>			
ACTP Balón	9(25.0)	27(75.0)	0.67
ACTP stent	27(28.1)	69(71.9)	0.85
<b>Longitud segmento stentado (media±DE)</b>			
2 o más stents implantados (N%)	7(31.8)	15(68.2)	0.63

## Discusión

Aunque han sido múltiples las variables relacionadas con una mayor incidencia de RIS, tales como factores clínicos, genéticos, angiográficos y relacionados con el procedimiento, sólo algunas han sido identificadas de forma más consistente en distintos estudios publicados. Entre éstas se encuentran la diabetes mellitus, el menor diámetro de referencia del vaso, el carácter reestenótico de la lesión, la localización ostial, el número y longitud total de

stents implantados por lesión, el implante en la arteria descendente anterior y la presencia de una mayor estenosis residual.<sup>4,7-9</sup>

**Tabla 6.** Análisis multivariado

MODELO	Significación	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
		Límite inferior	Límite superior
Sexo	0,101	0,27	3,02
RIS difusa	<b>0,037</b>	<b>1,34</b>	<b>3,27</b>
2 o más RIS	0,055	0,77	2,66
Tabaquismo	0,070	0,62	2,93
Obesidad	0,218	0,17	3,19

a. Variable dependiente: RIS Recidivante

En el caso de la edad, el sexo, la HTA y otros factores de riesgo ateroesclerótico, no se ha podido demostrar de forma reproducible que se asocian a reestenosis, sin embargo, distintos autores revisados<sup>10-12</sup> plantean que la RIS es más frecuente en el sexo masculino y en mayores de 50 años, lo que coincide con los hallazgos de esta investigación. En nuestra serie se evidenció una mayor frecuencia de HTA lo cual concuerda con el análisis realizado por Mandeep Singh y col en el estudio PRESTO donde encuentran un predominio del sexo masculino (76%) y una edad promedio de  $59,7 \pm 10,3$  años entre los pacientes con reestenosis.<sup>13</sup>

La DM además de ser un factor de riesgo de cardiopatía ateroesclerótica también es un factor predictivo clínico importante de RIS, debido a una hiperplasia intimal mayor en respuesta a la agresión del stent y se considera que este riesgo es de uno a tres veces mayor que en los no diabéticos.<sup>14</sup>

Rozenman et al<sup>15</sup> observan una incidencia de RIS del 35% en los no diabéticos y del 61% en los diabéticos insulino-dependientes; en el análisis angiográfico de 320 pacientes del estudio BARI<sup>16</sup> a los 5 años la incidencia de reestenosis es del 27% en las lesiones de los no diabéticos y del 43% en la de los pacientes con diabetes ( $p = 0,01$ ). Esto no se corresponde con los resultados de nuestro estudio, donde no predominan los pacientes diabéticos a pesar de una evidente prevalencia reportada por



otros autores. Consideramos esto se deba a que en nuestro medio la mayoría de los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria que por lo general presentan compromiso de múltiples vasos, lesiones difusas, vasos de escaso calibre, son derivados a la cirugía de revascularización miocárdica; solo un pequeño grupo con anatomía coronaria muy favorable (vasos con calibre superior a 3 mm, lesiones focales, no ostiales ni en segmentos de alto riesgo) es reservado al tratamiento percutáneo, a pesar de que la condición de diabetes en sí implica un riesgo elevado de reestenosis reúnen otras características morfológicas que se asocian a una menor incidencia de RIS. Domingo A. Pascual Figal et al en su serie tampoco logran demostrar una asociación independiente significativa de la DM como predictor de reestenosis clínica.<sup>4</sup>

La RIS suele debutar frecuentemente como una angina, ya sea estable o con un SCASEST y raramente debutan como un IMA, debido a que las lesiones reestenosadas y fibrosas suelen aparecer gradualmente a lo largo de semanas o meses después de la implantación del stent. En nuestro estudio, la angina estable resultó la forma de presentación clínica más frecuente. De los estudios de Rihalque incluyeron casi 3000 pacientes con un seguimiento de 3 a 6 meses, dos tercios de los pacientes con reestenosis tenían angina típica.<sup>17</sup>

Aroche et al<sup>18</sup> en estudio realizado en el hospital CIMEQ de nuestro país, encuentran que más de la mitad de las lesiones reestenóticas post implante de stent metálico convencional se diagnostican entre el 3ero y 4to mes y se localizan en la arteria descendente anterior (57,8%).

En concordancia con nuestro reporte un estudio realizado en el Centro Cuore Columbus en Milán,<sup>19</sup> que incluyó 456 pacientes con RIS, encuentra que el 63% de las lesiones reestenóticas eran difusas, un trabajo similar de Lee y colaboradores en Corea,<sup>20</sup> reporta un 54% de este tipo de reestenosis.

Si bien la angioplastia con balón es una estrategia segura para el tratamiento de la reestenosis del stent, esta técnica se asocia con altas tasas de recurrencia.<sup>21</sup> Alfonso F. et al<sup>22</sup> confirman que el tratamiento de una lesión reestenótica con balón o con stent intrastent provoca con frecuencia una recidiva de la reestenosis en la misma lesión.

Jorge Leguizamons et al<sup>23</sup> definen que el tratamiento de la RIS difusa con balón, stent o aterectomía tiene una tasa alta de recurrencia (~35-80%) y por ello, los SFA constituyen la primera elección para su tratamiento.

Albertal et al<sup>24</sup> presentan su experiencia en el manejo de la RIS, al comparar balón o SMNR vs SFA la incidencia de reintervenciones menor en el grupo SFA en comparación con el de tratamiento convencional (12,9% versus 24,5%;  $p = 0,018$ ). La información aportada por este estudio apoya la utilización de SFA en el tratamiento de la reestenosis intrastent.

Algunos autores<sup>25,26</sup> han documentado que la presencia de una reestenosis del tipo difuso está claramente asociada con la necesidad de tener que realizar una nueva revascularización del vaso tratado, concluyendo que longitud de la reestenosis intrastent parece ser uno de los principales determinantes de la recurrencia de la lesión reestenótica.

En el estudio RIBS II<sup>27</sup> los pacientes que desarrollaron recurrencia de la reestenosis tuvieron una tendencia a presentar basalmente RIS más difusas ( $p=0.017$ ) y más severas ( $p=0.09$ ). Lo que refleja el papel de la longitud de la lesión reestenótica (> de 20 mm) en la aparición de una nueva RIS (recurrencia) en el segmento diana, también confirmado con los hallazgos de este estudio.

Otro factor identificado ha sido la precocidad de aparición de la reestenosis intrastent.<sup>23</sup> Cuanto menor es el intervalo que transcurre en la aparición de la reestenosis, mayor es la posibilidad de requerir una nueva revascularización del vaso tratado durante el seguimiento.

Otros que se han asociado a una mayor recurrencia de la reestenosis han sido las lesiones situadas en injertos de vena safena, las lesiones ostiales o la indicación de la colocación del stent original por reestenosis postangioplastia con balón<sup>25-28</sup>.

Son múltiples los estudios y revisiones de RIS que se realizan en nuestros tiempos, con el afán de obtener datos verídicos a partir de poblaciones con diferentes características, por tanto es necesario reconocer que las características clínicas y angiográficas que son predictores de reestenosis y de recidivas se pueden manipular en los estudios prospectivos mediante los criterios de selección y exclusión. Los investigadores de esa manera pueden



seleccionar poblaciones de alto, mediano o bajo riesgo de reestenosis.

### Consideraciones finales

El comportamiento recurrente de la reestenosis intrastent es frecuente después de un primer episodio, la longitud de la lesión reestenótica mayor de 20 mm (patrón difuso) es la única variable en este estudio que se asocia de forma independiente a la recidiva de este evento.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kortsarz LA, Saravia TS, Otero O, Sanchez JA, Solá MV. Reestenosis "muy tardía", sintomática, de un stent coronario. *Rev. Argentina de cardiología* 2007; 75:487-489.
2. Kibos A, Campeanu A, Tintoiu I. Pathophysiology of coronary artery in-stent restenosis. *Acute Card Care*. 2007; 9 (2):111-9.
3. Jukema JW, Verschuren JW, Ahmed TA N, Quax PH A. Restenosis after PCI. Part I: Pathophysiology and risk factors. *Nat. Rev. Cardiol*. 2012; 9: 53-62
4. PascualFígal DA, Valdés Chavarri M, PicóAracil F, Pinar Bermúdez E, IñigoGarcía L, LópezPalop R et al. Utilidad de los predictores de reestenosisangiográfica en la predicción de reestenosis clínica de stentsintracoronarios. *RevEspCardiol*. 2000; 53: 1183-1188.
5. Gabay J. Stent liberador de droga: ¿una alternativa terapéutica válida para la reestenosisintrastent?. *Revista Argentina de Cardiología*. 2009; 77(6).
6. Byrne R, Lijima R, Mehili J, Pache J, Schulz S, Schömig A et al. Tratamiento de la reestenosis de stents liberadores de paclitaxel mediante implantación de stents liberadores de sirolimus. Resultados angiográficos y clínicos. *RevEspCardiol*. 2008; 61:1134-9.
7. Bauters C, Hubert E, Prat A, Bougrimi K, Van Belle E, McFadden EP et al. Predictors of restenosis after coronary stent implantation. *J Am CollCardiol* 1998; 31: 1291-1298.
8. Morales FJ, Romero P, Lozano J, Oneto J, López M, Martínez M et al. El comportamiento reestenótico previo como predictor pronóstico ante nueva implantación de stent convencional en distinta localización. *RevEspCardiol*. 2007;60(4):384-91
9. Zueco Gil J. Importancia de los factores clínicos y anatómicos en el intervencionismo coronario. *RevEspCardiol* 2005; 58(4):430-41.
10. Kimura T, Abe K, Shizuta S, Odashiro K. Long-term clinical and angiographic follow-up after coronary stent placement in native coronary arteries. *Circulation* 2002; 105:2986-2991.
11. Sasao H, Ogata H, Hotta D. Clinical and angiographic outcomes after Multi-Link PENTA stent implantation in Japanese patients with coronary artery disease. *Intern Heart J*. 2005; 46:997-1006.
12. Batyraliev TA, Samko AN, Pershukov IV. Clinical and angiographical results of the use of the EPHESES stent in patients with coronary artery atherosclerosis. *Kardiologia*. 2002; 42(2):4-7
13. Mandeep S. Clinical and angiographic predictors of restenosis after percutaneous coronary intervention. Insights from the prevention of restenosis with tranilast and its outcomes (PRESTO) Trial. *Circulation*. 2004; 109:2727-2731.
14. Marso SP, Giorgi LV, Johnson WL, Huber KC, Laster SB, Shelton CJ et al. Diabetes mellitus is associated with a shift in the temporal risk profile of in-hospital death after percutaneous coronary interventions: an analysis of 25,223 patients over 20 years. *Am Heart J*. 2003; 145:270-7.
15. Rozeman Y, Sapoznikov D, Gotsman MS. Restenosis and progression of coronary disease after balloon angioplasty in patients with diabetes mellitus. *ClinCardiol*. 2000; 23:890-4.
16. Barsness GW, Hardison RM, Detre MK, Alderman EL, Bourassa MG, Bashore TM, et al. Lesion progression and reestenosis in PTCA-treated diabetic and non-diabetic patients with multivessel disease. *Circulation* 2000; 102 (Suppl II):479.
17. Rihal CH, Raco D, Gersh B, Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina. *Circulation*. 2003; 108:2439-45.
18. Aroche R, Obregón AG, Conde H, Hernández M, Calderón W, Rodríguez A. Reestenosis post implante de stent coronario metálico convencional. *Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas*. 2007; 2(10).
19. Italia Goldberg SL, Loussarian A, De Gregorio J, Di Mario C, Albiero R, Colombo A. Predictors of diffuse and aggressive intrastent restenosis. *J Am CollCardiol* 2001; 37(4):1019-25).
20. Lee SG, Lee CW, Hong MK, Park HK, Kim JJ, Park SW, et al. Predictors of diffuse-type in-stent restenosis after coronary stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 47(4):406-410.
21. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *EurHeart J*. 2005;26:804-47.
22. Alfonso F, Zueco J, Cequier A, Mantilla R, Bethencourt A, López-Mínguez JR, et al. Restenosis Intra-stent: Balloon Angioplasty Versus Elective Stenting (RIBS) Investigators. A randomized comparison of repeat stenting with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis. *J Am CollCardiol*. 2003;42:796-805.
23. Leguizamónmtsac J, FSCAI, FACC, Schipani G, Chambre D, Azzari F, Andersen G, Fernandez A, Romero G, Nauwerkm-sac R, Torresani E, FSCAI, Martino G. Stents liberadores de droga en el tratamiento de la reestenosisintrastent difusa: predictores clínicos y angiográficos de eventos. *Revista Argentina de Cardiología / vol 77 N° 6 / Noviembre - Diciembre 2009*.
24. Altbetal M, Cura F, Padilla LT, Thierer J, Botto F, Trivi M, et al. Uso de stent liberador de droga para el tratamiento de la reestenosisintrastent en la práctica diaria. Resultados de un centro de alto volumen en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:243-8.
25. Bauters C, Banos JL, Van Belle E, Mc Fadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME. Six-month angiographic outcome after successful repeat percutaneous intervention for in-stent restenosis. *Circulation* 1998; 97: 318-321.
26. Eltchaninoff H, Koning R, Tron C, Gupta V, Cribier A. Balloon angioplasty for the treatment of coronary in-stent restenosis: immediate results and 6-month angiographic recurrent restenosis rate. *J Am Coll* 1998; 32: 980-984.
27. Alfonso F. Long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents in patients with in-stent restenosis results of the RIBS-II (Restenosis Intra-stent: Balloon angioplasty vs. elective sirolimus-eluting Stenting) study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 52, 1621-1627 (2008).
28. Habara S, Mitsudo K, Goto T, Kadota K, Fujii S, Yamamoto H, et al. The impact of lesion length and vessel size on outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis. *Heart* 2008; 94:1162-5

Recibido: 08-11-2014

Aceptado: 20-01-2015

