

Uso de *stent* en la angioplastia del paciente con infarto agudo de miocardio

Use of stent angioplasty in patients with acute myocardial infarction

Dr. Suilbert Rodríguez Blanco^a✉ y Dr. C. Javier Almeida Gómez^b

^a Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Facultad General Calixto García Íñiguez. Policlínico Universitario "Nguyen Van Troi". Centro Habana. La Habana, Cuba.

^b Departamento de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

Recibido: 15 de noviembre de 2013

Aceptado: 5 de diciembre de 2013

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio, Angioplastia, Stent

Key words: Acute myocardial infarction, Angioplasty, Stent

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de los doctores Gómez Recio y Lázaro García¹, publicado en CorSalud, y no coincidimos con sus planteamientos debido a la controversia existente en este tema; razón por la cual se emiten los siguientes comentarios.

En el apartado relacionado con el infarto agudo de miocardio (IAM) se plantea que los estudios recientes sugieren que no hay ninguna ventaja del *stent* liberador de fármacos (SLF) sobre el metálico (SM) en el contexto de pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST), sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP).

En este sentido, se ha realizado un análisis de la evidencia encontrada sobre el tema, donde los investigadores convergen y divergen en varios puntos. Existe un gran debate sobre la seguridad en el uso de SLF respecto al SM en pacientes con SCACEST, esto es debido al riesgo de trombosis del *stent* (TS), al tratamiento de doble antiagregación plaquetaria prolongado y la adherencia del paciente al tratamiento.

En el año 2010 los estudios MISSION² y SESAMI³ a 3 años y el PASEO⁴ a los 4, mostraron similares tasas de muerte y reinfarcto cuando se comparó el uso de SLF vs. SM en pacientes con SCACEST, con menor necesidad de nuevas revascularizaciones con los SLF. Estas evidencias fueron consideradas por el Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC) y la Asociación Esta-

dounidense del Corazón (AHA) al pasar la indicación de ICP primaria con SLF de clase IIb a IIa⁵.

Los resultados a los 5 años del estudio Pasion⁶ mostraron que las variables principales: complicaciones cardíacas y cerebrovasculares graves (MACCE, por sus siglas en inglés), recurrencia de infarto y nueva revascularización de la lesión tratada (RLT), fueron comparables en SLF (18,6 %) y SM (21,8 %) [cociente de riesgo (HR, por sus siglas en inglés): 0.82, intervalo de confianza (IC) 95 %: 0,8 a 1,18, p=0.28], la incidencia de TS probable o definida fue de 4,2 % con los SLF y 3,4 % con los SM; y concluyeron que no habían diferencias en MACCE, ni en TS, mientras que la trombosis muy tardía del *stent* se observó solamente con SLF.

Una revisión sistemática⁷ de las bases de datos MEDLINE, EMBASE y Cochrane Central, sobre la eficacia y seguridad a largo plazo (> 3 años) entre SLF y SM, en pacientes con SCACEST, mostró que los SLF reducían significativamente la necesidad de una nueva revascularización del vaso tratado (RVT), sin aumento en la mortalidad, reinfarcto y TS global, pero con aumento de la TS muy tardía.

El artículo citado por Gómez Recio y Lázaro García¹ que compara la seguridad y eficacia de los SLF de primera generación con los SM en el contexto de un SCACEST⁸ es un metaanálisis de 15 estudios aleatorizados y controlados con más de 7.850 pacientes, los resultados fueron similares en TS probable y definitiva,

mientras el análisis global mostró una RVT menos frecuente con los SLF, y un mayor beneficio en el primer año del implante. El beneficio de esta primera generación de SLF en ICP primaria es la reducción de RVT y una menor tendencia hacia menos TS definitiva, con aumento del riesgo de TS a medida que avanza el tiempo⁸.

Wallace *et al.*⁹ en un metaanálisis de 8 estudios clínicos aleatorizados, evaluaron los resultados a largo plazo (≥ 3 años) de los SLF de primera generación (sirolimus o paclitaxel) comparado con los SM en el SCACEST y encontraron que el uso de los primeros se asociaba a menos RLT [índice de probabilidad (*OR*, por sus siglas en inglés): 0,48; IC: 0,37 a 0,61], RVT (*OR*: 0,53; IC: 0,42 a 0,66) y MACCE (*OR*: 0,69; IC: 0,56 a 0,84); y la incidencia de TS no mostró diferencias entre ambos grupos (*OR*: 1,02; IC: 0,76 a 1,37). Estos autores concluyeron que el tratamiento con SLF de primera generación disminuía la necesidad de nueva revascularización sin incremento de TS, mortalidad o recurrencia del IAM. Resultados similares fueron informados por De Lucas *et al.*¹⁰ en otro metaanálisis de 15 estudios, con 6.200 pacientes, donde se compararon SLF y SM en el mismo contexto antes mencionado, y encontraron que con el implante de SLF se redujo significativamente la ocurrencia de RVT [12,7 vs. 20,1 %; *HR* (IC 95 %): 0,57 (0,50-0,66); $P < 0,001$], sin diferencias significativas en términos de mortalidad, reinfarto y ST, pero con aumento de trombosis muy tardía.

El registro DEBATER¹¹ que comparó el uso de SLF (sirolimus) y SM en el SCACEST, con el uso de abciximab y sin este, fue un estudio prospectivo y aleatorizado donde las variables principales fueron: MACCE, repetición de la revascularización y sangrado; los resultados a un año mostraron que los MACCE fueron menores en el grupo de SLF de sirolimus (16,5 vs. 25,8 %; $p = 0,001$) principalmente por menos necesidad de revascularización (9,8 vs. 16,8 %; $p = 0,003$), mientras que el abciximab redujo la TS temprana a expensas de mayores complicaciones por sangrado (5,7 vs. 2,8 %; $p = 0,03$).

En el año 2013 la revista *Journal of the American College of Cardiology*, publicó un metaanálisis de Palmerini *et al.*¹² donde se incluyeron 22 estudios con 12.453 pacientes, cuyo objetivo fue comparar los resultados clínicos en lo relacionado a seguridad y eficacia de los SLF de primera y segunda generación en pacientes con SCACEST. Los resultados al año mostraron que el *stent* de cromo-cobalto liberador de evero-

limus (SLF-CrCo) se asociaba significativamente con menos casos de muerte de causa cardíaca, reinfarto y TS que los SM; de igual forma, los SLF-CrCo se asociaban a menos casos de TS que los SLF de paclitaxel, y los de sirolimus se asociaban a menos casos de muertes cardíacas y reinfarto que los SM. Con estos tipos de SLF hubo menos necesidad de nueva revascularización que con los SM, aunque se mantuvo la existencia de TS muy tardía para los SLF.

La embolización distal de fragmentos del trombo causante del SCACEST disminuye la reperfusión miocárdica durante el ICP, que afecta a los capilares y se asocia a un peor pronóstico a largo plazo. En esta línea de investigación nace el *stent* MGuard, cubierto con una malla de polietileno en la superficie exterior que impacta al trombo contra la pared del vaso y reduce la embolización distal.

El estudio MICAMI-MGUARD¹³ evalúa la eficacia de este *stent* en la prevención de embolización distal comparado con los SM, los criterios de reperfusión microvascular fueron: grado de flujo TIMI [siglas derivadas del Grupo de Estudio TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*), creado por Eugene Braunwald en 1984, que se utiliza para designar el nivel del flujo coronario durante la angiografía], tinción miocárdica (*blush*, en su idioma original) y TIMI corregido final. El grado de flujo TIMI fue similar en ambos grupos y se observó una mejor tinción miocárdica en el grupo del MGuard comparado con los SM (valor medio 3,0 vs. 2,5; $p = 0,006$). Por su parte, Costa *et al.*¹⁴ en el estudio MASTER compararon la resolución completa del segmento ST (≥ 70 %) a los 60-90 minutos después de la angioplastia primaria con la utilización en el brazo control de SM o SLF y en el otro, *stent* MGuard. Las variables secundarias principales fueron el flujo TIMI resultante y la tinción miocárdica; ellos concluyeron que los *stents* MGuard redujeron la embolización distal y aumentaron la perfusión miocárdica comparados con los *stent* utilizados de forma rutinaria en la angioplastia primaria.

El estudio piloto COCHISE¹⁵ incluyó a 223 pacientes consecutivos con SCACEST, aleatorizados a ICP primaria con *stent* de celdas abiertas o cerradas. La variable principal primaria fue el flujo TIMI corregido final después del procedimiento, y se encontró que el uso de *stent* de celdas cerradas se asoció con mejor flujo coronario luego del ICP.

Se ha considerado tradicionalmente que la reestenosis del SM es una lesión estable, presentada como

una proliferación neointimal en los primeros 4-6 meses; sin embargo, ha surgido la reciente teoría de la neoaterosclerosis como mecanismo activo causal de buena parte de las reestenosis y trombosis tardía de los *stents*¹⁶. Estudios histológicos han demostrado que, si bien la neoaterosclerosis es un proceso común a SM y SLF, su incidencia es superior y precoz en los SLF. Pese a ello, la detección de lesiones de riesgo (fibroateromas de cápsula fina y placas rotas) es más frecuente en las reestenosis de SM y aparecen en la gran mayoría de los pacientes a partir de los 5 años del implante¹⁷.

Por otra parte, en un análisis del estudio PASSION¹⁸ se evaluaron los resultados clínicos a largo plazo después de la aspiración de trombo o el tratamiento convencional con SLF o SM en la ICP primaria, y se concluyó que la aspiración de trombo no mostró diferencias a los 2 años respecto a la técnica habitual con *stent* para muerte cardíaca, recurrencia de infarto y RLT (13,0 vs. 13,5 %; HR: 0,96; CI: 95 % 0,62-1,47; p=0.84). Escaned *et al.*¹⁹ analizó una serie de pacientes con SCACEST tratados con ICP primaria, donde se realizó solamente aspiración de trombo y como resultado hubo una reducción significativa del grado de trombosis [5 a 1; (0-1,75); p<0.001], del porcentaje de estenosis coronaria (87,2±21,3 a 11,3±0,9; p<0.001) e incremento del flujo TIMI final [de 0 (0-2) a 3 (3-3); p<0.001] y el diámetro luminal mínimo (0,89±1,01 a 2,42±0,7 mm; p<0.001). El fenómeno de no reflujo sólo fue observado en 2 pacientes. Esta serie sugiere que el tratamiento con aspiración de trombo solamente, puede ser efectivo en casos seleccionados, aunque estos resultados deben ser validados en estudios mayores y con mejores diseños. Stone *et al.*²⁰, en el estudio INFUSE-AMI aleatorizaron en 4 grupos a pacientes con la arteria descendente anterior ocluida (flujo TIMI de 0, 1 o 2): abciximab intracoronaria y luego aspiración de trombo, abciximab sin aspiración, aspiración sin abciximab, y los restantes sin abciximab ni aspiración; y determinaron que en estos pacientes el tamaño del infarto a los 30 días se redujo significativamente con el uso de abciximab intracoronario, pero no con la aspiración del trombo.

Consideramos que el escenario en que se realice la atención y la individualización del paciente son parámetros a utilizar para la selección adecuada del tipo de *stent* o la técnica precisa en los pacientes con SCACEST. La interpretación adecuada de la avalancha de evidencias científicas existentes y el seguimiento

correcto de estudios bien diseñados, son las herramientas más útiles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gómez Recio M, Lázaro García R. Por qué usar preferentemente *stents* no farmacológicos. CorSalud [Internet]. 2013 [Citado 2013 Nov 11];5(4):321-324. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/pdf/2013/v5n4a13/es/bms.pdf>
- Atary JZ, van der Hoeven BL, Liem SS, Jukema JW, van der Bom JG, Atsma DE, *et al.* Three-year outcome of sirolimus-eluting versus bare-metal stents for the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (from the MISSION! Intervention Study). Am J Cardiol. 2010;106(1):4-12.
- Violini R, Musto C, De Felice F, Nazzaro MS, Cifarelli A, Petitti T, *et al.* Maintenance of long-term clinical benefit with sirolimus-eluting stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction 3-year results of the SESAMI (sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent in acute myocardial infarction) trial. J Am Coll Cardiol. 2010;55(8):810-4.
- Di Lorenzo E, Sauro R, Varricchio A, Capasso M, Lanzillo T, Manganelli F, *et al.* Benefits of drug-eluting stents as compared to bare metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction: four year results of the PaclitAxel or Sirolimus-Eluting stent vs bare metal stent in primary angioplasty (PASEO) randomized trial. Am Heart J. 2009;158(4):e43-50.
- de la Torre Hernández JM, Díaz Fernández JF, Sabaté Tenas M, Goicolea Ruigómez J. Actualización en cardiología intervencionista. Rev Esp Cardiol. 2012; 65(Supl. 1):4-11.
- Vink MA, Dirksen MT, Suttorp MJ, Tijssen JG, van Etten J, Patterson MS, *et al.* 5-year follow-up after primary percutaneous coronary intervention with a paclitaxel-eluting stent versus a bare-metal stent in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a follow-up study of the PASSION (Paclitaxel-Eluting Versus Conventional Stent in Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation) trial. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4(1):24-9.
- Piccolo R, Cassese S, Galasso G, De Rosa R, D'Anna C, Piscione F. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. Atherosclerosis. 2011;217(1):149-57.

8. 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(8):977-87.
9. Wallace EL, Abdel-Latif A, Charnigo R, Moliterno DJ, Brodie B, Matnani R, *et al.* Meta-analysis of long-term outcomes for drug-eluting stents versus bare-metal stents in primary percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2012;109(7):932-40.
10. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbaek H, Schalij M, Thuesen L, *et al.* Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2012;172(8):611-21.
11. Wijnbergen I, Helmes H, Tijssen J, Brueren G, Peels K, van Dantzig JM, *et al.* Comparison of drug-eluting and bare-metal stents for primary percutaneous coronary intervention with or without abciximab in ST-segment elevation myocardial infarction: DEBATER: the Eindhoven reperfusion study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(3):313-22.
12. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabaté M, Valgimigli M, *et al.* Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(6):496-504.
13. Lindefjeld DS, Guarda E, Méndez M, Martínez A, Pérez O, Fajuri A, *et al.* Microvascular coronary flow comparison in acute myocardial infarction angioplasty treated with a mesh covered stent (MGUARD stent) versus bare metal stent: MICAMI-MGUARD. *Cardiovasc Revasc Med.* 2013;14(1):4-8.
14. Costa JR, Abizaid A, Dudek D, Silber S, Leon MB, Stone GW. Rationale and design of the MGuard for acute ST elevation reperfusion MASTER trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(2):184-90.
15. Sciahbasi A, Pendenza G, Golino L, Romagnoli E, Caferri G, Patrizi R, *et al.* Closed versus open cell stent for high-risk percutaneous coronary interventions in ST-elevation acute myocardial infarction: the Closed versus Open Cells stent for High risk percutaneous coronary Interventions in ST-Elevation acute myocardial infarction (COCHISE) pilot study. *Am Heart J.* 2013;165(3):415-20.
16. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, Nakano M, Ueda Y. Instant neointimal hyperplasia: a final common pathway of late stent failure. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(23):2051-7.
17. Nakazawa G, Otsuka F, Nakano M, Vorpahl M, Yazdani SK, Ladich E, *et al.* The pathology of neointimal hyperplasia in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(11):1314-22.
18. Vink MA, Dirksen MT, Tijssen JG, Suttorp MJ, Patterson MS, van Geloven N, *et al.* Lack of long-term clinical benefit of thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention with paclitaxel-eluting stents or bare-metal stents: post-hoc analysis of the PASSION-trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;79(6):870-7.
19. Escaned J, Echavarría-Pinto M, Gorgadze T, Gonzalo N, Armengol F, Hernández R, *et al.* Safety of lone thrombus aspiration without concomitant coronary stenting in selected patients with acute myocardial infarction. *EuroIntervention.* 2013;8(10):1149-56.
20. 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(17):1817-26.