

Editorial

Importancia de la investigación clínica en intervencionismo coronario: el ejemplo de la trombectomía



Importance of Clinical Research in Percutaneous Coronary Interventions: the Case of Thrombectomy

Raúl Moreno*

Servicio de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Historia del artículo:

On-line el 17 de julio de 2015

La angioplastia primaria, en comparación con la trombolisis, demostró hace ya bastantes años reducir la mortalidad en los pacientes con infarto agudo de miocardio, al conseguir una recanalización más eficaz del vaso implicado y disminuir las complicaciones derivadas del infarto^{1,2}. Posteriormente, los avances relacionados con la técnica y los dispositivos utilizados (por no entrar en los avances farmacológicos) han contribuido a optimizar los resultados de la angioplastia primaria. La utilización de *stents* (primero metálicos convencionales y después farmacoactivos) reduce la tasa de eventos cardíacos, en particular los asociados a la reoclusión del vaso tratado^{3,4}, y la utilización de la vía radial reduce las complicaciones hemorrágicas^{4,5}. Todas estas evidencias se han obtenido en grandes estudios aleatorizados específicamente diseñados. Otros elementos, como los filtros de protección distal y los dispositivos de tromboaspiración mecánica, no han mostrado ningún beneficio, por lo que en la actualidad está desaconsejada su utilización.

Los dispositivos de aspiración manual de trombo constituyen una manera sencilla de disminuir la carga trombótica de la arteria causante del infarto, con el fin de reducir la embolización distal y asegurar una perfusión miocárdica adecuada para, de esta manera, potencialmente mejorar la función ventricular izquierda y el pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio. Varios estudios aleatorizados (en su mayoría unicéntricos y con un número escaso de pacientes) demostraron que la tromboaspiración manual mejora los parámetros de perfusión miocárdica (resolución del ST, *myocardial blush*, *thrombolysis in myocardial infarction frame count*) y disminuye la embolización distal⁶. Por otra parte, el estudio TAPAS mostró incluso una reducción en la mortalidad (aunque esta no fue el parámetro primario de valoración) en los pacientes asignados a tromboaspiración⁷. Todo ello hizo, por una parte, que aumentara la utilización de dispositivos de tromboaspiración manual en el infarto, y por otra

que se concediera a la trombectomía manual un papel relevante en el tratamiento del infarto en las guías de práctica clínica⁸.

No obstante, la necesidad de aclarar el verdadero papel de la realización sistemática de la aspiración manual de trombo, así como de identificar en qué pacientes puede ofrecer un beneficio más claro, nos ha llevado a los cardiólogos intervencionistas a tratar de incrementar el nivel de evidencia mediante grandes ensayos clínicos aleatorizados con un tamaño muestral suficiente para evaluar parámetros de valoración con relevancia clínica. En el estudio TASTE, con 7.244 pacientes, la tromboaspiración no ha mostrado una mejoría en la mortalidad a 30 días (parámetro primario de valoración) ni a 1 año⁹. Muy recientemente, el estudio TOTAL, con 10.732 pacientes, tampoco ha hallado que el uso sistemático de dispositivos de aspiración manual de trombo mejore el pronóstico a 6 meses de los pacientes con infarto agudo de miocardio¹⁰. Estos dos grandes estudios han presentado resultados concordantes aun siendo metodológicamente muy diferentes (por ejemplo, aleatorización posangiografía en el TASTE y preangiografía en el TOTAL, y tiempo de evolución del infarto < 24 horas en el TASTE y < 12 horas en el TOTAL). Estos dos estudios indican, por tanto, que no existe justificación para utilizar de manera sistemática los dispositivos de aspiración manual de trombo en el infarto. Un aspecto de gran trascendencia práctica es que estos hallazgos son aplicables a todos los subgrupos evaluados, incluso a aquellos en los que podría anticiparse un mayor beneficio de los dispositivos de aspiración manual de trombo, en función del tiempo de evolución del infarto, de la carga trombótica del vaso, del flujo coronario en la angiografía inicial o de la localización del infarto. En estos estudios no se identificó ningún subgrupo de pacientes en quienes la utilización sistemática de dispositivos de aspiración pueda ofrecer beneficio clínico^{9,10}.

El hecho de que, a pesar de mejorar los parámetros relacionados con la perfusión miocárdica, la tromboaspiración no mejore el pronóstico de los pacientes con infarto resulta difícil de comprender. Probablemente la función ventricular y el tamaño del infarto están relacionados con numerosos factores, entre los cuales la perfusión miocárdica, tal como la evaluamos mediante parámetros electrocardiográficos y angiográficos, sea sólo uno de ellos. En el estudio INFUSE-AMI, la utilización de un aspirador manual de trombo intracoronario no redujo el tamaño del infarto ni mejoró la contractilidad ventricular izquierda¹¹.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.01.009>, Rev Esp Cardiol. 2015;68:746-52.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario La Paz, P.º de la Castellana 261, 28046 Madrid, España.

Correo electrónico: raulmorenog@hotmail.com

Full English text available from: www.revescardiol.org/en

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.05.012>

0300-8932/© 2015 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

En el metanálisis publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Spitzer et al¹² incluyen el estudio TASTE y esto explica que, a diferencia de otros metanálisis publicados previamente, la trombectomía no haya mostrado ningún beneficio clínico¹². Los metanálisis, aunque incorporan por definición estudios con diferentes criterios de inclusión y diferentes parámetros de valoración, ofrecen la posibilidad de evaluar el efecto de una medida terapéutica dada sobre eventos que, siendo de gran trascendencia clínica, son poco frecuentes. De hecho, la evidencia científica aportada por los metanálisis contribuye a sustentar el mayor grado de evidencia científica (IA). En este metanálisis, la trombectomía no ha mostrado ningún beneficio en cuanto a mortalidad, tasa de trombosis del *stent* ni otros eventos clínicos, resultados que coinciden con los del estudio TOTAL, que no estaba disponible cuando se realizó este metanálisis. Por otra parte, al igual que en el estudio TASTE, la utilización sistemática de trombectomía no se asoció a una mayor incidencia de ictus en este metanálisis. En el estudio TOTAL, por el contrario, los pacientes asignados a trombectomía presentaron una incidencia significativamente mayor de ictus. Este dato, como es lógico, está siendo objeto de un análisis minucioso con el fin de aclarar la posible influencia de la trombectomía en la incidencia de este evento. En cualquier caso, se trata de un hallazgo clínicamente relevante, dado que este fue el parámetro de valoración de seguridad de la tromboaspiración sistemática en este estudio.

¿Cuál debe ser, entonces, el papel de los dispositivos de aspiración manual de trombo en el tratamiento actual del infarto? Los dispositivos de aspiración manual de trombo continuarán, sin duda, ocupando un lugar en el tratamiento del infarto, aunque no como tratamiento sistemático sino probablemente en dos situaciones. En primer lugar, como tratamiento «de rescate», es decir, cuando con la utilización de los dispositivos habituales no se consigue una recanalización adecuada del vaso por la persistencia del trombo intracoronario. En el estudio TOTAL, en el cual los criterios para la utilización de tromboaspiración en el grupo asignado a no tromboaspirar fueron muy estrictos, la tasa de tromboaspiración fue del 8,5%, en su mayoría por no obtenerse un resultado angiográfico aceptable sólo con balón de angioplastia¹⁰. En segundo lugar, en manos de cardiólogos intervencionistas experimentados en angioplastia primaria, debe mantenerse la opción de utilizar dispositivos de aspiración manual de trombo como tratamiento inicial en los casos en que pueda anticiparse un alto riesgo de embolización distal o no reflujo tras la dilatación con balón o la implantación directa de un *stent* coronario. En el estudio TASTE, en el cual la aleatorización se llevó a cabo una vez conocida la angiografía, se aleatorizó a 7.244 pacientes, pero durante el periodo de inclusión del estudio 4.697 pacientes no se aleatorizaron una vez conocida la angiografía, y de ellos 1.162 (casi el 25% de los no aleatorizados) se trataron con trombectomía una vez conocida la angiografía⁹. La trombectomía, de una manera consistente, ha demostrado reducir la embolización distal y mejorar los parámetros de perfusión miocárdica⁶. Por otra parte, en ninguno de los estudios el uso de dispositivos de aspiración manual de trombo se ha asociado a una mayor tasa de complicaciones coronarias, como disecciones o perforaciones^{6,7,9,10,12}. Como ya se ha señalado, el incremento en la tasa de ictus en los pacientes asignados a tromboaspiración en el estudio TOTAL, hallazgo no observado en el TASTE ni en otros estudios previos, deberá ser en un futuro objeto de análisis más detallados.

Según los últimos datos disponibles del registro de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología se utilizó tromboaspiración en el 67% de las angioplastias primarias¹³. Sin duda, esta tasa deberá bajar en un futuro hasta encontrarse entre aproximadamente el 10% (tasa de *cross-over* del TOTAL) y el 25% (tasa de utilización en el TASTE en los pacientes no aleatorizados)^{9,10}.

El caso de los dispositivos de aspiración manual de trombo en el infarto ilustra claramente la necesidad de llevar a cabo ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados (parámetros clínicos) cuando queramos incorporar a nuestra práctica diaria nuevos dispositivos que sean claramente diferentes de los que ya estamos utilizando. Esto debería hacerse también con otros dispositivos que actualmente se están utilizando en el tratamiento del infarto. En el caso de los *stents* autoexpandibles sólo se ha realizado, hasta el momento, un estudio aleatorizado con 80 pacientes en el cual el parámetro primario de valoración fue el porcentaje de *struts* con mala aposición a los 3 días de su implantación¹⁴. Con los *stents* «mallados», diseñados para reducir la embolización distal, el estudio aleatorizado MASTER (*MGuard for Acute ST Elevation Reperfusion*), con 433 pacientes, demostró una mejoría significativa del parámetro primario de valoración (resolución del segmento ST); además, los pacientes asignados al *stent* del estudio presentaron una reducción significativa en la mortalidad, pero este no fue el parámetro primario de valoración y el tamaño muestral no era suficiente para evaluar parámetros clínicos¹⁵. En el caso de los *stents* bioabsorbibles, serán necesarios estudios aleatorizados que demuestren que estos dispositivos son al menos igual de seguros en el infarto que los *stents* farmacológicos metálicos, en especial en lo referente a la tasa de trombosis del *stent*¹⁶.

Actualmente, los dispositivos disponibles para el tratamiento percutáneo de la enfermedad coronaria tienen una eficacia clínica y una seguridad tan óptimas, que el hecho de que se obtengan buenos resultados en algunos parámetros no clínicos no debería ser suficiente para sustituirlos, sino que será necesario demostrar que los nuevos ofrecen, al menos, unos resultados clínicos similares a los actuales.

CONFLICTO DE INTERESES

R. Moreno ha recibido honorarios de Medtronic Inc. por conferencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet*. 2006;367:579-88.
2. Moreno R, López-Sendón J, García E, Pérez L, López E, Ortega A, et al. Primary angioplasty reduces the risk of left ventricular free wall rupture compared with thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:598-603.
3. Stone GW, Grines CL, Cox DA, García E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al: Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;346:957-66.
4. Kalesan B, Pilgrim T, Heinemann K, Räber L, Stefanini GG, Valgimigli M, et al. Comparison of drug-eluting stents with bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:977-87.
5. de Luca G, Schaffer A, Wirianta J, Suryapranata H. Comprehensive meta-analysis of radial vs femoral approach in primary angioplasty for STEMI. *Int J Cardiol*. 2013;168:2070-81.
6. de Luca G, Navarese EP, Suryapranata H. A meta-analytic overview of thrombectomy during primary angioplasty. *Int J Cardiol*. 2013;166:606-12.
7. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1915-20.
8. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al; ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2012;33:2569-619.
9. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. TASTE Trial. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1587-97.

10. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al; TOTAL Investigators. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;372:1389-98.
11. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, et al; INFUSE-AMI Investigators. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1817-26.
12. Spitzer E, Heg D, Stefanini GG, Stortecky S, Rutjes AWS, Räber L, et al. Trombectomía por aspiración para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: un metanálisis de 26 ensayos aleatorizados con 11.943 pacientes. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:746-52.
13. García del Blanco B, Hernández Hernández F, Rumoroso Cuevas JR, Trillo Nouche R; Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2013). *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:1013-23.
14. Stone GW, Abizaid A, Silber S, Dizon JM, Merkely B, Costa RA, et al; Prospective, Randomized, Multicenter Evaluation of a Polyethylene Terephthalate Micronet Mesh-Covered Stent (MGuard) in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. The MASTER Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1975-84.
15. van Geuns RJ, Tamburino C, Fajadet J, Vrolix M, Witzenbichler B, Eeckhout E, et al. Self-expanding versus balloon-expandable stents in acute myocardial infarction: results from the APPOSITION II study: self-expanding stents in ST-segment elevation myocardial infarction. Randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:1209-19.
16. Brugaletta S, Gori T, Low AF, Tousek P, Pinar E, Gomez-Lara J, et al. Absorb bioresorbable vascular scaffold versus everolimus-eluting metallic stent in ST-segment elevation myocardial infarction: 1-year results of a propensity score matching comparison: the BVS-EXAMINATION Study (bioresorbable vascular scaffold - a clinical evaluation of everolimus eluting coronary stents in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:189-97.