

Resultado clínico del tratamiento endovascular con balón liberador de fármaco en el paciente claudicante con enfermedad femoropoplítea

Clinical Outcome of Drug-Eluting Balloon Endovascular Treatment for Femoropopliteal Lesions in Patients with Intermittent Claudication

MARTÍN RABELLINO¹, PEDRO N MOLTINI¹, VANESA G. DI CARO¹, JOSÉ G. CHAS¹, VADIM KOTOWICZ², RICARDO D. GARCÍA-MÓNACO¹

RESUMEN

Introducción: La restenosis continúa siendo el gran desafío de la terapia endovascular, por esa razón, se han desarrollado balones liberadores de fármaco (BLF) con la finalidad de reducir la restenosis. El objetivo de este trabajo es analizar los resultados de esta terapia.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de 40 extremidades de pacientes claudicantes con lesiones femoropoplíteas tratados con BLF.

Resultados: Se obtuvo el éxito técnico en las 40 (100%) extremidades tratadas con una media de seguimiento de 11,1 mes sin evidencia de complicaciones graves relacionadas con el tratamiento con un 92,5% de las extremidades asintomáticas durante el seguimiento. En tres extremidades se realizó una nueva angioplastia por recidiva sintomática.

Conclusiones: El BLF ha probado ser una herramienta útil, segura y eficaz para el tratamiento de lesiones de novo y restenosis *intra-stent*; no obstante, en las lesiones TASC C-D se requiere la utilización de un mayor número de *stents*.

Palabras clave: Hiperplasia neointimal - Balones liberadores de drogas - Claudicación - Lesiones femoropoplíteas.

ABSTRACT

Background: Restenosis continues to be the great challenge of endovascular therapy, and drug-eluting balloons (DEB) have been developed to reduce it. The aim of this study was to analyze the results of this therapy.

Methods: A retrospective analysis of 40 limbs with femoropopliteal lesions treated with DEB was conducted in patients with intermittent claudication.

Results: Technical success was obtained in the 40 (100%) limbs treated, without evidence of serious complications related with treatment, and with 92.5% of asymptomatic limbs during the follow-up period of 11.1 months. In three limbs, a new angioplasty was performed due to symptomatic recurrence.

Conclusions: The drug-eluting balloon has proven to be a useful, safe and effective tool for the treatment of de novo and in-stent restenosis lesions; however, TASC C-D lesions require the use of greater number of stents.

Key words: Neointima - Hyperplasia - Drug-Eluting Ballons - Intermittent Claudication - Femoral Artery - Popliteal

INTRODUCCIÓN

El tratamiento endovascular en la actualidad representa el tratamiento inicial de revascularización en pacientes con enfermedad vascular periférica por su baja morbimortalidad y rápida recuperación. (1)

Si bien se han desarrollado múltiples modalidades terapéuticas, el talón de Aquiles del tratamiento endovascular continúa siendo la permeabilidad alejada, sobre todo en la región femoropoplítea, lo que induce a un mayor número de reintervenciones para mante-

ner resultados clínicos satisfactorios. El mecanismo principal por el cual se afecta la permeabilidad es el desarrollo de hiperplasia neointimal (2), para lo cual se han desarrollado *stents* y balones liberadores de fármaco (BLF), y el paclitaxel es el fármaco más utilizado pues ha probado ser un buen agente anti-proliferativo. (1, 3)

El objetivo de este trabajo es analizar los resultados clínicos en el tratamiento endovascular con BLF en pacientes claudicantes con lesiones femoropoplíteas.

REV ARGENT CARDIOL 2018;86:275-278. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i4.10539>

Recibido: 24/09/2017 - Aceptado: 03/11/2017

Dirección para separatas: Martín Rbellino - J. D. Perón 4190, Ciudad de Buenos Aires (C1181ACH), Argentina - Teléfono: +54-11-4959-0453 - e-mail: jose.rbellino@hospitalitaliano.org.ar

Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

¹ Servicio de Angiografía y Terapéutica Endovascular

² Servicio de Cirugía Cardiovascular

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo, descriptivo de 40 extremidades en 38 pacientes claudicantes con lesiones femoropoplíteas tratados por vía endovascular con balón BLF entre octubre de 2012 y enero de 2016.

Los criterios de inclusión para el análisis de estos pacientes fue la claudicación intermitente de origen vascular Rutherford II y III (4) con lesiones femoropoplíteas.

Las lesiones fueron categorizadas según la clasificación de TASC (5) y las restenosis *intrastent* (RIS) en función de la clasificación de Tosaka. (6)

El tratamiento de elección fue la angioplastia con BLF, después de la colocación de *stents* autoexpandibles de nitinol (SAN) posterior a la angioplastia en los pacientes con estenosis residual > 30%, o disección que comprometía el flujo.

Los pacientes fueron controlados al mes, 3, 6, 12 meses, y anualmente en que se realizó un interrogatorio y el examen físico.

El éxito técnico del procedimiento se definió como la presencia de estenosis residual postratamiento < 30% sin disección que comprometiese el flujo.

Las complicaciones se dividieron en menores y mayores de acuerdo con el tipo de tratamiento instaurado. Fueron mayores las que requirieron tratamientos invasivos y, menores, en las que se realizaron tratamientos conservadores.

La mejoría sintomática se valoró de acuerdo con la distancia de la marcha recorrida hasta el inicio de los síntomas; para ello se dividió en 4 grupos: asintomáticos, sintomáticos con mejoría (disminución de uno o más grados en la clasificación de Rutherford), sin mejoría (no presentaron modificación clínica tras el tratamiento) y empeoramiento de los síntomas (incrementaron un grado en la escala de Rutherford).

Consideraciones éticas

El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética Institucional.

RESULTADOS

Se trataron 40 extremidades en 38 pacientes claudicantes por vía endovascular con lesiones femoropoplíteas con BLF. La edad media de los pacientes fue de 70,45 años (entre 49 y 86); eran 21 mujeres y 17 hombres. Las características de la población se resumen en la Tabla 1.

De las 40 extremidades, 25 (62,5%) eran lesiones de novo y 15, (37,5%) RIS. De las 15 extremidades tratadas por RIS, según la clasificación de Tosaka, 2 (13,3%)

fueron grado I; 7, (46,7%) grado II y, 6, (40%) grado III. De la totalidad de las extremidades, 9 (22,5%) tenían lesiones TASC A; 11, (27,5%) TASC B; 11, (27,5%) TASC C y 9, (22,5%) TASC D.

En 24 extremidades (60%) el único tratamiento fue el BLF y en 16 (40%) extremidades, BLF y, adicionalmente *stent* autoexpandible de nitinol por RIS o disección posangioplastia que limitaba el flujo, utilizando 69 BLF y 21 SAN. De los 69 BLF utilizados 67 fueron IN.PACT Admiral (Medtronic Inc, Santa Rosa, CA) y 2 Freeway (Eurocor, Bonn, Alemania).

Se obtuvo el éxito técnico en las 40 extremidades tratadas (100%). Durante el procedimiento se produjo una única complicación que consistió en una embolia distal que se tromboaspiró con el catéter exitosamente. En el posprocedimiento se produjo un pseudoaneurisma femoral que se resolvió mediante embolización percutánea con trombina.

A los cuatro meses del seguimiento un paciente que había sido tratado por RIS en ambas extremidades, presentó una septicemia a partir de un foco urinario, que colonizó ambos *stents* femorales y desarrolló múltiples aneurismas micóticos en el trayecto de los *stents*; requirió la realización de un *by pass* femoropoplíteo con vena bilateral con intervalo de 15 días entre cada cirugía. Los *stents* se encontraban permeables y sin evidencia de restenosis *intrastent*. El paciente se encontraba asintomático al momento de la cirugía.

En el postratamiento 35 pacientes recibieron doble antiagregación con aspirina 100 mg/día y clopidogrel 75 mg/d durante 3 meses y permanecieron con aspirina 100 mg/día por tiempo indefinido, mientras que 3 pacientes recibieron anticoagulación oral y 100 mg de aspirina por arritmia cardíaca.

Se realizó el seguimiento en todos los pacientes con una media de 11,1 mensual. Durante el seguimiento, 92,5% de las extremidades se encontraron asintomáticas (Rutherford 0). En un mismo paciente en 2 extremidades (5%) se realizó un *by pass* femoropoplíteo por aneurismas micóticos, con *stents* permeables sin restenosis y sin síntomas de claudicación intermitente. En 3 extremidades (7,5%) se realizó un nuevo tratamiento por recidiva sintomática secundaria a reestenosis de las lesiones tratadas a los 21, 18 y 17 meses del tratamiento inicial con BLF. Dos de ellas fueron lesiones de novo y una restenosis *intrastent*.

DISCUSIÓN

Este estudio es la primera serie de pacientes publicada en la Argentina sobre el tratamiento endovascular del paciente claudicante con BLF en lesiones femoropoplíteas.

Los estudios recientes que comparan los resultados del balón con *stent* de *bailout* vs. BLF arrojan resultados a favor del balón farmacológico en cuanto a permeabilidad y pérdida de luz de las lesiones tratadas. (3, 7, 8)

Tabla 1. Factores de riesgo

Factores de riesgo	N % extremidades
Diabetes	8 (20%)
Hipertensión arterial	36 (90%)
Tabaquismo activo	10 (25%)
Extabaquismo	18 (45%)
Dislipidemia	26 (65%)
Insuficiencia renal crónica	4 (10%)
Cardiopatía isquémica	8 (20%)

Tepe G et al publicaron un trabajo randomizado entre balón con *stent* de *bailout* y BLF para el tratamiento de lesiones femoropoplíteas de novo con seguimiento a 12 meses. En este trabajo algunos de los parámetros que analizaron fueron la permeabilidad primaria, la tasa de reintervención y el resultado clínico en lesiones de una longitud promedio de 8,9 cm. Para el BLF la permeabilidad primaria fue del 89,8% vs. 66,8% para el balón con *stent* de *bailout* con una tasa de reintervención del 2,4% para el BLF vs. 20,6% para el balón con *stent* de *bailout* y con una mejoría clínica del 85,2% para BLF vs. 69,8% para el balón con *stent* de *bailout*. (8) En este mismo grupo de pacientes se extendió el período de seguimiento a 24 meses y se observó que los resultados del BLF eran sostenidos en el tiempo, con una permeabilidad primaria para el BLF del 78,9% vs. un 50,1% para el balón con *stent* de *bailout*, con una tasa de reintervención de 9,1% para el BLF vs. el 28,3% para el balón con *stent* de *bailout* y una mejoría clínica del 76,9% para el grupo tratado con BLF vs. 59,2% con balón con *stent* de *bailout*.

Si bien en este trabajo no evaluamos la permeabilidad, sí se analizó el seguimiento clínico, en el que observamos que a los 11,1 meses de media de seguimiento el 92,5% de las extremidades tratadas se encontraban asintomáticas.

En el grupo de pacientes observados la mitad tenía lesiones TASC C-D, lo cual explica la mayor utilización de *stents* posangioplastia con BLF. De las 3 (7,5%) extremidades que tuvieron una reintervención, en dos de ellas las lesiones tratadas primariamente fueron lesiones TASC A de novo, y la restante, una restenosis *intrastent* TASC C y Tosaka II, lo cual indica que no existió una mayor tasa de reintervención en lesiones más largas. La explicación quizá radique en que la mitad de las lesiones TASC C-D fueron tratadas con BLF más SAN, mientras que en las lesiones TASC A-B la combinación de BLF más SAN solo se utilizó en el 30%.

Liistro et al realizaron un trabajo en el cual compararon los resultados del BLF vs. un grupo control de balón con *stent* de *bailout* para el tratamiento de la RIS en pacientes diabéticos. Al año de seguimiento de este trabajo se obtuvieron resultados superiores para el BLF, con una tasa de restenosis y reintervención del 19,5% y 13,6% para DEB vs. 71,8% y 31% para balón con *stent* de *bailout*, respectivamente. (9) No obstante estos resultados, no se mantuvieron en el tiempo ya que a tres años de seguimiento los resultados son similares para ambos grupos. (10)

De las 15 extremidades tratadas por RIS en nuestra serie, 7 tienen seguimiento por más de 12 meses con una media de 22,5 meses, de las cuales todas se

mantuvieron asintomáticas sin necesidad de ser reintervenidas tras la angioplastia con BLF.

Las limitaciones de este trabajo son la escasa cantidad de extremidades tratadas y la falta de evaluación de la permeabilidad. No obstante, en el paciente claudicante el seguimiento clínico es un fiel reflejo de la permeabilidad dado que en caso de oclusión o restenosis grave de las lesiones tratadas estos pacientes tienen recidiva sintomática.

CONCLUSIONES

El BLF ha probado ser una herramienta útil, segura y eficaz para el tratamiento de lesiones cortas TASC A-B; queda pendiente conocer resultados a largo plazo en lesiones largas TASC C-D. No obstante, en función de nuestros resultados, consideramos que el BLF es una buena alternativa para el tratamiento de las lesiones largas y, en particular, de las RIS.

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. (Véanse formulario de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, Ohki T, Saxon RR, Smouse R, et al., for the Zilver PTX Investigators. Sustained safety and effectiveness of paclitaxel-eluting stents for femoropopliteal lesions: 2-year follow-up from the Zilver PTX randomized and single-arm clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2417-27. <http://doi.org/f2frgs>
2. Kim YG, Oh IY, Kwon YW, Han JK, Yang HM, Park KW, et al. Mechanism of edge restenosis after drug-eluting stent implantation: angulation at the edge and mechanical properties of the stent. *Circ J* 2013;77:2928-35. <http://doi.org/f5h9g5>
3. Laird JR, Schneider PA, Tepe G, Brodmann M, Zeller T, Metzger C, et al.; IN.PACT SFA Trial Investigators. Durability of Treatment Effect Using a Drug-Coated Balloon for Femoropopliteal Lesions: 24-Month Results of IN.PACT SFA. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2329-38. <http://doi.org/crx9>
4. Rutherford R. *Rutherford's Vascular Surgery*. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010.
5. Inter-Society Consensus for the Management of PAD: TASC II, Trans Atlantic Inter-Society Consensus Working Group, Mosby, 2007.
6. Tosaka A, Soga Y, Iida O, Ishihara T, Hirano K, Suzuki K, et al. Classification and clinical impact of restenosis after femoropopliteal stenting. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:16-23. <http://doi.org/bqf3dv>
7. Scheinert D, Duda S, Zeller T, Krankenberg H, Ricke J, Bosiers M, et al. The LEVANT I (Lutonix Paclitaxel-Coated Balloon for the Prevention of Femoropopliteal Restenosis) Trial for Femoropopliteal Revascularization. *J Am Coll Cardiol Intv* 2014;7:10-9. <http://doi.org/crzb>

8. Tepe G, Laird J, Schneider P, Brodmann M, Krishnan P, Micari A, et al. Drug-coated balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of superficial femoral and popliteal peripheral artery disease: 12-month results from the IN.PACT SFA randomized trial. *Circulation* 2015;131:495–502. <http://doi.org/bbkd>
9. Liistro F, Angioli P, Porto I, Ricci L, Ducci K, Grotti S, et al. Paclitaxel-eluting balloon vs. standard angioplasty to reduce recurrent restenosis in diabetic patients with in-stent restenosis of the superficial femoral and proximal popliteal arteries: the DEBATE-ISR study. *J Endovasc Ther* 2014;21:1-8. <http://doi.org/f5rwff>
10. Grotti S, Liistro F, Angioli P, Ducci K, Falsini G, Porto I, et al. Paclitaxel-Eluting Balloon vs. Standard Angioplasty to Reduce Restenosis in Diabetic Patients With In-Stent Restenosis of the Superficial Femoral and Proximal Popliteal Arteries: Three-Year Results of the DEBATE-ISR Study. *J Endovasc Ther* 2016;23:52-7. <http://doi.org/f78bz5>