

QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA
SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA
SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Què necessita l'hemodinamista?

Bruno García del Blanco.
Servei Cardiologia.
Hospital Vall Hebrón.



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

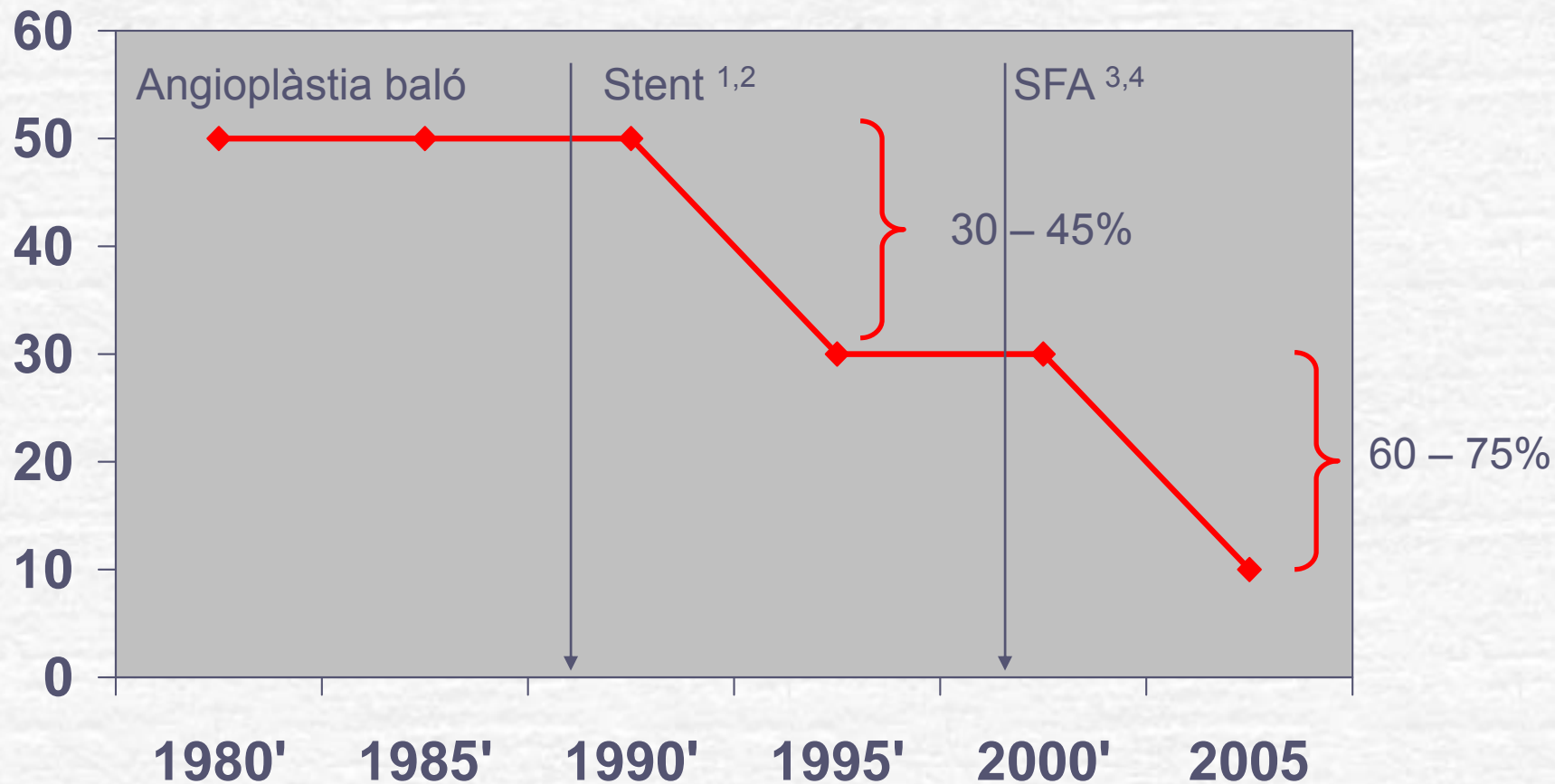
Goal:

For most pts with ACS and STEMI, the goal of pharmacotherapy in the acute phase is to stabilize the ruptured plaque and facilitate safe definitive revascularization (PCI or CABG).

G Stone TCT 2008

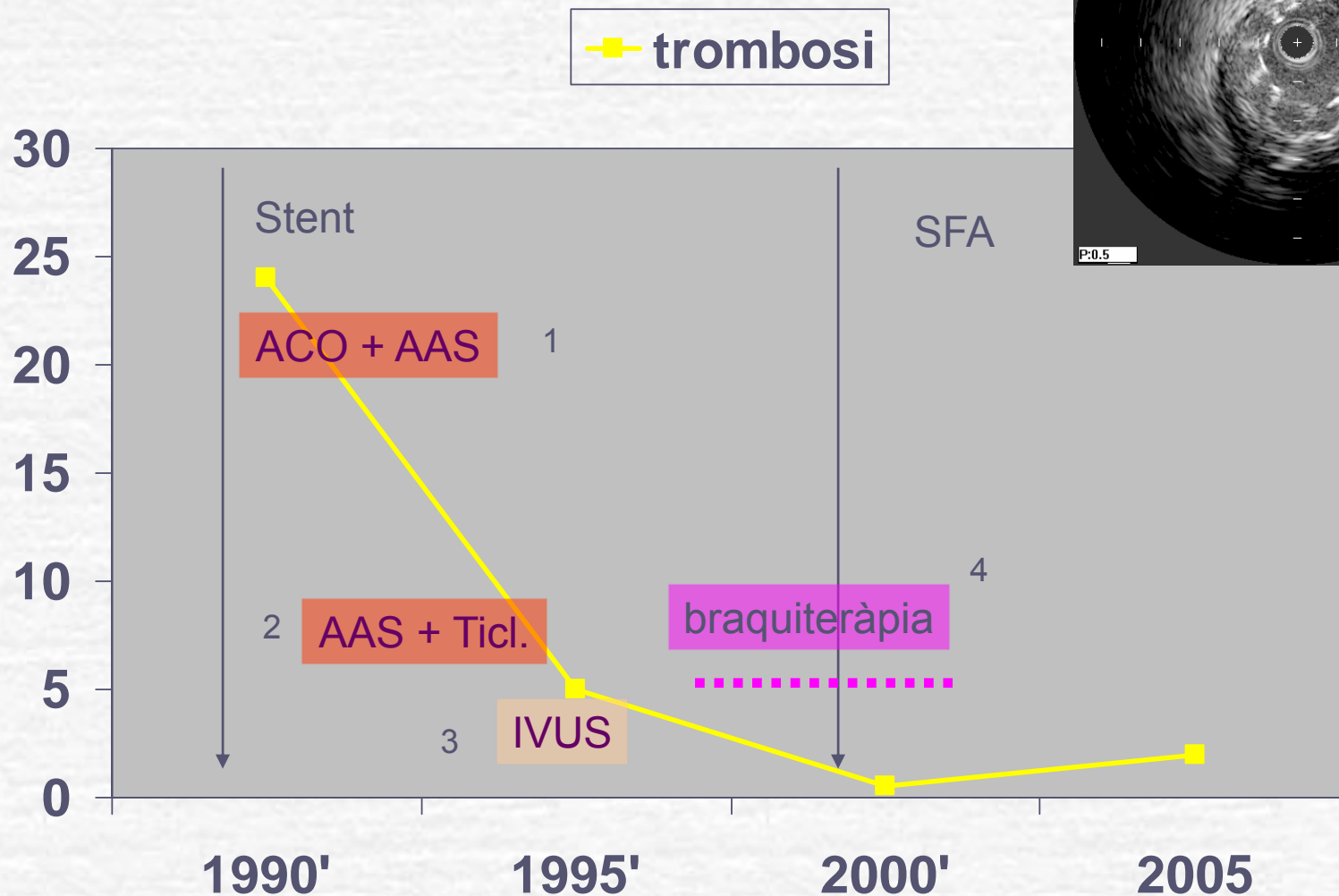
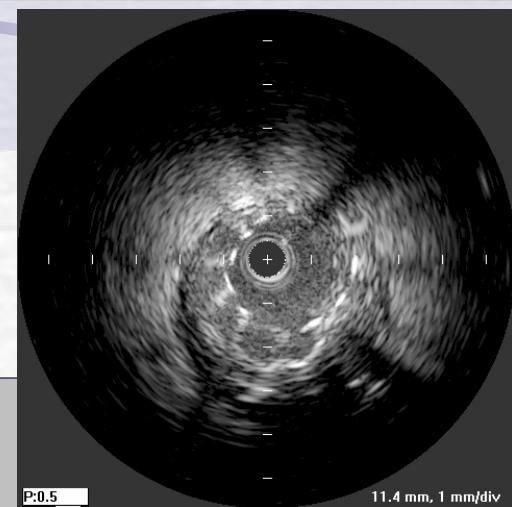
trombosi stents farmacoactius

◆ reestenosi



1. BENESTENT, Serruys PW et al NEJM 1994;331:489-95
2. STRESS Fischman DI et al NEJM 1994;331:496-51
3. RAVEL Moses JW et al. NEJM 2003;349:1315-23.
4. TAXUS Stone GW et al. NEJM 2004;350:221-31

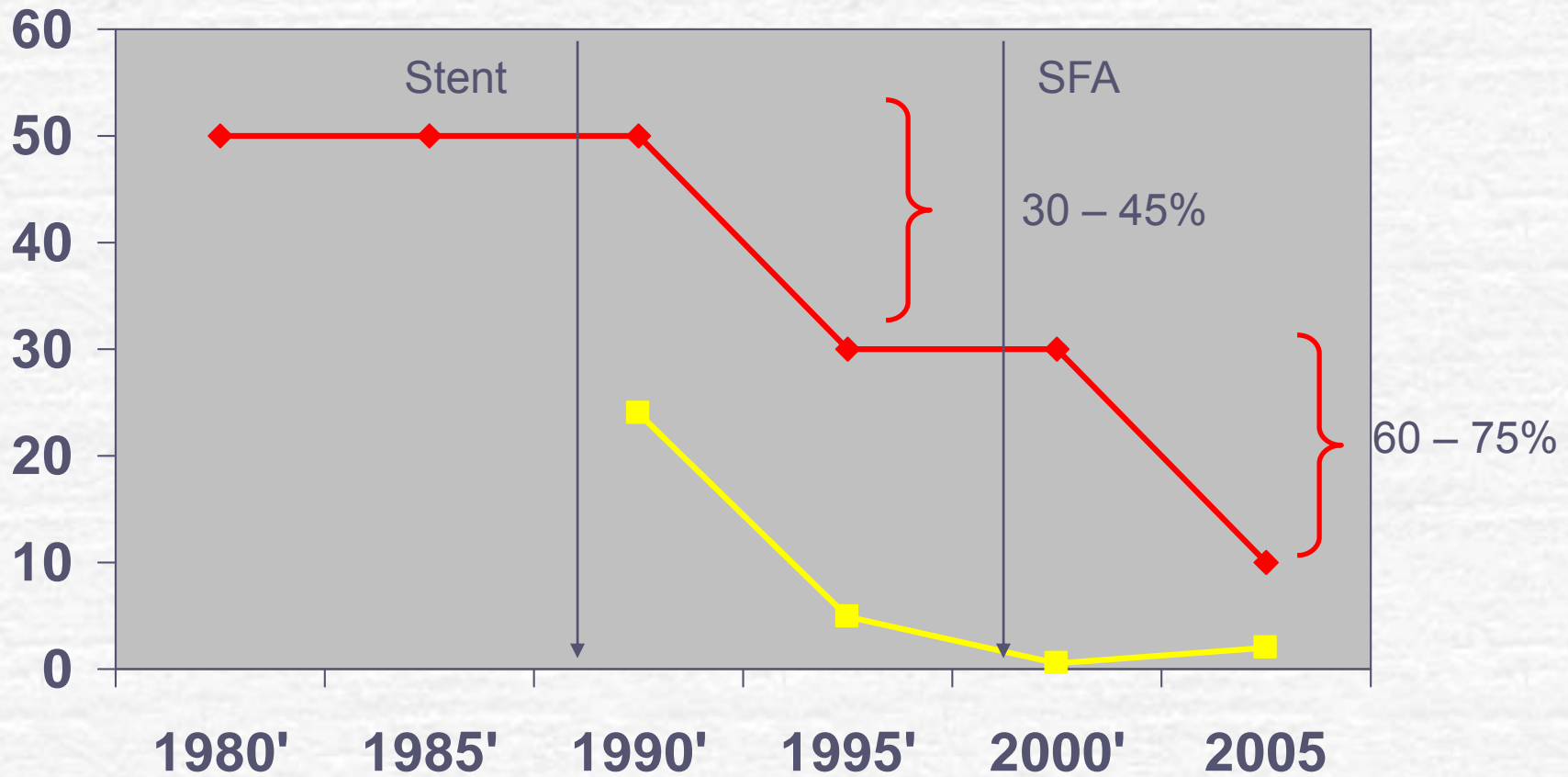
trombosi stents farmacoattivi



1. Serruys NEJM 1991
2. Morice CVD 1995.
3. Colombo Circulation 1995
4. Serruys P et al. JACC 2004

trombosi stents farmacoattivi

◆ reestenosi ■ trombosi



1. BENESTENT, STRESS
2. RAVEL, SIRIUS, TAXUS.



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Drogues

• *Antiagregants*

- Aspirina
- Tienopyridines (3)
- Inhibidors GP IIb/IIIa (3)

• *Antitrombínics*

- Heparina no fraccionada
- Enoxaparina i HBPM
- Bivalirudina
- Fondaparinux

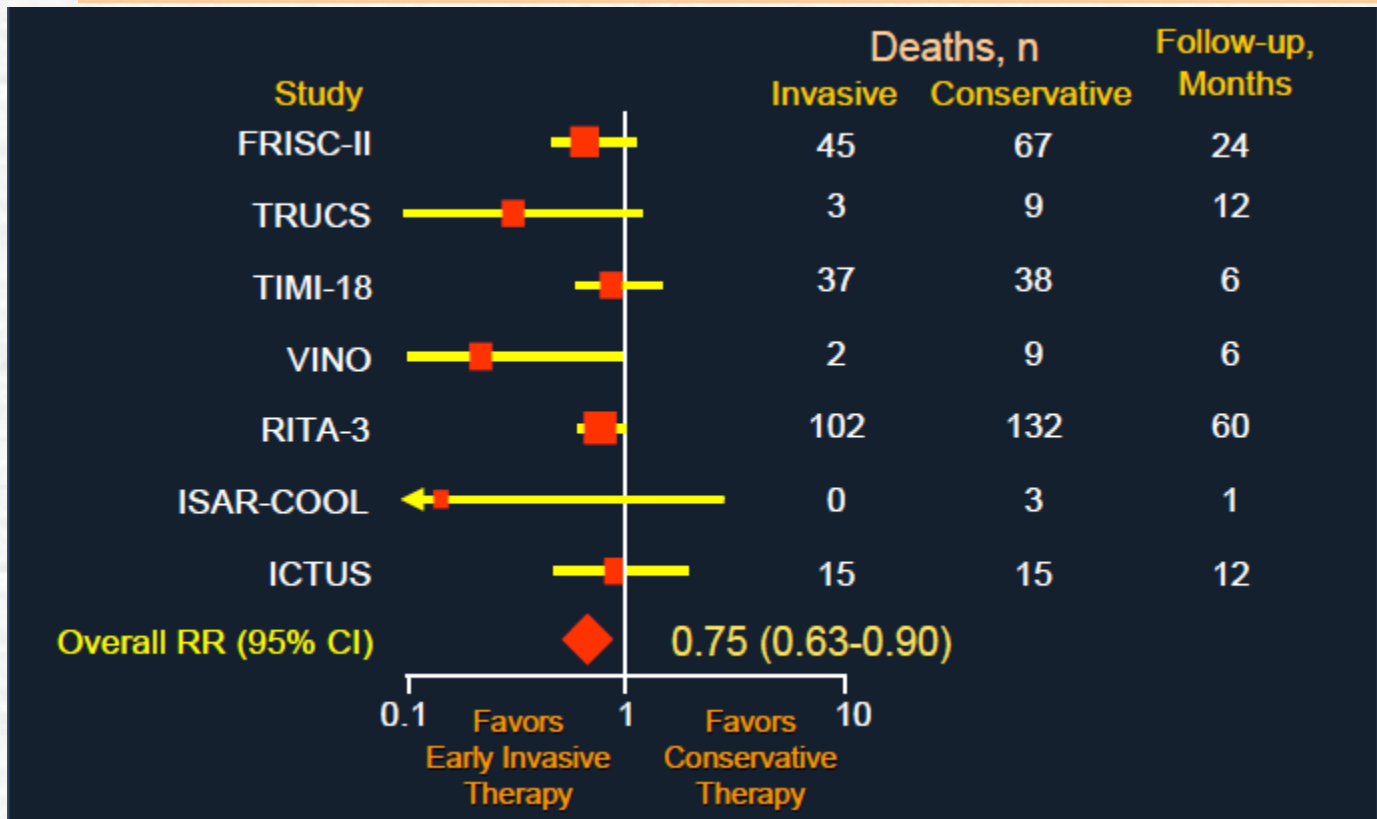
- Més de 25 anys de recollida de dades sobre aquests fàrmacs
- Més de 1000 assaigs clínics

Només tinc 20 minuts!!!!



Estratègia invasiva vs conservadora en el SCASEST

8,375 pts randomtzats en 7 estudis, 2 anys seguiment
Mortalitat





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

European Heart Journal Advance Access published June 14, 2007

ESC Guidelines



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehm161

Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology

8. Management strategies	42
8.1 First step: initial evaluation	42
8.2 Second step: diagnosis validation and risk assessment	43
8.2.1 Diagnosis validation	43
8.2.2 Risk assessment	43
8.3 Third step: invasive strategy	44
8.3.1 Conservative strategy	44
8.3.2 Urgent invasive strategy	44
8.3.3 Early invasive strategy	44

8.3.3 Early invasive strategy

Most patients initially respond to the antianginal treatment, but are at increased risk and need early angiography. The timing depends on the local circumstances, but it should be performed within 72 h.

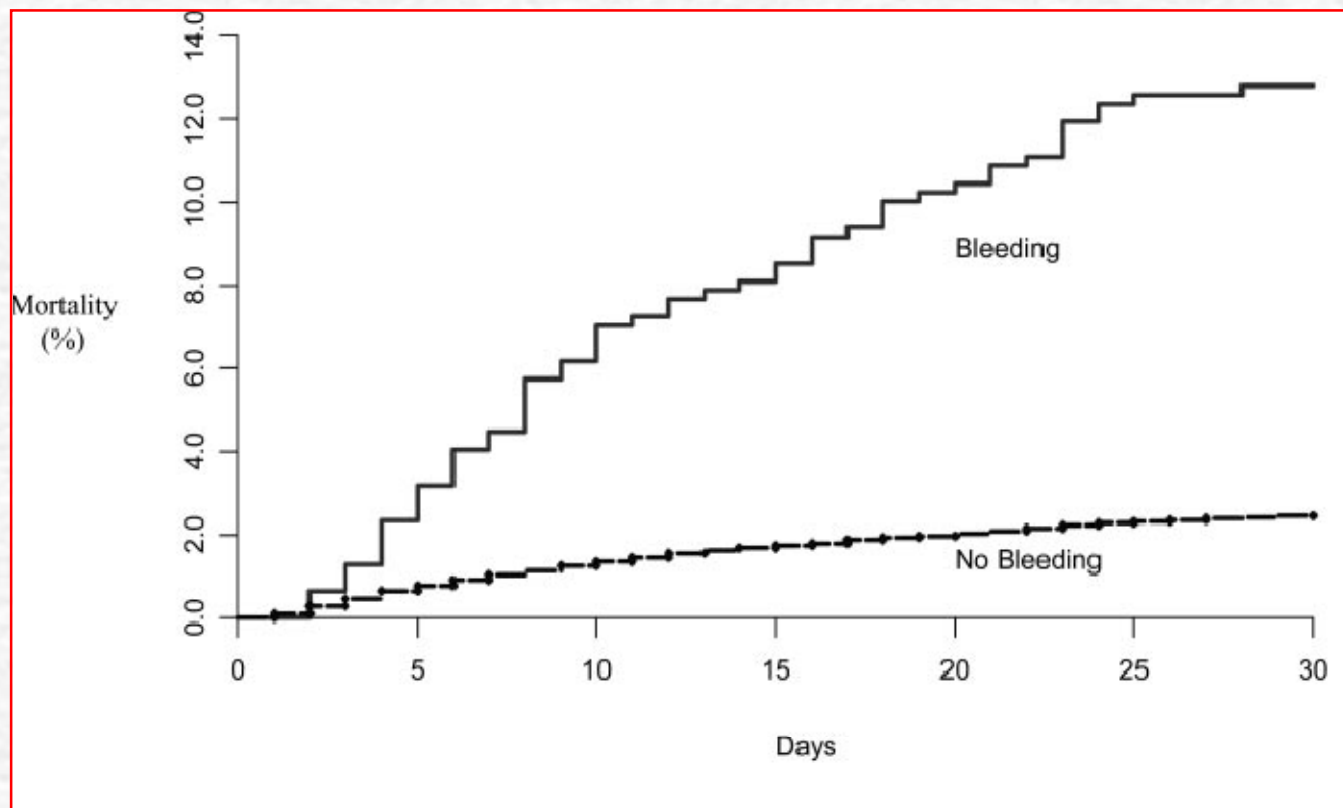
The following features indicate patients who should undergo routine early angiography:

- elevated troponin levels;
- dynamic ST or T-wave changes (symptomatic or silent) (≥ 0.5 mm);
- diabetes mellitus;
- reduced renal function ($GFR < 60$ mL/min/1.73 m²);
- depressed LVEF $< 40\%$;
- early post-MI angina;
- PCI within 6 months;
- previous CABG;
- intermediate to high risk according to a risk score (Table 5).

A GP IIb/IIIa inhibitor (tirofiban, eptifibatide) should be added to the standard treatment prior to catheterization in the case of elevated troponins, dynamic ST/T changes, or diabetes provided there is no overt excessive bleeding risk.

The decision about the timing of catheterization must continuously be re-evaluated and modified according to clinical evolution and occurrence of new clinical findings.

Impacte del sagnat en l'evolució clínica



Eikelboom JW. *Circulation* 2006;114:774–782

Impacte del sagnat en l'evolució clínica

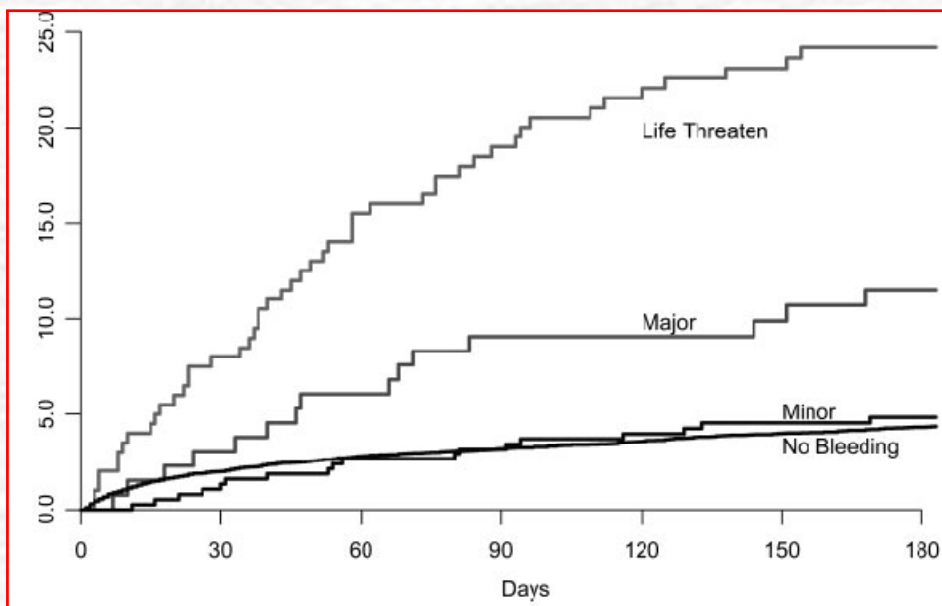


TABLE 2. Independent Baseline Predictors of Major Bleeding and Death

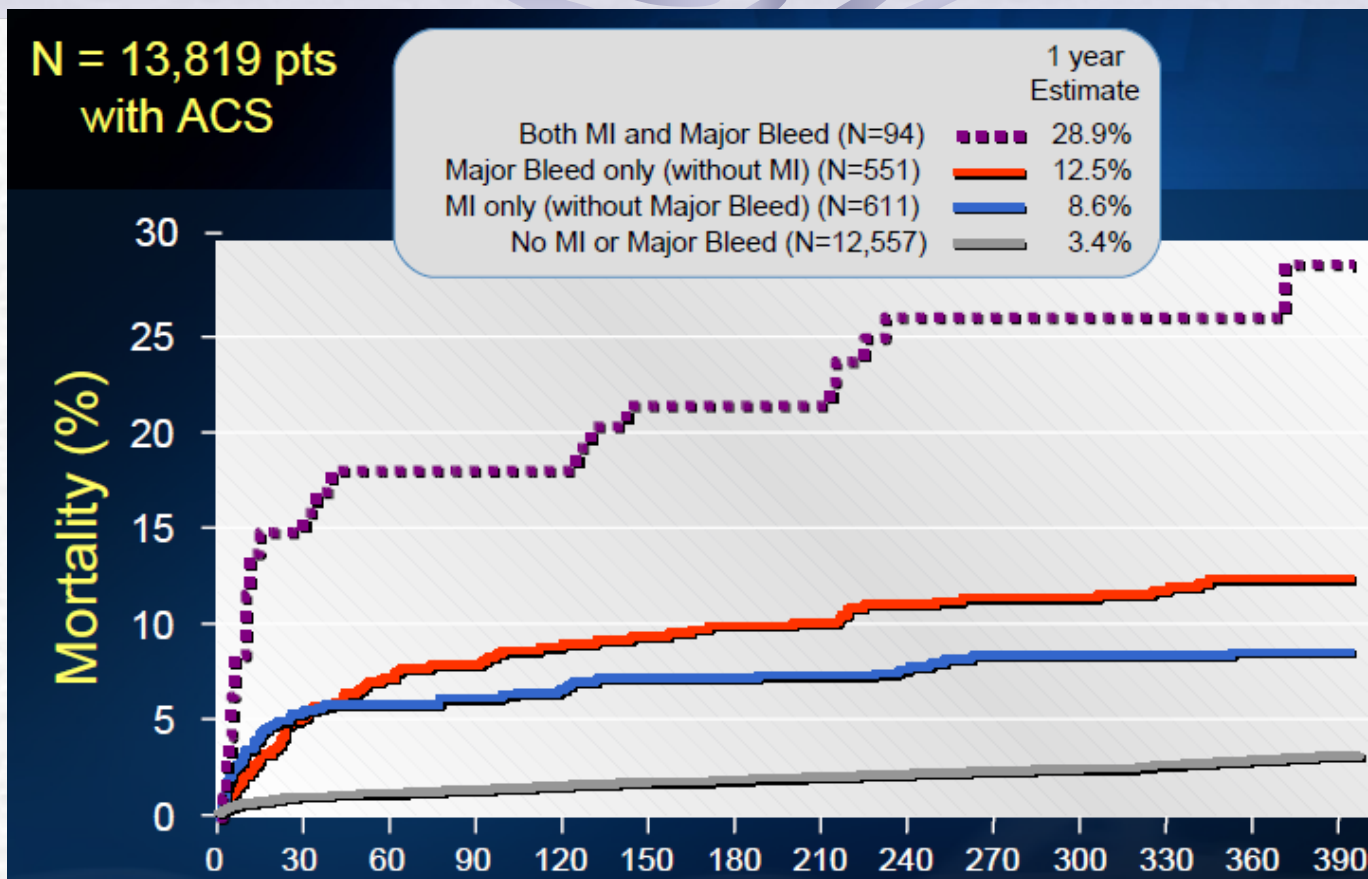
Variable	β -Coefficient	Odds Ratio (95% CI)	P
Major bleeding			
Age per 1-y increase	0.04	1.037 (1.029–1.045)	<0.0001
Systolic BP per 1-mm Hg increase	-0.005	0.995 (0.992–0.999)	0.005
Creatinine per 1- μ mol/L increase	0.004	1.004 (1.003–1.006)	<0.0001
Prior stroke	0.31	1.36 (1.01–1.83)	0.04
Death			
Age per 1-y increase	0.06	1.059 (1.051–1.067)	<0.0001
Heart rate per 1-bpm increase	0.014	1.014 (1.010–1.018)	<0.0001
Creatinine per 1- μ mol/L increase	0.004	1.004 (1.003–1.006)	<0.0001
Systolic BP per 1-mm Hg increase	-0.01	0.987 (0.984–0.990)	<0.0001
Prior stroke	0.29	1.33 (1.03–1.73)	0.03
Prior PTCA	-0.39	0.68 (0.50–0.91)	0.01
Prior diabetes	0.26	1.30 (1.11–1.52)	0.001
Prior heart failure	0.43	1.54 (1.28–1.85)	<0.0001
ST-segment change	0.50	1.65 (1.42–1.92)	<0.0001
Intra-aortic balloon pump	2.27	9.70 (7.24–13.01)	<0.0001

BP indicates blood pressure.



Impacte del sagnat en l'evolució clínica

Impacte d'un IAM i del sagnat en els 1ers 30 dies en mortalitat a l'any.



ACUITY. Stone GW et al. JAMA 2007;297:591-602.

QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



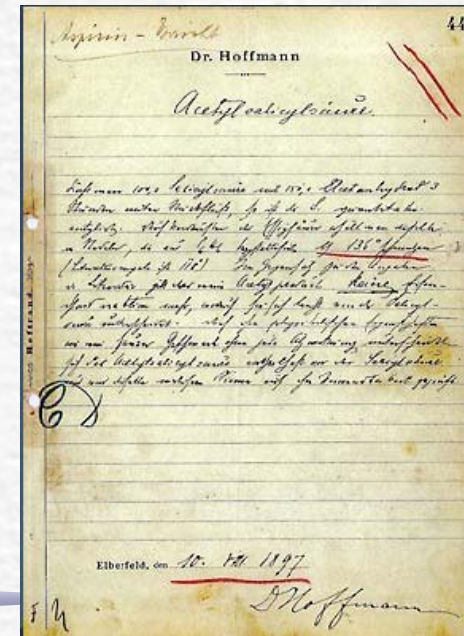
Felix Hoffman



Drogues

- **Antiagregants**
- • Aspirina
- • Tienopyridines (3)
- • Inhibidors GP IIb/IIIa (3)
- **Antitrombínics**
- • Heparina no fraccionada
- • Enoxaparina i HBPM
- • Bivalirudina
- • Fondaparinux

1897





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

CURRENT OASIS 7

	ASA 75-100 mg	ASA 300-325 mg	HR	95% CI	P
CV Death/MI/Stroke					
PCI (2N=17,232)	4.2	4.1	0.98	0.84-1.13	0.76
No PCI (2N=7855)	4.7	4.4	0.92	0.75-1.14	0.44
Overall (2N=25,087)	4.4	4.2	0.96	0.85-1.08	0.47
Stent Thrombosis	2.1	1.9	0.91	0.73-1.12	0.37
TIMI Major Bleed	1.03	0.97	0.94	0.73-1.21	0.71
CURRENT Major Bleed	2.3	2.3	0.99	0.84-1.17	0.90
CURRENT Severe Bleed	1.7	1.7	1.00	0.83-1.21	1.00

GI Bleeds: 30 (0.24%) v 47 (0.38%), P=0.051

Abstract presented at TCT 2009, S Francisco

QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA
SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA
SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



• Aspirina

- Es essencial en el tractament SCASEST i SCAEST
- Dosi ràpida >300 mg en SCA
- Dosi a l'alta 75-100 mg (incrementar-la només augmenta el sagnat)
- Tot pacient amb Dx de malaltia coronària sense contraindicació l'ha de prendre de per vida.

QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



Drogues

- **Antiagregants**
 - Aspirina
 - Tienopyridines (3)
 - Inhibidors GP IIb/IIIa (3)
- **Antitrombínics**
 - Heparina no fraccionada
 - Enoxaparina i HBPM
 - Bivalirudina
 - Fondaparinux

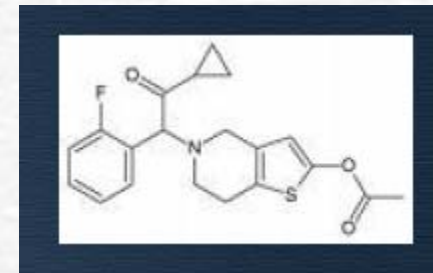
Ticlopidina



300 mg pill
also
approved

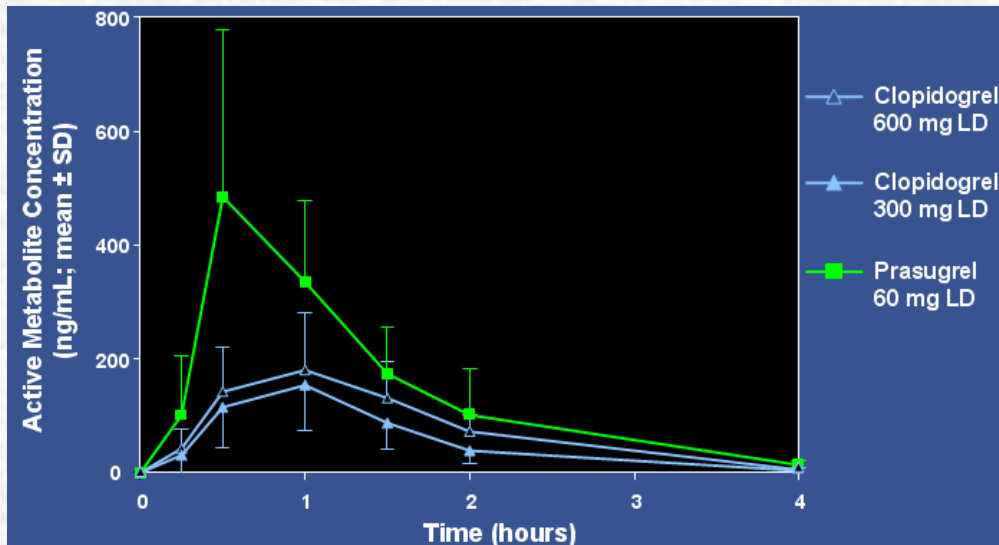
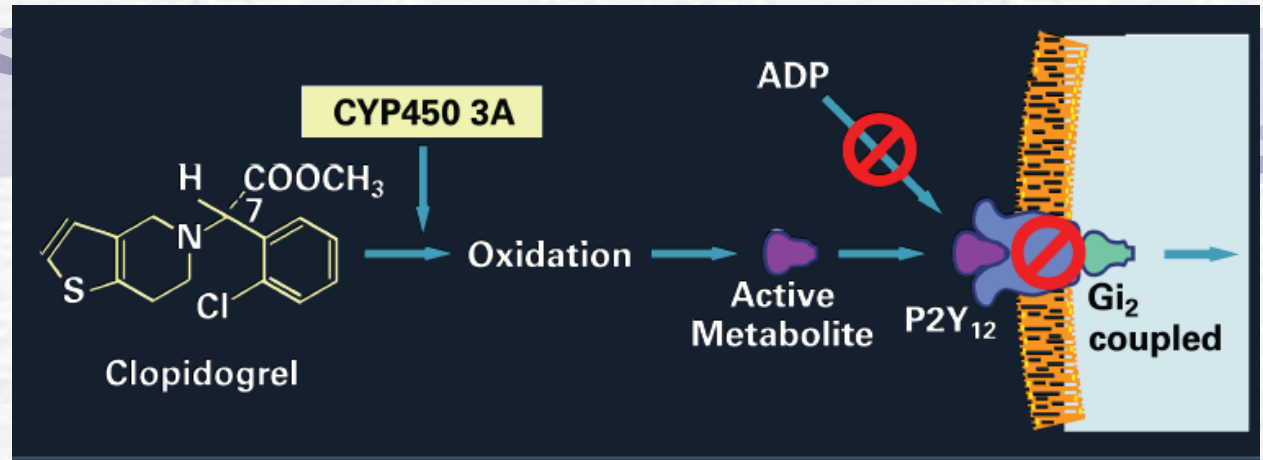
Clopidogrel

Prasugrel





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



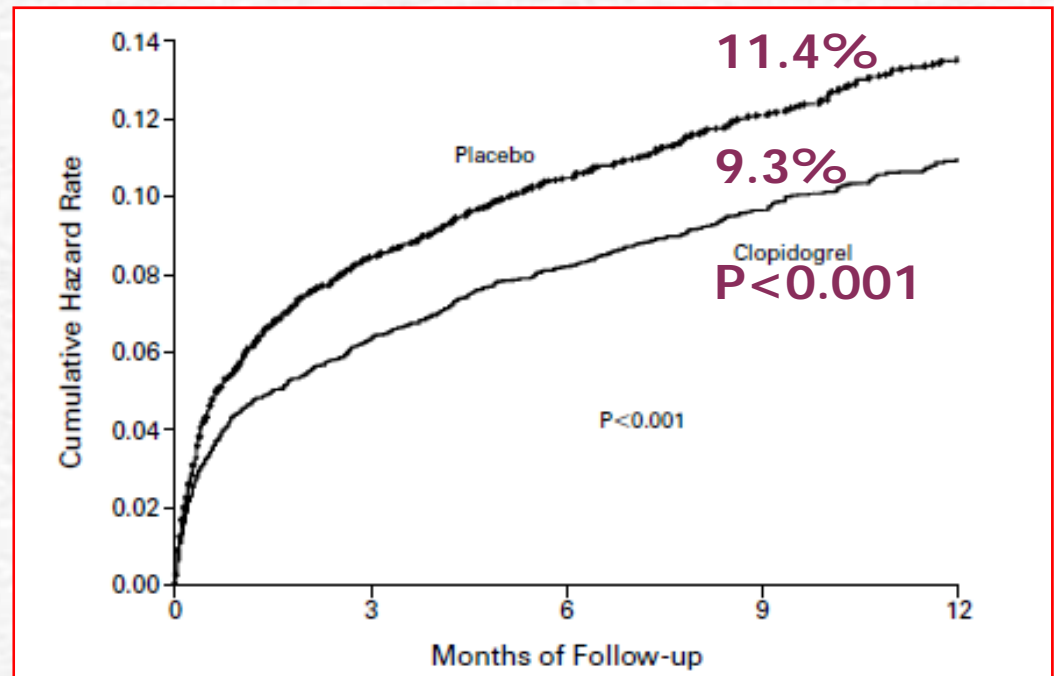
Winters K, et al. Poster 1386. Presented at ESC Annual Congress; September 2, 2007: Vienna, Austria.

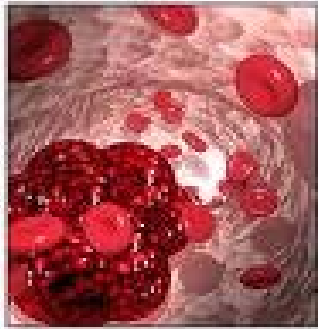
QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Cure



- 12,562 pts SCA AAS +
 - Clopidogrel vs
 - Placebo
- 12 mesos
- Primary endpoint = CV Death, MI, or Stroke

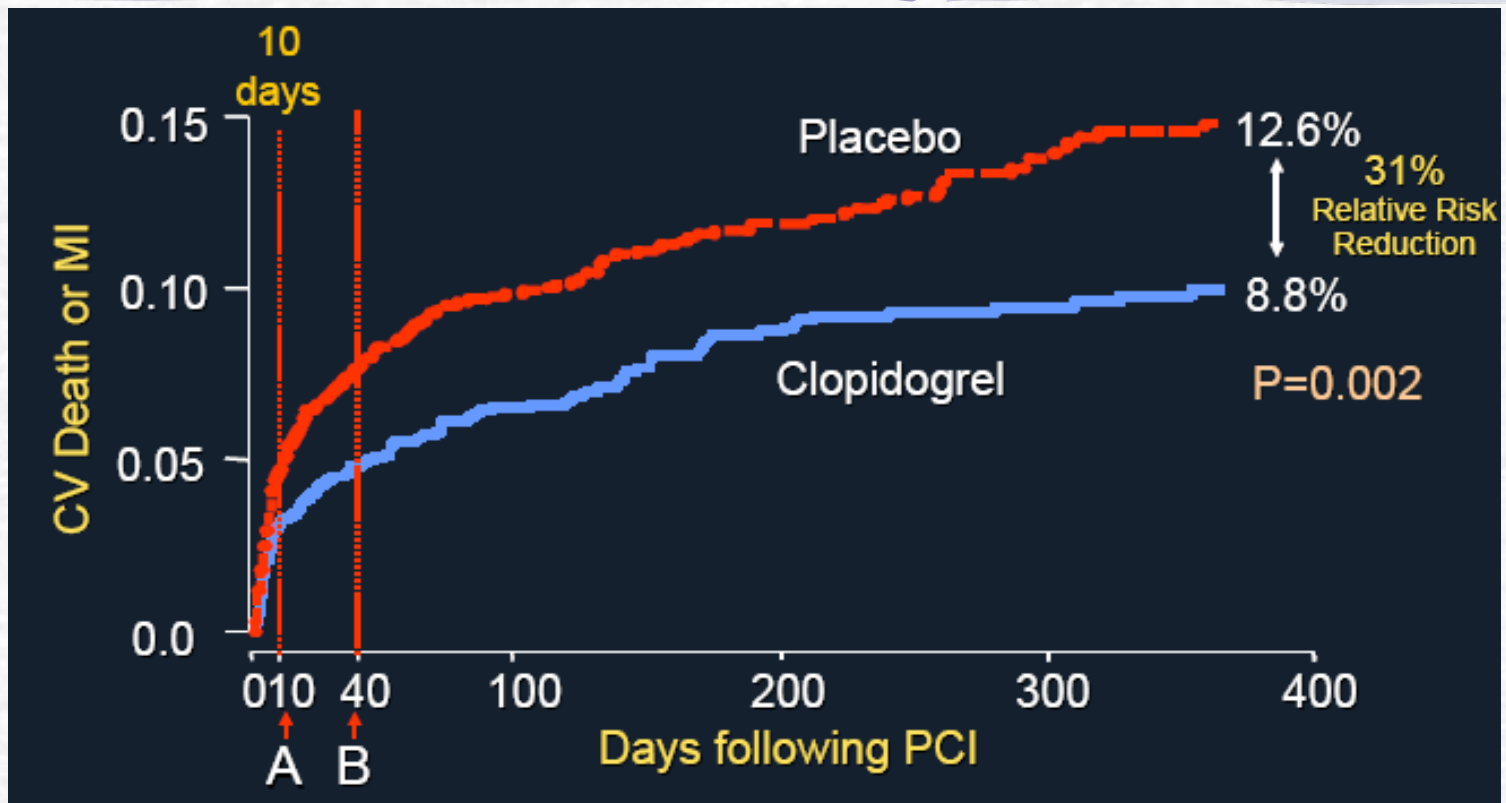




QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

PCI_Cure

ACTP en 2658 pts (21%): 1 any mort CV o IAM



Mehta, SR et al. *Lancet* 2001;21:2033–41



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Cure

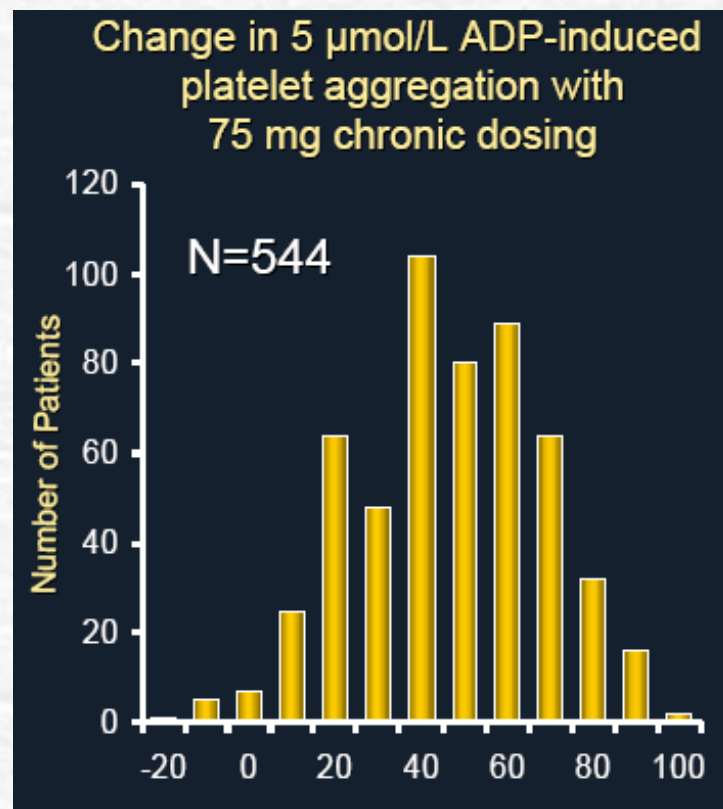
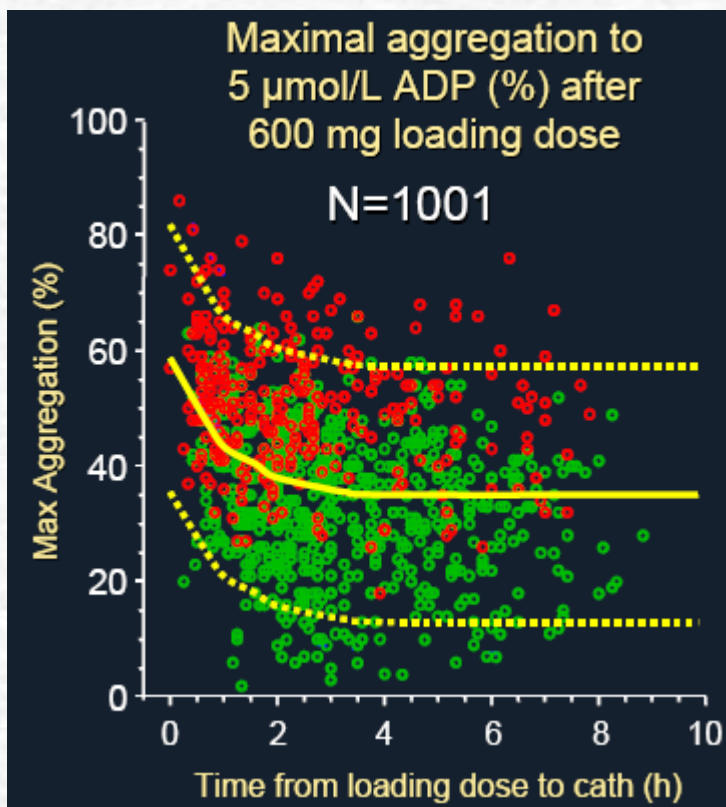
	ASA + Clopidogrel	ASA + Placebo	P
CV death, MI, stroke	9.3%	11.4%	<0.001
CV death, MI, stroke, refractory ischemia	16.5%	18.8%	<0.001
- CV death	5.1%	5.5%	NS
- MI	5.2%	6.7%	<0.05
- Stroke	1.2%	1.4%	NS
- Refractory ischemia	8.7%	9.3%	NS
Non CV death	0.7%	0.7%	NS
Bleeding events, any	8.5%	5.0%	<0.001
- Major	3.7%	2.7%	0.001
- Minor	5.1%	2.4%	<0.001

CURE Trial Investigators. N *Engl J Med* 2001;345:494–502.



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

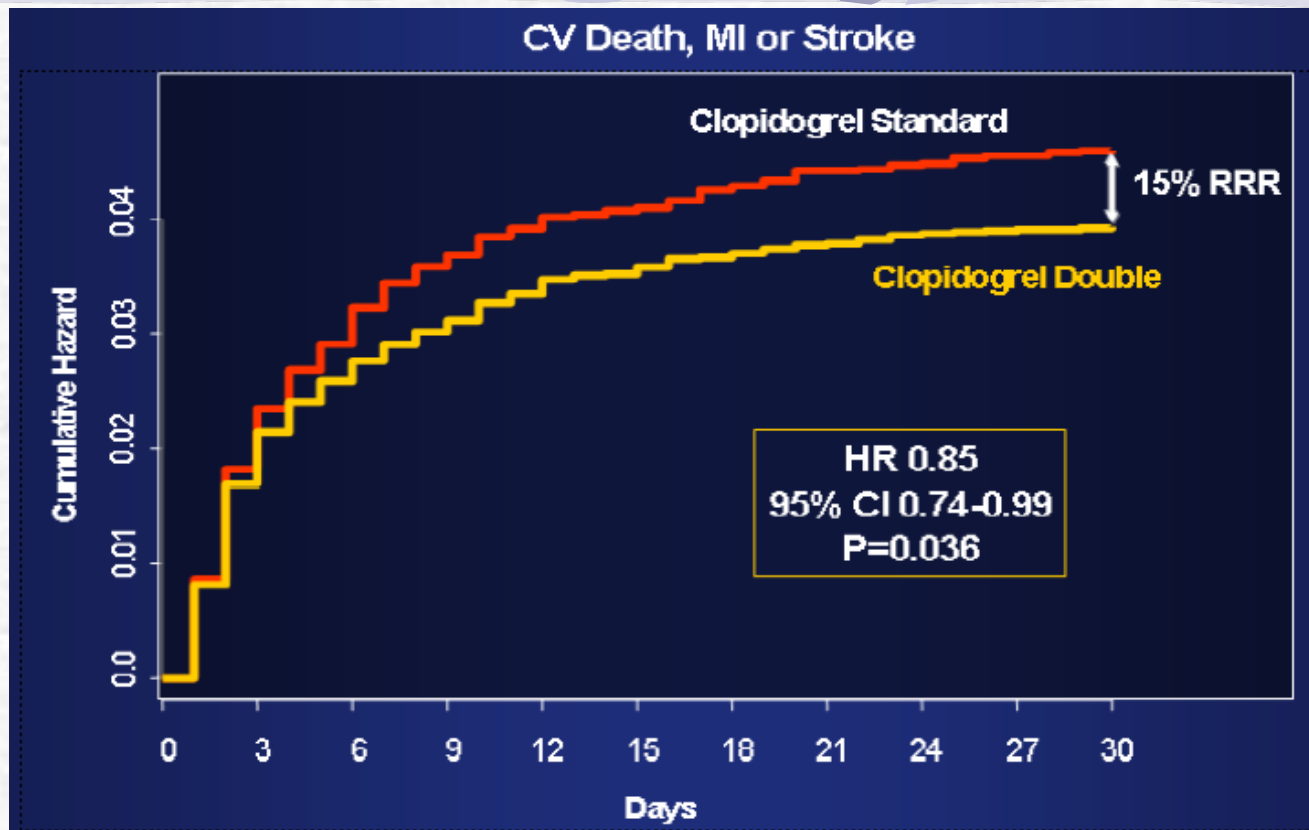
Variabilitat de resposta al clopidogrel





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

CURRENT OASIS 7



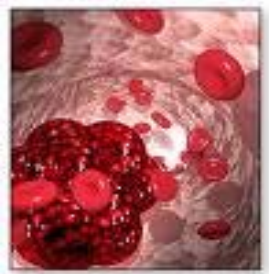
Abstract presented at TCT 2009, S Francisco



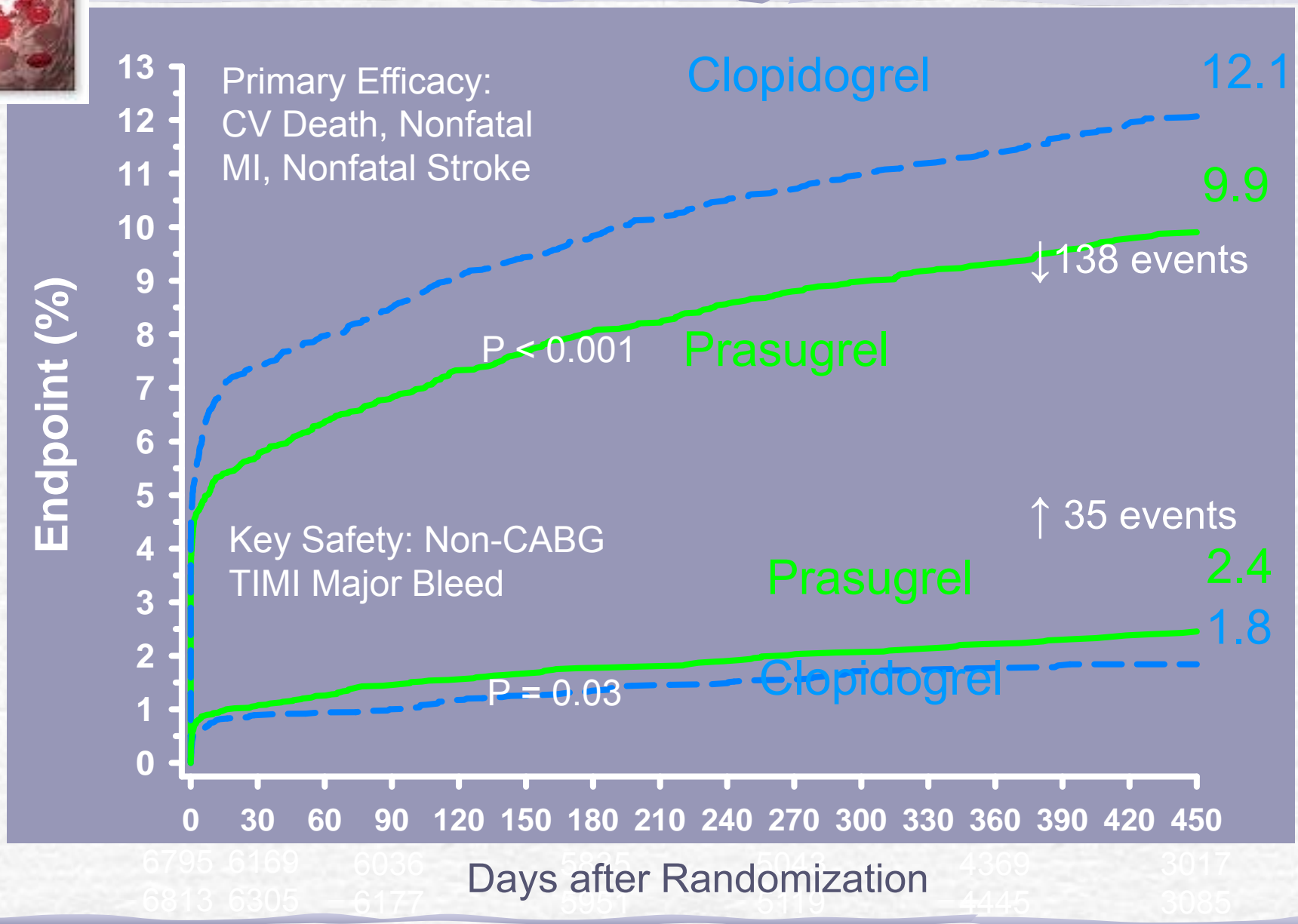
QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

CURRENT OASIS 7

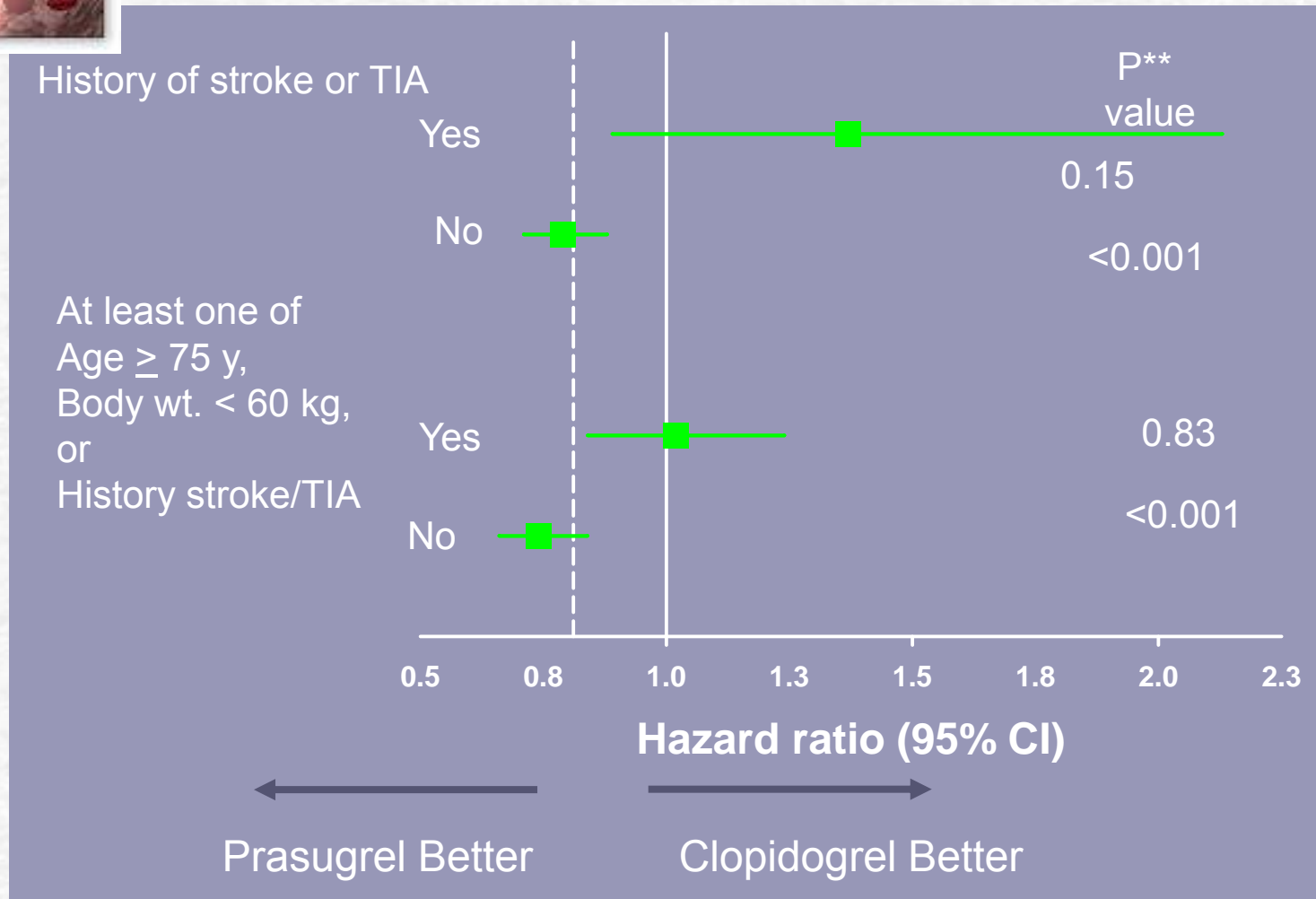
Pre-treatment of unselected patients with clopidogrel before angiography results in better outcome of PCI.^{218,219,226} The approach of postponing clopidogrel administration until coronary anatomy is known in patients submitted to very early invasive angiography is not based on evidence. The potential advantage of this approach is to avoid increased bleeding risk in patients requiring immediate surgery. However, this situation is rare, and frequently surgery can be deferred for a few days. Therefore, postponing clopidogrel to after angiography cannot be recommended, because the highest rates of events are observed in the early phase of NSTEMI-ACS. In patients who cannot be given clopidogrel before PCI, GP IIb/IIIa inhibitors should be administered.



Prasugrel. TRITON TIMI 38



Prasugrel. TRITON TIMI 38



*Kaplan-Meier estimates intention-to-treat cohort

**Tests hazard ratio = 1.0 within subgroups

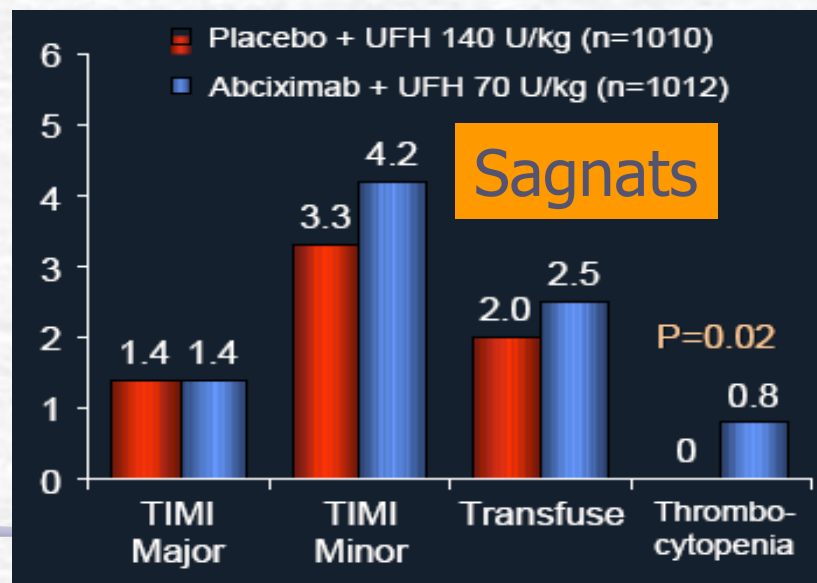
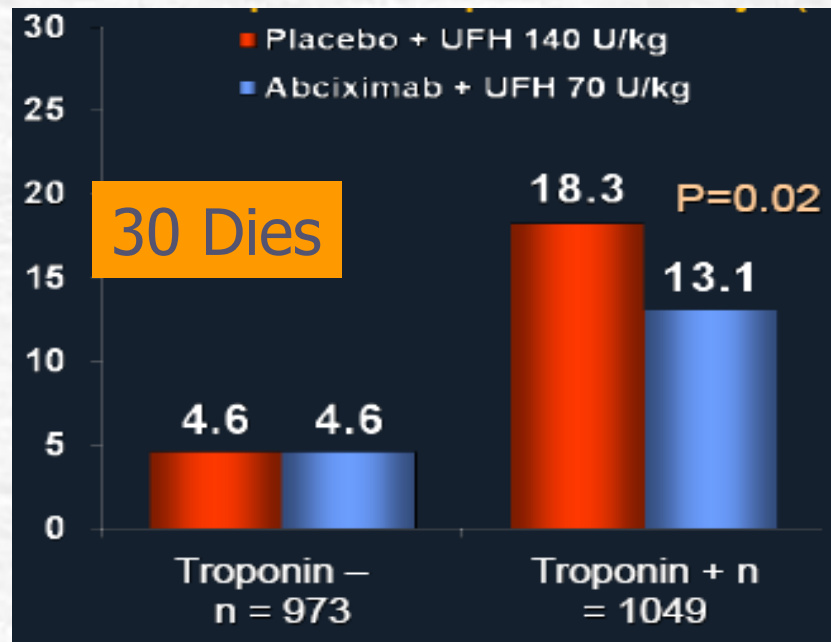
***Tests equality hazard ratio between subgroups

QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



ISAR-REACT 2

- 2,022 pts amb SCA amb tropos +, canvis ST, o BBE.
- pre-càrrega 600 mg clopidogrel ≥ 2 h.
- Abciximab vs placebo



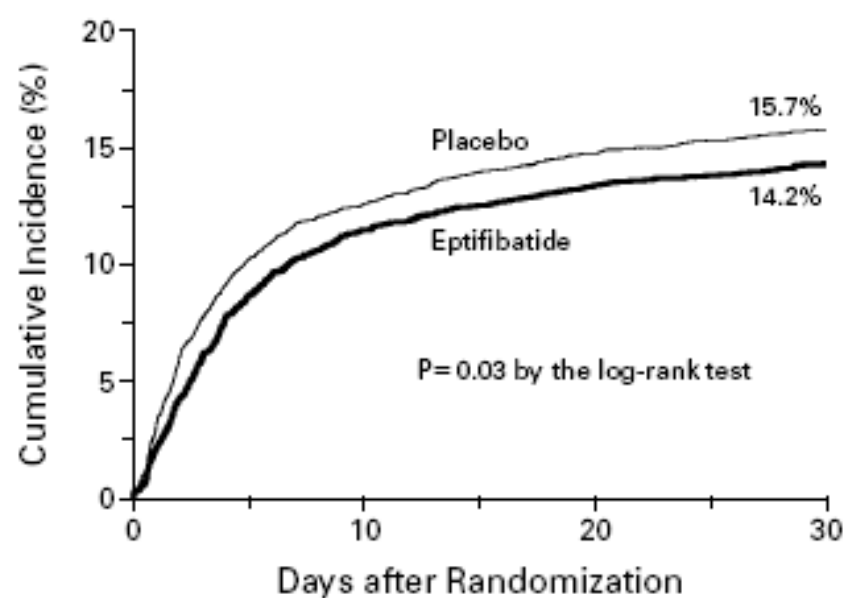
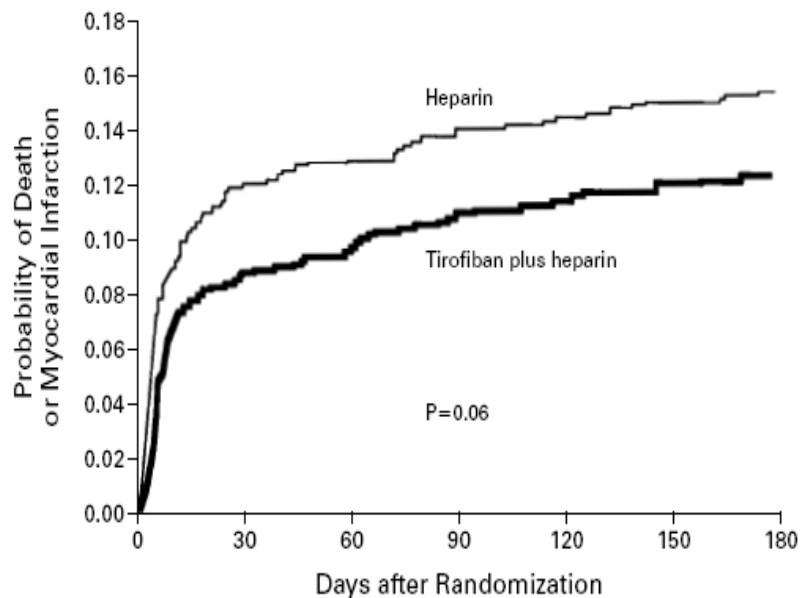
Kastrati A et al. *JAMA* 2006;295:1531–8



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

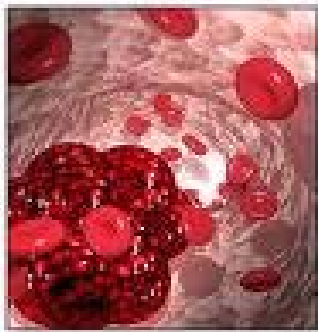
PRISM-PLUS.(n=1,570)
Tirofiban

PURSUIT (n=9,461)
Eptifibatide



NEJM 1998;338:1488–97.

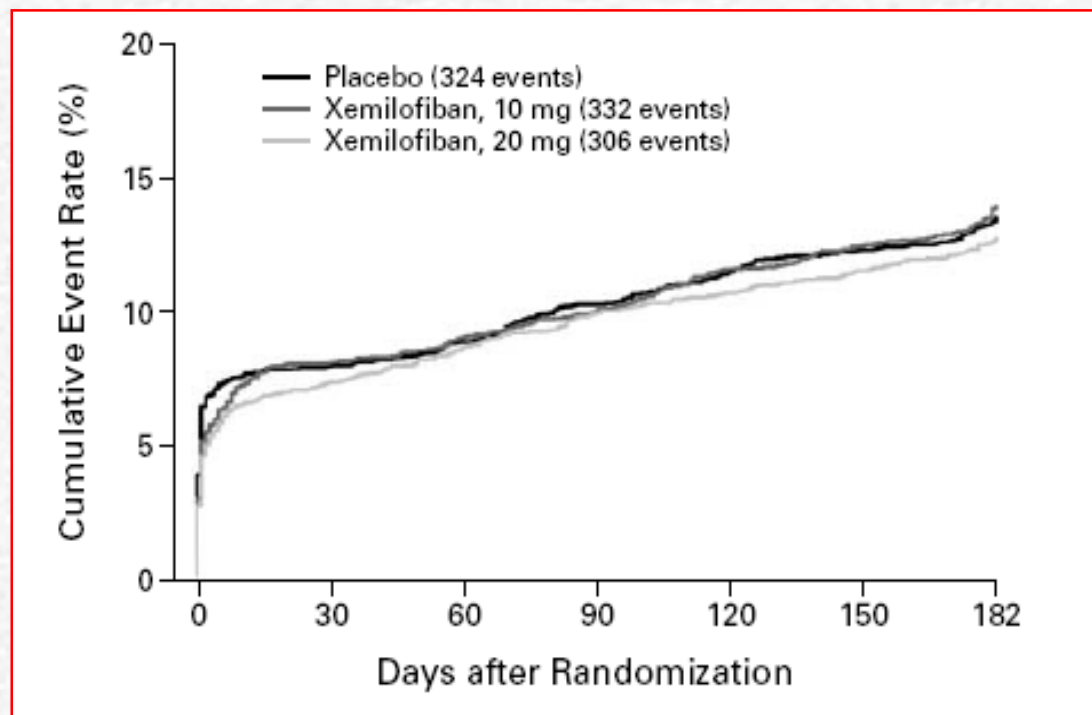
NEJM 1998;339:436–43.



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

EXCITE. (IibIIIa oral)

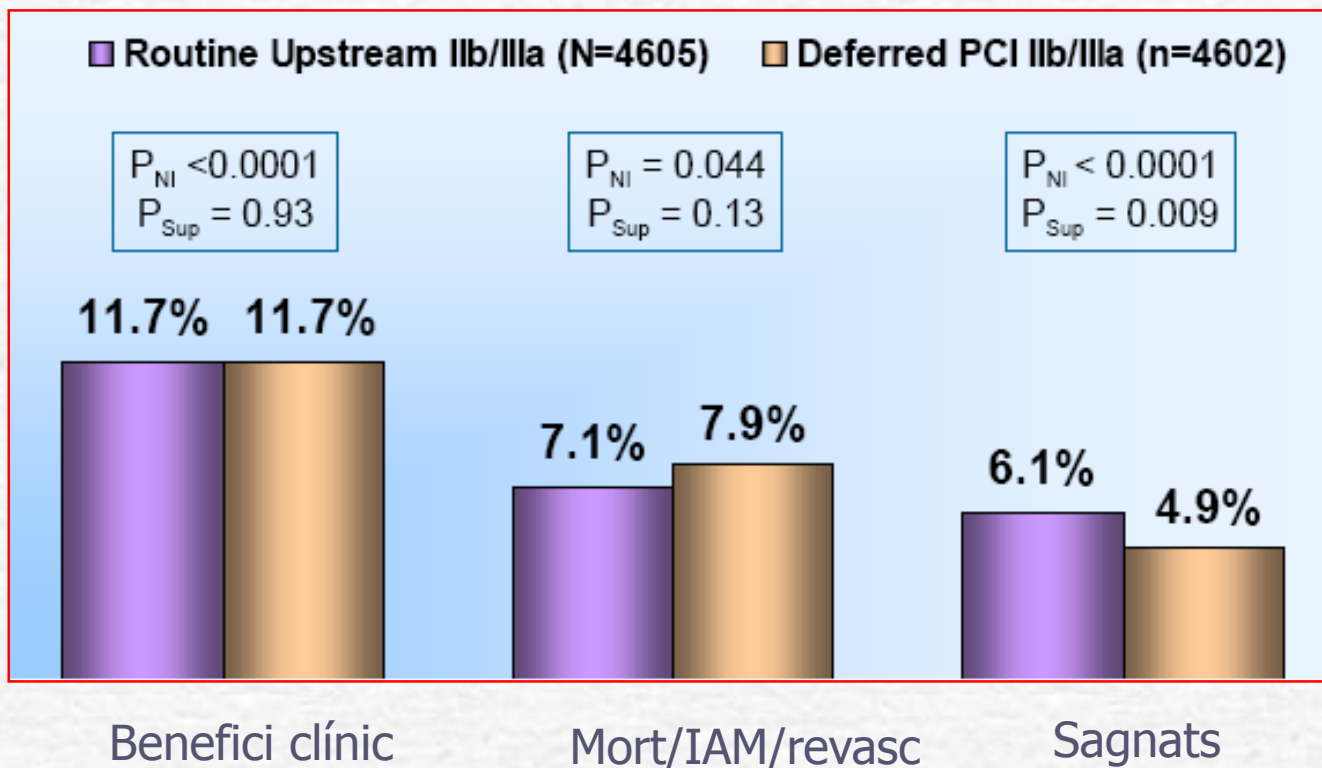
- 7.232 pts aleatoritzats a:
 - Placebo vs
 - Xemilofiban 10 mg
 - Xemilofiban 20 mg
- 6 mesos v.o





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Moment de l'administració del IibIIIa



ACUITY. Stone GW et al. JAMA 2007;297:591-602.



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

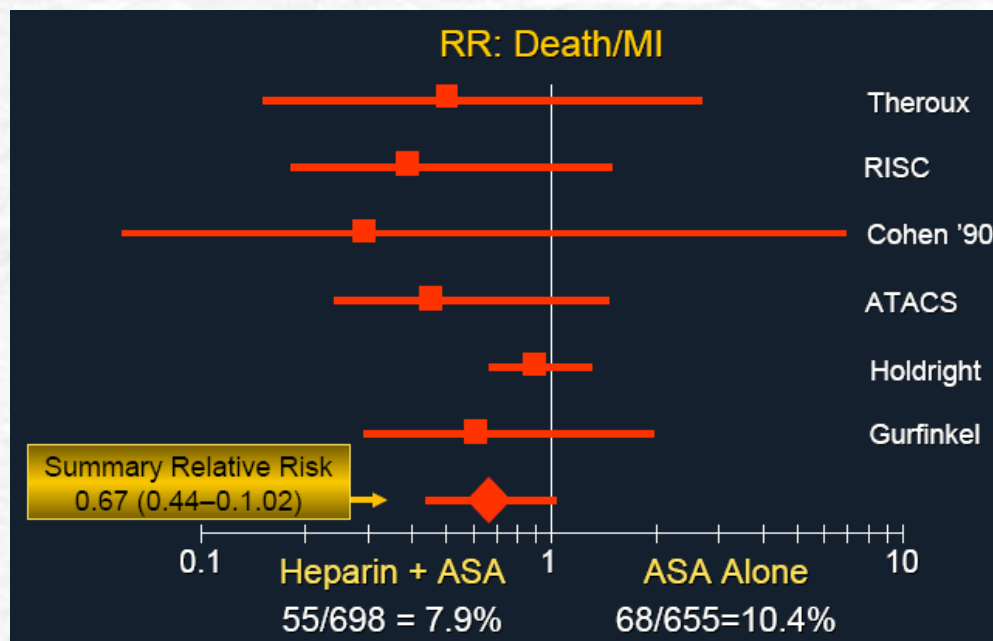
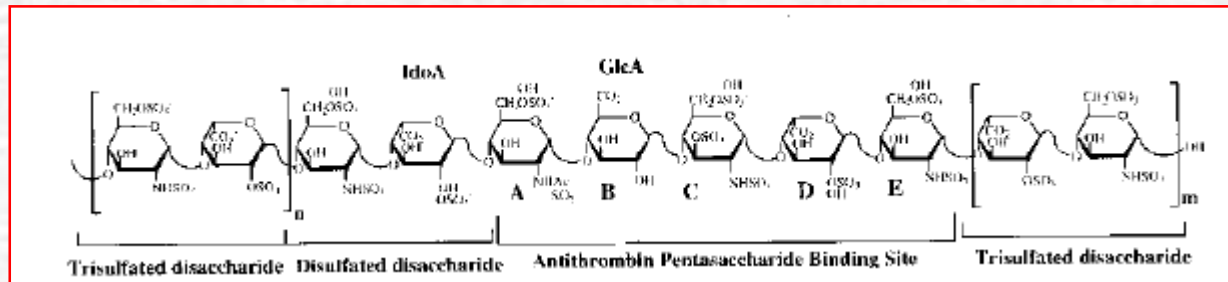
Drogues

- **Antiagregants**

- • Aspirina
- • Tienopyridines (3)
- • Inhibidors GP IIb/IIIa (3)

- **Antitrombínics**

- • Heparina no fraccionada
- • Enoxaparina i HBPM
- • Bivalirudina
- • Fondaparinux

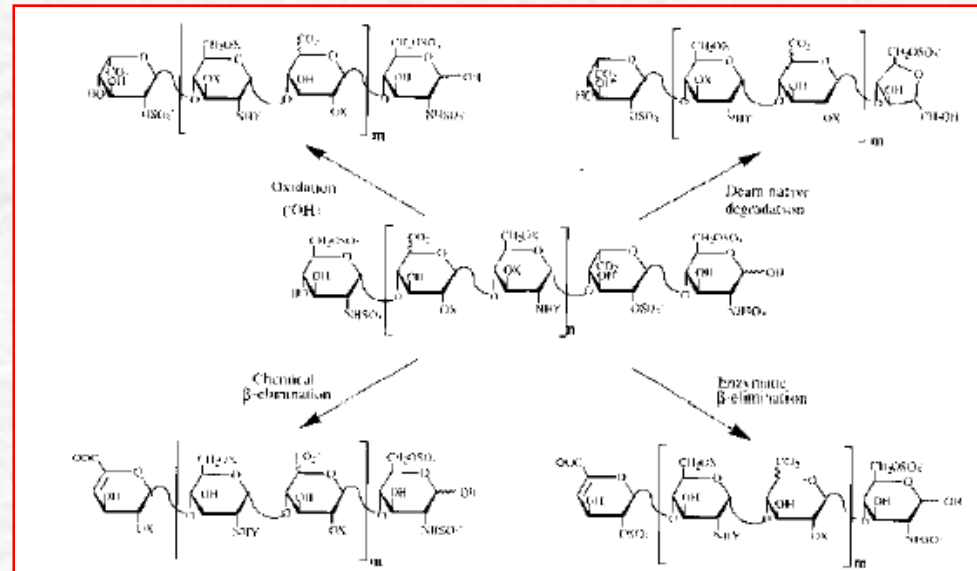
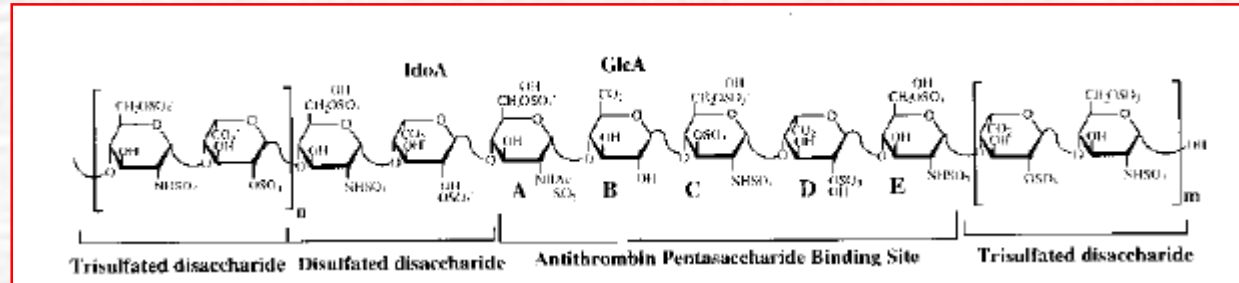


QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



Drogues

- **Antiagregants**
- • Aspirina
- • Tienopyridines (3)
- • Inhibidors GP IIb/IIIa (3)
- **Antitrombínics**
- • Heparina no fraccionada
- • **Enoxaparina i HBPM**
- • Bivalirudina
- • Fondaparinux



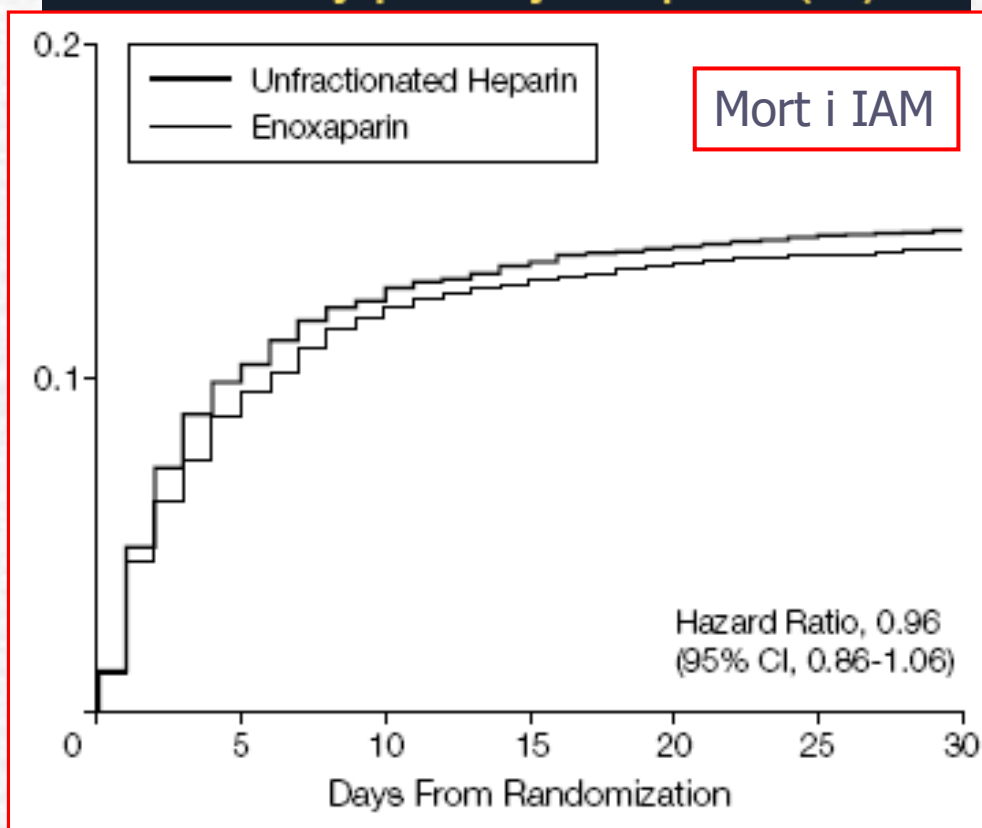


QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

SYNERGY (HNF vs Enoxaparina)

- **HNF**: TTPAr 1,5-2,5. En ACTP bolus para ACT > 250
VS
- **Enoxa** 1mg/kg/12h sc. En Kt: - <8h: no dosis adicional - >8h: 0,3mg/kg ev
- **10027 Pts**: 4993 enoxa vs 4985 HNF.
- **85% alt risc** (canvis ECG o Tropos +)
- **2/3 > 60 anys**

30 day primary endpoint (%)

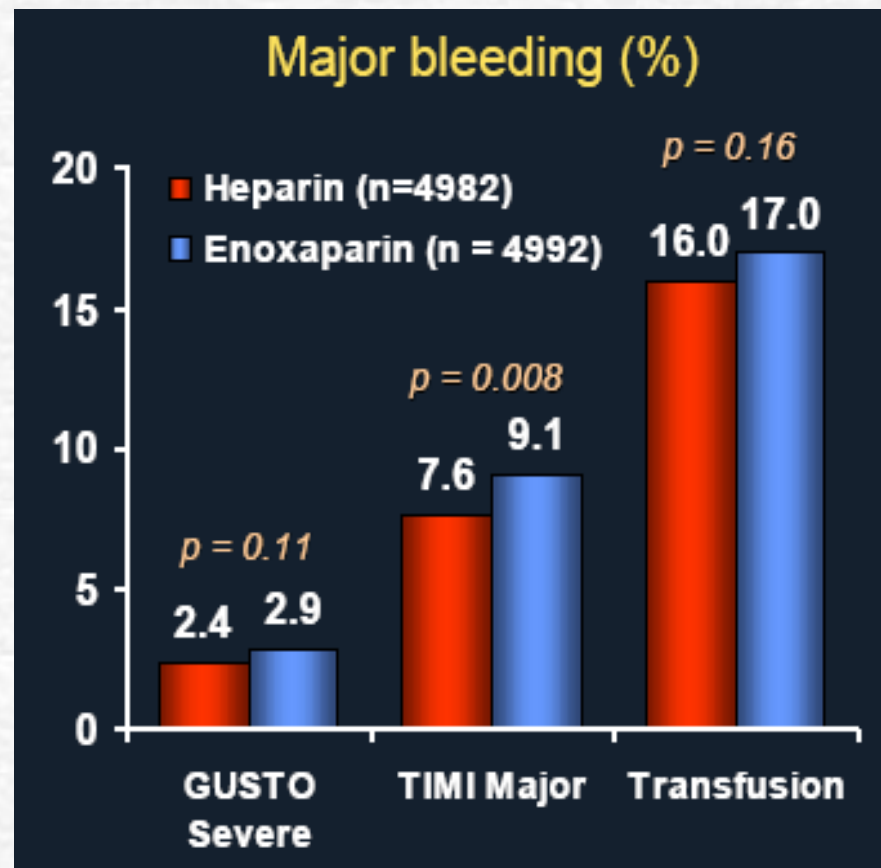




QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

SYNERGY (HNF vs Enoxaparina)

- 10027 Pts: 4993 enoxa vs 4985 HNF.
- 85% alt risc (canvis ECG o Tropos +)
- **Estratègia invasiva : 92%** cateterisme .(mediana 22h desde randomitzacio)
- **ACTP en 47%** CABG en 19%
- **62%** clopidogrel. **57%** antiIIbIIIa





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

SYNERGY (HNF vs Enoxaparina)

- 75% enoxa o HNF prerrandomització.
- Major risc de sagnat quan es fa qualsevol cross-over.
- Crossover postrandomitzacion:
 - Enoxa: 12% havia recibido HNF
 - HNF: 4% havia recibido enoxa

	Postrandomization Crossovers*	
No crossover	enoxa	HNF
No. 4400	4400	4780
Death or MI at 30 days, No. (%)	593 (13.5)	677 (14.2)
Crossover		
No. 593	593	205
Death or MI at 30 days, No. (%)	103 (17.4)	45 (22.0)
Any transfusion, No. (%)		
No crossover	671 (15.3)	724 (15.1)
Crossover	174 (30.2)	72 (35.1)



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

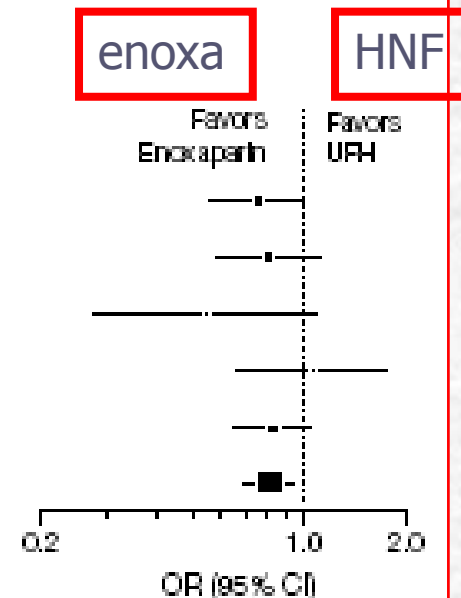
-METANÀLISI 6 assaigos que comparen enoxa vs HNF en SCASEST (ESSENCE, TIMI 11B, AtoZ, SYNERGY, ACUTE II, INTERACT)

- 21946 pac:

- Mort + IAM 30d: 10,1% enoxa vs 11%HNF (IC 0,83-0,99).
- Si no tto prerrandomizacion: 8% enoxa vs 9,4% HNF.

B Death or Myocardial Infarction at 30 Days

Trial	Events, No./Total (%)		OR (95% CI)
	Enoxaparin	UFH	
ESSENCE ⁷	94/1607 (5.8)	118/1564 (7.5)	0.76 (0.58-1.01)
TIMI 11B ⁸	81/1257 (6.4)	97/1242 (7.8)	0.81 (0.60-1.10)
INTERACT ¹⁷	14/304 (4.6)	24/295 (8.1)	0.55 (0.28-1.06)
A to Z ¹⁵	43/589 (7.3)	37/537 (6.9)	1.06 (0.68-1.67)
SYNERGY ¹⁶	166/1212 (13.7)	44/1228 (3.6)	0.84 (0.68-1.05)
Overall	397/4969 (8.0)	458/4966 (9.2)	0.81 (0.70-0.94)



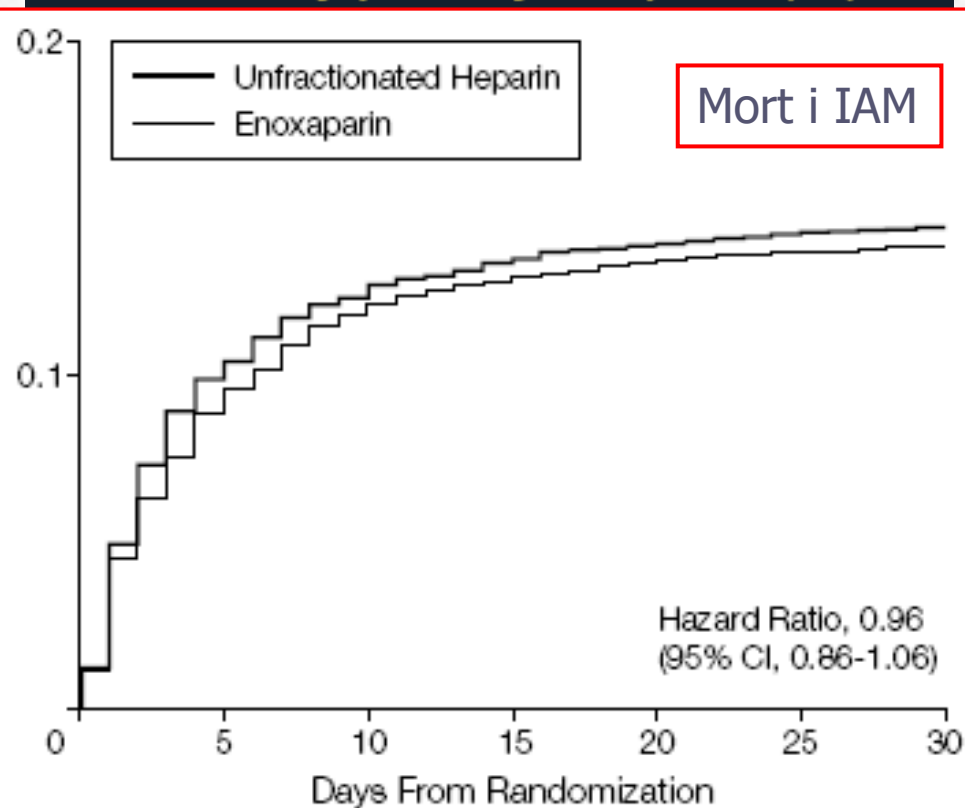


QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

SYNERGY (HNF vs Enoxaparina)

- **HNF**: TTPAr 1,5-2,5. En ACTP bolus para ACT > 250 **VS**
- **Enoxa** 1mg/kg/12h sc. En Kt: - <8h: no dosis adicional - >8h: 0,3mg/kg qv
- **10027 Pts**: 4993 enoxa vs 4985 HNF.
- **85% alt risc** (canvis ECG o Tropos +)
- **2/3 > 60 anys**

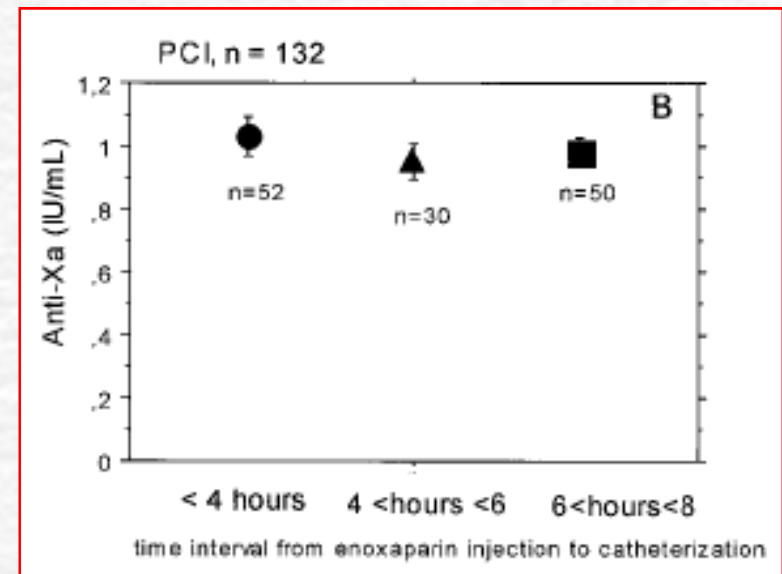
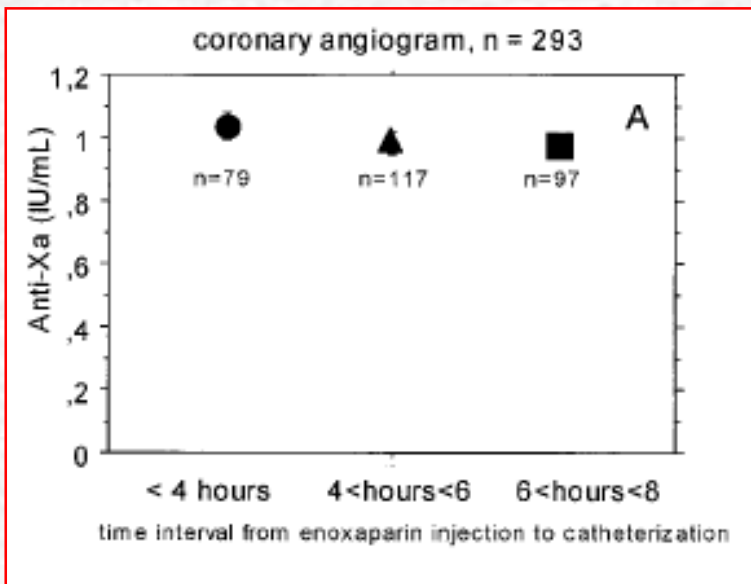
30 day primary endpoint (%)



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



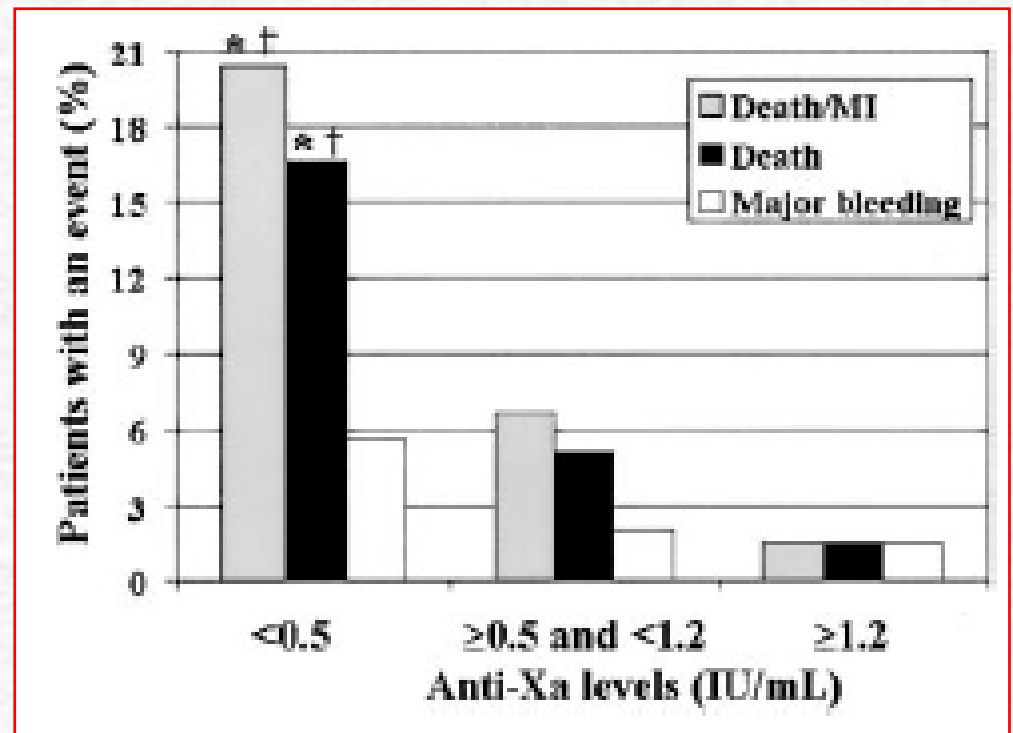
- 451p amb SCASEST tractats amb
 - enoxparina 1mg/kg/12h SC.
 - Antillblla en 9,3%
 - Es va fer Kt a 293p (65%)
 - Es va fer ACTP a 132p (28%)



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



- 803pac con SCASEST enoxa 1mg/kg/12h sc.
- Estableixen 3 subgrups en funcio del antiXa
 - **< 0,5; 0,5-1,2; > 1,2**
- La dosi mitja global administrada d'enoxa és de 0,84mg/kg/12h.
- En el grup de > 0,55 es 0,66mg/kg/12h i als altres dos 0,82 y 0,91

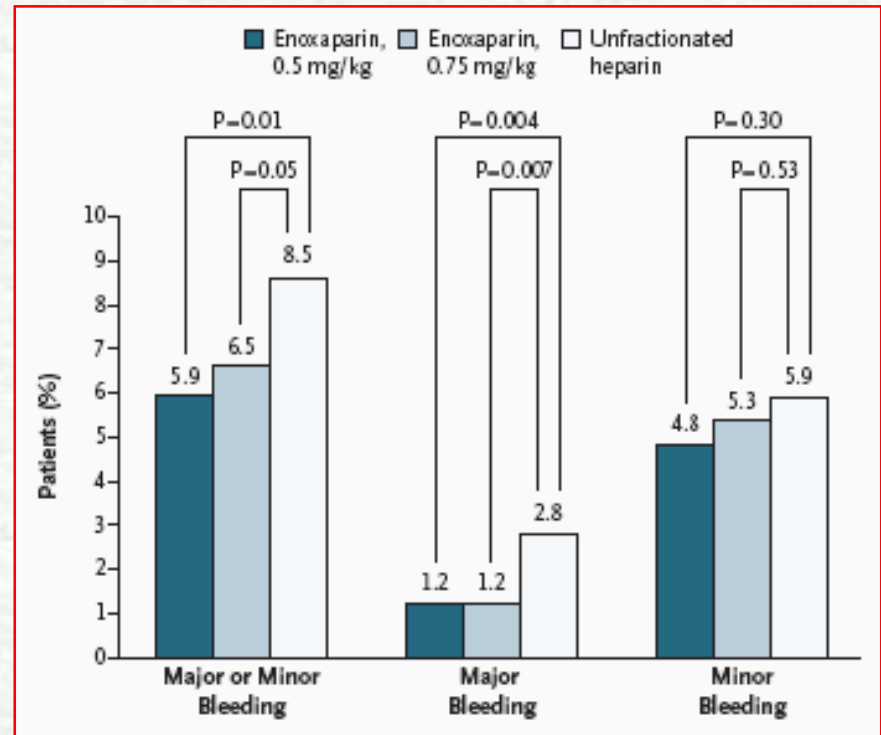


QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Steeple (HNF vs Enoxaparina en ACTP electiva)



- **End point 1º-** Hemorragias mayores y menores:
 - 5,9% enoxa 0,5mg/kg
 - 6,5% enoxa 0,75mg/kg
 - 8,5% HNF
- **End point 2º-** Nivel de anticoagulacion conseguido:
 - 78% enoxa 0,5
 - 91% enoxa 0,75
 - 19,7% HNF
- 100% de acces femoral





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

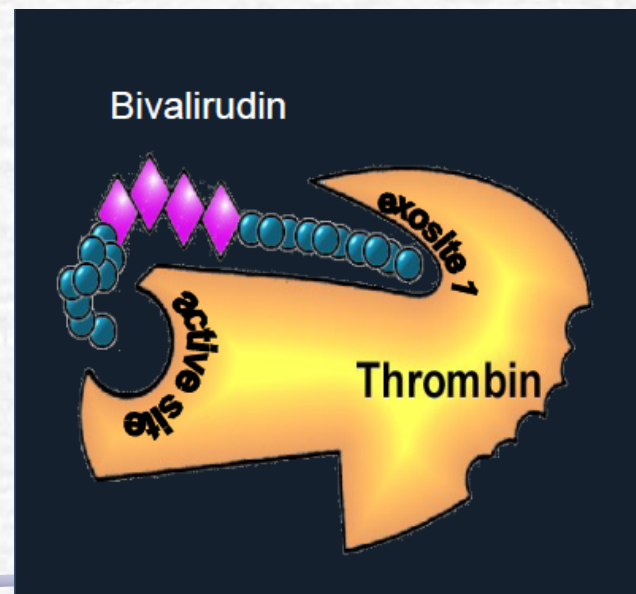
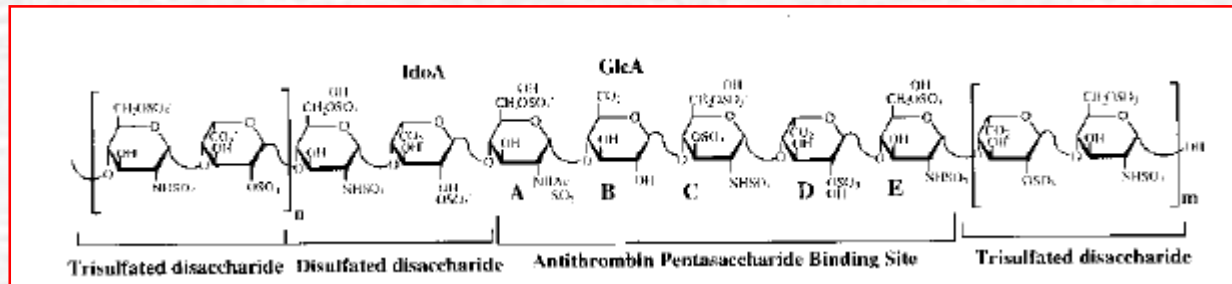
Drogues

- **Antiagregants**

- • Aspirina
- • Tienopyridines (3)
- • Inhibidors GP IIb/IIIa (3)

- **Antitrombínics**

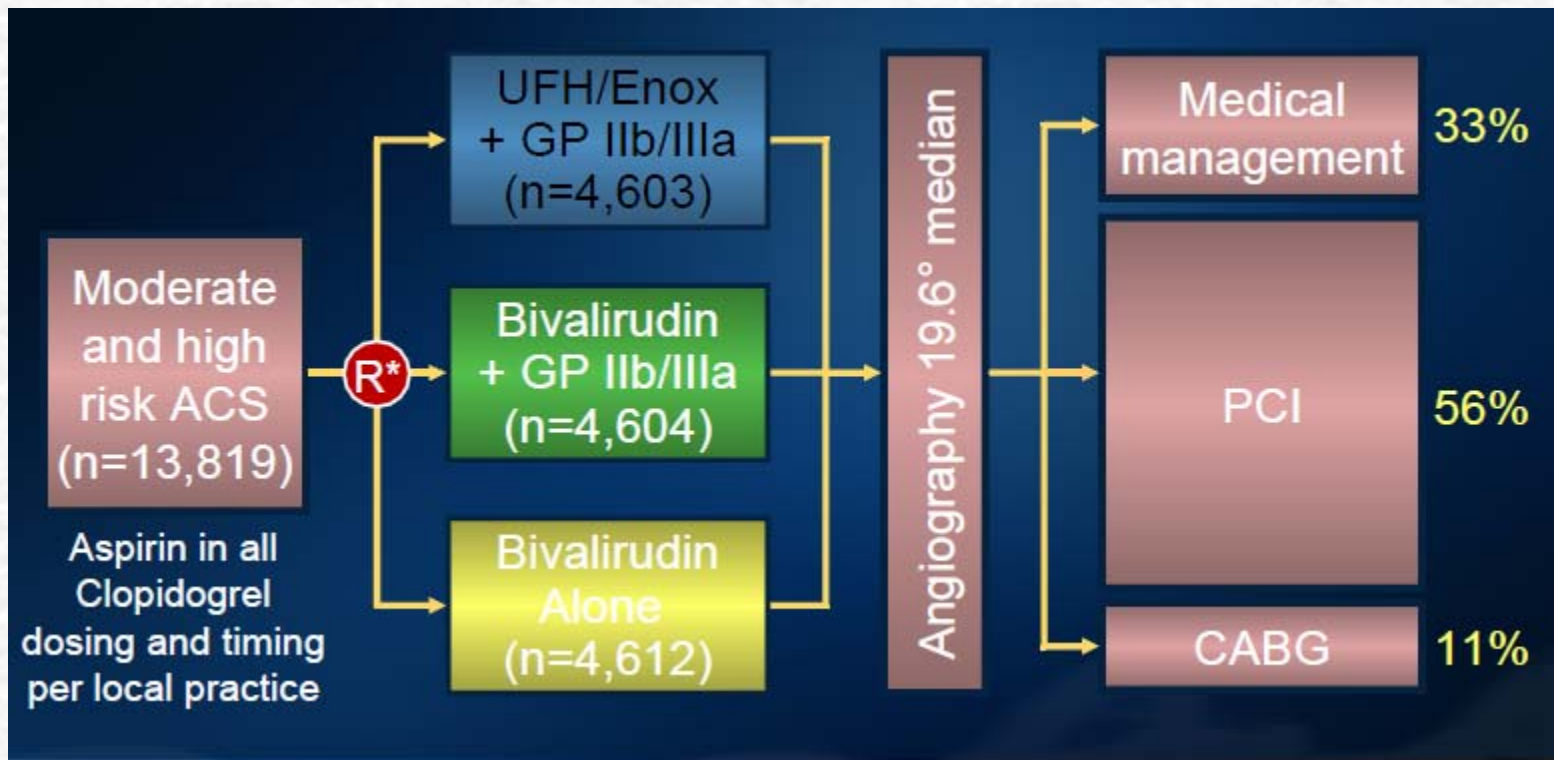
- • Heparina no fraccionada
- • Enoxaparina i HBPM
- • **Bivalirudina**
- • Fondaparinux





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

ACUITY (A. Inestable o SCASEST – estrategia invasiva)



ACUITY. Stone GW et al. JAMA 2007;297:591-602.



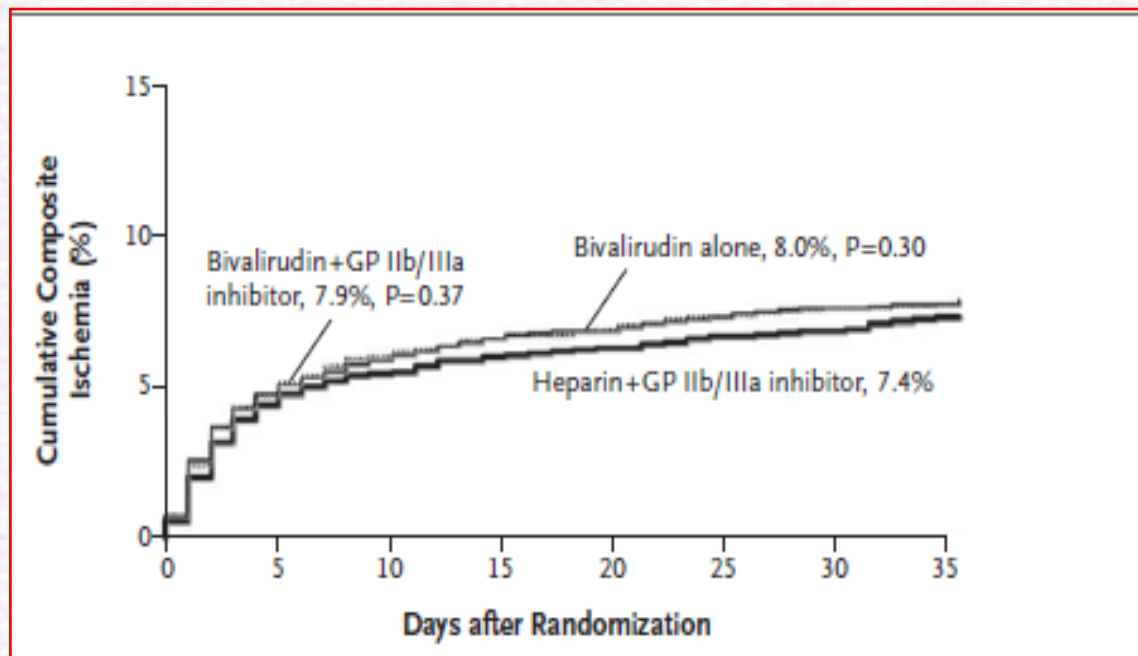
QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



ACUITY

(A. Inestable o SCASEST – estrategia invasiva)

- Sols 41% tropos +
- Increment esd.isquemics en bival sola sense clopi previ
- Limits de “No inferioritat”



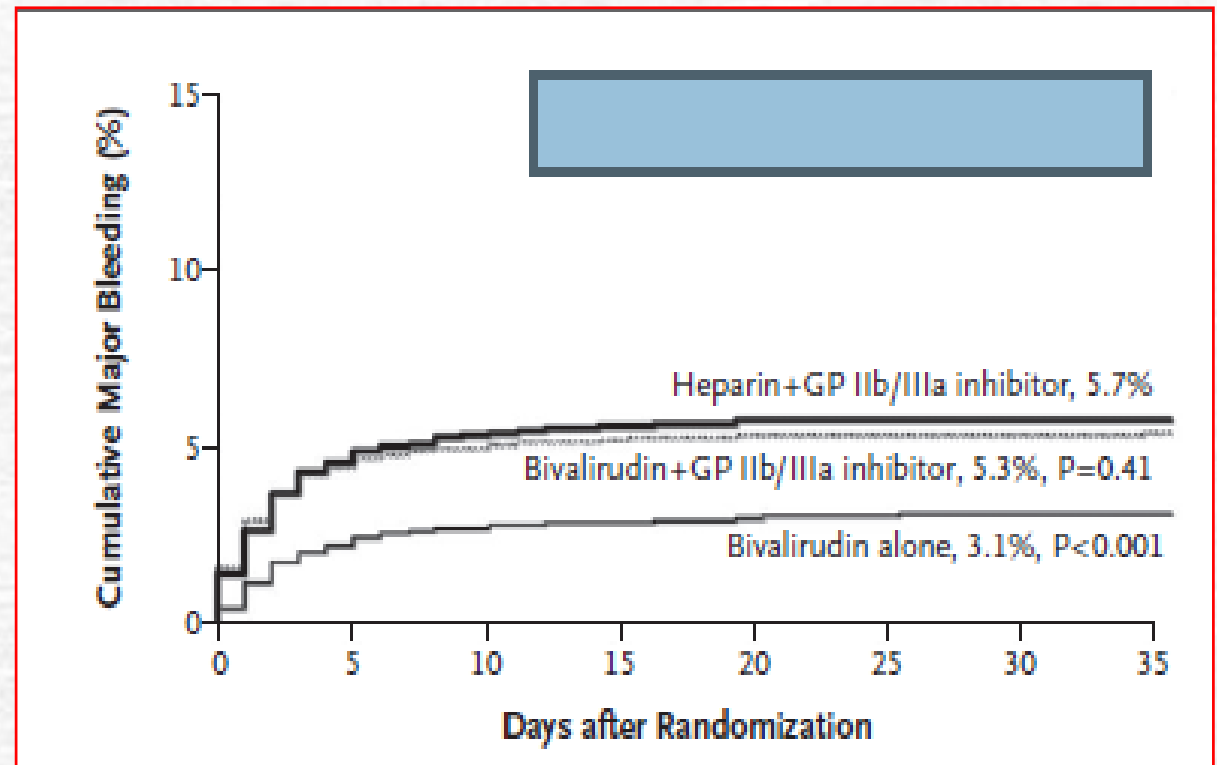
QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



ACUITY

(A. Inestable o SCASEST – estrategia invasiva)

- Hematomes > 5 cm
- Sols 41% tropos +

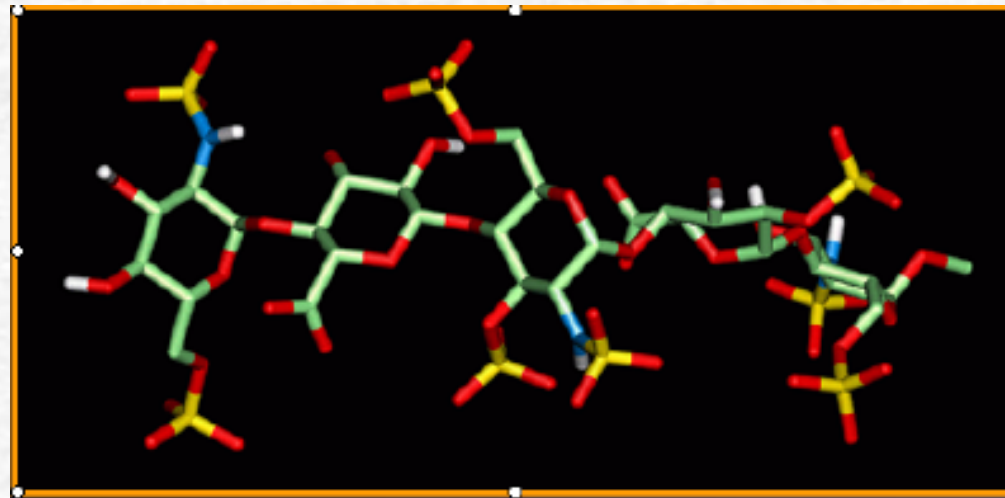
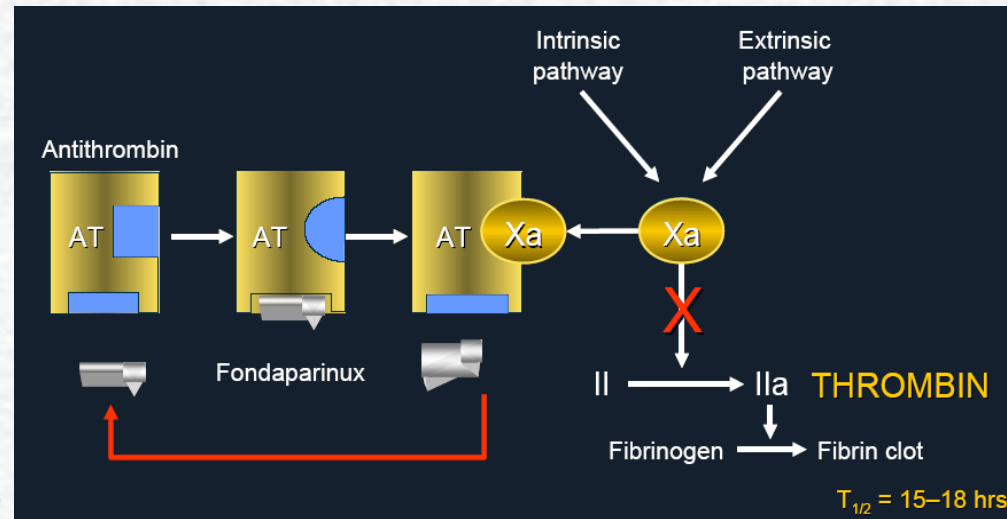


QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



Drogues

- **Antiagregants**
 - Aspirina
 - Tienopyridines (3)
 - Inhibidors GP IIb/IIIa (3)
- **Antitrombínics**
 - Heparina no fraccionada
 - Enoxaparina i HBPM
 - Bivalirudina
 - **Fondaparinux**



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



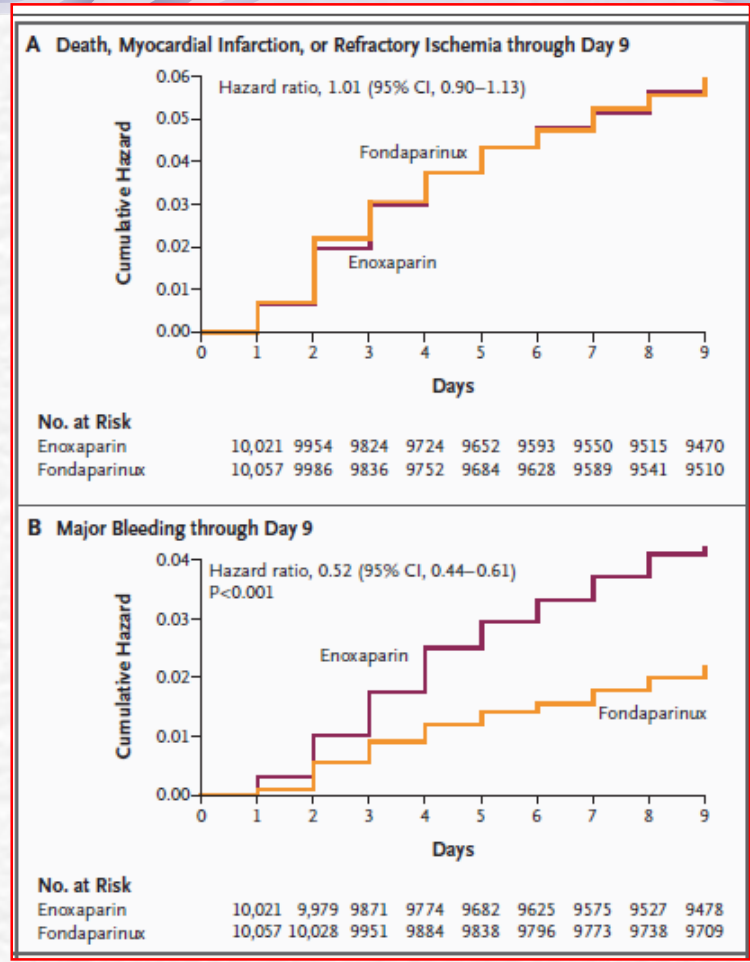
OASIS V (Enoxaparina vs Fondaparinux)

- 20.078 pts A. Inestable o SCASEST –
 - estrategia invasiva

- Tropos + 71%

- Procediments in-hospital

- 63% KT
- 34% ACTP
- 9% CABG



Yusuf S et al. NEJM 2006; 354;1464-1476

QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



OASIS V (Enoxaparina vs Fondaparinux)

Table 3. Treatments, Complications, and Outcomes among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI) within the First Eight Days after Randomization.*

Variable	Enoxaparin (N=3104) <i>no. of events (% of patients)</i>	Fondaparinux (N=3135) <i>no. of events (% of patients)</i>	Relative Risk (95% CI)	P Value
Concomitant antithrombotic drugs				
Unfractionated heparin	1724 (55.5)	651 (20.8)		
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor	1273 (41.0)	1308 (41.7)		
Thienopyridines	2317 (74.6)	2348 (74.9)		
Complications involving the vascular access site				
Any complication	251 (8.1)	103 (3.3)	0.41 (0.33–0.51)	<0.001
Pseudoaneurysm	49 (1.6)	31 (1.0)	0.63 (0.40–0.98)	
Large hematoma	138 (4.4)	50 (1.6)	0.36 (0.26–0.49)	
PCI-related coronary complication†				
Any complication	268 (8.6)	299 (9.5)	1.11 (0.94–1.29)	0.21
Abrupt closure, new thrombus with reduced flow, dissection, or no reflow	161 (5.2)	188 (6.0)	1.16 (0.94–1.42)	
Catheter-related thrombus not resulting in clinical complications‡	3 (0.1)	9 (0.3)	2.99 (0.81–11.04)	0.08
All catheter-related thrombi‡	8 (0.4)	29 (0.9)	3.59 (1.64–7.84)	0.001



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

European Heart Journal Advance Access published June 14, 2007



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehm161

ESC Guidelines

† Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology

5.3.5 Withdrawal of antiplatelet agents	25
5.4 Coronary revascularization	26
5.4.1 Coronary angiography	26
5.4.2 Invasive vs. conservative strategy	26
5.4.3 Percutaneous coronary intervention	28
5.4.4 Coronary artery bypass graft	28
5.4.5 Respective indications for percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft	28
5.5 Long-term management	29
5.5.1 Lifestyle	29

- In an urgent invasive strategy, UFH (I-C), enoxaparin (IIa-B), or bivalirudin (I-B) should be immediately started.
- In a non-urgent situation, as long as a decision between an early invasive or conservative strategy is pending (see section 8 Management strategies):

- Fondaparinux is recommended on the basis of the most favourable efficacy/safety profile (I-A) (see sections 5.2.3 Factor-Xa inhibitors and 6.1 Bleeding complications).
- Enoxaparin with a less favourable efficacy/safety profile than fondaparinux should be used only if the bleeding risk is low (IIa-B).
- As the efficacy/safety profile of LMWH (other than enoxaparin) or UFH relative to fondaparinux is unknown, these anticoagulants cannot be recommended over fondaparinux (IIa-B).

• At PCI procedures, the initial anticoagulant should also be maintained during the procedure regardless of whether this treatment is UFH (I-C), enoxaparin (IIa-B), or bivalirudin (I-B), whereas additional UFH in standard dose (50–100 IU/kg bolus) is necessary in the case of fondaparinux (IIa-C).

- Anticoagulation can be stopped within 24 h after an invasive procedure (IIa-C). In a conservative strategy, fondaparinux, enoxaparin, or other LMWH may be maintained up to hospital discharge (I-B).



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

European Heart Journal Advance Access published June 14, 2007



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehm161

ESC Guidelines

† Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology

8. Management strategies	42
8.1 First step: initial evaluation	42
8.2 Second step: diagnosis validation and risk assessment	43
8.2.1 Diagnosis validation	43
8.2.2 Risk assessment	43
8.3 Third step: invasive strategy	44
8.3.1 Conservative strategy	44
8.3.2 Urgent invasive strategy	44
8.3.3 Early invasive strategy	44
8.4 Fourth step: revascularization modalities	44

ST-abnormalities);

- recurrent angina despite intense antianginal treatment associated with ST-depression (≥ 2 mm) or deep negative T-waves;
- clinical symptoms of heart failure or haemodynamic instability ('shock');
- life-threatening arrhythmias (ventricular fibrillation or ventricular tachycardia).

In addition to the medication shown in *Table 11*, a GP IIb/IIIa inhibitor (tirofiban, eptifibatide) should be added in symptomatic patients bridging the time to catheterization.

8.3.3 Early invasive strategy

Most patients initially respond to the antianginal treatment, but are at increased risk and need early angiography. The

The anticoagulant should not be changed for PCI. In patients pre-treated with fondaparinux, UFH must be added before PCI. In patients pre-treated with tirofiban or eptifibatide, the infusion should be maintained throughout the intervention. Patients untreated with GP IIb/IIIa inhibitors should preferably receive abciximab before PCI. There is less evidence for the use of eptifibatide or tirofiban in this setting.

If CABG is planned, clopidogrel should be stopped and surgery deferred for 5 days, if the clinical condition and the angiographic findings permit this.

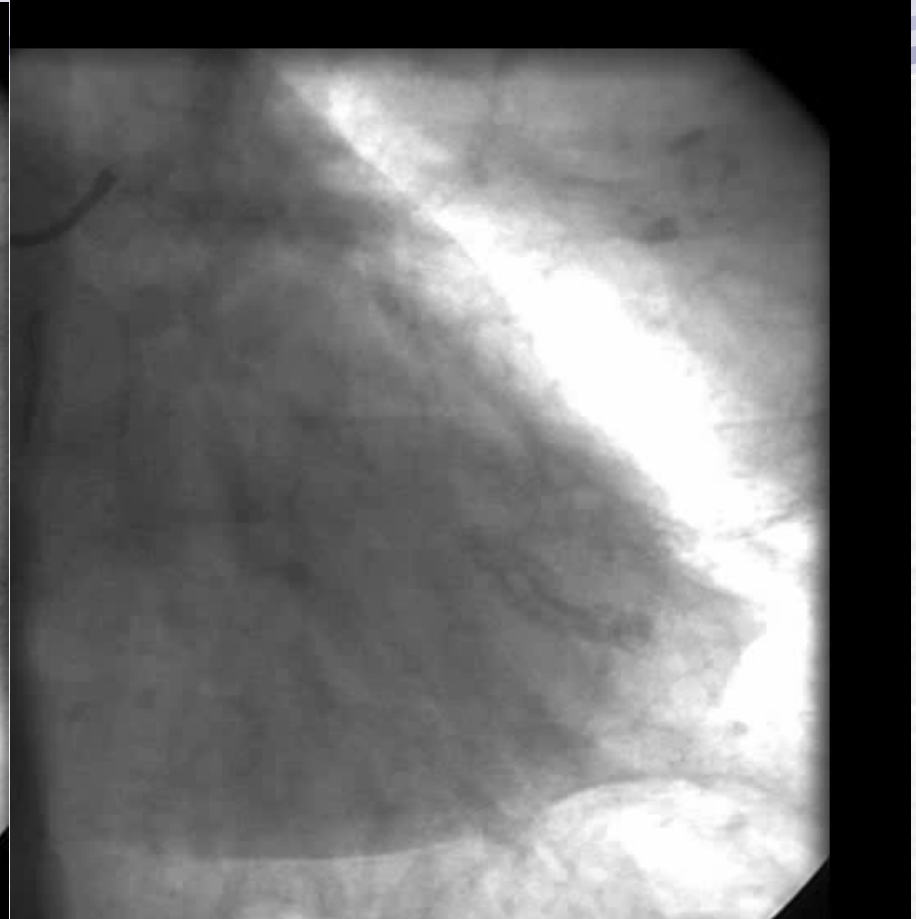
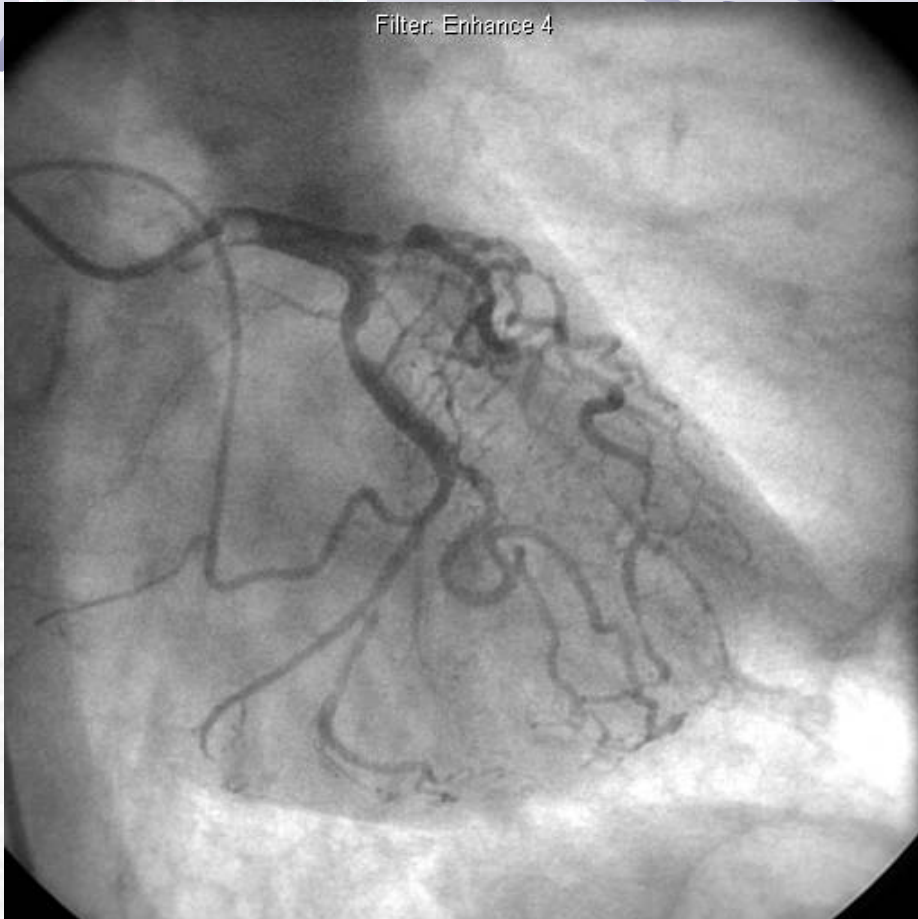
If angiography shows no options for revascularization, owing to the extent of the lesions and/or poor distal run-off, freedom from angina at rest should be achieved by intensified medical therapy, and secondary preventive



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Trombosi de catèter

Filter: Enhance 4





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Trombosi de catèter

- Un dels primers estudis (tras el OASIS 5 que parla de la trombosi de cateter)
- Estudio observacional prospectiu de 458p con SCA sometidos a ACTP:
 - 122pac: enoxa <8h con ACTP : 5% trombosi de cateter (todas las trombosis con antiXA en limites normales (0,6-1,8))
 - 356pac: enoxa >12h con bolus de Hep Na ev: 0% trombosi cateter.

Editorial Comment

Catheter Induced Clot Formation During Angioplasty: An Enoxaparin Side Effect?

Pedro A. Lemos, MD, PhD

Dana A, Nguyen C, Cloutier S, Barbeau G. Macroscopic Thrombus Formation on Angioplasty Equipment Following Antithrombin Therapy With Enoxaparin. Catheter cardiovasc Inter 2007; 70: 847-853.

The WOEST trial: What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting (WOEST). The Netherlands

Pacientes con ACO + ICP-S. Tamaño muestral: 496

Hipótesis: ACO + clopidogrel 75 mg/d reduce el riesgo de sangrado. No inferior a triple terapia respecto a prevención de tromboembolismo

Diseño: Ensayo randomizado, open-label. Multicéntrico.

Primary outcome: combinación de TIMI y GUSTO menor y sangrado mayor.
Secondary outcome: eventos cardiovasculares mayores.

Eficacia y Seguridad de la doble antiagregación comparada con la triple terapia. ESTUDIO MUSICA-2

Pacientes con FA y riesgo bajo-moderado
riesgo tromboembólico (CHADS₂ < 2)
Tamaño muestra: 304 pacientes
sumetidos a 101-3.

Diseño: multicéntrico, open-label.

Randomización

BMS 6 semana
DES 6 meses

ACO + AAS 100 mg
/ d + Clopidogrel 75

AAS 300 mg /d +
Clopidogrel 75 mg

Primary outcome: eventos
cardiovasculares mayores.

Secondary outcome: eventos
hemorrágicos.

Revisio HVH. Drs Teixidó, Alcalde i Serra

- Quin és el maneig de la anticoagulació en el intervencionisme coronari actual?
- Quina és la nostra taxa d'esdeveniments trombòtics / hemorràgics al laboratori o en el període immediatament posterior?
- Depén de l'estratègia farmacològica?
- Com ho podem monitoritzar?



Resultats

- S'han analitzat 102 pacients, 29 dones (28%)
- Edat $64,6 \pm 13,3$ (35-85anys)
- IMC $39,4 \pm 27,5$ (19,5-39,4)
- CICr: $80,7 \pm 39$ (6-267)
- Motiu de l'ICP:
 - SCAEST 17 (17%)
 - SCASEST 48 (47%)
 - C. Isquèmica crònica 37 (36%)

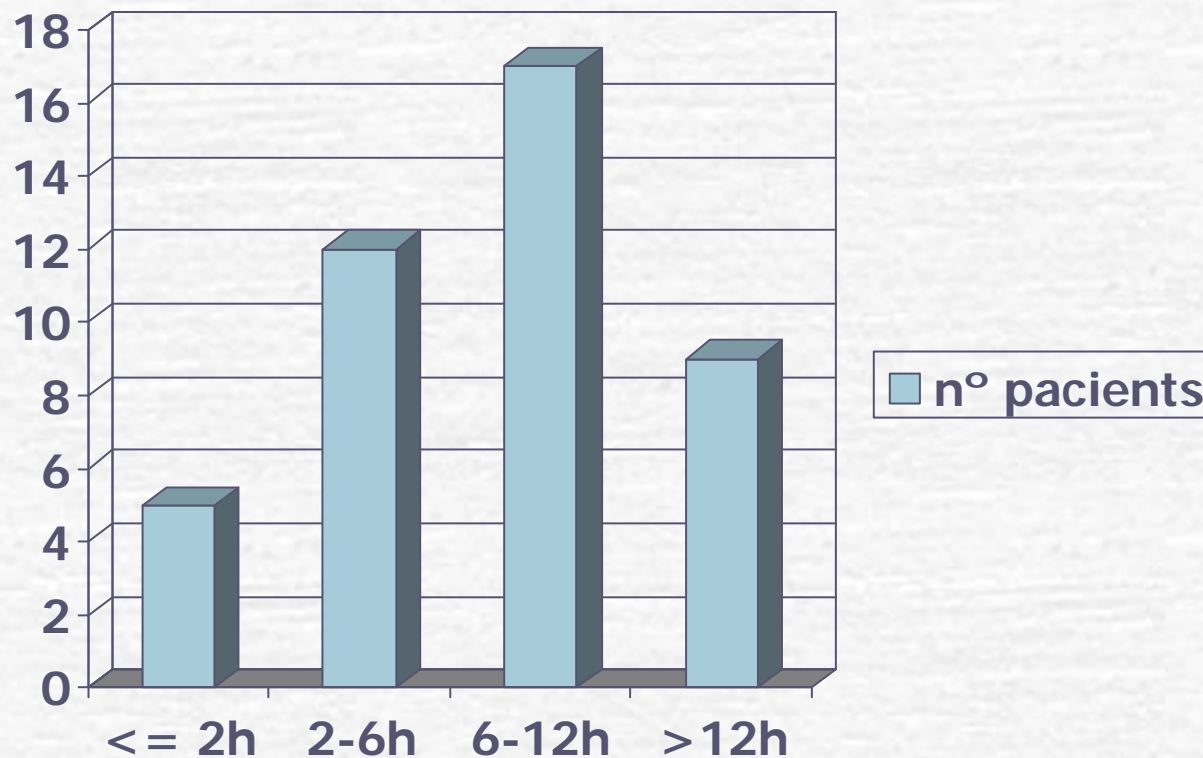


Resultats

- **TT rebut prèviament a l'ICP:**
 - **TT anticoagulant:**
 - 43 (42%): enoxaparina sc prèvia
 - 59 (58%) no anticoagulant previ
 - **AAS**
 - No 6% // 100mg 79% // 300 mg 15%
 - **Clopidogrel**
 - No 67% // Sí 33%

Enoxaparina sc prèvia

n=43





Resultats

- TT endovenós rebut abans del pas de guia d'angioplàstia:
 - Enoxaparina ev: 12%
 - Heparina Na 73%
 - No enoxa no heparina 15%
- TT rebut extra durant l'ICP:
 - Abciximab 15%
 - 8% enoxaparina ev //7% heparina



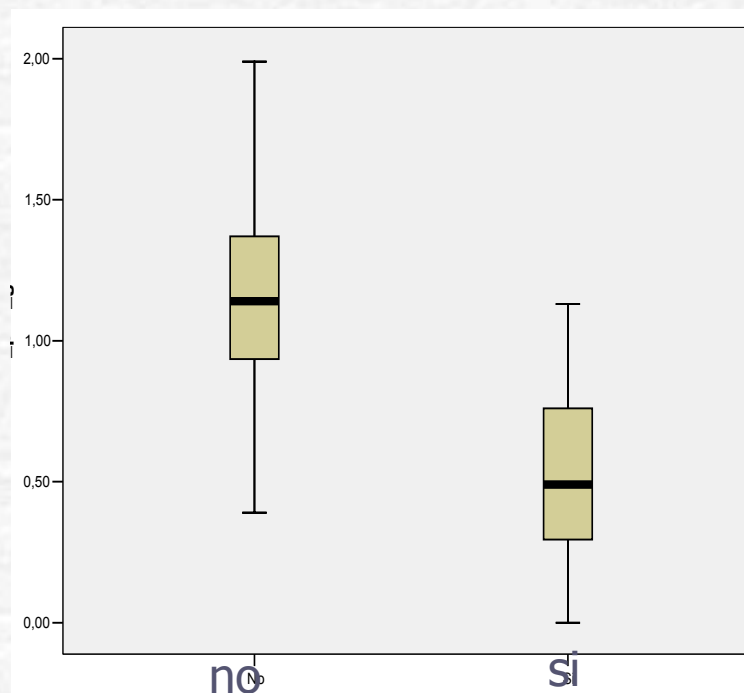
Resultats

- **15 events trombòtics (14,7%)**
 - 8 Visibles angiogràficament
 - 7 trombosis de l'introductor
- **4 events hemorràgics (3,9%)**
 - 3 en el punt de punció que allarga estància o requereix reingrés
 - 1 a distància (Hrr. digestiva alta).



Resultats

AntiXa



Events trombotics

AntiXa en el grup sense events trombòtics

1.12 ± 0.33

AntiXa en el grup amb events trombòtics

0.52 ± 0.31

$p < 0.01$



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA
SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA
SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)



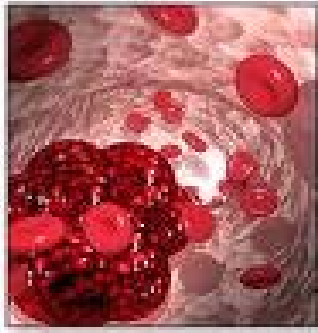
Conclusions

- El benefici clínic es produeix en part esperant l'estratègia terapèutica definitiva (CAPTURE)
- El tractament percutani actual requereix doble (o triple) antiagregació amb "certa" inhibició plaquetar durant el procediment. (monitorització per establir)
- El tractament anticoagulant durant l'ACTP té requeriments diferents dels clínics pròpiament (monitorització per establir).
- Un guany en eficàcia s'ha de ponderar amb la seguretat necessària (sagnat i trombosi de cat.)



QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)

Gràcies





QUINA ÉS LA MILLOR PAUTA ANTITROMBÒTICA ACTUAL EN LA SÍNDROME CORONÀRIA AGUDA SENSE ELEVACIÓ DEL SEGMENT ST (SCASEST)