

Stent Coronario: Perspectiva Histórica y Nuevos desarrollos

Zaragoza 2008

Carlos Macaya
Servicio de Cardiología
Hospital Clínico San Carlos
Madrid

ICP - Perspectiva Historica

30 años atrás - ACTP

- 5-8% oclusionion del vaso
 - Muerte, IAM o necesidad de Q
- Reestenosis 30 -> 40%

15 a 20 años atrás - BMS

- Oclusionión del vaso es rara
 - Cirugia urgente – <1%
- Reestenosis 20-30%
- Stent trombosis 1-2%



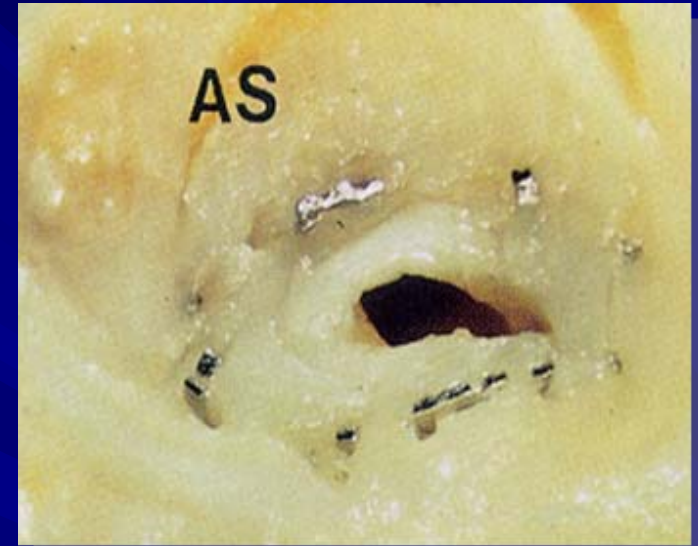
ICP - Perspectiva Historica

■ Reestenosis Intrastent

- “...el monstruo que hemos creado“*
- Múltiples ICPs o cirugía
- Resorte de la braquiterapia

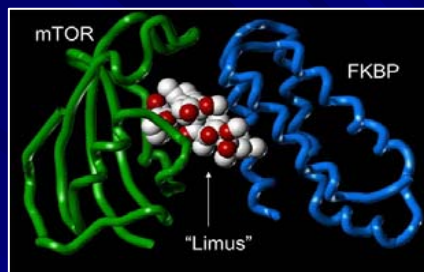
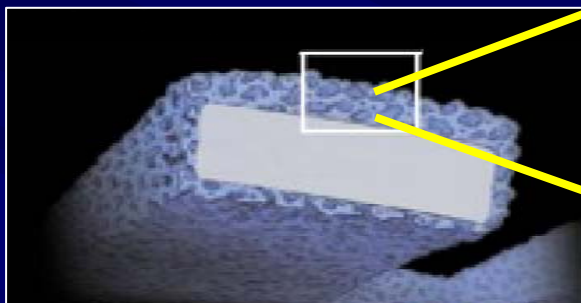
■ DES: Est RAVEL (ECC 2001)

- “...el comienzo de una nueva era”**
- Reestenosis <10%
- Rápidamente aceptados por cardiólogos y pacientes



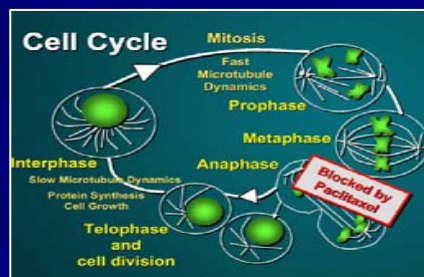
*Serruys P; **Morice MC

Stent liberador fármacos vs convencional



Rapamicina
(CYPHER)

> 100 ensayos



Paclitaxel
(TAXUS)

Muerte, IAM	igual
Restenosis	60-70%
Reintervención	30-50%

En todos los subgrupos :
Diabéticos, lesiones largas,
vasos pequeños.

Uso DES en el 2005 :



88%



28%



64%

Uso DES en el 2007 :



72%

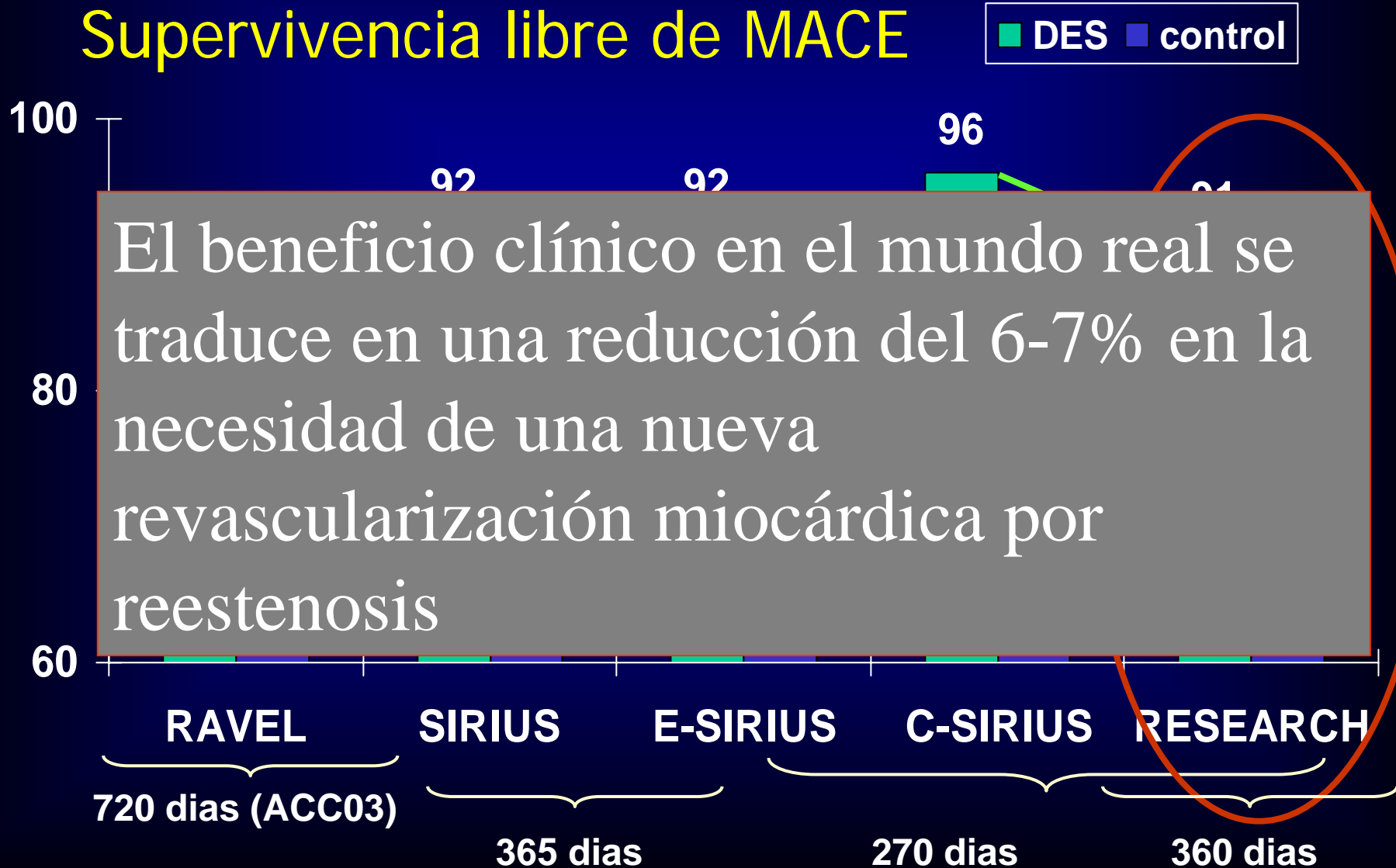


46%



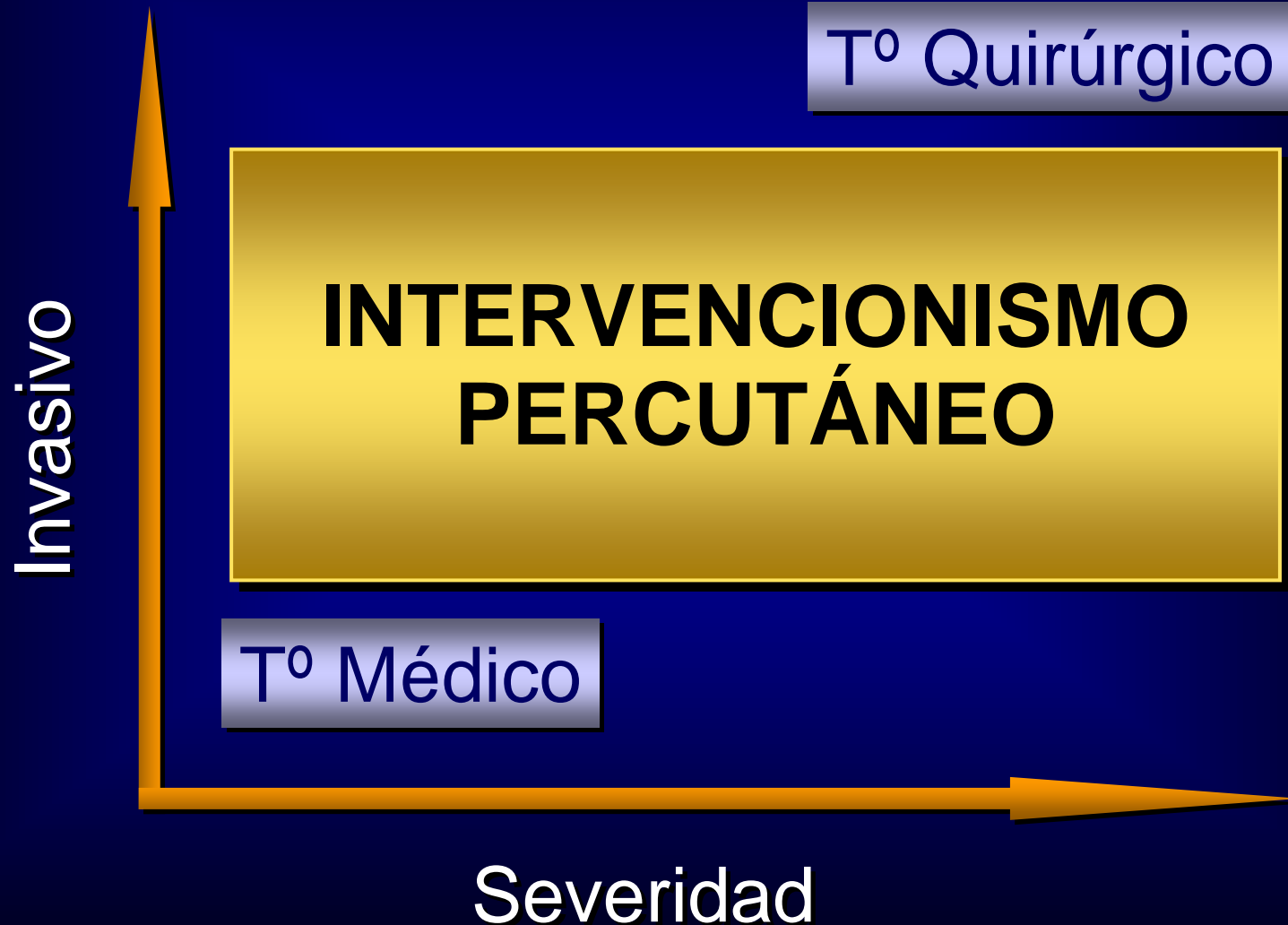
62%

El beneficio de los DES: su impacto real



Stent liberador de fármacos

Consecuencias: Expansión del ICP





Análisis del coste del DES y su impacto económico

Laboratorio de Hemodinámica: 1000 intervenciones terapéuticas por año y 1.5 stents por paciente

Coste del DES	2000
Coste de stent no-DES	<u>800</u>
	1200



Uso de 1.5 DES € 1800

más clopidogrel !!!

Un coste aproximado de 2.440.000 € evitarían 59 ReICP por cada 1000 pts tratados

El Coste Neutral del DES

El valor que debería tener el nuevo stent para que su uso generalizado no incrementara el presupuesto global

TABLA 3. Análisis de costes a 1 año y cálculo del coste neutral bajo el supuesto de tasas de efectos medios (en euros)

Parámetro	Intervención con <i>stent</i> convencional		Intervención con <i>stent</i> recubierto	
	Intervenciones	Costes	Intervenciones	Costes
Intervenciones <i>de novo</i> ^a	29.640	184.034.760 ^b	29.640	213.674.760 ^c
<i>Stents</i> adicionales ^d	14.302	14.302.000	14.302	28.604.000
Revascularizaciones con balón normal ^{e,f}	2.668	13.895.528	711	3.705.474
Revascularizaciones con balón de corte u otros dispositivos ^{g,h}	889	4.809.683	237	1.282.582
Revascularizaciones con <i>stent</i> convencional ⁱ	445	2.760.521	119	736.139
Revascularizaciones con <i>bypass</i> ^j	445	5.364.099	119	1.430.426
Costes totales anuales		225.166.591		249.433.381
Análisis de sensibilidad	216.223.314-251.996.423		242.278.760-263.742.625	
Coste neutral del <i>stent</i> recubierto		1.448		
Análisis de sensibilidad		1.407-1.733		

Precio neutral del DES =
(1935,201 + precio Stent convencional x 4,427) / 4,394

1418



Stents recubiertos de fármacos antiproliferativos: revisión sistemática del beneficio y estimación del impacto presupuestario. Oliva G y cols. Rev Esp Cardiol, Julio, 2004

ESC 2006

TUESDAY

ESC Congress News



WORLD HEART FEDERATION
The unique meeting of the European Society of Cardiology Congress 2006 and the World Heart Federation's XVth World Congress of Cardiology

Do drug-eluting stents increase deaths?

TWO SEPARATE, independent meta-analyses, presented in the LIVA session 1, suggest drug-eluting stents (DES) may increase death, Q-wave myocardial infarction (Q-wave myocardial infarction) and cancer deaths, bringing the long-term safety of DES firmly into the spotlight. Discussant Salim Yusuf (McMaster University, Canada) hailed the data as one of the most important presentations to come out of this year's meeting.

"Six million people in the world have been implanted with DES, yet their long-term safety and efficacy is uncertain," said Yusuf. "I'm a fan of the data we're seeing today is only the tip of the iceberg. We need to encourage more public access to the data."

Prosthetic, Edwards Lifesciences (Irvine, Switzerland), said recent case reports had flagged up the problem of stent thrombosis resulting from DES. The 2006 LIVA data shows the data from the manufacturer," said Nordmann. He speculated that the increase in cancer might be due to a rapid impairment of the immune system.

Yusuf welcomed the debate to include percutaneous coronary intervention (PCI). "The success of PCI is an obvious change in the culture of cardiology that needs to be reversed," he said. The use of PCI was established in MI, high-risk unstable angina and cardiogenic shock. However, its use in stable disease was a totally different question.

"There's no beneficial influence on mortality - PCI does nothing to prevent heart attack. All we are doing is providing short-term relief of chest pain. It's not re-vascular that kills but the thousands of hours you can't see. Stable angina can be controlled with full medical management." Yusuf said various interests included pharmaceutical companies, who have



2006

2006 Congress program of ESC 06

Debate actual de los DES

Seguridad vs Eficacia?

**Duración del tratamiento
con doble antiagregación?**

3 problemas mayores de los DES

Retraso en la neoendotelización

- Ausencia de endotelio
- Exposición continua del daño/stent
- Plaquetas y células inflamatorias

St: aposición incompleta tardía

Stent trombosis

Los retos para las próximas generaciones de stents coronarios

Prevención de la Reestenosis: Dianas Convencionales

■ Respuesta neointimal
a la injuria excesiva



Limitar el daño y
reparar sin que loide

■ Retroceso elástico



Stent, otras ?

■ Remodelado negativo



DES

El DES (“drug-eluting stent”) es el modelo actual de terapia anti-reestenosis

- Un dispositivo
- ... *con un* fármaco
- ... *y con* liberación local



Limitada capacidad
para el desarrollo

Evaluación Preclínica del Stent

Se basa en modelos animales, que no son los más adecuados

- No existe un modelo de aterosclerosis humana
- La respuestas al daño vascular y el tiempo de reparación es diferente
- Evaluación de seguridad limitada (< 30 días)
- No existe consenso sobre cuanto tiempo más se debe de evaluar el beneficio/riesgo
- Difícil analizar la farmacocinética

Stents actuales y futuros

- Diseño del stent
 - Diseño de celdas y grosor del metal
 - Biodegradable – metálicos, poliméricos
- Nuevos fármacos (no citostáticos ni citotóxicos)
 - Anti-trombóticos, anti-inflamatorios
- Nuevos desarrollos en la liberación del fármaco
- Terapia celular
 - Estimular el proceso de reparación, endotelización

Prevención de la Reestenosis

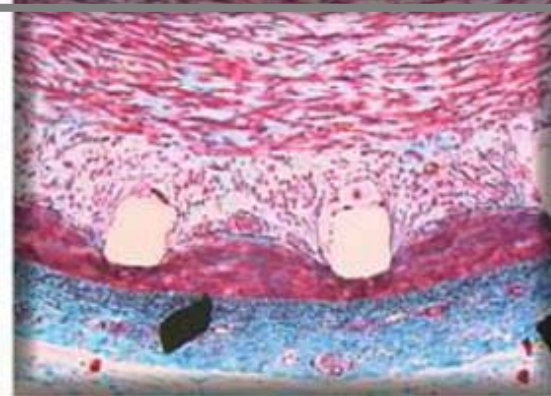
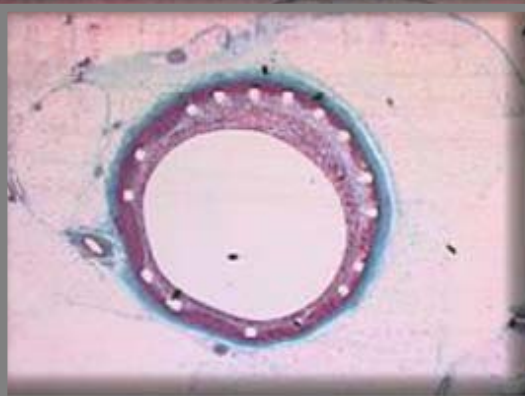
El Nuevo Paradigma

Estimular el proceso reparativo

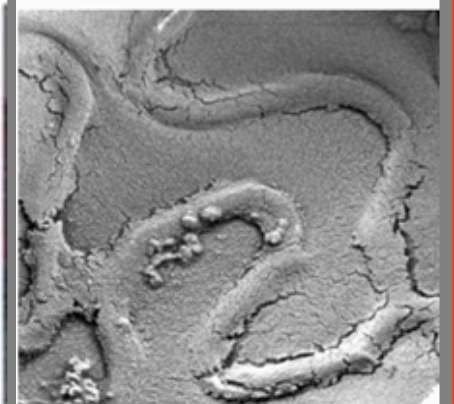
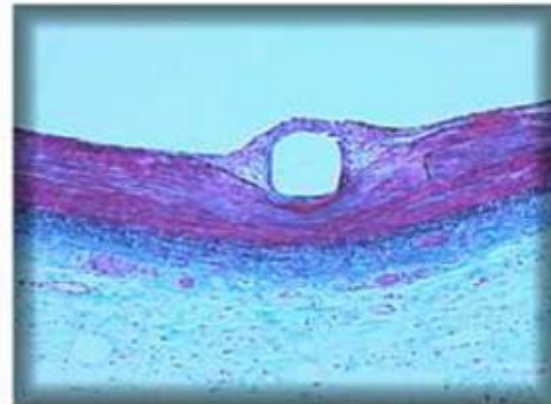
- Potenciar la neoendotelización completa del stent
- Efectos de células endoteliales o de PCEs
 - Reparar la pared vascular “dañada”
 - Inhiben la hiperplasia de la intima
 - Inhiben la agregación plaquetaria
 - Mejoran la respuesta vasomotora

Genous-R stent

BMS



Genous
EPC
capture



Biodegradable Stents

■ Metallic corrodible stent

- Magnesium stent
 - Biotronik
- PROGRESS-AMS*

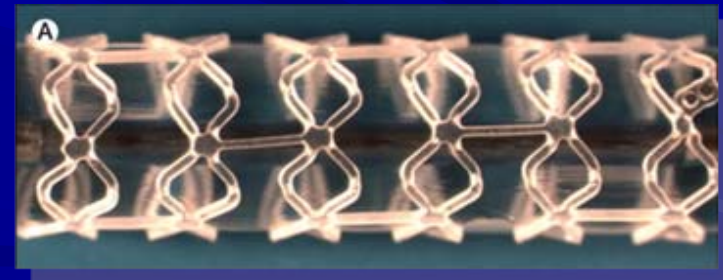
Implant

4-months



■ Polymer stent

- Poly-L-lactic acid
- Controlled release of everolimus
- 1-yr efficacy in ABSORB study**



*Erbel R: Lancet 2007; **Ormiston JA: Lancet 2008

Desarrollo de Stents específicos para cada paciente/lesión

- Angina estable
- SCA con o sin ESST
 - Trombo, inflamación
- Bifurcación y ramas colaterales
- Oclusiones totales
- Lesiones ostiales
- Pequeños vasos
- Lesiones muy largas

DES: Uso en el “Mundo Real”

Aprobación de DES:

- Estudios clínicos aleatorizados
 - Pacientes estables
 - Lesiones coronarias no complejas



Uso actual DES:

- Uso “off-label”
 - Pts inestables
 - Lesion complejas
 - Menor eficacia?

Eficacia demostrada

Analizar seguridad?
...peor de los retos

Estudios clínicos. Limitaciones

Detectar diferencias releva
(TLR <5%)

Tamaños de muestra
Muy grandes (>2000)

\$\$\$\$

Excesivo
Duración
del estudio

Obsoleto !!