



PROEDUCAR

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

AGOSTO 2012
SUPLEMENTO
ESPECIAL

Director del Programa

ProEducar:

Dr. Leandro I. Lasave

Director Boletín Educativo:

Dr. Ari Mandil

Comité Editorial

Dr. Raul Arrieta

Dra. Alfonsina Candiello

Dr. Carlos Fava

Dr. Fernando Kozak

Dr. Gabriel Maluenda

Dr. Leandro Martínez Riera

Dr. Juan Simon Muñoz

Dr. Bruno Ramos Nascimento

Dr. Rodolfo Staico

Dr. Gustavo Vignolo

Coordinadora Marisa Desiervi

Diseño Gráfico Florencia Álvarez



Highlights SOLACI 2012 in partnership with TCT

México, DF, Agosto de 2012

// Dra. Alfonsina Candiello

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina

// Dr. Leandro Martínez Riera

Sanatorio Allende, Córdoba, y Clínica de Especialidades, Villa María Córdoba, Argentina

// Dr. Marcos F. de la Vega

Servicios de Hemodinamia del Hospital Córdoba y de SHECI-ConciCarpinella-Clínica Sucre, Córdoba, Argentina

// Dr. Leandro Lasave

Instituto Cardiovascular de Rosario, Argentina.

EDITORIAL

Dr. Leandro I. Lasave **02** **VER ▶**

TÓPICOS

1- Intervenciones Coronarias: Stents Coronarios **04** **VER ▶**

Dres. Alfredo Rodríguez, Alexandre Abizaid y Eberhard Grube.

2- Intervenciones Coronarias: Trombosis del stent y Reestenosis **08** **VER ▶**

Dres. Ernesto Ban Hayashi, Fausto Feres, Julio López Cuellar, José Luis Leiva Pons y Xavier Escudero Cañedo.

3- Intervenciones periféricas: Revascularización Carotídea **11** **VER ▶**

Dres. Oscar Mendiz, Alberto Sampaolesi y León Valdivieso.

4- Intervenciones Periféricas: Sector Aortoiliaco y arterias femorales. **13** **VER ▶**

Dres. Hermes Illaraza, Carlos Hinojosa y León Valdivieso.

5- Intervenciones Valvulares: Implante Valvular Aórtico Percutáneo **16** **VER ▶**

Dres. Josep Rodes Cabau y Antonio Dager.

Número de edición: Edición especial | Fecha de edición: Agosto de 2012

Director responsable: Dr. Leandro I. Lasave.

Propietario: SOLACI - Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista AC

Domicilio legal: A. Alsina 2653 2H, Buenos Aires, Argentina.

"Se prohíbe la reproducción total o parcial del contenido de este boletín, si no se cita la fuente".

Registro propiedad intelectual: 829084

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

Highlights SOLACI 2012

In partnership with TCT



Dr. Leandro I. Lasave
Director ProEducar-SOLACI

EDITORIAL

En el año 2005, el Consejo Asesor de SOLACI encomendó la elaboración de un Programa de Educación Continua para los socios de SOLACI. Fue así como se inició el proyecto llamado ProEducar-SOLACI, con el objetivo de contribuir a la formación y el desarrollo de la Cardiología Intervencionista en Latino América. La coordinación del proyecto estuvo a cargo del Dr. Hugo Londero, desde su creación. El Dr. Londero a través de su conocimiento y experiencia en el campo de la cardiología intervencionista y la educación, consiguió llevar adelante el proyecto ProEducar hasta transformarlo en el vehículo fundamental de la comunicación y formación continua de los especialistas de Latino América.

Este mes, ProEducar ha renovado sus autoridades. Tengo la responsabilidad de continuar el invaluable trabajo

realizado por el Dr. Londero en la coordinación del Programa. Presento, además, al Dr. Ari Mandil como nuevo Director del Boletín y continuamos con la labor del Dr. León Valdivieso como Director de Conferencias. Hemos conformado un excelente comité editorial con reconocidos colegas de Argentina, Brasil, Uruguay, Chile y Venezuela.

El XVIII Congreso SOLACI 2012 *in Partnership with TCT* realizado recientemente en México, resultó particularmente exitoso, con cerca de 2500 inscriptos. En el marco de dicho Congreso, realizamos con gran éxito el III Curso José Gabay para Intervencionistas en Formación de ProEducar-SOLACI. En el Curso, participaron 16 expositores de Argentina, Brasil, Canadá, Chile, México y Uruguay. La aprobación del curso exigió

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

rendir un examen tipo "opción múltiple" y los tres mejores exámenes recibieron como premio una beca patrocinada por Abbott Vascular para una rotación en un centro de excelencia (Instituto Ignacio Chavez, México) que fue otorgada al Dr. Rafael Alvarez Rosedo, de Colombia y dos inscripciones y estadías en el Curso de Fellows de la SCAI en Las Vegas, USA, para los Dres. Gonzalo Martínez Rodríguez de Chile y David Aguilar De La Torre, de México.

Además, durante el Congreso, ProEducar realizó las conocidas Sesiones de Casos Clínicos, que mensualmente, junto a las conferencias magistrales grabadas en el mismo Congreso, serán emitidas en la renovada página web (www.solaci.org).

En este boletín especial, resumimos algunos de los tópicos más importantes del Congreso, que son un complemento de las Conferencias, Presentaciones y variada información del Congreso que se puede encontrar en la página web.

Desde ProEducar, agradezco la inestimable colaboración de los colegas que participan en el Curso, en las

Conferencias, en el Boletín, a los Panelistas de las Sesiones de Casos y a aquellos que nos estimulan con su reconocimiento. La industria colabora sin restricciones para que esta actividad sea posible. Invito, además a acercarse y colaborar a todos aquellos que deseen compartir el conocimiento.

Los esperamos mensualmente a través de nuestras actividades y por supuesto en el próximo Congreso SOLACI *in Partnership with TCT Sao Paulo, Brasil 2013*.

Buena Lectura.

Leandro I. Lasave
Director ProEducar-SOLACI

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

1- Intervenciones Coronarias: Stents Coronarios

Los stents liberadores de fármacos (SLF) representan sin duda uno de los desarrollos más importantes en el campo de la cardiología intervencionista.

Así, los SLF de primera generación Cypher® (Cordis Corporation, J&J, Warren, NJ) y Taxus Express® (Boston Scientific Corporation, Natick, Mass) fueron los primeros SLF aprobados por la FDA en 2003 y 2004, respectivamente. Ambos poseen polímeros permanentes y sus plataformas son de acero inoxidable con *struts* de 0,140 mm de espesor en el caso del Cypher® y de 0,132 mm para el Taxus Express®.

Si bien demostraron su efectividad en múltiples ensayos clínicos al presentar una baja pérdida luminal tardía y al reducir la tasa de restenosis comparada con los stents metálicos, su seguridad se vio limitada por el desarrollo de trombosis intrastent tardía y muy tardía, responsables del requerimiento de doble antiagregación por tiempo prolongado.

Si bien la fisiopatología de la trombosis intrastent es multifactorial, estudios anatomopatológicos identificaron a la

presencia de retraso en la endotelización de los SLF y al desarrollo de una reacción de hipersensibilidad crónica secundaria al polímero permanente como mecanismos centrales.

Los SLF de segunda generación poseen plataformas con *struts* más finos y polímeros más biocompatibles con el objetivo de mejorar la seguridad al disminuir la tasa de trombosis intrastent tardía y muy tardía.

El stent Xience V® (Abbott Vascular, IL, USA) o Promus® (Boston-Scientific, MA, USA) que posee una plataforma de cromo-cobalto y un fluoropolímero permanente y biocompatible que libera everolimus, demostró mejorar los resultados clínicos en el estudio SPIRIT IV. A 2 años y comparado con el Taxus Express, presentó una tasa significativamente menor de TLF (6,9% vs. 9,9%, $p=0,003$), TLR (4,5% vs 6,9%, $p=0,004$) e infarto (2,5% vs. 3,9%, $p=0,02$). De la misma manera, en el análisis conjunto de 6789 pacientes de los estudios SPIRIT II, III, IV y Compare presentó una tasa de trombosis intrastent definitiva o probable a 2 años según ARC significativamente menor que el Taxus (0,7% vs 2,3% respectivamente, $p<0,001$).

El stent Endeavor® (Medtronic Inc., MN, EE.UU), utiliza como plataforma, el Driver® un stent flexible con excelente navegabilidad, recubierto de un polímero de fosforilcolina, que semeja la membrana celular, desde donde libera zotarolimus. La alta tasa de pérdida luminal tardía de este stent, obligó a que se realizaran modificaciones

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

principalmente en el polímero dando origen al Endeavor Resolute®, recubierto por el nuevo polímero Biolinx TM no trombogénico y no inflamatorio, responsable de una liberación extendida en el tiempo del zotarolimus con lo que se potenció su poder antiproliferativo, con una menor pérdida luminal tardía del stent a 9 meses (0,22 mm) y que asegura de esta manera una rápida recuperación de un endotelio funcional luego de su implante.

El estudio randomizado Resolute All Comers fue el que demostró la no inferioridad de este stent comparado con el Xience V (tasa de fallo de la lesión tratada 11,2% vs 10,7% y trombosis intrastent definitiva/probable a 2 años de 1,9% para el Resolute y 1% para el Xience V ($p=0,08$).

Finalmente, el Promus Element® si bien posee el mismo polímero y libera la misma droga que el Xience V/Prime, se diferencia por su plataforma que es de cromoplatino. El platino añadido aporta más radio-opacidad y fuerza radial y permite lograr struts más finos otorgándole flexibilidad y haciéndolos más biocompatibles.

El programa clínico PLATINUM evaluó la seguridad y la efectividad del stent Promus Element® en más de 1800 pacientes. En el PLATINUM WH a 2 años se demostró la no inferioridad del Promus Element® comparado con el

XienceV/Promus® en lo que respecta a falla de la lesión tratada (3,3% vs 3%, $p=0,7$) y una significativa reducción en el mismo punto final entre el primer y segundo año de seguimiento (1,2% vs 3%, $p=0,04$ respectivamente).

Los stents con polímeros bioabsorbibles surgen de la hipótesis de que el polímero sería sólo necesario para contener y permitir la liberación de la droga anti-restenótica, luego de lo cual no sólo no cumpliría ninguna función, sino que jugaría un rol central en el desarrollo de trombosis intrastent tardía y muy tardía, mayormente en el caso de los SLF de primera generación.

En la actualidad, múltiples programas de stents con polímeros bioabsorbibles se están llevando a cabo (Tabla 1)

	Plataforma	Grosor Struts	Polímero	Droga
Synergy TM (Boston Scientific)	Cromoplatino	0.0029" (74 μ m)	Bioabsorbible PLGA	Everolimus Abluminal
Biomatrix Flex TM (Biosensors)	Acero inoxidable	0.0044" (112 μ m)	Bioabsorbible Acido poli láctico	Biolimus A9 TM Abluminal
Nobori TM (Terumo)	Acero inoxidable	0.0049" (125 μ m)	Bioabsorbible Acido poliláctico	Biolimus A9 TM Abluminal
Orsiro TM (Biotronik)	Cromo cobalto	0.0024" (60 μ m)	Bioabsorbible Acido poliláctico	Sirolimus
Inspiron TM (Scitech)	Cromo cobalto	80 μ m	Bioabsorbible Acido poliláctico	Sirolimus

Los dispositivos bioabsorbibles surgen entonces de la idea de que el soporte brindado por los stents sería necesario sólo transitoriamente, hasta que el vaso se encuentre cicatrizado, momento a partir del cual la permanencia de una prótesis mecánica traería aparejado

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

más desventajas que ventajas. De este modo, luego de su implante, evitarían la retracción elástica y la oclusión aguda, liberarían la droga antiproliferativa limitando la excesiva hiperplasia miointimal y, una vez que el vaso es capaz de permanecer permeable sin soporte adicional, comenzarían a metabolizarse lentamente para desaparecer al cabo de aproximadamente 2 años.

De esta manera, el no dejar un implante permanente permitiría:

1. Disminuir la tasa de trombosis intrastent tardía y muy tardía
2. Reducir la duración del tratamiento antiagregante dual.
3. Mejor visualización de la lesión tratada durante el seguimiento mediante la utilización de métodos diagnósticos no invasivos como la tomografía coronaria multicorte (MSCT)
4. Facilitar la realización de nuevos procedimientos de revascularización ya sean quirúrgicos o percutáneos.
5. Restaurar el vaso motilidad, siendo capaz de responder tanto a estímulos farmacológicos como fisiológicos.

El primer stent completamente bioabsorbible fue el Igaki-Tamai® y fue implantado por primera vez en humanos hace más de 10 años. Estaba compuesto de ácido poliláctico, tardaba aproximadamente 2 años en absorberse y no era un stent liberador de fármacos. Si bien no logró su amplia utilización por lograr resultados similares a los stents convencionales y a ser dificultosa su técnica de implante, los resultados a 10 años publicados reciente-

mente, demuestran una absorción completa evaluada por OCT sin evidencia de toxicidad local.

El "Sistema de soporte vascular bioreabsorbible liberador de everolimus" (del inglés BVS, Abbott Vascular, Santa Clara, California, USA) es el primer dispositivo coronario bioreabsorbible con resultados clínicos y con estudios por imágenes semejantes a los SLF a 5 años, pero con las potenciales ventajas de una bioreabsorción completa.

Se trata de un dispositivo expandible por balón, con un esqueleto de ácido poli-L-láctico (PLLA) responsable de otorgar el soporte al vaso, un polímero de ácido poli-D-L Láctico (PDLLA) que contiene y controla la liberación del everolimus y dos marcas radiopacas de platino adyacentes en cada extremo que permiten mejorar su visualización bajo radioscopia para guiar su correcto posicionamiento y la posdilatación de ser necesaria. Estas marcas no se bioreabsorben, por lo que permiten identificar el lugar donde el dispositivo estuvo implantado. Tanto el PLLA como el PDLLA son completamente bioreabsorbibles.

El perfil de degradación in vivo del polímero fue establecido en un modelo porcino, donde la pérdida de masa fue cercana al 30% a 12 meses, con una reducción adicional del 60% a los 18 meses luego del implante. De esta manera, el polímero de PDLLA se bioreabsorbería por completo en 9 meses y el esqueleto de PLLA en 18-24 meses.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

Los estudios Absorb A y B evaluaron la seguridad y eficacia del BVS 1.0 y 1.1 en pacientes con lesiones coronarias de novo no complejas. Los resultados de estos estudios permitieron demostrar:

- Una baja tasa de Eventos Adversos Cardiovasculares Mayores (MACE) guiada por isquemia: en el Absorb A a 5 años tasa de MACE guiada por isquemia fue del 3.4% con ausencia de trombosis del dispositivo y en el Absorb B.
- La bioreabsorción de los *struts* poliméricos (documentada por IVUS y OCT)
- La factibilidad de utilizar estudios de imágenes no invasivas como la MSCT en el seguimiento para evaluar la permeabilidad
- La restauración de la vasomotilidad y de la función endotelial en algunos pacientes

En la actualidad se está llevando a cabo el estudio de rama única Absorb Extend® que evalúa estos dispositivos en escenarios anatómicos más complejos y el Absorb II® que compara el BVS 1.1® con el Xience Prime®.

ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA

Este es un espacio comercial. Los anuncios son responsabilidad de la empresa patrocinante.

CUANDO UNO SE COMPROMETE CON EL
LIDERAZGO, ES POSIBLE MUCHO MÁS

La posición de liderazgo de Boston Scientific en el mercado de stents liberadores de fármacos está respaldada por nuestras múltiples opciones de stents como el stent liberador de Paclitaxel, stent liberador de Everolimus y el stent metálico, así como por nuestro extenso programa clínico que ha estudiado a más de 50.000 pacientes. Nuestro continuo compromiso con la mejora del cuidado de los pacientes nos convierte en el socio preferido de los médicos en todo el mundo. www.bostonscientific-international.com

5602

**Boston
Scientific**
Delivering what's next.™

2 plataformas de
stents liberadores
de fármacos

Al ofrecer tanto Paclitaxel como Everolimus, aumentan las opciones de stents para los médicos

11 millones
de stents de Boston Scientific
implantados hasta la fecha

6 categorías
En las QUE LIDERAMOS
EL MERCADO MUNDIAL
stents liberadores de fármacos,
balones, IVUS, aterectomía,
protección embólica e insufladores

Más de
50.000
pacientes
estudiados en estudios
clínicos y registros realizados
por Boston Scientific*

* Estimaciones de BSC en todo el mundo. Datos en archivo.

© 2009 Boston Scientific Corporation o sus filiales. Reservados todos los derechos. BMS: stent de metal descubierto. Imagen: Digital Vision.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

2- Intervenciones Coronarias: Trombosis del stent y Reestenosis.

Durante el primer día de sesiones se trató uno de los temas con mayor repercusión en los últimos años, trombosis y reestenosis del stent coronario.

Inicialmente se expusieron las variables angiográficas y clínicas asociadas a la trombosis aguda y subaguda, comenzando con datos que son impactantes; 20 a 40% de mortalidad e incidencia de infarto en el 50 a 70% de los casos.

Entre los factores relacionados a la trombosis, existen los derivados a la estructura (material, diseño, liberación de drogas, polímero, etc.) otros asociados al paciente/lesión (tamaño y diámetro del vaso, tipo de síndrome clínico, placa aterosclerótica, diabetes, resistencia/ suspensión temprana del clopidogrel) y factores relacionados al procedimiento (subexpansión – subdimensión, disección, trombo, protusión de tejido, múltiples stents, bifurcación, terapia antitrombótica periprocedimiento)

De estos, según el registro sueco, y en referencia a la trombosis aguda y subaguda los predictores independientes fueron el subdimensionamiento, presencia de disección y flujo TIMI. Cuando se analizó el tipo de stent y régimen antiplaquetario, los stents liberadores de everolimus en contraposición con los liberadores de plaquitaxel

y los nuevos antiagregantes como el prasugrel y ticagrelor tendrían menor incidencia de eventos trombóticos agudos y subagudos. Para finalizar se nombraron factores a tener en cuenta para la prevención y fueron: estratificación del riesgo del paciente, tipo de stent, técnica depurada y “puntillosa” en la entrega del stent y valorar el uso de nuevos antiplaquetarios.

Por lo tanto la presentación aguda y sub aguda representan las tres cuartas partes de los casos de esta complicación, los factores predisponentes están más relacionados con aspectos técnicos y al parecer no hay una relación en el uso de stents liberadores de fármacos o descubiertos en la incidencia de trombosis aguda, aunque pudiera haber diferencias entre algunos stents con drogas. La prevención, se recalcó, es un abordaje multifactorial que incluye factores del procedimiento, paciente y un régimen farmacológico bien balanceado periprocedimiento.

Con respecto a la trombosis tardía y muy tardía, definiendo la tardía entre 30 días y un año del procedimiento y muy tardía después del año, se expusieron los mecanismos y resultados analizando inicialmente los stents de primera generación. Se presentaron trabajos en autopsias publicados por Joner, Virmani et al, que definieron como predictores a la mala posición del stent, largo, ausencia focal de endotelización e hipersensibilidad. Teniendo en cuenta análisis conjunto de estudios con Cypher y Taxus la incidencia acumulada a 4 años fue del 2,1 % (Mauri, et al) hasta 5,7% según el registro de Bern-Rotterdam (Wenaweser et al) Cuando se comparó con stents descubier-

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

tos el estudio Basket Late Trial mostró una incidencia de 0,8 y 1,4% a 6 y 18 meses sin diferencias significativas.

¿Cuáles fueron los resultados teniendo en cuenta los stents de segunda generación? Los resultados de Mauri et al publicados en 2010, mostraron 0,8% de trombosis a 5 años con stents liberadores de zotarolimus. Comparados con los de primera generación el estudio Endeavor IV mostró diferencias significativas a 5 años (0,4 vs 1,8%).

Cuando se tienen en cuenta trabajos, comparando Taxus Express® y Xience V® como el presentado por G. Stone (SPIRIT IV) en TCT 2011 muestran una incidencia acumulada de 1,6% con Taxus y 0,59% con el stent liberador de everolimus.

Teniendo en cuenta, la duración de la doble terapia antiagregante, (actualmente 12 meses en pacientes con bajo riesgo de sangrado) se remarcó que sigue poco clara, por lo que para minimizar la trombosis tardía debe haber una correcta selección del paciente, teniendo en cuenta riesgos de sangrado y adherencia al tratamiento, además de necesidad de cirugías dentro del año.

En resumen, la trombosis del stent es la complicación más devastadora de la implantación del stent, existiendo mecanismos diferentes que juegan un rol en la trombosis temprana y la trombosis tardía, siendo los factores de riesgo multifactoriales que están relacionados a la respuesta del paciente, la farmacoterapia, el stent y el procedimiento.

Las estrategias para la prevención y el manejo de la trombosis del stent se basan en un trípede constituido por factores relacionados al paciente, al procedimiento y al stent utilizado.

¿Qué factores clínicos están asociados a la trombosis?. Como primer ítem, con gran peso, es el cese prematuro (<30 días) de la doble antiagregación y luego el subdimensionamiento del stent, cese entre 180 y 365 días de la antiagregación y malignidad.

Refiriéndose a las dosis de clopidogrel se mostró los resultados del estudio CURRENT con diferencias significativas teniendo en cuenta trombosis del stent, utilizando doble dosis del antiagregante a 30 días. Tomando en cuenta el fármaco antiagregante se expuso el estudio TRITON con mejorías en los resultados con prasugrel, en cuanto a la trombosis, infarto no fatal y necesidad de revascularización. Se mostraron también los resultados del estudio PLATO con ticagrelor mostrando diferencias significativas a 12 meses de los índices de trombosis.

Siguiendo en la línea del antiagregante se presentaron las alternativas cuando es necesaria la discontinuación de la terapia (estrategias puente) como suspender aspirina y continuar con inhibidores de ADP.

Si el riesgo de sangrado es muy elevado se debería continuar con aspirina y mínimo tiempo de inhibidor P2Y12. Si no es posible usar ningún tipo de terapia antiplaquetaria se debe considerar el uso de inhibidores de la GP IIb IIIa.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

¿Cómo tratar casos de trombosis?. El registro estadounidense mostró el uso de angioplastia con balón en caso de trombosis temprana y tardía con prevalencia del uso de nuevo stent liberador de fármaco cuando es muy tardía.

Abordando el tópico reestenosis los expositores se refirieron a las características y estrategias de la angioplastia: ¿Cómo influyen en la reestenosis tardía y las alternativas médico terapéuticas para reducir la reestenosis?

Se comenzó con las causas de reestenosis, teniendo en cuenta que en un 70% de casos influye el remodelamiento negativo y el "recoil" y en un 30% la hiperplasia neointimal. Para esto se fueron desarrollando distintos tipos de de stents llegando a la actualidad con reestenosis menores al 5% con stents de segunda generación.

¿Cuáles son los factores de riesgo para la reestenosis?. Los principales son el tipo de stent, largo y diámetro del vaso. Entre los factores clínicos esta el antecedente de diabetes, la complejidad de la lesión, y el antecedente de reestenosis en otros stents.

Se mostraron resultados de los grandes estudios: Sirius®, Taxus IV®, Endeavor II® y Xience V® con tasas de reestenosis al año de 4,9%; 4,4%; 5,9% y 3,4% respectivamente. En la misma línea se hizo un repaso de las características de cada stent liberador de fármacos, tanto de primera con segunda generación.

En resumen el efecto antireestenótico de los Stents liberadores de fármacos es sostenido hasta 4-5 años pero puede no haber la regresión descrita para stents descubiertos.

Existe un incremento en la revascularización tardía del vaso blanco con el tiempo pero la etiología no esta clara, pudiendo deberse a crecimiento tisular intra-stent, aterosclerosis de los bordes, formación de nuevo ateroma, trombosis tardía del stent que requiera revascularización.

Finalmente se hizo mención a los diferentes abordajes a lo largo del tiempo que tuvo el tratamiento médico para evitar la reestenosis. Así se presentaron los datos del estudio OSIRIS con rapamicina oral publicado en 2004. Este trabajo incluyó 300 pacientes con reestenosis intra-stent y se le asignó: placebo, dosis media de rapamicina y altas dosis de la misma mostrando mejoría en las tasas de reestenosis con intensos regímenes de dosis.

El estudio ORAR evaluó rapamicina oral comparado con stents liberador de fármacos e incluyo un número reducido de pacientes a: Stent liberador de fármacos (60% plaquitaxel, 6% sirolimus y 34% zotarolimus) versus rapamicina oral.

Los resultados a tres años no demostraron diferencias significativas en los resultados en cuanto a seguridad y eficacia en ambos tratamientos.

También se expusieron trabajos utilizando *cilostazol* como tratamiento coadyuvante para evitar la reestenosis, junto con pequeños trabajos usando pioglitazona y celecoxib sin demostrar eficacia en el tratamiento antireestenótico.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

3- Intervenciones periféricas: Revascularización Carotídea

La estenosis carotídea está presente en el 75% de los pacientes asintomáticos y de estos el 25% son de alto riesgo. Sabemos que el tratamiento con Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) y estatinas reduce los índices de stroke si se los comparaba con placebo. Ahora, ¿revascularizar es mejor que la terapia médica?. Sin duda, la revascularización es mejor cuando son hombres; cuando los operadores y el centro tienen experiencia en el tratamiento endovascular o quirúrgico; cuando la anatomía es favorable y cuando los resultados son seguros considerando una morbilidad <3 %.

De todas formas, se debe recalcar que los pacientes con estenosis carotídea asintomática >60% se beneficiarían con revascularización, si presentan estudios previos en donde se evidenciaban placas ulceradas o microembolias detectadas por ecodoppler transcranial. Así, las recomendaciones de las guías europeas actualizadas al 2011 indican que en pacientes asintomáticos con estenosis <60% deberían recibir tratamiento médico, entre el 60-99% se debería considerar la revascularización más terapéutica médica, siendo la Endarterectomía indicación clase IIa nivel de evidencia A y la Angioplastia con protección, indicación clase IIb nivel de evidencia B siempre que la expectativa de vida sea mayor a 5 años. Si es menor a 5 años y la arteria se encuentra ocluida la terapéutica médica debería recomendarse.

Comparando la CAS versus la CEA, se mostraron los resultados del estudio CREST en donde se evidencia que los puntos finales a 4 años son similares para ambas terapéuticas en cuanto a las tasas de infarto e injuria nerviosa para la CAS pero con un poco más de stroke; enfatizando que los test funcionales y test de memoria no se evalúan en los pacientes asintomáticos y que deberían tenerse en cuenta en los trials, ya que en estudios monocéntricos (como el de la Fundación Favaloro) evidencian que estos mejoran luego de la revascularización; tal vez de esta manera se lograría prevenir stroke o ataque isquémico transitorio en pacientes asintomáticos y por lo tanto la indicación de revascularización pasaría a clase I y/o IIa.

El abordaje radial como vía de acceso alternativa para el tratamiento de la estenosis carotídea mediante angioplastia con protección distal tiene significativamente menos complicaciones; sobre todo relacionados al sangrado y al sitio de punción (estudio RIFLE). Se destacaron las ventajas de este acceso, como el confort del paciente, la deambulación precoz y la menor tasa de complicaciones, pero se advirtieron las desventajas como los inconvenientes técnicos tanto funcionales como anatómicos (espasmo, test de Allen negativo <10%, loop radial, tortuosidades, la necesidad del uso de sistemas de protección proximal, etc.), la necesidad de determinar el tipo de arco aórtico a abordar, siendo los tipos complejos, por ejemplo, arco bovino los ideales para esta técnica.

Otras potenciales indicaciones de la vía radial pueden ser pacientes obesos, con patologías de la aorta abdominal y torácica, imposibilidad de permanecer en decúbito dorsal o reposo prolongado.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

Se mostraron resultados de un grupo de 251 pacientes de Córdoba, Argentina, en donde se realizó el acceso radial en 58 pacientes, con éxito técnico y clínico del 98%.

Las complicaciones como *stroke* mayor fue del 1.7%, TIA 1.7% al 1 año donde se observó un óbito de causa no cardiovascular. En lo referido al acceso radial, se apreció 15% de espasmo y en el 5% de los casos se requirió convertir a la vía femoral

El estudio multicéntrico argentino de intervención carotídea mediante acceso braquial (88 pacientes), el abordaje radial fue del 88%, cubital 11% y/o humeral 1%. En dicho trabajo participaron (los equipos O.Mendiz, H. Londero y A. Sampaolesi) en donde se evidenció una tasa de éxito del 98%; con bajo porcentaje de complicaciones vasculares y de ACV (2% si se suman los isquémicos y hemorrágicos). En resumen, el acceso braquial es una técnica muy útil, con infrecuentes complicaciones vasculares, con mayor confort para el paciente, en donde se evita la manipulación del arco aórtico ateromatoso y calcificado, y el acceso puede ser más fácil aún con la distorsión anatómica de los vasos, siendo de elección en algunos subgrupos de pacientes con patologías supra aórticas y vasculares periféricas y, si bien requiere una mayor curva de aprendizaje, es una técnica factible y segura.

Los trastornos neurocognitivos luego de la intervención carotídea es tema muy poco tratado en las conferencias, pero que cobra alto interés a la hora de hablar de pacientes asintomáticos con estenosis carotídeas que tal vez pasan inadvertidas clínicamente e imagenológicamente; pero que pueden ocasionar daños cerebrales que alteren el estado neurocognitivo de los pacientes.

Las funciones ejecutivas son cruciales para organizar e integrar procesos cognitivos y mientras algunos estudios han evaluado el efecto del *stenting* de la arteria carótida (CAS) sobre el funcionamiento cognitivo, los resultados han sido conflictivos. Esto despertó interés en su grupo de trabajo y se decidió realizar un estudio en donde se valorara el efecto de la CAS sobre la situación cognitiva, con interés especial sobre las funciones ejecutivas, en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea severa. Para ello, los autores evaluaron el status neurofisiológico de 20 pacientes asintomáticos con estenosis carotídea unilateral mayor o igual a 60% y usaron una batería de tests y scores neurofisiológicos antes y después del CAS.

Se compararon los resultados basales y, a los 3 meses post-intervención, se demostró beneficio sobre la función ejecutiva y la memoria después de la revascularización endovascular en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea severa.

Así, tal vez, si se valorara el estado neurofisiológico a través de estos scores, seguramente el número de angioplastias carotídeas en pacientes asintomáticos aumentaría y, por ende, las indicaciones de este procedimiento pasarían a ser, sin duda de elección o al menos una alternativa para prevenir trastornos cognitivos. Hoy en día se debería trabajar con un equipo en donde estén involucrados no sólo los intervencionistas si no también neurólogos y cirujanos vasculares, a fin de lograr mejores resultados, agudizando de esta manera nuestros criterios, experiencias y conocimientos.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

4- Intervenciones Periféricas: Sector Aortoiliaco y arterias femorales

La claudicación intermitente es la manifestación más frecuente de la enfermedad arterial oclusiva periférica (EAOP). La causa más frecuente de esta enfermedad es la aterosclerosis, tanto de la arteria aorta, de las ilíacas, como así también de las femorales y arterias infrapatelares. La prevalencia de esta enfermedad aumenta con la edad, siendo de 10% en varones mayores de 65 años y 20% en mayores de 75 años.

El cuadro clínico típico es el dolor, fatiga ó molestia a nivel de los músculos de las piernas durante la marcha, que desaparece en los primeros 10 minutos durante el reposo, aunque puede ser asintomático incluso en esfuerzo hasta en el 40%. El grado de claudicación depende de la gravedad de la obstrucción y de la circulación colateral.

Los factores de riesgo incluyen la edad, historia familiar, tabaquismo, dislipemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus (20-30% de los pacientes tienen diabetes). El síndrome metabólico se asocia también de una manera importante con la enfermedad obstructiva periférica. Los antecedentes de enfermedad coronaria o cerebrovascular están presentes en un alto porcentaje de pacientes.

Para el diagnóstico, el índice Tobillo-Brazo (ITB) es importante ya que además tiene factor pronóstico. Los diferentes tipos de estudios de imágenes (ecografía, IRM,

TAC, angiografía) son útiles para la localización y extensión de la enfermedad.

El 75% de estos pacientes se van a estabilizar o mejorar con tratamiento médico luego del diagnóstico, sin necesidad de revascularización. La mortalidad a 5 años es del 30% y en general es por causas cardíacas o cerebrovasculares. Debido a esto, la prevención secundaria es muy importante. El manejo de los factores de riesgo disminuye la mortalidad y sintomatología en pacientes con EAOP. El ejercicio físico puede duplicar o triplicar la distancia caminada en 6 a 8 semanas.

Para el tratamiento médico, la pentoxifilina mejora la reología eritrocitaria, disminuye viscosidad sanguínea y agregabilidad plaquetaria. Puede mejorar la distancia caminada con 400mg cada 8 horas pero no mejora la calidad de vida. El *cilostazol* es un inhibidor plaquetario, genera vasodilatación (bloqueo de fosfodiesterasa III), disminuye triglicéridos, incrementa HDL. En un metanálisis de la Cochrane con 7 estudios y 300 pacientes se observó que el *cilostazol* está asociado a un incremento en la distancia caminada pero no se asoció a reducción de eventos cardiovasculares adversos.

El ejercicio físico genera una mejoría por acondicionamiento tisular a la isquemia y por el desarrollo de circulación colateral (factores de crecimiento vascular endotelial). El ejercicio aumenta la expresión del ARN mensajero asociado al factor de crecimiento endotelial (VEGF) dentro de los músculos en entrenamiento. Incrementa la hiperemia reactiva en los músculos de la pantorrilla y ge-

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

nera cambios en la microcirculación. Produce, además, una mejoría de la función endotelial (ON y prostaciclina), secundaria a la disminución del peso corporal, de la presión arterial, modulación neurohumoral y el control glucémico, disminuyendo la producción de radicales libres de oxígeno.

En un metanálisis de 22 estudios y 1200 pacientes se observó que el ejercicio físico supervisado incrementa la distancia caminada en pacientes con claudicación intermitente en comparación con el placebo y se observó además, en otro metanálisis que el entrenamiento físico supervisado es superior al no supervisado con relación a la máxima distancia caminada.

El tratamiento quirúrgico queda restringido a los pacientes con lesiones no susceptibles de intervencionismo percutáneo, claudicación grave y pobre calidad de vida o con isquemia crítica, dolor en reposo o necrosis. La permeabilidad de los injertos aorto-ilíacos es de 90% (5 años) y 75% (10 años). Los conductos fémoro-femorales o áxilo-femorales tienen menor permeabilidad a largo plazo. La permeabilidad de los conductos fémoro-poplíteos o fémoro-tibiales distal a la rodilla es de 40% (5 años) y se reserva a pacientes con riesgo de amputación o con úlceras isquémicas.

El tratamiento endovascular está indicado en lesiones con factibilidad técnica en pacientes sintomáticos o con lesiones tróficas.

En un estudio reciente, que evaluó 178 pacientes con enfermedad fémoro-poplíteo, tratados con angioplastia,

ejercicio físico o ambos, se observó que la combinación de ambos tratamientos mejora la calidad de vida en estos pacientes. Asimismo, en el estudio CLEVER, realizado en 25 centros de USA, se evaluó la eficacia de cuatro tratamientos para la claudicación moderada y grave en enfermedad aorto-ilíaca sin isquemia crítica: 1- Cilostazol 100 mg cada 12 horas mas ejercicio no supervisado, 2- Stent primario, 3- Rehabilitación supervisada (78 sesiones de ejercicio supervisado, 1hr, 3/7) y 4- Ejercicio y Stent de manera combinada. Los resultados a 6 meses demuestran que el ejercicio supervisado promueve un mejor desempeño ergométrico que el intervencionismo o el cilostazol.

El ejercicio y el intervencionismo son más eficientes para mejorar la distancia caminada que el *cilostazol* solo y que el intervencionismo se asocia con una mejor calidad de vida, si bien es necesario esperar el corte de seguimiento a 18 meses y a los 5 años.

Dos clasificaciones clínicas son las más utilizadas, la de Fontaine y la de Rutherford, que van desde pacientes asintomáticos, pasando por los diferentes grados de claudicación, hasta la presencia de lesiones tróficas en los miembros. La clasificación angiográfica TASC II, permite diferenciar los diferentes grados de compromiso anatómico, desde lesiones focales hasta enfermedad difusa y en múltiples territorios.

La indicación de revascularización se basa en la presencia de claudicación severa, isquemia crítica y lesiones tróficas. El objetivo del tratamiento no solo es la recupe-

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

ración del miembro afectado, sino también la disminución del riesgo cardiovascular.

En lesiones aorto-iliacas, basado en la clasificación TASC II, las tipo A y B el tratamiento endovascular es el de elección y en lesiones tipo C y D la cirugía es el tratamiento recomendado. Sin embargo, existen pocos estudios comparativos siguiendo estas recomendaciones. La cirugía disminuyó un 40% entre 1990 y 2010 y el tratamiento endovascular aumentó un 230%. Por lo tanto, antes de seleccionar una terapia de revascularización es preciso evaluar la extensión de la enfermedad, las comorbilidades, los riesgos y tasa de éxito, como así también la durabilidad y el sentido común.

En varios estudios randomizados, el tratamiento endovascular demostró similares resultados de sobrevida y libre de amputación comparado con la cirugía, pero con menos complicaciones, sobretodo, a medida que aumenta la edad. Aun en lesiones tipo TASC C y D, se observó con el tratamiento endovascular resultados de permeabilidad comparables al tratamiento quirúrgico.

Con las nuevas técnicas, tipos de punción (anterógrada, guiada por ecografía, bilateral, etc.) y nuevos dispositivos (dispositivos para oclusión total, nuevos stents) se han conseguido mejores resultados en el tratamiento de lesiones complejas, sobretodo en el territorio aorto-iliaco.

En un estudio retrospectivo de 137 pacientes con oclusión iliaca, se observaron resultados similares entre cirugía y angioplastia subintimal en términos de sobrevida

del miembro y permeabilidad primaria. En el estudio MELODIE, el implante del stent balón expandible Express LD en lesiones iliacas de hasta 10 cm demostró un éxito técnico del 98%, con permeabilidad a 12 meses del 97% y del 94% a 24 meses. La necesidad de nueva revascularización a 2 años fue del 10%. Resultados similares de permeabilidad primaria se observaron con el stent Zilver® (90% a 12 meses) y con el stent Smart® (94% a 12 meses).

Los stents recubiertos Viabahn® y Advanta V12® demostraron permeabilidad primaria mayor al 90% a un año en lesiones iliacas complejas (TASC B, C o D).

En el estudio BRAVISSIMO, con lesiones iliacas en 325 pacientes, tratados con stent autoexpandible de nitinol (Absolute Pro®) o balón expandible (Omnilink®) se observaron resultados similares de permeabilidad primaria a 6 meses tanto en las lesiones tipo A y B (permeabilidad primaria 98.7%) como en lesiones tipo B y C (97.2% a 6 meses).

Por lo que observamos que, el desarrollo de nuevos dispositivos y técnicas ha permitido obtener éxito técnico de alrededor del 95% en la angioplastia aortoiliaca, aún en anatomías complejas (TASC C y D). La reintervención por reestenosis suele ser menos compleja que con la anatomía inicial, con baja tasa de eventos, aunque con mayor morbilidad. La permeabilidad secundaria promedia el 90% a 5 años, y en equipos con experiencia, las lesiones aortoiliacas complejas (sobre todo TASC C) pueden ser abordadas inicialmente por vía endovascular.

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

5- Intervenciones Valvulares: Implante Valvular Aórtico Percutáneo

El Implante Valvular Aórtico Percutáneo (IVAP) representa sin duda un procedimiento menos invasivo que la cirugía de reemplazo valvular aórtico (CRVA) y en la actualidad se considera el tratamiento de elección para pacientes con estenosis valvular aórtica severa sintomática inoperables y como una muy buena alternativa a la cirugía en pacientes con alto riesgo quirúrgico.

En la actualidad se encuentran aprobadas la válvula Edwards Sapiens® balón expandible de pericardio bovino y la CoreValve® autoexpandible de pericardio porcino, estimándose que ya se han realizado cerca de 50.000 implantes a nivel mundial.

Para lograr resultados favorables, se debe conformar un equipo multidisciplinario, "Heart Team", que participe activamente en todos los procesos por los cuales va pasando el paciente, desde la selección, el procedimiento, los cuidados intrahospitalarios y el seguimiento a largo plazo. Debe estar conformado por cardiólogos clínicos, intervencionistas, cirujanos cardiovasculares, especialistas en imágenes, anestesiólogos y personal paramédico con amplia experiencia en el manejo de pacientes con cardiopatías estructurales.

En lo que respecta a la selección de pacientes, se debe determinar:

- la severidad de la estenosis aórtica y la presencia de síntomas
- el riesgo quirúrgico del paciente
- la presencia de comorbilidades asociadas
- características anatómicas de la válvula aórtica y de la aorta ascendente (dimensiones del anillo valvular, distancia interseno y altura de los senos de valsalva)
- el calibre del eje aorto-ilíaco y de las arterias femorales comunes y subclavia con el objetivo de determinar el acceso vascular
- la presencia de enfermedad coronaria concomitante

El estudio PARTNER son 2 *trials* paralelos, que compararon de manera randomizada por un lado, el IVAP con válvula Edwards vs. la CRVA en pacientes de alto riesgo quirúrgico (Grupo A) y por el otro, el IVAP vs tratamiento estándar (médico y/o valvuloplastia con balón) en pacientes inoperables (Grupo B).

En el grupo B, en 358 pacientes inoperables el IVAP demostró reducir la mortalidad total a un año de manera significativa frente al tratamiento estándar (30.7 vs 50.7% respectivamente, $p < 0.001$), esta relación que se mantuvo a los 2 años de seguimiento (43,3 vs 67,6% respectivamente, $p < 0,0001$). Se redujo el punto final combinado de muerte y rehospitalizaciones de manera significativa (42.5% vs. 71.6%, $p < 0.001$) y además, a los 2 años, el 83,1% de los sobrevivientes del grupo IVAP comparado con el 42,5% de los pacientes que recibieron

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

tratamiento estándar se encontraban asintomáticos o en CF I-II ($p < 0,001$).

Por su parte el grupo A, en 699 pacientes con estenosis aórtica de alto riesgo quirúrgico, el IVAP demostró ser no inferior a la CRVA en lo que respecta al punto final primario de mortalidad total al año y a los 2 años de seguimiento (24.2% vs. 26.8%, $p = 0,20$ al año y 32,7% vs 33,9% a los 2 años, $p = 0,69$ para IVAP vs CRVA respectivamente).

Del seguimiento a 2 años de este estudio se deben mencionar los siguientes aspectos:

Tasa de Mortalidad entre el 1º y 2º año de seguimiento:

a. El análisis de subgrupos de la mortalidad a 2 años según el riesgo quirúrgico evaluado por el STS (<5, 5-14,9 y >15%) demostró una interacción significativa entre los resultados de IVAP y el STS, donde el beneficio en la mortalidad con el IVAP disminuye con el aumento del riesgo del paciente, mientras que los pacientes sometidos a tratamiento estándar tienen siempre un peor pronóstico independientemente del STS que presenten. De esta manera, existirían probablemente, pacientes con un muy elevado riesgo quirúrgico dado por sus múltiples comorbilidades asociadas, en quienes a pesar de un implante valvular exitoso, no se obtendría un beneficio pronóstico.

Eventos Cerebrovasculares:

a. El Partner B reportó una mayor tasa de accidente cerebrovascular (ACV) al año con IVAP comparada con el tratamiento estándar (11,2% vs 5,5% respectivamente,

$p = 0,06$) relación que se mantuvo a los dos años (13,8% vs 5,5%, respectivamente, $p = 0,01$). El exceso de ACV en el grupo IVAP en los primeros 30 días fue atribuido a eventos isquémicos, mientras que entre los 30 días y los 2 años fueron más los eventos hemorrágicos.

b. Por su parte el Partner A a 30 días no mostró diferencias en los ACV mayores (3,8% IVAP y 2,1% Cirugía, $P = 0,2$), pero cuando todos los eventos cerebrovasculares fueron considerados, los pacientes sometidos a IVAP presentaron significativamente más eventos (5,5% vs 2,4%, $p = 0,04$). Sin embargo, a 2 años de seguimiento, no hubo diferencias en la tasa de ACV entre ambos tratamientos.

c. Los eventos cerebrovasculares en esta población de alto riesgo, son multifactoriales: si bien la mayoría se deben a embolias desde el sitio de la válvula o a ateroembolias de placas ulceradas en la aorta; otras potenciales causas son la hipotensión asociada al marcapaseo ventricular o al procedimiento en sí mismo y al desarrollo de fibrilación auricular. Una adecuada selección de pacientes, el uso de dispositivos de protección cerebral, junto con dispositivos con mejor perfil y una sistematización de los regímenes de antiagregación y anticoagulación podrían ayudar a reducir la tasa de eventos cerebrovasculares tempranos.

Insuficiencia Aórtica:

a. El estudio Partner A demostró que los pacientes post IVAP tuvieron mayor incidencia de insuficiencia aórtica

HIGHLIGHTS SOLACI 2012

(IA) paravalvular moderada o severa que los pacientes del grupo quirúrgico tanto al año como a los 2 años de seguimiento (7% vs 1,9% a 1 año y 6,9% vs 0,9% a 2 años, $p < 0,001$ para ambas comparaciones). Pero además, la presencia de IA post IVAP se asoció con un aumento de la mortalidad tardía que fue proporcional a su severidad, incluidos los pacientes con IA leve. Los mecanismos responsables de esta complicación incluyen: mismatch entre el tamaño de la válvula y del anillo, implante valvular subóptimo (muy bajo o muy alto) e inadecuada expansión debido a severa calcificación asimétrica. De esta manera, resulta fundamental realizar una adecuada evaluación del anillo al momento de la selección de pacientes. Para ello, se debe considerar que el anillo valvular no es circular sino elíptico, por lo que las imágenes diagnósticas en 2D no evaluarían de manera precisa el anillo, mientras que métodos diagnósticos 3D como la MSCT y el eco3D constituyen en la actualidad las imágenes de elección a la hora de determinar con mayor exactitud las dimensiones del anillo.

Complicaciones Eléctricas

a. La proximidad anatómica entre el aparato valvular aórtico y el sistema de conducción explican los trastornos eléctricos luego del IVAP. La incidencia de nuevo BCRI y BAV completo post IVAP varía del 14 al 83% y 19-22% respectivamente. Los pacientes con BCRD previo son los que mayor riesgo tienen de desarrollar BAV completo y requerimiento de marcapasos definitivo.

- b. La mayoría de los trastornos de conducción ocurren previo al implante valvular, con un 46% durante la valvuloplastia aórtica, 25% durante el posicionamiento del balón o prótesis y durante el cruce del plano valvular con la cuerda, y el restante 29% durante la expansión de la prótesis.
- c. La tasa de requerimiento de marcapasos luego del implante valvular, varía según se trate de la válvula Edwards del 3 al 27%, mientras que con la válvula autoexpandible Corevalve®, es mayor y ronda entre el 17 y el 49% según las distintas series.

Los predictores de trastornos de conducción post IVAP son: presencia de BCRD previo, la profundidad del implante de la válvula y el implante de la válvula autoexpandible Corevalve®.

Nos gustaría compartir su opinión sobre los artículos comentados en este número.

Puede escribirnos a: proeducar@solaci.org