

**Director del Programa ProEducar:**  
Dr. Hugo F. Londero

**Director Boletín Educativo:**  
Dr. Leandro I. Lasave

**Comité Editorial**  
Dr. Darío Echeverri  
Dr. Ricardo Lluberás  
Dr. Felipe Heusser  
Dr. Ari Mandil  
Dr. Aníbal Damonte  
Dr. Leandro Martínez Riera  
Dr. Marco Wainstein

Dr. Luis Virgen  
Dr. Dimytri A. Siqueira  
Dr. Juan Simón Muñoz  
Dr. José C. Faria García

**Secretaria:** Marisa Desiervi  
**Diseño Gráfico** Florencia Álvarez

# Highlights TCT 2011

Resumen de los Late Break Clinical Trials más importantes del Congreso TCT 2011, San Francisco, EUA

// **Dr. José Ribamar Costa Jr.**  
Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, SP, Brasil.

// **Dr. Pedro Beraldo de Andrade.**  
Santa Casa de Marília, SP, Brasil.

// **Dr. Dimytri de Alvim Siqueira.**  
Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, SP, Brasil.

// **Dr. Leandro Lasave.**  
Instituto Cardiovascular de Rosario, Argentina.

**EDITORIAL: Dr. Ari Mandil.** ..... 02 **VER ▶**

## TÓPICOS

**1 Nuevos Stents liberadores de fármacos** ..... 03 **VER ▶**

- a. EVOLVE. Presentador: Ian T. Meredith
- b. NEXT. Presentador: Didier Carrie
- c. PEPCAD-DES. Presentador: Harald Rittger
- d. TWENTE. Presentador: Clemens von Birgelen

**2 Implante percutáneo de válvula aórtica** ..... 06 **VER ▶**

- a. PARTNER Cohorte B 2-años. Presentador: Raj Makkar
- b. PARTNER Cohorte A Calidad de Vida. Presentador: David J. Cohen
- c. PARTNER Cohorte A Costo-Efectividad. Presentador: Matthew R. Reynolds
- d. STACCATO. Presentador: Leif Thuesen

**3 Angioplastia Primaria y trombosis** ..... 10 **VER ▶**

- a. RIFLE STEACS. Presentador: Enrico Romagnoli
- b. MUSTELA. Presentadora: Anna Sonia Petronio
- c. DEB-AMI. Presentador: Pieter R. Stella
- d. DESERT. Presentador: Ron Waksman

**4 Reactividad Plaquetaria y tienopiridinas** ..... 15 **VER ▶**

- a. ADAPT-DES. Presentador: Gregg W. Stone
- b. PARIS. Presentadora: Roxana Mehran
- c. RAPID GENE. Presentador: Derek So
- d. TRIGGER-PCI. Presentador: Dietmar Trenk

**Número de edición:** Edición especial | **Fecha de edición:** Diciembre de 2011

**Directores responsables:** Dr. Hugo F. Londero.

**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 TCT 2011

## Highlights TCT 2011

**Dr. Ari Mandil**

Coordinador del Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista del Hospital Lifercenter. Cardiólogo Intervencionista del Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Brasil

## EDITORIAL

**Estimados colegas:**

Con gran satisfacción presentamos el boletín número 70, el último de este año.

Cumpliendo una vez más con la misión de educar y actualizar, este boletín resume estudios clínicos importantes presentados en el TCT 2011 (San Francisco, EE.UU.) que se analizarán con la colaboración de los colegas José Ribamar Costa Jr, Dimytri de Alvim Siqueira, Pedro Beraldo de Andrade y Leandro Lasave.

Dividiremos estos estudios en cuatro áreas de interés, cada una de ellas con cuatro estudios importantes. Ellas son:

- o Nuevos stents liberadores de medicamentos
- o Implante percutáneo de válvula aórtica
- o Angioplastia primaria y trombosis
- o Reactividad plaquetaria y tienopiridinas

Por lo tanto, tendremos una oportunidad única de apreciar las principales novedades de la cardiología intervencionista, analizadas por colegas experimentados, dentro de un mismo boletín.

Esperamos que aprovechen la lectura y que tengan felices fiestas en este final de año. Les hacemos llegar nuestros deseos de un excelente 2012 y esperamos encontrarlos en el Congreso SOLACI en agosto de 2012 en Ciudad de México.

**Ari Mandil**

## HIGHLIGHTS TCT 2011

# 1. Nuevos stents liberadores de fármacos

### EVOLVE

*A Randomized Evaluation of a Novel Bioabsorbable Polymer-Coated, Everolimus-Eluting Coronary Stent - Ian T. Meredith*

Este estudio fue pionero en la evaluación en humanos de dos presentaciones del nuevo stent farmacológico Synergy, desarrollado por Boston Scientific. Este stent combina una plataforma ultrafina de cromoplatino (0,0029"), con una superficie externa recubierta por una capa de polímero absorbible (PGLA). Como fármaco antiproliferativo, el sistema utiliza el consagrado everolimus, en dos dosis (dosis estándar, equivalente al stent Promus®, y media dosis). En ambas fórmulas, el perfil de liberación imita el del stent Promus® y se espera que al cabo de 4 meses, el polímero esté completamente absorbido.

En el estudio EVOLVE, se randomizaron 291 pacientes para recibir stents Synergy con dosis estándar de everolimus (n=94), Synergy con la mitad de la dosis habitual (n=98) y un grupo control formado por pacientes tratados con stent Promus® (n=99), con everolimus, pero con polímero durable. Se trata de un estudio multicéntrico (29 centros en Europa y Oceanía), de no inferioridad, cuyo punto final primario clínico fue la falla de la lesión tratada (FLT = muerte cardíaca relacionado con la lesión tratada, IAM no fatal relacionado con la lesión tratada y nueva revascularización de la lesión tratada) a los 30 días

del procedimiento. El punto final primario angiográfico fue la pérdida luminal tardía intra-stent a los 6 meses.

A los 30 días, ambas fórmulas del stent Synergy presentaron baja tasa de FLT (1,1% con la dosis estándar de everolimus y 3,1% con la mitad de la dosis), sin observarse diferencia significativa en el grupo control tratado con Promus® (0%; p=NS para ambas comparaciones). Al cabo de 6 meses, los 3 grupos mantuvieron tasas equivalentes de FLT (2,1% con el Synergy, 4,1% con el Synergy de media dosis y 3,1% con el Promus®; p=NS para todas las comparaciones).

En lo que se refiere a la pérdida luminal intra-stent a los 6 meses, nuevamente las dos fórmulas del Synergy mostraron no inferioridad al stent Promus®, obteniendo una p significativa para no inferioridad ( $0,10 \pm 0,25$  mm con la dosis plena de everolimus y  $0,13 \pm 0,26$  mm con media dosis vs.  $0,15 \pm 0,34$  mm en el grupo control; en ambos casos, p para no inferioridad <0,001). Hasta el período de seguimiento presentado, no hubo ningún caso de trombosis en el estudio.

Frente a estos resultados alentadores, los futuros planes para este nuevo stent farmacológico incluyen dos estudios mayores, con pacientes y lesiones de más complejidad y diferentes estrategias antiplaquetarias, a fin de validar el concepto de eficacia y seguridad propuesto por este nuevo dispositivo.

## HIGHLIGHTS TCT 2011

### NEXT

*A Prospective, Randomized Trial Comparing Cre8, a Polymer-Free Stent Eluting Sirolimus, to a Paclitaxel-Eluting Stent - Didier Carrie*

El estudio NEXT evaluó un concepto aún más desafiante en el sentido de incrementar el perfil de seguridad de las nuevas generaciones de stents farmacológicos. El nuevo stent Cre8™ se vale de reservorios en la superficie externa de la plataforma metálica para depositar una solución de sirolimus y ácido orgánico. A este sistema se agrega la tradicional cubierta con carbono, un agente que actúa como inhibidor de la cascada trombótica.

En el estudio NEXT, este nuevo stent farmacológico (n=162 pacientes) se comparó en forma randomizada con el stent farmacológico de 1ª generación Taxus™, con paclitaxel liberado a partir de un polímero durable (n=161 pacientes). El punto final primario fue la no inferioridad en términos de pérdida luminal tardía en el interior del stent al cabo de 6 meses, lo que se logró ampliamente (pérdida tardía de  $0,14 \pm 0,36$  mm con el stent Cre8™ vs.  $0,34 \pm 0,40$  mm con el stent Taxus™;  $p < 0,001$  tanto para inferioridad como para superioridad). En lo relacionado con el punto final clínico, no se observó diferencia en la tasa combinada de eventos mayores entre los 2 grupos (6,8% con Taxus™ y 6,1% con Cre8™;  $p=0,8$ ), aunque el estudio no tuviera poder para comparar estos puntos finales. Se observó solamente un caso de trombosis en cada cohorte. El subanálisis realizado en pacientes diabéticos (prácticamente 30% de cada grupo) fue consistente en la pérdida tardía y en el punto final clínico entre los pacientes tratados con este nuevo stent farmacológico sin polímero.

Del mismo modo que el stent Synergy™, los próximos pasos del Cre8™ incluyen estudios más amplios con poblaciones más complejas, donde se pueda probar efectivamente el grado de seguridad de estos nuevos dispositivos.

### PEPCAD-DES

*A Prospective, Randomized Trial of a Paclitaxel coated Balloon vs. uncoated Balloon Angioplasty in Patients with Drug-Eluting Stent Restenosis - Harald Rittger*

Este estudio comparó en forma randomizada (2:1) el uso de un balón farmacológico con paclitaxel (SeQuent Please™, B.Braun) vs. angioplastia con balón convencional para el tratamiento de reestenosis de stents farmacológicos (Cypher™, Yukon™, Xience V™, Promus™ y Taxus™). Se incluyeron lesiones de 22 mm de longitud, localizadas en arterias nativas de 2,5 a 3,5 mm de diámetro.

Se distribuyeron aleatoriamente un total de 110 pacientes para ser tratados con balón farmacológico (n=72) o balón convencional (n=38), con la pérdida luminal tardía intra-stent a los 6 meses como punto final primario, y un tamaño de muestra calculado para demostrar la no inferioridad.

Con más de 1/3 de la población formada por diabéticos, el estudio demostró a los seis meses una menor pérdida tardía con el uso del balón farmacológico ( $0,43 \pm 0,61$  mm vs.  $1,03 \pm 0,77$  mm;  $p < 0,001$ ; tanto para no inferioridad como para superioridad). Aunque no se diseñó con este objetivo, el estudio evidenció también la reducción de la tasa de eventos cardíacos mayores combinados en el grupo tratado con SeQuent Please™ (16,7% vs. 50%;

## HIGHLIGHTS TCT 2011

$p < 0,001$ ), especialmente la importante disminución de la necesidad de una nueva revascularización de la lesión tratada (15,3% vs. 36,8%;  $p=0,005$ ). Sin embargo, llama la atención la reducción de la mortalidad cardíaca obtenida en el grupo tratado con balón farmacológico (1,4% vs. 10,5%;  $p=0,048$ ), lo que confirma la importancia de intentar prevenir la ocurrencia de reestenosis, un evento adverso que no siempre tienen un carácter benigno, como se observó en el pasado. Tampoco se observaron casos de trombosis definitiva en el grupo tratado con SeQuent Please™, aunque en este estudio se haya recomendado doble antiagregación plaquetaria por 6 meses.

### TWENTE

*A Prospective, Randomized Trial of Zotarolimus-Eluting Stents and Everolimus-Eluting Stent in Patients with Coronary Artery Disease - Clemens von Birgelen*

Finalmente, el estudio TWENTE, realizado en Holanda, comparó dos de los stents de 2ª generación más utilizados en la actualidad, el Resolute™ (Medtronic) y el Xience V™ (Abbott Vascular), en un escenario prácticamente sin exclusiones (excepto IAM con supradesnivel de ST y pacientes renales en programa de diálisis). El objetivo de este estudio que reclutó 1391 pacientes fue comparar la tasa de falla de la lesión tratada (FLT = muerte cardíaca relacionada con la lesión tratada, IAM no fatal relacionado con la lesión tratada y nueva revascularización de la lesión tratada) al cabo de 1 año de seguimiento clínico.

Confirmando el perfil de complejidad de la población evaluada, más de la mitad de los pacientes se presentaron inicialmente con un cuadro de síndrome coronario agudo,

con 1/3 de los pacientes con enfermedad multiarterial y más de 60% con al menos una lesión en un vaso con diámetro  $\leq 2,75$  mm. El tronco de la coronaria izquierda y los puentes venosos representaron el vaso tratado en 2,5% y 2,0% de los casos, respectivamente.

A pesar del alto perfil de complejidad de los pacientes y las lesiones tratadas, el éxito del procedimiento (éxito angiográfico + alta hospitalaria sin eventos) se obtuvo en más de 95% de los casos en ambos grupos.

Después de 1 año de seguimiento se observó que 8,1% de los pacientes tratados con Xience V™ y 8,2% de los tratados con el stent Resolute™ presentaban FLT ( $p=0,94$ ), sin diferencia en la mortalidad cardíaca, IAM y RLT entre las dos cohortes. También vale destacar la baja tasa de trombosis en ambos grupos (1,16% con Xience V™ y 0,86% con Resolute™;  $p=0,59$ ). En conclusión, el stent Resolute™ fue considerado no inferior al Xience V™ en el tratamiento de pacientes con anatomías complejas del mundo real.

Sin embargo, nos queda esperar con entusiasmo la evolución más tardía de las dos cohortes, especialmente en el período después del primer año, cuando la gran mayoría de los pacientes debe haber interrumpido la doble terapia antiplaquetaria y se podrá comparar la real seguridad tardía de los dispositivos.

## HIGHLIGHTS TCT 2011

# 2. Implante Percutáneo de Válvula Aórtica

### **PARTNER Cohorte B: Seguimiento a 2 años**

*A Prospective, Randomized Trial of Transcatheter Aortic Valve Replacement vs. Standard Therapy in Patients with Inoperable Aortic Stenosis - Raj Makkar*

El estudio PARTNER B, previamente publicado, demostró que los pacientes con estenosis aórtica (EAo) severa sintomática, y considerados inoperables presentan a los 12 meses de seguimiento, una reducción significativa de la mortalidad total (30,7% vs. 50,7%,  $p < 0,001$ ) si son sometidos a implante valvular aórtico percutáneo (IVAP) comparado con los pacientes mantenidos en tratamiento médico. El objetivo del presente análisis fue evaluar los resultados clínicos a los 24 meses de esta nueva estrategia de tratamiento.

Fue un estudio multicéntrico con 358 pacientes con EAo severa sintomática y considerados inoperables, randomizados a IVAP con la prótesis balón expandible Edwards-SAPIEN o a tratamiento conservador (el cual podía incluir valvuloplastia aórtica). A los 24 meses de seguimiento, el IVAP se mostró superior al tratamiento clínico, con una reducción significativa de la mortalidad global (43,3% vs 68%,  $p < 0,0001$ ), mortalidad cardiovascular (31% vs 62,4%,  $p < 0,0001$ ) y nueva internación (35 vs 72,5%,

$p < 0,0001$ ). Además se observó una mejoría en la clase funcional con IVAP, con menor porcentaje de pacientes en clase funcional III/IV (17% vs 64%,  $p < 0,001$ ). La reducción del gradiente transvalvular se mantuvo estable a lo largo de 2-3 años.

Los resultados del seguimiento de 2 años de la cohorte B del estudio PARTNER nos ofrecen evidencias adicionales de que el tratamiento percutáneo de la válvula aórtica se constituye en la única forma de terapia en demostrar una consistente reducción de la mortalidad en pacientes con EAo severa sintomática y con riesgo quirúrgico prohibitivo. Los notables efectos de este tratamiento, ya evidenciados a los 12 meses, se mostraron aun más pronunciados a largo plazo, ya que las curvas de supervivencia continúan separándose luego de los 12 meses y el número necesario a tratar (NNT) para prevenir una muerte se reduce de 5 a 4 pacientes a los 24 meses.

Además, los beneficios clínicos en la mejoría de la clase funcional y los resultados hemodinámicos se mantienen en el seguimiento, sin elevación de los gradientes o reducción en el área valvular luego del implante de la prótesis. Otro aspecto importante investigado se refiere a la ocurrencia de accidente cerebro-vascular (ACV), luego de los 30 días se reportaron tasas más elevadas en

## HIGHLIGHTS TCT 2011

el grupo sometido a IVAP (siendo algunos de estos casos de naturaleza hemorrágica). Del estudio se desprende la necesidad de que debemos investigar y comprender los mecanismos del ACV tardío (no relacionado al procedimiento) y, principalmente, buscar respuestas sobre cuál es la mejor forma de prevenirlo, con ensayos clínicos que investiguen por ejemplo, riesgos y beneficios de la doble terapia antiplaquetaria o de anticoagulantes orales en esta población de alto riesgo.

### **PARTNER Cohorte A: Calidad de vida**

*Quality of Life Analysis from a Prospective, Randomized Trial of Transcatheter Aortic Valve Replacement vs. Surgical Aortic Valve Replacement in High-Surgical-Risk Patients with Aortic Stenosis - David J. Cohen*

El estudio PARTNER cohorte A demostró que, en pacientes con estenosis aórtica (EAo) severa y alto riesgo quirúrgico (score STS>10), el implante valvular aórtico percutáneo (IVAP) fue no-inferior a la cirugía en lo que se refiere a la reducción de la mortalidad global a los 12 meses.

Sin embargo, el efecto de este nuevo tratamiento sobre la salud y la calidad de vida aun no había sido evaluada.

Fue un análisis prospectivo de la calidad de vida en los 699 pacientes originalmente incluidos en el estudio PARTNER A. Tres scores fueron aplicados (KCCQ, SF-12 y EQ-5D), con evaluación de síntomas, limitaciones físicas y sociales y salud mental a los 30 días, 2, 6 y 12 meses.

Se observó una mejoría substancial en la calidad de vida con las dos estrategias de tratamiento. Al comparar las estrategias, hubo una mejoría significativa en la calidad de vida (aumento en 10 puntos en el score KCCQ,  $p<0,001$ ) a los 30 días en los pacientes sometidos a IVAP por acceso femoral.

A los 6 meses, esa diferencia no se observó más cuando la vía femoral fue comparada con la cirugía clásica. A su vez, los pacientes sometidos a implante percutáneo por vía transapical presentaron menor calidad de vida a los 6 meses en comparación con los pacientes tratados con cirugía convencional (diferencia de 8 puntos en el KCCQ),  $p=0,04$ ).

Luego de que la mortalidad global observada luego del IVAP (femoral o apical) es semejante a la de la cirugía en pacientes de alto riesgo – como fue mostrado por el estudio PARTNER A global-, la evaluación de la calidad de vida obtenida luego de un u otro tratamiento adquiere una mayor relevancia. Los pacientes desean no solo superar los riesgos del procedimiento, sino también usufructuar de los beneficios a largo plazo, o sea, vivir más y con calidad.

La ausencia de beneficio en la calidad de vida de los pacientes sometidos a IVAP por vía apical sugiere que la cirugía aun puede ser la opción preferible en los pacientes no elegibles para acceso femoral.

## HIGHLIGHTS TCT 2011

### **PARTNER Cohorte A Costo-Efectividad**

*Cost-Effectiveness Analysis from a Prospective, Randomized Trial of Transcatheter Aortic Valve Replacement vs. Surgical Aortic Valve Replacement in High-Surgical-Risk Patients with Aortic Stenosis - Matthew R. Reynolds*

La costo-efectividad del procedimiento de implante percutáneo de válvula aórtica (IVAP) comparado con la cirugía tradicional aun no fue bien establecida.

Fue un sub análisis del estudio PARTNER A, multicéntrico y randomizado, que incluyó 699 pacientes de alto riesgo quirúrgico seleccionados para IVAP o cirugía convencional. El precio estimado para la prótesis SAPIEN en USA fue de US\$ 30.000. En los pacientes sometidos a IVAP por vía femoral se observó una significativa reducción en el tiempo del procedimiento (87 minutos menor que la cirugía; 43 minutos menor que la vía transapical), como así también en el tiempo de internación (6,2 días menos comparado con cirugía). El costo medio del IVAP por vía femoral fue US\$ 35.000, siendo US\$ 15.000 para la cirugía. Esta diferencia económica de US\$20.000 por paciente fue equiparada al sumarse los costos de toda la internación, de hecho, la diferencia de costo global entre las dos estrategias fue de US\$ 2.55, siendo favorable a IVAP por vía femoral. El implante por la vía apical no fue costo-efectivo comparado con la cirugía.

El análisis de costo-efectividad del estudio PARTNER A, demuestra que, comparado con la cirugía convencional, el implante percutáneo de la prótesis Edwards-SAPIEN por vía femoral se asocia a un mayor costo inicial del procedimiento que es balanceado por menos costos de

internación y de nuevas internaciones a los 12 meses. De esta manera, resulta en una pequeña pero significativa ganancia de la calidad de vida. A su vez, como fue previamente reportado en la cohorte B, la costo-efectividad del IVAP en pacientes no elegibles para la cirugía clásica se asemeja a procedimientos como la ablación de la fibrilación auricular, siendo más costo efectivo que la diálisis. Los cálculos económicos de este estudio son basados en gastos en los Estados Unidos. Datos aplicables a la realidad latinoamericana aun no están disponibles.

### **STACCATO**

*A Prospective, Randomized Trial of Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement vs. Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Surgical-Risk Elderly Patients with Aortic Stenosis - Leif Thuesen*

Estudios previos demuestran que el implante valvular aórtico percutáneo (IVAP) se ha constituido en una terapéutica alternativa, segura y eficaz, pudiendo ser ofrecida a pacientes con estenosis aórtica severa considerados de alto riesgo quirúrgico o inoperables. En razón de los resultados favorables (con mortalidad intrahospitalaria menor a 5%, baja ocurrencia de complicaciones vasculares, excelente performance hemodinámica de la prótesis) ya podríamos justificar la expansión en las indicaciones del IVAP para individuos de menor riesgo quirúrgico.

El objetivo del estudio STACCATO fue comparar los resultados clínicos del IVAP por vía apical, con la cirugía convencional en pacientes > 70 años con estenosis aórtica severa.



## HIGHLIGHTS TCT 2011

Fue un ensayo clínico randomizado realizado en 2 centros en Dinamarca, con planeamiento de inclusión inicial de 200 pacientes. El punto final primario analizado fue el punto combinado de muerte, ACV e insuficiencia renal a los 30 días.

El estudio fue interrumpido prematuramente luego de la inclusión de 70 pacientes (n=34 en el grupo IVAP y n=36 en el grupo quirúrgico), debido al número de eventos adversos, considerados excesivos, en los pacientes tratados con IVAP vía apical.

La edad media de los pacientes fue de 80 años, siendo el STS de  $3,1 \pm 1,5$  en el grupo quirúrgico y de  $3,4 \pm 1,2$  en el grupo IVAP. En la población incluida, el punto final primario ocurrió en 5 pacientes del grupo IVAP (2 óbitos, 2 ACV y 1 insuficiencia renal necesitando diálisis) y en

un paciente en el grupo quirúrgico (1 ACV). Adicionalmente, 13% de los pacientes sometidos a IVAP presentaban insuficiencia aórtica moderada o severa luego del procedimiento.

Este estudio tiene varias limitaciones, a) para el cálculo de la muestra se estimó que la mortalidad quirúrgica sería de 13.5% -tasa excesivamente alta en pacientes de bajo riesgo-; b) la angiografía no fue utilizada para la selección anatómica de los casos de IVAP (lo que puede determinar, por consiguiente, la elección inadvertida del tamaño de la prótesis); c) y por último, el pequeño número de la muestra –apenas 1/3 de lo planeado– compromete de sobremanera el análisis de los eventos observados e impide realizar una conclusión clínicamente relevante de este estudio.

## 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](http://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 TCT 2011

### 3. Angioplastia Primaria y Trombosis

#### RIFLE STEACS

*Radial versus Femoral Randomized Investigation in ST Elevation Acute Coronary Syndrome - Enrico Romagnoli*

La ocurrencia de hemorragia grave en pacientes hospitalizados con síndrome coronario agudo es un predictor conocido de peor pronóstico. Las complicaciones vasculares relacionadas con el sitio de la punción arterial representan un importante nicho de sangrado después de la implementación de una estrategia invasiva. El objetivo del estudio fue comparar la utilización del acceso radial y el femoral en la reducción del riesgo de eventos clínicos adversos a los 30 días entre pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) primaria.

Ensayo prospectivo, randomizado, realizado en cuatro centros italianos, que incluyó pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) con supradesnivel del ST, elegibles para ICP primaria.

Entre enero de 2009 y julio de 2011 se incluyeron 1.001 pacientes, analizados según la intención de tratar; 501 de ellos entraron al grupo de acceso femoral y 500 al radial, con una tasa de cruzamiento de 1,4% y 4,7%, respectivamente. Los grupos no difirieron en cuanto a las características demográficas o del procedimiento, con

un promedio de edad de 65 años, 26% mujeres, 23% de diabéticos, 23% de insuficiencia renal crónica, y 11% de clase Killip III/IV. El tiempo promedio de isquemia fue de cinco horas, encontrando a la arteria descendente anterior como vaso culpable en 46% de los casos. La trombectomía fue empleada en 40%, anticoagulación con heparina no fraccionada en 92% de los procedimientos y uso adjunto de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en 68% de los casos, con obtención de flujo final TIMI II/III en 96% de los pacientes. La tasa de eventos clínicos adversos al cabo de 30 días, compuestos por muerte cardíaca, IAM, revascularización de la lesión tratada (RLT), accidente cerebrovascular (ACV) y sangrado grave no relacionado a la cirugía de revascularización miocárdica se expresa en la tabla.

GRUPO	Muerte	IAM	RLT	ACV	Hemorragia
Radial	5,2%	1,2%	1,2%	0,8%	7,8%
Femoral	9,2%	1,4%	1,8%	0,6%	12,2%
P	0,020	1,000	0,604	0,725	0,026

Los resultados corroboran los hallazgos del ensayo clínico The Radial vs Femoral Access for Coronary Intervention (RIVAL), donde entre los 1.958 pacientes hospitalizados con IAM con supradesnivel del ST, randomizados para acceso radial o femoral, se observó una disminución significativa de 40% del riesgo de muerte, IAM, ACV o hemorragia grave a los 30 días (3,1% versus 5,2%;

## HIGHLIGHTS TCT 2011

$p=0,026$ ). En este estudio, a través de la reducción significativa de los episodios de hemorragia grave, especialmente los relacionados con la vía de acceso, así como de mortalidad cardíaca aislada, la técnica radial se presenta como un predictor independiente de supervivencia libre de eventos y se consolida como una importante estrategia terapéutica en ese escenario clínico.

**MUSTELA**

*A Prospective Randomized Trial of Thrombectomy vs no Thrombectomy in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Thrombus-Rich Lesions - Anna Sonia Petronio*

La intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) es el tratamiento de elección del infarto agudo de miocardio (IAM) con supradesnivel del ST, ya que se demostró su superioridad frente a la trombólisis en la reducción de la mortalidad, el reinfarcto y el accidente cerebrovascular (ACV). Sin embargo, en hasta 25% de los casos, el reestablecimiento del flujo epicárdico TIMI 3 no se traduce en reperfusión miocárdica, con persistencia del supradesnivel del ST, limitada disminución de la extensión del infarto y el consecuente impacto pronóstico negativo. En ese contexto, los dispositivos de trombectomía se presentan como importantes herramientas adjuntas a la ICP primaria, mostrando una mejoría significativa de los criterios de reperfusión y potencialmente de la sobrevida de los pacientes.

El objetivo del estudio fue determinar el impacto de la tromboaspiración en la resolución del supradesnivel del

ST a los 60 minutos y en la reducción del tamaño del infarto a los tres meses, según una evaluación realizada por resonancia magnética nuclear.

Fue un ensayo prospectivo, randomizado, realizado en tres centros italianos, que incluyó pacientes con IAM con supradesnivel del ST en las primeras 12 horas de evolución, con una gran carga trombótica (clasificación de trombo TIMI  $\geq 3$ ), medicados con dosis inicial de 600 mg de clopidogrel e infusión de abciximab durante el procedimiento, y agrupados en una proporción de 1:1 para recibir ICPP precedida de trombectomía o ICPP convencional.

De la muestra de 208 pacientes propuesta inicialmente, 104 de los cuales se asignaron a cada grupo (54 casos tratados con AngioJet® y 50 con catéter Export® entre los sometidos a trombectomía), hubo una pérdida de 26% en el seguimiento, lo que lleva a una muestra final de 154 pacientes. Los grupos no tuvieron diferencias en cuanto a las características demográficas, con un promedio de edad de 62 años, 82% de hombres y 20% de pacientes diabéticos. El tiempo promedio de isquemia fue de 4 horas, con 47% de los IAM localizados en la pared anterior, presencia de flujo inicial TIMI 0/1 más comúnmente constatado en el grupo de trombectomía (91,3% vs 77,9%;  $p=0,007$ ). Los resultados del punto final preespecificados se muestran en la tabla.

GRUPO	Resolución ST >70%	Flujo TIMI 3	Blush grado 3	Obstrucción microvascular	Cicatriz no homogénea	Fración de eyección
Trombectomía	57,4%	1,2%	68,3%	5,1%	35,4%	56%
Control	37,3%	1,4%	52,9%	19,4%	2,7%	59%
p	0,004	0,07	0,03	0,01	<0,0001	0,10

## HIGHLIGHTS TCT 2011

Dentro de los principales hallazgos del estudio, la mayor resolución del supradesnivel del ST favorable a la trombectomía, sin reducción del tamaño del infarto a los tres meses, se deben interpretar reconociendo sus limitaciones, especialmente en cuanto al número de pacientes asignados. Hasta este momento, tres metanálisis trataron este tema, de los cuales el más reciente fue realizado por Mongeon y col. (*Circ Cardiovasc Interv* 2010; 3:6-16), abarcando 21 ensayos, 16 de los cuales utilizaron aspiración manual y 5 trombectomía con dispositivos motorizados, incluyendo 4.299 pacientes. Aunque es eficaz en la prevención de no-reflow y en la embolización distal, la trombectomía adjunta no logró beneficios en la reducción de la mortalidad, el reinfarcto o un AVC a los 30 días, a pesar de la inclusión de los resultados del estudio TAPAS (Thrombus Aspiration during Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Study). Es posible que surjan respuestas consistentes con su recomendación rutinaria durante la ICP primaria con la conclusión del estudio TOTAL (Randomized Trial of Routine Aspiration Thrombectomy with PCI vs. PCI Alone in Patients with STEMI Undergoing Primary PCI), programado para randomizar 4.000 pacientes, y que evaluará la ocurrencia de muerte cardiovascular, IAM, shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca de clase funcional IV a los 6 meses de seguimiento.

### DEB-AMI

*Drug Eluting Balloon in Acute Myocardial Infarction - Pieter R. Stella*

La intervención coronaria percutánea primaria (ICPP) constituye el método de reperfusión de preferencia para el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) con supradesnivel del ST. El implante rutinario de stents durante el procedimiento reduce significativamente la tasa de nueva revascularización, aunque la misma todavía sea una limitación de la técnica. De este modo, los stents farmacológicos se idearon buscando la prevención de la restenosis coronaria. Sin embargo, las inconsistencias sobre el riesgo de trombosis tardía asociado al uso de los dispositivos de primera generación estimulan la búsqueda de estrategias que agreguen más eficacia y seguridad al tratamiento. En ese contexto, el estudio pretende evaluar la eficacia de la utilización del balón farmacológico liberador de paclitaxel (BLP) Dior™-II junto con el implante de un stent metálico (SM), en la reducción de la pérdida tardía a los seis meses de la realización de la ICPP.

Fue un ensayo prospectivo, multicéntrico, internacional, incluyó pacientes elegibles para ICPP, asignados aleatoriamente después de una tromboaspiración con reestablecimiento de flujo TIMI  $\geq 2$  para recibir un implante de stent metálico asociado a un balón liberador de paclitaxel Dior™-II (SM + BLP), un stent metálico o un stent liberador de paclitaxel (SLP).

## HIGHLIGHTS TCT 2011

Se incluyeron 149 pacientes (82% hombres, 9% diabéticos), con un promedio de edad de 59 años. La arteria descendente anterior fue el vaso culpable en 42% de los casos; hubo implante de 1,2 stents/paciente, con un promedio de longitud y diámetro de los dispositivos de 25 y 2,9 mm, respectivamente, e infusión de un inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa en 82% de los procedimientos. Los resultados de la angiografía cuantitativa y la tomografía de coherencia óptica (TCO) a los seis meses se expresan en la siguiente tabla.

Variables	SLP	SM	SM + BLP	P (SM vs BLP)
Pérdida tardía, mm	0,21	0,78	0,64	0,25
Reestenosis binaria, %	4,7	26,2	28,6	0,86
Volumen neointimal, mm <sup>3</sup>	29,4	108,3	65,6	0,03
Mala aposición de astas, %	3,4	0,5	1,7	0,06

Las condiciones que actúan como predictores conocidos de trombosis, tales como mayor carga trombótica, hipotensión, disfunción ventricular izquierda, predisposición a la aposición incompleta tardía y retardo en la reendotelización de la placa rota, se encuentran presentes en el IAM. En ese escenario, las expectativas generadas sobre el potencial de seguridad y eficacia del uso de balones liberadores de fármacos, comprobadamente útiles en el tratamiento de la reestenosis intra-stent, el abordaje de vasos de fino calibre y las intervenciones periféricas, no se corroboraron con la presentación del ensayo DEB-AMI. Debido a que la necesidad de nueva revascularización es una complicación menos prevalente en el IAM, la identificación de los pacientes con mayor riesgo de reestenosis, ya sean diabéticos, portadores de vasos delgados y lesiones largas, ayudaría en la selección criteriosa de los pacientes que más se beneficiarían con el implante de stents farmacológicos.

## DESERT

*Drug Eluting Stent Event Registry of Thrombosis - Ron Waksman*

Dada su elevada morbimortalidad, la trombosis de stent (TS) es una temida complicación de la intervención coronaria percutánea (ICP). Aunque no se trate de un fenómeno restringido a los stents farmacológicos, reavivó el interés de la comunidad médica después de la ocurrencia de episodios tardíos con el implante de los nuevos dispositivos. Sin embargo, su baja incidencia (< 2%/año) dificulta la adecuada comprensión de sus mecanismos y predictores reales, lo que requiere la realización de estudios con un número significativo de pacientes y períodos de seguimiento más largos. En ese contexto, los autores pretenden determinar los predictores clínicos, angiográficos y relativos al procedimiento de la trombosis tardía de los stents farmacológicos, así como su impacto clínico en la práctica intervencionista contemporánea.

Fue un estudio multicéntrico, internacional, de tipo caso-control, con pacientes sometidos a implante de stent farmacológico a partir de 2003, que evolucionaron con trombosis tardía o muy tardía de la endoprótesis.

Se analizaron 478 casos de trombosis de stent que se presentaron para realización de coronariografía, pareados con 478 controles exentos de la complicación. La trombosis muy tardía fue responsable de 75% de los eventos, 35% de los cuales ocurrieron entre tres y siete años después del implante. Hubo un predominio de prótesis de primera generación (Cypher®: 50,8%; Taxus®: 42,6%), con un diámetro promedio de 2,9 mm y una longitud media de 27,7 mm. La forma de presentación clínica preponderante

## HIGHLIGHTS TCT 2011

fue el síndrome coronario agudo (88,9%), prevaleciendo el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del ST (66,9%). Aproximadamente 30% de los casos se produjeron mientras el paciente recibía terapia antiplaquetaria dual. Los predictores independientes de trombosis se expresan en la tabla.

Los eventos adversos clínicos hospitalarios fueron muerte (0,8%), IAM (0,8%), revascularización miocárdica (2,5%), ICP (2,1%). A los 12 meses, los eventos clínicos fueron:

Predictores de trombosis tardía / muy tardía	P
Edad no avanzada	<0,001
Tabaquismo	<0,001
Coronariopatía multiarterial	0,010
Tratamiento de puentes venosos	0,035
Intervención coronaria percutánea primaria	0,040
Raza negra	0,047

Aunque represente el mayor registro para evaluar la ocurrencia de trombosis tardía después del implante de stents farmacológicos, el presente estudio se limita a analizar casos que sobrevivieron al evento agudo, lo que imposibilita calcular la prevalencia real de la complicación, así como extender sus hallazgos a los dispositivos actuales, ya que más de 90% de los stents implantados configuran prótesis de primera generación. Los predictores angiográficos y relacionados con el procedimiento todavía están en fase de investigación. Los importantes avances realizados en la estructura de los stents, tales como la plataforma (reducción del grosor de las astas, nuevas aleaciones metálicas, materiales absorbibles), los agentes antiproliferativos y los polímeros (biocompatibles, bioabsorbibles, superficies no poliméricas), les confieren a los nuevos dispositivos el mantenimiento de la eficacia antirestenótica unida a un mejor perfil de seguridad, consolidando su indicación en distintos escenarios de la cardiología intervencionista.

## ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA

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

You want Deliverability...?

Better Be Flex™

AVAILABLE NOW



**BIOMATRIX**  
DRUG ELUTING CORONARY STENT SYSTEM **FLEX™**

**BIOSENSORS**  
INTERNATIONAL™

Designed  
to Challenge

## HIGHLIGHTS TCT 2011

# 4. Reactividad plaquetaria y tienopiridinas

### ADAPT-DES

*Assessment of Dual Anti-Platelet Therapy with Drug-Eluting Stents - Gregg W. Stone*

Aunque estudios previos han demostrado una correlación entre la hiporeactividad de las plaquetas a los antagonistas del ADP y la trombosis de los stents (TS), todos han sido estudios de pequeño a mediano tamaño, y quedan aun varias dudas.

El objetivo del estudio fue evaluar cuál es el riesgo de TS que se puede atribuir a la falta inhibición plaquetaria con los antagonistas del ADP, y si éste es igualmente importante en los diferentes escenarios (diabéticos, síndrome coronario agudo –SCA-, estable, etc.); y además, cuál es el punto de corte (cutoff) óptimo de la inhibición de las plaquetas que puede predecir la TS

Se enrolaron 8575 pacientes en US y Alemania, sin criterios clínicos o angiográficos de exclusión, 2158 se incluyeron en un subestudio con ultrasonido intracoronario (USIC)

Se trataron con stents liberadores de medicamentos (SLM) y se evaluó la agregación plaquetaria luego de una carga adecuada de DAPT. Se utilizaron los testes acumétricos para Aspirina y P2Y12 con VerifyNow. Se preespecificaron diferentes puntos de corte.

Se programó seguimiento clínico a 30 días, 1 y 2 años. Los datos disponibles pertenecen al seguimiento a 30 días.

La dosis de carga de aspirina fue de 300 mg >6hs oral o 250 mg EV >30 minutos antes de la angioplastia. La de clopidogrel fue 600 mg >6hs, 300mg >12 hs o 75mg por 5 días antes de la ATC

La característica basal de los pacientes fue la habitual, edad 60 años, 25% mujeres, 30% diabéticos, 80% hipertensos. El 52% fue SCA. Se trataron 1,2 vasos por pacientes y se implantaron 1,7 stents por pacientes. Los SLM utilizados fueron XienceV/Promus (64,4%), Taxus (16,5%), Cypher (13,5%).

El test de VerifyNow se realizó entre las 16 y 21 hs luego de la ATC.

La media para el test de aspirina fue  $419 \pm 55$ , para P2Y12 (PRU) fue  $188 \pm 97$  y el % Inhibición fue  $40 \pm 28$ . Se observaron 39 TS (0.46%) a los 30 días, 27 definitivas y 12 probables. Los pacientes con TS tuvieron significativamente menores valores de % Inhibición P2Y12 ( $19.8 \pm 23.7$  vs  $40.1 \pm 28.2$ ), mayor valor de P2Y12 (PRU),  $249.4 \pm 88.5$  vs  $187.6 \pm 96.7$ , mientras que los valores de P2Y12 BASE fueron similares en ambos grupos. Además se observó que los pacientes con SCA tuvieron menor tasa de inhibición plaquetaria.

## HIGHLIGHTS TCT 2011

El punto de corte de %Inhibición obtenido para TS (Def/Prob) fue de 25%, con un area bajo curva ROC de 0.72 y para TS (Definitiva) fue de 11% (AUR 0.78). El punto de corte para P2Y12 PRU fue 208, con AUR 0.67. Sin embargo, la seguridad diagnóstica del VerifyNow con estos puntos de corte fue baja (57 y 80%).

Los valores absolutos y relativos de la inhibición plaquetaria por antagonistas del ADP evaluada mediante el test P2Y12 VerifyNow es un predictor independiente de TS a los 30 días con una importante cantidad de eventos atribuibles a la resistencia al clopidogrel. Sin embargo, no hubo relación con los valores basales de P2Y12, de aspirina y con la respuesta plaquetaria global luego de la carga de DAPT. Esto sugiere que con la utilización de agentes antiplaquetarios más potentes (como prasugrel) se podrían obtener resultados positivos. Sin embargo, la baja sensibilidad/especificidad del test de inhibición plaquetaria, junto a la baja incidencia del evento implica que la utilización rutinaria de este test no sea clínicamente conveniente en la mayoría de los pacientes para la prevención de la TS, sobretudo en pacientes sin SCA.

Por último, la relación entre la agregación plaquetaria testeada y los eventos de TS tardía y muy tardía serán reflejados con los resultados a 1 y 2 años de seguimiento.

### PARIS

*A Large-Scale, Prospective, Multicenter Registry Studying the Patterns of and Reasons for Non-Adherence to Antiplatelet Agents in Stented Patients - Roxana Mehran*

La terapia antiplaquetaria es la piedra angular en el tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y en aquellos que son sometidos a angioplastia (ATC). Las guías actuales recomiendan doble antiagregación plaquetaria (DAPT) por al menos 1 mes luego del implante de stents metálicos (SM), un año luego del implante de stents liberadores de medicamentos (SLM) y un año en SCA independientemente del tipo de stents. La discontinuación prematura de la DAPT (dentro de los 6 primeros meses del implante de un SLM) se ha asociado con un aumento en el riesgo de trombosis del stent (TS). El tiempo óptimo de la DAPT aun no ha sido bien establecido, como así tampoco las causas de la discontinuación de los antiplaquetarios.

El objetivo del estudio fue evaluar y caracterizar la falta de adherencia a la DAPT y los resultados clínicos asociados a la discontinuación de los antiplaquetarios.

Fue un estudio multicéntrico, observacional que incluyó 5033 pacientes sometidos a ATC con implante de SLM o SM, seguidos hasta 2 años.

La falta de adherencia se definió como Discontinuación (por recomendación del médico tratante), Interrupción (en forma voluntaria o por algún médico por causa quirúrgica, es restituido dentro de los 14 días) y Disrupción



## HIGHLIGHTS TCT 2011

(por algún tipo de sangrado o falta de adherencia a la medicación)

La edad media de los pacientes incluidos fue 64 años, 75% hombres, 33% diabéticos, 80% hipertensos. El 41% se presentó como SCA, el 82% recibió implante de SLM, el 16% SM y el 2% la combinación de ambos tipos de stents. El 56% de los pacientes recibió un solo stent. De los SLM, el 62% fue liberador de Everolimus.

La DAPT al alta fue con aspirina más: Clopidogrel (92%), Ticlopidina (2%) y Prasugrel (6%). A los 30 días de seguimiento, solamente el 2% no continuaba con la DAPT. Esto se debió a Disrupción (69%), Interrupción (19%) o Discontinuación (12%).

La falta de adherencia a la DAPT fue tanto con aspirina (1.4%) como con tienopiridinas (1.3%). El sangrado fue causa de Disrupción en el 30%, la alergia fue causa de Interrupción de tienopiridinas en el 33% y en el 77% restante la causa fue cirugía o algún otro procedimiento médico. Los pacientes que discontinuaron la DAPT (grupo no-adherencia) tuvieron mayor tasa de eventos clínicos (Muerte, IAM, nueva revascularización y TS) como así también mayor tasa de sangrado, comparado con los pacientes del grupo sin discontinuación. En relación a la trombosis del stent a 30 días, se observó una tasa de 0,46% en el grupo con adherencia y de 2,9% en aquellos sin adherencia a la DAPT.

La incidencia de falta de adherencia a DAPT en este estudio fue de 2% a 30 días. La falta de adherencia a

la DAPT se asoció con mayor tasa de eventos clínicos y hemorrágicos a 30 días, incluyendo la trombosis del stent, la cual fue 6 veces más frecuente en este grupo de pacientes. El seguimiento a 6, 12 y 24 meses nos brindará una más completa información.

**RAPID GENE**

*A Prospective, Randomized Trial of Prasugrel vs. Clopidogrel in CYP2C19\*2 Carriers Identified by Rapid Point-of-Care Genotyping - Derek So*

La evidencia demuestra que la presencia del alelo CYP2C19 se relaciona con un riesgo aumentado de muerte cardiovascular, infarto y trombosis del stent en pacientes tratados con Clopidogrel luego de una angioplastia coronaria (ATC).

La utilización de información farmacogenética luego de una angioplastia presenta varios obstáculos, como el costo, la falta de conocimiento y el tiempo que conllevan los testes genéticos. Por lo tanto un tratamiento personalizado de acuerdo al perfil genético del paciente no es posible.

El programa RAPID, a través de una muestra bucal de saliva, por enfermeros no especializados en genética y el uso de una máquina, brinda en 60 minutos el perfil genético en relación al alelo investigado. La hipótesis del estudio es que la estrategia rápida de genotipificación seguida de administración de Prasugrel en aquellos pacien-

## HIGHLIGHTS TCT 2011

tes con el alelo CYP2C19\*2 disminuirá la resistencia a la actividad plaquetaria en comparación con el tratamiento estándar (clopidogrel).

El objetivo de este estudio fue evaluar la factibilidad y seguridad del perfil genético con este nuevo procedimiento rápido comparado con el método tradicional, y evaluar la proporción de pacientes con alelo CYP2C19\*2 que presentan alta reactividad plaquetaria (PRU>234) luego de una semana de doble antiagregación (DAPT).

Fue un estudio prospectivo, que incluyó pacientes con síndrome coronario agudo sin ST (SCASST) o estables, menores de 75 años, tratados con aspirina y carga de 600 mg de clopidogrel 24 hs antes de la ATC. Se evaluó la actividad plaquetaria con VerifyNow (PRU) luego de la carga de clopidogrel y se randomizó a genotipificación rápida (GR) o estándar (GE). En el grupo de GR se determinó la presencia del alelo CYP2C19\*2, y en caso de ser positivo se administró 10 mg de Prasugrel por 10 días en lugar de clopidogrel. En el caso de ser negativo como así también el los pacientes del grupo GE se administró clopidogrel 75 mg día. Se analizó la actividad plaquetaria a los 7 días y retrospectivamente ambos tipos de genotipificación para evaluar la seguridad diagnóstica de la GR.

Se randomizaron 200 pacientes, 102 a GR y 98 a GE. En el grupo GR, 23 pacientes fueron positivos para el alelo y recibieron 10 mg de prasugrel, el resto (74 pts) y el GE recibieron 75 mg de clopidogrel. No hubo diferencia en la característica basal de los grupos GR y GE, siendo la edad media 60 años, 21% masculino 22% diabéticos y

37% con SCASST. Tanto la genotipificación rápida como la estándar caracterizaron 23 pacientes como portadores del alelo (25,3% y 24% en cada grupo). En relación al punto final primario, la proporción de pacientes con alelo positivo y reactividad plaquetaria (PRU>234) fue 0% en el grupo GR (cuyos pacientes recibieron prasugrel) y 30,4% en el grupo GE (p=0,009). De la misma manera, el %de inhibición plaquetaria a los 7 días en pacientes con alelo positivo fue significativamente mayor en el grupo GR.

La identificación genética rápida tuvo una sensibilidad del 100% y especificidad 99,4%.

No hubo eventos cardiovasculares a los 7 días.

La genotipificación rápida es un método seguro que permite la identificación de los portadores del alelo CYP2C19\*2. La administración de prasugrel 10 mg en los pacientes con el alelo positivo disminuye la reactividad plaquetaria en comparación con el tratamiento con clopidogrel.

**TRIGGER-PCI**

*A Prospective, Randomized Trial of Prasugrel vs. Clopidogrel in Clopidogrel-Hyporesponsive Patients with Stable Ischemic Heart Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention - Dietmar Trenk*

En los pacientes sometidos a angioplastia con implante de stents (ATC) se ha observado que la resistencia

## HIGHLIGHTS TCT 2011

plaquetaria a las dosis estándar de Clopidogrel es un predictor de eventos cardiacos y trombóticos. La actividad plaquetaria puede ser rápidamente medida a través de VerifyNow (PRU)

El objetivo del estudio fue evaluar la seguridad y eficacia del cambio de clopidogrel por prasugrel en los pacientes con resistencia al clopidogrel sometidos a ATC con implante de stent liberadores de fármacos (SLF).

Fue un estudio randomizado, doble ciego, que evaluó 3500 pacientes luego de ATC con implante de SLF sin la utilización de GPIIb/IIIa. Se excluyeron pacientes con síndrome coronario agudo, peso <60 kg, o insuficiencia cardíaca. Todos los pacientes recibieron 600 mg de carga de Clopidogrel. Luego de la ATC se evaluó la actividad plaquetaria con VerifyNow P2Y12 (PRU) y se determinaron los pacientes Respondedores (PRU<208) y Resistentes (PRU>208). Los pacientes Respondedores (n=2650) fueron tratados con terapia estándar (clopidogrel 75 mg) y constituyeron el grupo Registro. Los pacientes Resistentes se randomizaron a un grupo (n=212, 136 completaron el estudio) tratado con prasugrel 60 mg carga y 10 mg día (clopidogrel placebo) y un grupo (n=211, 137 completaron el estudio) tratado con clopidogrel 75 mg (prasugrel placebo). Se evaluaron los eventos clínicos y la actividad plaquetaria a los 90 y 180 días. El punto final primario clínico fue muerte cardíaca o IAM a los 6 meses.

El 19% de la población tuvieron PRU>208. Las características clínicas y angiográficas fueron similares entre

los grupos. La edad media fue 66 años, 72% hombres, 42% diabéticos, 89% hipertensos y el 20% estaban bajo tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Se utilizaron stents de 2da generación en el 50% de los casos. Se implantaron 1,9 stents por pacientes y en el 28,5% hubo stents telescopados (overlapping).

Tanto al día 90 como al 180, el 70% de los pacientes tratados con clopidogrel continuaban con resistencia plaquetaria (PRU>208), mientras que solo el 5,8% de los pacientes tratados con prasugrel presentaban esta situación. El punto final (muerte-IAM) se observó solo en un paciente del grupo clopidogrel (0,5%). No hubo diferencia en los eventos clínicos. Tampoco hubo diferencia en los eventos de sangrado (1,4% prasugrel vs 0,5% clopidogrel)

La resistencia a clopidogrel fue menos frecuente que la esperada. Comparado con clopidogrel, el uso de prasugrel se asoció a menor resistencia plaquetaria en los pacientes resistentes al clopidogrel luego de una ATC. El estudio finalizó antes de tiempo, por lo que no es posible hacer consideraciones en relación a los beneficios clínicos del prasugrel.

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

Puede escribirnos a: [proeducar@solaci.org](mailto:proeducar@solaci.org)