

Durante la última semana de septiembre, tuvimos la posibilidad de asistir al congreso TCT 2019 en San Francisco, CA, gracias a las becas otorgadas por el CACI. En los siguientes párrafos realizaremos los resúmenes de los principales “late-breaking trials” y demás estudios presentados que consideramos interesantes y novedosos.

En el área de estructural valvular y TAVI hubieron 2 estudios comparando cabeza a cabeza, válvulas viejas vs válvulas nuevas en poblaciones con estenosis aortica severa de alto riesgo. Por un lado, el estudio **Scope 1** fue el primer trial presentado donde compararon la seguridad y eficacia del TAVI con la prótesis autoexpandible Acurate Neo (Boston Scientific) versus la prótesis balón-expandible Sapiens S3 (Edwards Lifesciences) en pacientes con estenosis aórtica severa, mayoritariamente de riesgo intermedio. Fue un estudio de no inferioridad, donde se asignaron al azar de forma 1:1 a TAVI transfemoral con Acurate Neo (n = 372) o Sapiens S3 (n = 367) con un seguimiento a 30 días evaluando un punto final primario combinado de seguridad y eficacia (esto es: *muerte, cualquier accidente cerebrovascular, sangrado que compromete la vida o discapacitante, complicaciones vasculares mayores, obstrucción coronaria que requiere intervención, injuria renal aguda -estadío 2 o 3-, rehospitalización, intervención repetida, disfunción valvular o insuficiencia paravalvular moderada a severa*). El estudio no logró alcanzar la no inferioridad dado a que la tasa de eventos de la Acurate Neo fue del 23,7% vs 16,5% de la S3. Esto fue impulsado principalmente por las tasas de insuficiencia renal (3.0% vs 0.8%) y regurgitación paravalvular moderada a severa (9.4% vs 2.8%). Un análisis secundario del punto final primario sugiere superioridad de la válvula SAPIEN 3 sobre la ACURATE neo (p = 0,42 para no inferioridad, p = 0.016 para superioridad). A favor de la Acurate Neo, tuvieron gradientes transvalvulares más bajos y área de orificio efectiva más grande, probablemente atribuible a que se trata de una prótesis supra anular.

La historia fue un poco mejor para **PORTICO**, el estudio aleatorizado de Abbott comparando la prótesis Portico versus dispositivos disponibles en el mercado en pacientes con estenosis aortica severa. Cabe recordar que Portico estuvo fuera de uso durante casi 1 año por problemas en la movilidad reducida de las valvas luego del implante. Aquí, se asignaron al azar de forma 1:1 750 pacientes con estenosis aortica severa en pacientes de alto riesgo quirúrgico. El estudio aleatorizado Pivotal PORTICO (n=750) demostró que el sistema PORTICO en comparación con otras válvulas aprobadas para TAVI en este contexto clínico alcanzó el objetivo primario combinado de no inferioridad (mortalidad por cualquier causa, accidente cerebrovascular discapacitante, complicaciones vasculares mayores, sangrados amenazantes de vida o que requieran transfusiones o falla renal aguda que requiera diálisis a los 30 días de seguimiento), con un 13,8% vs. 9,6% (margen de no inferioridad 8,5%; p de no inferioridad = 0,03). La diferencia evidenciada entre los grupos analizados fue debido principalmente a un mayor número de complicaciones vasculares mayores con el sistema PORTICO (9,6% vs. 6,3%). Se alcanzó el punto de no inferioridad en términos del objetivo primario de eficacia, un combinado de mortalidad por cualquier causa y ACV discapacitante a un año de seguimiento (margen de inferioridad 8%; 14,9% vs. 13,4%, p de no inferioridad = 0,006), sin diferencias de cada uno de los componentes individuales. Se observó con el implante del sistema PORTICO una mayor prevalencia de insuficiencia aórtica residual y leak paravalvular aórtico, con mejoría de los gradientes

transvalvulares aórticos y una mayor área valvular aórtica en el seguimiento, sin impacto clínico al año de seguimiento de acuerdo a la escala sintomática de NYHA.

Otro de los estudios presentados en el área estructural TAVI fue el **subestudio tomográfico del PARTNER 3**. Este fue un estudio mandatorio exigido por la FDA para evaluar si la **trombosis por hipootenuación de las valvas** (HALT) es realmente preocupante. De los 408 pacientes evaluados con tomografía computada, la presencia de HALT fue estadísticamente más significativa en pacientes sometidos a TAVI que a reemplazo valvular quirúrgico a 30 días (13.3% vs. 5% respectivamente; $p = 0.03$), aunque no al año (27,5% vs 20.2%; $p = 0.19$). Es interesante destacar que entre los pacientes que tenían HALT al mes, el 56% ya no lo tenía al año, y ninguno de ellos había recibido anticoagulación. Por otro lado, el 21% de los pacientes que no tenían HALT a los 30 días, la desarrollaron al año. Cuando los investigadores agruparon la muerte, el accidente cerebrovascular, el ataque isquémico transitorio y los eventos tromboembólicos y los compararon entre los pacientes que tenían sospecha de trombosis a los 30 días y los que no, las tasas de eventos fueron numéricamente pero no significativamente mayores en el grupo de trombosis entre 7 y 365 días (8.6% vs. 2.9%; $P = 0.11$), entre los días 7 y 30 (2.9% vs. 0.3%; $P = 0.19$) y entre los días 31 y 365 (5.7% vs. 2.6%; $P = 0.27$). Teniendo en cuenta que la tasa de resolución de HALT al año a pesar de no utilizar anticoagulación, los autores concluyen que la anticoagulación de rutina podría no ser estrictamente necesaria en pacientes con trombosis subclínica valvular. Sin embargo, dado al bajo número total de eventos y que el estudio no fue diseñado para evaluar necesidad de anticoagulación, los datos no serían concluyentes y deberían generar hipótesis.

También se presentaron los datos de seguimiento a **5 años del PARTNER 2A** donde se habían comparado TAVI con la válvula de segunda generación Sapiens XT versus cirugía convencional en pacientes de riesgo intermedio. En su momento, se habían asignado 1011 pacientes a TAVI y 1021 pacientes a cirugía (90.9% y 81.4% lograron seguimiento a 5 años respectivamente). No hubo diferencia estadísticamente significativa del punto final primario combinado (muerte, ACV invalidante) a 5 años de seguimiento (47,9% para TAVI y 43,3% para cirugía, $p = 0.21$). Esta diferencia numéricamente mayor en el grupo TAVI fue a expensas de la rama TAVI transtorácico (ya sea transaórtico o transapical). Con respecto a otros eventos clínicos, el grupo TAVI presentó mayor ocurrencia de rehospitalizaciones (33.3% vs 25.2%, $p < 0.006$) y de reintervenciones de la válvula aórtica (3.2% vs 0.6%, $p = 0.003$); también presentó menores tasas de fibrilación auricular (15% vs 30.4%; $p < 0.001$). Las tasas de reflujo paravalvular fueron mayores en el grupo TAVI comparado con el grupo quirúrgico (leve: 26.8% vs 5.9% y moderada-severa 6.5% vs 0.4%), siendo la moderada a severa la que se asoció con aumento en la mortalidad en el grupo TAVI. Los pacientes del grupo TAVI presentaron un área valvular aórtica significativamente mayor comparado con los pacientes que fueron a cirugía (1.50 cm² vs 1.37 cm², $p=0.001$), sin diferencia en el gradiente medio transvalvular (11.4 mmHg vs 10.8 mmHg, $p=0.23$ respectivamente). Dentro de las limitaciones cabe destacar que el estudio fue realizado con una válvula de segunda generación (Sapiens XT), donde el perfil es mayor comparado con la sapiens S3 (18-20F vs 14-16F) y a su vez no cuenta con la pollera adaptativa de la S3 que mostró reducir la tasa de reflujo paravalvular moderado a severo a menos de 1%. Por otro lado, la pérdida de seguimiento, mayor

en el grupo quirúrgico podría reducir algunas de las conclusiones de eventos clínicos. Los autores confirmaron que extenderán el seguimiento a 10 años.

En el área estructural valvular tricúspide, se presentó el **Registro Internacional TriValve** donde se evaluaron las intervenciones percutáneas de la válvula tricúspide (IPVT) en 472 (85% con implante de MitraClip) pacientes con IT severa sintomática en centros de EEUU y Europa y se compararon con eventos clínicos contra un grupo control de 1179 pacientes de registros retrospectivos con IT severa bajo tratamiento médico. Ambas poblaciones fueron matcheadas con un score de propensión teniendo en cuenta la edad, el Euroscore 2, y la presión arterial pulmonar. El punto final primario fue mortalidad o reinternaciones por IC al año y el combinado de ambos. Se matchearon 268 parejas de pacientes luego del score de propensión. Los pacientes sometidos a IPVT presentaron una menor ocurrencia de mortalidad (23% vs 36%, $p=0.001$), rehospitalización (26% vs 47%, $p<0.0001$) y del combinado de ambos eventos (32% vs 49%, $p=0.0003$) al año de seguimiento. La reparación percutánea de la válvula tricúspide se asoció con una mayor sobrevida y sobrevida libre de rehospitalizaciones por IC (HR 0.60; IC95% 0.46-0.79; $p=0.003$), diferencia que permaneció significativa luego de ajustar por sexo, clase funcional, disfunción del ventrículo derecho y fibrilación auricular (HR 0.39; IC95%:0.26-0.59; $p<0.0001$) y luego de ajustar por insuficiencia mitral y uso de marcapasos/cardiodesfibrilador. El riesgo de muerte y hospitalizaciones por IC y la mortalidad total fueron similares en los pacientes con procedimientos percutáneos no exitosas y aquellos sometidos a tratamiento médico. De esta manera los autores concluyen que las intervenciones percutáneas de la válvula tricúspide en pacientes con IT severa sintomática comparada con el tratamiento médico se asoció con una menor incidencia del punto final combinado y de la mortalidad total al año de seguimiento.

En el área estructural valvular mitral, M. Mack presentó en el Main Arena los resultados a **3 años del COAPT**. El agregado de 1 año a este trabajo fue sumamente atractivo ya que permitió cruzar a la rama MitraClip aquellos pacientes inicialmente asignados a la rama de tratamiento médico óptimo (TMO). Para repasar el estudio COAPT fue un estudio aleatorizado multicéntrico con un diseño en paralelo, abierto, que analizó 614 pacientes con IM secundaria moderada a severa sintomática a pesar de recibir TMO de acuerdo a las guías de manejo clínico. Se asignaron al azar en relación 1:1 a recibir tratamiento con MitraClip + TMO o continuar sólo con TMO. Las curvas de Kaplan-Meier para el punto final primario de muerte y hospitalizaciones por IC para el grupo de intención a tratar continúan separándose a los 3 años, alcanzando el 88% en el grupo TMO y un 58.8% en el grupo MitraClip con una diferencia estadísticamente significativa considerable ($p = 0.00000006$) con un número necesario a tratar de 3.4. Lo más impactante fue un análisis realizado a los pacientes del grupo TMO que se cruzaron a la rama MitraClip luego de los 2 años, donde estos pacientes presentaron una ocurrencia del punto final primario fue del 28%, casi alcanzando la tasa de eventos en pacientes tratados originalmente a MitraClip a 1 año.

Asimismo y siguiendo con la válvula mitral, la Dra. Mayra Guerrero, de Mayo Clinic Hospital, presentó el estudio: Mitral Valve-in-Valve (MVIV): evolución a un año del reemplazo valvular mitral transcater para prótesis biológicas disfuncionantes. El objetivo de este trabajo fue evaluar los resultados MVIV usando la prótesis Sapien 3, ver las diferencias de los accesos trans apical y trans septal y determinar los predictores de mortalidad a un año. Se analizó en forma

retrospectiva los datos del registro STS/ACC/TVT con 1576 pacientes que recibieron este procedimiento en 271 centros. Para la mayoría el acceso fue trans septal (n=1326) y unos pocos trans apical (n=203). Este tratamiento se asoció a una alta tasa de éxito (97.1% por acceso trans septal y 94.5% por acceso trans apical), pocas complicaciones y una mortalidad mucho menor a 30 días que la prevista por el score de STS. La mayoría de los pacientes presentó una mejoría significativa de su calidad de vida a 30 días que se mantuvo al año. El acceso trans septal presentó menos mortalidad que el acceso trans apical y fue un predictor independiente de mortalidad a un año.

Siguiendo con estudios de enfermedad coronaria podemos destacar el estudio TWILIGHT, cuya autora y presentadora la Dra. Roxana Mehran, presentó este ensayo doble ciego, recientemente publicado en NEJM, donde se analizó la terapia de ticagrelor solo (con 3 meses previos de doble antiagregación) vs doble antiagregación plaquetaria en pacientes que recibieron angioplastia y alto riesgo de sangrado. Luego de 3 meses de ticagrelor más aspirina aquellos pacientes que no presentaron eventos isquémicos o hemorrágicos continuaron tomando ticagrelor, siendo randomizados a placebo (monoterapia de ticagrelor) vs aspirina (doble antiagregación) hasta completar un año. Fueron incluidos unos 9006 pacientes y finalmente randomizados 7119 a los 3 meses (los restantes fueron excluidos por presentar algún tipo de evento, sea hemorrágico o isquémico). El end point primario fue sangrado BARC 2 y sangrado BARC 3 o 5. A un año el end point primario se produjo en el 4% de los randomizados a ticagrelor más placebo vs 7.1% en aquellos con ticagrelor más aspirina ($p < 0.001$). La diferencia estuvo básicamente conducida por los sangrados BARC 2, ya que los sangrados mayores (BARC 3 o 5) resultaron similares, al igual que la muerte de cualquier causa, el stroke no fatal y el infarto no fatal.

Con estos resultados podemos concluir que aquellos pacientes con alto riesgo de sangrado que recibieron angioplastia coronaria y completaron 3 meses de doble antiagregación pueden continuar hasta el año con ticagrelor como monoterapia, reduciendo los eventos hemorrágicos y sin que por esto aumenten los eventos isquémicos vs la terapia con ticagrelor y aspirina y que este esquema tampoco impactó en la tasa del evento combinado muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

El sábado, el Dr. Gregg Stone presentó el **seguimiento a 5 años del estudio EXCEL (Angioplastia Transluminal Coronaria (ATC) vs. Cirugía de Revascularización Miocárdica (CRM) en Enfermedad severa de Tronco (TCI)**. Si bien sabemos que el estudio EXCEL demostró que la (ATC) con stent liberador de drogas (DES) es una opción válida de tratamiento para pacientes con lesiones de TCI de baja a moderada complejidad es necesario un análisis actual de los resultados a 5 años de seguimiento. Cabe recordar que el estudio EXCEL, randomizó 948 pacientes a ATC con stent liberador de everolimus (XIENCE, Abbott Vascular) versus 957 pacientes que recibieron cirugía de revascularización coronaria en pacientes con Score de SYNTAX bajo o intermedio. Los grupos fueron similares, la edad media fue de 66 años, la mayoría hombres y el 30% diabéticos.

A 5 años de seguimiento, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en el objetivo combinado de muerte, IAM y ACV entre los grupos analizados (22% vs. 19,2%, OR 1,19,

IC95% 0,95 a 1,50, $p=0,13$) La muerte por cualquier causa ocurrió más frecuentemente en el grupo ATC (13% vs. 9,9%), sin diferencias estadísticamente significativas en términos de muerte cardiovascular e IAM. Los eventos cerebrovasculares fueron menos frecuentes en el grupo ATC en comparación a CRM (3,3% vs. 5,2%), mientras que la incidencia de ACV no fue estadísticamente diferente entre los grupos analizados. La revascularización guiada por isquemia fue mayor en el grupo ATC en relación al grupo CRM (16,9% vs. 10%).

De este estudio podemos concluir que en pacientes con enfermedad de tronco de coronaria izquierda con una complejidad anatómica leve a moderada, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en términos de muerte, IAM y ACV entre angioplastia y cirugía de revascularización miocárdica, a un periodo de seguimiento a 5 años.

Otro estudio destacable es el **ONIX 1**, ya que es el primer estudio randomizado que comparó a un stent farmacológico con polímero permanente (Onyx liberador de zotarolimus) vs un stent farmacológico sin polímero (BioFreedom liberador de biolimus A9), con solo un mes de doble antiagregación plaquetaria en pacientes con alto riesgo de sangrado. En Onyx ONE participaron 84 centros y randomizó 1:1 a 2000 pacientes con alto riesgo de sangrado. El objetivo de este estudio de Windecker y colaboradores fue determinar la seguridad y eficacia de los stent DES liberadores de zotarolimus con polímero durable (ResoluteOnyx) en comparación a los stent libres de polímero liberadores de biolimus (BioFreedom) en pacientes de alto riesgo hemorrágico y tratamiento post ATC con DAPT de un mes de duración. El objetivo primario de seguridad fue un compuesto de muerte cardiovascular (CV), infarto agudo de miocardio (IAM) y trombosis del stent definida o probable, con un periodo de seguimiento a 1 año. El objetivo secundario fue un combinado de falla de tratamiento de la lesión culpable, muerte CV, IAM de vaso culpable o revascularización de vaso culpable guiada por clínica a 1 año. Como otros objetivos secundarios se analizó el éxito del procedimiento, dispositivos utilizados y características de las lesiones tratadas, sangrados de acuerdo a la escala BARC, y los objetivos individuales del objetivo combinado primario. La edad promedio de la población fue de 74 años, el 33% de sexo femenino. El 38% presentaba diabetes, el 80% hipertensión y antecedentes de IAM en el 25%. El 50% de las ATC tuvo como indicación un síndrome coronario agudo (SCA), con un 27% de IAM sin elevación del ST, y un 5% de IAM con elevación del ST. Se observó el objetivo combinado primario en el 17,1% de los pacientes con Resolute Onyx, en comparación al 16,9% de BioFreedom (HR 1,02, IC95% 0,83 a 1,27, $p=0,84$), alcanzando el criterio de no inferioridad (p de no inferioridad $<0,001$). No se observó diferencias en términos del objetivo secundario de falla del tratamiento de la lesión culpable (18% vs. 17,9%) como tampoco en términos de eventos de sangrado. En pacientes de alto riesgo hemorrágico y ATC, con tratamiento de DAPT por un mes, la utilización de stent ResolutOnyx fue eficaz y segura, y podemos concluir que si bien cerca del 40% de los pacientes que reciben angioplastia tienen alto riesgo de sangrado y los consensos recomiendan 3 a 6 meses de doble antiagregación para la mayoría y solo un mes para casos muy seleccionados, este trabajo agrega más soporte a realizar solo un mes de doble antiagregación además de agregar otro dispositivo (esta vez con polímero permanente) que se muestra seguro con un tiempo tan corto de doble antiagregación.

Un estudio que trae tranquilidad luego del metaanálisis del Dr. Konstantino Katsanos publicado hace aproximadamente 1 años en JAMA es el que presentó el Dr. Kenneth Ouriel: **Seguridad de la Angioplastia con Balón Liberador de Paclitaxel en Territorio Femoropopliteo**. Según publicó Konstantino Katsanos existía un aumento de la mortalidad a largo plazo en pacientes tratados con stents y balones liberadores de paclitaxel. El objetivo del presente estudio presentado en el congreso y publicado en JACC Interventions, fue evaluar la seguridad de la angioplastia en el territorio femoropopliteo con balón liberador de paclitaxel. Se evaluaron los eventos de 1093 angioplastias con balones liberadores de droga (DEB) y 250 realizadas con balón convencional del estudio LEVANT 1, LEVANT 2 y LEVANT Japan.

No se encontraron diferencias significativas en mortalidad entre los paciente de ambos grupos.

Si bien en el estudio LEVANT 2 la sobrevida a 5 años en la rama balón convencional fue numéricamente mayor comparada con la rama DEB, esta diferencia no alcanzó significancia estadística (97.7% vs 80.8%, $p=0.084$). Los eventos adversos y las causas de muerte fueron balanceadas. Los pacientes que fueron revascularizados ya sea con balón con o sin paclitaxel tuvieron mayor tasa de sobrevida que los que no recibieron tratamiento. De esta manera los autores concluyen que, no se evidenció diferencias en mortalidad entre la angioplastia periférica realizada con balones liberadores de paclitaxel con balones convencionales.

Por último, un estudio interesante a comentar es FORZA: Estudio de tomografía de coherencia óptica y reserva de flujo fraccional aleatorio para guiar la revascularización en pacientes con lesiones intermedias.

La reserva de flujo fraccional (FFR) y la tomografía de coherencia óptica (OCT) pueden ser métodos útiles para ayudar en la evaluación de lesiones coronarias intermedias y la optimización de los resultados de la angioplastia coronaria (ATC). El objetivo del estudio fue comparar OCT y FFR en pacientes con lesiones intermedias en un estudio prospectivo, de centro único, aleatorizado. Los pacientes con lesiones intermedias fueron asignados al azar a FFR u OCT. En el grupo FFR, ATC se realizó si $FFR \leq 0,80$. En el grupo OCT, se realizó ATC si la estenosis era $\geq 75\%$ o $50\% - 75\%$ con un área luminal mínima $< 2.5 \text{ mm}^2$ o rotura de placa. La angina (evaluada mediante el cuestionario SAQ de Seattle), los eventos cardíacos adversos mayores (MACE) y los costos se evaluaron al final del estudio. El punto final primario predefinido fue MACE o angina significativa (definido como escala de frecuencia SAQ < 90) a los 13 meses. En cuanto a los resultados podemos observar que se incluyeron un total de 350 pacientes (con 446 lesiones intermedias) (176 asignados al azar a FFR y 174 a OCT). El resultado primario de MACE o angina significativa a los 13 meses ocurrió en el 14.8% de los pacientes del grupo FFR y el 8.0% del grupo OCT ($P = 0.048$). Este resultado fue impulsado por la ocurrencia no estadísticamente significativa de todos los componentes del resultado primario. Hasta los 13 meses, la tasa de pacientes tratados clínicamente fue significativamente mayor ($p < 0.001$) y un costo total significativamente menor ($P < 0.001$) con FFR en comparación con OCT.

En conclusión: En pacientes con lesiones angiográficas intermedias, el manejo de OCT se asocia con una menor ocurrencia de compuesto MACE y angina significativa. El manejo guiado por FFR se asocia con una mayor tasa de tratamiento clínico y menores costos.

SESIÓN CACI-GACI EN TCT 2019

Desafíos y nuevos desarrollos en TAVI: experiencias en Argentina y Francia



El día sábado 28 de septiembre por la mañana, tuvo lugar la sesión conjunta **CACI-GACI** (Groupe Atherome et Cardiologie Interventionnelle) moderada por el Dr. Aníbal Damonte y el Dr. Jacques Monsegu. La sesión fue titulada “desafíos y desarrollos en el procedimiento TAVI”, donde varios miembros de ambas sociedades expusieron sus experiencias desafiantes en poblaciones especiales sometidos a TAVI. El Dr. Matías Szejfman compartió datos de su programa de TAVI mínimamente invasivo, particularmente haciendo énfasis en los criterios de selección clínicos y los beneficios en cuanto a tiempo de internación y comodidad del paciente. Por otro lado, el Dr. Jacques Monsegu mostró su experiencia en estimulación rápida ventricular izquierda a través

TCT SAN FRANCISCO

25 al 29 de septiembre de 2019

Informe realizado por los Dres. Marcelo Cardone y Juan Valle Raleigh



de cuerda 0.35'' y mostró datos del estudio francés EASY-TAVI donde mostró ser una estrategia que ahorra tiempo de procedimiento, con la misma eficacia y seguridad que estimular con un cable en el ventrículo derecho. También se presentaron temas como "valve-in-valve" en TAVI a cargo del Dr. Diego Grinfled, miocardiopatía hipertrófica y estenosis aórtica severa a cargo del Dr. Michel Pansieri, TAVI en estenosis aortica bicúspide presentado por el Dr. Adolfo Ferrero, y manejo de complicaciones vasculares (Dr. Camile Breasselet). La discusión con el auditorio fue dinámica e interactiva al cabo de cada caso, entre la audiencia y los expositores, cerrando por último los coordinadores con conceptos de enseñanza que dejó cada uno de los tópicos expuestos.