

¿Cuáles son los posibles factores determinantes de los resultados favorables a largo plazo después del tratamiento con balón farmacoadactivo? Datos procedentes de una sola observación

What Are the Potential Determinants of Favorable Long-term Outcomes Following Drug-coated Balloon Treatment? Gathering Data from a Single Observation

KAI NINOMIYA¹, ERIC K.W. POON^{2,✉}, BERNHARD REIMERS^{3,✉}, YOSHINOBU ONUMA^{1,✉}, PATRICK W. SERRUYS^{1,✉}

En la angiografía coronaria de un paciente de 58 años con angina de pecho se observó estenosis *de novo* en la parte media de la arteria coronaria circunfleja (ACx) con un diámetro luminal mínimo (DLM) de 1,20 mm y un diámetro de referencia (DR) de 2,44 mm. El cociente de flujo cuantitativo (*quantitative flow ratio* [QFR]), Medis) fue de 0,80 distal a la lesión (Figuras 1A y 1B). Se realizó una tomografía de coherencia óptica (TCO) después de la predilatación y antes del tratamiento con el balón farmacoadactivo (BFA) para seleccionar un BFA adecuadamente calibrado y evaluar la extensión del barotrauma antes del tratamiento con el BFA.

El paciente recibió 60 mg de prasugrel junto con su tratamiento crónico diario con aspirina. Inicialmente se realizó la predilatación con un balón semidistensible de 2,5 × 20 mm inflado a 6 atmósferas que produjo una disección de tipo B sin deterioro del flujo distal, según los datos angiográficos. En la TCO se observó una disección de 12,6 mm de longitud que se extendió a la tónica media; el DR fue de 2,55 mm y el área luminal mínima (ALM) de 2,36 mm² después de la predilatación; el tratamiento con el BFA se logró con un balón liberador de paclitaxel (BLP) SeQuent Please Neo™ (2,5 × 30 mm) inflado durante 60 segundos. El tiempo de tránsito, la duración desde la inserción del BFA en la vaina hasta su inflado fue de 45 segundos. La ganancia luminal inmediata fue de 0,6 mm (DLM antes del procedimiento frente al DLM después del procedimiento: 1,20 frente a 1,80 mm) y el QFR después del BFA fue de 0,91 (Figuras 1C y 1D). En el

momento del alta se indicó tratamiento antiagregante plaquetario doble con una dosis de mantenimiento con 10 mg de prasugrel.

A los 6 meses, en la angiografía se observó una ganancia luminal tardía (*late lumen gain* [LLG]) de 0,12 mm en el lugar del DLM después del BFA y cicatrización de la disección (Figura 1E). El QFR a los 6 meses de seguimiento fue de 0,93 (Figura 1F).

El tratamiento con el BFA en este caso produjo una remodelación expansiva. Se realizaron de manera retrospectiva evaluaciones exhaustivas de los factores determinantes de los resultados a largo plazo, que incluyeron características fisiológicas y morfológicas.

Tipo de fármaco y transferencia

Los fármacos de la clase -limus son citostáticos mientras que el paclitaxel es citotóxico, lo que significa que esencialmente induce la muerte de las células musculares lisas y tiene capacidad de toxicidad. Los datos clínicos de los ensayos clínicos aleatorizados sobre BFA se fundamentan principalmente en estudios de BLP, supuestamente relacionados con sus propiedades farmacocinéticas favorables. (1,2) No está claro si el efecto de remodelado vascular es exclusivo del paclitaxel o si también puede observarse con sirolimus o biolimus A9. En nuestro caso, una transferencia adecuada de paclitaxel después de un tiempo de tránsito corto de 45 segundos podría contribuir al aumento luminal tardío (*late lumen enlargement* [LLE]).

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:78-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i1.20731>

Dirección para correspondencia: Patrick W. Serruys^{MD, Ph.D., FESC, FACC}, Profesor titular de Medicina Intervencionista e Innovación en la Universidad Nacional de Irlanda, Galway (NUIG) y especialista superior del CORRIB Core Lab (Centro de Investigación Cardiovascular de Imágenes Avanzadas y Laboratorio Central), investigador de la Science Foundation of Ireland (SFI). University Road, Galway, H91 TK33, Irlanda. Tel: +353 91524411. Correo electrónico: HYPERLINK "mailto:patrick.serruys@nuigalway.ie" patrick.serruys@nuigalway.ie



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Departamento de Cardiología, Universidad de Galway, Galway, Irlanda

² Departamento de Ingeniería Mecánica, Facultad de Ingeniería de Melbourne, Universidad de Melbourne, Victoria, Australia

³ Cardio Center, IRCCS, Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milán, Italia

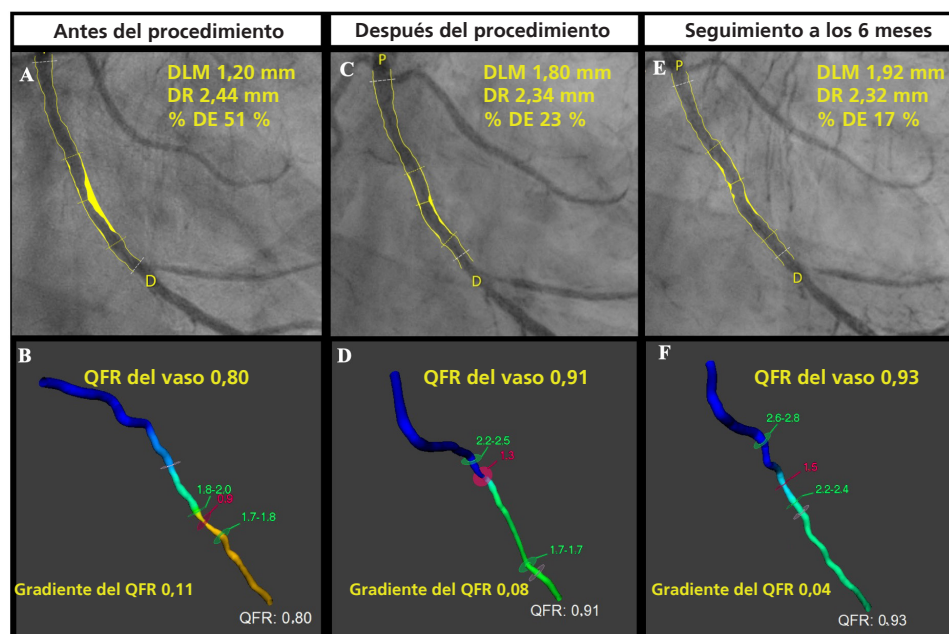
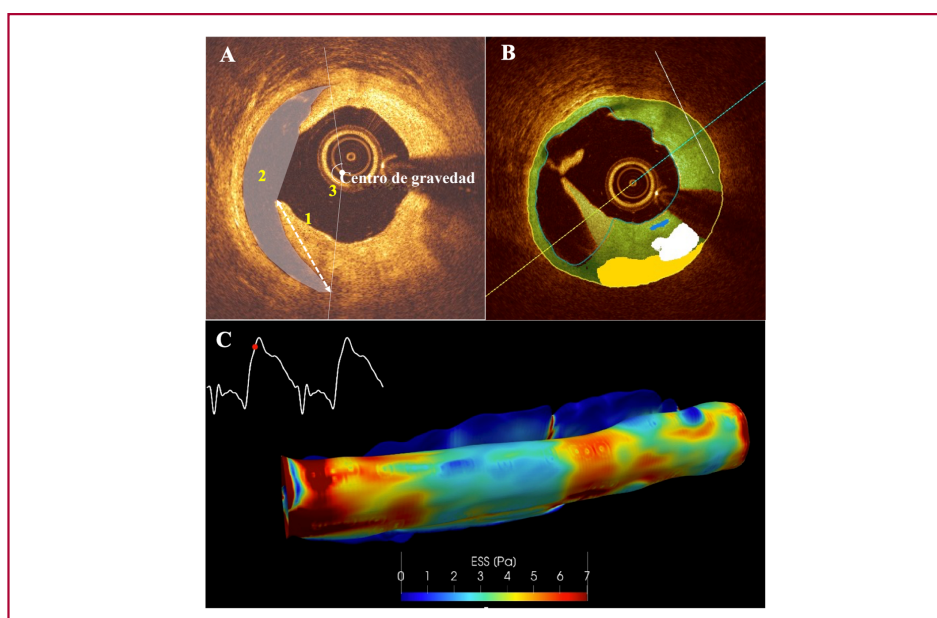


Fig. 1. Cambios seriados del DLM y el QFR después del tratamiento con el balón farmacoactivo.

DLM y QFR antes del procedimiento (A y B), después del procedimiento (C y D) y a los 6 meses de seguimiento (E y F). DLM = diámetro luminal mínimo, DE = diámetro de la estenosis, DR = diámetro de referencia, QFR = cociente de flujo cuantitativo.

Fig. 2. Extensión del barotrauma después del tratamiento con el BFA. (A) Cuantificación precisa del volumen de la disección procedente de cortes transversales con un grosor de 100 μ m. (B) Análisis de conocimiento profundo de TCO con el programa OctPlus (Pulse, Shanghai). (C) Tensión de cizallamiento parietal obtenida de la fusión de la TCO y la angiografía.



BFA: Balón farmacoactivo TCO: Tomografía de coherencia óptica

Dissección

El grado de extensión de la lesión se asociará con el grado de la disección. En algunos estudios se demostró relación entre una disección de mayor tamaño no limitante del flujo durante el tratamiento con BLP y la ganancia (LLG) o el aumento luminal tardío (LLE). (3) El mecanismo podría explicarse por el crecimiento vascular (remodelado expansivo) inducido por una exposición directa al paclitaxel administrado en la adventicia o la regresión de la placa inducida por un tratamiento hipolipemiante intensivo. En este caso, se observó una disección de tipo colgajo que se extendió

a la túnica media; el arco de disección máximo fue de 153 grados, y el volumen de disección total fue de 13,8 mm³ (Figura 2A).

Composición tisular

La composición tisular de la lesión diana ha de tener consecuencias en el lugar de la rotura, el grado de dehiscencia de la íntima de la media y adventicia, en la transferencia del fármaco en el momento del procedimiento y, posteriormente, en el proceso de pérdida luminal tardía (*late lumen loss* [LLL]) o ganancia luminal tardía (LLG). En este caso, los componentes

tisulares de la placa de la pared vascular dentro de la lesión diana se identificaron mediante conocimiento profundo de TCO (OctPlus, Pulse, Shanghai). (4) La distribución de placa fibrosa, lipídica, cálcica y de macrófagos/cristales de colesterol fue del 89,5 %, 3,7 %, 6,4 % y 0,6 %, respectivamente (Figura 2B). El hecho de que en esta lesión predomine la placa fibrosa posiblemente se asocie con el tamaño mayor de la disección, la transferencia adecuada del fármaco y los resultados posteriores favorables.

Tensión de cizallamiento parietal

En la Figura 2C se muestra gran heterogeneidad de la tensión de cizallamiento alta y baja procedente de la fusión de la TCO y la angiografía en un análisis de fluidodinámica computacional (*computational fluid analysis*) basado en las ecuaciones de Navier-Stokes y Quemada después de un análisis de elementos finitos. (5) En el área en la que se produjo la disección predomina la tensión de cizallamiento baja y se asocia con alta viscosidad propensa a trombosis. Este patrón de tensión de cizallamiento difiere totalmente del perfil homogéneo que suele observarse después del implante de una endoprótesis (*stent*) bien desplegada. Se necesitan más investigaciones para comprender el impacto favorable o desfavorable de la tensión de cizallamiento sobre los resultados.

Evaluación fisiológica posterior al procedimiento

Aunque un QFR >0,91 después del implante de un *stent* podría predecir un criterio de valoración compuesto favorable en función de los vasos, existen escasas pruebas del valor pronóstico del QFR después del procedimiento en los pacientes tratados con BFA. (6) En nuestro caso, el QFR aumentó gradualmente: 0,80 en el momento del procedimiento, 0,91 después del procedimiento y 0,93 a los 6 meses de seguimiento.

En conclusión, los factores determinantes de los resultados favorables tras el tratamiento con BFA son multifactoriales. En estudios anteriores, así como en nuestro caso clínico, se ilustran numerosos posibles factores que influyen en los resultados después del tratamiento con BFA, y tanto su impacto positivo

o negativo como su compleja interacción requieren futuros estudios.

Consideraciones éticas

Los autores confirman que se ha obtenido el consentimiento por escrito del paciente para la presentación y publicación de este caso clínico, incluidas las imágenes y el texto correspondiente, de acuerdo con las directrices del Comité de Ética de Publicación (COPE).

Declaración de conflicto de intereses

El Dr. Serruys declara haber trabajado como asesor para Merillife, Novartis, SMT (Sahajanand Medical technological), Philips/Volcano y Xeltis, al margen del trabajo presentado. Los demás autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Concept Medical B.V.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lemos PA, Farooq V, Takimura CK, Gutierrez PS, Virmani R, Kolodgie F, et al. Emerging technologies: polymer-free phospholipid encapsulated sirolimus nanocarriers for the controlled release of drug from a stent-plus-balloon or a stand-alone balloon catheter. *EuroIntervention*. 2013;9:148-56. <https://doi.org/10.4244/EIJV9I1A21>
2. Ahmad WAW, Nuruddin AA, Abdul Kader MASK, Ong TK, Liew HB, Ali RM, et al. Treatment of Coronary De Novo Lesions by a Sirolimus- or Paclitaxel-Coated Balloon. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Apr 11;15(7):770-779. doi: 10.1016/j.jcin.2022.01.012. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35305906.
3. Yamamoto T, Sawada T, Uzu K, Takaya T, Kawai H, Yasaka Y. Possible mechanism of late lumen enlargement after treatment for de novo coronary lesions with drug-coated balloon. *Int J Cardiol*. 2020;321:30-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.07.028>
4. Chu M, Jia H, Gutiérrez-Chico JL, Maehara A, Ali ZA, Zeng X, et al. Artificial intelligence and optical coherence tomography for the automatic characterisation of human atherosclerotic plaques. *EuroIntervention*. 2021;17:41-50. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-01355>
5. Thondapu V, Tenekecioglu E, Poon EKW, Collet C, Torii R, Bourantas CV, et al. Endothelial shear stress 5 years after implantation of a coronary bioresorbable scaffold. *Eur Heart J*. 2018;39:1602-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx810>
6. Yamamoto T, Ishii T, Ishida A. Impact of post physiological assessment after treatment for de novo coronary lesions using drug-coated balloons. *Int J Cardiol*. 2022;363:11-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.06.009>