

Vigencia de la tromboaspiración selectiva en la angioplastia primaria como tratamiento del infarto agudo de miocardio

Selective thrombus Aspiration in ST Elevation Myocardial Infarction is still alive

Alfonso Jurado Román, MD, PhD
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Estimado Editor,

La angioplastia primaria (ICPp) es el método de reperfusión más eficaz para los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) cuando se realiza en tiempo y forma adecuados. Sin embargo, una de las principales limitaciones de la misma es la posibilidad de embolización distal de trombo que puede influir negativamente en la restauración de flujo distal a nivel microvascular.

La tromboaspiración (TAsp) manual antes del implante de un stent en la ICPp (figura 1) puede reducir la embolización distal y ha demostrado en algunos estudios mejorar los parámetros de reperfusión tisular (1,2). El estudio TAPAS concluyó que la TAsp producía una mejoría en los parámetros de reperfusión miocárdica, lo que se tradujo en una reducción de la mortalidad al año de seguimiento (no a los 30 días) (1,3). A partir de este estudio, y de algunos trabajos que extraían conclusiones similares, las guías de práctica clínica, otorgaron una recomendación tipo IIa a la trombectomía manual durante la ICPp (nivel de evidencia A en guías europeas (4) y tipo B en guías americanas (5)). Esto condujo a un rápido incremento del uso de estos dispositivos. Posteriormente, tres ensayos multicéntricos (INFUSE AMI (6), TASTE (7) y TOTAL (2)) han generado una reevaluación de esta recomendación al no encontrar un beneficio clínico significativo de la TAsp, e incluso sugerir que esta técnica puede incrementar la tasa de ictus. Tras estos estudios y varios metaanálisis que los incluían, la anterior recomendación IIa ha cambiado. En una reciente actualización de las guías americanas sobre ICPp en IAMCEST, la TAsp rutinaria no está actualmente recomendada (III-A). En las mismas, se afirma que no hay datos suficientes para estimar el potencial beneficio de una TAsp selectiva o como rescate (IIb-C) (8). En las guías europeas de revascularización, la TAsp selectiva también recibe una recomendación tipo IIb. Este cambio en las recomendaciones de las guías de práctica clínica ha generado un intenso debate entre cardiólogos intervencionistas y otros profesionales en relación al papel de la TAsp.

Es un hecho que los estudios sobre TAsp han demostrado reiteradamente que esta técnica mejora los parámetros de reperfusión. El que esta mejoría no se haya acompañado de un beneficio pronóstico en estudios más amplios puede ser hasta cierto punto lógico al pensar que la mortalidad depende de muchos más factores (clínicos, angiográficos, función ventricular, tiempo de isquemia, amplitud del área en riesgo, presencia de

un flujo colateral antes de la intervención, revascularización completa, tipo de stent, medicación adyuvante a corto y largo plazo, prevención secundaria, etc.). La interrelación entre esos factores puede reducir de manera importante la influencia de la TAsp en la mortalidad global de pacientes con IAMCEST no seleccionados (9). Además de este hecho, las bajas tasas de eventos en los grandes estudios, que reflejan la mejoría en el pronóstico de los pacientes con IAMCEST en la actualidad, hacen aún más difícil que una terapia o procedimiento consiga demostrar dicha reducción de mortalidad, requiriendo una muestra ingente de pacientes. Hemos visto ejemplos de este hecho en distintas terapias o estrategias en pacientes con síndrome coronario agudo, que a pesar de mostrar cierto beneficio clínico, no han demostrado reducir la mortalidad.

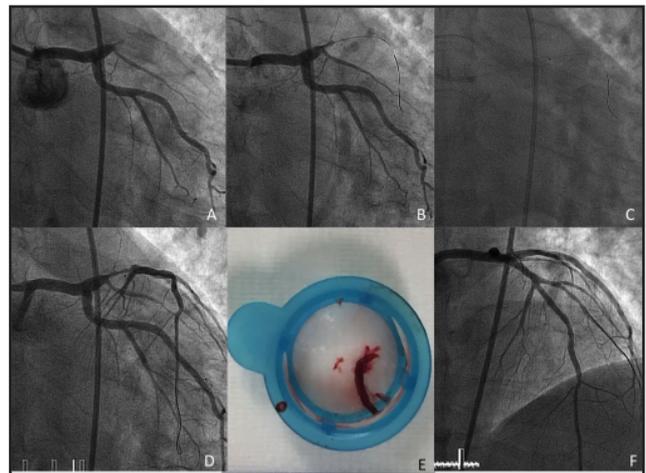


Figura 1.A: Oclusión trombótica aguda en descendente anterior proximal en un paciente con IAMCEST anterior; B: Cruce de la oclusión con la guía de angioplastia sin recuperación de flujo distal; C: Tromboaspiración; D: Recuperación de flujo distal tras tromboaspiración delimitando adecuadamente la lesión responsable; E: trombo macroscópico extraído tras la tromboaspiración. F: resultado final tras implante de un stent farmacocactivo.

Otro hecho a considerar es que no se puede descartar que el trombo "extraíble" sea diferente del trombo "in situ" y que este último puede iniciar varias vías de trombosis, inflamación y vasoconstricción. Por ello, evacuar una porción del trombo y material de la placa inestable solo puede mejorar parte del problema fisiopatológico. La interrupción de la formación del trombo mediante fármacos podría ser más eficaz al menos para uno de los componentes de este trombo. Esta conclusión se sugirió por el estudio INFUSE-AMI (6), en el que un bolo intracoronario de abciximab era eficaz en reducir el tamaño del infarto mientras que la TAsp manual no.

Además de los beneficios en cuanto a los parámetros de reperfusión, y aun poniendo en duda la capacidad de reducción de mortalidad de la TAsp descrita en el estudio TAPAS, no debemos descartar totalmente el posible beneficio clínico de la técnica. De hecho, en el estudio TASTE, a pesar de no encontrar una reducción de mortalidad con la TAsp, sí se observó una tendencia a una menor frecuencia de reingreso por infarto (0,5% vs 0,9%; $p=0,09$) y a una reducción de la trombosis de stent (0,2% vs 0,5%; $p=0,06$)(7).

Para los cardiólogos intervencionistas, la TAsp es una técnica muy útil durante la ICPp. No son infrecuentes los casos en los que tras cruzar la oclusión aguda con la guía de angioplastia, no se recupera el flujo y/o se ve un importante contenido trombotico. La TAsp permite, no solo mejorar los parámetros de reperfusión, sino facilitar el procedimiento, mejorando la visualización del vaso distal y permitiendo el implante de stent directo en muchos casos sin necesidad de "desestructurar" el trombo al predilatarse con un balón. Se ha sugerido que este implante de stent directo en pacientes con IAMCEST resulta en un mejor flujo distal y reduce la embolización (1). Así en el estudio TAPAS (1) se consiguió implantar un stent directo en el 55% de los pacientes del grupo de TAsp, porcentaje llamativamente similar al de los casos en los que se observó la presencia de trombo (48,6%), y TIMI inicial 0-1 (55%). Además, la TAsp facilita la correcta elección del stent a implantar, permitiendo cubrir la placa responsable (sin tratar segmentos de vaso sano donde solo hay trombo), evitando el uso de mayores longitudes de stent (7) (que se han asociado a trombosis y reestenosis).

Los estudios apoyan la idea de que la técnica es sencilla (en el TOTAL se consiguió cruzar el aspirador en un primer intento en el 82,5%) (2) y eficaz a la hora de extraer parte del contenido trombotico (en el TAPAS se extrajo material aterotrombotico en el 73% de los pacientes en los que se hizo TAsp).(1) Además, (sin tratar expertos, la TAsp es una técnica segura. Ningún estudio hasta la fecha ha documentado que incremente las complicaciones inherentes al procedimiento como disecciones, perforaciones, aumento de sangrados, etc. (10). La única duda que se ha generado en cuanto a su seguridad es la descripción de un pequeño aumento de la tasa de ictus (1% vs 0,5%; $p=0,002$) en el estudio TOTAL (2), discordante con estudios previos y con los metaanálisis más recientes (9). Hay que destacar que los mismos autores del estudio TOTAL dudan de este hallazgo y asumen que puede ser debido al azar (2). Este hecho se debe en primer lugar a que la tasa de ictus es muy baja en ambos grupos, lo que hace difícil sacar conclusiones, pero sobre todo al sentido común. Si el aumento de ictus estuviera relacionado con la embolización de trombo o aire al cerebro al usar el dispositivo, estos eventos se hubieran producido en las primeras 24 horas o al menos durante el ingreso. Sin embargo en el estudio, la tasa de ictus siguió incrementándose desde los primeros 30 días hasta los 180 días del final de seguimiento.

Tras todas estas reflexiones, sin duda, la más importante a la hora de interpretar los datos de los estudios y establecer el papel real de la TAsp, es no confundir la TAsp sistemática o rutinaria con la TAsp selectiva. Ya antes de los resultados de estos últimos grandes estudios, la experiencia nos hacía pensar que no todos los pacientes se beneficiaban de la TAsp. Así, no la utilizábamos de manera rutinaria en los pacientes con flujo TIMI 2-3 inicial (o al pasar la guía de angioplastia) y con baja carga de trombo en los que era factible el implante un stent directo. Tampoco se utilizaba rutinariamente en aquellos casos en los que se intuía un escaso beneficio de la TAsp, al percibir la existencia de un trombo organizado por la dificultad de cruzar la oclusión con una guía de bajo gramaje (habitualmente pacientes con largo tiempo de evolución del infarto). Tampoco se usaba rutinariamente en vasos de pequeño calibre y difusamente enfermos en los que se preveía la dificultad de cruzar el catéter de TAsp. Sin embargo, en vasos grandes, con gran carga trombotica y flujo TIMI 0-1 en los que no se consigue

visualizar el vaso distal ni establecer la longitud de la lesión responsable al pasar la guía de angioplastia, la TAsp sigue siendo muy útil.

Es difícil estimar el porcentaje de pacientes en los que la TAsp será eficaz. Según los últimos datos disponibles del registro de la Sociedad Española de Cardiología se utilizó TAsp en el 67% de las ICPp (11). Probablemente esta tasa bajará en el futuro. A diferencia de otros autores que estiman que el porcentaje de uso estará entre el 10% (tasa de cross-over del TOTAL (2)) y el 25% (tasa de utilización en el TASTE (7) en los pacientes no aleatorizados), en mi opinión, se mantendrá algo más alta, acercándose al 50% (porcentaje similar al de pacientes que en el TAPAS (1) tenían flujo TIMI 0-1 inicial y presencia de trombo angiográfico, o al de pacientes que en el TASTE (7) tenían una carga trombotica importante). Para llegar a esta conclusión hay que tener en cuenta la importante selección de pacientes que presentaron el TASTE y el TOTAL. En el estudio TASTE, se aleatorizó a 7.244 pacientes de los 11.956 que fueron valorados para ello. Es decir, 4.697 pacientes no se aleatorizaron una vez conocida la angiografía (7). En el TOTAL no se aportaron datos acerca de los pacientes inicialmente valorados para el estudio aunque teniendo en cuenta que participaron 87 centros y el reclutamiento duró 4 años, asumiendo un volumen de ICPp intermedio (100/año) es posible que al menos 1/3 de los pacientes inicialmente valorados fueran excluidos de la aleatorización. Por todo ello, los datos de los ensayos podrían no reflejar adecuadamente la práctica clínica real e infraestimar el valor de la TAsp en pacientes seleccionados. Un dato congruente con esta disparidad entre los ensayos clínicos y los datos de la vida real es que en el estudio TASTE las características y pronóstico de los pacientes randomizados y los del registro diferían significativamente en varios aspectos, el más notable la mortalidad a 30 días (2,9% en los pacientes aleatorizados y 10,6% en los que no) (7).

En conclusión, la investigación y la medicina basada en la evidencia son de vital relevancia (10), sin embargo no hay que restar importancia a la experiencia clínica, que complementa el conocimiento aportado por los ensayos clínicos. En el caso concreto de la TAsp, la evidencia científica y la experiencia clínica van de la mano confirmando que la TAsp sistemática no aporta beneficios. Sin embargo, es preciso huir de fundamentalismos y malas interpretaciones de los estudios ya que la generalización habitualmente nos lleva a grandes errores, especialmente en medicina. Tal y como sugieren evidencia y experiencia, la TAsp selectiva en pacientes concretos es y seguirá siendo útil para los cardiólogos intervencionistas en el contexto de la ICPp.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
2. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;372:1389-98.
3. 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.
4. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31:2501-55.
5. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice G. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127:e362-425.
6. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, et al. Intracoronary abciximab and aspiration

thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1817-26.

7. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1587-97.
8. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1235-50.
9. Spitzer E, Heg D, Stefanini GG, Stortecky S, Rutjes AW, Raber L, et al. Aspiration Thrombectomy for Treatment of ST-segment Elevation Myocardial Infarction: a Meta-analysis of 26 Randomized Trials in 11,943 Patients. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68:746-52.
10. Moreno R. Importance of Clinical Research in Percutaneous Coronary Interventions: the Case of Thrombectomy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015;68:737-9.
11. Garcia del Blanco B, Hernandez Hernandez F, Rumoroso Cuevas JR and Trillo Nouche R. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 23rd official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2013). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67:1013-23.