

# Stents periféricos biorreabsorbibles

Informes de Evaluación  
de Tecnologías Sanitarias.  
Osteba

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD



# Stents periféricos biorreabsorbibles

## Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Osteba

### INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud



**EUSKO JAURLARITZA**  
**GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2014

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

Edición: 1.ª octubre 2014

Internet: <http://publicaciones.administraciones.es>

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
C/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

NIPO: 680-14-084-5 (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad)

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad y el Departamento de Salud del Gobierno Vasco (OSTEBA), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

**Benguria-Arrate G, López de Argumedo M, Galnares-Cordero L.** Stents periféricos biorreabsorbibles. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2014. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:** OSTEBA.



## Índice de autores

**Gaizka Benguria-Arrate.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Marta López de Argumedo González de Durana.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Lorea Galnares-Cordero.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Investigación e Innovación Sanitaria. Departamento de Salud. Gobierno Vasco - Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

## Declaración de conflictos de intereses

Los/as autores/as declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

## Coordinación del proyecto

**Desarrollo científico y coordinación técnica:** Gaizka Benguria Arrate, Iñaki Gutiérrez Ibarluzea (Osteba).

**Documentación:** Lorea Galnares (Osteba).

**Coordinación y Gestión administrativa:** Rosana Fuentes Gutiérrez (Osteba).

**Edición y difusión:** Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez e Iñaki Gutiérrez Ibarluzea (Osteba).

## Este documento completo está disponible en

[http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/osteba\\_publicacion/es\\_def/adjuntos/stenperibio.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/osteba_publicacion/es_def/adjuntos/stenperibio.pdf)

## Autor para correspondencia

Gaizka Benguria-Arrate: g-benguria@ej-gv.es



# Índice

<b>Resumen estructurado</b>	11
<b>Laburpen egituratua</b>	13
<b>Structured summary</b>	15
<b>I. Introducción y justificación</b>	17
I.1. Causas	17
I.2. Trastornos asociados e Enfermedad vascular Periférica	18
I.3. Factores de riesgo	19
I.4. Síntomas	20
I.5. Diagnóstico	21
I.6. Tratamiento	22
I.7. Complicaciones	23
I.8. Prevención	23
<b>II. Objetivos</b>	25
<b>III. Metodología</b>	27
<b>IV. Resultados</b>	29
IV.1. Resultados de la búsqueda	29
IV.1.1. Resumen de los resultados	29
IV.1.2. Costes	32
<b>V. Conclusiones</b>	35
<b>VI. Referencias</b>	37



# Resumen estructurado

**Título:** Stents periféricos biorreabsorbibles

**Autores:** Benguria-Arrate G, López de Argumedo M, Galnares-Cordero L.

**Palabras clave:** Bioabsortion, Biodegradation, Bioresorption, Stents, Scaffold, Peripheral

**Fecha:** marzo 2014

**Páginas:** 38

**Referencias:** 11

**Lenguaje:** castellano y resumen en castellano, euskera e inglés

## Introducción

La Enfermedad Vascular Periférica (EVP) es un trastorno de la circulación lento y progresivo. Incluye todas las enfermedades en cualquiera de los vasos sanguíneos fuera del corazón y las enfermedades de los vasos linfáticos (las arterias, las venas o los vasos linfáticos). Los órganos que reciben el suministro de sangre a través de estos vasos, como el cerebro, así como las piernas, pueden dejar de recibir un flujo sanguíneo adecuado para su funcionamiento normal. Pero las piernas y los pies son las partes más frecuentemente afectadas.

La EVP suele estar caracterizada por un estrechamiento de los vasos sanguíneos que transportan sangre a los músculos de las piernas y los brazos. La causa más común es la aterosclerosis. La placa reduce la cantidad de sangre que fluye a las extremidades y, en consecuencia, el oxígeno y los nutrientes disponibles para los tejidos.

Aproximadamente la mitad de las personas diagnosticadas con enfermedad vascular periférica son asintomáticas.

El tratamiento de la enfermedad vascular o arterial periférica tiene dos objetivos principales: controlar los síntomas y detener el avance de la enfermedad para disminuir el riesgo de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y demás complicaciones.

Los stents biorreabsorbibles aportan a priori durante las primeras semanas de su implantación el soporte necesario para los vasos y pueden servir como liberadores del fármaco necesario. La ausencia completa en un tiempo determinado del stents propiamente dicho minimiza problemas como la re-

estenosis, trombosis del stent, etc. y por otra parte se conseguiría también reducir la terapia antiagregante establecida en el caso de los stents metálicos.

### **Objetivos**

Valorar la efectividad y los posibles beneficios y efectos adversos de los stents periféricos biorreabsorbibles.

### **Metodología**

Búsqueda sin limitación temporal de la literatura científica en bases de datos que agrupan estudios de investigación primaria, secundaria y aplicada como son la base de datos de Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan y ECRI con el fin de localizar revisiones sistemáticas, Guías de Práctica Clínica o ensayos clínicos que analicen la técnica a estudio.

**Análisis económico:** SI  **Opinión de Expertos:** SI

### **Resultados**

La experiencia clínica con este tipo de stents es muy limitada ya que sólo unos pocos ensayos han investigado esta nueva tecnología en el eje femoropopliteo y arterias infrapoplíteas.

### **Conclusiones**

Son necesarios estudios multicéntricos, randomizados y bien diseñados para establecer las indicaciones y adecuación de esta tecnología.

Como consecuencia de las limitaciones actuales y la escasa experiencia clínica, los ensayos iniciales incluirán lesiones no complejas, no extensas y no calcificadas.

Es necesario esperar a la publicación de los estudios en marcha para poder establecer unas recomendaciones adecuadas basadas en la evidencia.

# Laburpen egituratua

**Izenburua:** Stent periferiko biobirxurgagarriak

**Egileak:** Benguria-Arrate G, López de Argumedo M, Galnares-Cordero L.

**Gako-hitzak:** Bioabsortion, Biodegradation, Bioresorption, Stents, Scaffold, Peripheral

**Data:** 2014ko martxoa

**Orriak:** 38

**Aipamenak:** 11

**Hizkuntza:** gaztelaniaz; laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez

## Sarrera

Zirkulazio-gaitz motel eta progresibo bat da gaixotasun baskular periferikoa. Izen hori ematen zaie bihotzetik kanpoko odol-hodietako gaixotasun guztiei eta linfa-hodietako gaixotasunei (arterietako, zainetako eta hodi-linfatikoe-tako gaixotasunei). Gerta daiteke hodi horien bidez odola jasotzen duten organoek, hala nola buruak eta hankek, normal funtzionatzeko behar duten baino odol-fluxu gutxiago jasotzea. Gaixotasun baskular periferikoak hankei eta oinei eragiten die maizen.

Gaixotasun baskular periferikoaren ezaugarria da hanketako eta besoetako giharretara odola eramaten duten odol-hodiak estutu egiten direla. Arteriosklerosia da kausa arruntena. Plakak murriztu egiten du gorputz-adarretara doan odol-kantitatea, eta, horren ondorioz, ehunek oxigeno eta elikagai gutxiago jasotzen dute.

Gaixotasun baskular periferikoa diagnostikatzen zaien pertsonen erdiek, gutxi gorabehera, ez dute sintomarik izaten.

Gaixotasun baskular edo arterial periferikoaren tratamenduak bi helburu ditu: sintomak kontrolatzea eta gaixotasunaren areagotzea gelditzea, bihotzekoa, garuneko hodietako istripua eta beste konplikazio batzuk izateko arriskua murrizteko.

Stent biobirxurgagarriek beharrezko euskarria ematen dietei hodie, a priori stentak jarri osteko lehenengo asteetan, eta beharrezko botika askatzeko balio dezakete. Denbora jakin batean, stenta xurgatu egiten da. Horrek murriztu egiten du berriro estenosia izateko, stentaren tronbosia izateko eta beste hainbat arazo izateko arriskua, eta, horretaz gainera, bide

emango luke stent metalikoekin erabili ohi den terapia antiagregantea murrizteko.

## **Helburuak**

Stent periferiko biobirxurgagarrien eraginkortasuna eta balizko onurak eta kontrako ondorioak aztertzea.

## **Metodologia**

Epemugarik gabe, literatura zientifikoa bilatzea lehen eta bigarren mailako ikerlanak eta ikerlan aplikatuak biltzen dituzten datu-baseetan, hala nola Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan eta ECRI datu-baseetan, aztergai den teknikaren azterketa sistematikoak, praktika klinikoen gidak eta entsegu klinikoak aurkitzeko.

**Azterketa ekonomikoa:** BAI (EZ) **Adituen iritzia:** BAI (EZ)

## **Emaitzak**

Horrelako stentekin dugun esperientzia kliniko oso mugatua da; izan ere, oso entsegu gutxitan ikertu da teknologia berri hau ardatz femoropopliteoan eta popliteopeko arterietan.

## **Ondorioak**

Beharrezkoa da ongi diseinatutako ikerlan randomizatuak egitea hainbat zentrotan, teknologia hori noiz eta nola erabili jakiteko (zonalde anatomiko horietan behar izaten dira maizen horrelako stentak).

Gaur egungo mugen eta esperientzia kliniko eskasaren ondorioz, hasierako entseguetan ez dira sartuko lesio konplexuak, handiak eta kaltzifikatuak.

Aribideko ikerlanak argitaratzen diren arte itxaron behar dugu, ebidentzian oinarritutako gomendio egokiak emateko.

# Structured summary

**Title:** Bioresorbable peripheral stents

**Authors:** Benguria-Arrate G, López de Argumedo M, Galnares-Cordero L.

**Key words:** PBioabsorption, Biodegradation, Bioresorption, Stents, Scaffold, Peripheral

**Date:** March 2014

**Pages:** 38

**References:** 11

**Language:** Spanish with a Spanish, Basque and English summary

## Introduction

Peripheral Vascular Disease (PVD) is a slow and progressive circulatory disorder. It includes all diseases in any of the blood vessels outside the heart as well as diseases of the lymph vessels (arteries, veins or lymph vessels). Those organs that receive their blood supply via these vessels, such as the brain, as well as the legs, may no longer receive an adequate blood flow for normal functioning. The legs and feet are most commonly affected.

PVD is usually characterised by narrowing of the blood vessels that transport blood to the muscles in the arms and legs. The most common cause is atherosclerosis, in which plaques reduce the amount of blood that reaches the limbs and, therefore, the oxygen and nutrients available for their tissues.

Approximately half of all patients diagnosed with peripheral vascular disease are asymptomatic.

Treatment of peripheral vascular or artery disease has two main objectives: to control the symptoms and halt progress of the disease in order to reduce the risk of a heart attack, stroke and other complications.

A priori, during the first few weeks post-implant, bioresorbable stents provide the support required by the vessels and may serve to release the required drug. The complete absence of the stent itself after a certain period of time minimises problems such as re-stenosis, stent thrombosis, etc. and also helps to reduce the antiplatelet therapy required in the case of metallic stents.

## **Aims**

To assess the effectiveness and possible benefits and adverse effects of peripheral bioresorbable stents.

## **Methodology**

A time-unrestricted search of the scientific literature in databases that collect primary, secondary and applied research studies, namely the Medline, CRD (INAHTA, NHS EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan and ECRI databases, in order to locate systematic reviews, clinical practice guidelines or clinical trials that analyse the technique under study.

**Economic analysis:** YES  **NO**  **Experts Opinion:** YES  **NO**

## **Results**

The clinical experience with this type of stent is very limited as only a few trials have investigated this new technology in the femoropopliteal axis and infrapopliteal arteries.

## **Conclusions**

Multicentre, randomised and well-designed studies are required to establish the indications for this technology.

As a result of current limitations and the limited clinical experience, initial studies should include non-complex, non-extensive and non-calcified lesions.

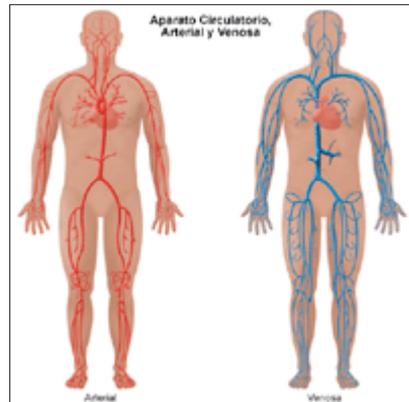
The publication of studies currently underway is required in order to establish appropriate evidence-based guidelines.

# I. Introducción y justificación

La Enfermedad Vascular Periférica (EVP) es un trastorno de la circulación lento y progresivo. Incluye todas las enfermedades en cualquiera de los vasos sanguíneos fuera del corazón y las enfermedades de los vasos linfáticos (las arterias, las venas o los vasos linfáticos). Los órganos que reciben el suministro de sangre a través de estos vasos, como el cerebro, así como las piernas, pueden dejar de recibir un flujo sanguíneo adecuado para su funcionamiento normal. Pero las piernas y los pies son las partes más frecuentemente afectadas, de ahí su nombre.

Los trastornos asociados con la EVP que afectan a las venas incluyen Trombosis Venosa Profunda (TVP), venas varicosas e insuficiencia venosa crónica. El linfedema es un ejemplo de una EVP que afecta los vasos linfáticos.

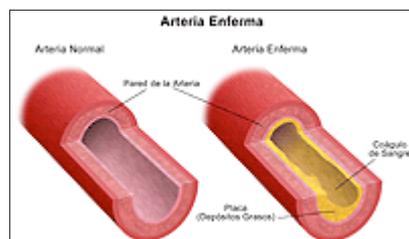
Cuando la EVP afecta las arterias fuera del corazón, recibe el nombre de Enfermedad Arterial Periférica (EAP). No obstante, los nombres «enfermedad vascular periférica» y «enfermedad arterial periférica» suelen usarse indistintamente. Ésta es una patología frecuente en pacientes con enfermedad coronaria, ya que la aterosclerosis es una enfermedad generalizada de las arterias.



Los trastornos asociados con la EAP pueden ser oclusivos (la arteria se obstruye) o funcionales (la arteria se estrecha debido a un espasmo o se agranda). Algunos ejemplos de EAP oclusiva incluyen la oclusión arterial periférica y la enfermedad de Buerger (tromboangiitis obliterante). Algunos ejemplos de EAP funcional incluyen la enfermedad y fenómeno de Raynaud y acrocianosis.

## 1.1. Causas

La EVP suele estar caracterizada por un estrechamiento de los vasos sanguíneos que transportan sangre a los músculos de las piernas y los brazos. La causa más común es la aterosclerosis.

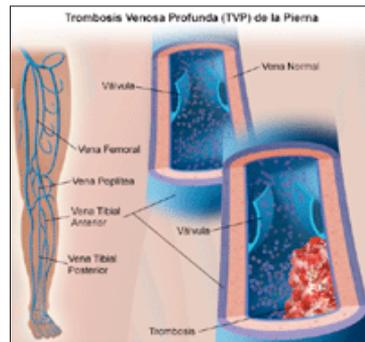


La placa reduce la cantidad de sangre que fluye a las extremidades y, en consecuencia, el oxígeno y los nutrientes disponibles para los tejidos. Pueden formarse coágulos en las paredes de la arteria, lo que reduce aún más el tamaño interior del vaso y podría llegar a obstruir arterias principales.

Otras causas de la Enfermedad Vascular Periférica incluyen traumatismos en los brazos o las piernas, anatomía irregular en músculos o ligamentos, o infección. Generalmente, las personas con enfermedad coronaria también padecen de Enfermedad Vascular Periférica.

## 1.2. Trastornos asociados a Enfermedad Vascular Periférica

- **Aterosclerosis** - acumulación de placa en el interior de la pared arterial. La placa está formada por depósitos de sustancias grasas, colesterol, productos de desechos de las células, calcio y fibrina. La pared de la arteria se engruesa y pierde su elasticidad. Los síntomas de la aterosclerosis que aparecen a medida que la placa se acumula en la arteria pueden desarrollarse gradualmente y pueden no ser muchos. No obstante, cuando la obstrucción afecta a una arteria principal, puede provocar accidente cerebrovascular, aneurisma o coágulos de sangre, según la localización de la obstrucción.
- **Enfermedad de Buerger (tromboangiitis obliterante)** - enfermedad inflamatoria crónica en las arterias periféricas de las extremidades que origina el desarrollo de coágulos en las arterias pequeñas a medianas de los brazos o las piernas, con la obstrucción de las arterias como consecuencia. Esta enfermedad es más frecuente en los varones fumadores de entre 20 y 40 años de edad. Entre los síntomas se incluyen dolor en las piernas o los pies, piel fría y húmeda, y una disminución de la sensibilidad al frío y al calor.
- **Insuficiencia venosa crónica** - un trastorno prolongado en el que una o más venas no transportan un retorno sanguíneo adecuado desde las extremidades al corazón a causa de daños en las válvulas venosas. Algunos síntomas son decoloración de la piel en la zona de los tobillos, piernas hinchadas y dolor sordo, pesadez o calambres en las extremidades.
- **Trombosis venosa profunda (TVP)** - formación de un coágulo en una vena profunda, que puede desprenderse y ser transportado a los pulmones, obstruir una arteria pulmonar (embolia pulmo-



nar) y originar un cuadro potencialmente fatal. Es más común en inactividad como, por ejemplo, en un reposo prolongado después de una cirugía. Puede ser asintomática o presentar síntomas leves; los síntomas incluyen hinchazón y sensibilidad en la extremidad afectada, dolor en reposo y al comprimir, y venas que sobresalen debajo de la piel.

- **Fenómeno de Raynaud** - enfermedad en la que las arterias más pequeñas que transportan la sangre a los dedos de las manos y de los pies sufren un espasmo cuando se exponen al frío o como resultado de algún trastorno emocional. Es más común en mujeres de entre 18 y 30 años. Algunos síntomas son frío, dolor y palidez en los dedos de las manos o los pies.
- **Tromboflebitis** - formación de un coágulo de sangre en una vena inflamada de las piernas o los brazos, aunque mayormente se produce en las piernas. El coágulo puede estar localizado cercano a la piel (tromboflebitis superficial) o en un nivel más profundo del músculo (trombosis venosa profunda). Puede ser consecuencia de una acumulación de sangre, una lesión en la pared venosa o una alteración en la coagulación sanguínea. Los síntomas en la extremidad afectada incluyen hinchazón, dolor, sensibilidad, enrojecimiento y calor.
- **Venas varicosas** - venas dilatadas y torcidas a causa de válvulas incompetentes (válvulas que permiten el retorno del flujo de sangre), por lo que se produce una acumulación de sangre. Son más comunes en las piernas o en la región inferior del tronco. Los síntomas incluyen moretones y sensación de ardor o dolor, y son más intensos durante el embarazo, en personas obesas o en quienes permanecen de pie durante períodos prolongados.

### 1.3. Factores de riesgo

- edad (en especial a partir de los 50 años);
- antecedentes de enfermedad cardíaca;
- ser varón;
- diabetes mellitus (tipo I);
- postmenopausia;
- antecedentes familiares de dislipidemia (niveles altos de lípidos en la sangre, como colesterol), hipertensión o enfermedad vascular periférica.

Entre los factores de riesgo que pueden modificarse o tratarse están:

- enfermedad coronaria;
- disminución de la tolerancia a la glucosa;

- dislipidemia;
- hipertensión;
- obesidad;
- inactividad física;
- fumar.

#### 1.4. Síntomas

Aproximadamente la mitad de las personas diagnosticadas con enfermedad vascular periférica son asintomáticas. En un caso sintomático, el primer síntoma más común es la claudicación intermitente en la pantorrilla (un malestar en la pierna similar a un calambre doloroso que se siente al ejercitar la pierna y se alivia al dejarla en reposo). Durante el reposo, los músculos requieren un flujo sanguíneo menor, por eso el dolor desaparece. Este síntoma puede manifestarse en una o ambas piernas, según la ubicación de la arteria que tiene el coágulo o se ha estrechado.

Otros síntomas de la enfermedad vascular periférica pueden incluir:

- cambios en la piel, por ejemplo, una temperatura más baja, o que la piel de las piernas y los pies se torne delgada, débil y brillante;
- disminución de las pulsaciones en las piernas y los pies;
- gangrena;
- pérdida del pelo en las piernas;
- impotencia;
- heridas en puntos de presión que no cicatrizan, como talones o tobillos;
- adormecimiento, debilidad o pesadez en los músculos;
- dolor (con puntadas o ardor) en reposo, generalmente en los dedos de los pies durante la noche al estar acostado;
- palidez al elevar las piernas;
- decoloraciones rojizas-azuladas en las extremidades;
- movilidad limitada;
- dolor intenso;
- uñas de los pies más gruesas y opacas.

Los síntomas de la enfermedad vascular periférica pueden parecerse a los de otros trastornos. Consulte a su médico para obtener un diagnóstico.

## 1.5. Diagnóstico

Además del examen físico y la historia clínica completa, los procedimientos para diagnosticar la enfermedad vascular periférica pueden incluir uno o más de los siguientes:

- **Angiograma** - rayos X de las arterias y las venas para detectar la obstrucción o el estrechamiento de los vasos. Este procedimiento consiste en la inserción de una sonda delgada y flexible en una arteria de la pierna, a través de la cual se inyecta una solución de contraste para la posterior interpretación de las imágenes de RX.
- **Índice Tobillo-Braquial (ITB)** - comparación de la presión sanguínea del tobillo con la presión sanguínea del brazo, para la cual se utiliza un manguito de presión sanguínea común y una ultrasonografía Doppler. Para determinar el ITB, se divide la presión sanguínea sistólica del tobillo por la presión sanguínea sistólica del brazo.
- **Perfil lípido en sangre** – medición de los niveles de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y otros.
- **Examen del flujo mediante ultrasonografía Doppler** - la técnica Doppler se usa para medir y evaluar el flujo de sangre. La debilidad o la ausencia de sonidos puede indicar obstrucciones en el flujo sanguíneo.
- **Angiografía por Resonancia Magnética (ARM)** - la ARM generalmente se usa para observar el corazón y otras partes blandas con la finalidad de evaluar el flujo sanguíneo.
- **Prueba de esfuerzo en cinta rotativa** - prueba que se realiza mientras el paciente camina sobre una cinta, y cuyo objetivo es observar el corazón durante el ejercicio.
- **Fotopleetismografía (PPG)** - prueba similar al índice tobillo-branquial, salvo que en este caso se usa un manguito muy pequeño para medir la presión sanguínea que se coloca alrededor del dedo del pie y un sensor PPG (luz infrarroja que evalúa el flujo de sangre cercano a la superficie de la piel) para registrar formas de ondas y mediciones de presión sanguínea. Posteriormente, estas mediciones se comparan con la presión sanguínea sistólica del brazo.
- **Análisis de las formas de ondas del registro del volumen del pulso (PVR)** - técnica utilizada para calcular los cambios del volumen sanguíneo en las piernas mediante un dispositivo que muestra los resultados como formas de ondas.
- **Prueba de hiperemia reactiva** - examen similar a un ITB o a una prueba sobre cinta rotativa que se usa en pacientes que no pueden caminar sobre

una cinta. Se le pide al paciente que se recueste boca arriba y se le mide la presión sanguínea de los muslos y los tobillos con fines comparativos para determinar si hay una disminución entre ambas zonas.

- **Mediciones de presión sanguínea segmental** - procedimiento que permite comparar mediciones de presión sanguínea mediante una ultrasonografía Doppler en la zona superior del muslo, arriba y debajo de la rodilla, en el tobillo y en el brazo para determinar si el flujo sanguíneo está obstruido.

## 1.6. Tratamiento

El tratamiento de la enfermedad vascular o arterial periférica tiene dos objetivos principales: controlar los síntomas y detener el avance de la enfermedad para disminuir el riesgo de ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y demás complicaciones.

El tratamiento específico será determinado por:

- edad, estado general de salud y antecedentes médicos;
- la gravedad de la enfermedad;
- signos y síntomas;
- tolerancia a determinados medicamentos, procedimientos o terapias;
- expectativas para la evolución de la enfermedad;
- opinión o preferencia del paciente.

El tratamiento incluye lo siguiente:

- Modificaciones en el estilo de vida para controlar los factores de riesgo, incluidos el ejercicio regular, una alimentación adecuada y dejar de fumar.
- Tratamiento intensivo de patologías existentes que podrían agravar la EVP, como diabetes, hipertensión o hiperlipidemia.
- Medicamentos para mejorar el flujo sanguíneo, como agentes antiplaquetarios (anticoagulantes) y medicamentos para relajar las paredes de los vasos sanguíneos.
- Angioplastia – mediante catéter se crea una abertura más grande en una arteria a fin de aumentar el flujo sanguíneo. La angioplastia puede realizarse en muchas de las arterias del cuerpo. Existen varios tipos de procedimientos de angioplastia, entre los que se incluyen:
  - Angioplastia de globo - se infla un pequeño globo dentro de la arteria en cuestión para abrir el área obstruida.

- Aterectomía - el área obstruida de una arteria se «rasura» con un dispositivo minúsculo situado en la punta de un catéter.
- Angioplastia con láser - se utiliza un láser para «vaporizar» la obstrucción de la arteria.
- Stent - dispositivo con forma de espiral que se expande dentro de la arteria obstruida para abrir el área bloqueada y se deja allí para mantener la arteria abierta.
- Cirugía vascular - se coloca un puente o by-pass hecho con un vaso sanguíneo de otra parte del cuerpo o un tubo de material sintético en la zona obstruida o estrecha de la arteria para redirigir el flujo sanguíneo.
- Tanto para la angioplastia como para la cirugía vascular, generalmente, se realiza un angiograma antes del procedimiento.

### 1.7. Complicaciones

Las complicaciones de la enfermedad vascular periférica se producen mayormente debido a una disminución o interrupción en el flujo sanguíneo. Las complicaciones pueden incluir:

- amputación;
- ataque al corazón;
- mala cicatrización;
- movilidad limitada debido al dolor o al malestar generado ante un esfuerzo;
- dolor intenso en la extremidad afectada;
- accidente cerebrovascular (las probabilidades son tres veces más altas en las personas con EVP).

Si se sigue un plan de tratamiento intenso para la enfermedad vascular periférica, puede evitarse este tipo de complicaciones.

### 1.8. Prevención

Principalmente, los pasos para prevenir la EVP apuntan al control de los factores de riesgo de esta enfermedad. Un programa de prevención de la EVP podría incluir:

- Dejar de fumar;
- Modificaciones en la alimentación, que consisten en reducir las grasas, el colesterol y los carbohidratos simples, y aumentar el consumo de frutas y verduras;

- Recibir tratamiento con medicamentos para la dislipidemia según indicaciones médicas;
- Control de peso;
- Moderar el consumo de alcohol;
- Recibir medicamentos para reducir el riesgo de la formación de coágulos de sangre según indicaciones médicas;
- Hacer ejercicios al menos 30 minutos por día;
- Controlar la diabetes mellitus;
- Controlar la hipertensión.

Un plan de prevención para la EVP también sirve para prevenir o retardar el avance de la enfermedad aun después de su diagnóstico.

En cuanto a uno de los posibles tratamientos para la EVP, la aparición de los stents metálicos supuso un gran avance en el intervencionismo coronario y periférico percutáneo, al disminuir significativamente los problemas de oclusión aguda y de retroceso elástico del vaso sufridos tras la angioplastia simple con balón (9). Sin embargo, pronto se observó que, pese a reducir la tasa de reestenosis, ésta seguía siendo muy elevada, con desarrollo de hiperplasia neointimal en mayor cuantía incluso que tras la angioplastia simple con balón. Aunque los stents farmacoactivos han mejorado aún más el resultado del intervencionismo, con ellos persisten todavía importantes complicaciones clínicas como la reestenosis o la trombosis tardía del stent. Por otra parte, que haya indefinidamente una estructura metálica en el interior de la luz arterial causa una importante reacción inflamatoria que puede originar el desarrollo de neoaterosclerosis y causa en parte la disfunción endotelial presente a largo plazo en la arteria tratada con ambos tipos de stents metálicos. Además, este sistema metálico limita el agrandamiento de la arteria y su remodelado expansivo.

Los stents biorreabsorbibles aportan a priori durante las primeras semanas de su implantación el soporte necesario para los vasos y pueden servir como liberadores del fármaco necesario. La ausencia completa en un tiempo determinado del stent propiamente dicho minimiza problemas como la reestenosis, trombosis del stent, etc. y, por otra parte, se conseguiría también reducir la terapia antiagregante establecida en el caso de los stents metálicos.

## II. Objetivos

Valorar los posibles beneficios y efectos adversos de los stents periféricos biorreabsorbibles.



# III. Metodología

Se ha realizado una búsqueda rápida de la literatura científica en bases de datos que agrupan estudios de investigación primaria, secundaria y aplicada como son la base de datos de Medline, CRD (INAHTA, NHS-EED, DARE), Cochrane Collaboration, National Guidelines ClearingHouse (NGC), EuroScan y ECRI con el fin de localizar revisiones sistemáticas, Guías de Práctica Clínica o ensayos clínicos que analicen la técnica a estudio.

Las búsquedas se han realizado sin limitación temporal, ni de lenguaje.

Los términos de búsqueda utilizados han sido:

- Bioabsortion;
- Biodegradation;
- Bioresorption;
- Stents;
- Scaffold;
- Peripheral.



# IV.Resultados

## IV. 1. Resultados de la búsqueda

Se han seleccionado nueve artículos, una carta científica y un informe breve de tecnologías sanitarias que investigan sobre los «stent periféricos biorreabsorbibles».

### IV.1.1. Resumen de los resultados

El tratamiento endovascular de la enfermedad vascular obstructiva ha evolucionado espectacularmente en los últimos años para incluir el uso de diversas tecnologías innovadoras con el fin de alcanzar mejores resultados clínicos. Los stents metálicos utilizados para el manejo clínico de esta enfermedad son dispositivos permanentes que ofrecen unas tasas de éxito altas. Con el fin de mejorar estos resultados a largo plazo, los stents liberadores de fármaco que usan varios tipos de citostáticos o agentes citotóxicos han sido también utilizados en el lecho vascular periférico. Sin embargo, se sugiere que la presencia permanente de una prótesis metálica dentro de la pared vascular promueve una inflamación, altera el flujo de la dinámica, suprime la reactividad vascular y limita el potencial para la vasodilatación máxima posiblemente contribuyendo a la mala posición del stent, acelerando la neo-aterogénesis en el segmento con stent o incluso trombosis. Cuando se combina con la terapia médica óptima, los stents biorreabsorbibles pueden proporcionar una modalidad de tratamiento alternativa a los stents metálicos tradicionales.

La angioplastia con balón puede ser efectiva en una variedad de lesiones pero es impredecible debido a su tendencia, potencialmente oclusiva, al impacto en cuanto al retroceso del vaso elástico inmediatamente o dentro de las primeras horas siguientes al procedimiento de colocación del stent. Como resultado, el éxito no siempre está garantizado y la angioplastia requiere la colocación de stents de rescate. Por otra parte, las reestenosis a medio plazo son frecuentes debido a la remodelación constrictiva adversa que ocurre durante los primeros meses después del procedimiento. La implantación de un stent permanente ofrece la oportunidad de optimizar la ganancia de luz aguda previniendo el retroceso temprano y también para contener las aletas de disección creando un lumen de vaso tubular regular. Las propiedades mecánicas de los stents permanentes metálicos también han impedido el efecto constrictivo de remodelado vascular negativo. Sin embargo, se obser-

va un aumento de la reacción hiperplásica neointimal que se atribuye a la presencia del stent dentro de la cavidad vascular, mientras que el periodo post-implantacional se asocia a un mayor riesgo trombótico agudo y clínicamente significativo de reestenosis que requiere reintervención a medio plazo. El uso de fármacos antiproliferativos se aplica directamente o a través de polímeros a la malla del stent, lo que hace que se mejore significativamente la ganancia de plazo del stent reduciendo el volumen de la neointima generada por la estimulación continua de la pared del vaso. Sin embargo, a pesar de la eficacia demostrada en la reducción de reestenosis, la implantación de este tipo de stents necesariamente atenúa los procesos de curación dando lugar a un retraso y a veces endotelización incompleta con aumento del riesgo de neo-aterosclerosis, reestenosis tardía u oclusión que conduce a la recaída clínica. Puede darse incluso el crecimiento del tejido neointimal en la luz intra-stent que puede degenerar y convertirse en tejido aterosclerótico.

En el caso de la aplicación de stent biorreabsorbibles, éstos desaparecen una vez finalizada su función. La intervención percutánea tiene ventajas potenciales frente a los stent metálicos.

Los stents biorreabsorbibles parecen adecuados para la anatomía vascular periférica donde los stents metálicos son propensos a la deformación, aplastamiento y fracturas vistas con frecuencia en el eje femoropoplíteo y las arterias infrapoplíteas. Este tipo de stents también podrían obviar algunos de los otros problemas asociados con el uso de stents metálicos permanentes como es el caso de la cubierta de ramas laterales y las alergias a metales. Permitirían futuras estrategias de revascularización percutánea y quirúrgica sin el procedimiento de prótesis metálicas permanentes y ofrecen la posibilidad de libre radiación no invasivo magnética, imágenes de resonancia y/o angiografías de seguimiento debido a la ausencia de artefactos causados por la malla del stent metálico.

Otra ventaja frente a los stents metálicos está en que estos últimos alteran la geometría del vaso y estas perturbaciones de flujo a largo plazo pueden contribuir a una irritación crónica y a la reestenosis. Los stents biorreabsorbibles presentan en principio una adaptabilidad superior inicial y en una etapa temprana contribuyen a un cambio menor en la geometría y biomecánica del vaso. Proporcionan beneficios de la liberación de fármacos y pueden contribuir en menor medida al número de fracturas tardías debido a su desaparición una vez finalizada su función. Son más permisivos en cuanto a un futuro tratamiento quirúrgico de derivación necesario en los casos de recaídas de la enfermedad.

El último objetivo de este tipo de stents, es que una vez se haya finalizado la reabsorción, la placa de ateroma biológicamente activa pueda estar «curada» permitiendo una función vascular verdaderamente normal después

de la intervención percutánea. Se observa también que las propiedades del stent reabsorbible ofrecen las ventajas de la gradual transferencia de carga de tensión mecánica en el tejido de cicatrización, de manera que el funcionamiento óptimo del vaso puede ser progresivamente restaurado a largo plazo. La exposición gradual de las estructuras celulares dentro de la pared del vaso a las condiciones de estrés fisiológicos normales tiene un efecto positivo en la organización celular. Después de la bioresorción, el vacío ocupado previamente por los stent se llena progresivamente por proteoglicanos y colágeno.

El tamaño adecuado del stent se determina con el análisis cuantitativo del vaso mediante la imagen intravascular.

A diferencia de los stents de metal, los dispositivos poliméricos tienen límites inherentes a la expansión y se pueden romper como resultado de la sobredilatación, que prácticamente se debe evitar mediante la conservación del tamaño nominal del stent. Sin embargo, los stents metálicos son también propensos a deformaciones y fracturas en particular en el eje femoropoplíteo. No se describen fracturas de stents biorreabsorbibles en los ensayos clínicos publicados (la mayoría aún en marcha y TODOS con bajo tamaño muestral) y la tasa de reestenosis no está relacionada con estas fracturas. Sin embargo, no hay fatigabilidad en los estudios preclínicos y en los ensayos clínicos los stents se utilizaron para lesiones menos desafiantes, por lo tanto, su comportamiento en la fatiga del canal aún es desconocido (TABLA 1).

**Tabla 1.** Ensayos en desarrollo

Ensayos en desarrollo	Resultados
PERSEUS	45 pacientes Lesiones < 6 cm de longitud 100% éxito No efectos adversos serios 9 meses de seguimiento
REMEDY	100 pacientes Media 35 mm de longitud de la lesión 6 meses de seguimiento
ESPRIT 1	7 ciudades europeas 35 pacientes con enfermedad de Rutherford 100% éxito
INSIGHT (finalizado)	117 pacientes 6 meses seguimiento Lesiones > 15mm No buenos resultados debido, según los autores, a una resorción muy rápida.
STANCE	Aún sin datos disponibles

El proceso de curación y la estabilización de la placa tras el implante tarda meses en ser completado, por lo tanto, los stents ideales deben permanecer conservando sus propiedades mecánicas durante algunos meses después de la implantación antes de comenzar con la degradación.

Idealmente, el proceso de resorción debe ser completado sin fractura o embolización en última estancia, sin dejar evidencia del propio stent. El proceso también debe ser no tóxico y biológicamente tan inerte como sea posible para evitar la inflamación vascular tardía adicional. A medida que el dispositivo comienza a degradarse, comienza a perder la resistencia radial, sin embargo, la resistencia mecánica de un material biorreabsorbible y su reabsorción in vivo no presentan una relación lineal. Por lo tanto para que los stents sean clínicamente valiosos, la iniciación de la pérdida de rendimiento mecánico debe ser predecible. Los cambios en las propiedades mecánicas del dispositivo se producirán con un cambio mínimo de masa.

En cuanto al diseño de los dispositivos, el concepto de éstos es proporcionar un rendimiento equivalente a los stents metálicos existentes siendo a su vez reabsorbibles y facilitando la cicatrización completa de los vasos con la restauración de la función vascular. Como resultado, los materiales potenciales para su fabricación deben tener un rendimiento biomecánico aceptable proporcionando una modificación beneficiosa del proceso de cicatrización vascular y un rendimiento sostenido del dispositivo durante la resorción. Actualmente hay 4 materiales utilizados para la fabricación de estos nuevos dispositivos: polímeros de lactida (PLLA), magnesio, polianhidros (ácido salicílico y ácido adípico) y policarbonatos (aminoácidos). La mayor parte de los stents biorreabsorbibles utilizados en la actualidad se componen de PLLA. Su catabolismo incorpora varias etapas finalizando la degradación a través del ciclo de Krebs. También en algunos casos se utiliza el magnesio aunque una de sus limitaciones es la fragilidad.

La experiencia clínica con este tipo de stents es muy limitada ya que sólo unos pocos ensayos han investigado esta nueva tecnología en el eje femoropliteo y arterias infrapoplíteas (TABLA 2).

#### IV.1.2. Costes

No se han localizado estudios de costes referentes a la tecnología.

**Tabla 2.** Características de los stents reabsorbibles utilizados en los ensayos de enfermedades arteriales periféricas

Nombre	Empresa	Composición / elución de fármaco	Tiempo de bioresorción (meses)	Espesor	Diámetro /longitud disponibles
Femoropoplítea					
Igaki_tamai	Kyoto medical planning	PLLA / no	24	7 Fr sheath / 0,035"OTW (over the wire)	5,0-8,0 mm / 36 mm
REMEDY	Endacor and Kyoto medical planning	PLLA / no	14-18	7 Fr sheath / 0,035"OTW	5,0-8,0 mm / 36 mm 5,0-6,0 mm / 78 mm
ESPIRIT	Abbott Vascular	Poly-L-láctide / 100µg/cm <sup>2</sup>	24	0,035"OTW	6 / 58mm
Infrapoplítea					
BIOTRONIK	Biotronik	Magnesio /no	4	5 Fr sheath / 0,014"	3,0-3,5 mm / 10, 15, 20 mm
ABSORB	Abbott Vascular	Poly-L-Láctide / 8,2µg/mm	24	4 Fr / 0,014	2,5-3,5 mm / 12, 18, 28 mm

\* El SPIRIT no está aún a probado ni disponible a la venta.



## V. Conclusiones

Los avances en la tecnología de los materiales reabsorbibles parecen demostrar (todavía sólo hay algunos resultados a corto plazo y con bajo número de pacientes) su potencial para soportar mecánicamente la arteria para un periodo de tiempo predeterminado. Este salto en la tecnología puede ser mayor que el desafío pendiente de afinar en el diseño de estos stents para que coincidan con el rendimiento y el manejo inicial de los stents metálicos convencionales.

Las ventajas potenciales **aún sin demostrar** de los stents biorreabsorbibles en comparación con los metálicos son su conformación superior y la flexibilidad, que mínimamente modifican la distribución de la biomecánica del tejido líder en la preservación de la geometría vascular normal, sin embargo el tratamiento de algunas lesiones largas son un reto para este tipo de dispositivos nuevos. Por otra parte, la reabsorción **parece presentar** ventajas en cuanto a la ganancia luminal y remodelado positivo tardíos, en lugar de la pérdida luminal tardía detectada después de la colocación de stents convencionales permanentes. Además, la resorción del material exterior y restauración de la función endotelial podría reducir el riesgo de trombosis. Otros problemas asociados con la colocación de stents permanentes también podrían ser superables: «encarcelamiento» de la rama lateral, protusión del stent, cobertura de lesiones de bifurcación y la incapacidad de realizar cirugía de by-pass en el segmento del stent. Queda por determinar si los stents biorreabsorbibles realmente pueden restaurar la integridad y función vascular sin comprometer la fuerza radial.

**Son necesarios estudios multicéntricos, randomizados y bien diseñados para establecer las indicaciones y adecuación de esta tecnología.**

Hasta hoy no se dispone de datos sobre seguridad y eficacia de esta tecnología en lesiones infrapoplíteas, destacando que el principal inconveniente de esta tecnología es la falta de stents suficientemente largos con la fuerza radial necesaria para poder responder a lesiones que se generan en estas zonas anatómicas.

**A corto-medio plazo se conocerán los resultados de los estudios en marcha (TABLA 1). Estos deberán aportar evidencia sobre esta tecnología.**

**Como consecuencia de las limitaciones actuales y la escasa experiencia clínica, los ensayos iniciales incluirán lesiones no complejas, no extensas y no calcificadas.**

**Es necesario esperar a la publicación de los estudios en marcha para poder establecer unas recomendaciones adecuadas basadas en la evidencia.**

## VI. Referencias

1. Kassimis G, Spiliopoulos S, Katsanos K, Tsetis D, Krokidis ME. Bioresorbable scaffolds in peripheral arterial disease. *Expert Rev Cardiovascular Ther.* 2014 Apr;12 (4):443-450.
2. Ruiz-García J, Refoyo E, Cuesta-López E, Jiménez-Valero, S, Portela A, Moreno R. Resultados comparativos entre el stent metálico y el stent bioabsorbible a los dos años de su implante. *Rev Esp Cardiol.* 2014 Jan; 67(1): 66-68 <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.07.005>
3. Katzen BT. A great start, but the promise of biodegradable stents remains to be proven. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Mar; 7(3): 313-314.
4. Werner M, Micari A, Cioppa A, Vadala G, Schmidt A, Sievert H et al. Evaluation of the biodegradable peripheral Igaki-Tamai stent in the treatment of the novo lesions in the superficial femoral artery: the GAIA study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Mar; 7(3):305-12.
5. Costopoulos C, Naganuma T, Latib A, Colombo A. Looking into the future with bioresorbable vascular scaffolds. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013 Oct; 11(10):1407-16.
6. Bourantas CV, Onuma Y, Farooq V, Zhang Y, Garcia-Garcia HM, Serruys PW. Bioresorbable scaffolds: current knowledge, potentialities and limitations experienced during their first clinical applications. *Int J Cardiol.* 2013 Jul 15; 167(1):11-21.
7. Anthony M. Sammel, Daniel Chen, Nigel Jepson. New generation coronary stent technology – is the future biodegradable?. *Heart Lung Circ.* 2013 Jul;22(7):495-506. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2013.02.008>
8. ASERNIPS. Health Policy Advisory Committee on Technology. Drug-eluting stents and ballons for the treatment of peripheral vascular disease. <http://www.health.qld.gov.au/healthpact>
9. Lejay A, Thaveau F, Girsowicz E, Georg Y, Heim F, Durand B *et al.* Stent evolution for peripheral arterial disease. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2012 Feb;53(1 Suppl 1):171-9.

10. Onuma Y, Serruys PW. Bioresorbable scaffold: the advent of a new era in percutaneous coronary and peripheral revascularization?. *Circulation*. 2011 Feb 22;123(7):779-97 Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971606
11. Peeters P, Keirse K, Verbist J, Deloose K, Bosiers M. Are bioabsorbable stents the future of SFA treatment?. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2010 Feb;51(1):121-4.



