

Epidemiología de la reestenosis

J.A. González-Fajardo, J.M. Martín-Pedrosa, M.A. Ibáñez-Maraña,
V.M. Gutiérrez-Alonso, S. Carrera, C. Vaquero-Puerta

EPIDEMIOLOGY OF RESTENOSIS

Summary. Attempts to define and characterise the process of restenosis can be very complex, since most of the reports published on the matter are uncontrolled studies based on observation and only constitute level 3 evidence. The classical conception that the recurrence of stenosis was mainly due to an intimal hyperplasia phenomenon is now being replaced by the idea that there are two mechanisms that contribute to restenosis. The first involves arterial remodelling at the site of the lesion, which can account for up to 80% of the late lumen loss, and the second is hyperplasia caused by cellular proliferation. This fact, together with differences in species and the interaction of the atheroma plaque, explain the disparity between clinical and experimental findings. The aim of this study is to analyse the natural history of restenosis, to describe its incidence and to identify the etiopathogenic mechanisms responsible for the technical failure of endovascular therapy in the distal femoral-popliteal sector of the lower limbs. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S190-8]

Key words. Angioplasty. Epidemiology. Hyperplasia. Remodelling. Restenosis. Stent.

Introducción

La reestenosis ha permanecido hasta ahora como una de las mayores limitaciones clínicas de los procedimientos técnicos endovasculares; de hecho, el pobre resultado a largo plazo de la angioplastia/stent en el sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores se atribuye al alto porcentaje de recurrencia estenótica u oclusión (20-70% de trombosis al año) [1,2]. Décadas de investigación han producido un gran conocimiento de la base estructural de la reestenosis y de los eventos celu-

lares y moleculares implicados en su regulación [2-5]. Desdichadamente, la aplicación clínica de las terapias experimentales no ha cosechado hasta ahora un gran éxito en humanos, de manera que la incidencia de reestenosis no se ha modificado en los últimos años [6,7]. Actualmente, se cree que los dos principales componentes que contribuyen al desarrollo de reestenosis son la hiperplasia intimal (HPI), causada por la proliferación de las células musculares lisas y la formación de matriz extracelular, y el remodelado negativo de la pared arterial, que conduce a la constricción del vaso

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario. Valladolid, España.

Correspondencia:

Dr. José A. González-Fajardo. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario. Avda. Ramón y Cajal, s/n. E-47003 Valladolid. Fax: +34 983 257 511. E-mail: jafajardo@jet.es

© 2003, ANGIOLOGÍA

[2,3]. Aunque el *stent* es útil para mantener la permeabilidad intraluminal y prevenir el remodelado tardío de la pared, su presencia en las arterias periféricas supone un estímulo proliferativo neointimal mayor que la angioplastia [1,8].

El propósito de este trabajo ha sido analizar la evolución natural de la reestenosis, describir su incidencia e identificar los mecanismos etiopatogénicos responsables del fracaso técnico de la terapia endovascular en el sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores.

Definición y limitaciones

El intento de definir y caracterizar el proceso de reestenosis puede ser muy complejo, ya que la mayoría de las publicaciones sobre el tema son estudios de observación, no controlados y con un nivel 3 de evidencia. Existen numerosas definiciones angiográficas de reestenosis, incluidas cuatro del NHLBI (National Heart, Lung and Blood Institute), de EE.UU. De ellas, la más simple la define como una estenosis superior al 50% del diámetro del vaso [9]. Sin embargo, la limitación principal para el análisis epidemiológico deriva de la necesidad objetiva de documentar dichas lesiones. Las deficiencias inherentes a un estudio angiográfico seriado, así como la escasa fiabilidad de la ecografía Doppler color para su seguimiento, pueden hacer difícil cualquier afirmación concluyente sobre la tasa real de reestenosis en el sector femoropoplíteo y distal de los miembros inferiores [10]. La valoración clínica del paciente, la toma de presiones segmentarias o el índice tobillo/brazo pueden

reflejar los cambios globales de la extremidad, pero no reflejan el lugar y el modo de progresión de la enfermedad. De hecho, muchas de estas lesiones evolucionan hacia la trombosis sin manifestar sintomatología alguna.

Por tanto, la verdadera magnitud y las consecuencias clínicas de la reestenosis son difíciles de analizar debido a la falta de buenos estudios. La mayoría de ellos excluyen a los pacientes con fallos técnicos inmediatos o resultados subóptimos, no suelen describir con detalle el grado de gravedad de la enfermedad y las circunstancias clínicas de los pacientes; el seguimiento suele ser muy corto y con numerosas pérdidas, y de manera reiterada muestran inconsistencia en la definición de permeabilidad o éxito.

Disparidad de resultados clínicos y experimentales

Hasta hace unos años, se consideraba que el único mecanismo fisiopatológico responsable de la reestenosis era la HPI (Fig. 1). El modelo experimental más ampliamente divulgado fue el del daño carotídeo en la rata con balón de dilatación, popularizado por el grupo de Seattle [2,3]. Este grupo distinguió cuatro fases diferentes que conducían a la formación de neoíntima en arterias normales:

1. Replicación inicial de las células musculares lisas (24-72 horas).
2. Migración de las células musculares lisas desde la media, a través de la lámina elástica interna, para formar nueva capa íntima o 'neoíntima' (4-7 días).
3. Segunda replicación de las células

musculares lisas dentro de la neointima (1-4 semanas).

4. Producción de una matriz extracelular por las células musculares lisas que expande la masa neointimal.

Esta secuencia de eventos comienza dentro de horas y concluye a las 6-12 semanas, a partir de las cuales la neointima permanece estable o regresa. Sin embargo, las numerosas terapias experimentales ensayadas para inhibir la formación de neointima mediante el bloqueo específico de factores de crecimiento, citocinas y proteasas, han fallado sistemáticamente en la práctica clínica para prevenir la reestenosis. Por ejemplo, los derivados heparínicos y los IECA, limitan efectivamente la HPI en las ratas y conejos después del daño arterial con balón de dilatación, pero son ineficaces en la prevención de la reestenosis después de angioplastia en humanos. Otros fármacos y dispositivos han conocido similar suerte, lo que ha llevado a reevaluar los modelos experimentales y los conceptos de reestenosis [6,7].

Una posible explicación de estos resultados negativos es que las estrategias terapéuticas se han dirigido a un mecanismo fisiopatológico erróneo, o no tan importante como se suponía. De hecho, recientes estudios en animales y en la clínica han comenzado a cuestionar el papel predominante de la proliferación celular en la reestenosis, hasta el punto de que actualmente se cree que el proceso de remodelado arterial (Fig. 2) contribuye más a la reestenosis que el acúmulo de masa neointimal [5].

Por otra parte, la proliferación de células musculares lisas que conduce a la HPI puede regularse de distinta manera

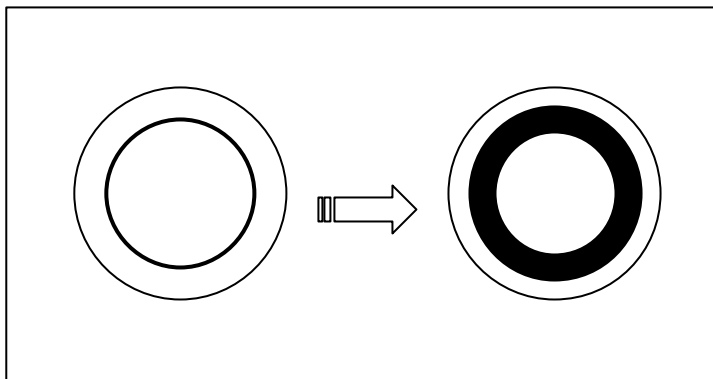


Figura 1. El mecanismo clásico del fracaso endovascular es la reestenosis producida por hiperplasia neointimal. La angioplastia de una estenosis arterial aterosclerótica aumenta agudamente el área de la luz, fractura la placa y desgarran las capas media y adventicia. El daño induce una replicación de células musculares lisas, su migración y la producción de matriz, dando lugar a la neointima. El acúmulo de una excesiva neointima conduce a la invasión de la luz y a la reestenosis.

en humanos que en animales no primates. Esto se ha documentado para la heparina, que es bastante efectiva e inhibe la replicación estimulada por mitógenos en cultivos celulares de ratas, pero no de monos babuinos o humanos. Por último, y probablemente sea más importante que las diferencias de especie, la arteriosclerosis humana es un modelo complejo, no bien reproducido experimentalmente, y en el que la contribución de la placa al proceso de reestenosis no se ha definido bien [7].

Evolución temporal de la reestenosis

Los trabajos de Nobuyoshi et al [11] y Sevransky et al [12], que documentaron la evolución temporal de la reestenosis tras angioplastia a partir de estudios angiográficos seriados, mostraron claramente que la reestenosis es un fenómeno precoz, que tiene lugar, en gran parte, en los primeros seis meses. Un pequeño porcentaje de

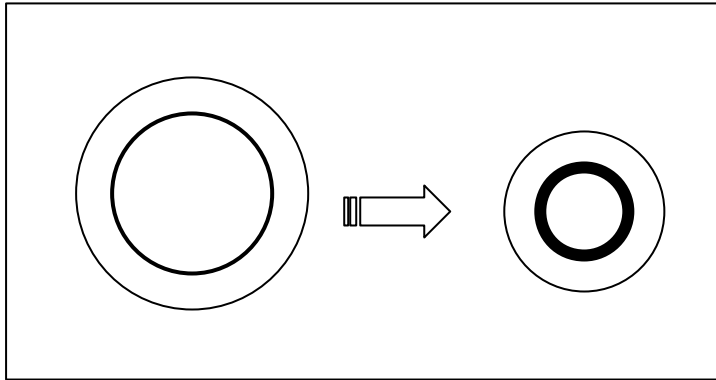


Figura 2. El mecanismo actual del fracaso endovascular es la reestenosis producida por el remodelado interior de la pared. La angioplastia de una estenosis arterial de naturaleza aterosclerótica incrementa agudamente el área de la luz, fractura la placa y desgarran las capas media y adventicia. El daño induce una replicación de células musculares lisas, su migración y la producción de matriz, dando lugar a la neointima. Sin embargo, la reestructuración de las células nuevas y antiguas, así como de la matriz extracelular, resulta en la retracción y cambio de la geometría de la pared, independientemente de la nueva masa. Si la disminución en el diámetro de la pared es sustancial, la invasión de la luz ocurre con independencia de la formación de neointima.

estos pacientes tienen reestenosis angiográfica documentada al cabo de un mes de la angioplastia, muestran el mayor crecimiento de la tasa de reestenosis entre el primero y el tercer mes, aunque alcanza posteriormente una meseta. Más recientemente, ha quedado claro que el proceso de reestenosis puede ser tan precoz que se inicie durante las primeras 24 h del procedimiento a partir de una retracción elástica de la pared. Pasados los primeros 6 meses, la isquemia recurrente suele ser consecuencia de la progresión de la aterosclerosis.

Factores determinantes del resultado

De acuerdo con los numerosos estudios de observación publicados en la literatura (nivel 3 de evidencia), varios factores parecen influir en la aparición de reestenosis y, por consiguiente, en la permeabilidad a largo plazo de la angioplastia/stent en el

sector femoropoplíteo [2,3,13,14]. Un éxito primario inicial sin retraimiento vascular o estenosis residual es un fuerte indicador predictivo de permeabilidad tardía (*odds ratio* 3,6), más incluso que los propios factores de riesgo aterogénicos. Asimismo, la longitud de la lesión (corta o larga) y su naturaleza (estenosis u oclusión) parecen influir decisivamente en las tasas de permeabilidad. En este sentido, las lesiones concéntricas responden mejor a la angioplastia que las excéntricas, y una gran calcificación de la pared parece ejercer un efecto negativo sobre el resultado. Otras variables señaladas han sido el estadio clínico del paciente (peor en isquemia crítica), el sexo (mayor recurrencia en mujeres), la edad avanzada (peor en ancianos), la presencia de diabetes, niveles elevados de proteína-C (*odds ratio* 4,2) o lipoproteína (a) (Lp-a), el grado de resistencia periférica (*run-off*) y la existencia o no de reintervenciones previas. La influencia de las terapias antitrombóticas (antiagregación plaquetaria o anticoagulación) está por definir. En general, podríamos decir que la eficacia de la intervención depende, en gran medida, de la selección morfológica de la lesión y, en menor grado, de las características clínicas del paciente.

Mecanismos del fallo endovascular

Recientemente, diversos estudios seriados con ultrasonidos intravasculares (IVUS) han analizado la verdadera evolución natural del proceso de reestenosis. De acuerdo con estos hallazgos, la reestenosis puede subdividirse en dos componentes básicos subyacentes: la constricción

crónica del vaso (remodelado) y la HPI por la proliferación celular (Fig. 3).

Hiperplasia de la neoíntima

La hiperplasia neointimal es una respuesta proliferativa constituida por células inflamatorias (linfocitos, leucocitos polimorfonucleares y macrófagos), células musculares lisas, colágeno y proteínas, posiblemente mediada por mecanismos inflamatorios [2,3,14]. Histopatológicamente, estas lesiones son hipercelulares, a diferencia de las estenosis primarias, que son hipocelulares y con gran componente de colágeno y matriz intersticial. La lesión que produce la angioplastia en la íntima arterial expone el colágeno subyacente al torrente sanguíneo, y desencadena los fenómenos de adherencia y agregación plaquetaria. Las plaquetas liberan entonces factores de crecimiento que estimulan la migración y proliferación de células musculares lisas desde la media hacia la íntima. El endotelio lesionado desencadena también una respuesta de tipo inflamatorio que incluye el atrapamiento de macrófagos en la región de la angioplastia. Estos macrófagos pueden liberar factores de crecimiento, citocinas y metaloproteinasas que favorecen la proliferación celular, habiéndose demostrado una correlación significativa entre el grado de inflamación y el desarrollo de HPI, lo que apoya el papel crucial de la activación de células inflamatorias en el proceso de reestenosis. Finalmente, las células musculares lisas se transforman en secretoras de proteoglicanos y dan lugar a una síntesis excesiva de matriz extracelular, que resulta en un incremento de la masa neointimal (hiperplasia). Aunque el con-

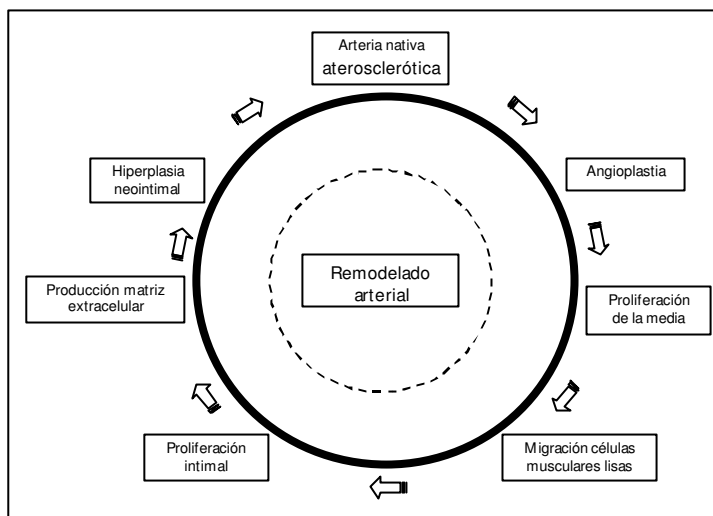


Figura 3. Ciclo de la reestenosis. La reestenosis es un fenómeno de cicatrización precoz (proliferación celular y remodelado) que se inicia durante las primeras 24 horas, tiene su mayor crecimiento entre el primer mes y el tercero, y alcanza una meseta al sexto mes.

cepto clásico de reestenosis sugiere la migración y proliferación de células musculares lisas desde la media, experimentos recientes demuestran que los miofibroblastos de la adventicia proliferan durante los primeros días y pueden también migrar hacia la íntima [13]. Para una revisión detallada de la HPI y su contribución a la reestenosis se recomienda el trabajo de Schwartz et al [15].

Remodelado geométrico

El remodelado arterial ha aparecido en la última década como un determinante estructural que conduce al estrechamiento de la luz del vaso después de la angioplastia. El remodelado de la pared arterial se refiere a la redistribución geométrica de células y matriz, independientemente del cambio neto en la masa de la pared o del área de sección transversal. Por tanto, las células y la matriz se reorganizan y bien aumenta el diámetro de la pared y decrece

su grosor, o bien disminuye el diámetro de la pared y aumenta su espesor. Este concepto no es nuevo, ya que puede justificar por sí solo el fracaso de las terapias farmacológicas. Diversos estudios que utilizan IVUS han confirmado esta observación, y han estimado que el remodelado alcanza al 60-80% de la disminución del área de la luz después de angioplastia [16]. Este remodelado es bidireccional, con una reducción posterior en el área de corte transversal de la membrana elástica externa (entre 1 y 6 meses). Estos estudios parecen situar los cambios de la membrana elástica externa en un punto central para explicar la pérdida de la luz experimental con la reestenosis.

Se han postulado varios mecanismos para explicar la reducción crónica del área de corte transversal arterial (remodelado patológico) tras la angioplastia [4-6]. Entre éstos figuran:

1. La fibrosis de la pared del vaso, en especial de la adventicia, como respuesta a una lesión parietal profunda.
2. La muerte celular programada (apoptosis).
3. Los cambios en la composición y estructura de la materia extracelular.
4. La respuesta a los cambios del tono vasomotor inducidos por el estrés de cizallamiento.

No obstante, hay que distinguir el remodelado arterial crónico de la retracción elástica pasiva aguda que tiene lugar tras la angioplastia y que puede no ser detectada hasta el seguimiento tardío. Estudios previos han demostrado que el espasmo arterial o la estenosis residual en presencia de aterosclerosis pueden contribuir o

ser factores de riesgo para la reestenosis en algunos pacientes [7,17].

Los mecanismos celulares y moleculares del remodelado aún tienen que definirse. Sin embargo, los datos acumulados sugieren que la constricción en los sitios de reconstrucción es similar, en muchos sentidos, a la cicatrización de heridas en otros tejidos. El daño causado por la angioplastia inicia una respuesta de cicatrización que culmina en un recambio celular y de matriz que resulta en un estrechamiento análogo a la contracción de las heridas. Las investigaciones se han enfocado en las interacciones de la matriz con las células musculares lisas, particularmente en la fijación de las células a la matriz a través de las integrinas celulares de superficie (receptores de matriz) y en la degradación de la matriz y su renovación (recambio) mediante proteasas celulares tales como las metaloproteinasas.

Reestenosis intra-stent

Aunque la colocación de *stent* puede prevenir el remodelado arterial y crear una luz tubular homogénea, sin disecciones, *flaps* intinales o estenosis residuales, un número significativo de pacientes presenta una recurrencia de la lesión en el interior del *stent* en los meses posteriores a la implantación. En el estudio angiográfico seriado de Cejna et al [18], la implantación de *stent* conllevó un gran éxito técnico inicial y una mejor permeabilidad al mes de la intervención; pero este éxito inicial fue neutralizado por el comienzo de HPI a los 6 meses de seguimiento. A diferencia de la reestenosis que sigue a la angioplas-

tia, que parece estar determinada principalmente por la magnitud y dirección del remodelado arterial, en la reestenosis intra-*stent* se han postulado dos mecanismos: el más importante es la proliferación neointimal que se produce a través de la estructura metálica desde las capas externas del vaso y, secundariamente, el remodelado negativo de la arteria que produce la compresión del *stent* [2]. La hiperplasia neointimal es incluso más pronunciada con la implantación de varios *stents*, sobre todo en los lugares en los que éstas se solapan, ya que la estructura metálica no se incrusta completamente en la pared del vaso, y esto incrementa la formación de trombo e impide la reendotelización [8].

La incidencia de este fenómeno oscila entre el 10 y el 32%, según diferentes series publicadas. El IVUS ha permitido identificar tres formas de reestenosis *intra-stent* según su localización: una forma difusa cuando la hiperplasia neointimal abarca toda la longitud del *stent*, una forma circunscrita a los bordes en la unión del *stent* con el endotelio sano, y una forma denominada *intra-stent* cuando la reestenosis se produce dentro de éste en la zona de articulación. La forma *intra-stent* y la localizada en los bordes constituyen el 60-70% de los casos.

De acuerdo con estos hallazgos, varios estudios clínicos aleatorizados han revelado la ausencia de beneficio a largo plazo del uso de *stent* en el sector femoropoplíteo en comparación con la angioplastia. Vroegindeweij et al [19] mostraron una permeabilidad a 12 meses del 62% en el grupo con *stent* frente a un 85% en el de angioplastia. Grim et al [20] no encontraron diferencias significativas entre ambos

grupos a los 12 meses (75% para *stent* y 84,2% para angioplastia). Cejna et al [18] comunicaron una permeabilidad angiográfica acumulada a 1 año del 63% en ambos grupos. Zdanowski et al [21] mostraron una mayor tasa de reestenosis en el grupo con *stent* (50% frente a 25%). Por tanto, de acuerdo con la reciente recomendación del TASC (Transatlantic Inter-Society Consensus), no se indica el empleo primario de *stent* para el tratamiento de lesiones estenooclusivas del sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores. Los *stents* pueden desempeñar una función limitada en el rescate de los fracasos o complicaciones agudas de la angioplastia [22].

Conclusiones

A pesar del carácter evolutivo de la enfermedad arteriosclerótica y el hecho de que los procedimientos técnicos endovasculares no sean duraderos, escasas son las publicaciones relativas a reestenosis del sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores. La inmensa mayoría son estudios de observación con un grado 3 de evidencia, que sitúan la incidencia entre un 20-70%, según las características morfológicas de la lesión. Frente a la concepción clásica de que la recurrencia estenótica se debía principalmente a un fenómeno de HPI, actualmente se acepta que los dos mecanismos que contribuyen a la reestenosis son el remodelado arterial en el sitio de la lesión, que puede suponer hasta un 80% de la pérdida tardía de la luz, y la hiperplasia por la proliferación celular. Este hecho, junto a la diferencia

de especie y la interacción de la placa de ateroma, justifican la disparidad de resultados clínicos y experimentales. Aunque el empleo de *stents* puede reducir el efecto constrictivo del remodelado, su presencia dentro del vaso representa un estímulo proliferativo neointimal mayor que el de la angioplastia. De acuerdo con estos hallazgos, diversos estudios clínicos aleatorizados han revelado la

ausencia de beneficio a largo plazo del uso de *stents* en el sector femoropoplíteo en comparación con la angioplastia. La aplicación de braquiterapia y el desarrollo de *stents* temporales biodegradables con potencialidad de terapia génica o de liberación de nuevos fármacos puede ser una futura alternativa para el control e inhibición de estas lesiones estenosantes.

Bibliografía

1. Krueger K, Landwehr P, Bendel M, Nolte M, Stuetzer H, Bongartz R, et al. Endovascular gamma irradiation of femoropopliteal de novo stenoses immediately after PTA: interim results of prospective randomized controlled trial. *Radiology* 2002; 224: 519-28.
2. Cwikiel W. Restenosis after balloon angioplasty and/or stent insertion—origin and prevention. A review of the literature. *Act Radiol* 2002; 43: 442-54.
3. Heckenkamp J, Gawenda M, Brunkwall J. Vascular restenosis. Basic science and clinical implications. *J Cardiovasc Surg* 2002; 43: 349-57.
4. Libby P, Schwartz D, Brogi E, Tanaka H, Clinton SK. A cascade model for restenosis: a special case of atherosclerosis progression. *Circulation* 1992; 86: 47-52.
5. Glagov S. Intimal hyperplasia, vascular remodeling, and the restenosis problem. *Circulation* 1994; 89: 2888-91.
6. Isner JM. Vascular remodeling: honey, I think I shrunk the artery. *Circulation* 1994; 89: 2937-41.
7. Currier JW, Faxon DP. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: have we been aiming at the wrong target? *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 516-20.
8. Wolfram RW, Pokrajac B, Ahmandi R, Feller C, Gyongyosi M, Haumer M, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis against restenosis after long-segment femoropopliteal placement of stents: initial results. *Radiology* 2001; 220: 724-9.
9. Kuntz RE, Baim DS. Defining coronary restenosis. Newer clinical and angiographic paradigms. *Circulation* 1993; 88: 1310-23.
10. Tielbeek AV, Rietjens E, Buth J, Vroegindeweij D, Schol FPG. The value of duplex surveillance after endovascular intervention for femoropopliteal obstructive disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 145-50.
11. Nobuyoshi M, Kimura T, Nosaka H, Mioka S, Ueno K, Yokoi H, et al. Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 229 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 616-22.
12. Serruys PW, Lujten HE, Beatt KJ, Geuskens R, de Feyter PJ, van den Brand M, et al. Incidence of restenosis after successful coronary angioplasty: a time-related phenomenon. *Circulation* 1988; 77: 361-71.
13. Minar E, Ahmadi A, Koppensteiner R, Maca TH, Stümpflen A, Ugurluoglu A, et al. Comparison of effects of high-dose and low-dose aspirin on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 2167-73.
14. Schillinger M, Haumer M, Schlerka G, Mlekusch W, Exner M, Ahmandi R, et al. Restenosis after percutaneous transluminal angioplasty in the femoropopliteal segment: the role of inflammation. *J Endovasc Ther* 2001; 8: 477-83.
15. Schwartz SM, DeBlois D, O'Brien ER. The intima. Soil for atherosclerosis and restenosis. *Circ Res* 1995; 77: 445-65.
16. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Wong C, et al. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996; 94: 35-43.
17. Rodríguez AE, Santaera O, Larribau M, Fernández M, Sarmiento R, Pérez B, et al. Coro-

- nary stenting decreases reestenosis in lesions with early loss in luminal diameter 24 hours after successful PTCA. *Circulation* 1995; 91: 1397-402.
18. Cejna M, Thurnher S, Illiasch H, Horvath W, Waldenberger P, Hornik K, et al. PTA versus Palmaz stent placement in femoropopliteal artery obstructions: a multicenter prospective randomized study. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 23-31.
 19. Vroegindewij D, Vos LD, Tielbeek AV, Buth J, Bosch HC. Balloon angioplasty combined with primary stenting versus balloon angioplasty alone in femoropopliteal obstructions: a comparative randomized study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 420-5.
 20. Grimm J, Müller-Hülsbeck S, Jahnke T, Hilbert C, Brossmann J, Heller M. Randomized study to compare PTA alone versus PTA with Palmaz stent placement for femoropopliteal lesions. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 935-41.
 21. Zdanowski Z, Albrechtsson U, Lundin A, Jonung T, Ribbe E, Thörne J, et al. Percutaneous transluminal angioplasty with or without stenting for femoropopliteal occlusions? *Int Angiol* 1999; 18: 251-5.
 22. TASC. Management of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2000; 31: 235.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA REESTENOSIS

Resumen. El intento de definir y caracterizar el proceso de reestenosis puede ser muy complejo, ya que la mayoría de las publicaciones sobre el tema son estudios de observación, no controlados y con un nivel 3 de evidencia. Frente a la concepción clásica de que la recurrencia estenótica se debía, principalmente, a un fenómeno de hiperplasia intimal, actualmente se acepta que los dos mecanismos que contribuyen a la reestenosis son el remodelado arterial en el sitio de la lesión—que puede suponer hasta un 80% de la pérdida tardía de la luz—y la hiperplasia por medio de la proliferación celular. Este hecho, junto con la diferencia de especie y la interacción de la placa de ateroma, justifica la disparidad de resultados clínicos y experimentales. Analizamos la evolución natural de la reestenosis, describimos su incidencia e identificamos los mecanismos etiopatogénicos responsables del fracaso técnico de la terapia endovascular en el sector femoropoplíteo y distal de las extremidades inferiores. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S190-8]

Palabras clave. Angioplastia. Epidemiología. Hiperplasia. Reestenosis. Remodelado. Stent.

EPIDEMIOLOGIA DARE-ESTENOSE

Resumo. A tentativa de definir e caracterizar o processo de re-estenose pode ser muito complexo, uma vez que a maioria das publicações sobre o tema são estudos de observação, não controlados e com um nível 3 de evidência. Perante a concepção clássica de que a recorrência de estenose se devia principalmente a um fenómeno de hiperplasia da íntima, actualmente é aceite que os dois mecanismos que contribuem para a re-estenose são a remodelação arterial no local da lesão, que pode supor até 80% da perda tardia do lúmen, e a hiperplasia por meio da proliferação celular. Este facto, juntamente com a diferença de espécie e a interacção da placa de ateroma, justifica a disparidade de resultados clínicos e experimentais. Analisar a história natural da re-estenose, escrever a sua incidência e identificar os mecanismos etiopatogénicos responsáveis pelo fracasso técnico da terapia endovascular no sector fémoro-poplíteu e distal dos membros inferiores. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S190-8]

Palavras chave. Angioplastia. Epidemiologia. Hiperplasia. Re-estenose. Remodelação. Stent.