

## **MATERIAL ADICIONAL**

### **Protocolo de estudio de las lesiones no culpables elegibles para el estudio**

Las lesiones elegibles son estudiadas inicialmente con guía de presión de acuerdo con el procedimiento estándar de cada laboratorio<sup>1,2</sup>. De forma resumida, se recomienda el uso de un catéter guía de al menos 6 Fr, anticoagulación, administración de nitroglicerina intracoronaria y una correcta ecualización de la presión aórtica con la guía de presión intracoronaria antes de la valoración funcional de la lesión. Tras avanzar el sensor de la guía hasta el tercio distal de la arteria, distal a la lesión, se valora la reserva fraccional de flujo (RFF) mediante la inducción de hiperemia máxima. Se permite el uso de cualquier guía de presión de 0,014 pulgadas y cualquier vía de administración para el agente hiperémico (intravenosa o bolo intracoronario), así como también el agente hiperémico de elección en cada centro. Por protocolo, se recomienda a los investigadores la valoración del índice no hiperémico de la lesión y de los índices de reserva de flujo coronario y de resistencia de la microcirculación por termodilución con inyecciones de solución salina en caso de realizar el estudio con una guía de presión con termistor (PressureWire X, Abbott, Estados Unidos)<sup>1,2</sup>.

### **Pacientes con más de una lesión no culpable**

El estudio requiere del investigador local la clasificación y la localización de las lesiones no culpables en 3 categorías: *a*) lesiones elegibles para el estudio que van a ser estudiadas con RFF (cumplen criterios de inclusión); *b*) lesiones en las que el operador decide intervencionismo coronario percutáneo sin estudio funcional (por ejemplo, lesiones con diámetro de estenosis  $\geq 70\%$ ); y *c*) lesiones en las que se decide realizar tratamiento médico óptimo sin estudio (por ejemplo, vasos secundarios no tributarios de revascularización a criterio del operador).

Se permite la inclusión de pacientes que presenten al menos una lesión con criterios de elegibilidad para el estudio. En caso de tener varias lesiones elegibles, se priorizarán aquellas que cumplan criterios de inclusión en el ensayo clínico aleatorizado (RFF  $> 0,80$  y presencia de placa vulnerable por tomografía de coherencia óptica [OCT]) y no se contemplará el resto de las lesiones para el análisis por paciente. En caso de que el paciente no presente lesiones con criterios de inclusión en el ensayo clínico aleatorizado, pero tenga al menos una lesión con RFF  $> 0,80$ , será incluido en el grupo de registro del estudio. Los pacientes que en todas las lesiones elegibles muestren RFF  $\leq 0,80$  serán considerados como fallos de búsqueda.

### **Situaciones especiales durante la valoración de lesiones no culpables**

Las lesiones que no hayan podido ser evaluadas con guía de presión u OCT por motivos técnicos o por impedimento anatómico serán registradas, pero no se incluirán en el análisis. Se informará también de las complicaciones derivadas del uso de ambas técnicas diagnósticas.

En los casos en que la evaluación por OCT de lesiones funcionalmente no significativas muestre criterios de placa inestable, como por ejemplo una rotura de la capa fibrosa o un trombo intraluminal, se dejará al operador la decisión de tratar. Estos casos concretos en los que el operador decida tratar la lesión no culpable no se incluirán en ningún grupo del estudio, pero se registrarán y serán incluidos en el diagrama de flujo del estudio. Cuando se observe una rotura de la capa fibrosa de una placa vulnerable sin trombo y se sospeche que la causa ha sido la manipulación de la lesión con las distintas técnicas de diagnóstico intracoronario, se permite a los operadores incluir esta lesión en el ensayo clínico aleatorizado. Si se documenta trombo angiográfico, se recomienda no incluir esa lesión en el estudio.

### **Procedimiento de implante de *stent* guiado por tomografía de coherencia óptica**

Los pacientes con RFF > 0,80 y características de placa vulnerable por OCT asignados al grupo de intervencionismo coronario percutáneo con implantación de *stent* serán tratados con *stent* recubierto de everolimus (Xience, Abbott, Estados Unidos). Por protocolo, se requiere la implantación del *stent* guiada por OCT. Los criterios de implantación están resumidos en la tabla 4 del material adicional. Se hace especial mención a la correcta valoración de la longitud de la placa vulnerable y a los diámetros de referencia proximales y distales a la lesión. Se recomienda realizar una retirada de control tras el implante para descartar disecciones mayores que se extiendan hasta la capa media en los bordes del *stent* (> 3 mm de longitud y 60° en arco desde el centro del vaso) o mala aposición del *stent* (> 450 µm de separación entre el *stent* y la pared del vaso en > 3 mm de extensión), y confirmar una correcta expansión del *stent* (≥ 80% respecto al área de referencia obtenida en el *software* de OCT según el modelo de referencia cónica o doble a elegir por el operador en función de la existencia o no de ramas que ocasionen una pérdida de calibre)<sup>3</sup>.

### **Análisis angiográfico y por tomografía de coherencia óptica**

El estudio dispone de un laboratorio de imágenes que realizará el análisis de la cuantificación angiográfica y de OCT (Barcelona Cardiac Imaging Core-Laboratory [BARCICORE-lab]) para monitorizar el cumplimiento de los criterios del estudio relativos al diagnóstico de placa vulnerable. Se realizará un análisis ciego de los resultados del estudio y se adjudicarán los pacientes según el protocolo para realizar un análisis exploratorio.

El análisis angiográfico cuantitativo se efectuará con el programa específico QAngio XA 7.3 (Medis, Países Bajos). Mediante calibración por isocentro o por diámetro del catéter guía se realizará un análisis del segmento con estenosis del vaso diana para obtener la longitud de la lesión, el diámetro luminal mínimo, el diámetro de referencia obtenido por interpolación y el diámetro de estenosis siguiendo procedimientos estándares del laboratorio<sup>4</sup>.

El análisis de OCT se hará con el programa Aptivue (Abbott, Estados Unidos) en adquisiciones realizadas con el sistema Optis (Abbott, Estados Unidos), o con el programa QIVUS Research Edition 3.1 (Medis, Países Bajos) para adquisiciones con sistemas distintos. Se estimará de forma automática el área luminal mínima de la lesión. Se realizará de forma manual una medición del área de referencia del vaso siguiendo el contorno de la membrana elástica externa lo más cerca posible y, si es factible, distal al punto donde se encuentra el área luminal mínima<sup>5</sup>. Se valorará el grosor mínimo de la capa fibrosa según métodos preestablecidos por el laboratorio de imágenes<sup>5</sup>.

### **Monitorización de las imágenes de tomografía de coherencia óptica**

El laboratorio de imágenes del estudio realizará un seguimiento de los 5 primeros casos estudiados con OCT por cada centro. Si se presentaran discrepancias en la decisión de asignar una placa vulnerable entre el investigador local y el laboratorio central, se realizaría una reunión telemática para discutir el caso juntamente con los investigadores principales.

### **Procedimiento de simple ciego y monitorización del cegado**

Los pacientes elegibles serán informados de que si cumplen los criterios de inclusión para el ensayo clínico aleatorizado no se les informará verbalmente del tratamiento asignado. Dado que la información del tratamiento recibido debe constar en el informe del procedimiento, se ha entrenado

al personal que atiende al paciente y al personal dedicado que realiza los seguimientos para no revelar el tratamiento asignado.

Para monitorizar el grado de conocimiento sobre el tratamiento recibido por parte de los pacientes incluidos en el ensayo clínico aleatorizado se preguntará, inmediatamente tras la intervención y en los 4 seguimientos anuales previstos, si se conoce el grupo de tratamiento asignado. A los pacientes que resulten fallos de búsqueda o incluidos en el registro se les comunicarán el resultado de las pruebas y el tratamiento recibido.

**Tabla 1 del material adicional**

Lista de investigadores principales y centros participantes

	<b>Investigador principal</b>	<b>Centro</b>
1	Enrique Gutiérrez Ibañes	Hospital Gregorio Marañón, Madrid
2	Salvatore Brugaletta	Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona
3	Alejandro Gutiérrez Baños	Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz
4	Fernando Rivero Crespo	Hospital Universitario La Princesa, Madrid
5	Tamara García Camarero	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander
6	Antonio Gómez Menchero	Hospital Juan Ramon Jiménez, Huelva
7	Ramón López Palop	Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia
8	Carlos Cortés Villar	Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid
9	Íñigo Lozano Martínez-Luengas	Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón
10	Rosa María Cardenal Piris	Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla
11	Jean Paul Vilchez Tschischke	Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia
12	Raúl Millán Segovia	Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca
13	Beatriz Vaquerizo Montilla	Hospital del Mar, Barcelona
14	Loreto Oyarzabal Rabanal	Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Girona
15	Juan Sánchez Rubio	Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza
16	Xacobe Flores Ríos	Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña
17	Alfonso Jurado Román	Hospital Universitario La Paz, Madrid
18	Sergio García Blas	Hospital Clínic Universitari de Valencia, Valencia
19	Fernando Sarnago Cebada	Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid
20	Soledad Ojeda Pineda	Hospital General Universitario Reina Sofía, Córdoba
21	José Valencia Martín	Hospital General Universitario de Alicante, Alicante
22	Miren Telleria Arrieta	Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián
23	Pablo Avanzas Fernández	Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo
24	José Antonio Linares Vicente	Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza
25	Eva Rumiz González	Hospital General Universitari de Valencia, Valencia
26	Estefanía Fernández Peregrina	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona
27	Oriol Rodríguez Leor	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona
28	Paula Tejedor Viñuela	Hospital General Universitario de Elche, Elche
29	Alfonso Freites Esteves	Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

30	Juan Gabriel Córdoba Soriano	Hospital General Universitario de Albacete, Albacete
31	Manuela Romero Vazquianez	Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja
32	Ana Belén Cid Álvarez	Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela
33	Renier Goncalves Ramírez	Complejo Asistencial Hospitalario de León, León
34	Alejandro Diego Nieto	Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca
35	Guillermo Sánchez Elvira	Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
36	Juan Caballero Borrego	Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada
37	José Antonio Fernández Díaz	Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid
38	Pedro Luis Martín Lorenzo	Complejo Hospitalario Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas
39	Miguel Jerez Valero	Hospital de Manises, Manises
40	Alberto Pernigotti	Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona
41	Raquel Pimienta González	Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife
42	José Moreu Burgos	Hospital Universitario de Toledo, Toledo
43	Eduardo Arroyo Úcar	Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante
44	Blanca Trejo Velasco	Hospital General Universitario de Castellón, Castellón
45	Bruno García del Blanco	Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona
46	Josep Gómez Lara	Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat

**Tabla 2 del material adicional**

Integrantes de los comités del estudio VULNERABLE

<b>Comité de dirección</b>		
Presidente	Héctor García García	Medstar Washington Hospital Center, Washington, Estados Unidos
Integrantes	Josep Gómez-Lara	Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat
	Enrique Gutiérrez-Ibañes	Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
	Joan Antoni Gómez-Hospital	Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat
	Javier Bermejo Thomas	Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
	Armando Pérez de Prado	Hospital Universitario de León, León; Fundación EPIC
Secretaría	Teresa Carretero García	Fundación EPIC
<b>Comité de seguridad y monitorización</b>		
Presidente	Xavier Rosselló Lozano	Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca
Integrantes	Víctor Jiménez Díaz	Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo
	José Ramón Rumoroso Cuevas	Hospital Galdakao-Usansolo, Bilbao
Bioestadística	Alicia Quirós Carretero	Universidad de León, León
Secretaría	Teresa Carretero García	Fundación EPIC
<b>Comité independiente de adjudicación de eventos</b>		
Presidente	José Ramón Rumoroso Cuevas	Hospital Galdakao-Usansolo, Bilbao
Integrantes	Xavier Rosselló Lozano	Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca
	Víctor Jiménez Díaz	Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo
Secretaría	Teresa Carretero García	Fundación EPIC

**Tabla 3 del material adicional**

Definición de los objetivos del estudio

<p><b>Muerte por todas las causas</b></p> <p>Muerte por cualquier causa. Las causas de muerte se clasificarán, de acuerdo con los criterios de la ARC-II, en muerte de causa cardíaca o no cardíaca<sup>6</sup>.</p>
<p><b>Muerte por causa cardíaca</b></p> <p>Cualquier fallecimiento con sospecha de que una afección cardíaca ha contribuido al mecanismo principal de la muerte será considerado como muerte de causa cardíaca. Cabe mencionar que los fallecimientos sin una clara causa no cardíaca de muerte y aquellos en los que sea indeterminada serán clasificados como de causa cardíaca.</p> <p>La causa de muerte cardíaca se subclasificará en:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Muerte súbita.</li><li>b) Infarto de miocardio.</li><li>c) Insuficiencia cardíaca.</li><li>d) Otras causas.</li><li>e) Causa desconocida.</li></ul>
<p><b>Infarto agudo de miocardio</b></p> <p>Para la estimación de los objetivos primarios y secundarios se utilizará la cuarta clasificación universal de infarto de miocardio<sup>7</sup>. También se recopilarán, de forma exploratoria, los infartos de miocardio definidos por la ARC-II<sup>6</sup>.</p> <p>Los infartos se subclasificarán en:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Relacionados con el vaso diana: cuando exista evidencia angiográfica de infarto o ECG de infarto relacionado con el vaso en estudio.</li><li>b) No relacionados con el vaso diana.</li></ul> <p>Los infartos relacionados con el vaso diana se subclasificarán en:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Relacionados con la lesión diana: aquellos con evidencia angiográfica de origen en el segmento en estudio.</li><li>b) No relacionados con la lesión diana.</li></ul>
<p><b>Infarto agudo de miocardio espontáneo</b></p> <p>Se define infarto agudo de miocardio según la cuarta clasificación universal<sup>7</sup>. Esta definición requiere una elevación y una caída de la troponina cardíaca con al menos una determinación por encima del</p>

percentil 99% del límite de referencia superior (definida como daño miocárdico), además de al menos una de las siguientes condiciones indicativas de isquemia:

- a) Síntomas de angina de pecho.
- b) Presencia de nuevos cambios en el ECG.
- c) Desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG.
- d) Evidencia de una pérdida de miocardio viable o una nueva anomalía en la movilidad de un segmento miocárdico por métodos de imagen cardíaca.
- e) Identificación de trombo por angiografía o autopsia.

Esta definición incluye:

- a) Infartos de miocardio de tipo II provocados por un desbalance entre el aporte y el consumo de oxígeno no relacionados con un mecanismo aterotrombótico coronario.
- b) Infartos de miocardio de tipo III en pacientes con muerte precedida de síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios eléctricos de reciente aparición en quienes no se ha podido obtener una muestra sanguínea para el análisis de troponinas.

#### **Infarto agudo de miocardio relacionado con la revascularización miocárdica**

Se considera que presentan infarto periprocedimiento de revascularización, de acuerdo con la cuarta definición universal de infarto<sup>7</sup>, aquellos pacientes que:

- a) Durante las primeras 48 horas desde una revascularización percutánea presenten una elevación y caída de troponinas > 5 veces el valor de referencia en pacientes con valores normales precateterismo, junto con al menos uno de los siguientes:
  - Nuevos cambios en el ECG.
  - Desarrollo de ondas Q en el ECG.
  - Evidencia de imagen cardíaca de una pérdida de miocardio viable presumiblemente nueva y de probable causa isquémica.
  - Evidencia angiográfica de un flujo coronario lento durante el procedimiento asociado a una complicación, como disección, oclusión de una rama lateral o embolización distal.
- b) Durante las primeras 48 horas desde una revascularización quirúrgica presenten una elevación y caída de troponinas > 10 veces el valor de referencia, junto con al menos uno de los siguientes:
  - Desarrollo de ondas Q en el ECG.
  - Documentación angiográfica de una nueva oclusión de un injerto o una nueva oclusión de la arteria nativa.

- Evidencia de imagen cardíaca de una pérdida de miocardio viable presumiblemente nueva y de probable causa isquémica.

\*En el caso (frecuente en el estudio) de marcadores de miocardio aún elevados antes del procedimiento del estudio, se requerirá una reelevación de troponinas > 20% del último valor previo a la revascularización más los criterios adicionales antes mencionados.

\*\*De forma exploratoria se recopilarán también los infartos relacionados con la revascularización miocárdica de acuerdo con los criterios de la ARC-II<sup>6</sup>.

#### **Revascularización del vaso diana**

Toda revascularización coronaria será catalogada como revascularización y se clasificará en:

- a) Del vaso diana y dentro del vaso diana si comprende o no la lesión diana.
- b) De otro vaso.

Además, cualquier revascularización se clasificará como clínicamente indicada cuando:

- a) Exista evidencia de isquemia por una prueba de imagen no invasiva.
- b) Exista evidencia de isquemia por una prueba funcional intracoronaria con un valor de reserva fraccional de flujo  $\leq 0,80$ .
- c) Existan síntomas de angina y la angiografía presente una estenosis angiográfica con progresión de la estenosis angiográfica con un diámetro de estenosis  $\geq 70\%$ .

#### **Trombosis del *stent***

Se clasificará la trombosis del *stent* de acuerdo con los criterios ARC-II<sup>6</sup>.

ECG: electrocardiograma.

**Tabla 4 del material adicional**

Implante de *stent* guiado por tomografía de coherencia óptica

<b>Valoración preimplante del <i>stent</i></b>
<p>Se valorarán los siguientes hallazgos, resumidos como MLD:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Morfología</i>. Debido a que se trata de placas fibrolipídicas, se puede valorar la implantación de <i>stent</i> directo en ausencia de calcio. En caso de placas mixtas con presencia de calcio, se recomienda predilatar con balón semidistensible o no distensible con una razón 1:1 entre balón y arteria.</li> <li>– <i>Longitud</i>. Se recomienda realizar la retirada de tomografía de coherencia óptica con el sistema de corrección de angiografía para la correcta medición y ajuste de la longitud de la lesión. Solo se aceptarán lesiones susceptibles de ser tratadas con un solo <i>stent</i>. Se recomienda seleccionar 2 puntos, proximal y distal a la lesión, con el aspecto de arteria más «normal» y con calibre luminal mayor comprendiendo todo el segmento con características de placa vulnerable. Se estimará la longitud del <i>stent</i> de la distancia entre ambos puntos.</li> <li>– <i>Diámetro</i>. De acuerdo con los diámetros de referencia lumbales se estimarán los tamaños del <i>stent</i> y del balón de posdilatación posterior si es preciso. En caso de poder valorar la membrana elástica externa se puede escoger este valor redondeando el tamaño del <i>stent</i> al diámetro menor. Por protocolo, solo pueden implantarse <i>stents</i> de diámetro luminal comprendido entre 2,0 y 4,5 mm.</li> </ul>
<b>Valoración tras el implante del <i>stent</i></b>
<p>La valoración tras el implante de <i>stent</i> está recomendada por protocolo. Se valorarán los siguientes hallazgos, resumidos como MAX:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Diseción medial</i>. La presencia de una diseción de borde que llegue hasta la capa media (o la presencia de un hematoma en esta localización) que comprenda <math>\geq 60^\circ</math> de perímetro del vaso y se extienda <math>\geq 3</math> mm de longitud se considerará como una diseción mayor, y se recomienda su tratamiento con implante de nuevo <i>stent</i> superpuesto.</li> <li>– <i>Aposición</i>. Se recomienda posdilatar en caso de mala aposición del <i>stent</i> de <math>\geq 3</math> mm de longitud y con una distancia entre <i>stent</i> y vaso <math>\geq 450 \mu\text{m}</math> hasta conseguir una correcta aposición del <i>stent</i>.</li> <li>– <i>Expansión</i>. Se considera una expansión apropiada del <i>stent</i> cuando la razón entre el área mínima del <i>stent</i> es <math>\geq 80\%</math> con respecto al área de referencia. Se seleccionará el área de referencia «cónica» o «doble» según la presencia de ramas de calibre importante en la zona tratada. En caso de presentar infraexpansión, se recomienda posdilatar con un balón no distensible ajustado a los diámetros de referencia.</li> </ul>

**Tabla 5 del material adicional**

Porcentaje de fallo del vaso diana en lesiones no culpables en pacientes con síndrome coronario agudo

Estudio	Grupo de estudio	n	FVD (%)	Tiempo	Notas
COMPLETE <sup>8</sup>	Revascularización completa	2016	8,9 <sup>b</sup>	3 años	Estudio aleatorizado sobre revascularización completa guiada por angiografía frente a no revascularización Gran porcentaje de lesiones con DE ≥ 70%
	Revascularización solo de lesión culpable	2025	16,7 <sup>b</sup>		
FLOWER-MI <sup>9</sup>	Revascularización completa guiada por angiografía	586	5,5 <sup>b</sup>	1 año	Estudio aleatorizado sobre revascularización completa guiada por RFF frente a angiografía Un 40% de lesiones con DE 40-69%
	Revascularización completa guiada por RFF	577	4,2 <sup>b</sup>		
PROSPECT II <sup>10</sup>	Lesiones no culpables con carga de placa ≥ 70%	787	4,6	4 años	Estudio observacional con TMO de las lesiones no culpables Un gran porcentaje de lesiones con DE < 50%
	Lesiones no culpables con carga de placa < 70%	2842	0,4		
PROSPECT-Absorb <sup>11</sup>	Implante de <i>stent</i> bioabsorbible en lesiones vulnerables	93	4,3	4 años	Subestudio del PROSPECT II Lesiones vulnerables definidas como RFF > 0,80 y carga de placa > 65% por IVUS Control angiográfico a 2 años
	TMO en lesiones vulnerables	89	10,7		
FRAME-AMI <sup>12 a</sup>	Revascularización completa guiada por angiografía	278	19,7 <sup>b</sup>	3,5 años	Estudio aleatorizado sobre revascularización

	Revascularización completa guiada por RFF	284	7,4 <sup>b</sup>		completa guiada por RFF frente a angiografía Un gran porcentaje de lesiones con DE $\geq$ 70%
FIRE <sup>13 a</sup>	Revascularización completa guiada por fisiología	720	15,7 <sup>b</sup>	1 año	Estudio aleatorizado sobre revascularización completa guiada por angiografía frente a RFF en pacientes $\geq$ 75 años Un 40% de lesiones con DE 50-69%
	Revascularización solo de la lesión culpable	725	21,0 <sup>b</sup>		
PECTUS-obs <sup>14 a</sup>	Lesiones vulnerables	143	4,9	2 años	Estudio observacional con TMO de las lesiones no culpables Lesiones no culpables con DE 30-90% y RFF > 0,80 estudiadas con OCT
	Lesiones no vulnerables	277	1,4		
PREVENT <sup>15 a</sup>	Implante de <i>stent</i> bioabsorbible o farmacactivo en lesiones vulnerables	803	0,4	2 años	Lesiones en pacientes con síndrome coronario crónico con RFF > 0,80 Placa vulnerable definida por varias técnicas de imagen, la mayoría por IVUS basado por área luminal mínima $\leq$ 4 mm <sup>2</sup> y carga de placa $\geq$ 70%
	TMO en lesiones vulnerables	803	3,4		

DE: diámetro de estenosis; FVD: fallo del vaso diana; IVUS: ecografía intravascular; OCT: tomografía de coherencia óptica; RFF: reserva fraccional de flujo; TMO: tratamiento médico óptimo.

*Nota:* FVD es un compuesto de muerte cardiaca, infarto no fatal del vaso diana o revascularización guiada por síntomas del vaso diana.

<sup>a</sup> Estudios publicados tras el cálculo del tamaño muestral en el presente estudio.

<sup>b</sup> Datos por paciente (no por lesión), siendo un compuesto de muerte por cualquier causa, cualquier infarto o revascularización.

## BIBLIOGRAFÍA DEL MATERIAL ADICIONAL

1. Gomez-Lara J, Brugaletta S, Ortega-Paz L, et al. Long-Term Coronary Functional Assessment of the Infarct-Related Artery Treated With Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds or Everolimus-Eluting Metallic Stents: Insights of the TROFI II Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1559-1571.
2. Diez-Delhoyo F, Gutierrez-Ibanes E, Sanz-Ruiz R, et al. Prevalence of Microvascular and Endothelial Dysfunction in the Nonculprit Territory in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:e007257.
3. Ali ZA, Karimi Galoughi K, Mintz GS, Maehara A, Shlofmitz RA, Mattesini A. Intracoronary optical coherence tomography: state of the art and future directions. *EuroIntervention.* 2021;17:e105-e123.
4. Gomez-Lara J, Oyarzabal L, Ortega-Paz L, et al. Coronary Endothelium-Dependent Vasomotor Function After Drug-Eluting Stent and Bioresorbable Scaffold Implantation. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e022123.
5. Fernández AI, Bermejo J, Yotti R, et al. The impact of Mediterranean diet on coronary plaque vulnerability, microvascular function, inflammation and microbiome after an acute coronary syndrome: study protocol for the MEDIMACS randomized, controlled, mechanistic clinical trial. *Trials.* 2021;22:795.
6. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation.* 2018;137:2635-2650.
7. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019;40:237-269.
8. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019;381:1411-1421.
9. Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2021;385:297-308.
10. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study. *Lancet.* 2021;397:985-995.
11. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2289-2301.

Gómez-Lara J, et al. Tratamiento de placas vulnerables funcionalmente no significativas en pacientes con IAMCEST multivaso. Justificación y diseño del estudio VULNERABLE. *REC Interv Cardiol.* 2024  
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M24000468>

12. Lee JM, Kim HK, Park KH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial. *Eur Heart J.* 2023;44:473-484.
13. Biscaglia S, Guiducci V, Escaned J, et al. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2023;389:889-898.
14. Mol JQ, Volleberg R, Belkacemi A, et al. Fractional Flow Reserve-Negative High-Risk Plaques and Clinical Outcomes After Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol.* 2023;8:1013-1021.
15. Park SJ, Ahn JM, Kang DY, et al. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2024;403:1753-1765.