

## Trombectomía Adyuvante en Intervención Percutánea Primaria para Infarto Agudo del Miocardio

François-Pierre Mongeon<sup>1,2</sup>, Otávio Rizzi Coelho-Filho<sup>1</sup>, Otávio Rizzi Coelho<sup>3</sup>, Stéphane Rinfret<sup>4</sup>

Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital<sup>1</sup>, Boston MA - USA; Noninvasive Cardiology Service, Montreal Heart Institute, Université de Montréal<sup>2</sup>, Montréal QC - Canadá; Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP<sup>3</sup>, Campinas, SP - Brasil; Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec (Quebec Heart and Lung Institute)<sup>4</sup>, Québec City - Canadá

### Resumen

La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria se ha convertido en la estrategia favorita para la reperfusión en el infarto agudo del miocardio con la elevación del segmento ST (STEMI). Un grado más bajo de perfusión miocárdica post-ICP, *no-reflow* e incluso trombosis de *stent* farmacológico ha sido relacionado con la presencia de trombo intracoronario. La trombectomía adyuvante se refiere a procedimientos y dispositivos que retiran el material trombótico de la arteria asociada al infarto y en teoría, antes que la embolización distal pueda ocurrir. Existe una significativa variación entre los estudios controlados randomizados de trombectomía en ICP primaria, con relación a los dispositivos testados, características de los procedimientos, terapia médica adyuvante y desenlaces analizados. En general, las mejoras en los *endpoints* de perfusión miocárdica no se traducen en reducciones en los desenlaces clínicos. Pero incluso así, un gran número de estudios con mayor tiempo de seguimiento indicó que se notan beneficios tardíos después del infarto del miocardio inicial. Los catéteres de aspiración simple también pueden producir mejores desenlaces que los dispositivos que fragmentan el trombo antes de aspirar los residuos. Las variables clínicas o angiográficas que mejor pueden predecir los beneficios del uso de la trombectomía, todavía tienen que ser definidas. El objetivo de esta revisión es ofrecer una perspectiva sobre las conclusiones de estudios existentes y de metanálisis de trombectomía adyuvante en infarto agudo del miocardio. También se discuten aquí los objetivos para futuros estudios.

### Introducción

El objetivo de la terapia de reperfusión en el infarto agudo del miocardio (IAM), con elevación del segmento ST, es alcanzar la permeabilidad de la arteria epicárdica

### Palabras clave

Trombosis, trombectomía, angioplastia coronaria con balón, infarto del miocardio.

asociada al infarto, y así restaurar la perfusión del tejido miocárdico. En estudios controlados randomizados (ECR), la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, conlleva a una menor mortalidad, menor tasa de reinfarcto y accidente cerebrovascular que la trombólisis<sup>1</sup>. Al estar a mano, la ICP primaria se ha convertido en la estrategia de reperfusión favorita para el IAM. Sin embargo, resultados no tan buenos en la ICP primaria, tales como un menor grado de perfusión miocárdica TIMI (trombólisis en el infarto del miocardio) (TMPC), o grado de *blush* miocárdico (MBC), fenómeno de *no-reflow*, e incluso la trombosis de *stent* farmacológico, han sido correlacionados a la presencia de trombos intracoronarios. La angiografía, ecocardiografía con contraste miocárdico (ECM), y la resonancia magnética cardiovascular (RMC), nos suministran evidencias de que la obstrucción microvascular prevalece posterior a la ICP primaria<sup>2-4</sup>.

La trombectomía, o retirada mecánica del trombo de la arteria coronaria, puede mejorar el pronóstico después del infarto del miocardio (IM) porque en teoría, puede evitar la embolización distal del trombo y sus fatales consecuencias. Algunos estudios observacionales han mostrado desenlaces favorables con la trombectomía adyuvante, tales como el implante de *stent* más corto que la lesión original con su trombo<sup>5</sup>. Con el flujo restaurado después de la trombectomía, es común y posible realizar el implante directo de *stent* sin la dilatación previa por catéter balón<sup>6</sup>. Varios ECR de tamaño pequeño a moderado han sido publicados en años recientes. Ellos suministraron resultados inconsistentes sobre el impacto de la trombectomía adyuvante en los *endpoints* clínicos y sustitutos de la reperfusión.

Por lo tanto, el papel de la trombectomía adyuvante en la ICP primaria es algo controvertido<sup>7</sup>. Los cardiólogos intervencionistas tienen a su disposición una variedad de dispositivos y muchas esperanzas de mejorar los resultados de la ICP primaria, pero también datos conflictivos en los cuales deben fundamentar su práctica. El objetivo de esta revisión es ofrecer una perspectiva sobre las conclusiones de los ECR y los metanálisis disponibles sobre trombectomía adyuvante en el IAM.

### Evaluación de la reperfusión miocárdica

La hipótesis que subyace para utilizar la trombectomía es que la retirada del trombo puede proteger la microcirculación miocárdica. La obstrucción microvascular aparece en los estudios de imagen como el miocardio incapaz de efectuar la captación del contraste<sup>8</sup>. ECR seleccionados de trombectomía adyuvante han utilizado ECM<sup>3,9</sup>, o gated SPECT (tomografía

Correspondencia: François-Pierre Mongeon •

Noninvasive Cardiology Service - Montreal Heart Institute - Université de Montréal - 5000 Bélanger St - Montréal, QC - Canada H1T 1C8  
E-mail: francois.pierre.mongeon@umontreal.ca

Artículo recibido el 23/10/10; revisado recibido el 20/12/10; aceptado el 20/12/10.

computadorizada por emisión de fotón único), con Tc-99m-sestamibi<sup>10-14</sup> y RMC con realce tardío con gadolinio<sup>4</sup>. Pero incluso así, la mayoría de los ECR se han fundamentado en marcadores angiográficos o electrocardiográficos sustitutos validados o de perfusión miocárdica<sup>15</sup>. De Luca et al<sup>15</sup> relataron que TMPG, TIMI corregido (cTFC) y desviación del segmento ST acumulativo residual, arrojaron una relación lineal con el pico de la creatinquinasa-MB (CK-MB), considerado como el estándar oro para tamaño del infarto. Los pacientes con la presencia combinada de desviación de segmento ST residual de 0-2 mm, cTFC  $\leq$  14 y TMPG 3, presentaban un infarto muy pequeño y una buena fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) posteriormente a su alta hospitalaria. El TMPG es un predictor independiente de mortalidad de 30 días posterior al IM. Se registra una mejoría gradual en el desenlace con un mejor TMPG y por ende, permite una mejor estratificación de riesgo que la evaluación del flujo por separado<sup>16</sup>. También se nota un aumento gradual en el tamaño del infarto por el SPECT o CK-MB con un menor TMPG<sup>17</sup>. La resolución del segmento ST identifica a los candidatos para ICP de rescate, siendo un indicador de perfusión a nivel tisular después de la terapia de reperfusión y está disponible a pie de cama<sup>18</sup>. La mortalidad pos-IM, insuficiencia cardíaca congestiva, tamaño del infarto y FEVI, están relacionados con la extensión de la resolución del segmento ST<sup>17,19</sup>. De manera general, existen fuertes evidencias para creer que, si la trombectomía puede traer mejorías en esos criterios finales de valoración sustitutos (*endpoints*), lógicamente que también sobrevendrán los beneficios clínicos.

### Trombo intracoronario en la ICP

Existen fuertes evidencias de que la presencia de trombos conlleva a resultados no muy buenos en la ICP. El desplazamiento del trombo conlleva a la macro o microembolización. La macroembolización, definida como un defecto de llenado distal con una interrupción abrupta en una de las ramas de la arteria coronaria periférica del vaso relacionado con el infarto, y distal al local de la angioplastia, se da de acuerdo con relatos en un 15,2% de las ICP primarias<sup>20</sup>. Ha sido asociada a un menor flujo TIMI 3, menos estenosis residual < 50%, MBG más bajo, menor tasa de resolución de segmento ST, mayor tamaño de infarto enzimático, FEVI más baja en el alta hospitalaria, remodelación ventricular izquierda y a una tasa más elevada de mortalidad a largo plazo<sup>3,20</sup>.

La microembolización es una disfunción microvascular evaluada por ECM en el área de riesgo después de la ICP primaria. Está asociada a la dilatación ventricular izquierda a los 6 meses y es un predictor de pronóstico de muerte cardíaca, reinfarcto e insuficiencia cardíaca<sup>21</sup>. Se ha observado que una gran carga trombótica antecede la aparición de eventos cardiovasculares adversos después de la ICP primaria, posiblemente porque el trombo en la arteria asociada al infarto evita la completa aposición del *stent* y genera su trombosis<sup>22</sup>. La embolización con la consecuente disfunción microvascular está entre los posibles mecanismos que traen como resultado la ausencia de flujo epicárdico, pese a que la arteria se haya abierto nuevamente (fenómeno de *no-reflow*)<sup>8</sup>.

Yip et al<sup>23</sup> identificaron las características del trombo en el angiograma prererovascularización que predijo, de forma independiente, la aparición del *no-reflow* en un cohorte de pacientes tratados con ICP primaria sin inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, y sin *stent* en su primera experiencia<sup>23</sup>. En ese estudio, una extensión de trombo mayor que tres veces el diámetro del lumen y trombo flotante o acumulado proximal a la oclusión de la arteria, mostraba que existía un mayor riesgo para el flujo lento o *no-reflow*<sup>23</sup>.

### Trombectomía adyuvante

La trombectomía adyuvante hace referencia a los procedimientos y dispositivos que retiran el material trombótico de la arteria asociada al infarto, en teoría, antes que la embolización distal pueda ocurrir. Esta revisión enfocará la trombectomía realizada como el primer paso durante la ICP emergente para IM con elevación del segmento ST (STEMI), inmediatamente después de atravesar la lesión "culpable" (*culprit lesion*), con un cable guía. La trombectomía en el IAM, también se probó en combinación con un dispositivo de protección distal destinado a capturar los fragmentos del trombo que se habrían escapado a la aspiración<sup>24</sup>. El gran ECR EMERALD fue negativo y esa estrategia finalmente no se aceptó.

La significativa variabilidad entre los dispositivos disponibles para la trombectomía puede dificultar la comparación entre los estudios. Los dispositivos son diversos en términos de mecanismo de acción, tamaño de catéter y desempeño en la retirada del trombo. La Tabla 1 enumera los dispositivos que se comprobaron en ECR. Bavy et al<sup>25</sup> propusieron distinguir entre los dispositivos que sencillamente aspiran el trombo de la arteria (trombectomía por aspiración), y los dispositivos que fragmentan el trombo antes de la aspiración de los residuos (trombectomía mecánica). Los dispositivos de aspiración simple y menores han sido probados en muestras mayores de pacientes que los dispositivos de trombectomía mecánica. El uso diseminado de dispositivos de aspiración ha sido recomendado con base en el análisis agrupado ATTEMPT<sup>26,27</sup>. En otro metanálisis, no hayamos ninguna ventaja significativa para la trombectomía por aspiración<sup>28</sup>. El estudio JETSTENT, recientemente publicado y positivo, que comprobó el dispositivo de trombectomía reolítica AngioJet en casi 500 pacientes, puede reavivar el interés por la trombectomía mecánica<sup>14</sup>. Un estudio reciente también observó que el diseño de estudio multicéntrico o centro único, tiene un impacto significativo en el desenlace de estudios que evalúan la eficacia de dispositivos adjuntos en IAM<sup>29</sup>.

El coste-efectividad de la trombectomía adyuvante ha sido relativamente poco explorado. Se espera que los dispositivos mecánicos sean más caros que los catéteres de aspiración simple. Lo ideal es que el alto coste pudiese estar justificado por la mejoría en los desenlaces. Datos muy limitados nos indican que la trombectomía no cuesta más que la terapia estándar en el IAM<sup>30</sup>. La trombectomía reolítica mejoró los desenlaces clínicos y redujo los costes médicos de manera general, en comparación con la uroquinasa en pacientes con trombos extensos en injertos venosos<sup>31</sup>.

Tabla 1 - Dispositivos de trombectomía estudiados en investigaciones randomizadas

Dispositivos de trombectomía por aspiración			
Dispositivo	Fabricante	Descripción	Referencia
Diver CE	Invatec, Brescia, Italia	Catéter de cambio rápido, compatible con 6F para aspiración de trombo. Posee un lumen central de aspiración en toda su extensión y una extremidad suave y flexible de 0,026 pulgadas, no traumática, con múltiples orificios que se comunican con el lumen central. Una jeringa de 30 ml <i>luer lock</i> se conecta al <i>hub</i> del catéter en la posición proximal para la aspiración de la sangre y la retirada del coágulo.	(34, 43)
Pronto	Vasc. solutions, Minneapolis, MN	Catéter de lumen doble, del tipo <i>monorail</i> , compatible con 6F. El lumen menor es para acomodar un cable guía estándar de 0,014 pulgadas. El lumen mayor, de extracción, permite la retirada del trombo, que es aspirado por una jeringa de seguridad de 30 ml. El catéter posee una extremidad distal redonda para permitir la maximización de la aspiración del trombo y proteger el vaso mientras avanza durante la aspiración.	(39)
Export	Medtronic	Catéter 6F (perfil de cruce de 0,068 pulgadas), que cruza la lesión objetivo sobre un cable guía flexible y aspira el trombo para dentro de una jeringa de 20 ml. El lumen de aspiración es de 0,041 pulgadas y la tasa de aspiración es >30 cc de fluido por minuto. La largura total usada es de 145 cm.	(6, 41)
TVAC	Nipro, Japón	Tubo de aspiración de cambio rápido con lumen único compatible con catéter guía 7F con bomba al vacío dedicada.	(33)
Rescue	Boston Scientific/ Scimed, Inc, Maple Grove MN	Catéter de polietileno 4.5F que avanza sobre un cable guía a través de un catéter guía 7F. La extremidad proximal del catéter posee un tubo de extensión que va conectado a la bomba de vacío (0,8 bar) con frasco para recolección. El catéter se hace avanzar lentamente y se retira por medio del trombo, mientras la succión continua se aplica.	(12)
Dispositivos de trombectomía mecánicos			
Dispositivo	Fabricante	Descripción	Referencia
AngioJet	Possis Medical Inc, Minneapolis MN	Sistema de trombectomía reolítica que consiste en una unidad de dirección, un sistema de bomba desechable y el catéter para trombectomía reolítica. El catéter de doble lumen sigue al cable guía. Chorros de alta velocidad de solución salina son redirigidos hacia el catéter, creando una zona de baja presión en la extremidad distal (principio de Bernoulli), lo que trae como consecuencia una succión, la ruptura y la retirada del trombo a través del lumen de salida. Se aconseja la técnica anterógrada de paso única.	(14, 55)
X-Sizer	eV3, White Bear Lake, MN	Sistema de dos lúmenes sobre el cable (diámetros disponibles de 1,5 y 2,0 mm) con fresa o barrena helicoidal en su extremidad distal. La fresa gira a 2.100 rpm con una unidad de motor portátil a batería. Un lumen del catéter se conecta a un recipiente de 250 ml al vacío y los restos aspirados se recolectan en un filtro acoplado. Se realizan dos o tres penetraciones a través de la lesión.	(38)

## Estudios de trombectomía adyuvante en ICP primaria

### Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios típicos de elegibilidad para ECR de trombectomía adyuvante fueron el IAM con elevación del segmento ST (STEMI), derivado para ICP primaria o de rescate como máximo en 12 horas después del inicio de los síntomas. El tiempo máximo después del inicio de los síntomas era de 6 horas en un estudio<sup>32</sup>, 9 horas en otro<sup>4</sup>, 24 horas en otro estudio<sup>33</sup> y 48 horas en otro estudio<sup>13</sup>. Un trombo visible fue necesario en 6 estudios (Tablas 2 y 3)<sup>4,14,34-37</sup>. Los pacientes en choque, que necesitasen contrapulsación por balón intraaórtico o ventilación mecánica, quedaron excluidos de 10 estudios<sup>4,10,11,13,34,37-41</sup> y los pacientes con previa revascularización del miocardio también quedaron excluidos de 9 estudios<sup>4,12,13,33,34,39-42</sup>. Solamente dos ECR específicamente excluyeron pacientes con una FEVI < 30%<sup>10,38</sup>. Seis estudios relataron cruces del grupo control hacia el grupo trombectomía (variando de 3-18 pacientes)<sup>6,10,11,39,41,43</sup>. Un estudio reclutó solamente a pacientes con IM anterior<sup>34</sup>. Algunos estudios exigían un diámetro de referencia mínimo de la arteria asociada al infarto de por lo menos 2,5 mm<sup>4,11,14,24,33,35,37,38,41</sup> ó 2 mm<sup>10</sup>. Los pacientes con estenosis de tronco de coronaria izquierda quedaron excluidos de 6 estudios<sup>4,12,33,35,40,42</sup> y los que tenían las arterias excesivamente calcificadas y tortuosas también quedaron excluidos de un estudio<sup>38</sup>. En general, la

mayoría de los ECR incluyeron a pacientes con IM con un riesgo bajo a moderado y sin compromiso hemodinámico o anatomía coronaria de alto riesgo.

### Estudios controlados randomizados de trombectomía por aspiración

La mayoría de los ECR de trombectomía por aspiración observó una mejoría estadísticamente significativa en un o en una combinación de marcadores sustitutos de reperusión miocárdica (Tabla 2). Ese hallazgo, parece estar a tono con todos los dispositivos disponibles. Por otra parte, ninguno de los estudios percibió que la trombectomía adyuvante redujo la tasa de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), en un período de seguimiento que variaba desde la permanencia hospitalaria hasta los 6 meses posteriores al IM (Tabla 2). Incluso el más abarcador de los estudios (TAPAS), que probablemente presente un poder estadístico adecuado, no arrojó ninguna diferencia en los desenlaces clínicos precoces<sup>6</sup>. La definición de MACE incluyó consistentemente la mortalidad y el reinfarto no fatal. Todos los ECR seleccionados que continuaron con el acompañamiento de los pacientes hasta 8 y 24 meses después del IM, relataron un menor apareamiento de MACE en pacientes tratados con trombectomía por aspiración<sup>4,33,44,45</sup>. El mecanismo para esa mejoría tardía en los desenlaces clínicos no quedó definido. Si creemos que la trombectomía por aspiración favorece la remodelación ventricular positiva, es posible que los beneficios puedan notarse solamente en el acompañamiento

Tabla 2 - Estudios randomizados controlados de trombectomía por aspiración en la intervención coronaria percutánea primaria

Primer autor, año, acrónimo	n	Dispositivo	Trombo necesario	Demora hasta ICP (min)	Desenlaces primarios	Resultados	Eventos clínicos
Burzotta, 2005, REMEDIA <sup>43</sup>	99	Diver CE	No	274 vs 300 p = 0,28*	Pos ICP MBG ≥ 2	OR: 2,6; IC 95%: 1,2-5,9, p = 0,020	Ninguna diferencia en MACE en 30 días.
					Pos ICP STR ≥ 70%	OR: 2,4; IC95%: 1,1-5,3, p = 0,034	
De Luca, 2006 <sup>34</sup>	76	Diver CE	Si	432 vs 456†	Volúmenes del VI en 6 meses	VSF: 82 vs 75 ml, p < 0,0001 VDF: 153 vs 138 ml, p < 0,0001	Ninguna diferencia en MACE en 6 meses.
Dudek, 2007, PIHRATE <sup>32</sup>	196	Diver CE	NR	258 vs 236†	STR > 70% en 60 min	50 vs 23%, p = 0,28	Ninguna diferencia en MACE intrahospitalaria
Chao, 2008 <sup>40</sup>	74	Export	No	312 vs 331‡ p = 0,657	ΔMBG pos ICP	2,3 ± 1,1 vs 1,0 ± 1,5, p < 0,001	Ninguna diferencia en MACE en 6 meses.
					ΔTIMI pos ICP	2,2 ± 1,1 vs 1,5 ± 1,3, p = 0,014	
Chevalier, 2008, EXPORT <sup>41</sup>	249	Export	No	322 vs 271§ p = 0,53	Tasa combinada de MBG 3 y/o STR > 50%	85,0 vs 71,9%, p = 0,025	Ninguna diferencia en MACE en 30 días.
Svilaas, 2008, TAPAS <sup>6</sup>	1071	Export	No	28 vs 26// p = 0,92	MBG 0 ó 1	17,1 vs 26,3%, p < 0,001	Ninguna diferencia en MACE en 30 días: razón de riesgo 0,72, IC95%: 0,48-1,08, p = 0,12
Vlaar, 2008, TAPAS <sup>45</sup>	1060	Export	No	NA	Muerte cardíaca o reinfarto en 1 año	5,6 vs 9,9% (HR: 1,81; IC95%: 1,16-2,84, p = 0,009)	Reducción en la tasa de muerte cardíaca o reinfarto no fatal en 1 año.
Sardella, 2009, EXPIRA <sup>4</sup>	175	Export	Si	372 vs 366† p = 0,642	MBG ≥ 2 pos ICP	88 vs 60%, p = 0,001	Menor mortalidad cardíaca en el grupo Tx en 9 meses (0 vs 4,6%, test de log-rank, p = 0,02).
					STR > 70% en 90 min	64 vs 39%, p = 0,001	
Sardella, 2009, EXPIRA <sup>44</sup>	175	Export	Si	NA	MACE en 2 años	4,5 vs 13,6% (HR 3,105 IC95%: 1,002-9,629, p = 0,050)	Reducción en MACE y muerte cardíaca (0 vs 6,8%, HR 6,657 IC95%: 1,642-8,457, p = 0,0001) en 2 años.
Liistro, 2009 <sup>9</sup>	111	Export	NR	189 vs 209†	STR ≥ 70% en 90 min	OR 3,7; IC95%: 1,7-8,3, p = 0,001	Ninguna diferencia en MACE en 6 meses.
Silva-Orrego, 2006, DEAR-MI <sup>39</sup>	148	Pronto	No	206 vs 199†	MBG 3	88 vs 44%, p < 0,0001	Ninguna diferencia en MACE intrahospitalaria.
					STR > 70% en 90 min	68 vs 50%, p = 0,041	
Dudek, 2004 <sup>37</sup>	72	Rescue	Si	236 vs 258† NS	TIMI 3 pos ICP, cTFC, TMPG 3	86 vs 85% NS, 19 vs 21 NS, 38 vs 54% NS	NR
					STR completo pos ICP	68 vs 25%, p = 0,005	
					FEVI en 3 meses	55,3 vs 60,3%, NS	
Kaltoft, 2006 <sup>12</sup>	215	Rescue	No	242 vs 208†	Recuperación miocárdica a través de sestamibi SPECT en 30 días	Mediana 13 vs 18%, p = 0,12	Ninguna diferencia en MACE en 30 días.
Andersen, 2007 <sup>42</sup>	172	Rescue	NR	NR	Volúmenes y función del VI en 30 días	Ninguna diferencia en volúmenes, función sistólica y diastólica.	NR
Ikari, 2008, VAMPIRE <sup>56</sup>	355	TVAC	NR	106 vs 115‡ p = 0,27	Flujo bajo o no-reflow durante la ICP primaria	12,4 vs 19,4%, p = 0,07	Ninguna diferencia en MACE intrahospitalaria. Reducción en MACE en 8 meses debido a tasas más bajas de RLA en el grupo Tx.

Todos los datos se presentan como grupo trombectomía versus grupo ICP aislada. \* Inicio de los síntomas hasta la angiografía. † Inicio de los síntomas hasta el tiempo de balón. ‡Inicio de los síntomas hasta el tiempo de laboratorio de cateterización. §Inicio de los síntomas hasta el tiempo de randomización. // Tiempo de puerta-balón. Puerta a tiempo de flujo TIMI 2-3. ICP - intervención coronaria percutánea. Tx - trombectomía, MBG - grado de blush (rubor) miocárdico, OR - odds ratio, IC - intervalo de confianza, MACE - eventos cardiovasculares adversos mayores, STR - resolución de segmento ST; VI - ventrículo izquierdo, VSF - volumen sistólico final, VDF - volumen diastólico final, NR - no relatado, TIMI - trombólisis en infarto del miocardio, NA - no se aplica, HR - hazard ratio, cTFC - TIMI corregido, TMPG - grado de perfusión miocárdica TIMI, FEVI - fracción de eyección del ventrículo izquierdo, SPECT - tomografía computarizada por emisión de fotón único, RLA - revascularización de lesión objetivo.

**Tabla 3 - Estudios controlados randomizados de trombectomía mecánica en intervención coronaria percutánea primaria**

Primer autor, año, acrónimo	n	Dispositivo	Trombo necesario	Demora hasta la ICP (min)	Desenlaces Primarios	Resultados	Eventos clínicos
Antonucci, 2004 <sup>11</sup>	100	AngioJet	NR	234 vs 264* p = 0,295	STR ≥ 50% en 30 min	90 vs, 72%, p = 0,022	Sin diferencia en MACE en 30 días.
Ali, 2006, AIMI <sup>10</sup>	480	AngioJet	No	162 vs 150† p = 0,61	TIMI 3, TIMI blush puntuación 3, STR	91,8 vs, 97,0% p < 0,02; 30,6 vs, 36,8%; 60 vs, 68% p = 0,14	MACE en 30 días fue más elevada en el grupo Tx adyuvante.
Beran, 2002 <sup>36</sup>	61	X-Sizer	Sí	291 vs 279* p = 0,81	cTFC	18,3 ± 10,2 vs, 24,7 ± 14,1, p < 0,05	Sin diferencia en MACE en 30 días.
Migliorini, 2010, JETSTENT <sup>14</sup>	501	AngioJet	Sí	34 vs 31‡ p = 0,727	STR ≥ 50% en 30 min	85,8 vs, 78,8%, p = 0,043	Reducción en MACE en 1 (3,1 vs, 6,9%, p = 0,050) y 6 meses (12,0 vs, 20,7%, p = 0,012).
Napodano, 2003 <sup>35</sup>	92	X-Sizer	Sí	238 vs 204 *§	MBG 3	71,7 vs, 36,9%, p = 0,006	Sin diferencia en MACE en 30 días.
Lefèvre, 2005, X AMINE ST <sup>38</sup>	201	X-Sizer	NR	251 vs 264* NS	Magnitud del STR y STR > 50%	7,5 vs, 4,9 mm, p = 0,033; 68 vs, 53%, p = 0,037	Sin diferencia en MACE en 6 meses.

Todos los datos se presentan aquí como grupo trombectomía versus grupo ICP aislada. \*Inicio de los síntomas hasta el tiempo de balón. † Presentación en el PS hasta el tiempo de randomización. ‡ PS hasta el tiempo de punción arterial. § Demora calculada a partir de los datos en el manuscrito publicado. Las abreviaciones son las mismas que aparecen en la Tabla 2.

tardío o cuando la remodelación negativa tuvo tiempo de ocurrir en pacientes tratados con ICP aislada.

Los datos sobre el tamaño del infarto en pacientes tratados por trombectomía más de 6 meses después del IM son muy limitados<sup>3</sup>. Solamente 2 ECR pudieron demostrar una reducción en el tamaño del infarto con la trombectomía<sup>9,11</sup> (Tabla 4) y entre ellos, uno utilizó la trombectomía por aspiración. La mayoría de los ECR mostró resultados neutros para ese desenlace, al no observarse que la trombectomía aumentó el tamaño del infarto (Tabla 4). Por tanto, parece poco probable que la trombectomía por aspiración mejore los desenlaces clínicos al prevenir la disfunción ventricular o las arritmias que sobrevienen a partir de una gran área de cicatriz. Poco podemos obtener en lo que se refiere al discernimiento cuando examinamos las causas de MACE en ECR que relatan algún beneficio. En el estudio VAMPIRE<sup>33</sup>, la reducción en los MACE se debe, en gran medida, a la reducción en la revascularización de la lesión objetivo con la trombectomía. Eso sustenta la hipótesis de que el trombo está asociado a los peores resultados de la ICP al nivel de la lesión, como lo sugieren Sianos et al<sup>22</sup>. Las causas de muerte en 9 meses en el estudio EXPIRA y en 1 año en el estudio TAPAS, no se relataron<sup>4,45</sup>. Las causas de las 6 muertes en 2 años en el grupo de ICP aislada en el estudio EXPIRA están divididas igualmente entre fibrilación ventricular (3), insuficiencia cardíaca (2) y reinfarcto (1)<sup>44</sup>. Resumiendo, la trombectomía por aspiración mejora la perfusión miocárdica y los desenlaces clínicos tardíos, pero ese beneficio no puede ser explicado por una reducción en el tamaño del infarto.

### Estudios controlados randomizados de trombectomía mecánica

Las conclusiones de los ECR de trombectomía mecánica son semejantes a aquellas sobre trombectomía por aspiración (Tabla 3). El estudio JETSTENT<sup>14</sup> aparece como el único que demuestra una reducción en MACE en un mes después del

IM, que permanece en 6 meses. Ese hallazgo es extraordinario, porque el estudio AIMI<sup>10</sup>, que también utilizó el dispositivo AngioJet, observó una perfusión miocárdica empeorada, el aumento en el tamaño del infarto y más MACE en pacientes tratados con la trombectomía. Los investigadores del estudio JETSTENT<sup>14</sup> fueron cuidadosos al utilizar la técnica anterógrada de paso único para evitar la difusión de los fragmentos del trombo en la arteria. También reclutaron solamente a pacientes con carga trombótica sustancial después del paso del cable por la arteria asociada al infarto y no excluyeron a los pacientes de alto riesgo (4% de los pacientes en choque cardiogénico). El diseño y los resultados del estudio JETSTENT<sup>14</sup> hacen que nos cuestionemos sobre si la trombectomía adyuvante está mejor utilizada selectivamente en pacientes de más alto riesgo y con una gran carga trombótica. Las diferencias en los desenlaces entre los dispositivos de aspiración y mecánicos pueden desaparecer con la selección adecuada de los pacientes.

### Metanálisis y análisis agrupados

Existe una significativa heterogeneidad en el diseño entre ECR individuales, que es una limitación inherente para el metanálisis, y los análisis agrupados. Amén de los criterios de inclusión y exclusión, y de los dispositivos ya testados, varias variables de procedimiento como la predilatación de las lesiones, quedan a criterio del operador. Sin embargo, los metanálisis confirman que la trombectomía adyuvante induce a una mejoría en la perfusión miocárdica (Tabla 5). En el metanálisis de Bavry et al<sup>25</sup>, los autores fueron los primeros a sugerir que los dispositivos de aspiración simple presentaban una ventaja para la mortalidad, sobre los dispositivos más pesados de la trombectomía mecánica, que indicaron un aumento en la mortalidad. Una tendencia similar se observó por Tamhane et al<sup>46</sup>. Ese hallazgo quedó reforzado por el análisis agrupado ATTEMPT<sup>26</sup>, que observó que el beneficio asociado con la mortalidad estaba limitado a

Tabla 4 - Evaluación del tamaño del infarto en estudios controlados randomizados de trombectomía adyuvante

Primer autor, año, acrónimo	n	Dispositivo	Método para evaluación del tamaño del infarto	Tiempo después de IM	Tamaño del infarto		p
					Trombectomía	ICP aislada	
Ali, 2006, AIMI <sup>10</sup>	480	AngioJet	Tc-99m sestamibi gated SPECT	14-28 días	12,5 ± 12,13%	9,8 ± 10,92%	0,03
Antoniucci, 2004 <sup>11</sup>	100	AngioJet	Tc-99m sestamibi gated SPECT	30 días	13,0 ± 11,6%	21,2 ± 18%	0,01
Migliorini, 2010, JETSTENT <sup>14</sup>	415	AngioJet	Tc-99m sestamibi gated SPECT	30 días	11,8%	12,7%	0,398
Kaltoft, 2006 <sup>12</sup>	215	Rescue	Tc-99m sestamibi gated SPECT	30 días	15%	7,5%	0,004
Galiuto, 2006, REMEDIA <sup>3</sup>	50	Diver-CE	Ecocardiografía de contraste miocárdico	24 h, 1 semana y 6 meses	En cada punto del tiempo, el índice de puntuación de contraste y extensión del defecto de contraste /extensión ventricular izquierda, han quedado significativamente reducidos en el grupo Tx.		
Liistro, 2009 <sup>9</sup>	111	Export	Ecocardiografía de contraste miocárdico	Inmediatamente	Un 85% de los segmentos miocárdicos con contraste miocárdico homogéneo	Un 64% de los segmentos miocárdicos con contraste miocárdico homogéneo	< 0,0001
Lipiecki, 2009 <sup>13</sup>	40	Export	Tc-99m sestamibi gated SPECT	6 días	30,6 ± 15,8%	28,5 ± 17,9%	0,7
Sardella, 2009, EXPIRA <sup>4</sup>	75	Export	RM con contraste	3-5 días	14 ± 12%	13 ± 6,7%	0,6
				3 meses	9 ± 4,5%	11 ± 8,7%	0,2

Todos los datos están aquí presentados como grupo trombectomía vs grupo ICP aislada. Las abreviaciones son las mismas de la Tabla 2. IM - infarto del miocardio; RM - resonancia magnética.

pacientes tratados con dispositivos manuales (de aspiración). Otro hallazgo importante del estudio ATTEMPT<sup>26</sup> es que la trombectomía mejora la supervivencia en pacientes tratados con inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, lo que sugiere que ellos pueden ser utilizados como rutina en la ICP primaria si la trombectomía adyuvante se realiza. El punto fuerte del estudio ATTEMPT es el uso de datos a nivel del paciente con un seguimiento que se extiende hasta un año<sup>26</sup>. Está limitado por la ausencia de 6 de 17 ECR elegibles, en los que los principales investigadores no autorizaron el acceso a la base de datos<sup>26</sup>. Mongeon et al<sup>28</sup> observaron que la trombectomía adyuvante puede ser una de las pocas medidas preventivas contra el *no-reflow*, pero no encontraron resultados ostensiblemente diferentes con la trombectomía por aspiración cuando se comparó con la trombectomía por cualquier dispositivo<sup>28</sup>. Tamhane et al<sup>46</sup> vieron un aumento en el riesgo de accidente cerebrovascular con la trombectomía. Ese nuevo hallazgo es exploratorio, pero plausible, dada la necesidad de más manipulaciones intravasculares para realizar la trombectomía. El accidente cerebrovascular debe ser evaluado como rutina en desenlaces de futuros ECR o en registros de trombectomía.

## Discusión

### La mejoría en los marcadores sustitutos de reperfusión no se traduce en beneficios clínicos

La ausencia de mejoría en los desenlaces clínicos a corto plazo, pese a las mejoras consistentes en los marcadores sustitutos de reperfusión miocárdica con la trombectomía, se ha venido observando en la mayoría de los ECR (Tablas

2 y 3). Primero, los beneficios clínicos de la trombectomía pueden aparecer más tarde, o sea, después del IM y estudios hechos con períodos de seguimientos más extensos, han relatado consistentemente una reducción de MACE de 6 a 24 meses con la trombectomía (Tablas 2 y 3). Segundo, la mayoría de los ECR poseen pequeñas muestras, lo que disminuye su poder estadístico y lo incapacita para detectar una diferencia en el desenlace clínico, especialmente en pacientes con IM con riesgo bajo a moderado incluidos en los estudios. La incidencia combinada de muerte, IM o accidente cerebrovascular en 30 días estaba por debajo de un 5% en los grupos de trombectomía o ICP aislada<sup>28</sup>. Tercero, la mayoría de los estudios excluyó a los pacientes en choque cardiogénico o con enfermedad de tronco de coronaria izquierda, que pueden beneficiarse de esa técnica. Y cuarto, ¿podría el uso de la trombectomía inducir a una demora en la reperfusión que compense cualquier beneficio?

### Demora hasta la reperfusión

Ningún ECR relató una diferencia estadísticamente significativa en la demora hasta la ICP entre los grupos trombectomía y control (Tablas 2 y 3). Diferentes intervalos de tiempo se relatan de estudio para estudio. Como promedio, el inicio de los síntomas hasta el tiempo de balón es más corto en los pacientes tratados con trombectomía, cuando se compara con los pacientes sometidos a la ICP aislada, aunque esa diferencia no sea estadísticamente significativa<sup>28</sup>. Los beneficios en los desenlaces clínicos con la trombectomía no pueden ser explicados por el menor tiempo hasta el tratamiento<sup>4,6,14,33,44</sup>.

A semejanza de lo anterior, la demora hasta la ICP no fue

Tabla 5 - Metanálisis de trombectomía adyuvante en intervención coronaria percutánea primaria

Primer autor, año	Número de estudios	Marcadores sustitutos de perfusión	Desenlaces clínicos
De Luca, 2007 <sup>57</sup>	13	Dispositivos de Tx que fueron asociados con una mayor tasa de flujo TIMI 3 pos-ICP (90,5 vs 87,3%, OR 1,43; IC95%: 0,99-2,06, p = 0,05), MBG 3 (46,6 vs 31,8%, OR 2,64 IC95%: 1,35-5,16, p = 0,005) y embolización distal (5,8 vs 10,6%, OR 0,52 IC95%: 0,32-0,85, p = 0,009).	Dispositivos de Tx que no fueron asociados con los beneficios significativos con relación a la mortalidad de 30 días (2,6 vs 2,0%, OR 1,32; IC95%: 0,76-2,31, p = 0,33).
Kunadian, 2007 <sup>58</sup>	10	MBG 3 y STR completa fueron más frecuentes cuando la Tx o los dispositivos de protección embólica se usaron.	Dispositivos de Tx no mejoraron el desenlace clínico de muerte o reinfarto en 30 días (4,4 vs 4,2%, OR 0,98; IC: 0,53-1,83, p = 0,95).
Burzotta, 2008 <sup>59</sup>	12	El uso de dispositivos de Tx estaba asociado a la embolización distal significativamente menor, con flujo TIMI < 3, MBG < 3 y fallo al alcanzar STR.	Dispositivos de Tx no estaban asociados a una reducción de la muerte e IM en 30 días (OR 1,07; IC95%: 0,50-2,32).
Bavry, 2008 <sup>25</sup>	18	Dispositivos de Tx por aspiración, pero no mecánicos, que estaban asociados de forma más significativa a un grado de blush miocárdico pos ICP TIMI 3 (RR 1,69 IC95%: 1,26-2,28, p < 0,0001) y STR (RR 1,41; IC95%: 1,21-1,64, p < 0,0001).	Durante un seguimiento promedio ponderado de 6,2 meses en estudios de aspiración de trombos, la mortalidad fue de 2,7% para el grupo con dispositivo adyuvante vs 4,4% para ICP aislada (p = 0,018). En los estudios de trombectomía mecánica, la mortalidad fue de un 5,3% para el grupo con dispositivo adyuvante vs 2,8% para ICP aislada (p = 0,050) en un seguimiento promedio de 4,6 meses.
Burzotta, 2009, ATTEMPT <sup>26</sup>	11		Tx que fue asociada a una menor mortalidad por todas las causas (p = 0,049). Tx que fue asociada a una mejoría en la supervivencia, en pacientes tratados con inhibidores IIb/IIIa (p = 0,045), y el beneficio de la supervivencia se limita a pacientes tratados con Tx manual (p = 0,011). La mediana de seguimiento fue de 365 días.
Mongeon, 2010 <sup>28</sup>	21	Tx acusó un <i>no-reflow</i> ostensiblemente menor (OR 0,39; IC95%: 0,18-0,69), menor embolización distal (OR 0,46 IC95%: 0,28-0,70), más STR ≥ 50% (OR 2,22; IC95%: 1,60-3,23) y más TIMI/grado de perfusión miocárdica 3 (OR 2,50; IC95%: 1,48-4,41). Dispositivos de Tx por aspiración simple fueron también asociados con más flujo TIMI 3 pos ICP (OR: 1,49 IC95%: 1,14-1,99).	No se registró evidencia de disminución en muerte (OR 0,94; IC95%: 0,47-1,80) y en muerte, IM recurrente o accidente cerebrovascular en 30 días (OR 1,07; IC95%: 0,63-1,92) con Tx. La restricción del análisis para los estudios que utilizaron dispositivos de Tx de aspiración simple no arrojó resultados ostensiblemente diferentes.
Tamhane, 2010 <sup>46</sup>	17	Tx fue asociada a una mayor probabilidad de TIMI 3 (OR 1,41, p = 0,007), MBG 3 (OR 2,42, p < 0,001), STR > 70% (OR 2,30, p < 0,001).	No hubo diferencia en el riesgo de la mortalidad en 30 días (OR 0,84; IC95%: 0,54-1,29) y de reinfarto (0,59; IC95%: 0,29-1,22) con Tx. Tx fue asociada a un mayor riesgo de ACV (OR: 2,88; IC95%: 1,06-7,85, p = 0,04). Hubo tendencias a una menor mortalidad con Tx de aspiración manual (OR: 0,59; IC95%: 0,35-1,01, p = 0,05) y a una mayor mortalidad con dispositivos de Tx mecánica (OR: 2,07; IC95%: 0,95-4,48, p = 0,07).

Todos los datos presentados aquí están como grupo trombectomía vs grupo ICP aislada. Las abreviaciones son las mismas de la Tabla 2. RR - razón de riesgo ratio, IC - intervalo de confianza.

más larga en los grupos de trombectomía de ECR negativos<sup>10,12</sup>. Es digno remarcar el hecho de que los tiempos puerta-balón en el estudio TAPAS eran muy cortos y pueden ser difíciles de reproducir fuera de un ambiente de estudio<sup>6</sup>. De manera general, los datos actuales no sustentan la idea de que la trombectomía induzca a una demora clínicamente relevante del tratamiento, y se reconoce que la aspiración del trombo con dispositivos más simples es más fácil de obtener que los dispositivos complejos tales como el AngioJet. Es posible que la trombectomía posea una capacidad distinta de retirar trombos que se hayan formado hace pocas horas<sup>40</sup>. En un estudio, el flujo TIMI y el MBC, tuvieron mejores resultados en pacientes tratados con trombectomía, cuando se les comparó con los pacientes tratados con ICP aislada, solamente en el inicio de los síntomas y hasta el tiempo del laboratorio de cateterización que había sido entre 4 a 8 horas<sup>40</sup>. Ninguna diferencia significativa se encontró en los marcadores de perfusión en pacientes tratados menos de 4 horas después del inicio de los síntomas<sup>40</sup>. Por lo tanto, la trombectomía adyuvante puede

ser menos relevante en pacientes que se presenten en cuanto le aparezcan los síntomas.

### Tamaño del infarto

La mayoría de los estudios no encontró diferencias en el tamaño del infarto con la trombectomía (Tabla 5). La embolización puede ocurrir a veces cuando la trombectomía no puede evitarla: antes de la llegada al laboratorio de cateterización, con inyección de contraste o con cable o dispositivo que atraviese la lesión "culpable" (técnica distal a proximal con activación del dispositivo después de atravesar la lesión)<sup>10</sup>. La perfusión microvascular deficiente también puede estar relacionada con otros mecanismos, tales como la necrosis, el edema, el traumatismo de reperfusión y la disfunción endotelial<sup>8</sup>.

Dos estudios, uno utilizando un dispositivo mecánico<sup>10</sup> y el otro un dispositivo de aspiración<sup>12</sup> verificaron infartos mayores en pacientes tratados con trombectomía. Los investigadores

del estudio JETSTENT recomendaron la técnica anterógrada simple para evitar promover la embolización distal, pero la reducción del tamaño del infarto no fue observada en ese estudio<sup>14</sup>. Antonucci et al<sup>11</sup> observaron una reducción en el tamaño del infarto con el AngioJet en un estudio anterior, pero la técnica de la trombectomía no se desglosó. Liistro et al<sup>9</sup> observaron una mejor perfusión miocárdica en la ECM en pacientes tratados con el catéter de aspiración Export. La aspiración se inició antes de atravesar la lesión y se mantuvo hasta la retirada del catéter<sup>9</sup>. Las comparaciones entre ECR deben tener en cuenta que las medidas del tamaño del infarto son sensibles al tiempo de demora posterior al IM inicial, y que existen diferencias entre las técnicas de imagen.

### La presencia de trombo

Es improbable que la trombectomía adyuvante sea útil en la ausencia de trombo intracoronario, pudiendo incluso ser perjudicial. Se ha descrito un método visual semicuantitativo para la evaluación de trombo intracoronario<sup>47</sup>. En función de que el trombo no está siempre visible a la angiografía, la mayoría de los ECR testó una estrategia de trombectomía sistemática en ICP primaria y el trombo en la angiografía basal fue un criterio de inclusión solamente en 6 ECR (Tablas 2 y 3)<sup>4,14,34-37</sup>. Todos ellos observaron que la trombectomía mejoró los marcadores sustitutos de reperfusión miocárdica y 2 relataron una disminución en los eventos clínicos<sup>4,14</sup>. Una forma alternativa de considerar la presencia de trombo es examinar el material retirado por el dispositivo de la trombectomía, lo que se observó en 5 ECR<sup>6,33,35,39,41</sup>. Todos esos estudios también arrojaron resultados positivos para sus respectivos desenlaces primarios. Los residuos macroscópicos fueron retirados entre un 72,9% a un 95% de los pacientes<sup>6,33,39</sup>. El valor de la presencia del trombo por la angiografía para seleccionar pacientes que pueden beneficiarse con la trombectomía adyuvante, ha quedado sustentado en un análisis de subgrupo del estudio REMEDIA, que encontró una mayor incidencia de MBG  $\geq 2$  pos-ICP y una resolución de segmento ST  $\geq 70\%$  en pacientes con puntuación de trombo TIMI basal 3-4<sup>47</sup> tratados con trombectomía<sup>43</sup>. Otro análisis de subgrupo, sin embargo, indicó resultados opuestos. En el estudio TAPAS, no hubo diferencia significativa en la razón de riesgo para MBG 0-1 pos-ICP con trombectomía por aspiración versus ICP aislada, de acuerdo con la puntuación de trombo basal<sup>6</sup>. En el estudio AIMI, la trombectomía no redujo el tamaño del infarto en el subgrupo de pacientes con trombo visible en la línea basal<sup>10</sup>. En el estudio de Kaltoft et al<sup>12</sup>, el tamaño del infarto era mayor en pacientes con trombo basal, como también lo fue para todo el grupo de trombectomía.

### Terapia antiplaquetaria

El tratamiento actual del STEMI involucra varios agentes antitrombóticos<sup>48</sup>. Con base en el análisis agrupado ATTEMPT<sup>26</sup>, el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa está asociado a un beneficio en la supervivencia de pacientes tratados con trombectomía adyuvante, y esos inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa fueron usados en más de un 75% de los pacientes incluidos en ECR de trombectomía adyuvante<sup>28</sup>. Las directrices prácticas estimulan bastante el uso de la terapia antiplaquetaria doble con aspirina y tienopiridina

con heparina o bivalirudina<sup>48</sup>. El uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa no está aprobado como una terapia de rutina, pero sí lo está en casos seleccionados con una fuerte carga trombótica o sin carga adecuada de tienopiridina<sup>48</sup>. Además, se usa a menudo una dosis de ataque de 600 mg de clopidogrel y se le da continuidad a la terapia antiplaquetaria doble durante 12 meses o más después de la ICP primaria<sup>48</sup>. El Prasugrel también puede ser usado como sustituto. Si se secundan esas recomendaciones, algunos pacientes pueden ser sometidos a la trombectomía con un régimen antitrombótico ligeramente diferente de aquel que ya ha sido extensamente testado. La dosis de la carga pre-ICP de clopidogrel fue de 300 mg en la mayoría de los estudios que relató ese dato<sup>4,10,12,13,40,42,43</sup> y se suministró durante un mes después de la ICP, cuando esa información estaba disponible<sup>10,11,34,36,43</sup>. Los ECR seleccionados utilizaron dosis de ataque de 600 mg<sup>6,9,14</sup> o continuaron su uso durante 3 a 12 meses<sup>4,12,40,42</sup>. Como el régimen médico evoluciona, los desenlaces de la trombectomía adyuvante también necesitarán una nueva evaluación en ECR que reflejen, de forma más fidedigna, la práctica actual. No se conoce si algunos medicamentos antitrombóticos más potentes administrados en el momento de la ICP primaria mejorarán o compensarán los beneficios de la trombectomía adyuvante. Pero por lo menos, la administración intracoronaria de abciximab, incluso en dosis más altas, no presentó beneficios sobre el régimen intravenoso usual en un pequeño estudio<sup>49</sup>.

### ¿Los dispositivos de aspiración son mejores que los dispositivos mecánicos?

La trombectomía por aspiración ha obtenido una creciente popularidad y aceptación sobre la trombectomía mecánica en base a los metanálisis<sup>25,26</sup>, que sugerían que los dispositivos de aspiración eran más beneficiosos como una clase. El estudio JETSTENT tal vez refuerce una reconsideración del rol de la trombectomía mecánica (Tabla 3)<sup>14</sup>. Mongeon et al<sup>28</sup> no percibieron resultados sustancialmente diferentes en la trombectomía con dispositivo de aspiración cuando se compararon con la trombectomía por cualquier tipo de dispositivo<sup>28</sup>. Vlaar et al<sup>50</sup> compararon los dispositivos de aspiración Diver y Export (Tabla 1), verificando que un diámetro de lumen interno mayor no facilitó la retirada de partículas trombóticas mayores, ni tampoco mejoró los desenlaces angiográficos y electrocardiográficos<sup>50</sup>. El estudio RETAMI observó que el catéter Export retiró más material trombótico y que estaba asociado a una mejor perfusión miocárdica que el dispositivo Diver<sup>51</sup>. Por lo menos podemos decir que la aspiración del trombo es más fácil de realizarse y generalmente es una estrategia con un menor coste, y que no necesita una consola de alto coste para poder funcionar. Ése es el resultado de la popularidad alcanzada recientemente.

### Recomendaciones

El hecho de que la trombectomía adyuvante redunde en beneficios para los criterios finales de valoración de la perfusión miocárdica, y también sea beneficioso retirar el trombo de la arteria asociada al infarto, ha facilitado su aceptación con entusiasmo en la ICP primaria. Al revisar los

ECR (Tablas 2 y 3), y los resúmenes de los estudios (Tabla 5), podemos obtener argumentos para justificar o para negar el uso de esa técnica. La trombectomía por aspiración ha aparecido como una técnica preferida en estudios recientes (Tablas 2 y 4).

### Lo que sabemos

En los estudios más actuales (Tablas 2 y 3), la trombectomía adyuvante, por aspiración o mecánica, realizada en pacientes no seleccionados con IAM y sometidos a la ICP primaria, no arrojó aumento en los eventos adversos o incluso en los costes<sup>30</sup>. La trombectomía adyuvante mejora de forma consistente los marcadores sustitutos de la reperfusión miocárdica y puede reducir la aparición de MACE tardíos. Probablemente sea mejor usar la trombectomía adyuvante en conjunto con los inhibidores de glicoproteína IIb/IIIa<sup>26</sup> y en pacientes con un tiempo intermedio del inicio de los síntomas hasta el laboratorio de cateterización<sup>40</sup>.

### Lo que no sabemos

El conjunto de las evidencias favorables es mucho más grande para la trombectomía por aspiración (Tabla 2), que para la trombectomía mecánica (Tabla 3). Hasta el estudio JETSTENT<sup>14</sup>, la trombectomía por aspiración era la única técnica que había mostrado una reducción en los MACE después del IM. La superioridad de la trombectomía por aspiración permanece como algo controvertido, pero su simplicidad técnica no puede ser ignorada. Todavía no ha quedado claro si existen pacientes que, sin lugar a dudas, deberían ser sometidos a la trombectomía. El análisis de subgrupos y la revisión de los criterios de inclusión de los ECR, no nos permite utilizar la carga trombótica basal como una indicación para la trombectomía adyuvante. Los beneficios de un abordaje de rutina con la trombectomía, comparados con el uso más selectivo de esos dispositivos, tampoco se conocen. Un estudio con poder suficiente para evaluar los desenlaces clínicos necesitaría un gran número de pacientes, ya que las diferencias en las tasas de eventos clínicos entre la trombectomía y los brazos control son < 1% en estudios seleccionados<sup>28</sup>. Un extenso estudio con la inclusión de 4000 pacientes y relatos de desenlaces en 6 meses está siendo planificado<sup>52</sup>. Además, futuros estudios deberían enfocarse a pacientes de alto riesgo, y evaluar sistemáticamente la presencia de trombos, relatando los desenlaces a largo plazo, porque los beneficios clínicos parecen surgir más tarde.

### Directrices prácticas

El *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* 2009, concentrándose en la actualización del tratamiento de IAM con elevación del segmento ST le concede a la trombectomía por aspiración una recomendación clase IIa. El Comité de Directrices acota con rigor que: *“es lógico concluir que la [trombectomía por aspiración], puede ser útil en pacientes [con STEMI] con tiempos isquémicos cortos y con una gran carga trombótica. Puede que no sea útil en pacientes [con STEMI] con tiempos isquémicos largos, ramas laterales con pequeños territorios infartados o lesiones con carga trombótica baja”*<sup>48</sup>. Las directrices de la *European Society of Cardiology* para el tratamiento de STEMI, también recomiendan como clase IIa la aspiración manual del trombo para la prevención de *no-reflow*, pero como una recomendación de clase IIb como procedimiento de reperfusión<sup>53</sup>. Como colofón, debemos tener presente, que los ECR de trombectomía fueron llevados a cabo en centros con un gran volumen por operadores experimentados. Se recomienda que los operadores tengan la suficiente experiencia en el manejo de los dispositivos de trombectomía para poder usarlos en ICP de emergencia<sup>54</sup>.

## Conclusiones

La trombectomía adyuvante en la ICP primaria para infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST, mejora la reperfusión miocárdica. Existen evidencias que nos indican que esa técnica también puede mejorar los desenlaces clínicos tardíos. Basándonos en las directrices actuales, los cirujanos con experiencia, deberían considerar el uso de la trombectomía adyuvante. La cuestión referente al hecho sobre si ella debe ser utilizada como rutina o selectivamente en pacientes con un mayor riesgo o mayor carga trombótica, todavía necesita ser definida.

### Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

### Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

### Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de post grado.

## Referencias

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.
2. Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, Dangas G, Mehran R, Leon MB. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(4):591-7.
3. Calviato L, Carramone B, Burzotta F, Lombardo A, Barchetta S, Rebuzzi AG, et al. Thrombus aspiration reduces microvascular obstruction after primary

coronary intervention: a myocardial contrast echocardiography substudy of the REMEDIA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1355-60.

4. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, Agati L, Scardala R, Carbone I, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(4):309-15.

5. Rinfret S, Katsiyannis PT, Ho KK, Cohen DJ, Baim DS, Carrozza JP, et al. Effectiveness of rheolytic coronary thrombectomy with the AngioJet catheter. *Am J Cardiol.* 2002;90(5):470-6.
6. 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(6):557-67.
7. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A. Thrombectomy during PCI for acute myocardial infarction: are the randomized controlled trial data relevant to the patients who really need this technique? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(7):863-9.
8. Ito H. No-reflow phenomenon and prognosis in patients with acute myocardial infarction. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2006;3(9):499-506.
9. Liistro F, Grotti S, Angioli P, Falsini G, Ducci K, Baldassarre S, et al. Impact of thrombus aspiration on myocardial tissue reperfusion and left ventricular functional recovery and remodeling after primary angioplasty. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2(5):376-83.
10. Ali A, Cox D, Dib N, Brodie B, Berman D, Gupta N, et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(2):244-52.
11. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, Parodi G, Memisha G, Santoro GM, et al. Comparison of rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting versus direct stenting alone in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2004;93(8):1033-5.
12. Kaltoft A, Bottcher M, Nielsen SS, Hansen HH, Terkelsen C, Maeng M, et al. Routine thrombectomy in percutaneous coronary intervention for acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation.* 2006;114(1):40-7.
13. Lipiecki J, Monzy S, Durel N, Cachin F, Chabrot P, Muliez A, et al. Effect of thrombus aspiration on infarct size and left ventricular function in high-risk patients with acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention. Results of a prospective controlled pilot study. *Am Heart J.* 2009;157(3):583 e1-7.
14. Migliorini A, Stabile A, Rodriguez AE, Gandolfo C, Rodriguez Granillo AM, Valenti R, et al. Comparison of AngioJet rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting with direct stenting alone in patients with acute myocardial infarction. The JETSTENT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(16):1298-306.
15. De Luca G, Suryapranata H, de Boer MJ, Ottervanger JP, Hoorntje JC, Gosselink AT, et al. Combination of electrocardiographic and angiographic markers of reperfusion in the prediction of infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing successful primary angioplasty. *Int J Cardiol.* 2007;117(2):232-7.
16. Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, et al. Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation.* 2000;101(2):125-30.
17. Angeja BG, Gunda M, Murphy SA, Sobel BE, Rundle AC, Syed M, et al. TIMI myocardial perfusion grade and ST segment resolution: association with infarct size as assessed by single photon emission computed tomography imaging. *Circulation.* 2002;105(3):282-5.
18. de Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(5):1283-94.
19. van 't Hof AW, Liem A, de Boer MJ, Zijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Lancet.* 1997;350(9078):615-9.
20. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van 't Hof AW, Hoorntje JC, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2002;23(14):1112-7.
21. Bolognese L, Carrabba N, Parodi G, Santoro GM, Buonamici P, Cerisano G, et al. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation.* 2004;109(9):1121-6.
22. Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J, Vaina S, van Mieghem CA, van Domburg RT, et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):573-83.
23. Yip HK, Chen MC, Chang HW, Hang CL, Hsieh YK, Fang CY, et al. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. *Chest.* 2002;122(4):1322-32.
24. Stone GW, Webb J, Cox DA, Brodie BR, Qureshi M, Kalynych A, et al. Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293(9):1063-72.
25. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2008;29(24):2989-3001.
26. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoft A, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J.* 2009;30(18):2193-203.
27. Eeckhout E. Thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: keep it simple. *Eur Heart J.* 2009;30(18):2180-1.
28. Mongeon FP, Belisle P, Joseph L, Eisenberg MJ, Rinfret S. Adjunctive thrombectomy for acute myocardial infarction: a bayesian meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(1):6-16.
29. Inaba Y, Chen JA, Mehta N, Bergmann SR. Impact of single or multicentre study design on the results of trials examining the efficacy of adjunctive devices to prevent distal embolisation during acute myocardial infarction. *EuroIntervention.* 2009;5(3):375-83.
30. Anzai H, Yoneyama S, Tsukagoshi M, Miyake T, Kikuchi T, Sakurada M. Rescue percutaneous thrombectomy system provides better angiographic coronary flow and does not increase the in-hospital cost in patients with acute myocardial infarction. *Circ J.* 2003 Sep;67(9):768-74.
31. Cohen DJ, Ramee S, Baim DS, Sharma S, Carrozza JP, Cosgrove R, et al. Economic assessment of rheolytic thrombectomy versus intracoronary urokinase for treatment of extensive intracoronary thrombus: results from a randomized clinical trial. *Am Heart J.* 2001;142(4):648-56.
32. Dudek D. PIHRATE: a prospective, randomized trial of thromboaspiration during primary angioplasty in AMI. TCT 2007. [cited in 2010 Oct 20]. Available from: <http://www.tctmd.com/show.aspx?id=54608>
33. Ikari Y, Sakurada M, Kozuma K, Kawano S, Katsuki T, Kimura K, et al. Upfront thrombus aspiration in primary coronary intervention for patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction: report of the VAMPIRE (VAcuum asPIration thrombus REmoval) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1(4):424-31.
34. De Luca L, Sardella G, Davidson CJ, De Persio G, Beraldi M, Tommasone T, et al. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodeling in patients with anterior ST elevation myocardial infarction. *Heart.* 2006;92(7):951-7.
35. Napodano M, Pasquetto G, Sacca S, Cernetti C, Scarabeo V, Pascotto P, et al. Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(8):1395-402.
36. Beran C, Lang I, Schreiber W, Denk S, Stefanelli T, Syeda B, et al. Intracoronary thrombectomy with the X-sizer catheter system improves epicardial flow and accelerates ST-segment resolution in patients with acute coronary syndrome: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation.* 2002;105(20):2355-60.
37. Dudek D, Mielecki W, Legutko J, Chyrchel M, Sorysz D, Bartus S, et al. Percutaneous thrombectomy with the RESCUE system in acute myocardial infarction. *Kardiologia Pol.* 2004;61(12):523-33.
38. Lefevre T, Garcia E, Reimers B, Lang I, di Mario C, Colombo A, et al. X-sizer for thrombectomy in acute myocardial infarction improves ST-segment resolution: results of the X-sizer in AMI for negligible embolization and optimal ST resolution (XAMINE ST) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(2):246-52.
39. Silva-Orrego P, Colombo P, Bigi R, Gregori D, Delgado A, Salvade P, et al. Thrombus aspiration before primary angioplasty improves myocardial reperfusion in acute myocardial infarction: the DEAR-MI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(8):1552-9.

40. Chao CL, Hung CS, Lin YH, Lin MS, Lin LC, Ho YL, et al. Time-dependent benefit of initial thrombosuction on myocardial reperfusion in primary percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Pract.* 2008;62(4):555-61.
41. Chevalier B, Gilard M, Lang I, Commeau P, Roosen J, Hanssen M, et al. Systematic primary aspiration in acute myocardial percutaneous intervention: a multicentre randomised controlled trial of the export aspiration catheter. *EuroIntervention.* 2008;4(2):222-8.
42. Andersen NH, Karlsen FM, Gerdes JC, Kaltoft A, Sloth E, Thuesen L, et al. No beneficial effects of coronary thrombectomy on left ventricular systolic and diastolic function in patients with acute S-T elevation myocardial infarction: a randomized clinical trial. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(6):724-30.
43. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, Mazzari MA, Rebuffi AG, De Vita M, et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(2):371-6.
44. Sardella G, Mancone M, Canali E, Stio R, Lucisano L, Di Roma A, et al. Impact of thrombectomy with EXPort Catheter in Infarct-Related Artery during Primary Percutaneous Coronary Intervention (EXPIRA Trial) on cardiac death. 2009. *Am J Cardiol.* 2010;106(5):624-9.
45. 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(9628):1915-20.
46. Tamhane UU, Chetcuti S, Hameed J, Grossman PM, Moscucci M, Gurm HS. Safety and efficacy of thrombectomy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation MI: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2010; 10:10.
47. Gibson CM, de Lemos JA, Murphy SA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation.* 2001;103(21):2550-4.
48. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(23):2205-41.
49. Bertrand OF, Rodes-Cabau J, Larose E, Rinfret S, Gaudreault V, Proulx G, et al. Intracoronary compared to intravenous Abciximab and high-dose bolus compared to standard dose in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing transradial primary percutaneous coronary intervention: a two-by-two factorial placebo-controlled randomized study. *Am J Cardiol.* 2010;105(11):1520-7.
50. Vlaar PJ, Svilaas T, Vogelzang M, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, et al. A comparison of 2 thrombus aspiration devices with histopathological analysis of retrieved material in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1(3):258-64.
51. Sardella G, Mancone M, Nguyen BL, De Luca L, Di Roma A, Colantonio R, et al. The effect of thrombectomy on myocardial blush in primary angioplasty: the Randomized Evaluation of Thrombus Aspiration by two thrombectomy devices in acute Myocardial Infarction (RETAMI) trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(1):84-91.
52. Jolly SS, Dzavik V. A Trial of Routine Aspiration Thrombectomy With Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Versus PCI Alone in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Undergoing Primary PCI (TOTAL). 2010 [cited 2010 Oct 20]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01149044?term=thrombectomy&rank=1>.
53. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2008;29(23):2909-45.
54. King SB 3rd, Aversano T, Ballard WL, Beekman RH, 3rd, Cowley MJ, Ellis SG, et al. ACCF/AHA/SCAI 2007 update of the clinical competence statement on cardiac interventional procedures: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (writing Committee to Update the 1998 Clinical Competence Statement on Recommendations for the Assessment and Maintenance of Proficiency in Coronary Interventional Procedures). *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(1):82-108.
55. Brodie BR. Adjunctive thrombectomy with primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: summary of randomized trials. *J Invasive Cardiol.* 2006;18 (Suppl C):C24-7.
56. Ikari Y, Kawano S, Sakurada M, Katsuki T, Kimura K, Suzuki T, et al. Thrombus aspiration prior to coronary intervention improves myocardial microcirculation in patients with ST elevation acute myocardial infarction, the VAMPIRE study. *Circulation.* 2005;112(Suppl II):659.
57. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Neumann FJ, Chiariello M. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2007;153(3):343-53.
58. Kunadian B, Dunning J, Vijayalakshmi K, Thornley AR, de Belder MA. Meta-analysis of randomized trials comparing anti-embolic devices with standard PCI for improving myocardial reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69(4):488-96.
59. Burzotta F, Testa L, Giannico F, Biondi-Zoccai GG, Trani C, Romagnoli E, et al. Adjunctive devices in primary or rescue PCI: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2008;123(3):313-21.