

Editorial

Predicción de reestenosis recurrente tras angioplastia con balón farmacológico: un primer paso hacia el tratamiento personalizado



Predicting Recurrent Restenosis After Drug-eluting Balloon: A First Step Toward Personalized Treatment

Raffaele Piccolo^a y Philippe Kolh^{b,*}

^a Division of Cardiology, Department of Advanced Biomedical Sciences, Federico II University, Nápoles, Italia

^b Department of Biomedical and Preclinical Sciences, University of Liège, CHU Sart Tilman, Lieja, Bélgica

Historia del artículo:

On-line el 26 de abril de 2018

En 2017 se celebró el 40.º aniversario de la intervención coronaria percutánea (ICP), que hoy es la técnica de revascularización elegida para la mayoría de los pacientes con coronariopatía obstructiva, aunque la cirugía de revascularización aortoconaria continúa siendo el procedimiento indicado para los pacientes con coronariopatías complicadas y un riesgo quirúrgico asumible^{1,2}. Sin embargo, a pesar de los continuos avances durante estas 4 décadas en términos de seguridad y eficacia, no hay datos concluyentes que demuestren la eliminación de la reestenosis después de un implante de *stent* coronario³. De hecho, en el mayor registro de datos de pacientes con seguimiento angiográfico sistemático a los 6-8 meses de que se dispone, se detectó la recurrencia de la reestenosis en cerca del 12% de los pacientes que recibieron *stent* farmacológicos (SFA) de última generación, aunque el porcentaje total haya disminuido de manera constante a lo largo del periodo de transición de los *stents* metálicos a los SFA de primera y última generación⁴. Además de exigir una intervención de revascularización urgente y suponer un coste adicional, la reestenosis puede aumentar el riesgo de muerte en más de un 20% durante el seguimiento a largo plazo⁵. De entre las muchas estrategias terapéuticas para abordar la reestenosis, que abarcan desde la cirugía de revascularización aortoconaria hasta los armazones vasculares bioabsorbibles⁶, la angioplastia con balón liberador de paclitaxel (BLP) es una de las alternativas de mayor interés, pues permite la liberación de antiproliferativos en el lecho de la hiperplasia neointimal y, al mismo tiempo, evita el implante de una segunda malla metálica en el vaso coronario⁷. A pesar de estas posibles ventajas, los BLP inducen una estenosis un 10% superior a la documentada con un segundo implante de SFA, lo cual debe tomarse en consideración si se tiene presente que una reducción igual o superior al 50% del diámetro luminal del *stent* marca el umbral que define la reestenosis angiográfica.

En un reciente artículo publicado en *Revista Española de Cardiología*, Cassese et al.⁸ presentaron un análisis de los datos

pormenorizados de los pacientes incluidos en 6 estudios aleatorizados que usaron BLP en el grupo experimental (SeQuant® Please, B Braun; Melsungen, Alemania). Se analizaron en conjunto los datos de 546 pacientes aleatorizados al tratamiento con BLP, y de casi un 89% se disponía de seguimiento angiográfico a los 6-9 meses.

Los principales hallazgos del estudio fueron que la reestenosis recurrente se producía en 1 de cada 5 pacientes y que los factores asociados con la reestenosis recurrente eran la longitud de la lesión (por cada incremento de 5 mm en la longitud de la lesión, el riesgo de reestenosis aumentaba un 58%) y el diámetro del vaso (por cada reducción de 0,5 mm en el diámetro del vaso, el incremento del riesgo de reestenosis era del 42%).

¿Cómo se debería interpretar los resultados de este brillante análisis de Cassese et al.? En primer lugar, el estudio muestra que en el 20,8% de los pacientes tratados con BLP la reestenosis será recurrente. Aunque esto signifique que solo el 2,4% de la población general de pacientes que recibe una ICP sufrirá reestenosis recurrente, las estimaciones absolutas son alarmantes. De hecho, teniendo en cuenta que la Unión Europea posee una población estimada de 510 millones de habitantes y que se practican en ella 2.300 procedimientos de ICP por millón de habitantes al año⁹, se prevé que solo en Europa más de 50.000 pacientes al año presenten reestenosis recurrente. En consecuencia, la reestenosis recurrente, aunque infrecuente en términos relativos, es una cuestión clínica mayor en cifras absolutas. Además, puede que estos datos incluso estén subestimados, puesto que los ensayos agrupados los realizaron cardiólogos intervencionistas con gran experiencia en el tratamiento de la reestenosis. En segundo lugar, las lesiones reestenóticas largas y la microangiopatía se identificaron como los 2 principales factores de riesgo de reestenosis recurrente. Estos hallazgos tienen repercusiones clínicas significativas para la práctica clínica y pueden sentar las bases de un abordaje personalizado en el tratamiento inicial de la reestenosis. En efecto, la angioplastia con BLP podría evitarse en estos dos contextos, que con frecuencia se entrelazan, mientras que se primaría el uso de los SFA de última generación, pues constituyen el patrón terapéutico en el contexto de la ICP. En este sentido, los ajustes en la tecnología de los SFA permitieron la introducción de los SFA dedicados de última generación para el tratamiento de la microangiopatía con una pérdida tardía de lumen aceptable y tasas inferiores de

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.07.034>

* Autor para correspondencia: Department of Biomedical and Preclinical Sciences, University of Liège, Sart Tilman B 35, 4000 Lieja, Bélgica.

Correo electrónico: philippe.kolh@uliege.be (P. Kolh).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.01.027>

0300-8932/© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

reestenosis binaria^{10,11}. Así, se podría aplicar una estrategia terapéutica con *stent* para vasos con un diámetro de referencia $\geq 2,00$ mm. Esta apreciación también está en línea con los resultados de un metanálisis en red que indican que los SFA ofrecen mejores resultados angiográficos que los BLP entre pacientes con microangiopatía¹². Aun cuando la angioplastia con BLP siga siendo la técnica de elección en el tratamiento de las lesiones largas y de la microangiopatía, debería valorarse un apropiado tratamiento previo de la lesión mediante la dilatación con balones distensibles y de corte. En un ensayo aleatorizado de 252 pacientes que presentaban reestenosis tras un implante de SFA, la inhibición neointimal lograda mediante los balones distensibles mejoró discretamente la eficacia de los BLP al mejorar el porcentaje de estenosis en casi un 5% del diámetro y disminuir las tasas de reestenosis en un 14% al seguimiento angiográfico¹³.

En conclusión, el análisis de Cassese et al.⁸ constituye un primer paso fundamental hacia el tratamiento personalizado de la reestenosis endoprotésica. La detección de subconjuntos de lesiones que no pueden tratarse mediante una angioplastia con BLP es clave a la hora de mejorar el algoritmo terapéutico de la reestenosis endoprotésica. Por último, cabe destacar que ninguno de los estudios agregados tenía suficiente potencia estadística para evaluar los parámetros de la reestenosis recurrente. De este modo, el estudio es un ejemplo de cómo las políticas de grupos colaborativos y de intercambio de información son esenciales en la mejora del conocimiento de la enfermedad y de los tratamientos y, a la larga, de la atención a los pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Piccolo R, Giustino G, Mehran R, Windecker S. Stable coronary artery disease: revascularisation and invasive strategies. *Lancet*. 2015;386:702–713.
2. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:517–692.
3. Piccolo R. The Debut of Sirolimus-Eluting Balloons: The Final Nail in the Coffin for In-Stent Restenosis? *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:2038–2039.
4. Cassese S, Byrne RA, Tada T, et al. Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10 004 patients with surveillance angiography. *Heart*. 2014;100:153–159.
5. Cassese S, Byrne RA, Schulz S, et al. Prognostic role of restenosis in 10 004 patients undergoing routine control angiography after coronary stenting. *Eur Heart J*. 2015;36:94–99.
6. Moscarella E, Varricchio A, Stabile E, et al. Bioresorbable vascular scaffold implantation for the treatment of coronary in-stent restenosis: results from a multicenter Italian experience. *Int J Cardiol*. 2015;199:366–372.
7. Piccolo R, Galasso G, Piscione F, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing the effectiveness of different strategies for the treatment of drug-eluting stent restenosis. *Am J Cardiol*. 2014;114:1339–1346.
8. Cassese S, Xu B, Habara S, et al. Incidence and Predictors of reCurrent Restenosis After Drug-coated Balloon Angioplasty for Restenosis of a drUg-eluting Stent: The ICARUS Cooperation. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:620–627.
9. Barbato E, Dudek D, Baumbach A, Windecker S, Haude M. Current trends in coronary interventions: an overview from the EAPCI registries. *EuroIntervention*. 2017;13:Z8–Z10.
10. Price MJ, Saito S, Shlofmitz RA, et al. First Report of the Resolute Onyx 2.0-mm Zotarolimus-Eluting Stent for the Treatment of Coronary Lesions With Very Small Reference Vessel Diameter. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1381–1388.
11. Piccolo R, Stefanini GG, Franzone A, et al. Safety and efficacy of resolute zotarolimus-eluting stents compared with everolimus-eluting stents: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:pil: e002223.
12. Siontis GC, Piccolo R, Praz F, et al. Percutaneous Coronary Interventions for the Treatment of Stenoses in Small Coronary Arteries: A Network Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1324–1334.
13. Kufner S, Joner M, Schneider S, et al. Neointimal Modification With Scoring Balloon and Efficacy of Drug-Coated Balloon Therapy in Patients With Restenosis in Drug-Eluting Coronary Stents: A Randomized Controlled Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1332–1340.