

# **CURSO DE FORMACION CONTINUA EN CARDIOLOGÍA**

## **Angioplastia primaria**

**Dr. Marcelo Agüero**

**Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista  
Instituto de Cardiología de Corrientes “Juana F. Cabral”**

# Desarrollo de la reperfusión en el IAM

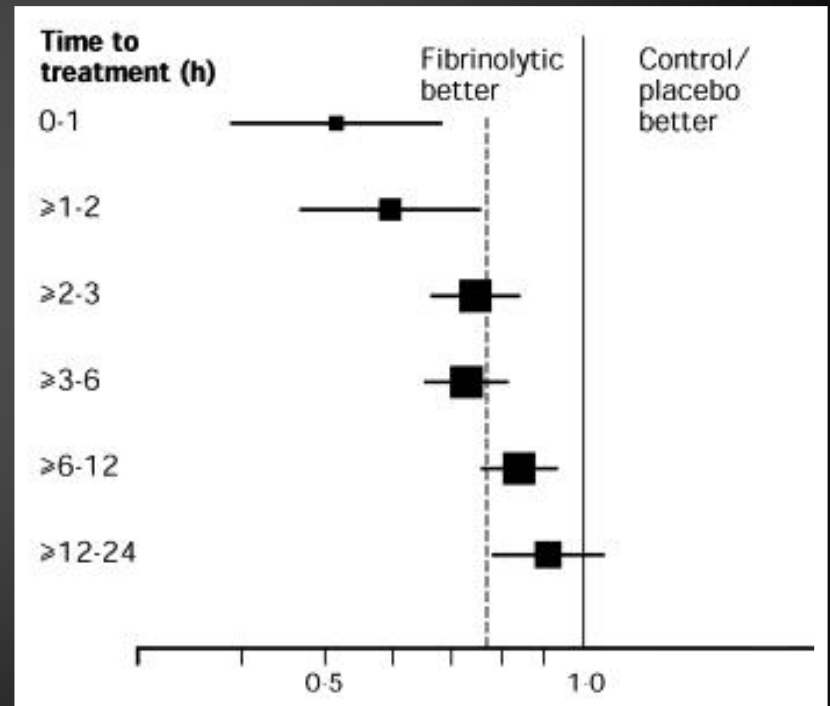
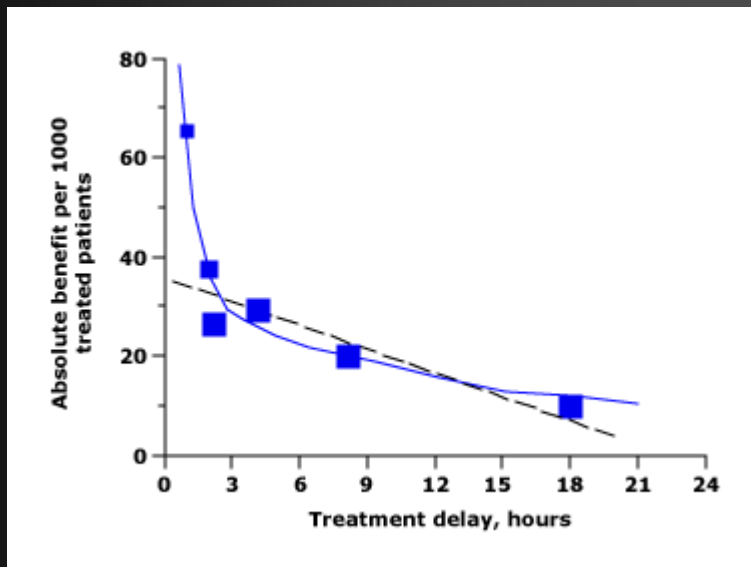
---

	<b>Trombolisis</b>	<b>Angioplastia</b>
<b>60's-70's</b>	<b>Pequeños trabajos</b>	
<b>70's-80's</b>	<b>Primer trabajo randomizado con STK: 50% reducción mortalidad</b>	<b>Primera recanalización mecánica</b>
<b>80's-90's</b>	<b>Trabajos de TLK/Pb</b>	<b>Primer estudio con angioplastia</b>
<b>90's</b>	<b>Trabajos comparativos. Metaanálisis. Identificación de estrategias y subgrupos. Terapia adjunta</b>	

# Limitaciones de la trombolisis

## Beneficio dependiente del tiempo:

- 3% en las primeras 6 hs
- 2% 6-12 hs
- 1% > 12 hs



*Lancet 1996 Sep 21;348(9030):771-5.  
JAMA 1993 Sep 8;270(10):1211-6.*

# Limitaciones de la trombolisis

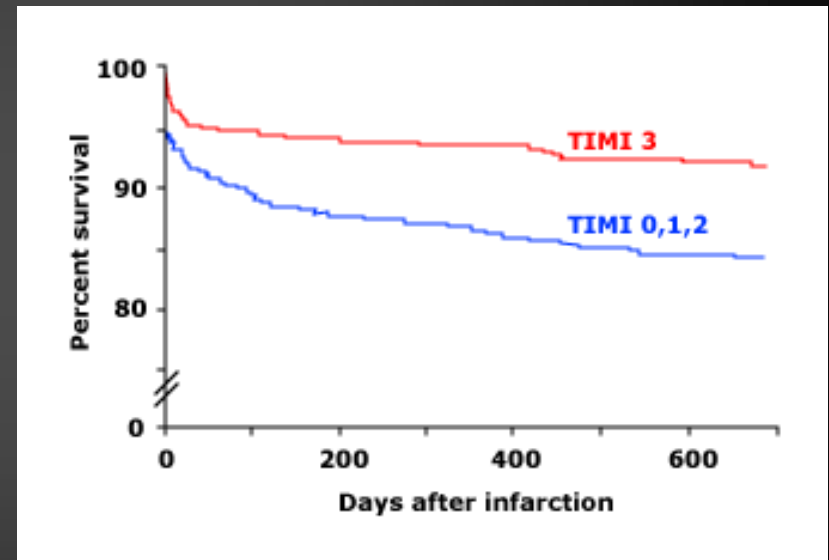
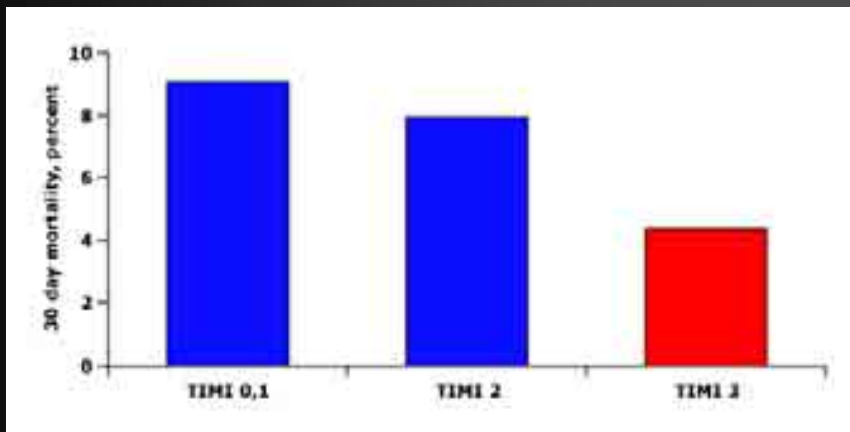
---

- Normalización del flujo sanguíneo en 50-60% de pacientes.

TIMI 0	Oclusión completa ARI
TIMI 1	Flujo distal al sitio de oclusión pero sin opacificación del lecho distal.
TIMI 2	Opacificación del lecho distal, con menor velocidad circulatoria
TIMI 3	Opacificación y velocidad del flujo conservados

# Limitaciones de la trombolisis

- Beneficio clínico correlaciona con normalización del flujo



Data from The GUSTO Investigators, *N Engl J Med* 1993; 329:673. GUSTO-I Angiography Investigators, *Circulation* 1998; 97:1549..

# Limitaciones de la trombolisis

---

- **Recurrencia de la isquemia:**
  - **20-30% de los pacientes**
  - **Reoclusión en 5-15%**
  - **Reinfarto 3-5%**

*Circulation* 1998 Nov 3;98(18):1860-8.  
*Am Coll Cardiol* 1998 Mar 15;31(4):783-9.  
*Circulation* 1990 Sep;82(3):781-91

- **Complicaciones hemorrágicas: 2-3%.**  
**Cerebrales: 1% (hasta 4% en grupos de riesgo)**

*Circulation* 1995 Nov 15;92(10):2811-8.  
*Ann Intern Med* 1998 Oct 15;129(8):597-604.

---

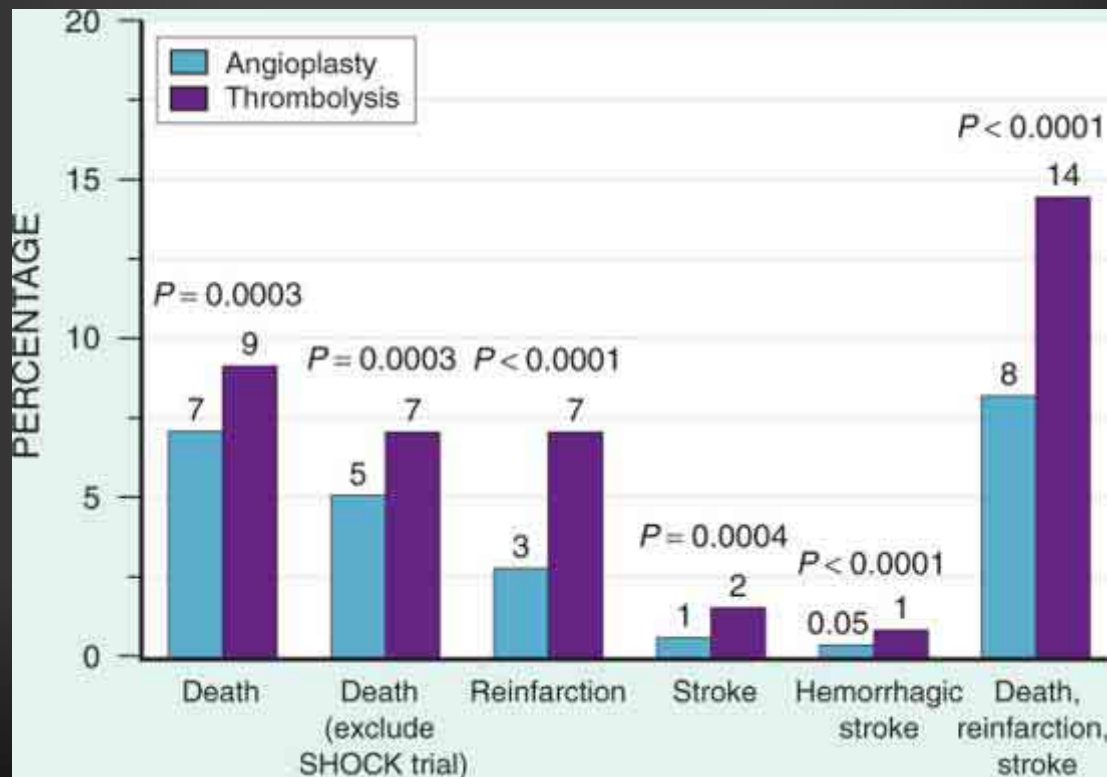
# Limitaciones de la trombolisis

- 20-30% de pacientes no elegibles

Absolute contraindications
History of any intracranial hemorrhage
History of ischemic stroke within the preceding three months, with the important exception of acute ischemic stroke seen within three hours which may be treated with thrombolytic therapy
Presence of a cerebral vascular malformation or a primary or metastatic intracranial malignancy
Symptoms or signs suggestive of an aortic dissection
A bleeding diathesis or active bleeding, with the exception of menses; thrombolytic therapy may increase the risk of moderate bleeding, which is offset by the benefits of thrombolysis
Significant closed-head or facial trauma within the preceding three months
Relative contraindications
History of chronic, severe, poorly controlled hypertension or uncontrolled hypertension at presentation (blood pressure >180 mmHg systolic and/or >110 mmHg diastolic; severe hypertension at presentation can be an absolute contraindication in patients at low risk)
History of ischemic stroke more than three months previously
Dementia
Any known intracranial disease that is not an absolute contraindication
Traumatic or prolonged (>10 min) cardiopulmonary resuscitation
Major surgery within the preceding three weeks
Internal bleeding within the preceding two to four weeks or an active peptic ulcer
Noncompressible vascular punctures
Pregnancy
Current warfarin therapy - the risk of bleeding increases as the INR increases
For streptokinase or anistreplase - a prior exposure (more than five days previously) or allergic reaction to these drugs

# Angioplastia primaria: evidencias

- 1997- metaanálisis Weaver: reducción del 34% mortalidad con ATC.
- 2003: metaanálisis Keeley

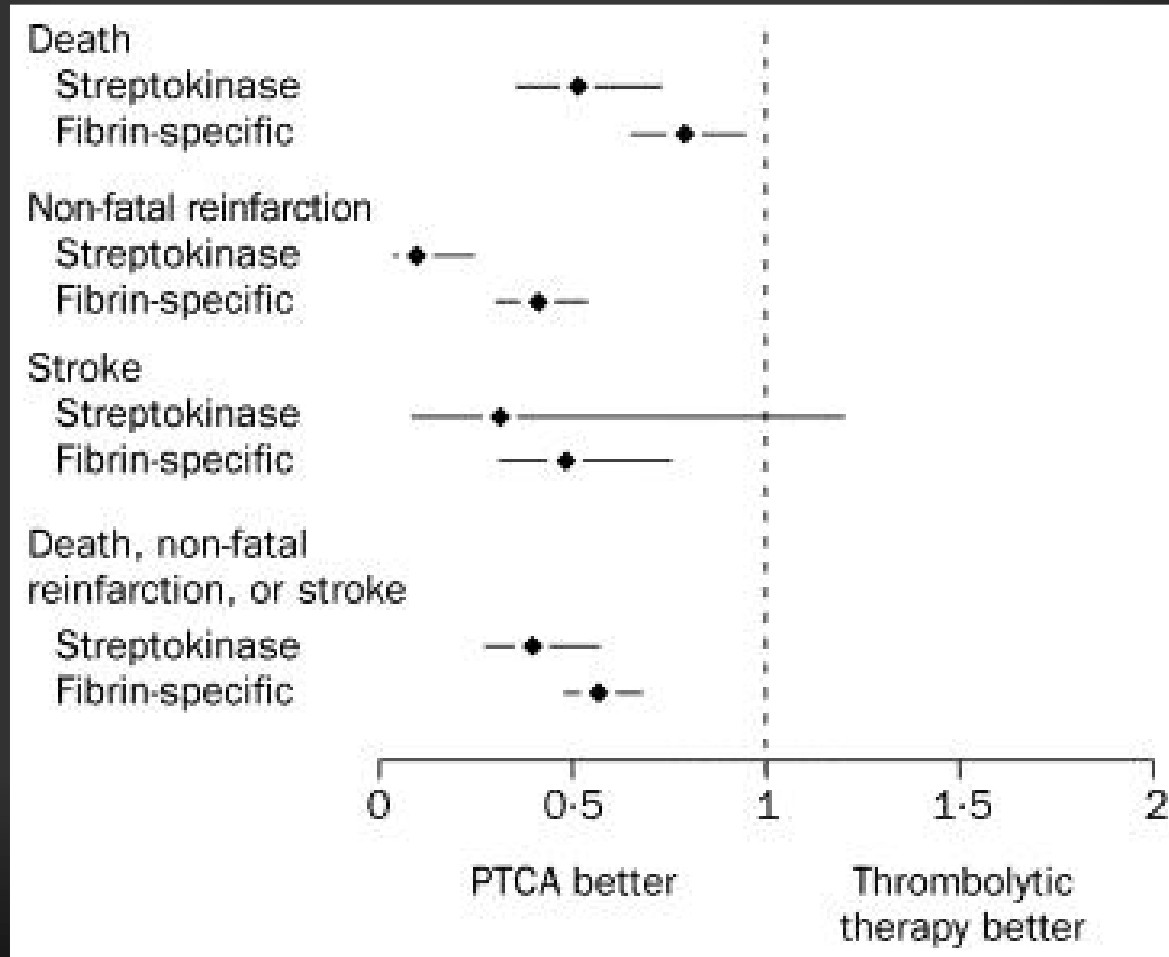


JAMA 1997 Dec 17;278(23):2093-8

Lancet 2003;361:13-20.

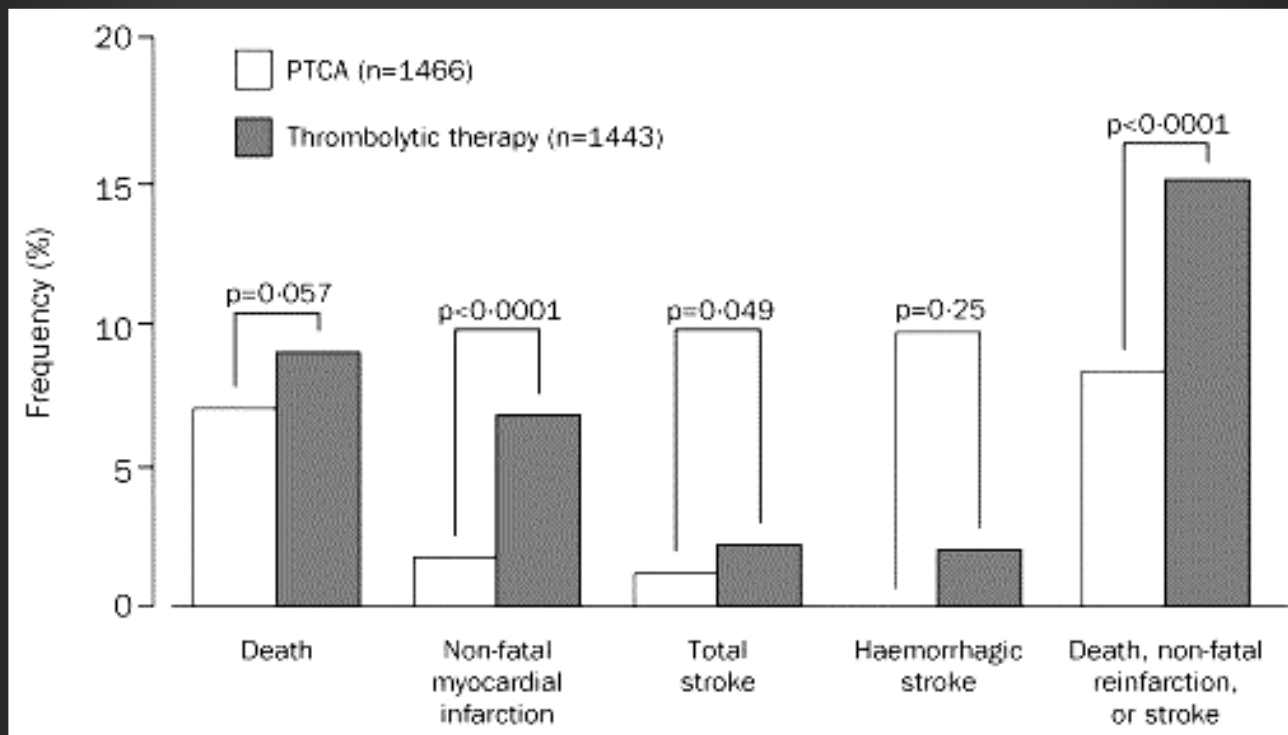
# Angioplastia primaria: evidencias

## 2003: metaanálisis Keeley



# Angioplastia primaria: evidencias

## 2003: metaanálisis Keeley





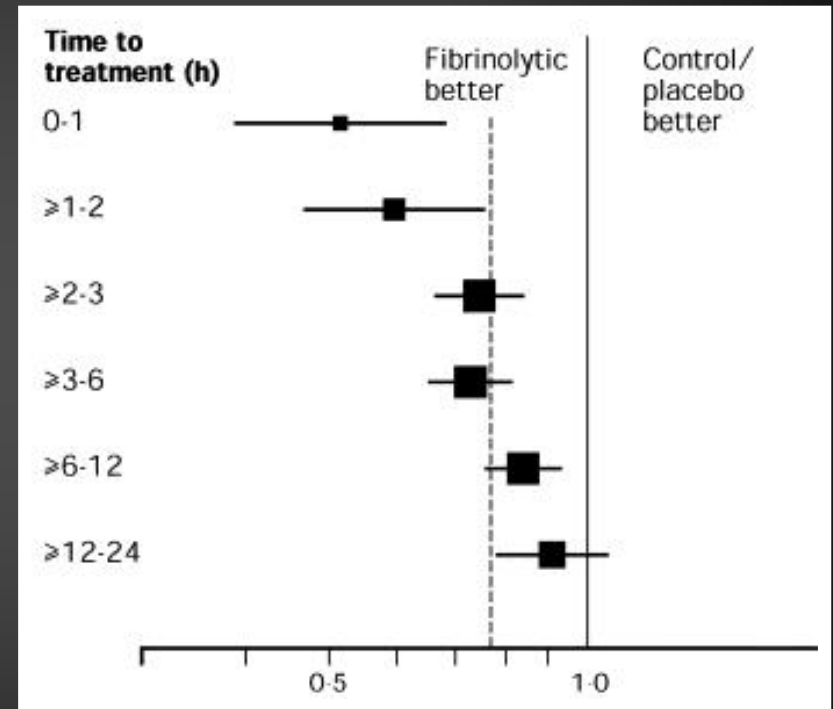
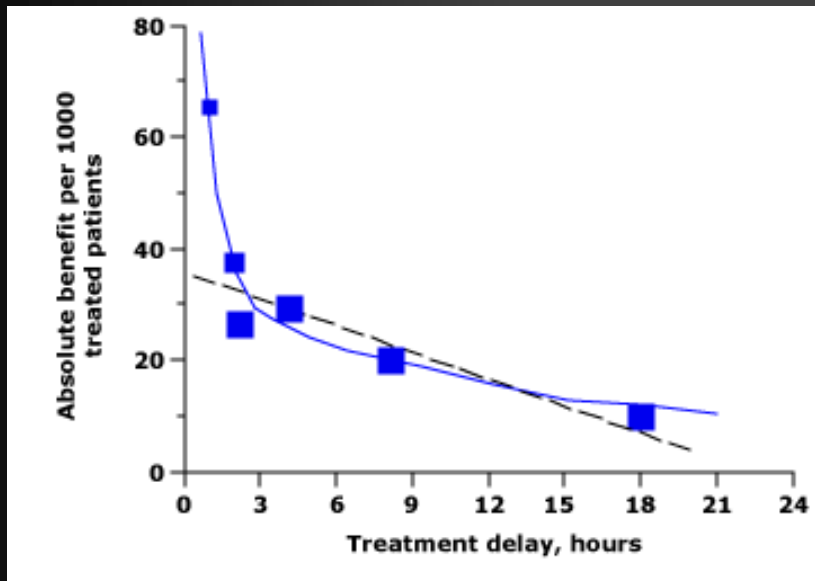
# Angioplastia primaria: siempre?

---

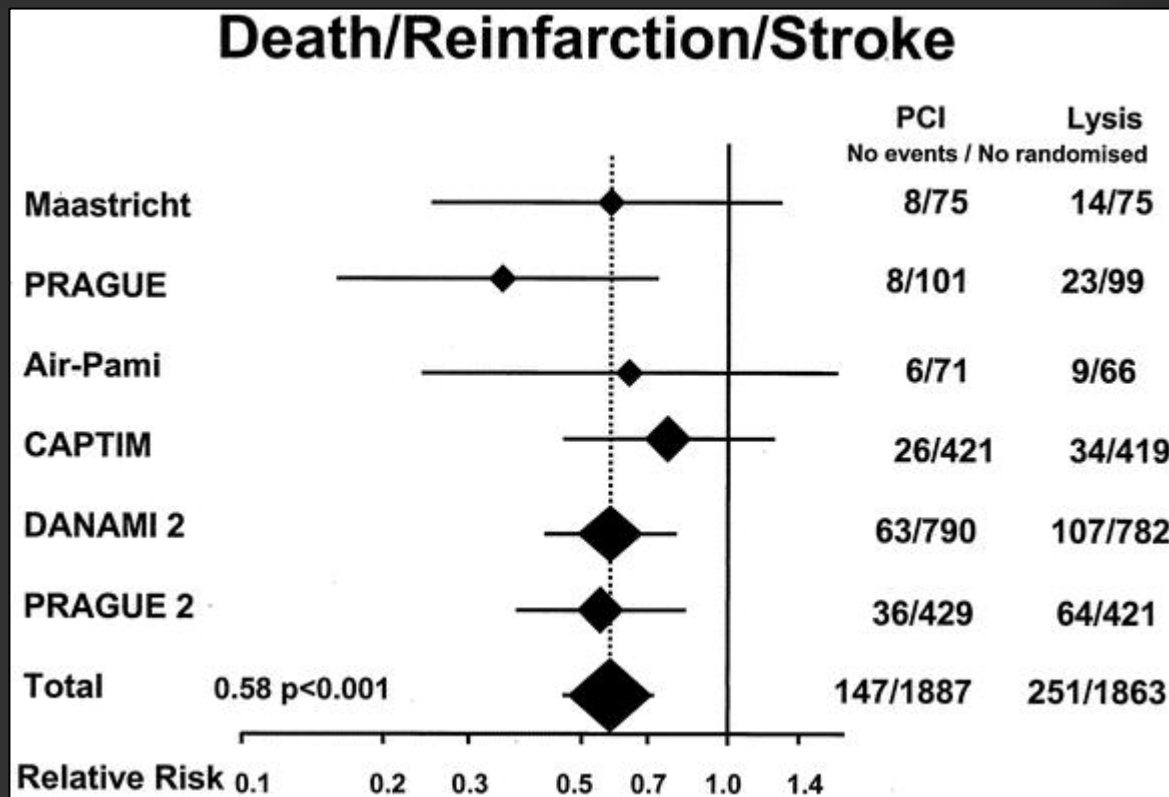


# Angioplastia primaria: siempre?

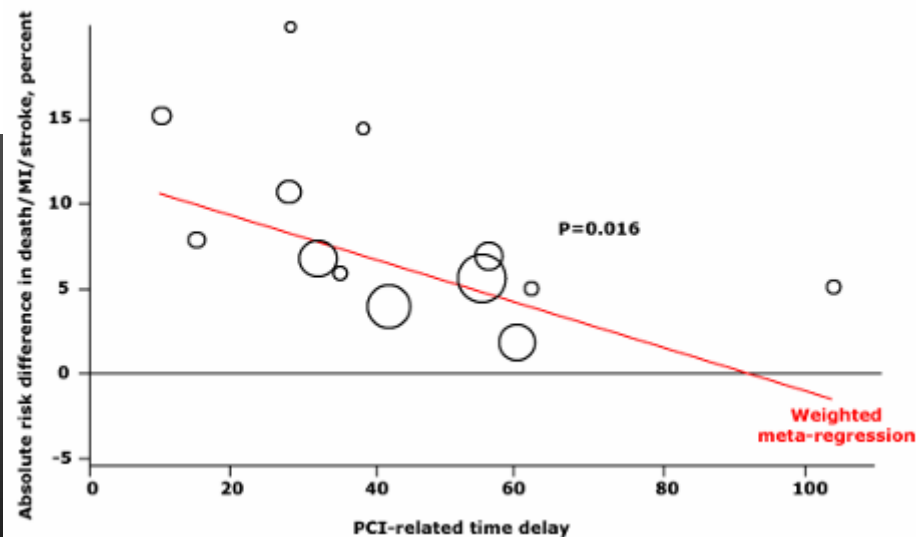
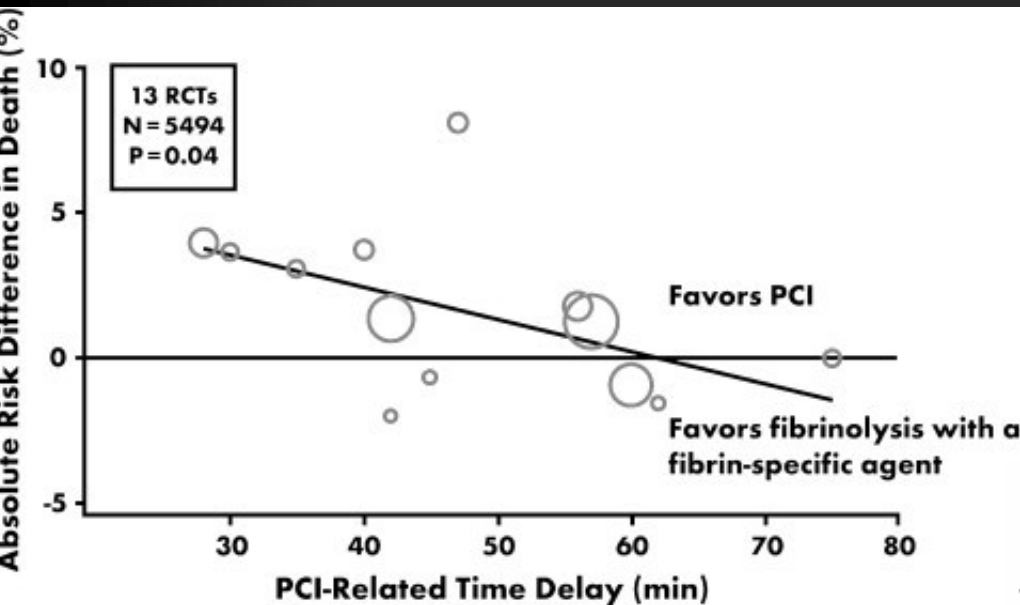
- Presentación precoz: (<3 hs)



# Angioplastia primaria: transferencia o trombolisis?



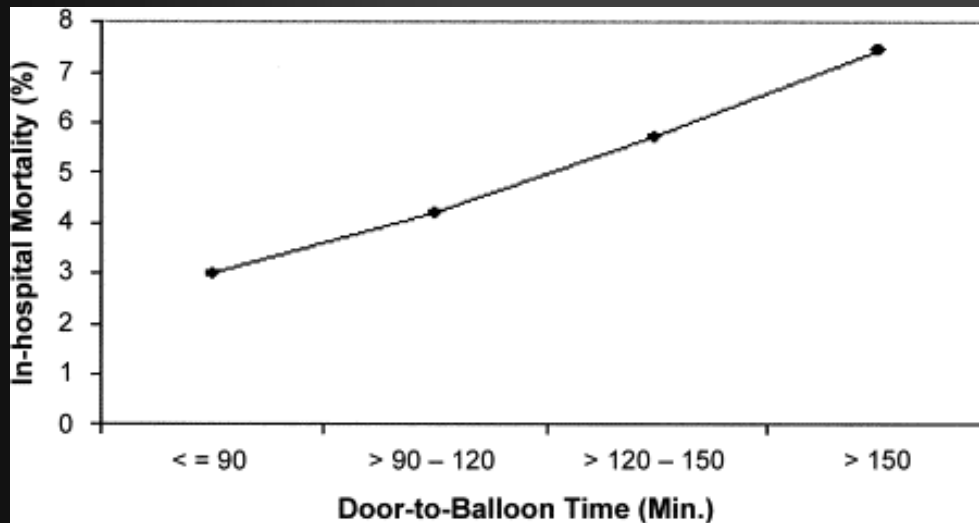
# Angioplastia primaria: transferencia o trombolisis?



*Circulation* 2003 Oct 14;108(15):1809-14.  
*Am J Cardiol* 2003; 92:824

# Angioplastia primaria: tiempo puerta-balón

## NRMI 3 Y 4



### Mortalidad Hospitalaria:

TPB <90 min: 3 %

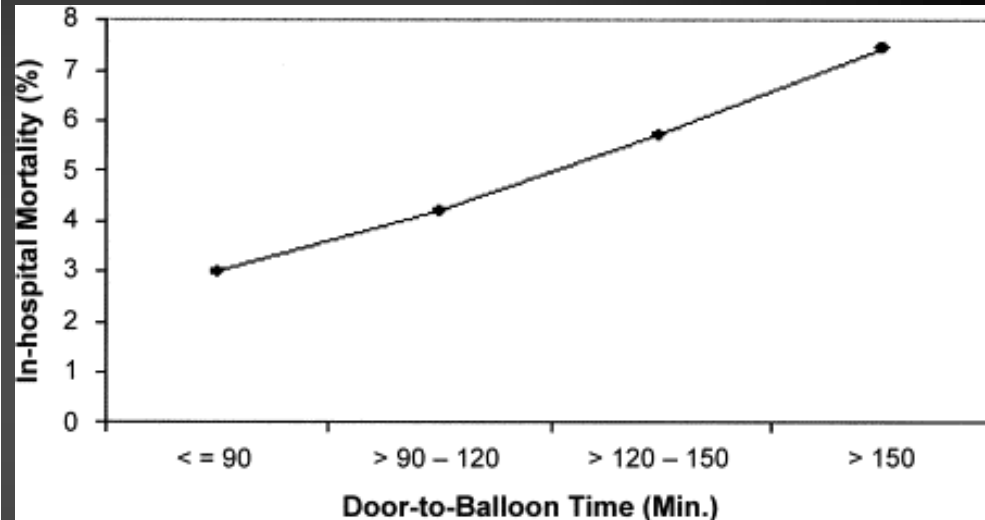
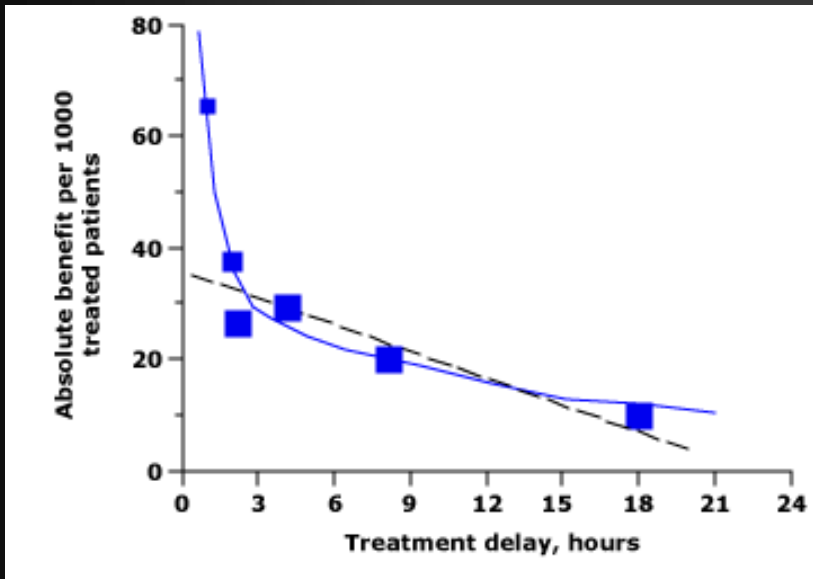
TPB 91-120 min: 4.2 %

TPB 121-150 min: 5.7%

TPB: >150 min: 7.4%

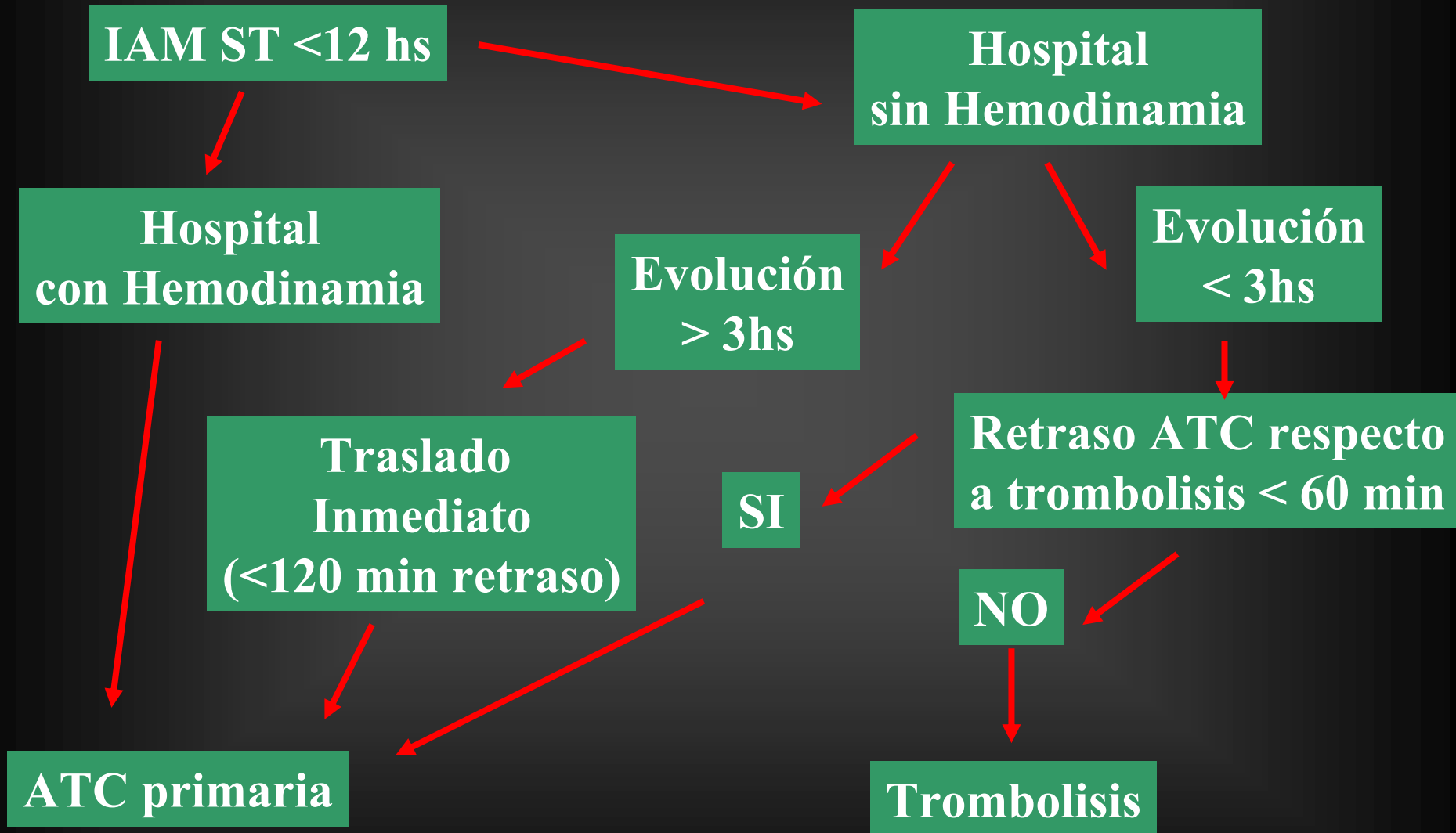
# Angioplastia primaria: siempre?

- Presentación: 3-12 hs



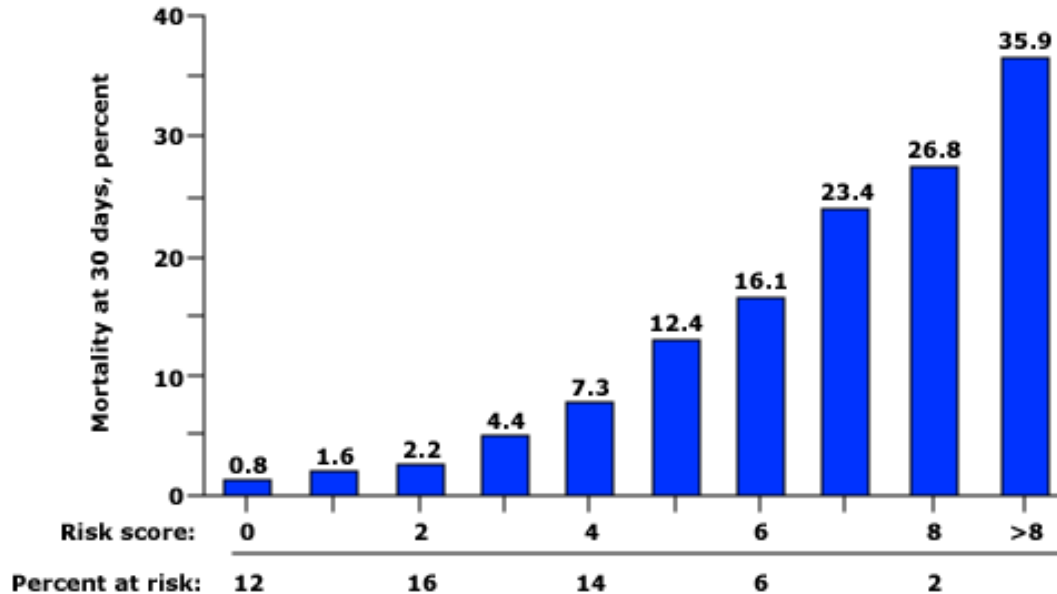
- 50% de los pacientes
- Puentes cruzados de fibrina mas estables. (mayor resistencia al fibrinolítico)
- ATC: estrategia preferida (TTP < 90 minutos y demora < 120 minutos)
- Equivalencia:: 190 minutos

# Angioplastia primaria: tiempos....



# Angioplastia primaria: siempre?

## Estratificación de riesgo



1 Age 65 to 74/ ≥75	2/3 points
2 Systolic blood pressure <100 mmHg	3 points
3 Heart rate >100 bpm	2 points
4 Killip class II to IV	2 points
5 Anterior STE or LBBB	1 point
6 Diabetes, h/o HTN, or h/o angina	1 point
7 Weight <67 kg	1 point
8 Time to treatment >4 hours	1 point

Risk score

0-14 possible points

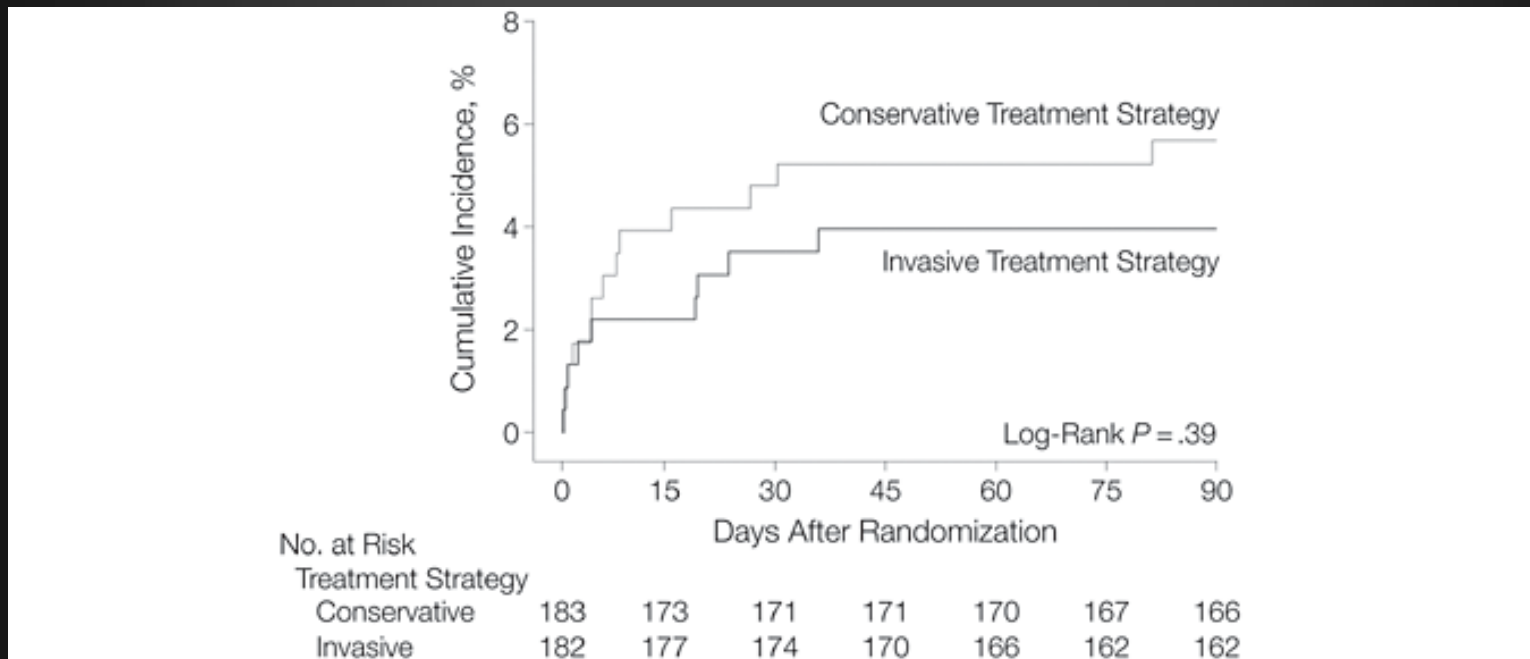
Reducción de la mortalidad a 3 años con ATC:

- > 5: 25.3% vs 36.2%
- 0-4: 8% vs 5.6 %

# Angioplastia primaria: siempre?

## Angioplastia Tardía: BRAVE-2:

- n: 365. IAM 12-48 hs (mediana 23 hs)
- Randomización a ATC vs. Tto médico
- Punto final: tamaño del IAM. Menor con ATC (8 % vs 13%)



Incidencia Acumulativa de Muerte, Re-infarto o Stroke para las estrategias conservadora e invasiva

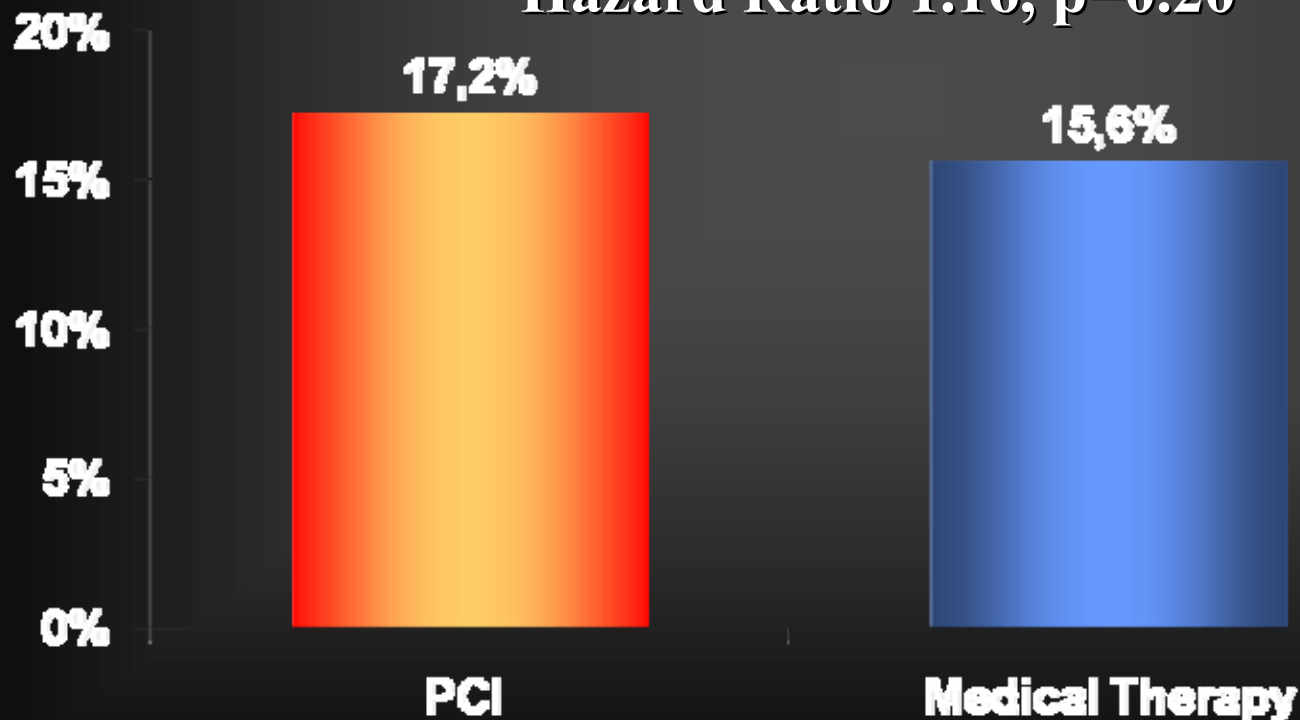
# Angioplastia primaria: siempre?

## Angioplastia Tardía: OAT

- n: 2166. IAM 3-28 días
- Randomización a ATC vs. Tto médico

Punto final primario de muerte, reinfarto, IC clase IV  
(% patients)

Hazard Ratio 1.16, p=0.20



Sin diferencia en QOL  
Mayor re-IAM en ATC  
Sin diferencias en FSVI

# Angioplastia primaria: siempre?

---

- Presentación tardía (12 hs) : 9-31%

## Valoración clínica

```
graph TD; A[Valoración clínica] --> B["Insuficiencia cardíaca  
Isquemia persistente  
Inestabilidad eléctrica"]; A --> C[Estabilidad clínica]; B --> D["Considerar angioplastia  
Estabilización previa"]; C --> E[Tratamiento médico];
```

Insuficiencia cardíaca  
Isquemia persistente  
Inestabilidad eléctrica

Estabilidad  
clínica

Considerar angioplastia  
Estabilización previa

Tratamiento médico

---

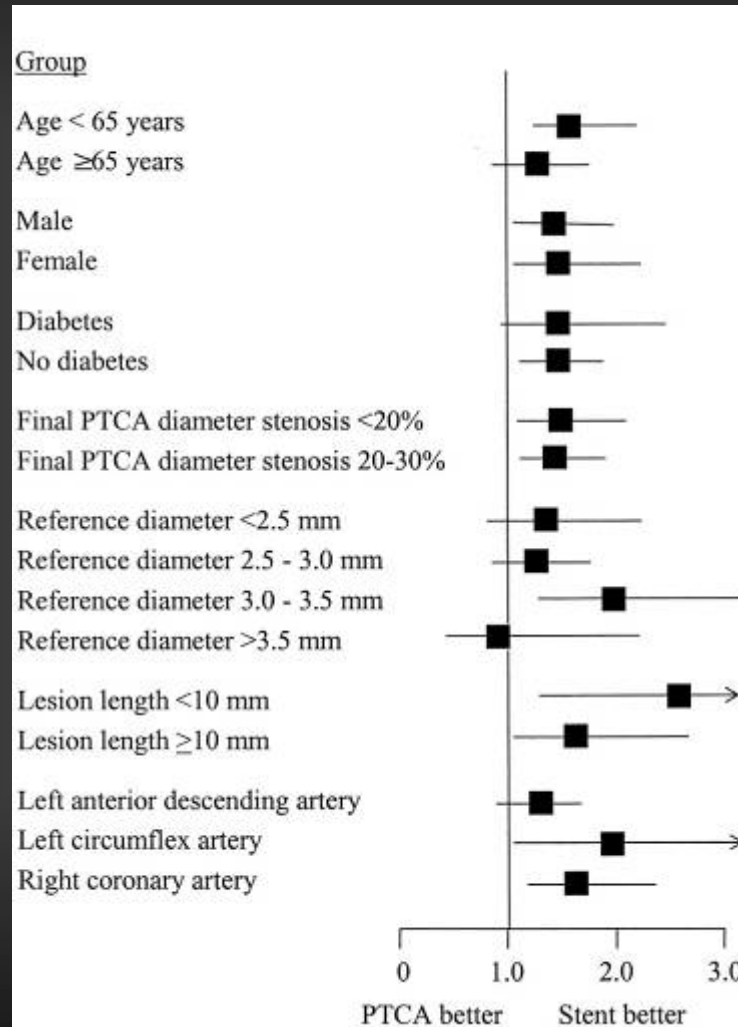
# Angioplastia primaria

---

- **Balón vs. Stenting**
  - **Predilatación vs. Stent directo**
  - **Stent convencional vs stent farmacológico**
  - **Terapia adjunta**
-

# Angioplastia primaria: balón o stent?

**CADILLAC  
STENT PAMI  
FRESCO**



**Reducción  
significativa:**

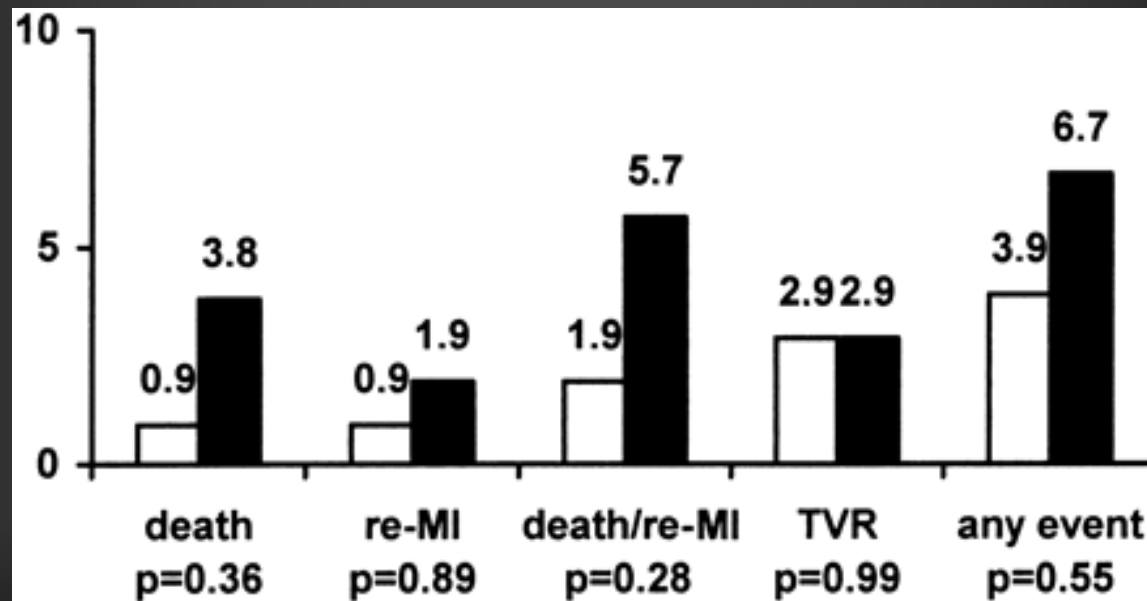
- Reinfarto
- TVR

**No mortalidad**

# Angioplastia primaria: stent directo o predilatación?

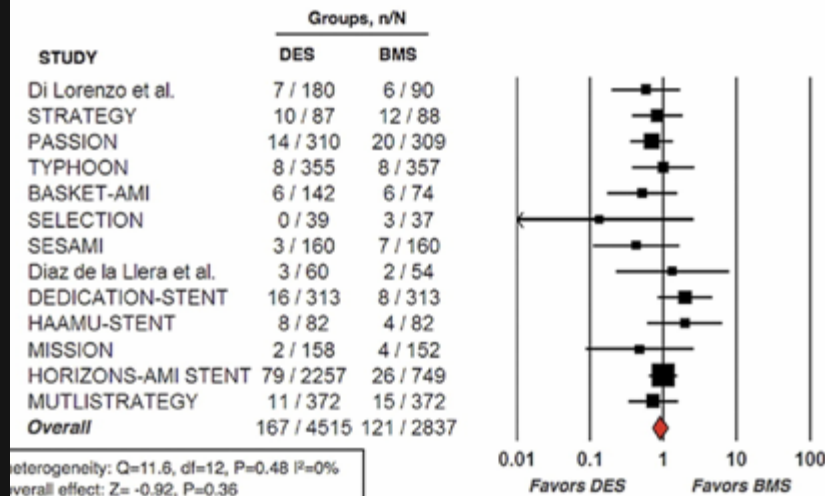
206 p. randomizados a stenting con o sin predilatación

- Disminución de embolización distal
- Mas frecuente resolución del ST (80 % vs 62 %)

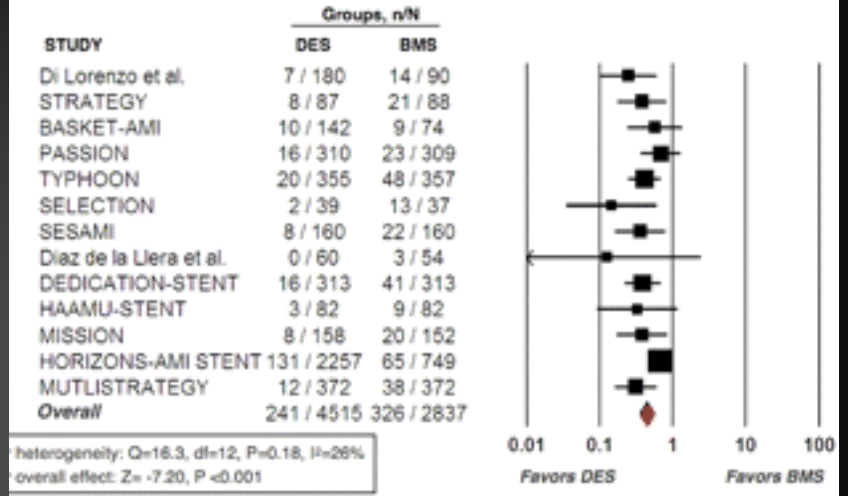


# Angioplastia primaria: stent farmacológicos?

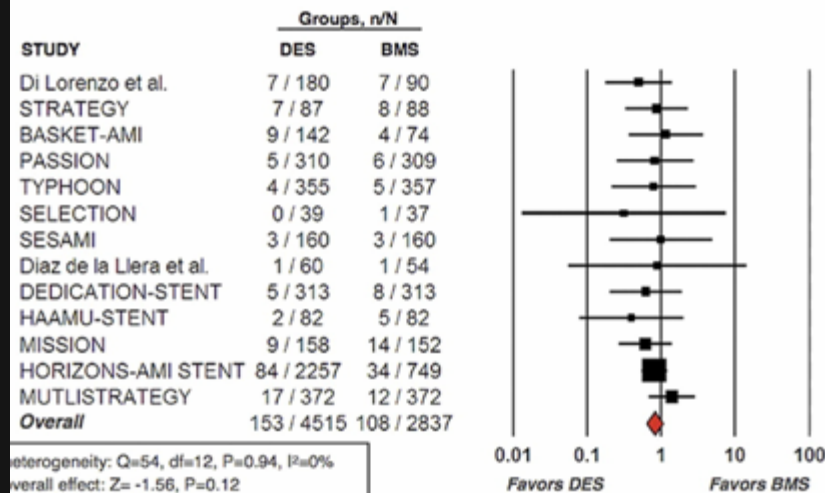
## Mortality



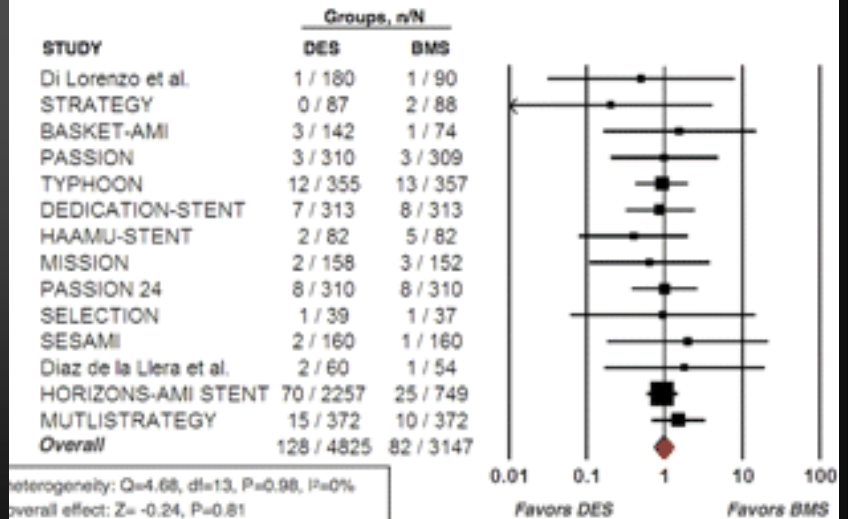
## TVR



## Myocardial Infarction



## Stent Thrombosis



# Angioplastia primaria: terapia adjunta

- **AAS**
- **CLOPIDOGREL**
- **PRASUGREL**
- **BIVALIRUDINA**
- **ANTAGONISTAS GP IIb/IIIa**

# Angioplastia primaria: terapia adjunta

## CLOPIDOGREL

- Transformación lenta y variable a un metabolito activo.
- Modesta y variable inhibición plaquetaria.
- Riesgo de trombosis del stent e IAM en no respondedores.

# Angioplastia primaria: terapia adjunta

## PRASUGREL

- Tienopiridina
  - Generación mas “eficiente” del metabolito activo.
  - Mayor rapidez en alcanzar inhibición plaquetaria
  - Eficacia en “hiporespondedores” a Clopidogrel.
-

# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

Prasugrel: TRITON TIMI 38

SCA (IAM ST o AI/IAMNST) & ATC programadas

ASA ↓ N= 13,600

Doble ciego

**CLOPIDOGREL**  
300 mg LD/ 75 mg MD

**PRASUGREL**  
60 mg LD/ 10 mg MD

Duración media del tratamiento - 12 meses

1° endpoint: Muerte CV, IAM, Stroke

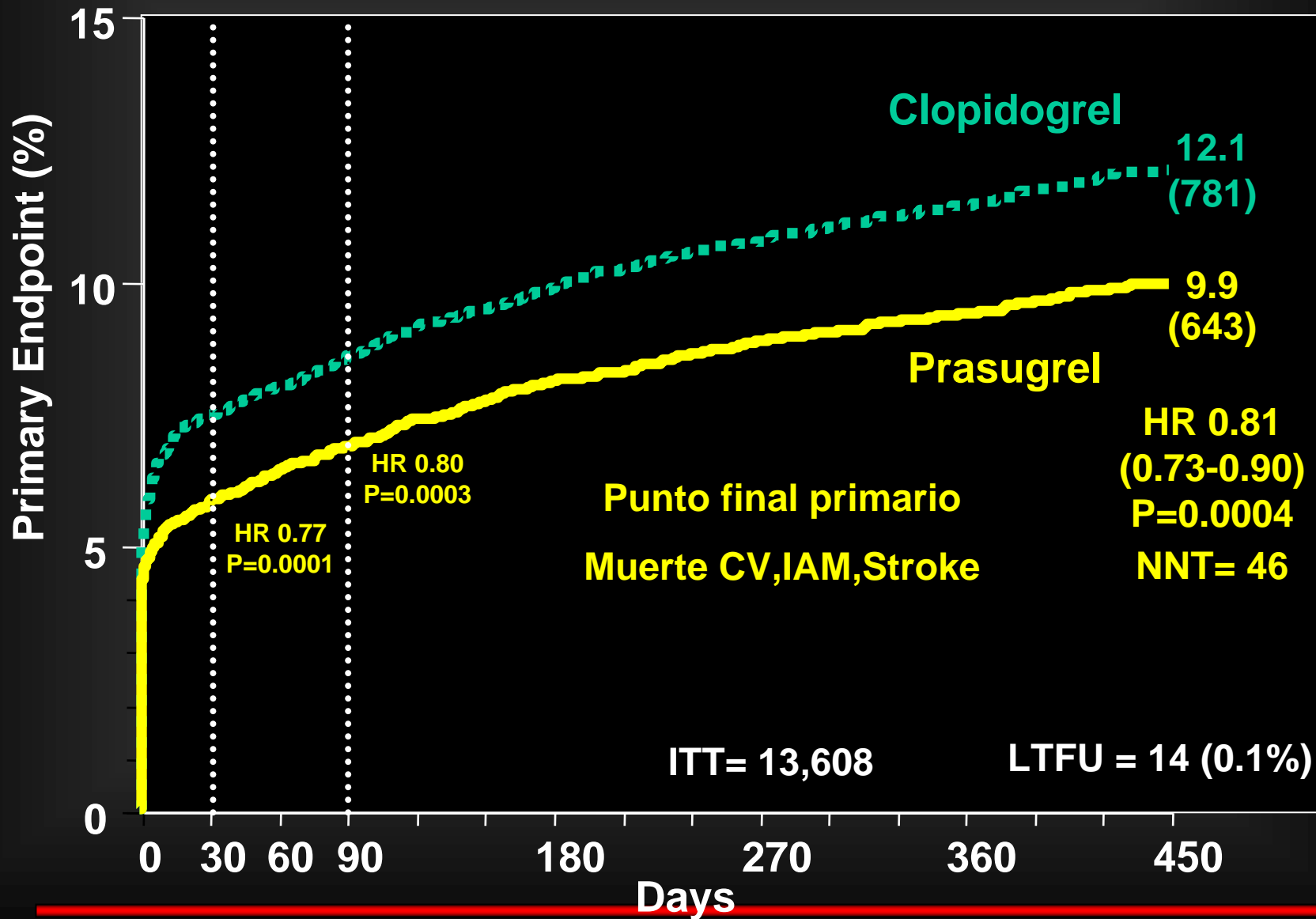
Punto final de seguridad: Sangrado mayor TIMI

# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

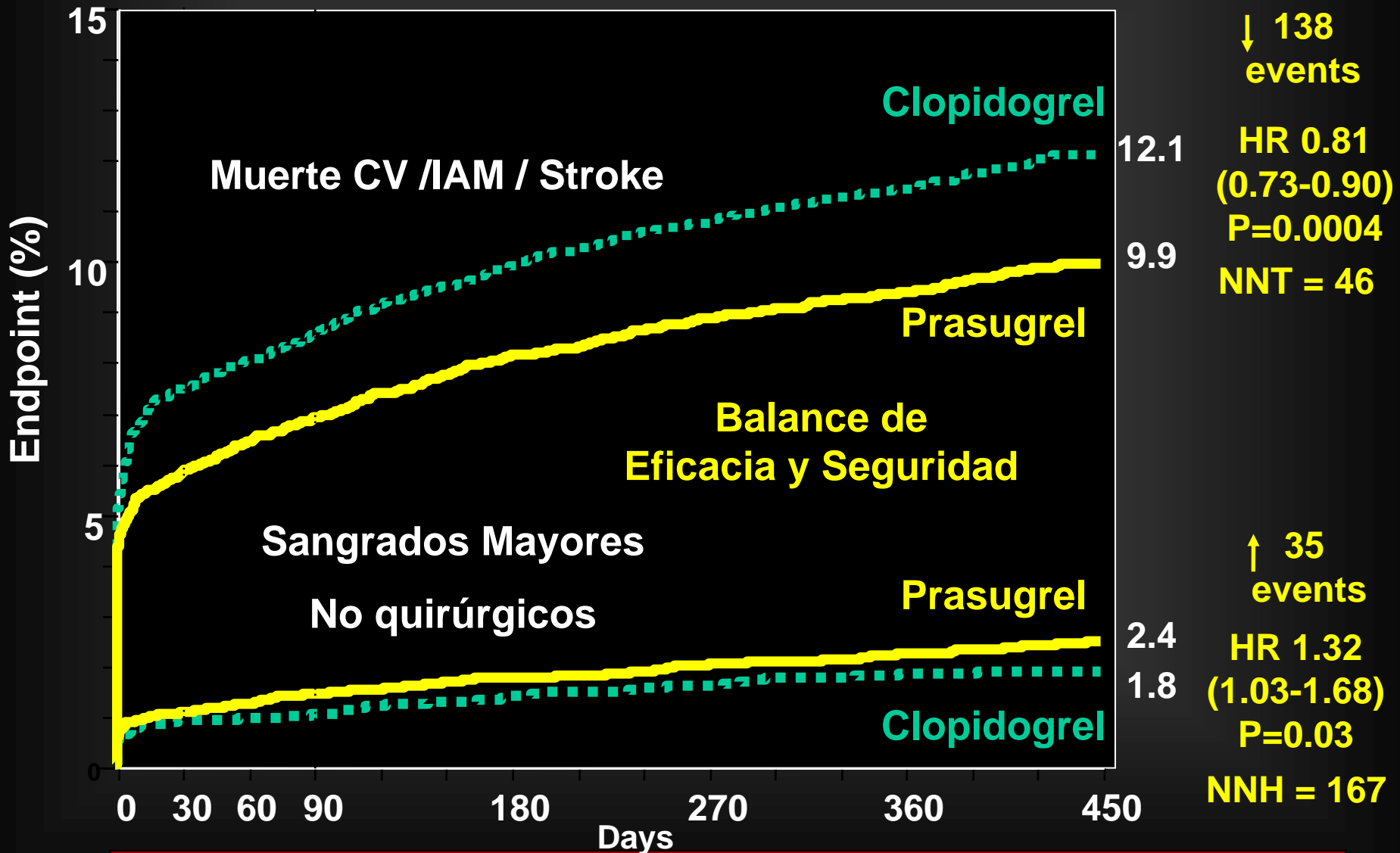
## Prasugrel: TRITON TIMI 38

	Clopidogrel (N=6795) %	Prasugrel (N=6813) %
UA/NSTEMI	74	74
<b>STEMI</b>	<b>26</b>	<b>26</b>
Age, median (IQR)	61 (53,69) y	61 (53, 70) y
≥ 75 y	13	13
Wgt, median (IQR)	83 kg (72, 92)	84 kg (73, 93) <i>p.05</i>
< 60 kg	5.3	4.6
Female	27	25*
Diabetes	23	23
Prior MI	18	18

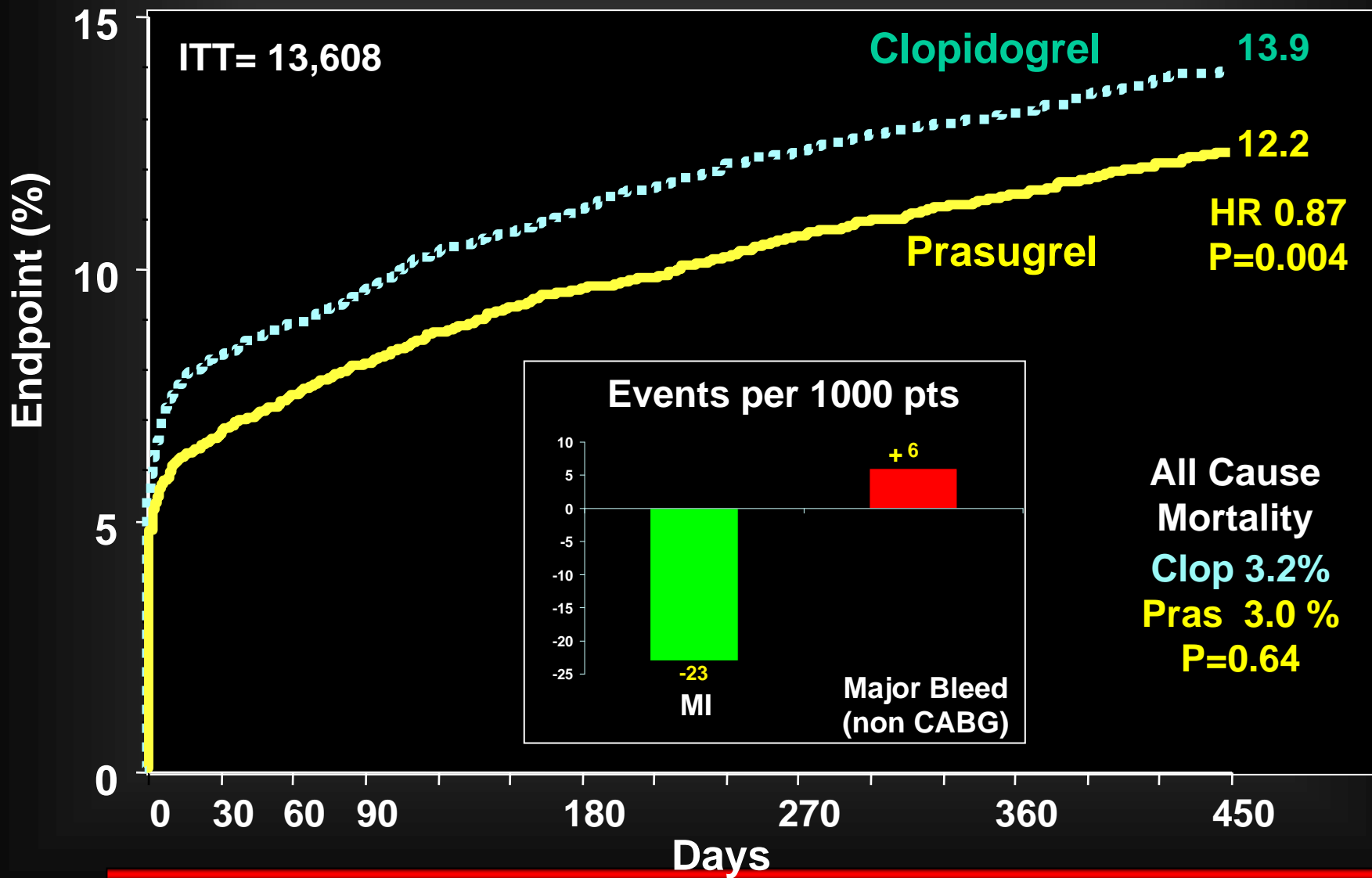
# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica



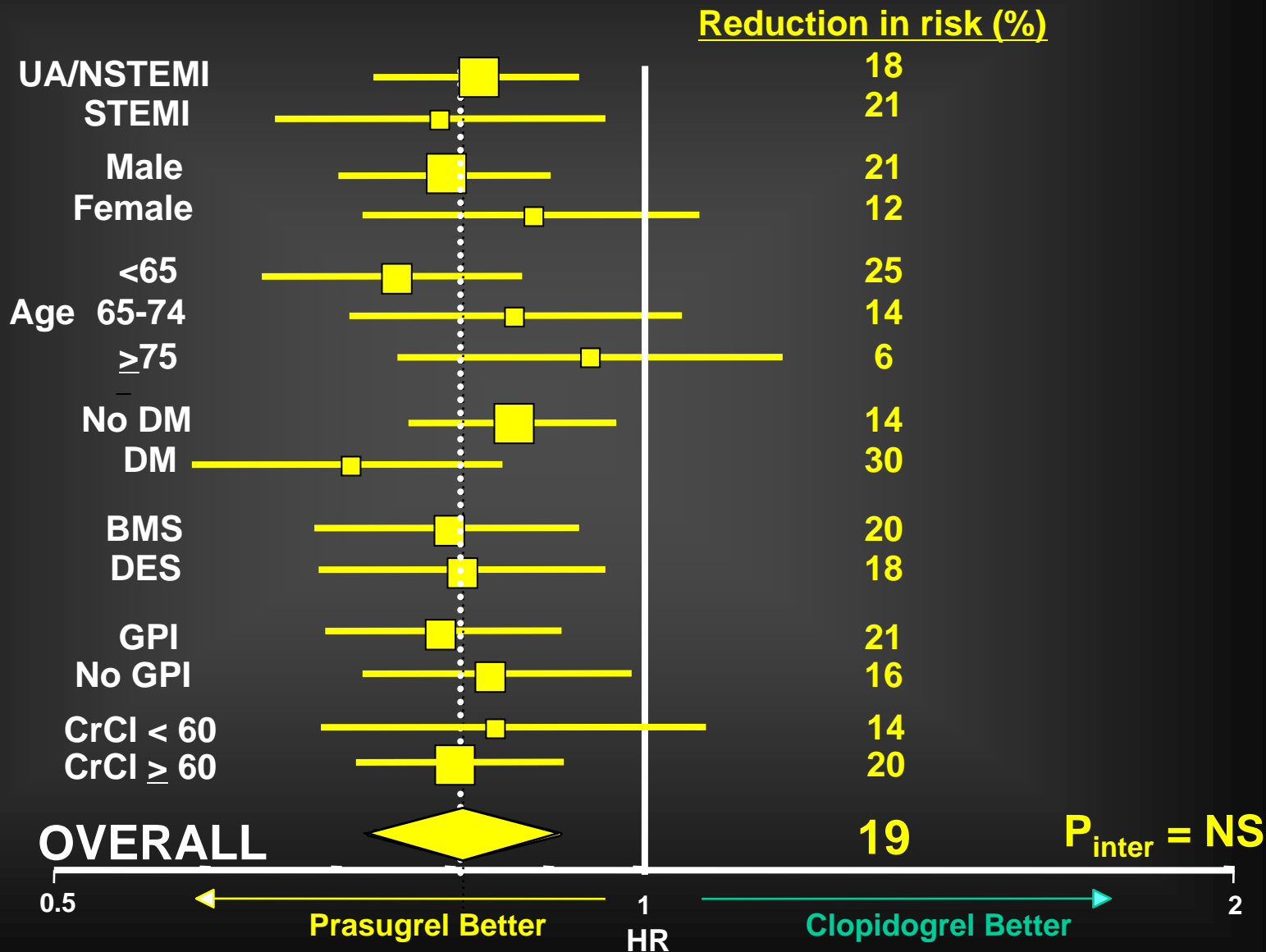
# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica



# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

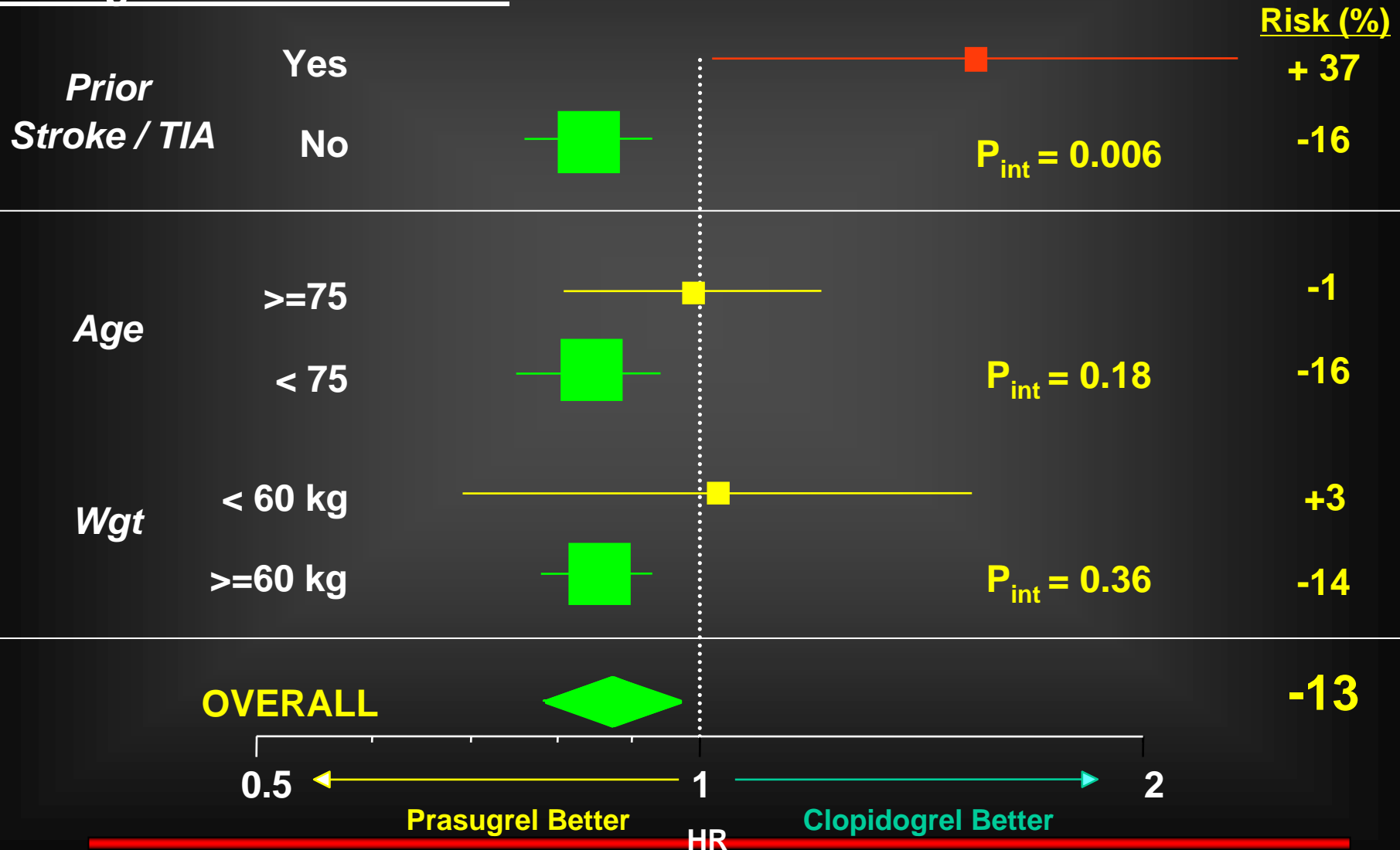


# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica



# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

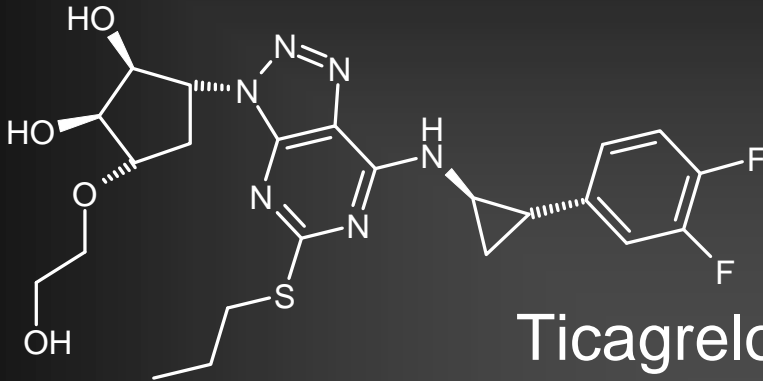
## Prasugrel: TRITON TIMI 38



# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

---

## Ticagrelor: PLATO



Ticagrelor: antagonista oral reversible  
 $P2Y_{12}$

- **Acción directa**
  - No pro-droga; No requiere activación metabólica
  - Rápido inicio de acción
  - Mayor inhibición plaquetaria que Clopidogrel
- **Reversible**
  - Mas rápida pérdida de acción al discontinuar
  - Recuperación de la función plaquetaria en 48 hs

# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

## Ticagrelor: PLATO

**SCA (moderado a alto riesgo) IAMST (ATC)**

**Clopidogrel (n=9291)**

300 mg carga

75 mg mantenimiento

(300 mg adicionales para ATC)

**Ticagrelor (n=9333)**

180 mg carga

90 mg c/12 hs mantenimiento;

(90 mg adicionales para ATC)

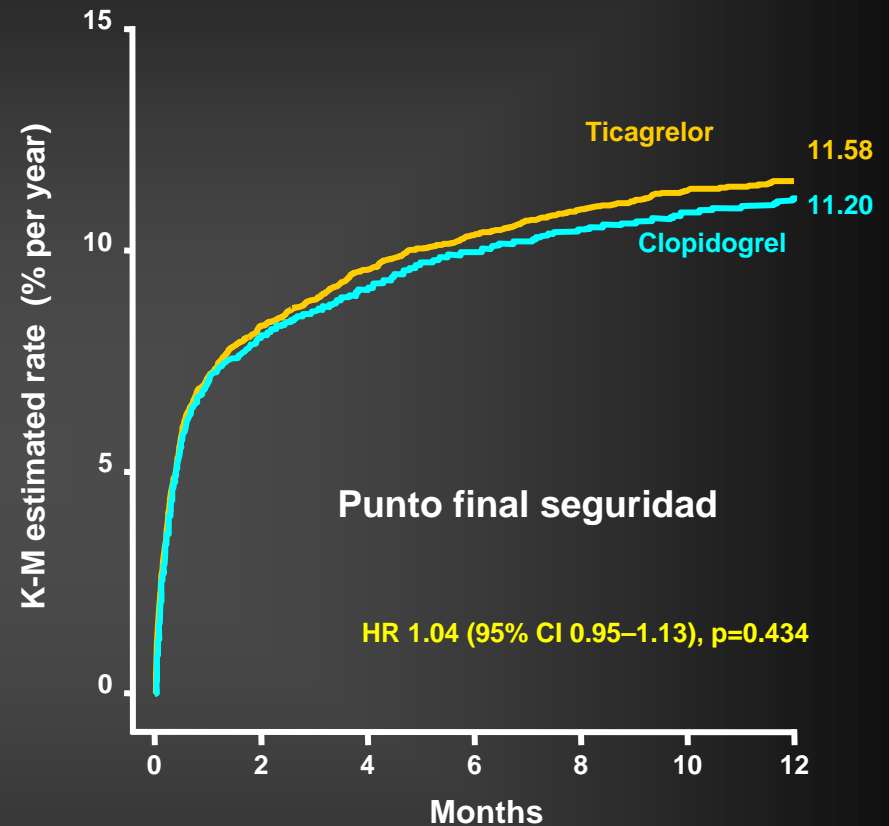
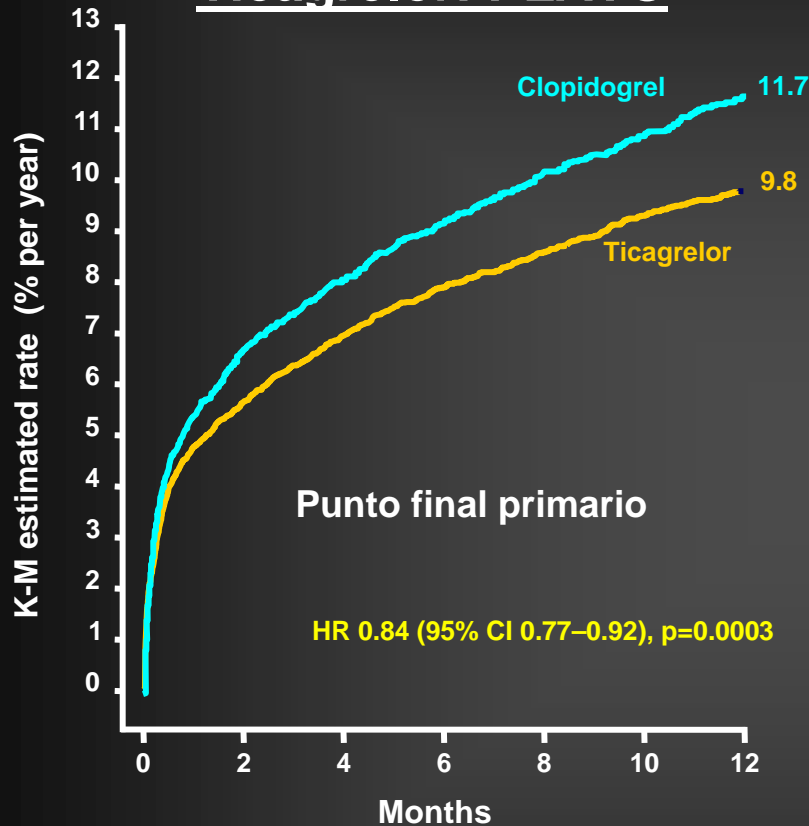
6-12 meses

**Punto final primario: Muerte CV +IAM + Stroke**

**Punto final primario seguridad: Sangrado mayor total**

# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

## Ticagrelor: PLATO



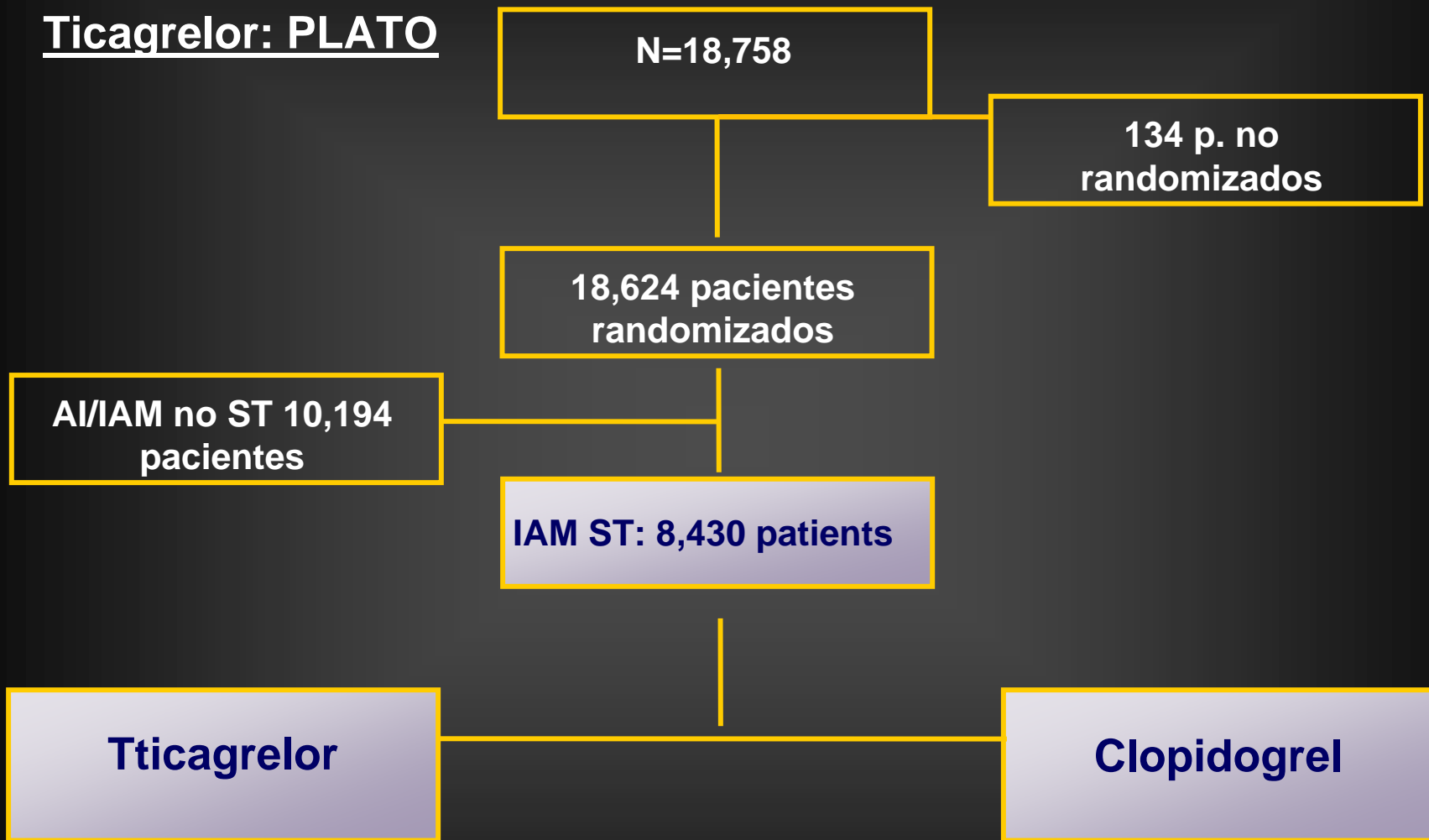
No. at risk	0	2	4	6	8	10	12
Ticagrelor	9,333	8,628	8,460	8,219	6,743	5,161	4,147
Clopidogrel	9,291	8,521	8,362	8,124	6,743	5,096	4,047

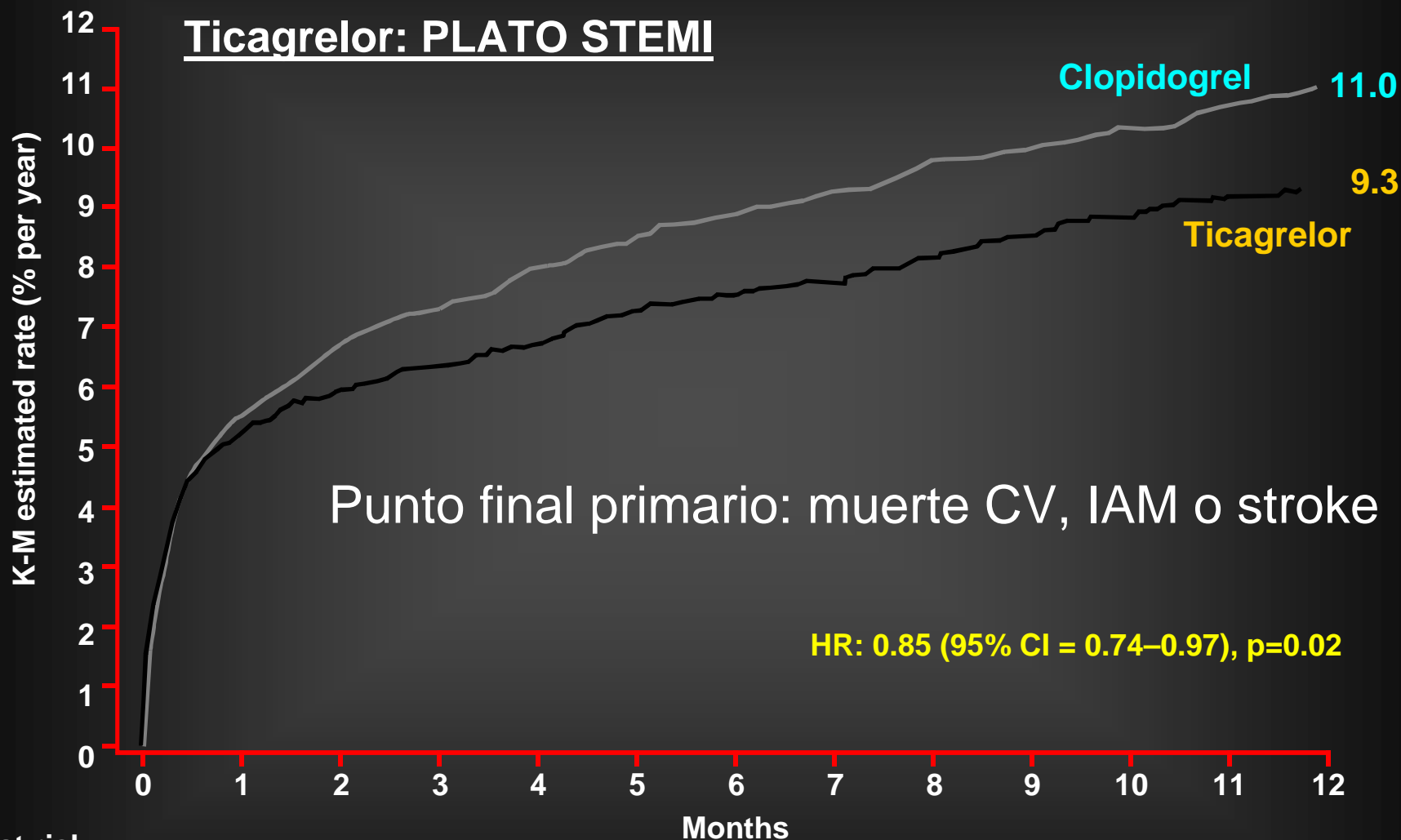
No. at risk	0	2	4	6	8	10	12
Ticagrelor	9,235	7,246	6,826	6,545	5,129	3,783	3,433
Clopidogrel	9,186	7,305	6,930	6,670	5,209	3,841	3,479

# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

## Ticagrelor: PLATO



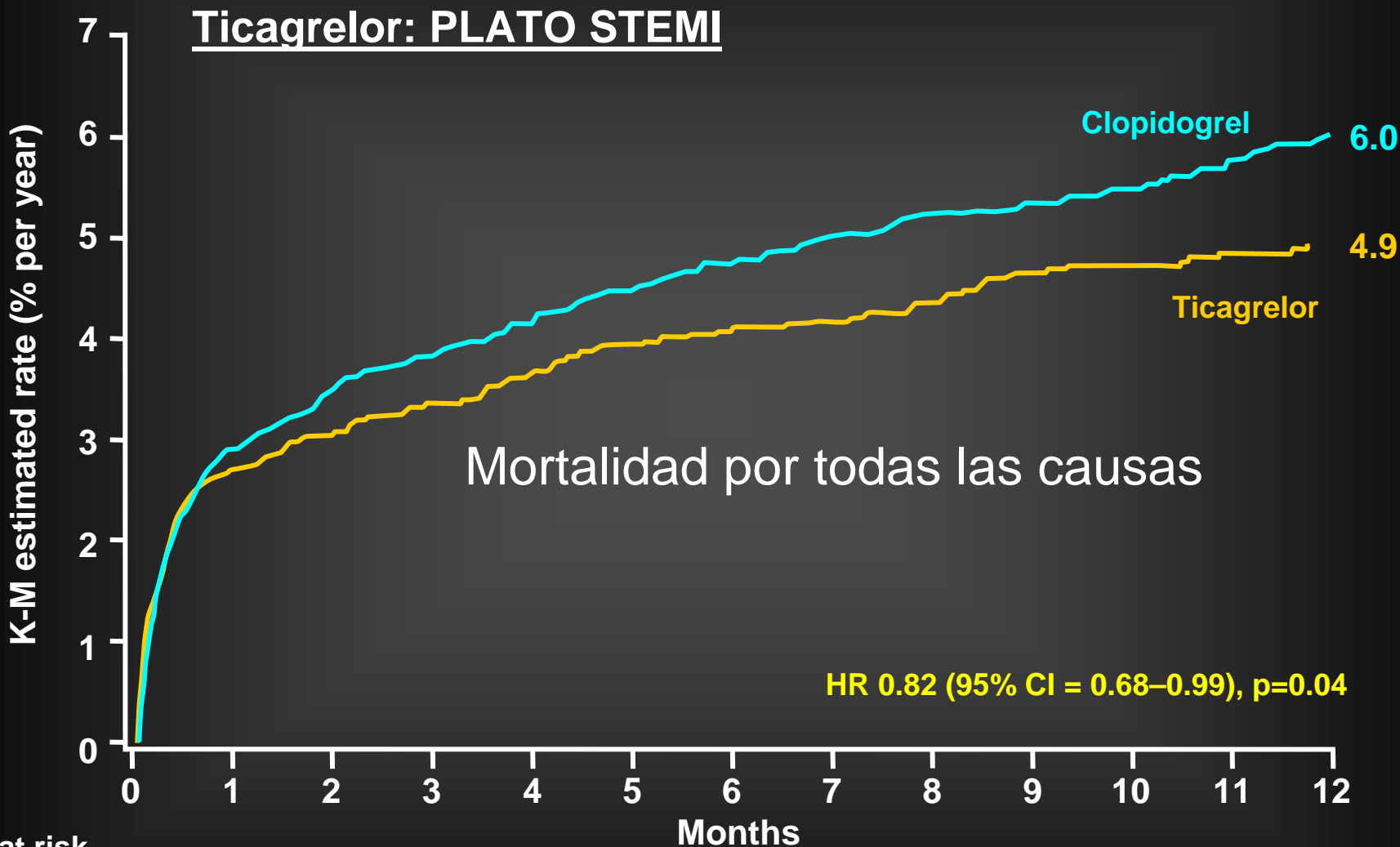
# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica



No. at risk

Ticagrelor	4,201	3,887	3,834	3,732	3,011	2,297	1,891
Clopidogrel	4,229	3,892	3,823	3,730	3,022	2,333	1,868

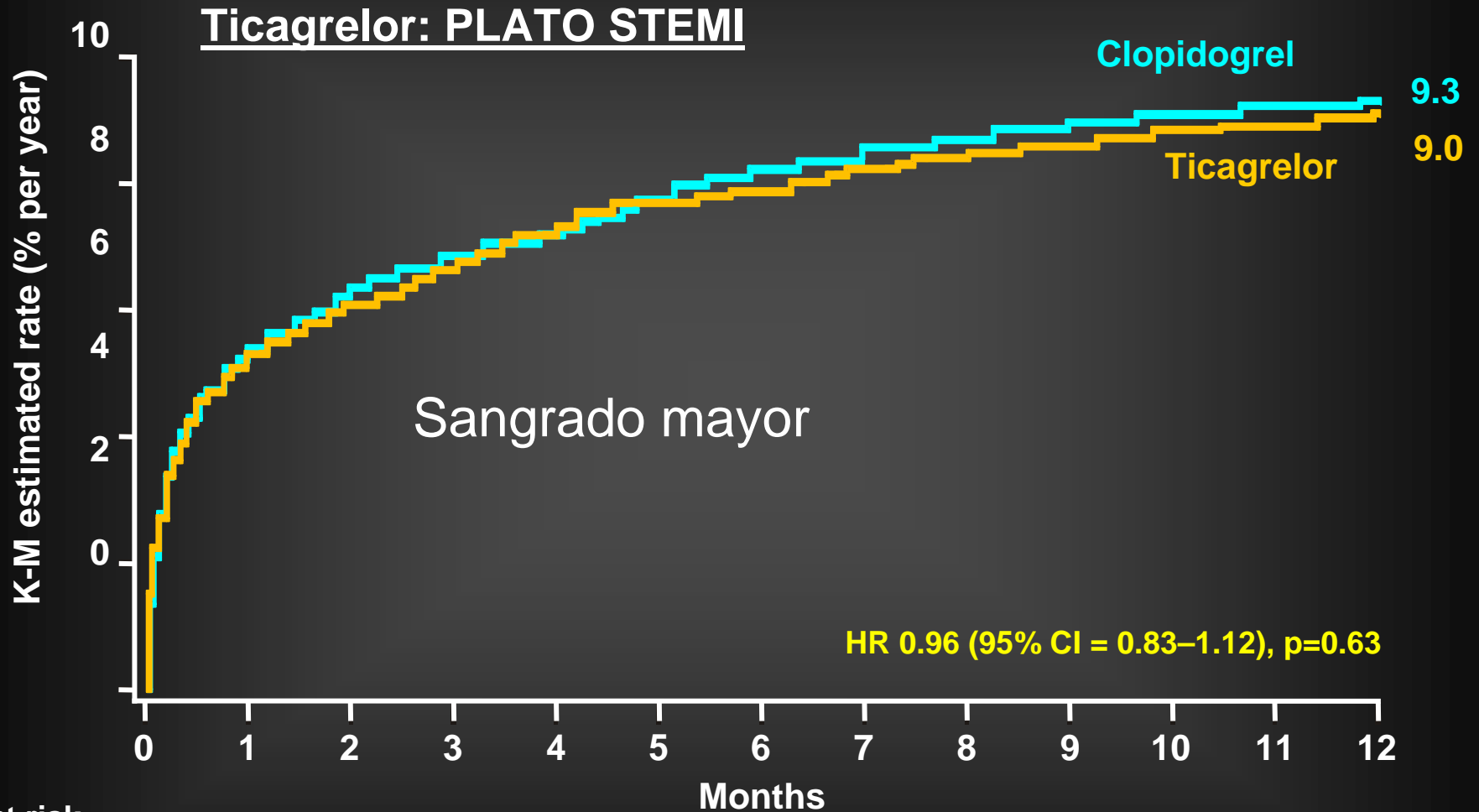
# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica



No. at risk

Ticagrelor	4,201	4,005	3,962	3,876	3,150	2,413	1,993
Clopidogrel	4,229	4,029	3,989	3,912	3,195	2,471	1,980

# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica



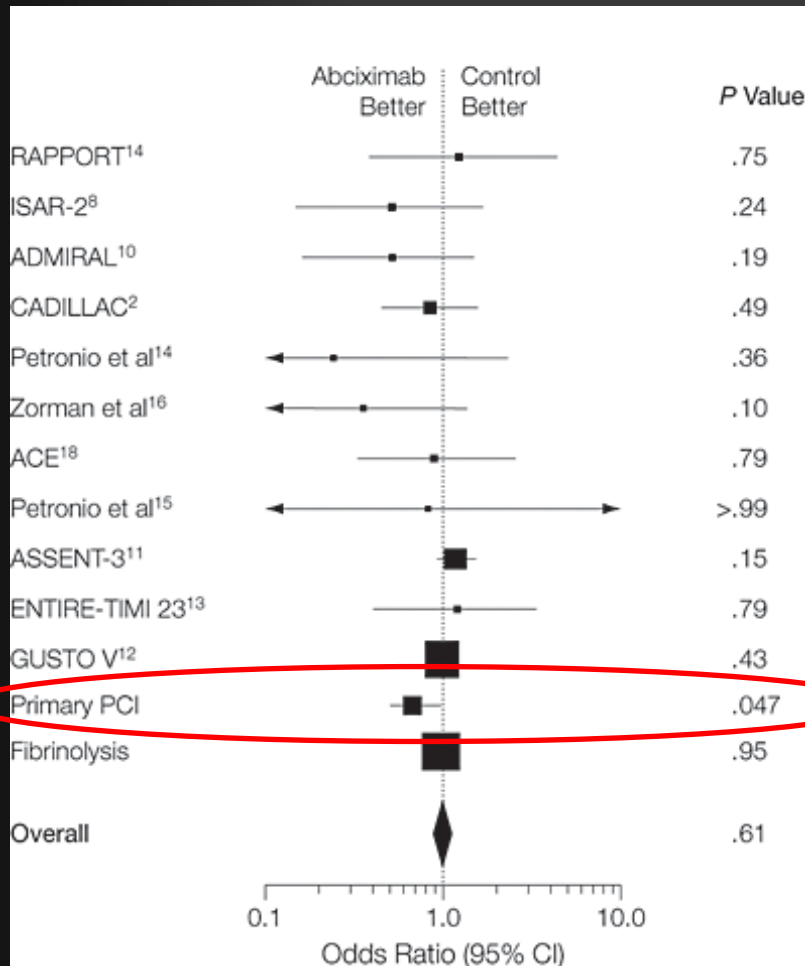
No. at risk

Ticagrelor	4,165	3,431	3,254	3,137	2,440	1,786	1,640
Clopidogrel	4,181	3,430	3,297	3,159	2,441	1,804	1,635

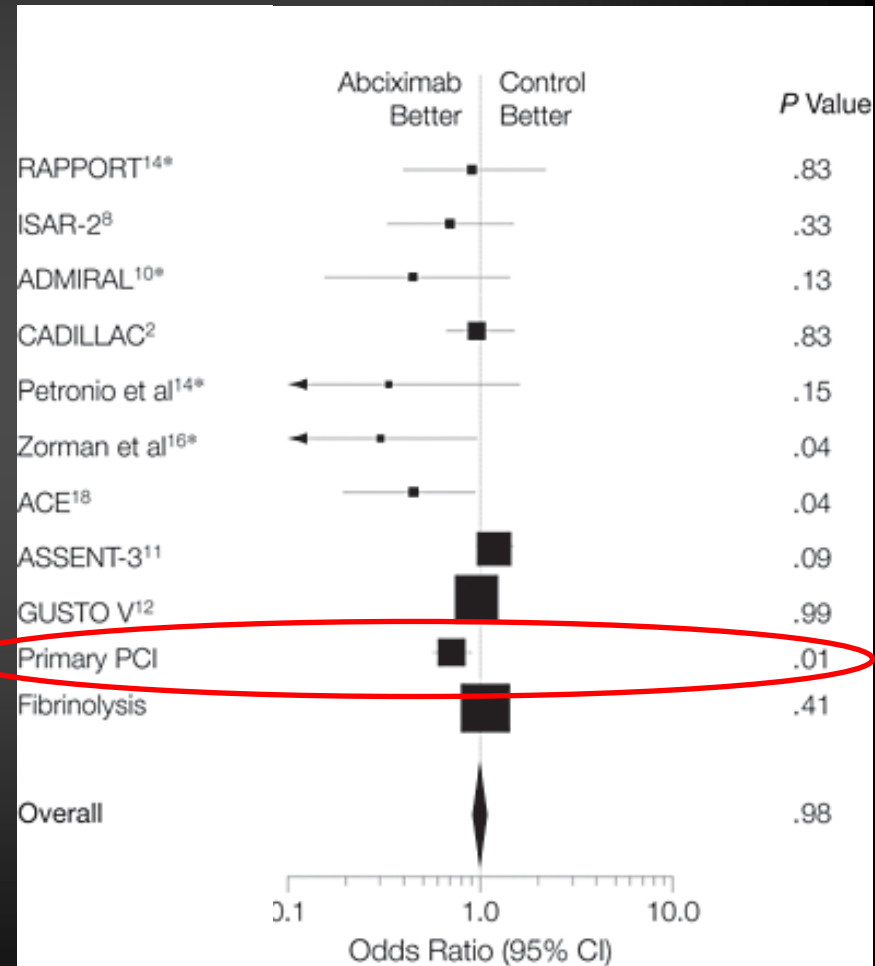
# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

## Inhibidores Gp IIb/IIIa: Abciximab

Mortalidad a 30 días



Mortalidad a 12 meses



# Angioplastia primaria: Terapia antitrombótica

## Inhibidores Gp IIb/IIIa: era de doble antiagregación

### BRAVE 3

- 800 pacientes con IAM pre-tratados con 600 mg de Clopidogrel.
- Randomizados a Abciximab vs Pb.
- Sin diferencias en punto final primario (tamaño del IAM)
- Sin diferencias en muerte/re-IAM/stroke/TVR a 30 días.

*Circulation 2009;119:1933-40*

### • ON-TIME 2

- 984 pacientes tratados con 600 mg de Clopidogrel.
- Randomizados a Tirofiban vs. Pb.
- Mejoría significativa en resolución ST
- Sin diferencias en eventos clínicos.

*Lancet 2008;372:537-46*

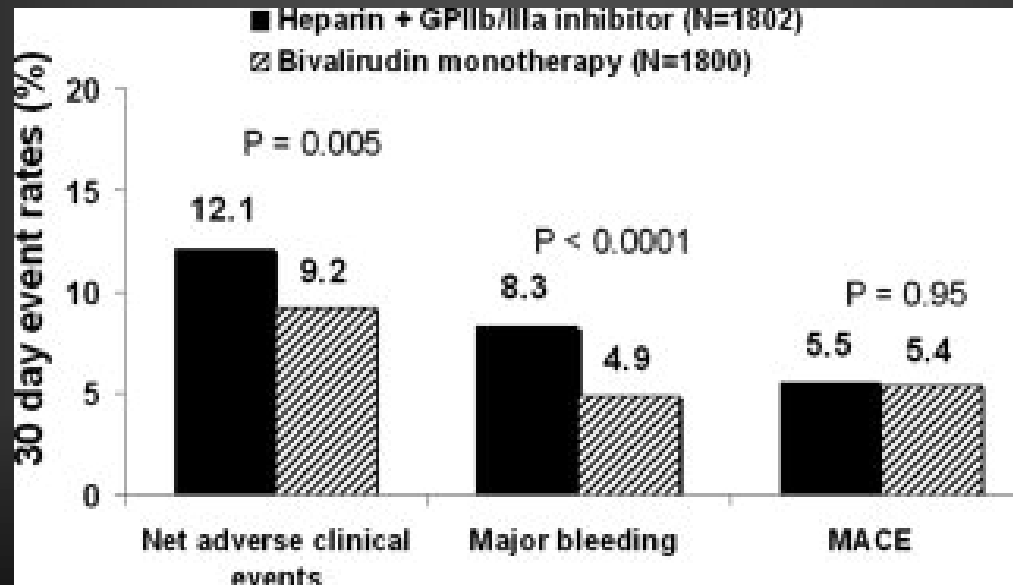
# Angioplastia primaria: Bivalirudina

---

Bivalirudina: Inhibidor directo de la trombina sintético  
Farmacocinética mas predecible que HNF  
No activa plaquetas  
No trombocitopenia

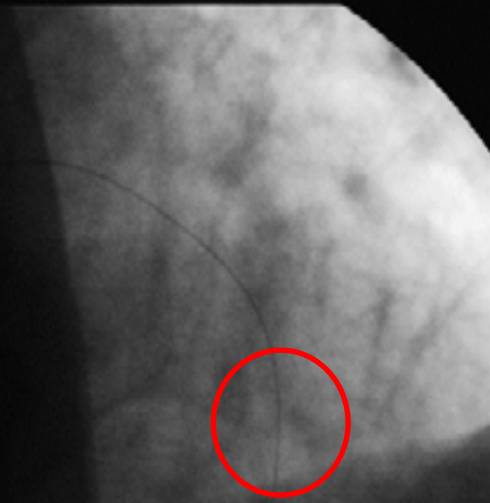
REPLACE-2 y ACUITY: similar eficacia con menor sangrado

HORIZONS-AMI: 3602 p.

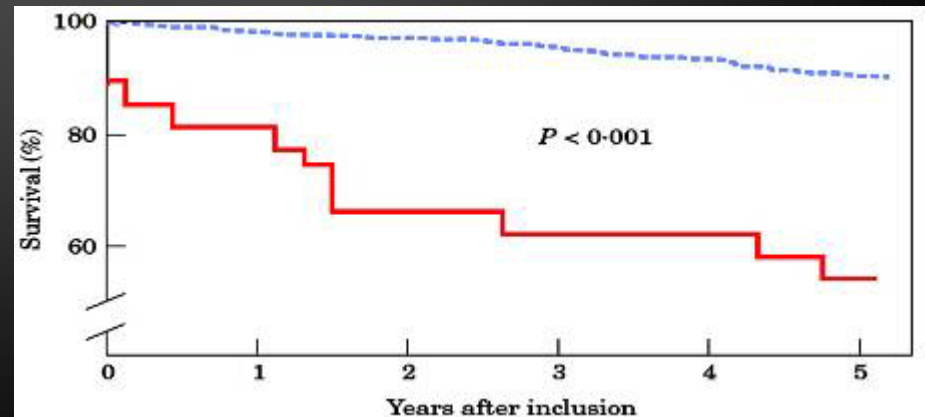


# Angioplastia primaria: Tromboaspiración

En el IAM el fenómeno de “no-reflujo” es causado por la embolización distal luego de la apertura de la ARI

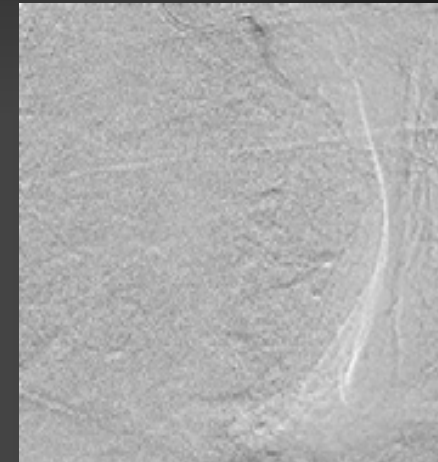
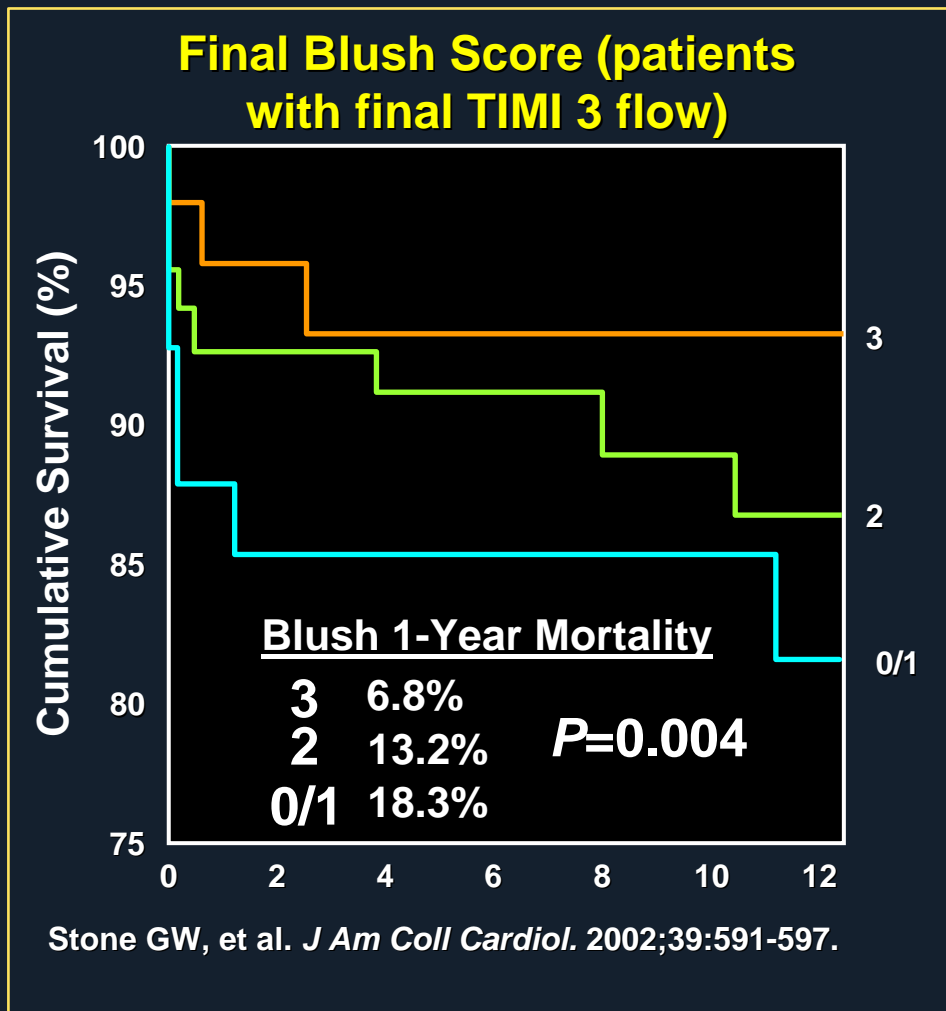


	No ED n = 167 (86.1%)	ED n = 27 (13.9%)	P Value
Patency	151 (92)	19 (73)	0.009
LVEF (%)	51 ± 9	42 ± 14	0.005
LDH (Q72)	847 ± 631	1612 ± 1008	0.001
Mortality	15 (9)	12 (44)	< 0.001
Death/re- MI	23.9	21.5	0.48



# Angioplastia primaria: Tromboaspiración

La perfusión miocárdica luego de la ATC es el predictor de mortalidad mas poderoso independientemente de la apertura del vaso

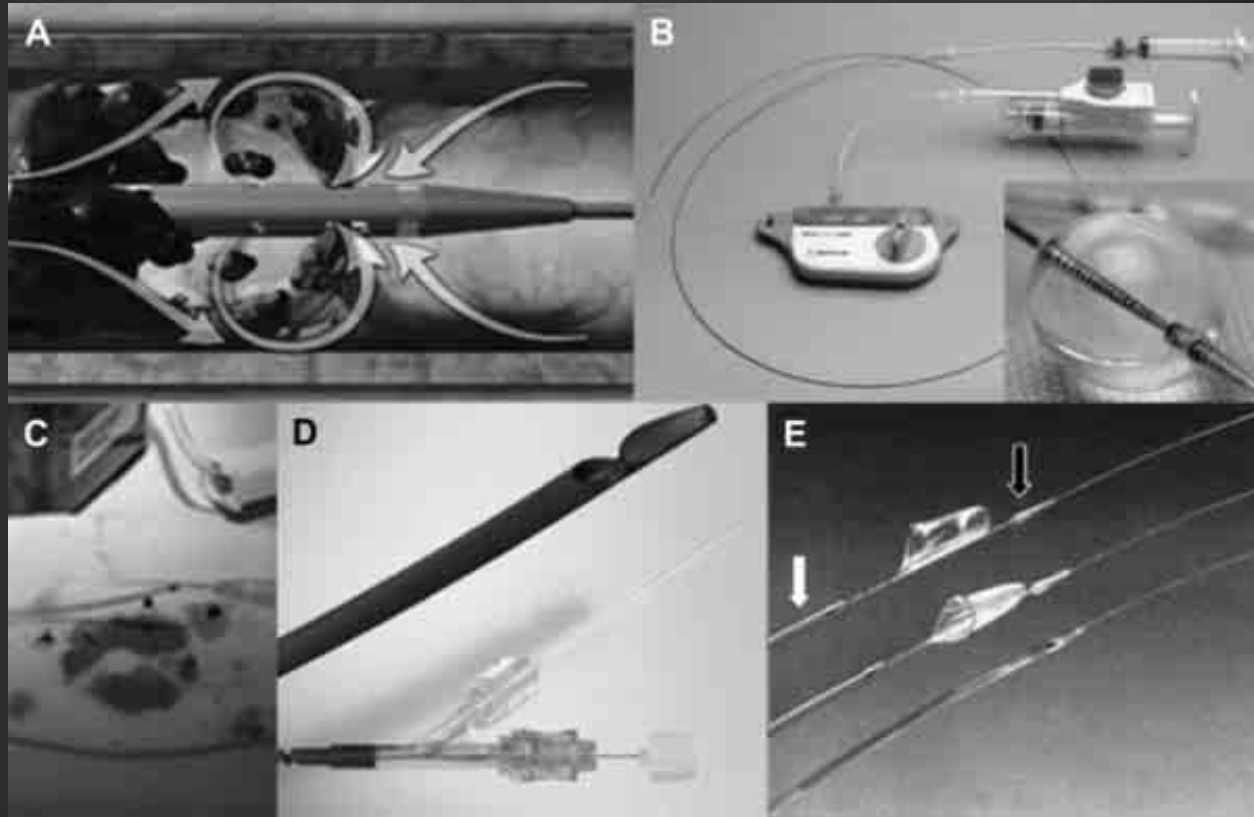


Arteria abierta...pero



# Angioplastia primaria: Tromboaspiración

---



# Impact of Thrombectomy with **EX**Port catheter in **I**nfarct **R**elated **A**rtery on procedural and clinical outcome in patients with AMI ( **EXPIRA** Trial ).

(G.Sardella et al J. Am. Coll. Cardiol 2009;53;309-315 )

## Diseño

- ❑ **Prospectivo, randomizado, centro único.**
- ❑ **Punto final :**  
**MBG  $\geq 2$  final;**  
**Resolución ST 90'**
- ❑ **Punto final secundario:**  
**MACE 9 -24 meses**

**256 pac.**  
(STEMI, a  $6.8 \pm 2.3$  hs del inicio de smas.)

(Heparin 7.500 U/I, GPIIb/IIIa, Aspirin, Clopidogrel 300 mg)

**175 pac.** Eligibles para  
**1:1 randomización**

**81 pts.excluidos:**

- shock
- 3 vasos/Tronco
- TIMI >0-1
- TS < 3
- Contra to GPIIb/IIIa

**88 pac**  
randomizados  
Trombectomía  
+ ATC

**87 pac**  
randomizados a  
ATC standard

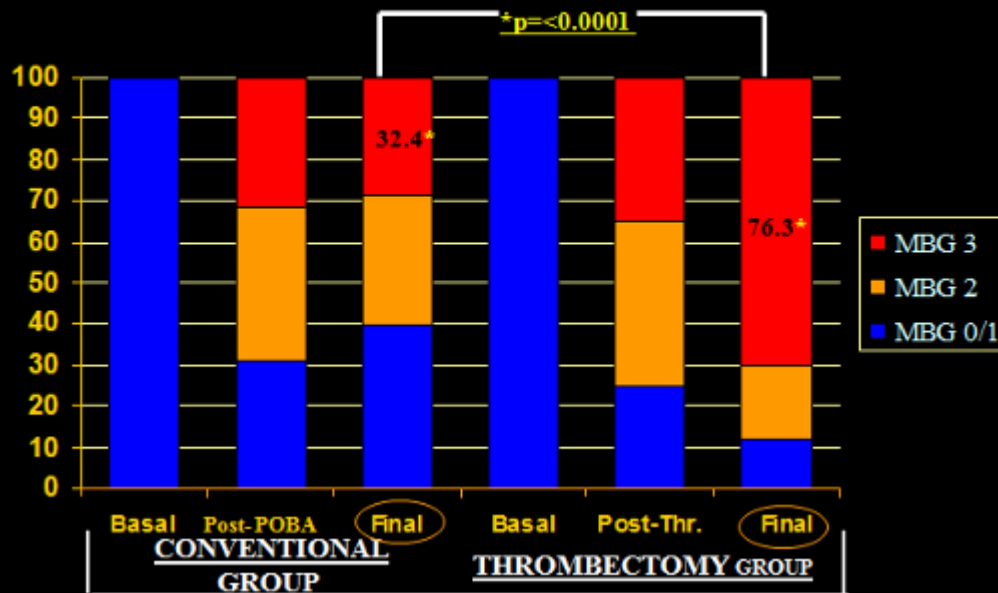
*Final MBG  $\geq 2$  ; resolución ST a 90'*

Seg. clínico 9-24 meses

# Impact of Thrombectomy with **EX**Port catheter in **I**nfarct **R**elated **A**rtery on procedural and clinical outcome in patients with AMI ( **EXPIRA** Trial ).

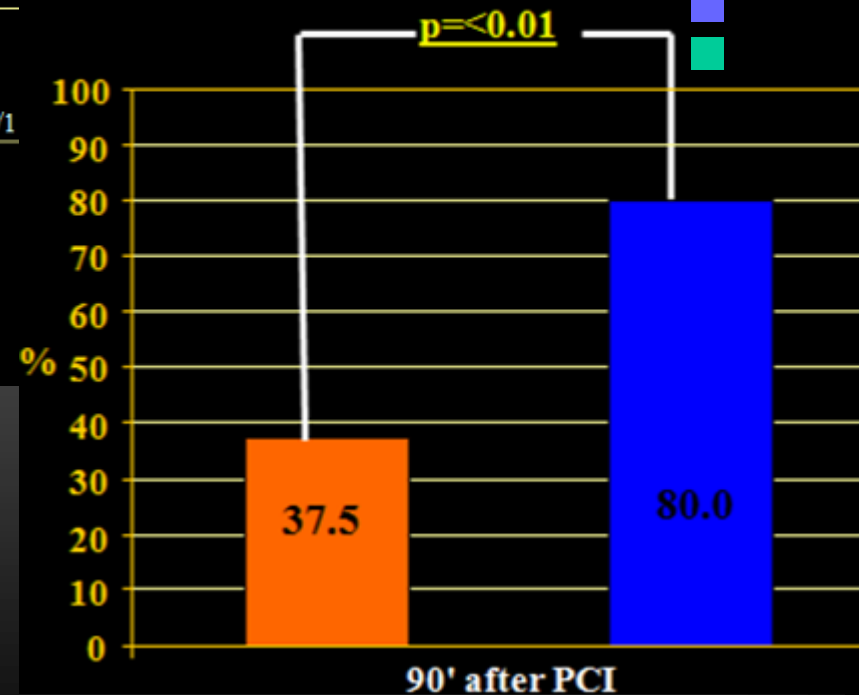
## Punto final primario

### MYOCARDIAL BLUSH GRADE



### ST resolution after PCI, %

(> 70% decrease of ST segment)



**Impact of Thrombectomy with **EX**Port catheter in **I**nfarct **R**elated **A**rtery on procedural and clinical outcome in patients with AMI ( **EXPIRA** Trial ).**

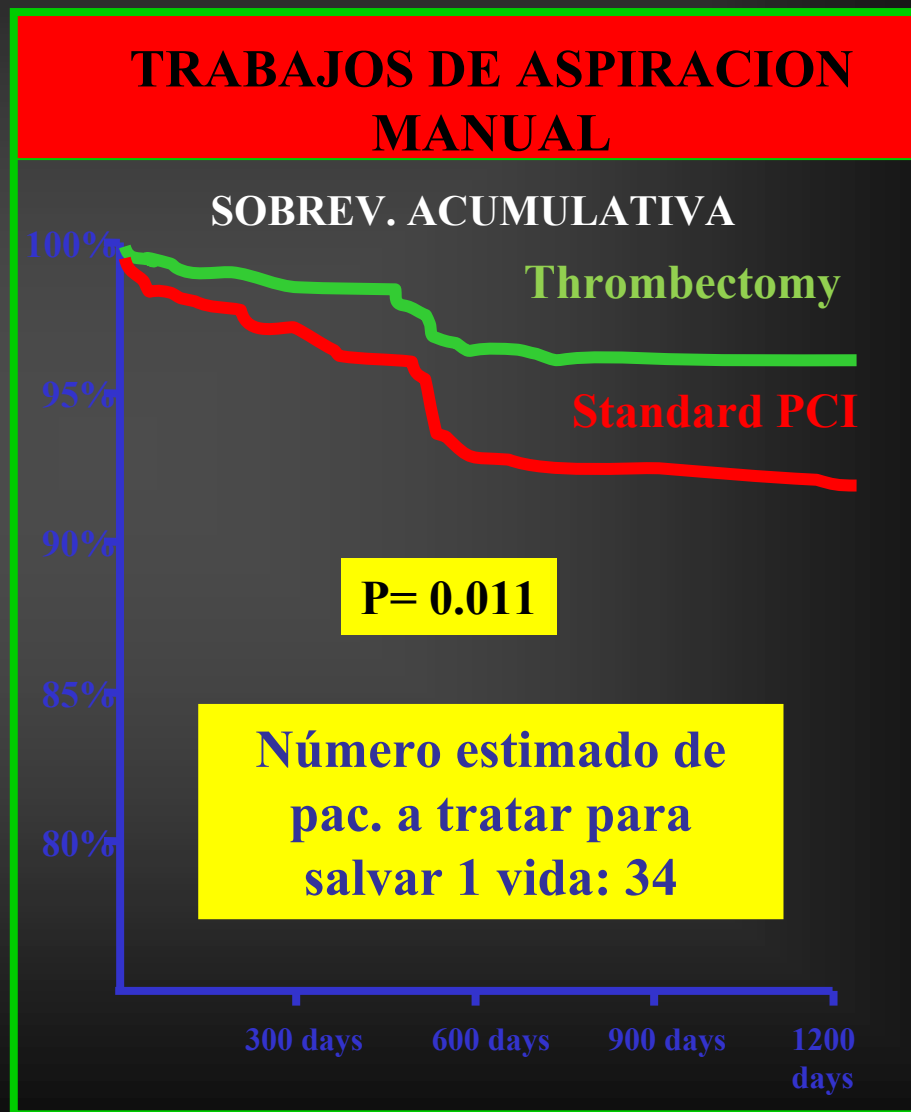
**Eventos clínicos adversos a 2 años**

Variables	ATC Convencional (n=87)	Trombo Aspiración (n=88)	HR (95% CI)	p
Muerte cardíaca	6 (6.8%)	0 (0%)	6.657 (1.642 – 8.457)	0.0001
Reinfarto	1 (1.1%)	0 (0%)	-	0.999
TVR	5 (5.7%)	4 (4.5%)	1.302 (0.351 – 4.848)	0.651
MACE	12 (13.6%)	4 (4.5%)	3.105 (1.002 – 9.629)	0.050
Definite VLST	0 (0%)	0 (0%)	-	-

# Angioplastia primaria: Tromboaspiración

## Meta-analisis 11 trabajos randomizados N= 2686 pts

Study	Design	Thrombectomy device	Timing of randomization
Antoniucci et al. <sup>18</sup>	Single centre	Non-manual T (Angiojet)	After coronary angiography
REMEDIA <sup>20</sup>	Single centre	Manual T (Diver CE)	Before coronary angiography
X-AMINE ST <sup>21</sup>	Multicentre	Non-manual T	After coronary
Noel et al. <sup>31</sup>	Single centre	Manual T (Export)	After coronary angiography
DEAR-MI <sup>22</sup>	Single centre	Manual T (Pronto)	Before coronary angiography
VAMPIRE <sup>28</sup>	Multicentre	Non-manual T (TVAC)	Before coronary angiography
De Luca et al. <sup>24</sup>	Single centre	Manual T (Diver CE)	After coronary angiography
PIHRATE <sup>32</sup>	Multicentre	Manual T (Diver CE)	After coronary angiography
EXPIRA <sup>30</sup>	Single centre	Manual T (export)	After coronary angiography
TAPAS trial <sup>27</sup>	Single centre	Manual T (Export)	Before coronary angiography



# **Angioplastia primaria: Conclusiones**

---

- **Es, cuando se encuentra disponible, la mejor estrategia de reperfusión para el IAM.**
  - **La terapia fibrinolítica tiene y seguirá teniendo un rol importante.**
  - **Selección de pacientes.**
  
  - **Stent farmacológicos**
  - **Nuevos antiplaquetarios**
  - **Dispositivos mecánicos.**
-