



MÁSTER
UNIVERSITARIO EN
INVESTIGACIÓN
Y MEDICINA
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Efectividad del stent bioabsorbible liberador de
everolimus en el tratamiento de pacientes con
Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del
segmento ST**

Alumno: Muñoz Franco, Francisca María

Tutor: Arrarte Esteban, Vicente Ignacio

Curso: 2016 - 2017



Efectividad del stent bioabsorbible liberador de everolimus en el tratamiento de pacientes con Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del segmento ST

RESUMEN

Introducción: La limitada evidencia del uso de stents bioabsorbibles liberadores de everolimus (BVS) en el Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del segmento ST está en aumento, pese a que su eficacia en comparación con el tratamiento estándar sigue en debate durante los últimos años. El objetivo del presente trabajo es evaluar la seguridad y la efectividad del uso del BVS en pacientes con SCACEST.

Material y métodos: Se realizó un estudio analítico observacional de cohortes prospectivo en un único centro terciario de la Región de Murcia (Hospital Clínico Universitario Virgen de La Arrixaca). Se analizó prospectivamente a una cohorte compuesta de 128 pacientes consecutivos a los que se les trató con un stent bioabsorbible liberador de everolimus (BVS) en el seno de un SCACEST entre julio de 2012 y julio de 2015. Dicha cohorte se comparó con un grupo control de 150 pacientes que, en la misma situación, recibieron un stent metálico liberador de everolimus (DES) entre enero de 2009 y enero de 2012.

Resultados: Los pacientes del grupo A (tratados con BVS) vs grupo B (tratados con DES) fueron menos diabéticos (20% vs 34%), más jóvenes (53 vs 58 años) y menos multivaso (13% vs 33%; $p < 0,01$). Se implantó un menor número de dispositivos (1,1 vs 1,3; $p < 0,01$), de menor longitud (21 vs 27 mm; $p < 0,01$) y se predilató más las lesiones (68% vs 48%; $p < 0,01$) en el grupo A. El éxito del implante fue similar en ambos grupos (98% vs 99%; $p = 1$), así como la supervivencia a los 30 días (1,6% vs 1,3%; $p = 0,995$) y las trombosis definitivas precoces (1,6% vs 0,7%; $p = 0,549$). Se realizó un seguimiento mediano de 489 días en el grupo BVS y de 1159 días en el grupo DES. Las curvas de Kaplan Meier mostraron una supervivencia libre de muerte cardiovascular similar en ambos grupos (Log Rank 0,99). Sin embargo, en el grupo A se evidenció una mayor tasa de TLR (Log Rank 0,04) y una tendencia para

el punto final compuesto muerte cardiovascular, TLR y trombosis definitiva del dispositivo (Log Rank 0,09).

Conclusión: El uso de BVS en el contexto de SCACEST en nuestro centro fue factible. En comparación con los pacientes tratados previamente con DES, los pacientes que se sometieron al implante de BVS fueron más seleccionados. Durante el seguimiento, el punto final compuesto de eventos adversos fue similar, existiendo una mayor TLR en aquellos pacientes tratados con BVS.

Palabras clave: implantes absorbibles, implantes farmacoactivos, síndrome coronario agudo, intervención coronaria percutánea.



Effectiveness of bioabsorbable everolimus-eluting scaffolds in the treatment of Acute ST-Elevation Myocardial Infarction

ABSTRACT

Introduction: The limited evidence of use of everolimus-releasing bioabsorbable stents (BVS) in ST-segment elevation acute coronary syndrome is on the rise, although its efficacy compared with standard treatment has been under discussion for the past few years. The aim of this study is to evaluate the safety and effectiveness of BVS use in patients with STEMI.

Material and methods: A prospective observational cohort study was performed in a single tertiary center in the Region of Murcia (Virgen de La Arrixaca University Clinical Hospital). We prospectively analyzed a cohort of 128 consecutive patients who were treated with a bioabsorbable everolimus-eluting stent (BVS) within a STEMI between July 2012 and July 2015. This cohort was compared to a control group of 150 patients who, in the same situation, received an everolimus-eluting metal stent (DES) between January 2009 and January 2012.

Results: Patients of group A (treated with BVS) versus group B (treated with DES) were significantly less diabetics (20% vs 34%), younger (53 vs 58 years) and less multivessel (13% vs 33%; $p < 0,01$). Number of devices released was smaller (1,1 vs 1,3; $p < 0,01$) the length was shorter (21 vs 27 mm; $p < 0,01$) and predilatation was more common (68% vs 48%; $p < 0,01$) in the cohort A. Procedural success (98 vs 99%; $p = 1$), myocardial death at 30 days (1,6% vs 1,4%; $p = 0,995$) and rate of early definitive thrombosis (1,6% vs 0,7%; $p = 0,549$) were similar in both groups. We performed a median follow up of 489 days in the BVS group and of 1159 days in the DES group. Kaplan Meier curves showed a similar survival time free of cardiovascular death (Logrank 0,99). However in the group A we evidenced a higher rate of TLR (Logrank 0,04) and a tendency for major event composite of cardiovascular death, definitive device thrombosis and TLR (log rank 0,09).

Conclusions: The use of BVS in the context of STEMI in our center was feasible. Comparing with patients previously treated with DES, patients who underwent an implant of BVS were more selected. During follow-up composite endpoint was similar, however we underline a higher TLR in patients with BVS.

Keywords: Absorbable implants, drug-eluting stents, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention.



ÍNDICE

Resumen.....	pág. 3
Abstract.....	5
Introducción.....	8
Hipótesis y objetivos.....	10
Estado actual de la cuestión.....	11
Material y métodos.....	13
Diseño del estudio.....	13
Población de estudio.....	13
Procedimiento.....	14
Variables a estudio.....	14
Recogida de datos y seguimiento.....	18
Análisis de datos.....	18
Plan de trabajo.....	19
Equipo investigador.....	19
Cronograma de las actividades.....	19
Distribución de tareas.....	19
Aspectos éticos.....	21
Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados previsibles...	22
Presupuesto.....	22
Resultados.....	23
Discusión.....	29
Conclusión.....	31
Recomendaciones para futuras investigaciones.....	31
Bibliografía.....	32

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los países desarrollados y uno de los principales determinantes de incapacidad y gasto sanitario ⁽¹⁾. El avance en las medidas de prevención y tratamiento de la enfermedad ha conseguido una importante reducción de la mortalidad en los últimos 40 años, sin embargo, se contrarresta con el envejecimiento de la población, el incremento alarmante de la obesidad, la diabetes mellitus y la aparición de otras comorbilidades como la insuficiencia renal ⁽²⁾; todos ellos factores de riesgo cardiovascular.

El síndrome coronario agudo (SCA) constituye su expresión más frecuente, englobando aquellos procesos que conducen a la isquemia miocárdica aguda. Comprende un conjunto de entidades nosológicas que representan distintos estadios de un proceso fisiopatológico único, secundario, generalmente, a aterosclerosis coronaria complicada con fenómenos trombóticos ⁽³⁾.

La base de este proceso es la complicación de una placa de ateroma previamente existente en un vaso coronario que desencadena los procesos de adhesión, activación y agregación plaquetaria con activación de la cascada de la coagulación y la consecuente formación de un trombo que provocará distintos grados de obstrucción al flujo coronario ^(4,5). Así, los síndromes coronarios agudos se clasifican en síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (angina inestable e infarto de miocardio no Q) y con elevación del segmento ST, según el trombo mencionado origine una obstrucción parcial o total del vaso coronario, respectivamente ⁽⁶⁾.

En pacientes con una presentación clínica de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) es de suma importancia su sospecha y diagnóstico precoz con el fin de recibir un tratamiento eficaz capaz de restaurar el flujo coronario y reperfundir la mayor parte de tejido miocárdico posible.

Su diagnóstico se fundamenta en la clínica (dolor torácico prolongado), alteraciones en el electrocardiograma (ECG) (elevación persistente del segmento ST o bloqueo de rama izquierda del haz de His no conocido previamente) y la

determinación analítica (aumento de marcadores de necrosis miocárdica), pese a que no se debe esperar su resultado para hacer el diagnóstico⁽⁷⁾.

En estos pacientes, dentro de las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas, se debe realizar una reperfusión mecánica precoz o farmacológica lo antes posible⁽⁸⁾. La angioplastia primaria, definida como una Intervención Coronaria Percutánea (ICP) urgente en el contexto de un SCACEST es la estrategia de elección.

Los stents liberadores de fármacos o farmacoactivos (drug-eluting stents, DES) constituyen el tratamiento estándar en el ICP^(9,10). Sin embargo, su armamento metálico dificulta la vasoconstricción y se asocia con el desarrollo de neoaterosclerosis, resultando de esta forma en un continuo riesgo de trombosis del stent (tasa de 0,1 a 0,2% por año) y fracaso de la revascularización (tasa de 2 a 3% por año)⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Con el fin de solucionar dicho problema, aparecieron los stents bioabsorbibles liberadores de everolimus, denominados Absorb (bioabsorbable everolimus-eluting scaffolds, BVS) que desaparecen del vaso virtualmente tras su implante, permitiendo que éste recupere su función endotelial y la posibilidad de dilatación y vasoconstricción⁽¹⁵⁾. Los datos disponibles apoyan su uso en la enfermedad coronaria estable⁽¹⁶⁻¹⁹⁾, pero la evidencia respecto al tratamiento con este tipo de dispositivos de las lesiones culpables de un SCACEST es limitada⁽²⁰⁻²²⁾ y su eficacia continua en debate durante los últimos años.

Tras el implante de BVS, el estudio mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) evidencia que la pared vascular que queda detrás del stent sufre un remodelado con características de sellado y aumento de estabilidad de la placa de ateroma⁽²³⁾.

En el seno de un SCACEST, donde se produce la rotura de la placa de ateroma y la subsiguiente obstrucción completa de la luz del vaso en la mayoría de las ocasiones, las terapias dirigidas a dar estabilidad a la misma, como el uso de BVS, pueden ser una alternativa interesante al tratamiento habitual con DES.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

- Los stents bioabsorbibles liberadores de everolimus, Absorb, tienen igual efectividad y seguridad que los stents metálicos liberadores de everolimus tipo Xience en el tratamiento de pacientes con SCACEST.
- El uso de estos dispositivos bioabsorbibles previenen los efectos adversos a largo plazo como son la reestenosis, la neoaterosclerosis y el reinfarto, con la ventaja de la reabsorción del dispositivo.

Objetivo principal:

- Comprobar la seguridad y la efectividad del implante del stent bioabsorbible Absorb en el tratamiento de pacientes con SCACEST.

Objetivos secundarios:

- Comparar las características basales de dos cohortes de pacientes: aquellos a los que se les implanta un stent metálico farmacoactivo tipo Xience y aquellos que reciben un dispositivo tipo Absorb en el tratamiento del SCACEST.
- Comparar los resultados a largo plazo del tratamiento de pacientes con SCACEST que reciben un stent tipo Xience frente a los que reciben uno tipo Absorb.
- Determinar los eventos adversos en pacientes que en el seno de un SCACEST se les implanta un stent bioabsorbible tipo Absorb: muerte cardiovascular, tasa de revascularización de la lesión diana (TLR) y compuesto de muerte cardiovascular, TLR y trombosis definitiva del dispositivo.

ESTADO ACTUAL DE LA CUESTIÓN

El BVS es un dispositivo temporal compuesto de una estructura polimérica premontada de ácido D-láctico y el ácido L-láctico⁽²⁴⁾, diseñado para reabsorberse a través de un proceso metabólico, permitiendo la curación del vaso sin un implante metálico permanente y restaurando la función vasomotora del segmento en cuestión. El fármaco antiproliferativo empleado es el everolimus, integrado en la matriz en una dosis de 100 mg/cm² de dispositivo⁽²⁵⁾. El 80% de everolimus se eluye en los primeros 30 días tras su implante. Tras el contacto con el agua, la hidratación del ácido poliláctico produce la rotura y fragmentación de la cadena⁽²⁶⁾. Después, los monómeros son captados por los macrófagos circulantes y catabolizados en el ciclo de Krebs. El peso molecular del ácido poliláctico se reduce el 40% a los 6 meses, el 70% a los 12 meses y completamente entre 24 y 36 meses tras su implante⁽²⁷⁾.

Existe evidencia que apoya el empleo de los BVS en el tratamiento de la enfermedad coronaria estable. Estudios como el ABSORB III demuestran la no inferioridad de los stents bioabsorbibles liberadores de everolimus (BVS) en comparación con los stents metálicos liberadores de everolimus (DES) en cuanto a fallo de revascularización de la lesión diana a un año de seguimiento⁽²⁸⁾. Sin embargo, se trata de un estudio en el que se excluyen a aquellos pacientes con presentación clínica de SCACEST.

Estudios posteriores, pese a mostrar resultados de eficacia y seguridad comparables entre los pacientes tratados con BVS y DES, dejan entrever un aumento de la trombosis del stent en aquellos individuos que reciben un dispositivo bioabsorbible^(29,30). Dicho riesgo de trombosis del stent parece ser mitigado al realizar una adecuada selección de pacientes, evitando las lesiones complejas y cuidando el procedimiento de implante⁽³¹⁻³³⁾.

Un reciente metaanálisis que incluye ensayos randomizados comparando los resultados clínicos de pacientes tratados con BVS y DES con un seguimiento de 24 meses, concluye en un aumento del riesgo de trombosis definitiva/probable del stent en aquellos que recibieron un BVS⁽³⁴⁾. Observándose además, que la mayoría de

trombosis tardías ocurrieron en pacientes que habían suspendido el tratamiento con doble-antiagregación.

Los pacientes que reciben un BVS en el seno de un SCACEST están infrarepresentados en la mayoría de los estudios disponibles. El estudio ABSORB STEMI TROFI II incluyó exclusivamente a pacientes con SCACEST, sin embargo, el objetivo principal no es clínico, sino de imagen (grado de reparación vascular a los seis meses determinado por OCT), evidenciando un grado de reparación vascular similar a los 6 meses entre pacientes que recibieron Absorb o Xience⁽³⁵⁾.

Por ello, en el presente estudio incluimos únicamente a pacientes tratados con BVS y DES en el seno de un SCACEST para comparar la seguridad y efectividad en términos clínicos.



MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio analítico observacional de cohortes prospectivo en un único centro terciario (Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca, (HCUVA), Murcia) que incluye pacientes que sufrieron un SCACEST entre julio de 2012 y julio de 2015 y fueron tratados con un BVS. Se utilizó como grupo control una cohorte de pacientes que, en la misma situación, recibieron un DES entre enero de 2009 y enero de 2012.

Población de estudio

Teniendo en cuenta los datos disponibles en la literatura, se estima una prevalencia de fallo de la lesión diana a un año de un 7,8% en los pacientes que reciben un stent tipo Absorb y de un 6,1% para los que reciben un Xience. Con estos datos, asumiendo una precisión del 5% y un intervalo de confianza (IC) del 95%, mediante la utilización del programa EPIDAT, sería preciso un tamaño de muestra de al menos 111 pacientes en el grupo Absorb y de 88 pacientes en el grupo Xience.

Se incluyeron un total de 278 pacientes tratados con ICP primaria en las primeras 12 horas de evolución de un SCACEST o de rescate tras medicación trombolítica no eficaz.

Se analizaron dos cohortes de pacientes:

- a) 128 pacientes consecutivos tratados con un dispositivo BVS Absorb (Abbot Vascular, Santa Clara, Calif) entre julio de 2012 y julio de 2015, ambos inclusive.

- b) 150 pacientes consecutivos tratados con un stent metálico liberador de everolimus (Xience) entre enero de 2009 y enero de 2012, ambos inclusive.

Los criterios de exclusión en ambas cohortes fueron: edad inferior a 18 años, embarazo, intolerancia o alergia conocida a aspirina, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor heparina, everolimus o al contraste intravenoso (i.v.), estar en tratamiento con anti-vitamina K o agentes antitrombóticos, presencia de enfermedad de tronco coronario

izquierdo (TCI), tratamiento de reestenosis intrastent, tratamiento de trombosis intrastent, enfermedad coronaria difusa conocida previamente y shock cardiogénico previo al procedimiento.

Procedimiento

El procedimiento se desarrolló según la práctica clínica habitual. Los pacientes recibieron adecuada antiagregación y anticoagulación con heparina no fraccionada. Antes de llegar al laboratorio de hemodinámica, los pacientes recibían una dosis de carga de doble antiagregación con 300 mg de Aspirina vía oral (v.o.) y 600 mg de Clopidogrel v.o., así como un bolo i.v. de 5.000 unidades de heparina no fraccionada al inicio del procedimiento. Se dejó el uso de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa y la trombectomía manual a discreción del operador.

De acuerdo a la práctica clínica habitual, en el momento del implante de los BVS estaba recomendado predilatar y realizar una correcta expansión del stent, evitar las calcificaciones severas y la tortuosidad, evitar las bifurcaciones verdaderas con ramas secundarias de gran calibre y ajustar apropiadamente el tamaño del dispositivo al vaso. En cualquier caso, ningún paciente consecutivo tratado con BVS en el seno del SCACEST se excluyó del registro.

Tras el procedimiento, los pacientes mantuvieron durante un año tratamiento con doble antiagregación: Aspirina 100 mg v.o. de forma indefinida y Clopidogrel 75 mg v.o., o Prasugrel 10 mg v.o. (tras haber recibido dosis de 60 mg de carga), o Ticagrelor 90 mg vía oral dos veces al día (tras haber recibido dosis de 180 mg de carga) durante 12 meses.

VARIABLES A ESTUDIO

En cuanto a las variables demográficas y clínicas de la población a estudio, se consideraron las siguientes:

- Sexo: codificado como 0 (hombre) y 1 (mujer).
- Edad: medida en años, en el momento del implante del stent.
- Hipertensión arterial: se considera hipertensión arterial clínicamente significativa a una presión sistólica sostenida por encima de 139 mmHg y/o

una presión diastólica sostenida mayor de 89 mmHg. Se consideran hipertensos a los pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo.

- Diabetes mellitus: según los criterios diagnósticos de la ADA 2016 (Asociación Americana de Diabetes): hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor o igual a 6,5%, glucemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl, glucemia 2 horas tras sobrecarga oral de 75 gr de glucosa mayor o igual a 200 mg/dl o cualquier glucemia tomada al azar igual superior a 200 mg/dl acompañado de los síntomas cardinales (poliuria, polidipsia y polifagia) o crisis hiperglucémica. Se consideran diabéticos a los pacientes en tratamiento con antidiabéticos.
- Dislipemia: pacientes con diagnóstico previo y/o en tratamiento con estatinas.
- Tabaquismo: según la definición de la OMS, se considera fumador activo a aquella persona que ha fumado diariamente en el último mes cualquier cantidad de cigarrillos.
- Infarto agudo de miocardio (IAM) previo: detección de aumento de troponinas con al menos uno de los siguientes criterios: síntomas de isquemia, nuevos cambios significativos en el segmento ST o nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de His, aparición de ondas Q patológicas, pruebas de imagen compatibles con pérdida de miocardio viable o anomalías regionales de la contractilidad o identificación de un trombo intracoronario en la angiografía.
- ACTP previa
- Arteriopatía periférica: índice tobillo-brazo (ITB) menor de 0,9.
- Accidente cerebrovascular (ACV) previo: Considerando el ictus como cualquier déficit neurológico ocasionado por una disminución importante de flujo sanguíneo cerebral de forma anormalmente brusca o bien por la hemorragia originada por la rotura de un vaso cerebral que persiste más de 24 h, indicando la presencia de necrosis tisular. El accidente isquémico transitorio (AIT) se define como episodio de isquemia cerebral focal o monocular de duración inferior a 24 h.
- Insuficiencia renal crónica (IRC): pérdida progresiva, permanente e irreversible de la tasa de filtración glomerular, expresada por una reducción del aclaramiento de creatinina estimado inferior a 60 ml/min/1,73 m².

En cuanto a las características del SCACEST:

- Tratamiento recibido: si la ICP fue primaria o tras trombolisis.
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI): calculada mediante ecocardiografía mediante la fórmula $(VTD-VTS)/VTD \times 100$.
- Número de vasos afectados.
- Arteria responsable del cuadro: descendente anterior (DA), circunfleja (Cx) o coronaria derecha (CD).
- Afectación de una bifurcación: lesión que ocurre adyacente al origen de una rama secundaria o la involucra y es de calibre y desarrollo significativos.
- Flujo TIMI (Trombolysis Myocardial Infarction) inicial: considerando TIMI 0 la ausencia de flujo anterógrado más allá del punto de oclusión y TIMI 3 la perfusión completa.
- Killip III/IV: clase funcional del paciente con IAM en el momento del ingreso, definiéndose la clase III como la presencia de insuficiencia cardíaca grave (edema agudo de pulmón) y la clase IV como la presencia de shock cardiogénico. Se tuvieron en cuenta los pacientes que se encontraban en clase funcional Killip III/IV o no.
- Bloqueo de la conducción auriculo-ventricular (BAV): pacientes que presentaban un retraso o ausencia de la conducción de los impulsos auriculares hacia los ventrículos en el momento de su ingreso.
- Fibrilación ventricular: en la presentación clínica del SCACEST.
- Antiagregación recibida: clopidogrel, prasugrel o ticagrelor.

Las variables relativas al intervencionismo coronario realizado recogidas fueron las siguientes:

- Trombectomía: utilización de dispositivos de aspiración manual de trombo.
- Número de dispositivos BVS/DES implantados por paciente.
- Diámetro y longitud: se recogieron los diámetros y longitudes de los stents implantados, medidas en mm.
- Predilatación y postdilatación con balón convencional antes y después del implante del stent.

- Uso de stent metálico farmacoactivo (DES): se tuvieron en cuenta aquellos pacientes que por diversos motivos, además del implante del BVS, se empleó un DES.
- Flujo TIMI final: considerando igualmente TIMI 0 (ausencia de perfusión) y TIMI 3 (perfusión completa).
- Empleo de técnicas de imagen intravascular: si se emplearon durante el procedimiento la ecografía coronaria intravascular (IVUS) o la tomografía de coherencia óptica (OCT).
- Complicaciones inmediatas del procedimiento: no-reflow, disección o alteración de rama.
- Éxito de implante: definido como aquel en el que se consiguió una adecuada expansión del dispositivo, con flujo final TIMI II-III, en ausencia de muerte intraprocedimiento.

En cuanto a las variables objetivos, se tuvieron en cuenta las siguientes:

- Revascularización de la lesión diana (TLR): se define según la ARC (Academic Research Consortium) como cualquier intervención percutánea repetida de la lesión objetivo o cirugía de by-pass del vaso diana realizada por reestenosis u otra complicación de la lesión objetivo. Se define como el segmento tratado desde 5 mm proximal al stent y 5 mm distal al stent⁽³⁶⁾.
- Reestenosis: aparición de una nueva estenosis angiográfica superior al 50% en el interior del stent.
- Trombosis definitiva o probable del stent:
 - a) Definitiva: confirmada angiográficamente.
 - b) Probable: fallecimiento inesperado en los primeros 30 días postimplante o infarto de miocardio en el territorio del dispositivo, independientemente del tiempo.
- Muerte de cualquier causa: incluye muerte cardiaca, muerte vascular y no cardiovascular. Muerte cardiaca se definió de acuerdo a la ARC como cualquier muerte debida a causa cardiaca inmediata (IAM, fallo de bomba, arritmia fatal), muerte no declarada y muerte de causa desconocida, y todas las muertes relacionadas con el procedimiento, incluidas las relacionadas con el tratamiento concomitante⁽³⁶⁾.

- Compuesto de muerte cardiovascular, trombosis definitiva del dispositivo y TLR.

Recogida de datos y seguimiento

Los pacientes se seleccionaron de forma consecutiva según cumplieran los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados. Los datos relevantes para el estudio se obtuvieron a través de las visitas a las Consultas Externas de Cardiología, la revisión de su historia clínica informatizada (programas informáticos SELENE y Ágora empleados en el HCUVA y en Atención Primaria en la Región de Murcia, respectivamente) y los registros angiográficos informatizados en la sección de Hemodinámica del hospital. Además, se obtuvo información procedente de entrevistas no estructuradas mediante llamada telefónica a los 30 días, 3, 6 y 16 meses en aquellos pacientes que recibieron BVS.

Todas las variables recogidas se informatizaron y depuraron en una base de datos Access creada para tal fin.

Análisis de datos

Para determinar si tenían una distribución normal, se evaluaron las variables continuas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Todas las variables continuas tienen distribución normal, por lo que se describen como media \pm desviación estándar y las variables categóricas como porcentajes. Se compararon las cohortes de pacientes tratados con BVS y DES mediante el test de la t de Student para las variables continuas y el test exacto de Fisher para las variables categóricas. Se presentan las curvas de supervivencia para los diferentes eventos muerte cardiovascular, trombosis definitiva del stent y TLR separadamente para las cohortes de pacientes tratadas con BVS y DES. Se compararon ambas curvas mediante el test de Log-rank. Se tomó como estadísticamente significativo los valores de $p < 0,05$. Para todos los análisis estadísticos se usó el programa SPSS v.20.0 para Windows (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos).

PLAN DE TRABAJO

Equipo investigador

- Facultativos Especialistas Adjuntos (FEA) de Cardiología de la Sección de Hemodinámica en el HCUVA, liderados por el Dr. José Antonio Hurtado Martínez.
- Residente de Cardiología en el HCUVA (Francisca María Muñoz Franco).
- Tutor del proyecto: Dr. Vicente Arrarte Esteban, FEA de Cardiología en el Hospital General de Alicante.

Cronograma de las actividades

En Mayo de 2012 se originó el proyecto, iniciándose la búsqueda bibliográfica y estudiándose su aplicabilidad, solicitándose asimismo la aprobación por el Comité Ético de Investigación Clínica para la recogida de datos de pacientes tratados en la sección de Hemodinámica del HCUVA para estudio observacional en cuanto a la efectividad del tratamiento recibido.

Entre Julio de 2012 y Julio de 2015 se llevó a cabo el reclutamiento de la muestra y se recogieron las variables y los datos de la misma.

En Diciembre de 2016 se dio por finalizado el seguimiento de los pacientes.

Entre Enero y Febrero de 2017 se recogieron y estudiaron los resultados, llevándose a cabo el análisis estadístico.

Entre Marzo y Abril de 2017 se establecieron las conclusiones.

Entre Mayo y Junio de 2017 se realizó la redacción de los resultados obtenidos y se elaboró el informe, divulgándose posteriormente los resultados obtenidos.

Distribución de tareas

- FEA de Cardiología de la Sección de Hemodinámica en el HCUVA (Dr. Hurtado): concepción y diseño del trabajo.

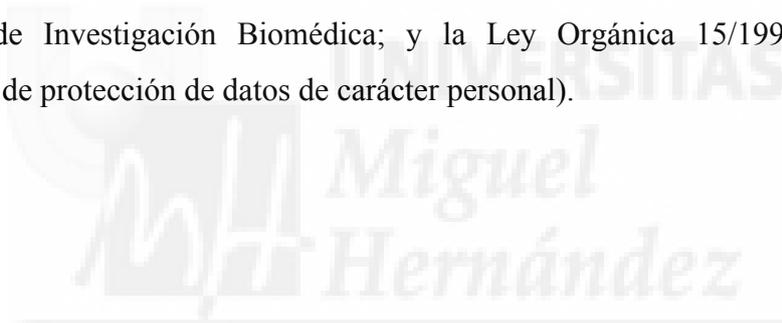
- Francisca María Muñoz Franco: recogida de datos, análisis de los resultados, elaboración del informe final y posterior publicación.
- Dr. Vicente Arrarte: revisión del proyecto.



ASPECTOS ÉTICOS

El diseño del estudio se presentó a consideración del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital, siguiéndose las recomendaciones de la declaración de Helsinki. Los datos recogidos durante el estudio serán usados para propósitos exclusivos de investigación y se manejará la información conservando la confidencialidad de los mismos.

Este proyecto de investigación respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki (Asamblea Médica Mundial), el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, en la Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos, así como los requisitos establecidos en la Legislación Española en el ámbito de la Investigación Biomédica, la protección de datos y la bioética (Ley 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación Biomédica; y la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de protección de datos de carácter personal).



APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA DE LOS RESULTADOS PREVISIBLES

El presente estudio trata de evidenciar las diferencias en los resultados del tratamiento de pacientes con SCACEST sometidos a ICP urgente en función del tipo de stent implantado. Conociendo el perfil de paciente que más se beneficiaría de cada uno de los stents objeto de estudio (Xience vs Absorb) se podrá disminuir los eventos cardiovasculares adversos a largo plazo y la morbi-mortalidad de estos pacientes.

PRESUPUESTO

El proyecto se ha llevado a cabo en el Servicio de Cardiología del HCUVA, donde se dispone de los medios necesarios para su realización. Los medios informáticos son fundamentales para nuestra misión: base de datos donde se han ido reclutando a los pacientes, programas informáticos de donde hemos ido obteniendo los datos para el seguimiento de los pacientes y programa estadístico SPSS v.20.0., todo ello proporcionado por el HCUVA sin coste adicional.

El gasto de fotocopias e impresión de documentos, se estima en 100 euros.

RESULTADOS

Entre julio de 2012 y julio de 2015 se incluyeron en el estudio 128 pacientes que, en el contexto de un SCACEST, fueron tratados con un BVS. Las características clínicas de los pacientes del estudio se indican en la Tabla 1. El 90% de los pacientes fueron varones, siendo la edad media de $53 \pm 1,14$ años. El 19,5% de los pacientes eran diabéticos y más de la mitad eran fumadores (77%). La mayoría de los pacientes se trataron con ACTP primaria (81%), siendo la arteria descendente anterior (DA) la responsable de la mayor parte de los casos (50%). Las características del SCACEST se describen en la tabla 2. En un 62% de los casos, la arteria coronaria responsable del evento se encontraba completamente ocluida en el momento de la coronariografía. El dispositivo BVS se logró implantar exitosamente en el 98% de los casos. En el 20,3% de los pacientes se usó, adicionalmente al BVS, al menos un stent metálico liberador de fármaco (características del procedimiento en la tabla 3).

Los eventos registrados se describen en la tabla 4. La mortalidad cardiovascular durante los primeros 30 días tras el implante fue del 1,6%. Durante el seguimiento mediano de 489 días, se realizaron 6 revascularizaciones de la lesión diana (TLR) (4,7%). En 3 casos (2,3%) la TLR se debió a trombosis definitiva del BVS, en 2 casos (1,6%) a reestenosis y en un caso se realizó nueva revascularización para tratamiento de la oclusión de una rama diagonal atrapada por el BVS.

Entre enero de 2009 y enero de 2012 se trataron en nuestro centro 150 pacientes con SCACEST a los que se les implantó un DES (tabla 1). Con respecto a sus características basales, podemos decir que ambos grupos son comparables entre sí y homogéneos, a excepción de una ligera diferencia en cuanto al número de pacientes diabéticos (19,5% vs 34%). Igual que a los pacientes tratados con BVS, los que recibieron Xience se les realizó ACTP primaria en la mayoría de las ocasiones (85%), siendo la DA la responsable con mayor frecuencia (52%). El 45% de los pacientes presentaron afectación de una bifurcación. Durante el procedimiento, menos pacientes tratados con BVS presentaron clase Killip III/IV (0,8% vs 6%; $p = 0,01$). Se les implantó un mayor número de dispositivos a la cohorte de pacientes tratados con Xience (1,1 vs 1,34; $p < 0,01$) y éstos fueron de mayor longitud (20,6 mm vs 26,7 mm; $p < 0,01$). Se usó más frecuentemente técnica de imagen intravascular (OCT o IVUS)

en los pacientes que recibieron BVS (11% vs 3,3%; $p = 0,01$) y se predilató más con balón (68% vs 48%; $p < 0,01$). El éxito del implante fue similar en ambas cohortes (98,4% vs 98,6%; $p = 1$). A los 30 días de seguimiento, no se observaron diferencias significativas en la mortalidad de cualquier causa (1,6% vs 1,3%; $p = 0,995$).

En cuanto al tratamiento antiagregante utilizado, en ambos grupos se utilizó el clopidogrel en la mayoría de las ocasiones. Sin embargo, en los pacientes tratados con BVS, el tratamiento con los nuevos antiagregantes (prasugrel y ticagrelor) fue más frecuente que en los que recibieron DES (35% vs 12%).

Tabla 1. Características basales de los pacientes		
Características	Grupo Absorb (N=128)	Grupo Xience (N=150)
Sexo (varón)	115 (90)	122 (81)
Edad (años)	53 ± 1,14	57,7 ± 1,07
Hipertensión arterial	48 (37,5)	70 (46,7)
Diabetes mellitus	25 (19,5)	51 (34)
Dislipemia	59 (46)	81 (54)
Tabaquismo	98 (76,6)	110 (73,3)
IAM previo	2 (1,6)	5 (3,3)
ACTP previa	2 (1,6)	4 (2,7)
Arteriopatía periférica	3 (2,3)	5 (3,3)
ACV previo	2 (1,6)	1 (0,7)
Insuficiencia renal crónica	3 (2,3)	6 (4)

IAM previo: infarto agudo de miocardio previo. ACTP previa: angioplastia coronaria transluminal percutánea previa. ACV previo: accidente cerebrovascular previo.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 2. Características del SCACEST

Características	Grupo Absorb (N=128)	Grupo Xience (N=150)	Valor de p
Tratamiento			
• ACTP primaria	103 (81)	127 (85)	0,43
• ACTP tras trombolisis	25 (19)	23 (15,3)	
FEVI	53,8 ± 9	50,9 ± 10	0,02
Nº de vasos	1,15 ± 0,4	1,46 ± 0,7	<0,01
Arteria responsable			
• DA	65 (50)	78 (52)	0,93
• Cx	17 (14)	22 (14,7)	
• CD	46 (36)	50 (33,3)	
Bifurcación	36 (28)	68 (45)	<0,01
TIMI inicial			
• 0	79 (62)	109 (73)	0,27
• 3	32 (25)	26 (17)	
Killip III/IV	1 (0,8)	9 (6)	0,01
BAV	1 (0,8)	1 (0,7)	-
FV	6 (4,7)	8 (5,3)	-
Antiagregación			
• Clopidogrel	83 (65)	133 (89)	
• Prasugrel	27 (21)	13 (9)	
• Ticagrelor	18 (14)	4 (3)	

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. DA: arteria coronaria descendente anterior. Cx: arteria coronaria circunfleja. CD: arteria coronaria derecha. TIMI: Trombolysis Myocardial Infarction. BAV: Bloqueo de la conducción auriculo-ventricular. FV: fibrilación ventricular.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 3. Características del procedimiento			
Características	Grupo Absorb (N=128)	Grupo Xience (N=150)	Valor de p
Trombectomía	66 (51,5)	82 (55)	0,3
Nº BVS/DES	1,1± 0,4	1,34 ± 0,6	<0,01
Diámetro	3,23 ± 0,48	3,1 ± 0,5	<0,01
Longitud	20,5 ± 8	26,7 ± 13	<0,01
Predilatación	87 (68)	72 (48)	<0,01
Postdilatación	12 (9,4)	13 (8,7)	0,84
Uso DES	26 (20,3)		
TIMI final			
• 0	0 (0)	2 (1,3)	-
• 3	124 (97)	142 (95)	-
Técnica de imagen	14 (11)	5 (3,3)	0,01
Complicación			
• No reflow	8 (6,2)	11 (7,3)	0,8
• Disección	4 (3)	5 (3,3)	1
• Alteración de rama	7 (5,5)	20 (13,3)	0,04
Éxito del implante	126 (98,4)	148 (98,6)	1

BVS: stent biabsorbible liberador de everolimus (bioabsorbable everolimus-eluting scaffolds). DES: stents metálicos farmacoactivos (drug-eluting stent). TIMI: Thrombolysis Myocardial Infarction.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 4. Seguimiento de los pacientes.			
Resultados clínicos	Grupo Absorb (N=128)	Grupo Xience (N=150)	Valor de p
Tiempo seguimiento	489 ± 267	1159 ± 453	<0,01
TLR	6 (4,7)	3 (2)	0,041
Reestenosis	2 (1,6)	2 (1,3)	0,177
Trombosis			
• Definitiva	3 (2,3)	1 (0,7)	0,549
• Probable	4 (3,1)	3 (2)	

Resultados clínicos	Grupo Absorb (N=128)	Grupo Xience (N=150)	Valor de p
Éxitus	4 (3,1)	9 (6,2)	
• Cardíaco	3 (2,3)	6 (4)	
• <30 días	2 (1,6)	2 (1,3)	0,995
Compuesto muerte CV, trombotosis definitiva, TLR	9 (7)	9 (6)	0,091

TLR: revascularización de la lesión diana. Muerte CV: muerte cardiovascular.

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Se analizaron durante el seguimiento las curvas de supervivencia libre de eventos en ambas cohortes. La supervivencia libre de mortalidad cardiovascular fue similar en ambos grupos, así como la trombotosis definitiva del dispositivo. Se observó una menor supervivencia libre de TLR en la cohorte de pacientes tratados con BVS (Log-rank 0,045) y una tendencia para el punto final compuesto de muerte cardiovascular, TLR y trombotosis definitiva del dispositivo (Log-rank 0,09) (figuras 1 y 2).

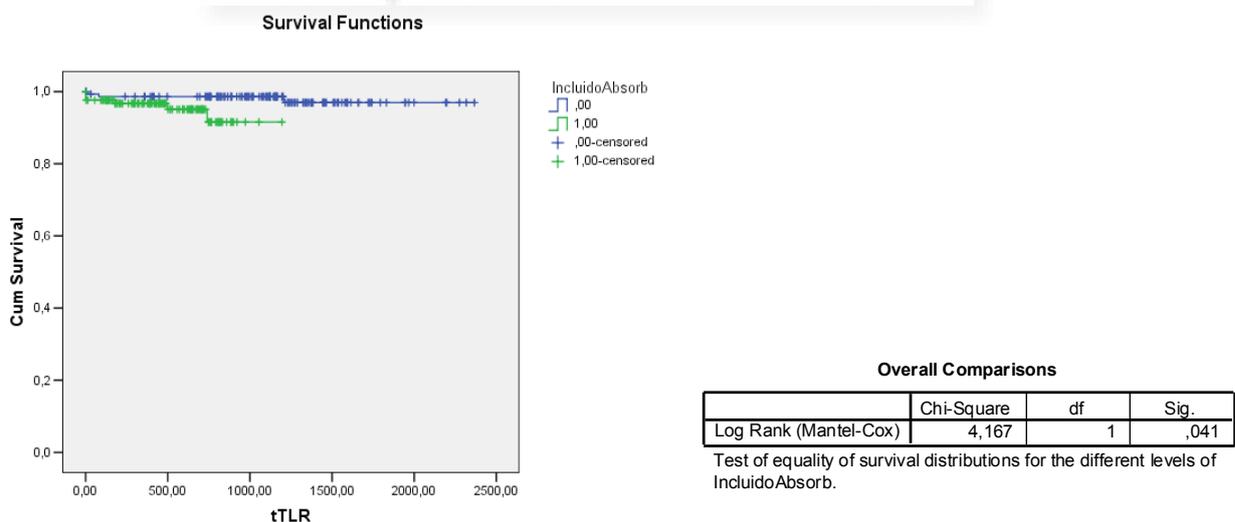


Figura 1. Curvas de Kaplan Meier para el tiempo libre de TLR (revascularización de la lesión diana). En azul se observa la supervivencia libre de TLR en pacientes tratados con Xience y en verde de los pacientes tratados con Absorb.

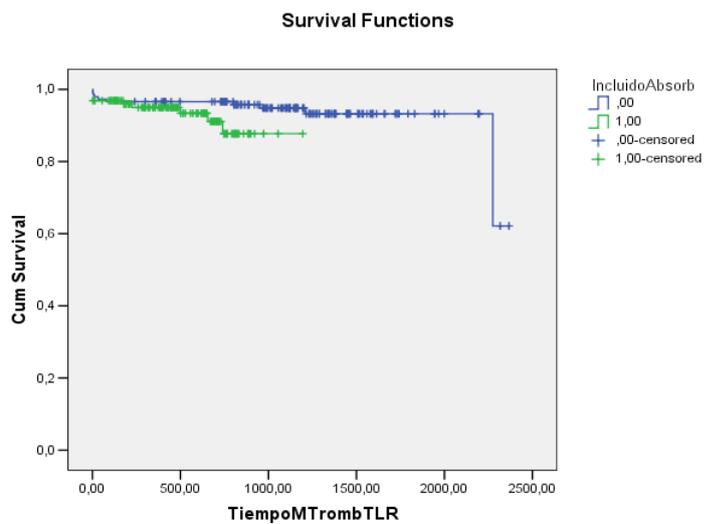


Figura 2. Curvas de Kaplan Meier para el tiempo libre del evento compuesto muerte cardiovascular, TLR y trombosis definitiva del dispositivo. EN azul se observa la supervivencia libre de eventos de los pacientes tratados con Xience y en verde la de los pacientes tratados con Absorb.

DISCUSIÓN

En el presente estudio comparamos los resultados de un stent bioabsorbible liberador de everolimus (Absorb) con uno metálico liberador de everolimus (Xience) en el tratamiento de pacientes con SCACEST. De los resultados obtenidos, observamos una mayor tasa de revascularización guiada por isquemia de la lesión diana (TLR) aproximadamente de 4,1 veces mayor en aquellos pacientes que recibieron un BVS en comparación con los que se trataron con DES (Log Rank 0,04), con una tendencia para alcanzar el punto final compuesto de muerte cardiovascular, TLR y trombosis definitiva del stent sin llegar a la significación (Log Rank 0,09); sin embargo, la supervivencia libre de muerte cardiovascular fue similar en ambos grupos.

No hemos evidenciado, a lo largo de los 489 ± 267 días de seguimiento de los pacientes a los que se les implantó un BVS, diferencias significativas en comparación con el grupo DES en cuanto a reestenosis o trombosis definitiva/probable del dispositivo como los estudios más recientes están demostrando. Se han documentado casos de trombosis del dispositivo a los 44 meses tras su implante⁽³⁷⁾, sin haber llegado a un seguimiento tan a largo plazo. Por otro lado, un estudio observacional mostró que la tasa de trombosis del dispositivo a un año era menor cuando se realizaba una adecuada estrategia de implante, consistente en predilatación, tamaño adecuado del dispositivo y posdilatación⁽³⁸⁾. En nuestro estudio se predilató más a los pacientes que recibieron un BVS, siendo el stent de mayor diámetro y menor longitud.

El presente estudio tiene varias limitaciones que se mencionan a continuación. En primer lugar, se trata de un estudio analítico observacional, teniendo las limitaciones propias de los mismos y perdiendo evidencia con respecto a los ensayos clínicos.

En segundo lugar, pese a que el tamaño muestral supera al calculado para el número de eventos esperados, se trata de un número limitado de pacientes y además, realizado en un único centro, lo que hace preciso tener precaución a la hora de interpretar los resultados, pues podrían no ser extrapolables a todos los pacientes con

las mismas características. Estudios de mayor tamaño muestral nos permitirían llegar a conclusiones más contundentes.

En tercer lugar, la principal limitación del presente estudio es que el grupo control se recogió de años antes (pacientes tratados entre 2009 y 2012), pudiendo influir la mejora en los procedimientos y técnicas angiográficas en los resultados obtenidos.

Por último, no se recogió el tiempo durante el cual los pacientes estuvieron en tratamiento con la doble-antiagregación, pues una duración superior a un año de dicha terapia podría estar en relación con una disminución de la trombosis del stent.

Por tanto, sería interesante llevar a cabo estudios con un seguimiento superior de los pacientes para determinar el verdadero riesgo a largo plazo de trombosis del dispositivo Absorb en el contexto del SCACEST.



CONCLUSIÓN

- El uso de BVS en el tratamiento de pacientes con SCACEST en nuestro centro fue factible y seguro.
- En cuanto a las características de los pacientes de ambos grupos, podemos decir que los pacientes que recibieron BVS fueron más seleccionados (más jóvenes, menos diabéticos, con mejor clase funcional y lesiones a tratar más favorables).
- No hemos podido evidenciar diferencias significativas en cuanto a resultados a largo plazo en ambos grupos de pacientes.
- No hemos podido evidenciar diferencias significativas en cuanto a supervivencia libre de mortalidad cardiovascular ni en cuanto al punto final compuesto de eventos adversos (muerte cardiovascular, trombosis definitiva del stent y TLR). Sin embargo, existe mayor necesidad de revascularización guiada por isquemia de la lesión diana (TLR) en los pacientes que recibieron un BVS.

RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

El presente trabajo se ha planteado como piloto para un posterior estudio que mejore las limitaciones mencionadas y con mayor tiempo de seguimiento de pacientes que en el seno de un SCACEST reciben un BVS con el fin de aportar el mayor conocimiento posible al campo en cuestión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quiles J, Miralles-Vicedo B. Estrategias de prevención secundaria del síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(10):844-848.
2. Bertomeu V, Castillo-Castillo J. Situación de la enfermedad cardiovascular en España. Del riesgo a la enfermedad. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8(E):2-9.
3. Rizo G, Ramírez JI, Gómez Y. Enfoque actual sobre la fisiopatología del síndrome coronario agudo. *Rev cubana med* 2009;48.
4. Rioufol G, Finet G, André-Fouet X, Rossi K, Vialle E, Desjoyaux E. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three vessel-intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002;106:804-8.
5. Poveda JJ, Berrazueta JR. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. *Monocardio.* 2002;4(4):172-80.
6. Branwald E. Acute Coronary Syndrome. ACC/AHA Clinical Guideline 2002. Disponible en: www.Americanheart.org.
7. Pinar E, Bardají, A. Manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Guías de actuación clínica y el mundo real. *Rev Esp Cardiol Supl* 2009;09:71-78.
8. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, Borger MA et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2012;33:2569-2619.
9. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Bacchi-Reggiani L, Smits PC, et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2496-507.
10. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, 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 for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; 35:2541-619.

- 11.** Smits PC, Vlachojannis GJ, McFadden EP, Royaards KJ, Wassing J, Joesoef KS, et al. Final 5-year follow-up of a randomized controlled trial of everolimus- and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization in daily practice: the COMPARE trial (A Trial of Everolimus-Eluting Stents and Paclitaxel Stents for Coronary Revascularization in Daily Practice). *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:1157-65.
- 12.** Jensen LO, Thayssen P, Christiansen EH, Maeng M, Ravkilde J, Hansen KN, et al. Safety and efficacy of everolimus- versus sirolimus-eluting stents: 5-year results from SORT OUT IV. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:751-62.
- 13.** Nakazawa G, Otsuka F, Nakano M, Vorpahl M, Yazdani SK, Ladich E, et al. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1314-22.
- 14.** Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:193-202.
- 15.** 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* 2012;33:16-25b.
- 16.** Serruys PW, Ormiston JA, 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* 2009;373:897-910.
- 17.** Onuma Y, Serruys PW, Ormiston J, Regar E, Webster M, Thuesen L, et al. Three-year results of clinical follow-up after a bioresorbable everolimus-eluting scaffold in patients with novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *Eurointervention* 2010;6:447-53.
- 18.** Serruys PW, Onuma Y, Ormiston JA, de Bruyne B, Regar E, Dudek D, et al. Evaluation of the Second Generation of a Bioresorbable Everolimus Drug-Eluting Vascular Scaffold for Treatment of De Novo Coronary Artery Stenosis Six-Month Clinical and Imaging Outcomes. *Circulation* 2010;122:2301-12.
- 19.** Serruys PW, Onuma Y, Dudek D, Smits PC, Koolen J, Chevalier B, et al. Evaluation of the Second Generation of a Bioresorbable Everolimus-Eluting Vascular Scaffold for the Treatment of De Novo Coronary Artery Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1578-88.

- 20.** Gori T, Schulz E, Hink U, Wenzel P, Post F, Jabs A, et al. Early outcome after implantation of Absorb bioresorbable drug-eluting scaffolds in patients with acute coronary syndromes. *Eurointervention* 2014;9:1036-41.
- 21.** Wiebe J, Möllmann H, Most A, Dörr O, Weipert K, Rixe J, et al. Short-term outcome of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with an everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold. *Clin Res Cardiol* 2014;103:141-8.
- 22.** Kocka V, Maly M, Tousek P, Budesinsky T, Lisa L, Prodanov P, et al. Bioresorbable vascular scaffolds in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective multicentre study "Prague 19". *Europ Heart J* 2014;35:787-94.
- 23.** Brugaletta S, Radu MD, Garcia-Garcia HM, Heo JH, Farooq V, Girasis C, et al. Circumferential evaluation of the neointima by optical coherence tomography after ABSORB bioresorbable vascular scaffold implantation: can the scaffold cap the plaque? *Atherosclerosis* 2012;221:106-12.
- 24.** Muramatsu T, Onuma Y, Zhang Y, Bourantas C, Kharlamov A, Diletti R et al. Avances en el tratamiento mediante intervención coronaria percutánea: el stent del futuro. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:483-96.
- 25.** Oberhauser JP, Hossainy S, Rapoza RJ. Design principles and performance of bioresorbable polymeric vascular scaffolds. *EuroIntervention* 2009;5 Suppl F:F15-22.
- 26.** Okamura T, Garg S, Gutierrez-Chico J, Shin ES, Onuma Y, García-García HM, et al. In vivo evaluation of stent strut distribution patterns in the bioabsorbable everolimus-eluting device: an OCT ad hoc analysis of the revision 1.0 and revision 1.1 stent design in the ABSORB clinical trial. *EuroIntervention* 2010;5:932-8.
- 27.** Bruining N, de Winter S, Roelandt JR, Regar E, Heller I, van Domburg RT, et al. Monitoring in vivo absorption of a drug-eluting bioabsorbable stent with intravascular ultrasound-derived parameters. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:449-56.
- 28.** Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger C, Caputo R, Rizik DG, Teirstein PS, et al. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2015;373:1905-15.
- 29.** Rzeszutko L, Tokarek T, Siudak Z, Dziewierz A, Zmudka K, Dudek D, et al. Patient profile and periprocedural outcomes of bioresorbable vascular scaffold implantation in comparison with drug-eluting and bare-metal stent implantation. Experience from ORPKI Polish National Registry 2014-2015. *Postepy Kardiol Interwencyjnej* 2016;12(4):321-8.

- 30.** Lipinski MJ, Escarcega RO, Baker NC, Benn HA, Gaglia MA Jr, Torguson R, et al. Scaffold Thrombosis After Percutaneous Coronary Intervention With ABSORB Bioresorbable Vascular Scaffold: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Jan 11;9(1):12-24.
- 31.** Rizik DG, Hermiller JB, Simonton CA, Klassen KJ, Kereiakes DJ. Bioresorbable vascular scaffolds for the treatment of coronary artery disease: what have we learned from randomized-controlled clinical trials? *Coron Artery Dis*. 2017 Jan;28(1):77-89.
- 32.** Bangalore S, Toklu B, Bhatt DL. Outcomes with bioabsorbable vascular scaffolds versus everolimus eluting stents: Insights from randomized trials. *Int J Cardiol*. 2016 Jun 1;212:214-22.
- 33.** Rzeszutko Ł, Siudak Z, Włodarczak A, Lekston A, Depukat R, Ochała A, et al. Use of bioresorbable vascular scaffolds in patients with stable angina and acute coronary syndromes. Polish National Registry. *Kardiol Pol*. 2014;72(12):1394-9.
- 34.** Collet C, Asano T, Miyazaki Y, Tenekecioglu E, Katagiri Y, Sotomi Y, et al. Late thrombotic events after bioresorbable scaffold implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2017 Apr 18. doi: 10.1093/eurheartj/ehx155. [Epub ahead of print].
- 35.** Brugaletta S, Gori T, Low AF, Tousek P, Pinar E, Gomez-Lara J, et al. Absorb bioresorbable vascular scaffold versus everolimus-eluting metallic stent in ST-segment elevation myocardial infarction: 1-year results of a propensity score matching comparison: the BVS-EXAMINATION Study (bioresorbable vascular scaffold-a clinical evaluation of everolimus eluting coronary stents in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction). *JACC Cardiovasc Interv* 2015 Jan;8(1 Pt B):189-97.
- 36.** Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, Steg PG et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stents trials: A case for standardized definitions. *Circulation* 2007;115:2344-51.
- 37.** Räber L, Brugaletta S, Yamaji K, et al. Very late scaffold thrombosis: intracoronary imaging and histopathological and spectroscopic findings. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1901-14.
- 38.** Karanasos A, Van Mieghem N, van Ditzhuijzen N, et al. Angiographic and optical coherence tomography insights into bioresorbable scaffold thrombosis: single-center experience. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8(5):e002369.

