

COMENTARIO EDITORIAL



Alberto Cordero

Tratamiento percutáneo de las lesiones coronarias no significativas pero caracterizadas como de alto riesgo con armazones absorbibles: ¿llegaremos a hacerlo también con *stents*?

Alberto Cordero MD PhD FESC,^{a,b,c} David Escribano MD^{a,b}

El conocimiento de todos los procesos implicados en el inicio, desarrollo e inestabilización de las placas de ateroma coronarias ha evolucionado de forma radical en las últimas décadas gracias, especialmente, al avance en las técnicas de imagen intracoronario (1). El estudio PROSPECT (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) (2) fue, sin duda, uno de los estudios pivotaes para esclarecer la implicación de las características de las placas coronarias en su ulterior inestabilización que se manifiesta, clínicamente, como un síndrome coronario agudo. Mediante el análisis del volumen de placa, el grosor de la cápsula y el área luminal mínima, el estudio aportó una descripción y clasificación de las placas coronarias que tiene una excelente capacidad de predecir el riesgo real de inestabilización.

Como consecuencia lógica, los investigadores diseñaron e iniciaron un estudio de intervención dirigido a demostrar la eficacia del tratamiento de las lesiones que no producen reducciones del flujo coronario pero que se podrían catalogar como de alto riesgo de inestabilización, en base a los estudios del estudio PROSPECT. Este es el fundamento del estudio PROSPECT II (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree II) (3). Además, otra novedad destacada del estudio consiste en la utilización de armazones bioabsorbibles (Bioresorbable vascular scaffold, BVS) en lugar de los stents metálicos utilizados habitualmente.

Por tanto, la primera hipótesis de este estudio sería que el tratamiento percutáneo de las lesiones del alto riesgo es más eficaz que el tratamiento médico, sin revascularización de forma programada, para reducir el desa-

rrrollo de síndromes coronarios agudos en esas placas. Con un diseño realmente ambicioso, este estudio planteó esclarecer la evolución natural de las lesiones coronarias con un seguimiento a 15 años. La revascularización de todas las lesiones angiográficamente significativas en los pacientes con síndrome coronario agudo, es decir la revascularización completa, ha demostrado reducir la incidencia de nuevas complicaciones isquémicas e, incluso, la mortalidad (4,5). Por el contrario, en el otro extremo del espectro de la enfermedad coronaria, el estudio IS-CHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches) no demostró que el tratamiento de las lesiones coronarias de los pacientes con angina crónica estable mejorase ni el pronóstico ni la incidencia de síndrome coronario agudo (6). Por tanto, el estudio PROSPECT II se enmarca en un punto intermedio entre ambos escenarios ya que analiza a pacientes con síndrome coronario agudo pero evalúa el tratamiento de lesiones no significativas y sin repercusión funcional pero caracterizadas como de alto riesgo de inestabilización. De hecho, las lesiones finalmente incluidas en este estudio fueron angiográficamente ligeras (diámetro luminal medio de la estenosis 41,6%), sin repercusión funcional (analizado mediante FFR o iFR) pero con gran contenido de placa (mediana: 73,7%) y core lipídico (mediana: 33,4%) (7).

Por otra parte, el estudio PROSPECT II eligió utilizar BVS para el tratamiento percutáneo de las lesiones coronarias. Los BVS surgieron con la idea de aportar a la arteria una estructura que mantuviese el flujo coronario estable pero que, a diferencia de los stents, desapareciese progresivamente en el tiempo (8). Tras su comercializa-

^aDepartamento de Cardiología. Hospital Universitario de San Juan. Alicante, España; ^bUnidad de Investigación en Cardiología. Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO); ^cCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV).

ción se publicaron gran cantidad de series analizando el tratamiento con BVS con buenos resultados clínicos (9-12). No obstante, el seguimiento de 3 años del ensayo In the ABSORB III reveló una mayor incidencia de infarto de miocardio y trombosis del vaso tratado con los BVS respecto a los stents liberadores de everolimus (13). La incidencia de eventos adversos se relacionó con la técnica de implantación y posteriormente se describió que la predilatación de rutina, la correcta medición del diámetro del vaso y la posdilatación sistemática, la llamada técnica PSP, era la forma más precisa de implantar el BVS ya que se asociaba con los mejores resultados angiográficos y clínicos (14). Los resultados del ensayo ABSORB III (13), junto con los resultados de diferentes metanálisis que revelaban el incremento de la trombosis de los dispositivos (15) llevaron al cese de la comercialización de los BVS; quedando reservados, únicamente, para investigación.

El trabajo publicado por Stone GW, *et al* (7), presenta los resultados del estudio PROSPECT ABSORB que es un ensayo clínico, simple ciego y aleatorizado integrado al estudio PROSPECT II cuyo objetivo primario fue analizar si el tratamiento de lesiones de alto riesgo con BVS, garantizando una correcta técnica de implante, sería superior al tratamiento médico para aumentar la luz luminal. Aunque el estudio sólo incluyó 93 pacientes con BVS, frente a 89 que recibieron tratamiento médico, el seguimiento a 24 meses sí demostró un incremento del área luminal mínima de los pacientes tratados con BVS, siendo la diferencia media de 3,9 mm². El estudio analizó, además, los cambios evolutivos de las lesiones mediante espectroscopia cercana al infrarrojo (NIRS near-infrared spectroscopy) con lo que se observó que a los 24 meses de la inclusión las lesiones tratadas con BVS tenían menor contenido lipídico (mediana: 6,2% vs. 26,9%; $p < 0,0001$). El objetivo primario de seguridad, fallo en vaso tratado (TLF) a los 24 meses, ocurrió de forma similar en los pacientes tratados con BVS o con tratamiento médico: 4,3% frente a 4,5% (OR: 0,96; IC 95% 0,23-3,97; $p = 0,96$). Igualmente, tampoco se encontraron diferencias en la incidencia de complicaciones clínicas (4,3% vs. 10,7%; OR: 0,38; IC 95% 0,11-1,28; $p = 0,12$) y aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, se obser-

vó una clara tendencia hacia la reducción de angina de nueva aparición. Es importante recalcar que solo se observó 1 caso de trombosis en los pacientes con BVS y fue en una rama lateral originada desde el segmento tratado con este dispositivo.

La publicación Stone GW *et al*⁷ aporta el resultado relevante del incremento del área luminal mantenido en el tiempo. Los estudios que han analizado la regresión de placas coronarias con diferentes estrategias farmacológicas han demostrado que la reducción del volumen de placa se asocia a la reducción de complicaciones cardiovasculares¹⁶. Hay que tener en cuenta que, en el mejor de los escenarios, con el tratamiento médico de más alta potencia se consiguen reducciones del 2-5% del volumen de placa¹⁶⁻¹⁸. En el estudio PROSPECT-ABSORB se registró un incremento del área luminal de 0,2 mm² con el tratamiento médico y 2,0 mm² con el BVS. Este hallazgo, junto con la reducción del contenido lipídico, podrían ser determinantes en los resultados a 15 años del estudio PROSPECT II.

Por tanto, el objetivo del estudio ABSORB II es analizar el efecto del tratamiento con BVS de lesiones de alto riesgo que no son angiográfica ni funcionalmente significativas en pacientes de alto riesgo basándose en su caracterización morfológica. Los resultados del estudio PROSPECT-ABSORB⁷ ya aportan la seguridad y eficacia a medio plazo de los BVS en este contexto por el beneficio en el área luminal. Dado que en la práctica clínica real se ha demostrado que los stents utilizados actualmente tienen tasas de restenosis y trombosis realmente bajas¹⁹, las conclusiones del estudio ABSORB II podrían, posiblemente, extrapolarse al tratamiento empleado habitualmente en práctica clínica de las lesiones coronarias y establecer, en el futuro, la indicación de tratar las lesiones alto riesgo angiográficamente no significativas de los pacientes con síndrome coronario agudo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Alberto Cordero, MD PhD FESC. Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de San Juan, Carretera Valencia-Alicante sn, 03550, San Juan de Alicante, Alicante. Correo electrónico: acorderofort@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Narula J, Nakano M, Virmani R, *et al*. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1041-1051. 2013/03/12. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.054.
2. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, *et al*. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 364: 226-235.
3. Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree II. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02171065?term=NCT02171065>.
4. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, *et al*. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2020. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
5. Atti V, Gwon Y, Narayanan MA, *et al*. Multivessel Versus Culprit-Only Revascularization in STEMI and Multivessel Coronary Artery Disease: Meta-Analysis of Randomized Trials. *JACC Cardiovascular interventions* 2020; 13: 1571-1582. 2020/07/11. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.04.055.

6. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine* 2020; 382: 1395-1407. DOI: 10.1056/NEJMoa1915922.
7. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 2289-2301. 2020/10/19. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.547.
8. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, et al. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 1905-1915. DOI: 10.1056/NEJMoa1509038.
9. Capodanno D, Gori T, Nef H, et al. Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry. *EuroIntervention* 2015; 10: 1144-1153. DOI: 10.4244/EIJY14M07_11.
10. Sabate M, Windecker S, Iniguez A, et al. Everolimus-eluting bioresorbable stent vs. durable polymer everolimus-eluting metallic stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: results of the randomized ABSORB ST-segment elevation myocardial infarction-TROFI II trial. *Eur Heart J* 2016; 37: 229-240. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv500.
11. Foin N, Lee R, Bourantas C, et al. Bioresorbable vascular scaffold radial expansion and conformation compared to a metallic platform: insights from in vitro expansion in a coronary artery lesion model. *EuroIntervention* 2016; 12: 834-844. DOI: 10.4244/EIJV12I7A138.
12. Cordero A, López-Palop R, Carrillo P, et al. Initial experience with bioresorbable vascular scaffolds for percutaneous revascularisation in patients with acute coronary syndrome. *Vessel Plus* 2017; 1: 68. Bioresorbable vascular stents, acute coronary syndrome, revascularisation, prognosis 2017.
13. Kereiakes DJ, Ellis SG, Metzger C, et al. 3-Year Clinical Outcomes With Everolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffolds: The ABSORB III Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 2852-2862. 2017/11/05. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.010.
14. Hioki H, Brugaletta S, Ishida K, et al. Impact of Absorb bioresorbable scaffold implantation technique on post-procedural quantitative coronary angiographic endpoints in ST-elevation myocardial infarction: a sub-analysis of the BVS STEMI STRATEGY-IT study. *EuroIntervention* 2019; 15: 108-115. 2018/11/07. DOI: 10.4244/eij-d-18-00504.
15. Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G, et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2016; 387: 537-544. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00979-4.
16. Nicholls SJ, Hsu A, Wolski K, et al. Intravascular ultrasound-derived measures of coronary atherosclerotic plaque burden and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2399-2407. Research Support, Non-U.S. Gov't 2010/05/22. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.026.
17. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, et al. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 495-507. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.065.
18. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316: 2373-2384. DOI: 10.1001/jama.2016.16951.
19. Moussa ID, Mohanany D, Saucedo J, et al. Trends and Outcomes of Restenosis After Coronary Stent Implantation in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 1521-1531. 2020/09/26. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.002.