

# STENTS BIOABSORBIBLES, ¿EL FINAL DE LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA PRÓTESIS?

## BIOABSORBABLES STENTS, THE END OF THE PROSTHETIC RELATED COMPLICATIONS?

ROMINA GALETTO<sup>1</sup>

### RESUMEN

Los *stents* bioabsorbibles han surgido de la hipótesis de que el beneficio mecánico que ofrecen los *stents* convencionales solo es válido por un período de tiempo limitado, después del cual aparecen las complicaciones asociadas a la prótesis. La biodegradación del material promete erradicar dichas complicaciones, como son la *stent* trombosis, la reestenosis y el remodelado negativo del vaso tratado. Sin embargo, esta nueva técnica trae aparejada cierta complejidad y sus indicaciones serían limitadas.

**Palabras clave:** *stents*, *stents* liberadores de fármacos, angioplastia.

### ABSTRACT

Bioabsorbable stents emerged from the hypothesis that the mechanical advantage offered by conventional stents is only valid for a limited period, after which the complications associated with the prosthesis appear. The biodegradation of the material promises to eradicate these complications, such as stent thrombosis, restenosis and negative remodeling in the treated vessel. However this new technology brings with it some complexity and its indications are limited.

**Keywords:** stents, drug-eluting stents, angioplasty.

REVISTA CONAREC 2015;31(132):311-321 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

## INTRODUCCIÓN

El universo de la cardiopatía isquémica involucra un sinnúmero de situaciones clínicas en las cuales el cardiólogo opta por la terapéutica más adecuada para cada uno de sus pacientes, teniendo en cuenta variables de peso que condicionan su elección. Entre ellas se consideran variables laborales, sociales, económicas, demográficas y condiciones clínicas asociadas de cada paciente que inciden fuertemente en la balanza riesgo/beneficio.

El desarrollo de la angioplastia coronaria comienza en 1733, cuando Stephen Hales describió la mecánica de la circulación sanguínea y efectuó mediciones directas de la presión arterial en animales y humanos. Casi 200 años después, en 1929, Werner Forssman realizó el primer cateterismo cardíaco en humanos; se cateterizó él mismo al utilizar la guía fluoroscópica introduciendo una sonda uretral a través de su propia vena cubital hasta la aurícula derecha. En 1976, Andreas Gruentzig comenzó con los primeros experimentos en arterias coronarias de animales, y en mayo de 1977 realizará su primer procedimiento en humanos en contexto de una cirugía cardíaca. Finalmente, en septiembre de ese mismo año se lleva a cabo la primera angioplastia con balón<sup>1</sup>. Esto supuso un importante cambio en el tratamiento de la enfermedad coronaria. El desarrollo de nuevas tecno-

logías, la perfección de la técnica y el mejor conocimiento del procedimiento y sus complicaciones hacen que hoy en día se trate de un método ampliamente utilizado.

Actualmente se llevan a cabo 2 millones de angioplastias coronarias por año en el mundo. En Argentina, la cifra de procedimientos anuales ronda los 25.000-30.000.

En sus inicios, la angioplastia se encontraba limitada por complicaciones inmediatas asociadas al inflado del balón como la retracción elástica y la oclusión aguda, esta última secundaria al desarrollo de diseciones oclusivas. En muchos casos se requería llevar a cabo una cirugía de urgencia.

Sumado a esto, en el largo plazo, el remodelado negativo del vaso se traducía en elevadas tasas de reestenosis (40%) y requerimiento de reintervención.

Así es que surgió la idea del implante adicional de *stents*. Los nuevos dispositivos han mejorado los resultados y expandido las indicaciones al permitir efectuar angioplastia a lesiones antes inabordables o a pacientes con anatomía o situaciones clínicas complejas<sup>2,3</sup>.

La aparición de los *stents* metálicos supuso un gran avance en el intervencionismo coronario percutáneo al disminuir significativamente los problemas de oclusión aguda y de retroceso elástico del vaso sufridos tras la angioplastia simple con balón. Sin embargo, pronto se observó que, pese a reducir la tasa de reestenosis, esta seguía siendo muy elevada, con desarrollo de hiperplasia neointimal en mayor cuantía incluso que tras la angioplastia simple con balón.

Posteriormente, en el año 2002 y con el fin de prevenir la hiperplasia miointimal, surgen los *stents* liberadores de droga (DES: *drug eluting stent*). Estos dispositivos poseen una estructura polimérica que permite la liberación paulatina de fármacos quimioteráuticos con el fin de evitar la hiperplasia celular excesiva con posterior reestenosis *intra-stent*. Pese a su beneficio demostrado por el agregado de la droga, es-

1. Reesidente cuarto año, Sanatorio Güemes. CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Acuña de Figueroa 1240, CP 1180 CABA, Rep. Argentina | ro\_galetto@hotmail.com

La autora declara no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 20/01/2015 | Aceptado: 06/07/2015

tas prótesis presentan algunas limitaciones como son el mayor riesgo de *stent* trombosis y la consecuente necesidad de doble antiagregación prolongada; sus indicaciones se limitan a casos especiales, como son los pacientes diabéticos, los que presentan reestenosis *intrastent* previo, enfermedad de tronco no protegido y en caso de tratarse de lesiones extensas, de fino calibre, y oclusiones crónicas<sup>4</sup>.

El concepto de utilizar prótesis metálicas permanentes tiene importantes inconvenientes, como la presencia de un cuerpo extraño en el interior de la arteria coronaria nativa, que causa inflamación vascular y neoaterosclerosis impidiendo también el restablecimiento de la función vasomotora del segmento tratado con el *stent*.

Los dispositivos bioabsorbibles surgen entonces de la idea de que el soporte brindado por los *stents* sería necesario solo transitoriamente, hasta que el vaso se encuentre cicatrizado, momento a partir del cual la permanencia de una prótesis mecánica traería aparejado más desventajas que ventajas<sup>5</sup>. Su desarrollo ha llevado más de 20 años de investigación, dado que debía crearse una prótesis que posea la fuerza radial adecuada para mantener la permeabilidad del vaso tratado, que pueda ser liberador de drogas para así evitar la hiperplasia neointimal y que su reabsorción no genere una reacción inmunológica deletérea para el organismo. El *stent* comenzaría su proceso de degradación, para que al cabo de 2 años el mismo haya sido completamente absorbido.

A continuación se presentará una revisión sobre los nuevos *stents* bioabsorbibles, a fin de debatir si estos nuevos dispositivos pondrán fin a las complicaciones asociadas a las prótesis permanentes. Se describirán los tipos de *stents* bioabsorbibles de los que se disponen en la actualidad y cuáles son los ensayos clínicos que avalan su seguridad, efectividad y potenciales beneficios. Se compararan también estos nuevos *stents* con los ya ampliamente utilizados en nuestro medio (*stents* metálicos y *stents* farmacoactivos).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron artículos originales, revisiones, editoriales y guías buscadas a través de portales de Internet de la base de datos de la biblioteca nacional de los Estados Unidos (PubMed), de las principales revistas de cardiología y cardiología intervencionista del mundo. También se consideraron publicaciones del último congreso argentino de cardiología intervencionista (SOLACI) del corriente año.

Una vez obtenido el material, se prosiguió con la clasificación por fecha de publicación y relevancia. Se analizaron en primer término los trabajos de revisión y las guías a partir de los cuales se obtuvo nueva bibliografía; y posteriormente los artículos originales.

El material bibliográfico obtenido comprende los años 1985 a 2014.

Se utilizaron como parámetros de búsqueda los siguientes términos: *bioresorbable scaffold*, *drug-eluting stent*; *biodegradable-polymer stent*, *biodegradable stent*, *interventional cardiology*.

## DESARROLLO

### LA ERA PRESTENT

El concepto de angioplastia coronaria fue introducido en 1964 por Dotter y Judkins, quienes utilizaron dilatadores rígidos a través de un catéter guía con el fin de aumentar el lumen en un vaso estenótico.

Desafortunadamente, el gran tamaño y la rigidez del dilatador limitaron la terapéutica a las arterias de gran calibre, dada la imposibilidad de tratar lesiones en vasos pequeños. En 1977, se desarrolló una nueva técnica, por medio de la cual se atravesaba un pequeño balón que era inflado en la lesión aterosclerótica a tratar; se crea lo que hoy conocemos como angioplastia con balón<sup>6</sup>.

En las décadas del '80 y el '90 se desarrollaron las técnicas y el equipamiento para llevar a cabo este tipo de procedimientos. Es así que se crearon catéteres-guía más flexibles y de diferentes calibres a fin de tratar lesiones más complejas y de vasos más pequeños<sup>7</sup>. Todos estos avances permitieron ampliar la realización de angioplastia a un mayor número de pacientes con enfermedad coronaria, en los cuales el abordaje percutáneo había sido imposible hasta ese momento. A pesar de estos desarrollos, el éxito de la angioplastia con balón se encontraba entre el 60% y el 80%<sup>8</sup>. Estos primeros estudios describen que el inflado del balón presentaba como complicación inmediata la embolia distal de la placa y del trombo que se situaban en el sitio de la lesión, lo cual traía aparejado disminución del flujo distal. El riesgo de las complicaciones trombóticas fue reducido con el uso de anticoagulación sistémica durante la angioplastia<sup>9</sup>.

Pese a esto, se describieron otras complicaciones secundarias a la angioplastia con balón. Por un lado, el inflado del balón produce una retracción traumática que puede causar la oclusión del vaso tratado posterior al procedimiento. Además se describió la hiperplasia miointimal, la cual genera reestenosis, generalmente a los 6 meses de realizada la angioplastia<sup>10</sup>. En este contexto, y en pos de evitar estas complicaciones como son la retracción del vaso y la reestenosis por hiperplasia, surge la idea de implantar *stents*.

En 1987 se realiza el primer implante de *stent* en una arteria coronaria humana. Durante los años siguientes, el desarrollo de nuevas tecnologías en el diseño del *stent* permitieron el uso de estos dispositivos para el tratamiento de lesiones más tortuosas, con mayor grado de estenosis, y ubicadas en vasos más distales. Los beneficios de la implantación de un *stent* en la angioplastia con balón han sido demostrados en varios estudios, entre ellos BENESTENT y STRESS, que son los ensayos controlados aleatorios (ECA) más representativos. A principios de la década de 1990, la intervención con el *stent* Palmaz-Schatz demostró menores tasas de reestenosis y eventos, incluyendo muerte cardíaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, necesidad de reintervención o cirugía de revascularización coronaria a los 6 y 8 meses, en comparación con la angioplastia con balón. Este beneficio a favor del *stent* montado sobre balón se sostuvo en el seguimiento a largo plazo. Los materiales con los que se manufacturan estos dispositivos también han evolucionado, creándose aleaciones metálicas que permitían una mayor flexibilidad para el tratamiento de lesiones antes inabordables.

### FISIOPATOLOGÍA DE LA REESTENOSIS Y DE LA HIPERPLASIA MIOINTIMAL

Su incidencia global se cifra alrededor del 28%, habiéndose documentado que el mecanismo principal de su aparición es por una proliferación neointimal. Los factores predictivos más frecuentemente asociados son la diabetes mellitus, mayor longitud de la lesión tratada, menor diámetro de referencia del vaso, la localización

en la descendente anterior y menor diámetro luminal al final del procedimiento<sup>11</sup>.

Hablamos de reestenosis cuando un vaso que se encontraba severamente obstruido y ha sido tratado, presenta nuevamente estrechez de la luz. Usualmente ocurre en los primeros 6 meses después del procedimiento inicial<sup>12</sup>. Debido a una diferente evolución después de su tratamiento, la reestenosis *intra*stent se ha clasificado como focal o difusa en relación con la longitud de la reestenosis (focal <10 mm; difusa ≥10 mm). Dos estudios prospectivos, multicéntricos y aleatorizados (STRESS y BENESTENT), proporcionaron la base científica necesaria para justificar el aumento de la utilización de *stents* electivos en el intervencionismo percutáneo. Ambos estudios compararon la implantación electiva de *stents* de Palmaz-Schatz con la angioplastia convencional con balón con relación a la reestenosis angiográfica. En total agruparon cerca de 900 pacientes relativamente seleccionados (lesiones *de novo*, vasos nativos, arterias >3 mm de diámetro y lesiones <15 mm de longitud por estimación visual). En los dos estudios se demostró una reducción significativa de la tasa de reestenosis en los pacientes tratados con *stent*<sup>13</sup>. La tasa de reestenosis en el caso de la ATC con balón es de alrededor del 40%, y se reduce al 25% con el implante protésico<sup>14</sup>. Por otra parte, se debe tener en cuenta que, en los pacientes diabéticos, la tasa de reestenosis puede ascender al 50%<sup>15</sup>.

Respecto de la fisiopatología de la reestenosis *intra*stent, se han propuesto algunas hipótesis, en las cuales la inflamación tiene un rol fundamental. Debido a que la mayoría de los *stents* implantados no son radioopacos, los mecanismos exactos de producción de la reestenosis en su interior no se han podido determinar hasta el análisis con ecografía intracoronaria. Dichos estudios han documentado dos mecanismos principales por los que aparece la reestenosis *intra*stent. El primero y más importante factor es la proliferación neointimal que se produce a través y dentro del *stent*, procedente de las capas externas del vaso<sup>16</sup>. La reacción inflamatoria que se genera en la pared del vaso tratado aparece generalmente al mes del implante de la prótesis. En ella participan histiocitos, linfocitos, macrófagos e incluso neutrófilos en las formas severas de inflamación. Existe una relación directamente proporcional entre la extensión de la reacción inflamatoria y el grado de hiperplasia neointimal asociada a la prótesis. Por otra parte, tanto el proceso inflamatorio como la injuria directa del vaso tratado generada por la presencia del *stent* pueden gatillar el desarrollo de reestenosis, sin ser necesaria la presencia concomitante de ambas condiciones; por ende, la ausencia de inflamación no evita el desarrollo de esta complicación<sup>17</sup>.

A raíz de los ensayos llevados a cabo en animales, surge la teoría de la inflamación mediada por citoquinas y la formación de granulomas por la presencia de un cuerpo extraño en el vaso tratado<sup>18</sup>.

A fin de sortear la reestenosis *intra*stent observada con el implante de los *stents* metálicos, surgen los DES. Para que este tipo de dispositivos realmente sean efectivos, deben contar con tres condiciones básicas: 1) una droga quimiotáctica que impida la hiperplasia neointimal y la reacción inflamatoria, 2) una plataforma que permita la liberación de la droga en forma adecuada (generalmente se trata de una estructura polimérica), y 3) la estructura del *stent* en sí mismo. La droga que conforme el *stent* debe prevenir la reacción proliferativa, y a su

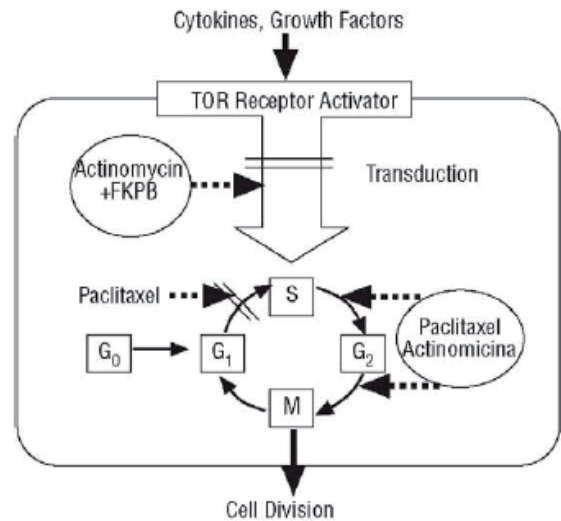


Figura 1. Mecanismo de acción de la rapamicina.

vez no ser nociva para el organismo. Respecto del vehículo que permita la liberación de la droga, aquel debe asegurar una correcta administración que asegure la prevención de la reestenosis, y a su vez la estructura no debe sufrir degradación hasta que finalice su función. Respecto de la estructura protésica en sí, esta debe ser lo suficientemente flexible para evitar fracturas del *stent* y lograr adaptarse a la pared del vaso tratado<sup>19</sup>.

Las drogas más utilizadas son el sirolimus (*rapamicyn*) y el paclitaxel. Rapamicina es un antibiótico del grupo de los macrólidos producido por mecanismo de fermentación a partir de *Streptomyces hygroscopicus*. Inicialmente había sido utilizado como antifúngico, y una vez descubiertas sus propiedades inmunosupresoras, antiinflamatorias y antiproliferativas, sus usos se expandieron a otras áreas de la medicina como la prevención de la vasculopatía del injerto en el trasplante cardíaco y el manejo del rechazo en el trasplante renal<sup>20</sup>. El mecanismo de acción de la droga se resume en la Figura 1<sup>15</sup>.

Más allá de los beneficios respecto de la menor tasa de reestenosis con el uso de tales dispositivos, estos no están exentos de complicaciones locales: la más importante es la trombosis aguda del *stent*. Por un lado, la presencia de drogas antiproliferativas retrasa la endotelización del *stent*; por otra parte, se ha demostrado *in vitro* que la rapamicina aumenta la agregación plaquetaria, y por último, algunos trabajos han sugerido que los DES se podrían asociar a mal posicionamiento tardío del *stent*<sup>15</sup>.

## LA EVOLUCIÓN DE LOS STENTS Y EL DESARROLLO DE LOS STENTS BIOABSORBIBLES

A diferencia de los *stents* metálicos clásicos, los *stents* farmacoactivos involucran, además del propio *stent*, otros dos componentes que añaden una enorme complejidad al producto resultante: los fármacos antiproliferativos y el sistema de transporte y difusión a la pared arterial de estos fármacos. La combinación entre el diseño y la composición de la plataforma, la ausencia o presencia de polímero y sus características, las propiedades del fármaco y los procesos de ensamblaje final de estos elementos tienen un enorme impacto en el compor-

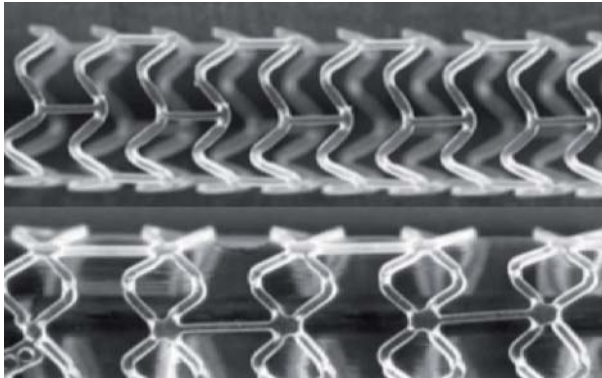


Foto 1. Igaki-Tamai Bioabsorbable Stent.

tamiento biológico y clínico de estos dispositivos, que han alcanzado un grado de sofisticación notable.

El diseño de los *stents* ejerce un profundo efecto en su funcionalidad. El *stent* es un dispositivo mecánico que mantiene abierta la luz vascular mediante el sostén del vaso, que recrea una luz más circular y alisa el contorno interno de la arteria. Al momento de diseñar un *stent*, se debe tener en cuenta la forma, el grosor, el recubrimiento y la selección del material. Las diferencias sutiles en estos aspectos pueden conllevar resultados marcadamente diferentes.

El diseño de un *stent* y su sistema de transporte ideales requieren tener presente toda una serie de exigencias: buen empuje y navegabilidad, bajo perfil con capacidad para resolver estenosis severas, adherencia firme al balón, amplia gama de tamaños, alta capacidad de expansión sin cambios en su longitud, andamiaje uniforme del vaso y buena conformabilidad a las angulaciones del vaso. Además, debe ser recruzable hacia las ramas laterales, con buena capacidad de apertura de la celda. El material debe ser biocompatible y resistente a la trombosis, la migración y la compresión extrínseca (fuerza radial); no debe presentar una deformabilidad permanente ni degradación en el tiempo y ha de tener radioopacidad moderada; sin dejar de lado la accesibilidad de los costos. Aunque los diseños actuales han logrado avances significativos, no existe un *stent* ideal y actualmente se continúa investigando en pos de mejorar sus prestaciones<sup>21,22</sup>.

Aunque los diseños actuales han logrado avances significativos, no hay un *stent* ideal. Cada *stent* tiene ventajas e inconvenientes que deben ajustarse a una aplicación clínica específica.

Los *stents* liberadores de fármaco, al incorporar un polímero responsable de contener y liberar la droga antiproliferativa, han logrado disminuir la tasa de reestenosis, siempre dependiendo del tipo de lesión y el escenario clínico. Sin embargo, estos tampoco se encuentran exentos de limitaciones, particularmente los de primera generación, los cuales poseen una tasa de trombosis *intrastent* tardía que según los registros ronda el 0,53% anual, con un riesgo creciente de 3% a los 4 años<sup>23</sup>. La endotelización irregular e incompleta del *stent* junto a la reacción de hipersensibilidad por la presencia del polímero permanente son los principales responsables de esta complicación y del requerimiento de doble antiagregación prolongada. Además, los *test* de vasomotilidad muestran una vasoconstricción anormal distal al *stent* en respuesta a la acetilcolina, sugiriendo esto una anormal función endotelial<sup>24</sup>. Sin embargo, muchas de las limitaciones propias de los *stents* farmacoactivos de primera generación fueron mi-

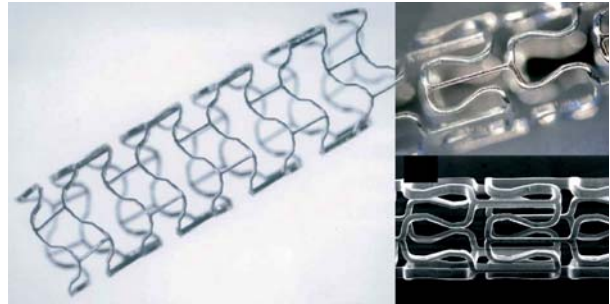


Foto 2. Stent bioabsorbible de magnesio.

tigadas mediante avances tecnológicos en las siguientes generaciones, y así se lograron *stents* con *struts* más finos y polímeros más biocompatibles que generan mínima inflamación vascular en el sitio del implante.

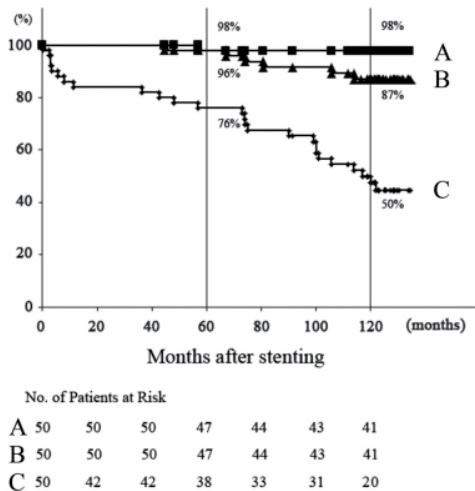
Está demostrado el beneficio de los *stents* farmacoactivos en cuanto a la menor tasa de reestenosis, que se ha descrito anteriormente. Existe además, reporte en la bibliografía sobre la cicatrización tardía con la consecuente reacción inflamatoria, el desarrollo de hipersensibilidad y la disfunción endotelial secundaria a la permanencia del polímero en el vaso tratado. Todo esto trae aparejado la necesidad de prolongar la doble terapia antiagregante a fin de evitar la trombosis tardía *intrastent*.

Todas estas limitaciones llevaron al desarrollo de nuevos dispositivos capaces de dar soporte mecánico al vaso durante un tiempo determinado y luego desaparecer, permitiendo su cicatrización natural y evitando los riesgos asociados a la permanencia de un *stent* metálico. De esta manera, surgieron los dispositivos biorreabsorbibles.

Estos nuevos dispositivos surgen a partir de la idea de reducir las complicaciones tardías asociadas a la permanencia del *stent* en el vaso tratado, como son la reestenosis y la trombosis tardía, sobre la base de que la permanencia del dispositivo no aporta beneficios más allá de los primeros meses de realizado el procedimiento. La exposición de la superficie metálica del *stent* (en comparación a los polímeros) presentaría mayor tendencia a la trombogénesis y al remodelado adverso del vaso tratado<sup>25</sup>.

Además, la reabsorción del *stent* disminuiría el riesgo de retracción elástica y *stent* trombosis y permitiría a su vez realizar estudios imagenológicos como son la resonancia nuclear magnética o la tomografía computada. Otra de las ventajas de este tipo de prótesis es que permitiría realizar nuevas reintervenciones, tanto angioplastia como cirugía de revascularización en el mismo sitio donde el vaso ha sido tratado previamente. Por otro lado, la arteria recuperaría su vasomotilidad y desaparecería el riesgo de reestenosis en los extremos del implante. Se resumen a continuación varias potenciales ventajas para este tipo de prótesis<sup>5</sup>:

- Disminuiría el riesgo de *stent* trombosis.
- Permitiría una mejor visualización de la lesión tratada por métodos de imágenes no invasivos como la TC *multislice*.
- Facilitaría la realización de una nueva revascularización al mismo vaso, ya sea por cirugía o por vía percutánea.
- Reduciría el tiempo de tratamiento con doble antiagregación.
- Restauraría la vasomotilidad local, con posterior mejoría de las respuestas fisiológicas y/o farmacológicas.



**Figure 2.** Kaplan-Meier curves showing survival rates free of (A) cardiac death, (B) death, and (C) major cardiac adverse events.

**Figura 2.** Curvas de Kaplan Meyer que muestran las tasas de libres de eventos. (A) muerte de causa cardiovascular; (B) muerte de cualquier causa, y (C) evento adverso cardíaco mayor.

- En el caso de lesiones bifurcadas, una vez que fue reabsorbido el *stent*, eliminaría el atrapamiento de la rama lateral por los *struts*.
- Evitaría la reestenosis por fractura del *stent*.

Existen dos tipos de *stents* bioabsorbibles: los construidos a partir de biopolímeros orgánicos (*stents* poliméricos biodegradables) y los realizados a base de metales corrosibles (*stents* metálicos biodegradables)<sup>21</sup>.

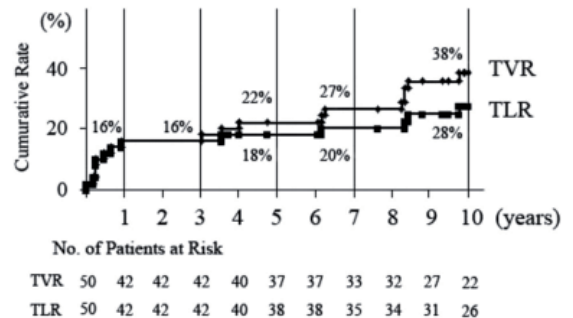
A continuación se describen los tipos de *stents* bioabsorbibles disponibles en la actualidad y un breve resumen de los ensayos clínicos que avalan su seguridad y efectividad clínica y angiográfica.

## TIPOS DE STENTS BIOABSORBIBLES

### Igaki-Tamai Bioabsorbible Stent

Esta prótesis ha sido desarrollada en Japón. Fue la primera en ser implantada en humanos. Se realizó a partir de ácido láctico poli L (PLLA). La absorción se lleva a cabo a través del ciclo de Krebs siendo posteriormente metabolizado a dióxido de carbono y agua. Se trata de un *stent* helicoidal en zigzag con puentes rectos (**Foto 1**). Dado que el PLLA es un material radiolúcido, cuenta con un marcador de oro en cada uno de sus extremos para que pueda ser reconocido bajo guía radioscópica. Estos *stents* no cuentan con una plataforma que permita la liberación de drogas quimiotácticas. Su absorción se lleva a cabo por erosión que se inicia desde la masa del implante, siendo lo último en reabsorberse la superficie de la prótesis para garantizar la forma del implante hasta su degradación completa.

Existen en la actualidad estudios que exponen los resultados a largo plazo de estos *stents*. Sobre un total de 56 pacientes, con 60 lesiones tratadas con *stents* biodegradables Igaki-Tamai, entre 1998 y 2000, se realizó un seguimiento a 10 años, analizando los resultados del tratamiento con angiografía e IVUS. Se consideraron como efectos adversos del implante a la muerte de cualquier causa, la muerte de causa cardiovascular y la necesidad de reintervención del vaso tratado. Las tasas de supervivencia a los 10 años fueron de 87% para la muerte de cualquier causa, 98% para la muerte de causa cardiovascular y



**Figure 3.** Cumulative rates of target lesion revascularization (TLR) and target vessel revascularization (TVR) per patient.

**Figura 3.** Tasas acumuladas de reintervención de la lesión tratada (TLR) y del vaso tratado (TVR).

del 50% para los eventos cardíacos mayores (**Figura 2**). La tasa acumulada de reintervención a los 10 años del vaso tratado fue del 38%, y de la lesión tratada del 28% (**Figura 3**). En la mayoría de los casos, el *stent* había sido reabsorbido al cabo de 3 años. No se observaron cambios en el área elástica externa, ni en la superficie cubierta por el *stent*<sup>26</sup>.

A raíz de los resultados aceptables de este estudio respecto a mortalidad y remodelado vascular, se sugiere que estos dispositivos son seguros para su uso. Respecto a las tasas de reintervención de la lesión *target* y del vaso tratado, estas son similares a las reportadas en el caso de los *stents* convencionales.

### Stent bioabsorbible de magnesio

Se trata del primer *stent* metálico bioabsorbible implantado. El mismo fue desarrollado por Biotronik®. Se compone de anillos en fase sinusoidales unidos por puentes verticales (**Foto 2**).

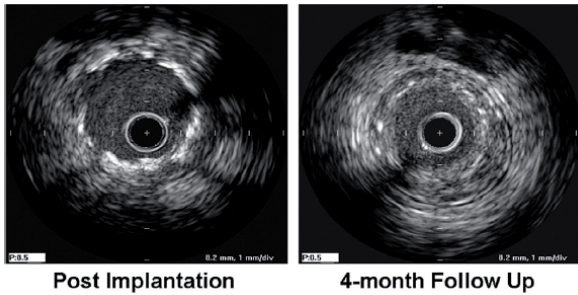
Se trata de un dispositivo expansible por balón, con un grosor compatible con un catéter guía de 6F. Dado que el magnesio es un material radioopaco, no es necesario el agregado de material para la visualización del dispositivo a través de técnicas radiológicas.

Se publicó en Lancet, en el año 2007, un ensayo clínico prospectivo, no aleatorizado para evaluar la efectividad y la seguridad de este tipo de dispositivos. Se trata del PROGRESS-AMS *trial*.

En él se enrolaron 63 pacientes, con una media de edad de 61,3 años, de los cuales 44 eran de sexo masculino, con lesiones únicas de arterias coronarias nativas *de novo*. El seguimiento incluyó angiografía coronaria y ultrasonido intracoronario (IVUS) a los 4 meses y evaluaciones clínicas a los 6 y a los 12 meses. El *endpoint* primario fue un combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o requerimiento de revascularización del vaso tratado a los 4 meses.

Se implantaron exitosamente 71 *stents*, de 10-15 mm de longitud y 3,0-3,5 mm de diámetro, después de realizarse predilatación de la lesión, en 63 pacientes.

El diámetro de la estenosis se redujo desde el 61,5% (DE 13,1%) a 12,6% (5,6%) con una ganancia del diámetro en agudo de 1,41 mm



**Foto 3.** Stent metálica bioabsorbible de magnesio visualizado por IVUS a los 4 meses del implante. Se observa una adecuada expansión e inserción a la pared del vaso tratado con una degradación casi completa.

(0,46 mm) y una ganancia tardía asociada a la pérdida del *stent* de 1,08 mm (0,49 mm). La tasa de revascularización del vaso tratado a los 4 meses del 23,8%, y una tasa de revascularización al año del 45%. No se registraron infarto de miocardio, trombosis tardía *intra*stent, ni muerte. La angiografía coronaria a los 4 meses, demostró un incremento en el diámetro de la estenosis del 48,4% (17%). Con el ultrasonido intravascular solo se observaron pequeños remanentes de los *struts*, los cuales se encontraban inmersos en la íntima (**Foto 3**). La hiperplasia neointimal y el remodelado adverso del vaso fueron los principales mecanismos de reestenosis.

Los resultados con este tipo prótesis demostraron ser similares a los reportados con los *stents* metálicos convencionales, con una degradación completa a los 2 meses, demostrada por IVUS. Las elevadas tasas de reestenosis y revascularización se deben probablemente a que no son prótesis liberadoras de drogas antiproliferativas<sup>27,28</sup>.

#### ESTUDIO BIOSOLVE-I (*Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold*)<sup>29</sup>.

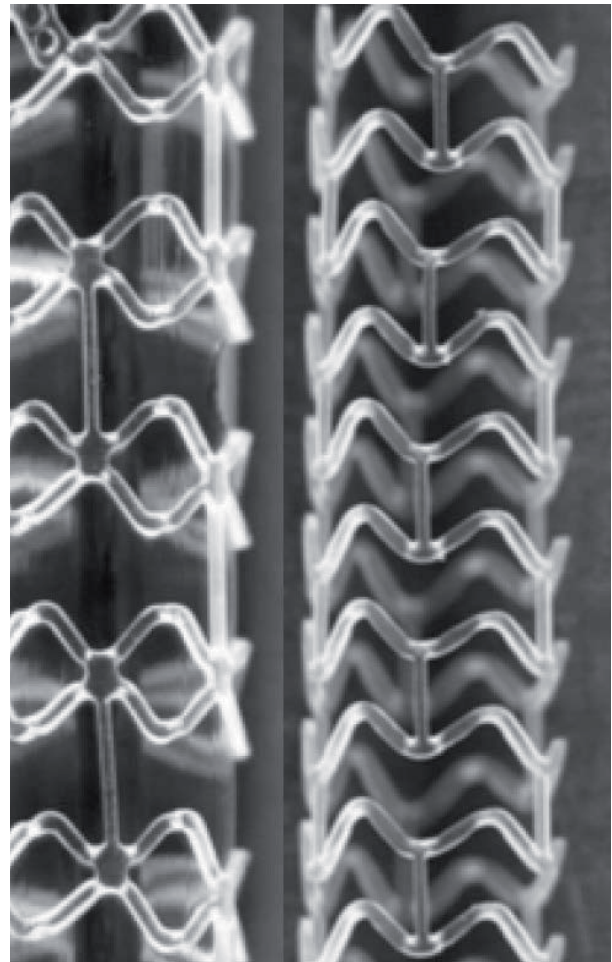
Este estudio fue publicado en el año 2013. En él se evaluaron la performance y la seguridad de los *stents* bioabsorbibles de magnesio en pacientes sintomáticos con lesiones coronarias *de novo*. Se trata de un diseño prospectivo y multicéntrico, desarrollado en Europa, en el cual participaron 46 pacientes, que entre todos sumaban un total de 47 lesiones coronarias. El *endpoint* compuesto primario fue muerte cardiovascular, infarto de miocardio por oclusión del vaso tratado y necesidad de revascularización a los 6 y 12 meses.

Para el seguimiento, se realizó ultrasonografía intracoronaria a los 6 y a los 12 meses del procedimiento, y en algunos pacientes se realizó también evaluación tomográfica. Todos los pacientes recibieron doble antiagregación con aspirina y clopidogrel durante un mes.

El procedimiento fue exitoso en el 100% de los casos. A los 6 meses, solo el 4% (que corresponde a 2 de los 46 participantes) presentaron alguna complicación en el vaso tratado; y a los 12 meses, el porcentaje ascendió a 7%. No hubo reporte de muerte, ni *stent* trombosis. Las conclusiones de este estudio sostienen la seguridad de las prótesis mecánicas bioabsorbibles, con un perfil de efectividad similar a la de los *stents* bioabsorbibles poliméricos.

#### BVS Everolimus-Eluting Bioabsorbable PLLA Stent

El sistema de soporte vascular bioabsorbible liberador de everolimus (en inglés, BVS). Se trata del primer dispositivo que demostró resulta-

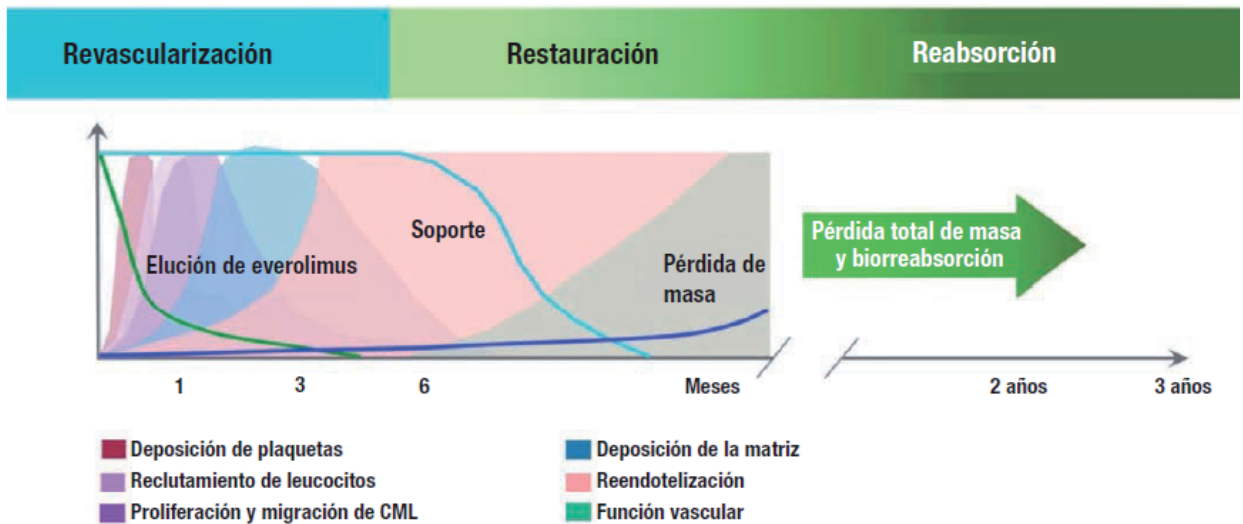


**Foto 4.** A. BVS tipo 1.0. B. BVS tipo 1.1

dos clínicos similares a los BMS, asociados a los potenciales beneficios de la reabsorción completa de la prótesis<sup>30</sup>. Estos dispositivos han sido evaluados en el estudio ABSORT. Se realizaron 2 cohortes. En la cohorte A se implantó el BVS 1.0; y en la cohorte B el BVS 1.1. Ambos son dispositivos expandibles por balón con esqueleto de ácido poli L láctico (PLLA) responsable de otorgar soporte al vaso, y un polímero de ácido poli DL láctico, responsable de la liberación de everolimus. El tipo 1.0 se compone de anillos desfasados en zig-zag unidos por puentes rectos; el tipo 1.1 son anillos en fase unidos por puentes rectos (**Foto 4**). La dosis de everolimus es de 98  $\mu$ g para el *stent* de 12 mm, y de 153  $\mu$ g para el *stent* de 18 mm. La liberación de la droga alcanza el 80% a los 28 días del implante<sup>31</sup>.

#### Ciclo de vida del BVS (tres fases) (Figura 4)

1. Fase de revascularización. Se cumple el objetivo primario del tratamiento de la isquemia que es eliminar la obstrucción coronaria y brindar soporte transitorio con la suficiente fuerza radial para evitar la retracción y permitir concomitantemente la liberación de droga de manera controlada. Ambas propiedades son necesarias durante un corto período de tiempo que varía entre 3 a 6 meses. Luego del implante, el agua comienza a difundir hacia las regiones menos cristalinas o densas del BVS y comienza a hidrolizar las uniones ésteres del polímero. El único efecto observa-



**Figura 4.** Revascularización, restauración y reabsorción: un modelo para comprender las tres fases de la cicatrización arterial tras el implante de endoprótesis vasculares bioabsorbibles (ABSORB). CML: células de músculo liso vascular.

ble en esta etapa es la reducción del peso molecular, sin modificación de la fuerza radial. Debido a que la hidrólisis es más activa en las regiones amorfas, en esta etapa se observa un aumento del grado de cristalinidad.

- Fase de restauración. Se produce una marcada disminución de la fuerza radial del dispositivo, secundaria a la escisión de las cadenas amorfas que unen las regiones cristalinas del polímero, reduciéndolo a subunidades monoméricas. Es normal que se presenten alteraciones estructurales como grietas y soluciones de continuidad.
- Fase de resorción. La prótesis pierde su estructura y ya no cumple su rol de soporte mecánico, por lo que se considera inerte desde el punto de vista funcional. Las cadenas poliméricas de PLLA y PDLLA han sido hidrolizadas en micropartículas altamente hidrofílicas que son fagocitadas por los macrófagos circundantes y degradadas a ácido láctico que, luego de ingresar al ciclo de Krebs, se metaboliza a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , con el resultado final de la biorreabsorción completa del dispositivo.

## ESTUDIO ABSORT

Fue publicado en Lancet en 2008. El objetivo es evaluar la seguridad de un *stent* bioabsorbible recubierto de everolimus (BVS). Se trató de un ensayo prospectivo y abierto en el cual se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de angina inestable, angina crónica estable o isquemia silente, con una única lesión en una arteria coronaria y se siguieron durante dos años realizándose múltiples pruebas de imagen: TAC *multislice*, cinecoronariografía, ecografía intracoronaria, histología virtual, palpografía, entre otras. El *endpoint* compuesto fue muerte cardiovascular, infarto de miocardio y revascularización de la lesión tratada por evidencia de isquemia. Se administró aspirina (>75 mg) de forma indefinida y clopidogrel durante al menos 6 meses.

Se obtuvieron resultados angiográficos de 26 de los 30 pacientes, y resultados por ultrasonido intracoronario de 24 pacientes. El análisis se realizó por intención de tratar.

	6 months (n=30)	12 months (n=29)*	18 months (n=29)*	2 years (n=28)†
Cardiac death	0%	0%	0%	0%
MI	3.3% (1)‡	3.4% (1)‡	3.4% (1)‡	3.6% (1)‡
Q-wave MI	0%	0%	0%	0%
Non-Q-wave MI	3.3% (1)‡	3.4% (1)‡	3.4% (1)‡	3.6% (1)‡
Ischaemia-driven TLR	0%	0%	0%	0%
By PCI	0%	0%	0%	0%
By CABG	0%	0%	0%	0%
Ischaemia-driven MACE (cardiac death, MI, or ischaemia-driven TLR)	3.3% (1)‡	3.4% (1)‡	3.4% (1)‡	3.6% (1)‡
Stent thrombosis	0%	0%	0%	0%

Data are % (number of patients). MI=myocardial infarction. TLR=target lesion revascularisation. PCI=percutaneous intervention. CABG=coronary artery bypass graft. MACE= major adverse cardiac event. \*One patient officially withdrew from the study, but his vital status and clinical follow-up are made available through his referring physician. †One patient died from a non-cardiac cause. ‡Same patient. This patient also underwent a target lesion revascularisation, not qualified as ischaemia-driven target lesion revascularisation (diameter stenosis=42%).

**Table 2: Clinical outcomes at 2 years**

**Figura 5.** Resultados a 2 años del estudio ABSORT.

Los primeros resultados, a los 6 meses y al año de seguimiento, señalan que la viabilidad del uso del *stent* bioabsorbible liberador de everolimus (BVS), con una pérdida tardía *intra*stent aceptable, mínima hiperplasia neointimal *intra*stent, y una baja tasa obstrucción del dispositivo<sup>32</sup>.

Estos resultados no permiten estimar cual será el éxito de este tipo procedimiento a largo plazo, por lo que se planteó el seguimiento a 2 y a 5 años.

En el año 2009, se publicaron los resultados a los dos años. Ningún paciente falleció ni presentó trombosis del *stent*. Un paciente padeció un infarto con elevación del segmento ST. Todas las pruebas realizadas confirmaron que a los dos años los *stents* se habían reabsorbido, la vasorreactividad de la arteria era normal y no había reestenosis (**Figura 5**). Queda pendiente confirmar aún si la ampliación luminal por la disminución de la placa se produce sin remodelado del vaso tratado.

El hallazgo principal del estudio es que a los dos años, y en base a las técnicas de imágenes aplicadas, el *stent* se incorpora a la pared vascular y es bioabsorbido.

El *stent* se muestra como un dispositivo seguro, pero cabe destacar las siguientes limitaciones:

1. Bajo tamaño muestral.
2. Algunas de las técnicas de imagen utilizadas no han sido validadas para este tipo de dispositivos (*stents* bioabsorbibles).
3. Las lesiones tratadas (lesión única) no son representativas de las que se tratan en el mundo real.
4. El tiempo de seguimiento es relativamente corto comparado con los estudios realizados con *stents* metálicos recubiertos de medicación.

Por todo ello, aunque los hallazgos son importantes y podemos estar delante de un gran avance en la cardiología intervencionista en el tratamiento de la enfermedad coronaria, se necesitan más estudios para establecer la eficacia y seguridad de estos dispositivos. Los hallazgos obtenidos hasta el momento sugieren un claro beneficio a partir de la ausencia de un cuerpo extraño y la restauración de la función vasomotora, con la esperanza de convertir la arteria tratada en un vaso sano, eliminando así el riesgo de *stent* trombosis.

En octubre de 2013 se publicó en *Lancet* un estudio que evaluó la seguridad y la efectividad de los *stents* bioabsorbibles de everolimus a partir de la cohorte del estudio ABSORT a través de la evaluación angiográfica no invasiva por método tomográfico a los 5 años del implante. Se les indicó angiografía *multislice* a los 30 pacientes que habían sido originalmente aleatorizados al grupo de prótesis bioabsorbible. A los 5 años, continuaban en seguimiento 29 pacientes. De este grupo, 18 fueron efectivamente estudiados. Se observó que, en todos los pacientes, el área luminal no había disminuido. Esto podría corresponder a la absorción e incorporación completa del *stent* a la pared del vaso<sup>33</sup>.

## EL ESTUDIO ABSORB II

Si bien los nuevos dispositivos biodegradables se encuentran en un proceso de permanente desarrollo y expansión, los estudios publicados hasta el momento no habían comparado estas prótesis con los *stents* metálicos liberadores de droga ya disponibles en el mercado y con amplia utilización dados sus demostrados beneficios.

Este estudio parte de la teoría que estos nuevos dispositivos presentan propiedades mecánicas suficientes para prevenir la retracción temprana y el remodelado constrictivo. Los estudios llevados a cabo hasta el momento no habían comparado a los *stents* bioabsorbibles con everolimus con su contrapartida del grupo de los DES. Se propone entonces informar sobre los resultados a 1 año con estos nuevos dispositivos a través de una comparación aleatorizada.

Se trata de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, simple ciego, donde se compara el *stent* bioabsorbible con everolimus *versus* el DES con everolimus en pacientes con enfermedad coronaria. Se reportaron los resultados clínicos y angiográficos al año de seguimiento.

Se enrolaron en total 501 pacientes, entre 18 y 85 años con evidencia de isquemia y la presencia de 1 o 2 lesiones *de novo* en diferentes arterias epicárdicas en el período comprendido entre noviembre de 2011 y junio de 2013; 335 pacientes fueron aleatorizados a la rama *stent* biodegradable y 166 pacientes al grupo DES.

Al momento de evaluar los resultados, se observó que en el grupo DES se requirió mayor presión para la dilatación previa y posterior al implan-

te del *stent*. Respecto del retroceso agudo del vaso, este fue similar en ambos grupos. A través de la angiografía coronaria cuantitativa se demostró que los pacientes en los que se implantó *stent* biodegradable, la ganancia luminal fue mayor, con una *p* significativa, y un menor diámetro luminal evidenciado por ultrasonido intracoronario.

Sin embargo, los resultados clínicos al año de seguimiento, respecto a nuevos episodios anginosos o empeoramiento de angina previa fueron beneficiosos para el grupo en el que se implantó *stent* metálico. Los resultados fueron similares al evaluar a los pacientes con pruebas de esfuerzo.

Respecto al punto final compuesto en el cual se incluyó vasomotilidad y la diferencia en el diámetro luminal mínimo al año de seguimiento no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. Tres pacientes del grupo *stent* biodegradable presentaron trombosis *in-trastent* definida o probable, comparado a ningún paciente en el grupo *stent* metálico.

Las tasas de eventos cardíacos mayores fueron de mayor cuantía en el grupo de prótesis biodegradables, incluyendo el infarto agudo de miocardio y la necesidad de revascularización al vaso tratado.

## DISCUSIÓN

### STENTS BIOABSORBIBLES, ¿EL FIN DE LAS COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA PRÓTESIS?

Para la correcta evaluación de estos nuevos *stents* bioabsorbibles, los objetivos clínicos deben incluir observaciones tanto a corto como a largo plazo. La inclusión de eventos clínicamente significativos, claramente definidos en protocolos de estudio manejados de forma independiente y cegada para asegurar su validez.

Se ha acuñado un nuevo término para describir los prometedores resultados clínicos con los dispositivos bioabsorbibles: la terapia de reparación vascular.

La terapia de reparación vascular representa una potencial ventaja respecto de los *stents* metálicos convencionales y los *stents* farmacoactivos: tras la reabsorción del dispositivo, la pared arterial aparece completamente reparada, lo que puede traducirse en remodelado vascular beneficioso con estabilización de la placa y regresión de la enfermedad<sup>5</sup>.

Los riesgos asociados con la trombosis tardía estarían significativamente disminuidos, puesto que el dispositivo desaparece y el vaso queda normalmente cicatrizado. La doble antiagregación plaquetaria prolongada parecería no ser necesaria en este caso. A medida que la evaluación del dispositivo pasa desde el análisis *in vitro* a las evaluaciones preclínica y clínica, los objetivos analizados son cada vez más complejos<sup>34</sup>. Los potenciales beneficios de la TRV se reflejan en objetivos clínicos:

1. *Beneficios y objetivos clínicos.* Mediante el análisis de los resultados de mortalidad e infarto de miocardio, se valoran beneficios como la reducción de los eventos adversos relacionados con isquemia, cicatrización vascular mejorada y eliminación de la trombosis. Los potenciales efectos beneficiosos en la vasculatura distal y la necesidad de nueva revascularización se analizan con los citados objetivos clínicos. La respuesta vasomotora recuperada no tiene actualmente un claro método de aná-



lisis: el análisis de la función endotelial aún no tiene una única metodología estándar. La valoración en cada paciente de la respuesta vasomotora está sujeta a importantes diferencias individuales e interindividuales. Los estudios iniciales han empleado agentes vasoactivos y vasoconstrictores (metergina y acetilcolina) para estimular la respuesta vasomotora y demostrar cambios en la luz arterial, que se analiza mediante angiografía cuantitativa<sup>35</sup>.

2. *Análisis de los riesgos mediante objetivos clínicos.* La tasa de nueva revascularización evalúa riesgos como la liberación del fármaco demasiado rápida con el consecuente efecto farmacológico subóptimo, la liberación farmacológica no homogénea que puede traducirse en reestenosis focal y una duración inadecuada del efecto farmacológico con la posibilidad de reestenosis tardía. Mediante el análisis de la mortalidad y la incidencia de infarto de miocardio, podemos analizar riesgos como la estimulación de la agregación y la adhesión plaquetarias (trombosis del *stent*), la necrosis tisular (formación de cavidades y mala aposición), el daño endotelial (respuesta vasomotora anormal), el remodelado vascular (aparición de aneurismas vasculares) y reacciones de hipersensibilidad (inflamación crónica). Desde el punto de vista angiográfico, se recomienda que estos nuevos dispositivos presenten diámetros lumenales mínimos o porcentajes de estenosis similares a los de *stents* farmacológicos al final del seguimiento. Dada la naturaleza polimérica y temporal de estos dispositivos, la ganancia aguda variable hace que la pérdida tardía sea un pobre marcador de reestenosis. La pérdida tardía en estos dispositivos es un parámetro variable con el tiempo que informa de la evolución de la hiperplasia neointimal. Puesto que la referencia del área del *stent* desaparece con el tiempo, la evaluación angiográfica y por imagen intravascular es necesaria para diferenciar las contribuciones independientes del retroceso inherente al dispositivo, el remodelado del vaso y la formación neointimal.

Numerosos ensayos clínicos han sido desarrollados con el fin de evaluar la efectividad y la seguridad de las prótesis biodegradables. Las mismas han sido comparadas contra los *stents* metálicos y los *stents* liberadores de droga.

Todos estos estudios sugieren que esta nueva tecnología se asocia a menor tasa de *stent* trombosis y menor tasa de complicaciones asociadas a la prótesis.

La enfermedad aterosclerótica es un proceso continuo que requiere de un tratamiento farmacológico y de la implementación de medidas no farmacológicas que puedan prevenir su progresión y la aparición de nuevas lesiones. La absorción protésica completa genera que el vaso y el lumen vascular sufra cambios dinámicos que a su vez se ven influenciados por los estímulos fisiológicos, ambientales y farmacológicos, los cuales influenciarán de manera diferente que en presencia de un *stent* metálico<sup>36</sup>. Esto pone énfasis en la importancia de un tratamiento farmacológico intensivo para prevenir el desarrollo de enfermedad aterosclerótica<sup>33</sup>.

Por otro lado, existen dificultades técnicas que aún no han sido am-

pliamente estudiadas. Entre ellas se encuentran, por un lado, la manufactura de los *stents* bioabsorbibles se deben utilizar materiales que posean un peso molecular capaz de prevenir un grado deletéreo de reacción inflamatoria y la pérdida de la fuerza radial, pero al mismo tiempo pueden generar fractura del *stent* y migración de los productos de degradación, sobre lo cual aún se desconocen los efectos de esta descomposición. Los estudios llevados a cabo hasta el momento, demuestran tasas similares de *stent* trombosis entre los BMS y los nuevos DES bioabsorbibles. Por lo tanto la absorción de la estructura de soporte mecánico agrega como potencial beneficio el remodelado fisiológico del vaso y la posibilidad de revascularización en el sitio de la lesión que ha sido previamente tratada<sup>37</sup>.

Respecto a los resultados clínicos, existen diversos estudios que han sido descriptos previamente. En los mismos se comparan a estos nuevos dispositivos con los BMS y los DES. Actualmente se encuentra en desarrollo el estudio RESORB (*The REVA Endovascular Study of a Bioresorbable Coronary Stent*). El mismo se inició en el año 2007, y fueron enrolados 27 pacientes. En los resultados a 30 días, 2 pacientes presentaron infarto de miocardio, y solo uno de ellos requirió de una nueva angioplastia coronaria. A los 6 meses, el 66,7% de los pacientes tratados requirieron revascularización al vaso tratado, lo cual se interpreta como un resultado desfavorable para estos nuevos dispositivos. Sin embargo, el estudio será completado en el año 2016, por lo que los resultados obtenidos al momento no se consideran significativos. Desde su introducción en 2004, se han desarrollado muchos *stents* farmacológicos con polímeros biodegradables, sobre todo después de que se planteara la hipótesis de que esta tecnología podría reducir el riesgo de la trombosis *intra*stent tardía, un evento adverso asociado a la permanencia de los *stents* liberadores de droga. El ensayo aleatorizado ISAR-TEST 4 se llevó a cabo para verificar la no inferioridad de un *stent* biodegradable liberador de rapamicina (SLR) respecto a un *stent* farmacológico con un polímero persistente, el *stent* liberador de sirolimus (SLS) de primera generación Cypher® o el *stent* liberador de everolimus (SLE) de segunda generación Xience V®, en lo relativo a los resultados clínicos. Se reclutó para el ensayo a un total de 2.603 pacientes. En un seguimiento a 3 años, no hubo diferencias significativas en el *endpoint* combinado que incluía la muerte cardíaca, el infarto de miocardio del vaso tratado y la revascularización de la lesión *target*, ni en la incidencia de la trombosis del *stent* definitiva o probable<sup>38</sup>. Será necesario un seguimiento clínico a más largo plazo para evaluar la posible superioridad del *stent* biodegradable liberador de rapamicina respecto a los *stents* farmacológicos tradicionales en cuanto a la reducción del riesgo de trombosis *intra*stent tardía. Recientemente se ha publicado un metaanálisis, en el cual se incluyeron 89 ensayos, en los cuales participaron 85.490 pacientes. Según las conclusiones, en el seguimiento a 1 año, se observaron menores tasas de muerte cardiovascular, infarto de miocardio fatal, infarto no fatal y revascularización al vaso tratado en el grupo tratado con *stent* bioabsorbible comparado con el grupo al que se implantó BMS; y además menor tasa de revascularización al vaso tratado, respecto del grupo que se implantó DES. Por otra parte, los *stents* bioabsorbibles mostraron tasas similares de muerte cardiovascular, muerte por infarto, infarto de miocardio y revascularización al vaso tratado comparado con los DES de segunda generación<sup>39</sup>.

## EL USO DE STENTS BIOABSORBIBLES EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST<sup>40</sup>

En 2013 se publicó el primer estudio en el cual se evaluó la efectividad y la seguridad de los stents bioabsorbibles en el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. El dispositivo evaluado fue el stent de polímero bioabsorbible liberador de everolimus (ABSORB®).

Fueron en total 11 pacientes, con diagnóstico de SCACEST en los cuales se decidió realizar angioplastia primaria utilizando estas nuevas prótesis biodegradables, entre los meses de octubre de 2012 y abril de 2013. La media de seguimiento fue 53±45,9 días. Un paciente presentó al momento del ingreso hospitalario shock cardiogénico y falleció en consecuencia. En los otros 10 pacientes no se registraron eventos cardíacos mayores (MACE). En el seguimiento a corto plazo no se evidenciaron stent trombotosis aguda, ni subaguda.

Si bien el número de pacientes es reducido, se trata del primer estudio con resultados favorables sobre el uso de stents bioabsorbibles en la angioplastia primaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Queda pendiente un ensayo

clínico con una cohorte de mayor tamaño y la publicación de resultados clínicos y angiográficos a mediano y largo plazo.

Respecto de las últimas publicaciones, específicamente el estudio ABSORB II, los resultados preliminares a un año mostraron beneficio a favor de los stents metálicos liberadores de droga tanto en los resultados clínicos como en los eventos cardiovasculares mayores de infarto de miocardio y revascularización a la lesión target.

## CONCLUSIONES

Actualmente podemos dar cuenta sobre la no inferioridad de estas nuevas plataformas bioabsorbibles respecto de sus antecesores, los stents metálicos convencionales y los stents farmacoactivos, si bien aún queda pendiente la publicación de los resultados clínicos y angiográficos a largo plazo. Dados los costos más elevados de este tipo de prótesis y las dificultades técnicas para su implante, sus beneficios respecto de los stents disponibles hasta la actualidad deben ser claros y por otro lado deben determinarse las indicaciones específicas, las cuales aún no han sido citadas en la bibliografía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aísa PJS, Pérez MPP, López VA, Peleado AP, Ferreira JJ. *Cateterismo cardíaco y procedimientos intervencionistas*. 2014;14.
2. Esplugas E, Alfonso F, Alonso JJ, Asín E, Elizaga J, Íñiguez A, et al. *Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en cardiología intervencionista: angioplastia coronaria y otras técnicas*. 2014;
3. Brodison a, More RS, Chauhan A. The role of coronary angioplasty and stenting in acute myocardial infarction. *Postgrad Med J [Internet]*. 1999 Oct;75(888):591–8.
4. Serra A, Miranda F, Vaquerizo B. Stents coronarios: indicaciones actuales de los stents metálicos no revestidos 38. 2002;
5. Ormiston J, Serruys PWS. Bioabsorbable coronary stents. *Circ Cardiovasc Interv* 2009 Jun [cited 2014 Jul 22];2(3):255–60.
6. Giuliani ER. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. American College of Cardiology Foundation; 1985 Nov [cited 2014 Sep 20];6(5):992–4.
7. Simpson JB, Baim DS, Robert EW, Harrison DC. A new catheter system for coronary angioplasty. *Am J Cardiol [Internet]*. 1982 Apr [cited 2014 Sep 20];49(5):1216–22.
8. David R. Holmes Jr, Richard Holubrov. Comparison of complications During Percutaneous Transluminal coronary angioplasty from 1977 to 1981 and from 1985 to 1986: The National heart, lung and blood institute Percutaneous Transluminal coronary angioplasty Registry (*J Am Coll Cardio*: 1988;12:1451–55)
9. Ragosta M, Karve M, Brezynski D, Humphries J, Sanders JM, Sarembock IJ, et al. Effectiveness of heparin in preventing thrombin generation and thrombin activity in patients undergoing coronary intervention. *Am Heart J [Internet]*. 1999 Feb;137(2):250–7.
10. MacDonald RG, Barbieri E, Feldman RL, Pepine CJ. Angiographic morphology of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol [Internet]*. 1987 Jul [cited 2014 Sep 20];60(1):50–4.
11. Gómez-hospital JA, Cequier A, Fernández-nofrerías E, Mauri J, García B, Iráculis E, et al. Tratamiento de la reestenosis intra- stent . Situación actual y perspectivas futuras. 2014;00729.
12. Dangas G. Restenosis: Repeat Narrowing of a Coronary Artery: Prevention and Treatment. *Circulation [Internet]*. 2002 Jun 4 [cited 2014 Sep 1];105(22):2586–7.
13. Esplugas E, Alfonso F, Alonso JJ, Asín E, Elizaga J, Íñiguez A, et al. *Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en cardiología intervencionista: angioplastia coronaria y otras técnicas*. *Rev Española Cardiol [Internet]*. Elsevier; 2000 Jan
14. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, Suryapranata H, Danchin N. Continued Benefit of Coronary Stenting Versus Balloon Angioplasty: One-Year Clieqal Foll ~ Benestent Trial. 27(2).
15. Moreno R. [Drug-eluting stents and other anti-restenosis devices]. *Rev española Cardiol [Internet]*. 2005 Jul;58(7):842–62.
16. Mintz GS, Hoffmann R, Mehran R, Pichard A D, Kent KM, Satler LF, et al. In-stent restenosis: the Washington Hospital Center experience. *Am J Cardiol [Internet]*. 1998 Apr 9;81(7A):7E–13E.
17. Kornowski R, Hong MK, Tio FO, Bramwell O, Wu H, Leon MB. In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 1998 Jan;31(1):224–30.
18. Schwartz RS, Huber KC, Murphy JG, Edwards WD, Camrud A R, Vlietstra RE, et al. Restenosis and the proportional neointimal response to coronary artery injury: results in a porcine model. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 1992 Feb;19(2):267–74.
19. Baron SJ, Mick S, Shekar PS, Mauri L. *Cardiovascular Therapeutics: A Companion to Braunwald's Heart Disease [Internet]*. Fourth Edi. *Cardiovascular Therapeutics - A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Elsevier; 2013 [cited 2014 Sep 16].
20. Expression FG, Murphy GJ, Bicknell GR, Nicholson ML. Rapamycin Inhibits Vascular Remodeling in an Experimental Model of Allograft Vasculopathy and Attenuates Associated Changes in. 2003;2498(02):533–41.
21. Serra A, Miranda F, Montilla V. *Novedades en stents farmacoactivos . Actualización y futuros desarrollos*. 2010;
22. Serra-peñaranda A, Venegas-aravena FMR. *Análisis y características de los stents farmacoactivos disponibles en la actualidad . Futuros desarrollos*. 2007;25–9.
23. Waksman R, Kirtane AJ, Torguson R, Cohen DJ, Ryan T, Räber L, et al. Correlates and Outcomes of Late and Very Late Drug-Eluting Stent Thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv [Internet]*. 2014 Sep [cited 2014 Sep 18];
24. Minami Y, Kaneda H, Inoue M, Ikutomi M, Morita T, Nakajima T. Endothelial dysfunction following drug-eluting stent implantation: a systematic review of the literature. *Int J Cardiol [Internet]*. 2013 May 10 [cited 2014 Sep 20];165(2):222–8.
25. Belardi J, Candiello A. Programa ABSORB.
26. Onuma Y, Garg S, Okamura T, Ligthart J, van Geuns RJ, de Feyter PJ, et al. Ten-year follow-up of the IGAKI-TAMAI stent. A posthumous tribute to the scientific work of Dr. Hideo Tamai. *EuroIntervention [Internet]*. 2009 Dec 15;5 Suppl F(C):F109–11.

27. Erbel R, Di Mario C, Bartunek J, Bonnier J, de Bruyne B, Eberli FR, et al. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial. *Lancet* [Internet]. 2007 Jun 2;369(9576):1869–75.
28. Waksman R, Erbel R, Di Mario C, Bartunek J, de Bruyne B, Eberli FR, et al. Early- and long-term intravascular ultrasound and angiographic findings after bioabsorbable magnesium stent implantation in human coronary arteries. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. American College of Cardiology Foundation; 2009 Apr [cited 2014 Sep 11];2(4):312–20.
29. Haude M, Erbel R, Erne P, Verheye S, Degen H, Böse D, et al. Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold (DREAMS) in patients with de-novo coronary lesions: 12 month results of the prospective, multicentre, first-in-man BIOSOLVE-I trial. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013 Mar 9 [cited 2014 Sep 12];381(9869):836–44.
30. Tamai H, Igaki K, Kyo E, Kosuga K, Kawashima a., Matsui S, et al. Initial and 6-Month Results of Biodegradable Poly-L-Lactic Acid Coronary Stents in Humans. *Circulation* [Internet]. 2000 Jul 25 [cited 2014 Sep 3];102(4):399–404.
31. Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, Dudek D, Thuesen L, Webster MWJ, et al. Articles A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions ( ABSORB ): a prospective open-label trial. :899–907.
32. Serruys PW, Ormiston J a, Onuma Y, Regar E, Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2009 Mar 14 [cited 2014 Jul 19];373(9667):897–910.
33. Onuma Y, Dudek D, Thuesen L, Webster M, Nieman K, Garcia-Garcia HM, et al. Five-year clinical and functional multislice computed tomography angiographic results after coronary implantation of the fully resorbable polymeric everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB cohort A trial. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 Sep 17];6(10):999–1009.
34. Khattab AA, Windecker S. Vascular restoration therapy: what should the clinical and angiographic measures for success be? *EuroIntervention* [Internet]. 2009 Dec 15 [cited 2014 Sep 21];5 Suppl F:F49–53.
35. Brugaletta S, Heo JH, Garcia-Garcia HM, Farooq V, van Geuns RJ, de Bruyne B, et al. Endothelial-dependent vasomotion in a coronary segment treated by ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold system is related to plaque composition at the time of bioresorption of the polymer: indirect finding of vascular reparative therap. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 Jun [cited 2014 Sep 6];33(11):1325–33.
36. Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur Heart J* [Internet]. 2012 Jan [cited 2014 Sep 17];33(1):16–25b.
37. Divya P, Rama N, Prashanth S, Senthil Kumar N, Vidya Sagar J. Bioabsorbable stents – Has the concept really translated to clinical benefits? – Concept to clinical – Update: 2012. *J Indian Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012 Dec [cited 2014 Sep 11];2(4):156–9.
38. Byrne RA, Kastrati A, Massberg S, Wiecek A, Laugwitz K-L, Hadamitzky M, et al. Biodegradable polymer versus permanent polymer drug-eluting stents and everolimus- versus sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: 3-year outcomes from a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011 Sep 20 [cited 2014 Sep 10];58(13):1325–31.
39. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabaté M, Smits PC, et al. Clinical outcomes with bioabsorbable polymer- versus durable polymer-based drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc; 2014 Feb 4 [cited 2014 Sep 5];63(4):299–307.
40. Kajjya T, Liang M, Sharma RK, Lee C-H, Chan MY, Tay E, et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold (BVS) implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *EuroIntervention* [Internet]. 2013 Aug 22;9(4):501–4.