

¿Cuales son mis
temores como
Cardiólogo que
hago
Intervencionismo?



¿La ingeniería puede ayudarnos?

Innovación en Intervencionismo Coronario: Stents Ultrafinos y Redefinición de la Duración de la DAPT



Dr. Alejandro Goldsmit
ale.goldsmit@gmail.com

Buenos Aires

Argentina



¿Qué población tratamos mas frecuentemente?

- **Edad.** En grandes registros contemporáneos (NCDR, CathPCI y cohortes multinacionales) la **edad media de ATC $\approx$ 63–65 años**.
 ≥ 80 años constituyen un porcentaje creciente.
- **Sexo.** masculino ($\sim 65\text{--}70\%$)
- **Comorbilidades frecuentes:** HTA, DLP, DBT ($\sim 40\text{--}50\%$), **IRC** 10–25%
- IAM baja prevalencia comparado con ACE/AI

Pacientes ancianos / frágiles

- **Frecuencia:** ≥ 75 años representan $\sim 10\text{--}25\%$ de las ATC
- **Características:**
 - mayor prevalencia de **IRC**,
 - **Polifarmacia**
 - **Bajo peso corporal**
 - **Fragilidad clínica** y baja clase funcional.
- Tienen mayor riesgo tanto de eventos isquémicos (por complejidad anatomía) vs **sangrado**.

Objetivos del TMO post ATC

La **terapia doble antiplaquetaria** (DAPT), aspirina + un inhibidor del receptor P2Y₁₂, post ATC según guías actuales.

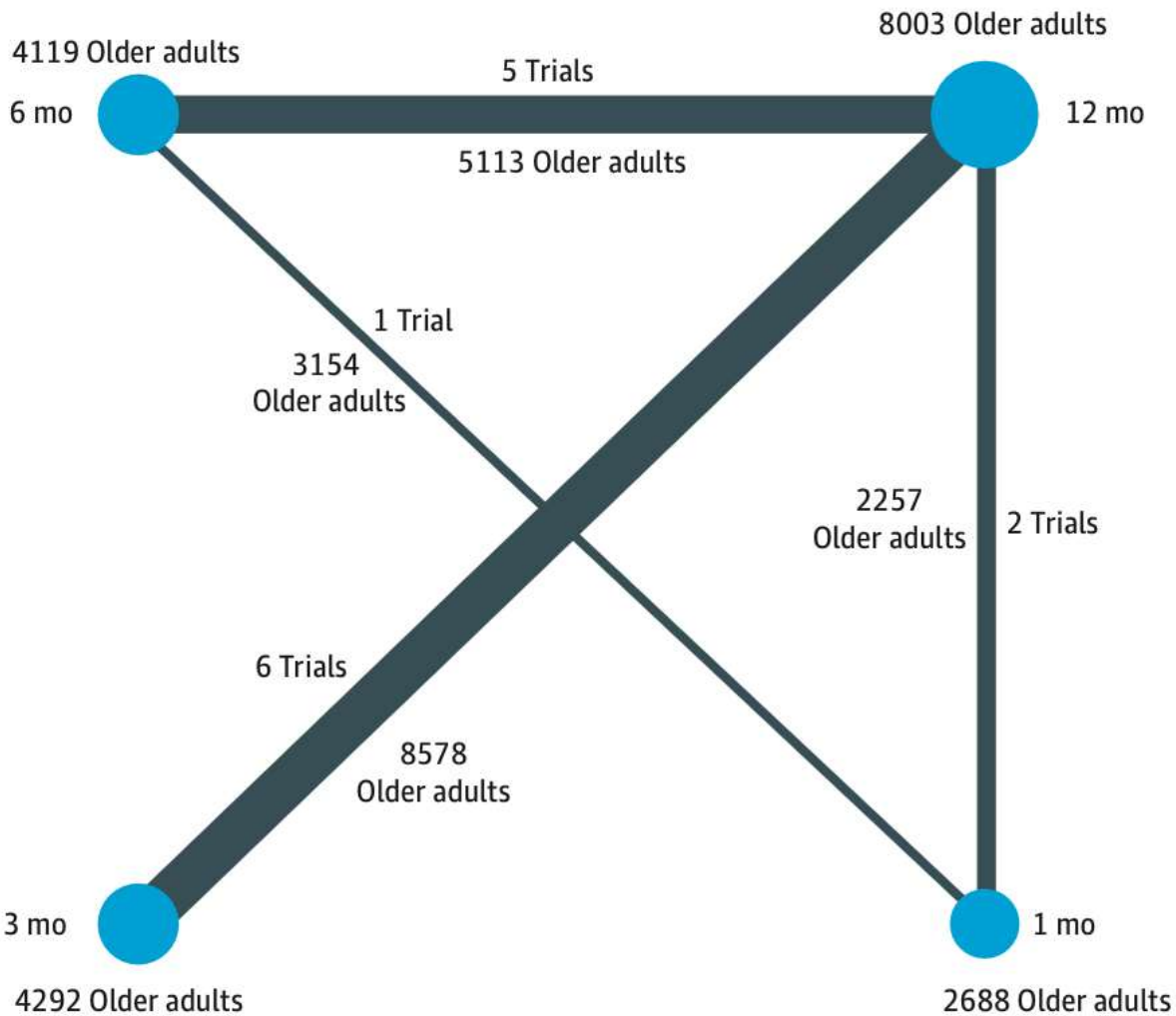
Objetivo principal: reducir el riesgo de complicaciones trombóticas intrastent **hasta que ocurra la endotelización** + prevenir eventos isquémicos en territorios no intervenidos.

Por cuanto tiempo???:
va a depender del cuadro clínico
y del paciente



Trial	Year ^a	Country	ACS, % ^b	Age, y ^c	SAPT	Stent	Experimental arm		Control arm	
							No. of patients ^d	Duration of DAPT, mo	No. of patients ^d	Duration of DAPT, mo
Han et al, ¹² 2023 (HOST-IDEA)	2016-2021	South Korea	55.2	>65	Any ^e	Biodegradable or polymer-free SES	501	3	520	12
Valgimigli et al, ¹³ 2021 (MASTER DAPT)	2017-2019	Multinational	48.3	≥75	Clopidogrel, aspirin	SES	1582	1	1572	6
Kim et al, ¹⁴ 2020 (TICO)	2015-2018	South Korea	100	≥65	Ticagrelor	SES	582	3	603	12
Hahn et al, ¹⁵ 2019 (SMART-CHOICE)	2014-2017	South Korea	58.2	≥75	Clopidogrel	EES, SES	791	3	743	12
Mehran et al, ¹⁶ 2019 (TWILIGHT)	2015-2017	Multinational	64.8	≥65	Ticagrelor	Second-generation DES ^f	1841	3	1836	12
Watanabe et al, ¹⁷ 2019 (STOPDAPT-2)	2015-2017	Japan	38.2	≥65	Clopidogrel	Cobalt-chromium EES	448	1	499	12
De Luca et al, ¹⁸ 2019 (REDUCE)	2014-2016	Multinational	100	≥75	Aspirin	CD34+ antibody-coated SES	100	3	97	12
Franzone et al, ¹⁹ 2019 (GLOBAL LEADERS)	2013-2015	Multinational	50.6	>75	Ticagrelor	BES	658	1	652	12
Hahn et al, ²⁰ 2018 (SMART-DATE)	2012-2015	South Korea	100	≥65	Aspirin	ZES, EES, BES	596	6	603	12
Hong et al, ²¹ 2016 (IVUS-XPL)	2010-2014	South Korea	49.0	>65	Aspirin	EES	307	6	343	12
Schulz-Schüpke et al, ²² 2015 (ISAR-SAFE)	2008-2014	Multinational	40.7	≥67.2	Aspirin	EES, SES, ZES, BES, PES	999	6	1002	12
Han et al, ²³ 2016 (I-LOVE-IT 2)	2012-2013	China	81.8	≥65	Aspirin	Biodegradable-polymer SES	304	6	283	12
Kim et al, ²⁴ 2012 (RESET)	2009-2010	South Korea	54.6	≥65	Aspirin	ZES	477	3	487	12
Gwon et al, ²⁵ 2012 (EXCELLENT)	2008-2009	South Korea	48.5	≥65	Aspirin	EES, SES	341	6	335	12

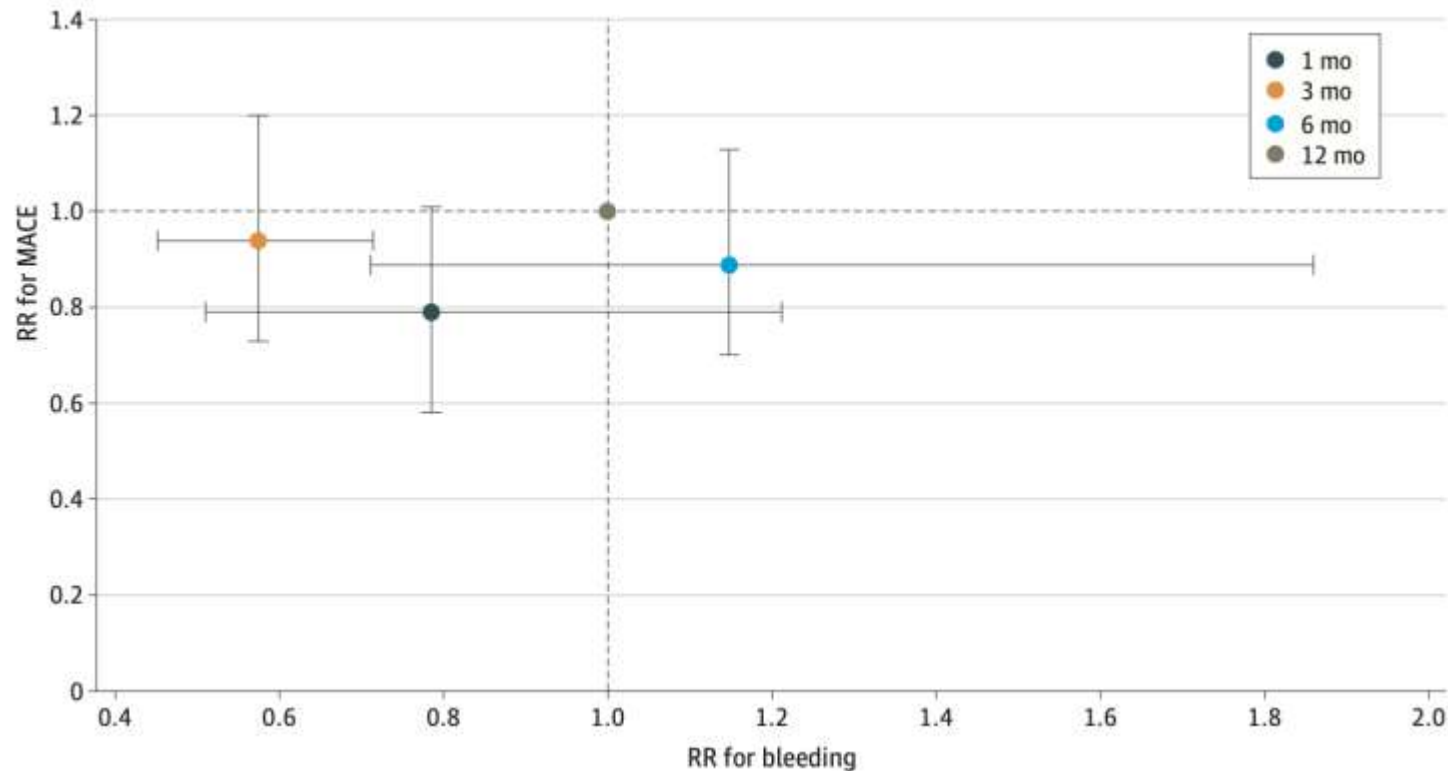
¿Acortar DAPT reduce sangrados, sin aumentar eventos isquémicos en adultos seleccionados?



Sin diferencia en el riesgo de NACE entre 1, 3, 6 y 12 meses de DAPT

1 mes de DAPT menor riesgo de sangrado vs 6 meses

RR: 0,68 [IC del 95 %, 0,54-0,86]; $p = 0,001$



La duración óptima DAPT para adultos mayores sigue siendo controvertida:

Mayor riesgo de eventos isquémicos y hemorrágicos y la asociación de la duración de la DAPT con eventos mayores no es homogénea a lo largo de la vida.

Las guías actuales de ATC no ofrecen recomendaciones específicas para la edad sobre la duración de DAPT post ATC

La duración abreviada DAPT de 1 o 3 meses → menor riesgo de hemorragia vs 6 meses

Sin aumento del riesgo de MACE o NACE, independientemente de la severidad, calcificación, comorbilidades y tortuosidad

Conclusión

Revisión sistemática y metaanálisis de diferentes duraciones de DAPT en adultos mayores. --> la duración abreviada de ***DAPT de 1 o 3 meses se asoció con un menor riesgo de sangrado, sin sacrificar las tasas de MACE o NACE.***

Personalized or Standard Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention: The PARTHENOPE Randomized Trial

Editor's Note: How PARTHENOPE Charts the Course Toward Precision DAPT

PARTHENOPE: ¿DAPT ajustada a 3, 6 o 24 meses según puntaje DAPT es superior a la estrategia estándar de 12 meses seguida de monoterapia con aspirina?

Conclusiones

- Post ATC, DAPT, ajustada entre 3 y 24 meses según el puntaje DAPT: Redujo significativamente la incidencia de eventos clínicos adversos netos a 24 meses vs 12 meses.
- Esta diferencia se debió principalmente a la *disminución de infarto de miocardio y de revascularización urgente*, sin un incremento en el riesgo de sangrado.

¿Por qué debería reducir la DAPT post DES?

- **>Riesgo hemorrágico**
- En pacientes añosos, frágiles, con IR o que requieren anticoagulación, reducir la duración de la DAPT disminuye estos eventos.
- DAPT prolongada → aumento de sangrado mayor (BARC ≥ 3), → morbimortalidad.
- **Evidencia clínica reciente**
- **TWILIGHT, SMART-CHOICE y STOPDAPT-2** : Acortar la DAPT (1–3 meses) y continuar con monoterapia (ticagrelor o clopidogrel) mantiene protección antiisquémica y reduce el riesgo de sangrado.
- **Balance isquemia – sangrado**
- La mortalidad relacionada con sangrado mayor se aproxima a la relacionada con eventos trombóticos. Por lo tanto, **no solo importa prevenir trombosis de stent, sino también el control de eventos hemorrágicos.**

El riesgo de sangrado esta solapado con el de isquemia

- ¿Porque se produce esta situación y se evidencia recientemente?



**I never knew vegan food
could be so delicious!**

1st Generation

Cypher

Taxus Express

Taxus Liberte

Durable Polymer Stents



Manufacturer	Cordis	Boston Scientific	Boston Scientific
Alloy	316L SS	316L SS	316L SS
Strut Thickness	140 μm	132 μm	96 μm
Drug	Sirolimus (1.4 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$)	Paclitaxel (1.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$)	Paclitaxel (1.0 $\mu\text{g}/\text{mm}^2$)
Polymer	PEVA/PBMA	Poly(styrene-b- isobutylene-b-styrene)	Poly(styrene-b- isobutylene-b-styrene)

Biomatrix

Nobori

Biodegradable Polymer Stents



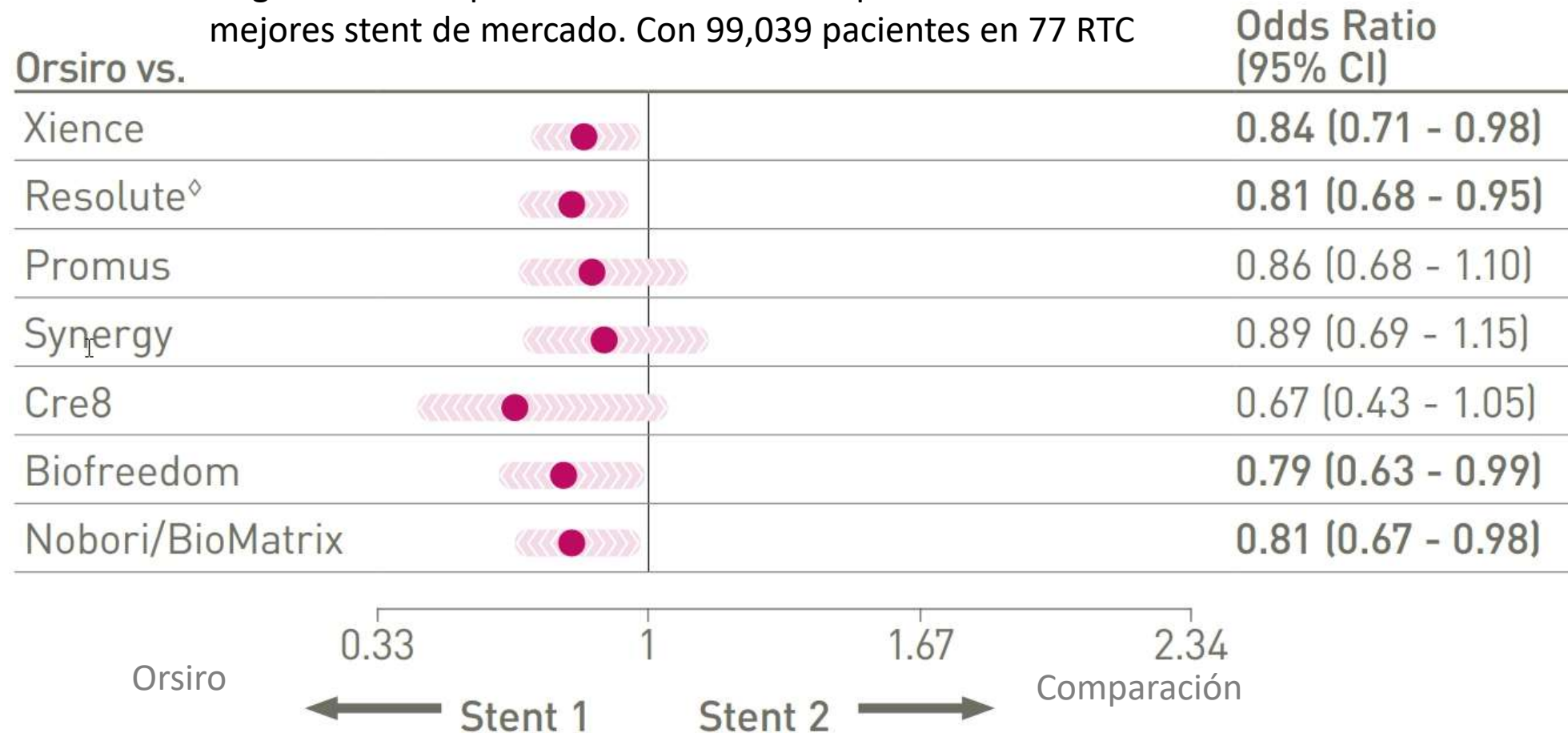
Manufacturer	Biosensors	Terumo
Alloy	316L SS	316L SS
Strut Thickness	120 μm	120 μm
Drug	Biolimus A9 (15.6 $\mu\text{g}/\text{mm}$)	Biolimus A9 (15.6 $\mu\text{g}/\text{mm}$)
Polymer	PLLA	PLLA
Polymer absorb duration	9 Mo	9 Mo

Taglieri et al. Network Meta-Analysis 2020

TLF at 1 year

Stent de strut ultra fino, posee el menor TLF !!!!

Taglieri en JACC publico un metaanálisis que evalúa a los 9 mejores stent de mercado. Con 99,039 pacientes en 77 RTC



INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Pathological Correlates of Late Drug-Eluting Stent Thrombosis

Strut Coverage as a Marker of Endothelialization

Aloke V. Finn, MD, Michael Joner, MD, Gaku Nakazawa, MD, Frank Kolodgie, PhD, John Newell, AB, Mike C. John, MPH, Herman K. Gold, MD, and Renu Virmani, MD

total stent struts per section >30% is 9.0 (95% CI, 3.5 to 22). **Conclusions—** The most powerful histological predictor of stent thrombosis was endothelial coverage. The best morphometric predictor of LST was the ratio of uncovered to total stent struts. Heterogeneity of healing is a common finding in drug-eluting stents with evidence of LST and demonstrates the importance of incomplete healing of the stented segment in the pathophysiology of LST.

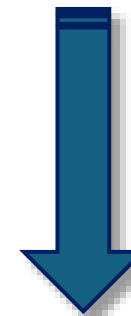
1er Generación



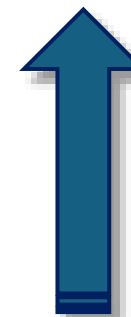
2da Generación



Endotelizacion retardada



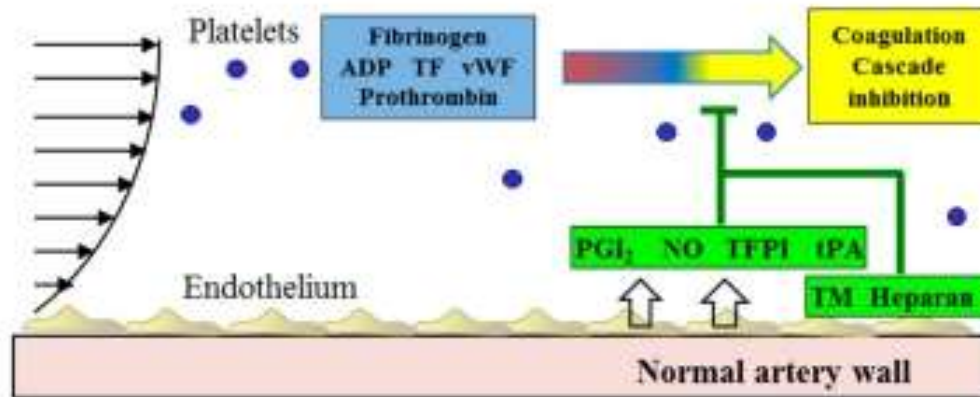
Predictor de ST



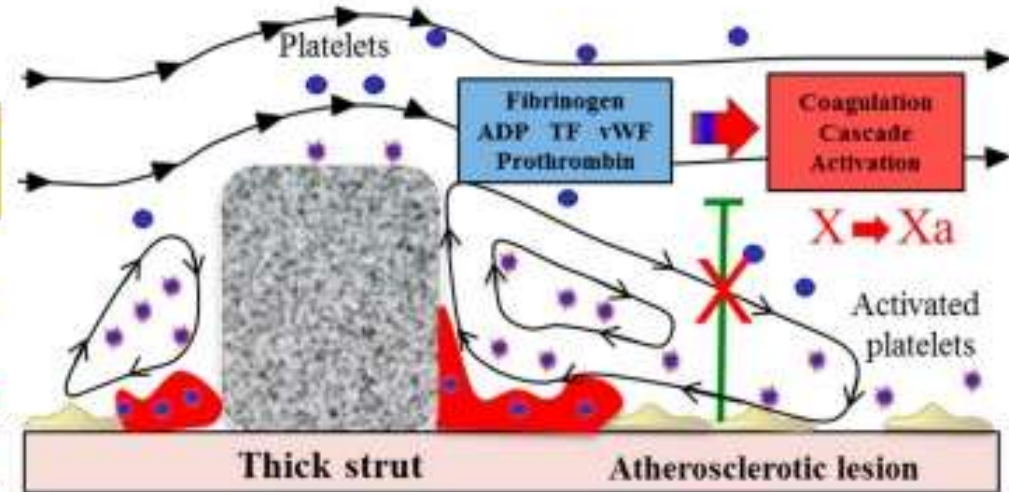
Cobertura incompleta del
stent

Situación normal, endotelio sano,
y equilibrio hematológico

(A)

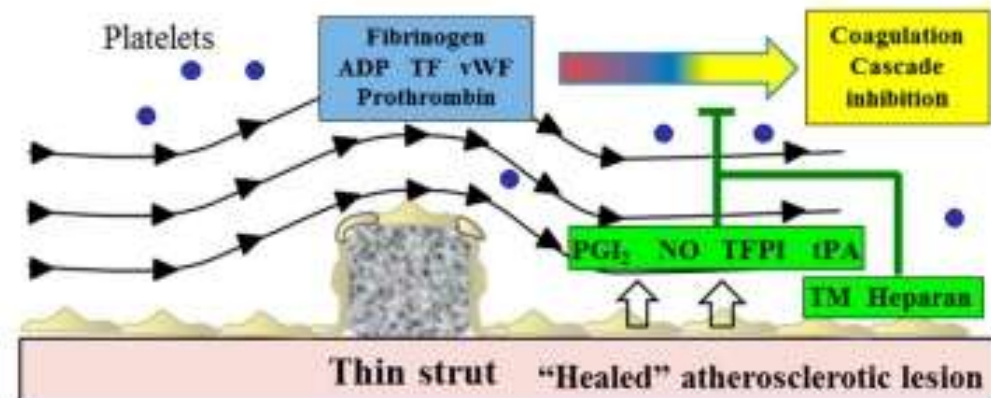


Strut Grueso, flujo turbulento → daño
endotelial, Alt hematológica,
endotelización alterada



Strut Fino, Escaso trastorno
hematológico → Ausencia de daño
endotelial, flujo laminar,
endotelización conservada

(C)



Beneficios de la utilización de stents ultra-finos en la enfermedad coronaria

Circulation

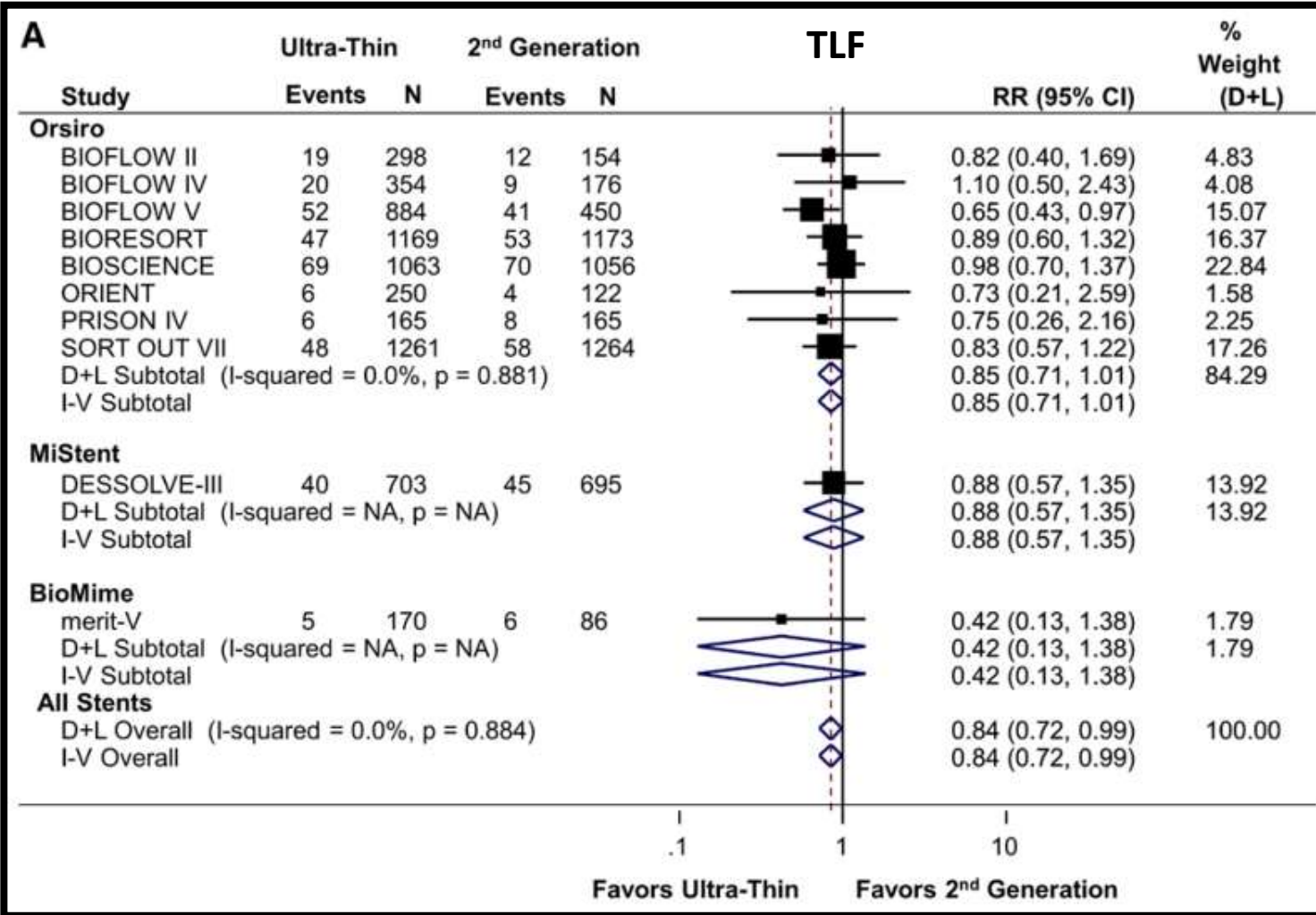
ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Newer-Generation Ultrathin Strut Drug-Eluting Stents Versus Older Second-Generation Thicker Strut Drug-Eluting Stents for Coronary Artery Disease

Meta-Analysis of Randomized Trials

BACKGROUND: Contemporary second-generation drug-eluting stents (DES) have superior efficacy and safety in comparison with early-generation stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention, in part, related to their thinner struts. Whether newer-generation ultrathin DES further improve clinical outcomes in comparison with older second-generation thicker strut DES is unknown.

Sripal Bangalore, MD, MHA
Bora Toklu, MD, MPH
Neil Patel, MD
Frederick Feit, MD
Gregg W. Stone, MD



10 RTC / 11658 pacientes
“ultrafinos vs gruesos”



16% < TLF , < ST



BIOFLOW-DAPT

Biodegradable-Polymer or Durable-Polymer Stents in Patients at High Bleeding Risk: A Randomized, Open-Label Clinical Trial

- Estudio clínico aleatorizado, internacional-multicéntrico, de no inferioridad.
- Compara la eficacia y seguridad de dos plataformas DES en pacientes de alto riesgo hemorrágico con 1 mes de **DAPT** post ATC
- un total de 1948 pacientes de alto **riesgo hemorrágico** fueron aleatorizaron 1:1
- A un año, no se observaron diferencias en el objetivo primario entre ambos grupos ni en MACCE, MACE, ictus, TVF/TLF y eventos hemorrágicos

Características ideales del stent en este escenario:

1.Struts ultrafinos (<70 µm)

1. Favorecen la rápida endotelización.
2. Menor turbulencia del flujo → menos trombogenicidad.
3. Asociados a menor riesgo de trombosis y restenosis en comparación con struts más gruesos.

2.Polímero bioabsorbible o polímero biocompatible duradero

1. Permite una curación más rápida del vaso.
2. Reduce la inflamación crónica que se observa con polímeros antiguos.
3. Favorece la seguridad de suspender la DAPT precozmente (1–3 meses en algunos estudios).

3.Liberación controlada de droga antiproliferativa (p. ej., sirolimus o derivados)

1. Baja tasa de reestenosis.
2. Se prefiere un perfil farmacológico balanceado que evite hiperplasia sin retrasar demasiado la cicatrización.

4.Diseño con alta flexibilidad y excelente navegabilidad

1. Fundamental en anatomías complejas o calcificadas.
2. Permite reducir tiempo de procedimiento y uso de dispositivos adicionales (importante en pacientes frágiles o con compromiso renal).

5.Evidencia clínica en población HBR

1. Stents como **Orsiro, Ultimaster, Resolute Onyx, Synergy** han demostrado seguridad con DAPT reducida a 1 mes en pacientes con alto riesgo de sangrado (estudios LEADERS FREE, SENIOR, ONYX ONE, MASTER DAPT)

***Cuanto mas
grande
mejor***



Según la evidencia: ¿Cuándo se manifiestan los beneficios de SHORT DAPT?

- Stents **ultrafinos**
 - Con **polímero bioabsorbible o biocompatible**
 - Rápida **endotelización**
- Esto permite balancear el riesgo isquémico con la seguridad en pacientes frágiles, ancianos, con insuficiencia renal, bajo peso o necesidad de anticoagulación oral.

Principales estudios

Estudio/Año	Stent	Características	Duración DAPT	Población	Resultados
LEADERS FREE (2015)	BioFreedom™ (DES sin polímero)	Struts finos, sin polímero	1 mes	HBR	↓ TLR vs BMS, segura DAPT corta
SENIOR (2017)	Synergy™ (DES ultrafino)	74 µm, polímero bioabs.	1–6 meses	≥75 años	↓ MACE, segura reducción DAPT
ONYX ONE (2019)	Resolute Onyx™	81 µm, polímero duradero	1 mes	>1.900 HBR	No inferior a BioFreedom, baja trombosis
MASTER DAPT (2021)	Ultimaster™	60 µm, polímero bioabs.	1 mes vs ≥3	4.579 HBR	No inferior, ↓ sangrado mayor

Puntos clave de la evidencia

- **DAPT corta (1 mes)** ya es segura en HBR con DES de última generación (polímero bioabsorbible o biocompatible, struts finos).
- **Trombosis intrastent y MACE** no aumentan con DAPT abreviada.
- **Sangrado mayor** se reduce significativamente → ventaja crítica en ancianos, frágiles, anticoagulados o con insuficiencia renal.
- **DES modernos (ultrafinos, biocompatibles)** son **claramente superiores al BMS** y permiten individualizar la estrategia.

Conclusión para práctica clínica en HBR

En pacientes con HBR, la ATC con **DES ultrafinos, con polímeros bioabsorbibles y validados en ensayos de DAPT corta (1 mes)** puede ser la estrategia valida



Evidencia clínica (BIOFLOW V, BIOSTEMI, LEADERS FREE II) → seguridad con DAPT abreviada

Innovación en Intervencionismo Coronario: Stents Ultrafinos y Redefinición de la Duración de la DAPT



Dr. Alejandro Goldsmit
ale.goldsmit@gmail.com

Buenos Aires
Argentina

