



A debate: Intervención coronaria preventiva sobre placas vulnerables. Visión del cardiólogo clínico



Debate: Preventive coronary intervention for vulnerable plaque. The clinical cardiologist's approach

Rosa Fernández-Olmo*

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M24000485>

PREGUNTA: Nos gustaría conocer su interpretación del ensayo PREVENT¹. ¿Cree que puede cambiar la práctica clínica del tratamiento de las placas vulnerables?

RESPUESTA: El estudio PREVENT¹ es un ensayo clínico abierto, que compara la intervención coronaria más tratamiento médico óptimo frente a solo tratamiento médico óptimo en pacientes con placas vulnerables de alto riesgo sin limitación del flujo. Este estudio ha demostrado, en el grupo de intervención coronaria más tratamiento médico óptimo, una reducción del RR del 46% (*odds ratio* = 0,54; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,33-0,87; *p* = 0,0097) para el objetivo primario (un compuesto de muerte por causas cardíacas, infarto de miocardio en el vaso diana, revascularización del vaso diana impulsada por isquemia u hospitalización por angina inestable o progresiva) 2 años después de la aleatorización. Además, este efecto se mantuvo en cada uno de los compuestos del objetivo primario, así como durante todo el seguimiento del estudio.

En las guías de práctica clínica actuales no está indicada la intervención coronaria para este tipo de lesiones, y este estudio abre la puerta a la reflexión sobre una serie de aspectos.

Podríamos cuestionar si lo que realmente se está evaluando en este ensayo es un tratamiento preventivo focal de la placa vulnerable (que, por concepto actual, es lo que está haciendo) o si debería considerarse este abordaje como un verdadero tratamiento focal, si tomamos la placa vulnerable como «placa con enfermedad». Hasta ahora, el tratamiento intervencionista de las placas de ateroma coronarias se ha basado en la presencia o no de una limitación significativa del flujo, sin considerar la estructura de la placa ni su composición, pero sabemos que la evolución de las placas es muy variable y depende de muchos factores, entre ellos el estado proinflamatorio. Los pacientes incluidos en el estudio

tenían placas vulnerables de alto riesgo, es decir, placas susceptibles de romperse, pero que no limitaban el flujo. Sin embargo, el tratamiento focal más el tratamiento médico puede mejorar el pronóstico.

En cuanto al control de los factores de riesgo, parece no haber diferencias entre ambos grupos del estudio, lo que podría interpretarse como que el tratamiento intervencionista precoz con tratamiento médico óptimo sería la opción más eficaz. Sin embargo, no tenemos datos del estado inflamatorio de los pacientes, los niveles de otras fracciones lipídicas –como la lipoproteína (a)– ni los hábitos de vida, como la dieta, que pueden ser variables para tener en cuenta en la progresión de la placa de ateroma y su vulnerabilidad. Por otro lado, el tratamiento médico óptimo considerado en el estudio resulta algo escaso, al no considerar terapias que han demostrado mejorar el pronóstico cardiovascular en estos pacientes, como son los fármacos inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). Tampoco se puede obviar el mayor porcentaje de pacientes con doble antiagregación en el grupo de intervención, que podría favorecer los resultados en este.

Es un estudio que quizá no cambie la práctica clínica de manera sistemática, por ser inabordable una estrategia global de estudio de todas las placas vulnerables, pero sí nos debe hacer reflexionar sobre la necesidad de evaluar la aterosclerosis coronaria más allá de la estenosis visual, para identificar a los pacientes de mayor riesgo que necesiten una estrategia global, con intervencionismo y tratamiento médico óptimo.

P: ¿Podría resumirnos el estado de la evidencia para el efecto del tratamiento farmacológico de las placas vulnerables?

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: mariarosafernandezolmo@gmail.com (R. Fernández-Olmo).

X @MAROSFO

Online el 16 de octubre de 2024.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

2604-7306 / © 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

R: Existen estudios sobre reducción de la placa con diferentes abordajes en el control de los factores de riesgo², pero los más recientes, realizados con técnicas de imagen más avanzadas, ponen de manifiesto no solo la modificación del volumen y del contenido de la placa, sino también de su composición y estabilidad.

El estudio PACMAN-AMI³ demostró que el tratamiento con alirocumab (150 mg quincenal) más rosuvastatina (20 mg) reducía el volumen de la placa y su contenido lipídico, y aumentaba la capa fibrosa de las lesiones no culpables. El evolocumab también redujo el volumen de la placa en el estudio GLAGOV⁴ y mejoró la composición en el estudio HUYGENS⁵.

En el estudio ARQUITECH⁶, en pacientes con hipercolesterolemia familiar sin enfermedad aterosclerótica, el tratamiento hipolipemiente intensivo con alirocumab (150 mg) más estatinas estabilizó la placa de ateroma medida por coronariografía no invasiva.

Aunque los estudios de reducción de la placa con estatinas han sido favorables, los resultados obtenidos en la estabilización con la adición de inhibidores de la PCSK9 ha sido mejores, probablemente por la posibilidad de lograr menores concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y por su actuación en diferentes vías metabólicas².

En cuanto a otros fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular, existe cierta controversia con los omega-3, pero en el estudio EVAPORATE⁷ el icosapento de etilo demostró una reducción del volumen de la placa, aunque sin datos sobre su composición. El uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)⁸ se ha asociado a un aumento de la densidad del espesor de la capa fibrosa y a una reducción del arco lipídico y del grado de macrófagos evaluado por tomografía de coherencia óptica en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad multivaso no obstructiva.

Los estudios con fármacos antihipertensivos no han sido consistentes respecto a la reducción del volumen y la composición de la placa². Y los fármacos antiinflamatorios, como la colchicina⁹, han demostrado reducir el volumen de la placa de baja atenuación en la angiografía coronaria no invasiva.

El abordaje farmacológico de la placa vulnerable es el tratamiento utilizado en prevención cardiovascular, aunque la evidencia más contundente en los estudios clínicos de estabilización de la placa la tiene el tratamiento hipolipemiente intensivo, que consigue reducciones de LDL más significativas. No obstante, debemos considerar que los resultados positivos de los estudios clínicos, tanto de cambios de estilo de vida como de terapias farmacológicas que han demostrado reducir los eventos cardiovasculares, pueden deberse en parte a una estabilización de la placa.

P: Tradicionalmente, la modulación del tratamiento en prevención secundaria ha estado condicionada por las cifras de lípidos, de hemoglobina glucosilada o de presión arterial, entre otros factores. ¿Considera que debe modularse también por la presencia de placas de morfología vulnerable? En caso afirmativo, ¿de qué modo lo haría?

R: Las guías de práctica clínica actuales no hacen ninguna mención especial a la presencia de placas de alto riesgo ni a las posibilidades de tratamiento específico.

La valoración del riesgo cardiovascular por las puntuaciones actuales marca el abordaje farmacológico de los pacientes. En aquellos sin evento previo, los objetivos de tratamiento para el control de LDL y de la presión arterial dependerán de la categoría del riesgo. Sin embargo, en aquellos con enfermedad cardio-

vascular establecida o riesgo equivalente (muy alto riesgo), los objetivos son iguales en todos los pacientes.

Para poder contestar esta pregunta debemos tener claro el concepto de placa vulnerable: aquella que tiene más probabilidad de disrupción y trombosis, teniendo como consecuencia una mayor probabilidad de causar un evento cardiovascular adverso¹⁰. La presencia o no de placa vulnerable determina la utilización de técnicas diagnósticas invasivas o no, que tienen ciertas limitaciones. En todo caso, no son pruebas con gran disponibilidad que nos permitan hacer una evaluación global de todos los pacientes para la reclasificación del riesgo, y además las placas son dinámicas y pueden cambiar por muchos factores.

Si tuviéramos técnicas accesibles y fiables que identificaran las placas vulnerables, que pudieran conllevar un cambio en el tratamiento, podrían ser útiles en pacientes con riesgo vascular moderado o alto, utilizando técnicas no invasivas, para plantear un cambio de objetivos terapéuticos. Sin embargo, en la actualidad esto no es posible y habría que identificar otros criterios de riesgo para identificar a los pacientes que más podrían beneficiarse de esta estrategia. Para aquellos con sintomatología y con indicación de coronariografía invasiva por enfermedad cardiovascular establecida cabría plantearse el estudio de las placas vulnerables de forma invasiva, a la vista de los resultados del estudio PREVENT¹, ya que podría considerarse el tratamiento focal de la placa, identificando igualmente criterios de riesgo que faciliten y agilicen la evaluación.

P: En el momento actual, ¿qué puede aportar la imagen no invasiva en la identificación de este tipo de placas?

R: La coronariografía no invasiva por tomografía computarizada es una técnica en auge para el estudio de la placa, con la que se pueden evaluar el grado de estenosis, el grado de calcificación y la morfología. Se ha demostrado que hay correlación entre la magnitud de la atenuación de la placa y los eventos cardiovasculares². Esta técnica tiene las ventajas de no ser invasiva y de permitir visualizar todas las coronarias más fácilmente, pero su precisión es menor que la de las técnicas de imagen invasivas¹¹. En las últimas guías de práctica clínica para el síndrome coronario crónico tiene una indicación IA para el diagnóstico de enfermedad coronaria en pacientes con probabilidad baja o moderada¹².

La resonancia magnética puede evaluar el espesor coronario, la estenosis y el remodelado de la placa, pero se necesita más experiencia con la técnica y tiempo de realización². La tomografía por emisión de positrones puede detectar áreas de inflamación y calcificación, pero con ciertas limitaciones en la evaluación en la placa. La unión de las tres técnicas podría darnos información muy útil, pero, en la actualidad, las técnicas de imagen no invasivas para la detección de placa vulnerable tienen limitaciones. La coronariografía no invasiva es la más desarrollada, aunque con un acceso irregular en función de cada centro.

FINANCIACIÓN

No se ha contado con financiación.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se ha utilizado inteligencia artificial.

CONFLICTO DE INTERESES

Sin conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Sarraju A, Nissen SE. Atherosclerotic plaque stabilization and regression: a review of clinical evidence. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21:487-497.
3. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327:1771-1781.
4. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients: The GLAGOV Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;316:2373-2384.
5. Nicholls S, Kataoka Y, Nissen S, et al. Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Phenotype and Burden in Statin-Treated Patients Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15:1308-1321.
6. Pérez de Isla L, Díaz-Díaz JL, Romero MJ, et al. Alirocumab and Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Patients with Familial Hypercholesterolemia: The ARCHITECT Study. *Circulation.* 2023;147:1436-1443.
7. Budoff MJ, Bhatt DL, Kinninger A, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial. *Eur Heart J.* 2020;41:3925-3932.
8. Sardu C, Trotta MC, Sasso FC, et al. SGLT2-inhibitors effects on the coronary fibrous cap thickness and MACEs in diabetic patients with inducible myocardial ischemia and multi vessels non-obstructive coronary artery stenosis. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22:80.
9. Vaidya K, Arnott C, Martínez GJ, et al. Colchicine Therapy and Plaque Stabilization in Patients With Acute Coronary Syndrome: A CT Coronary Angiography Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 11:305-316.
10. Tomaniak M, Katagiri Y, Modolo R, et al. Vulnerable plaques and patients: state-of-the-art. *Eur Heart J.* 2020;41:2997-3004.
11. Sandfort V, Lima JA, Bluemke DA. Noninvasive Imaging of Atherosclerotic Plaque Progression: Status of Coronary Computed Tomography Angiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8:e003316.
12. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2024 Eur Heart J. 2024;45:3415-3537.